

Київський національний університет імені Тараса Шевченка



Григоренко О. О.

Органічна хімія в реакціях

Навчальний посібник
для студентів хімічного факультету

Рецензенти:

д-р хім. наук, проф. Войтенко З. В.,
канд. хім. наук, доц. Хиля О. В.

Рекомендовано до друку
вченою радою хімічного факультету
(протокол № 6 від 31 січня 2013 року)

Григоренко О. О.

Органічна хімія в реакціях: Навчальний посібник для студентів хімічного факультету. – К.: Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2013. – 114 с.

У посібнику наведені практичні завдання, що стосуються основних типів хімічних реакцій в органічній хімії. Розглянуто основні відомості, що стосуються нуклеофільного заміщення в аліфатичному ряду, аліфатичних амінів та амінування, конденсації карбонільних сполук, окиснення та відновлення органічних сполук, металоорганічних сполук, нуклеофільного та електрофільного заміщення в ароматичному ряду, а також ароматичних амінів та діазосполук.

ВСТУП

На сьогодні серед навчальної та навчально-методичної літератури у вищій школі наявна достатньо велика кількість високоякісних підручників та посібників, у яких викладено теоретичний матеріал з загального курсу «Органічна хімія», а також лабораторних практикумів, як українською мовою, так і іноземних; багато з них розроблені викладачами кафедри органічної хімії хімічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка. У той же час відчувається нестача українських видань, які б на меті мали на сучасному рівні розвинути вміння і навички практичного застосування теоретичних положень органічної хімії шляхом індивідуального виконання студентами відповідно сформульованих завдань.

Основну частину даного посібника становлять саме такі практичні завдання, що сформульовані основною мовою органічної хімії – у вигляді хімічних реакцій. Студентам пропонується доповнити схеми наведених перетворень структурами продуктів, проміжних чи вихідних сполук, а також навести механізми згаданих реакцій. Усі згадані хімічні реакції існують не лише «на папері» – їх взято з реальних прикладів органічних синтезів, більша частина з міжнародного періодичного видання «*Organic Syntheses*», що дотримується найвищих стандартів при відборі експериментальних даних для їх публікації. Посібник не містить відповідей до завдань; натомість наведено посилання на оригінальні статті. Таким чином, студент має змогу перевірити себе чи знайти підказку до вирішення завдання шляхом звернення до першоджерел, що додатково підвищує рівень його підготовки.

Хімічні реакції згруповано відповідно до розділів програми загального курсу «Органічна хімія», за якою цей курс читається на хімічному факультеті Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Посібник містить перелік запитань (відповідно до програми курсу), відповіді на які студент повинен знати при підготовці до практичних занять з кожного розділу, а також основні відомості, що стосуються нуклеофільного заміщення в аліфатичному ряду, аліфатичних амінів та амінування, конденсації карбонільних сполук, окиснення та відновлення органічних сполук, металоорганічних сполук, нуклеофільного та електрофільного

заміщення в ароматичному ряду, а також ароматичних амінів та діазосполук. Слід зазначити, що наведені відомості можуть розглядатися лише як допоміжні; вони не замінюють повністю матеріал, викладений у відповідних підручниках та посібниках, до яких студенти повинні звернутися перед опрацюванням практичних завдань даного видання.

Розгляд хімії гетероциклічних сполук виходить за межі даного посібника, у першу чергу через значний її обсяг; практичні завдання з даного розділу є у підручниках Джилкріста, а також Джоуля та Мілса, що процитовані у переліку рекомендованої літератури.

Посібник орієнтовано на студентів хімічних спеціальностей, зокрема спеціалізацій «Органічна хімія» та «Хімія природних сполук». Тим не менш, він буде корисним для викладачів, аспірантів та інших спеціалістів у галузі хімії та суміжних наук.

Автор висловлює подяку Мельникову Костянтину, який надав неоціненну допомогу в оформленні посібника, Артамонову Олексію, який брав участь у підборі матеріалу для розділу «Електрофільне та нуклеофільне заміщення в ароматичному ряду», а також усім студентам II та III курсів хімічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка, які у 2008 – 2012 роках брали участь у апробації практичних завдань.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

асас – ацетилацетонат
Ас – ацетил
BINAP – 2,2'-біс(дифенілфосфіно)-1,1'-бінафтил
bipy – біпіридил
Boc – *трет*-бутилоксикарбоніл
Bu – бутил
Bs – брозил, *n*-бромофенілсульфоніл
Cbz – бензилоксикарбоніл
dba – дибензиліденацетон
DABCO – 1,4-діазабіцикло[2.2.2]октан
DBU – 1,5-діазабіцикло[5.4.0]ундецен-5
DCC – дициклогексилкарбодіїмід
DEAD – діетилазидикарбоксилат
(DHQD)₂PHAL – 1,4-фталазиндіїловий діетер гідрохінідину
DIBAL – диізобутилалюмінійгідрид
DIPEA – етилдиізопропіламін
DMAP – 4-(*N,N*-диметиламіно)піридин
DMF, DMFA – диметилформамід
DMSO – диметилсульфоксид
DPPA – дифенілфосфорилазид, (PhO)₂P(O)N₃
EDC – *N*1-етил-*N*1'-(3-диметиламінопропіл)карбодіїмід
EDG – електронодонорна група (зазвичай як за сумарним, так і за мезомерним ефектом)
e. e. – енантіомерний надлишок
Et – етил
EWG – електроноакцепторна група (зазвичай як за сумарним, так і за мезомерним ефектом)
HOBt – *N*-гідроксибензотриазол
HMPA, ГМФТА – гексаметилфосфортриамід
HMDS – гексаметилдисилазид
*i*Am, *i*-Am – ізоаміл
*i*Bu, *i*-Bu – ізобутил
*i*Pr, *i*-Pr – ізопропіл
LDA – діізопропіламід літію
Me – метил

Ms – мезил
MW – мікрохвилі
MCPBA – *мета*-хлоронадбензойна кислота
NBS – *N*-бромосукцинімід
Ni-Ra – нікель Ренея
NIS – *N*-йодосукцинімід
PCC – дихромат піридинію
PDC – хлорохромат піридинію
PEG – поліетиленгліколь
Ph – феніл
Pr – пропіл
py – піридин
sec-Bu – *втор*-бутил
*t*Bu, *t*-Bu – *трет*-бутил
TEA – триетиламін
Tf – трифліл, трифторометансульфоніл
TFA – трифтороцтова кислота
TFAA – трифтороцтовий ангідрид
TMEDA – *N,N,N',N'*-тетраметилетилендіамін
TMS – триметилсиліл
Ts – тозил
ІЧ – інфрачервоний (спектр)
кат. – каталізатор
конц. – концентрований(-на)
м. ч. – мільйонна частка
МС – мас-спектр
нагр. – нагрівання
ПФК – поліфосфорна кислота
ТГФ, THF – тетрагідрофуран
ЯМР – ядерний магнітний резонанс

НУКЛЕОФІЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ В АЛІФАТИЧНОМУ РЯДУ

Запитання до розділу

Поняття про порядок та молекулярність реакції. Загальний хід реакції нуклеофільного заміщення. Фактори, які впливають на перебіг нуклеофільного заміщення при насиченому атомі Карбону. Нуклеофільність та основність.

Механізм мономолекулярного нуклеофільного заміщення S_N1 . Утворення карбокатиону, його будова та фактори, які впливають на його стабілізацію (вплив алкільних замісників, спряження з π -системою, гетероатомом та інше). Йонна пара (контактна йонна пара, розпушена йонна пара, карбокатион). Вплив розчинника на перебіг реакції. Сольоліз. Стереохімія реакцій, які відбуваються за механізмом S_N1 . Вплив нуклеофільності та основності нуклеофільного агента на проходження реакції.

Побічні реакції при нуклеофільному заміщенні при насиченому атомі карбону за механізмом S_N1 . Уявлення про механізм елімінування E_1 .

Бімолекулярне нуклеофільне заміщення S_N2 .

Фактори, які впливають на перебіг нуклеофільного заміщення при насиченому атомі Карбону за механізмом S_N2 : будова субстрату, нуклеофільність та основність реагенту, вибір розчинника. Стереохімія реакцій нуклеофільного заміщення за механізмом S_N2 .

Побічні реакції. Механізм елімінування E_2 . Механізм елімінування E_1cB .

Амбідентні нуклеофіли. Регіоселективність реакцій заміщення (S_N1 , S_N2) з амбідентними нуклеофілами (правило Корнблума).

Механізм внутрішньомолекулярного нуклеофільного заміщення S_Ni .

Використання реакцій нуклеофільного заміщення в аліфатичному ряду в органічному синтезі.

Нуклеофільне заміщення в алкілгалогенідах: рухливість атомів галогену в галогеналканах. Синтез галогеналканів за реакцією Фінкельштейна.

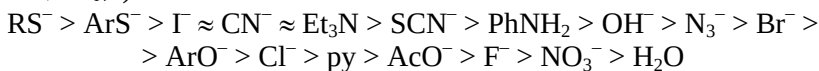
Нуклеофільне заміщення оксигеновмісних груп. Реакції спиртів та гліколів. Етери за Вільямсоном. Реакції етерів, ацеталів й ортоестерів. Реакції карбонових кислот та їх похідних

(естерифікація; синтез ангідридів, галогенангідридів, амідів, гідразидів кислот). Реакції естерів.

Основні відомості

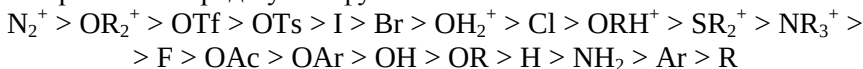
Нуклеофіл – частинка, що в хімічній реакції виступає донором електронної пари. *Електрофіл* – частинка, що в хімічній реакції виступає акцептором електронної пари.

Приблизний ряд нуклеофільності (у протонних розчинниках, реакція S_N2):

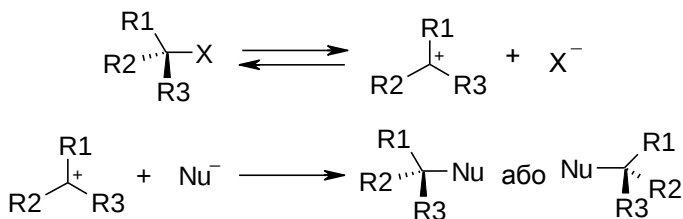


Нуклеофуг – група, що відходить при реакції нуклеофільного заміщення.

Приблизний ряд нуклеофугності:

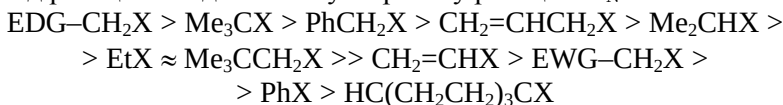


Механізм S_N1:



Карбокатіон – частинка, що хоча б у одній з резонансних форм із суттєвим вкладом має формальний позитивний заряд на атомі карбону.

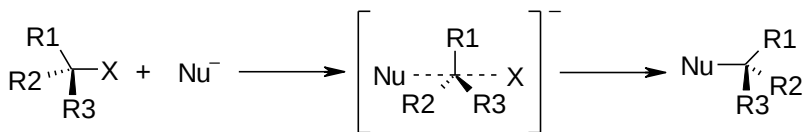
Ряд реакційної здатності субстратів у реакціях S_N1:



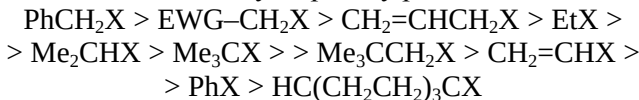
Стереохімічний наслідок класичної реакції S_N1 – рацемізація.

Оптимальні розчинники для реакції S_N1 – протонні полярні (спирти, карбонові кислоти тощо).

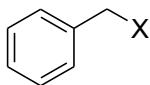
Механізм S_N2:



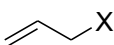
Ряд реакційної здатності субстратів у реакціях S_N2:



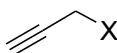
Найбільш реакційноздатні субстрати у реакціях S_N1 та S_N2:



бензильні



алільні

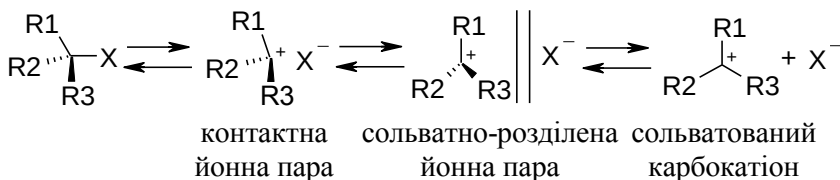


пропаргільні

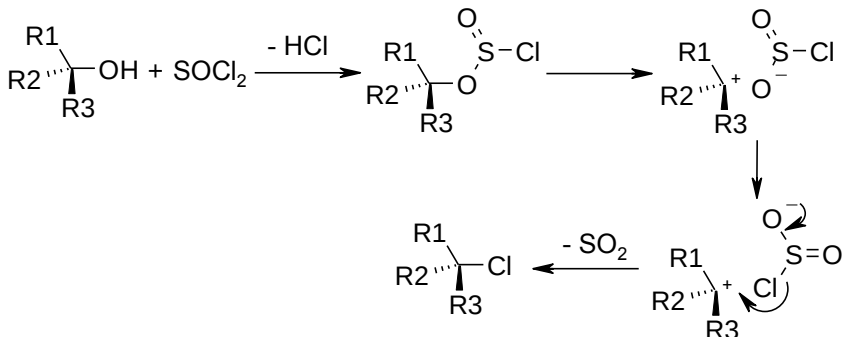
Стереохімічний наслідок реакції S_N2 – інверсія конфігурації.

Оптимальні розчинники для реакції S_N2 – апротонні полярні (DMFA, DMSO; CH₃CN, ацетон).

Утворення йонних пар:

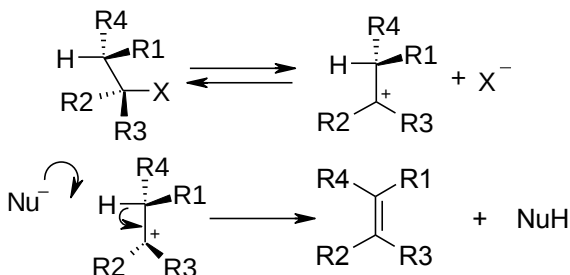


Реакція S_Ni (на прикладі реакції спиртів з SOCl₂):

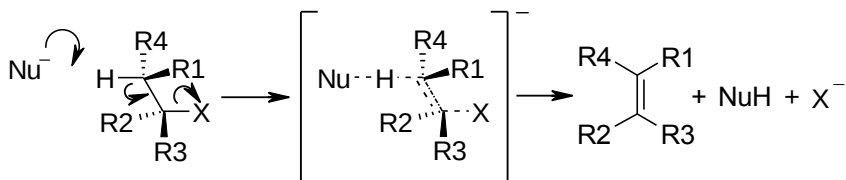


Механізми елімінування.

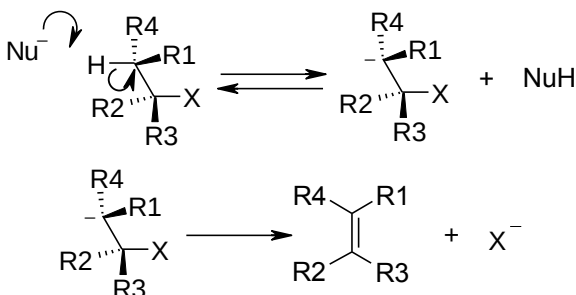
Механізм E1:



Механізм E2:

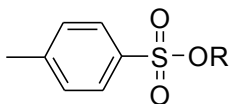


Механізм E1cB:

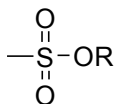


Субстрати нуклеофільного заміщення при sp^3 -гібридному атомі карбону, що широко використовуються в органічних синтезах:

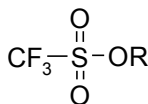
- алкілгалогеніди;
- епоксиди;
- спирти;
- естери сульфокислот (тозилати, мезилати, трифлати тощо).



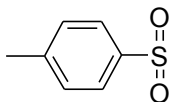
тозилат



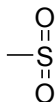
мезилат



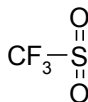
трифлат



тозил, Ts



мезил, Ms



трифліл, Tf

Приклади реагентів для нуклеофільного заміщення при sp^3 -гібридному атомі карбону, що широко використовуються в органічних синтезах:

Нуклеофіл	Субстрат		
	RHal	ROSO ₂ R''	ROH
Cl ⁻		LiCl	HCl, SOCl ₂ , PCl ₃ , PCl ₅
Br ⁻		LiBr	HBr, PBr ₃ , P/Br ₂ , PBr ₅
I ⁻	NaI, KI (для RHal це реакція Фількенштейна)		HI, P/I ₂
F ⁻	KF та інші фториди		SF ₄ , Et ₂ NSF ₃ (DAST) та його аналоги
OR ⁻	R'ONa, R'OH/NaH (реакція Вільямсона)		
OC(O)R ⁻	R'COONa, R'COOK, R'COOH/DIPEA		RCOOH/Ph ₃ P/DEAD (реакція Міцунобу)
SR ⁻	R'SNa та інші тіолати		
N ₃ ^{-*}	NaN ₃		
R' ₃ P	R' ₃ P, R' ₂ PLi		
CN ^{-*}	KCN		

Способи активації спиртів як субстратів нуклеофільного заміщення:

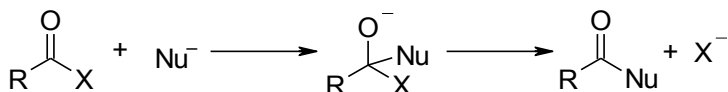
- протонування;

* Реакції з іншими N- та C-нуклеофілами розглянуто у наступних розділах

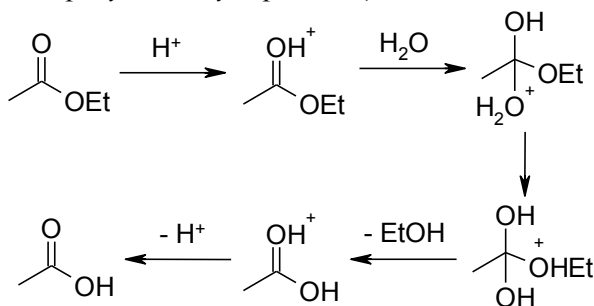
- використання галогенангідридів неорганічних кислот;
- перетворення на естери сульфокислот;
- реакція Міцунобу та аналогічні перетворення.

Нуклеофільне заміщення в похідних карбонових кислот.

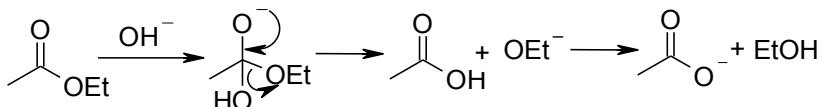
Тетраедричний механізм (у загальному вигляді):



Гідроліз естерів у кислому середовищі:



Гідроліз естерів у лужному середовищі:

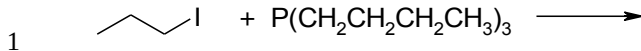


Одержання похідних карбонових кислот реакціями нуклеофільного заміщення:

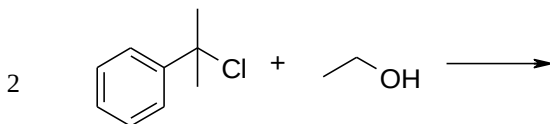
Похідна	Вихідна сполука	Реагенти
RCOCl (хлороангідрид)	RCOOH	SOCl ₂ , (COCl) ₂ , PCl ₅
(RCO) ₂ O (ангідрид)	RCOOH	Дегідратуючі агенти (P ₂ O ₅ , Ac ₂ O)
	RCOCl	R'COOH/Et ₃ N
RCOOR' (естер)	RCOOH	R'OH/H ⁺
	RCOCl або (RCO) ₂ O	R'OH/Et ₃ N

RC(O)NR ₂ ' (амід)	RCOCl або (RCO) ₂ O	R' ₂ NH/Et ₃ N
RC(O)NHNH ₂ (гідразид)	RCOOR'	N ₂ H ₄ ·xH ₂ O

Практичні завдання



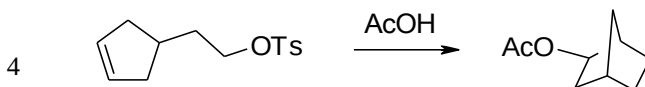
J. Am. Chem. Soc. **1960**, 82, 5795



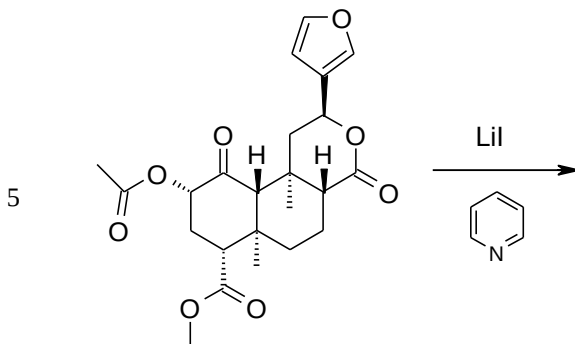
J. Org. Chem. **1967**, 32, 634



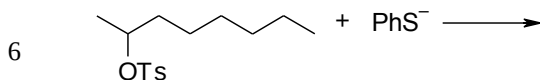
J. Am. Chem. Soc. **1971**, 93, 6873



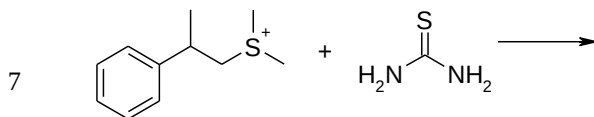
J. Am. Chem. Soc. **1961**, 83, 2399



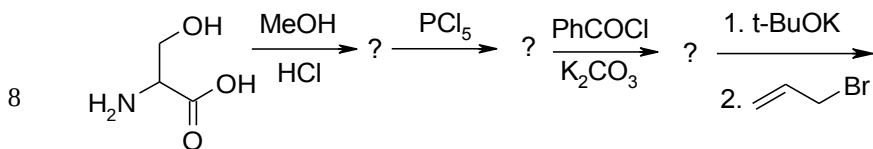
Bioorg. Med. Chem. Lett. **2006**, 16, 4679–4685



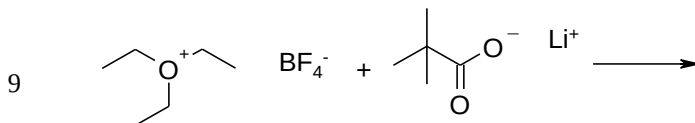
J. Org. Chem. **1962**, 27, 736



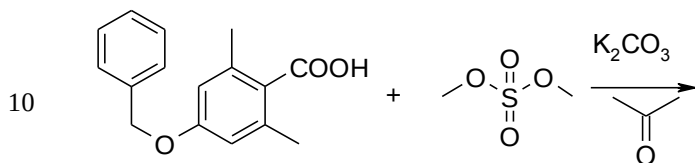
J. Chem. Soc. **1964**, 1259



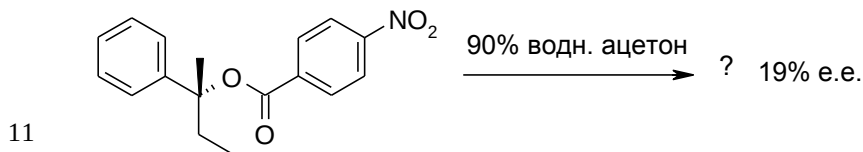
Bioorg. Med. Chem. Lett. **1998**, 8, 3101–3106



Tetrahedron Lett. **1971**, 4741

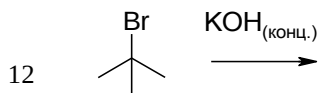


Med. Chem. Res. **2001**, 10, 309–317

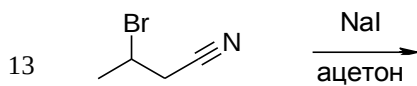


100% e.e.

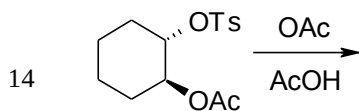
Chem. Ber. **1973**, 106, 1083–1098



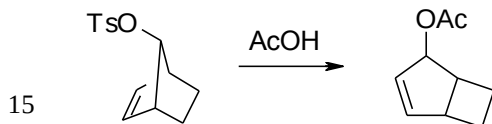
Synthesis, **1983**, 53–55



J. Am. Chem. Soc. **1944**, 66, 1553

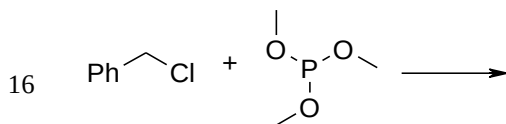


J. Am. Chem. Soc. **1948**, 70, 816

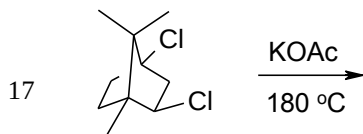


J. Am. Chem. Soc. **1963**, 85, 2324

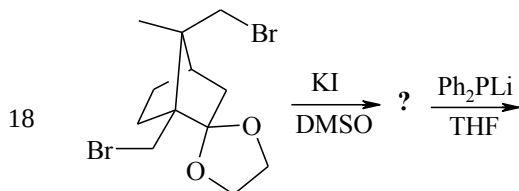
J. Am. Chem. Soc. **1957**, 79, 505



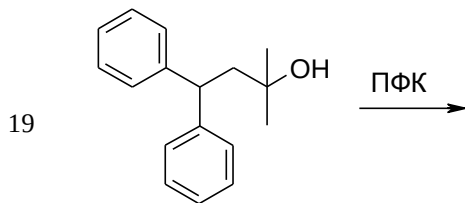
J. Org. Chem. **1983**, 48, 2782–2784



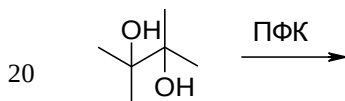
Lieb. Ann. Chem **1924**, 435, 194



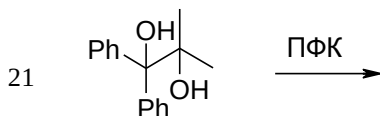
Eur. J. Org. Chem. **2003**, 138–150



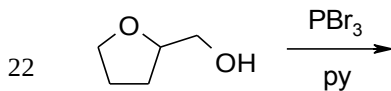
J. Am. Chem. Soc. **1972**, 94, 1639



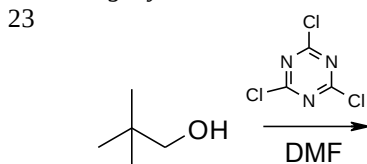
J. Am. Chem. Soc. **1933**, 55, 4284



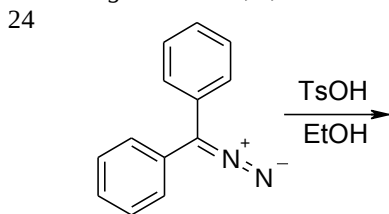
J. Am. Chem. Soc. **1972**, 94, 1639



Org. Synth. **1943**, 23, 88 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 793

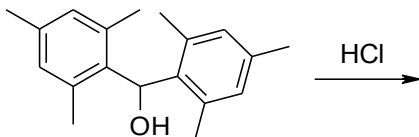


Org. Lett. **2002**, 4, 553–556



J. Am. Chem. Soc. **1950**, 72, 4869

25



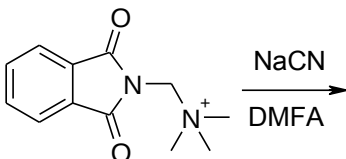
J. Am. Chem. Soc. **1950**, 72, 351

26



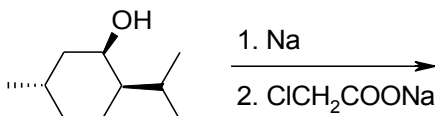
Synth. Commun. **1992**, 22, 773–782

27



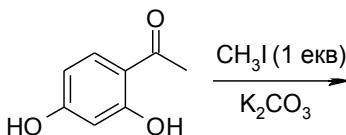
Chem. Ber. **1954**, 87, 1690

28



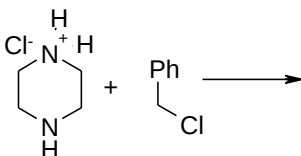
Org. Synth. **1943**, 23, 52 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 544

29



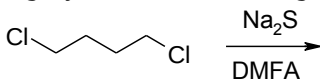
Bioorg. Med. Chem. **2008**, 16, 7358–7370

30

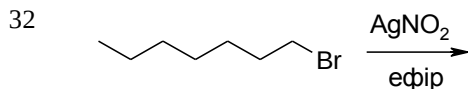


Org. Synth. **1962**, 42, 19 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 88

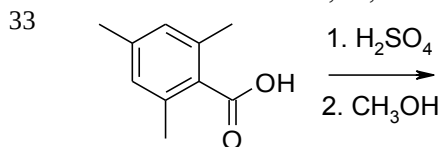
31



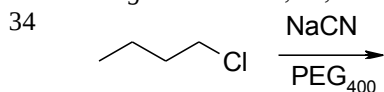
Org. Synth. **1956**, 36, 89 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 892



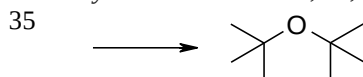
J. Am. Chem. Soc. **1954**, 76, 2720



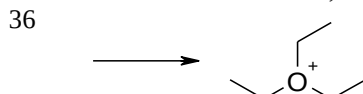
J. Org. Chem. **1994**, 59, 3408–3412



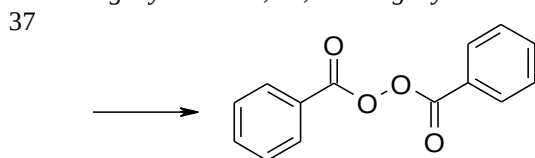
Synth. Commun. **2001**, 31, 2203–2208



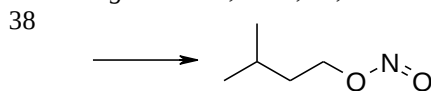
J. Am. Chem. Soc. **1970**, 92, 5175–5186



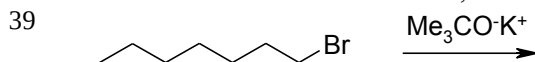
Org. Synth. **1966**, 46, 113 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 1080



Angew. Chem. **1953**, 65, 57

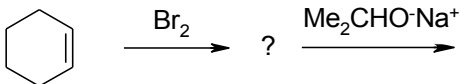


J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 **1999**, 2735–2740



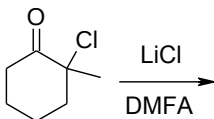
J. Am. Chem. Soc. **1964**, 86, 3072

40



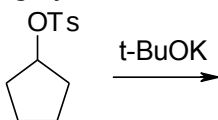
Org. Synth. **1932**, 12, 26 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 171
Org. Synth. **1967**, 47, 31 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 285

41



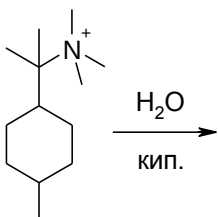
Org. Synth. **1957**, 37, 8 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 162

42



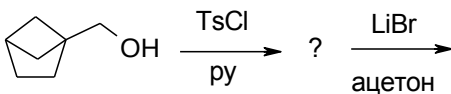
J. Org. Chem. **1964**, 29, 742

43



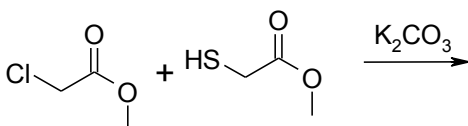
J. Org. Chem. **1956**, 21, 1232

44



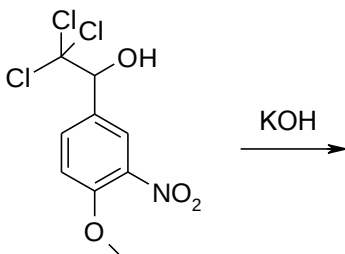
J. Am. Chem. Soc. **1963**, 85, 3188

45



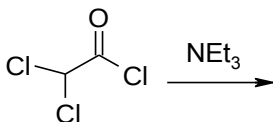
J. Am. Chem. Soc. **1964**, 86, 2014–2018

46



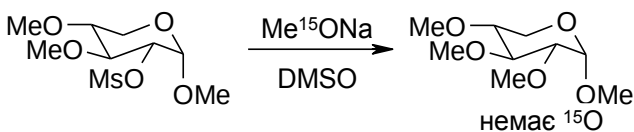
Synth. Commun. **1987**, 17, 457–464

47



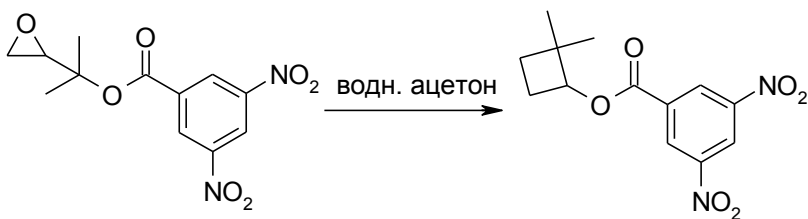
J. Heterocycl. Chem. **1981**, 18, 111–116

48



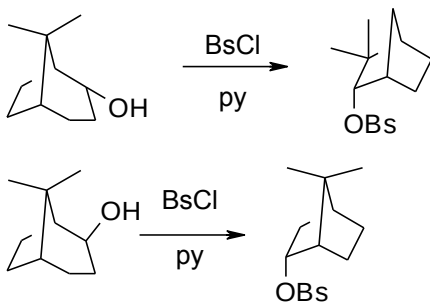
J. Am. Chem. Soc. **1964**, 86, 3579

49



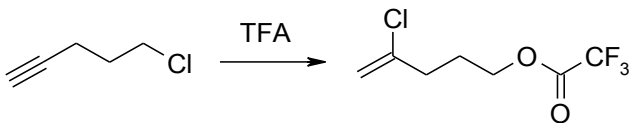
Tetrahedron Lett. **1969**, 2505

50



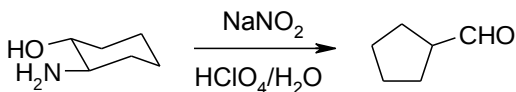
J. Am. Chem. Soc. **1964**, 86, 2722

51



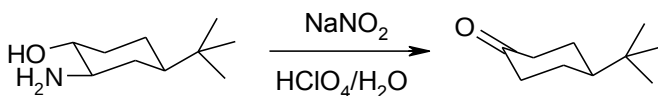
J. Am. Chem. Soc. **1963**, 85, 2865

52



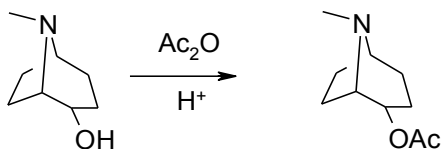
J. Chem. Soc. **1965**, 2513

53



J. Chem. Soc. **1965**, 2513

54

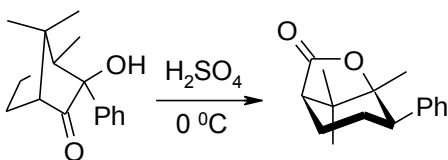


опт. активный

рацемат

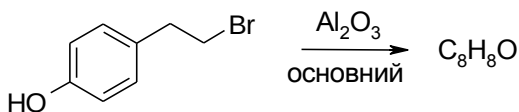
J. Am. Chem. Soc. **1961**, 83, 2386

55



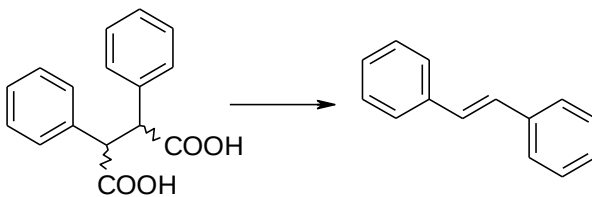
J. Org. Chem. **1975**, 40, 717

56



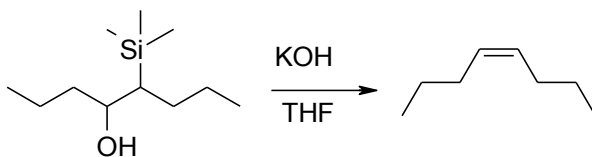
J. Am. Chem. Soc., **1957**, 79, 4238

57



Chem. Ber. **1872**, 5, 1049

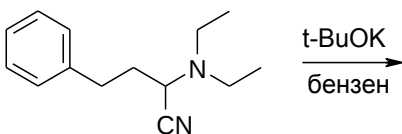
58



трео-ізомер

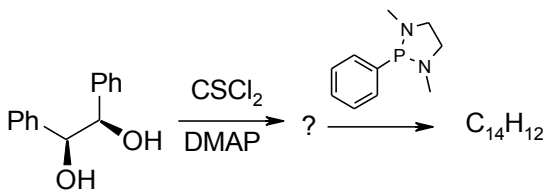
J. Org. Chem. **1980**, 45, 4444–4448

59



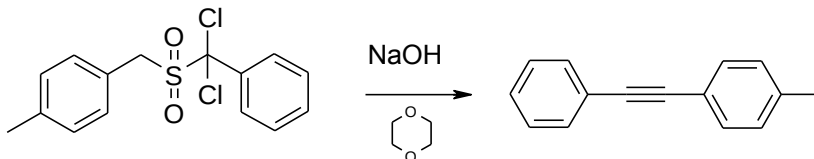
Synthesis **1980**, 320

60



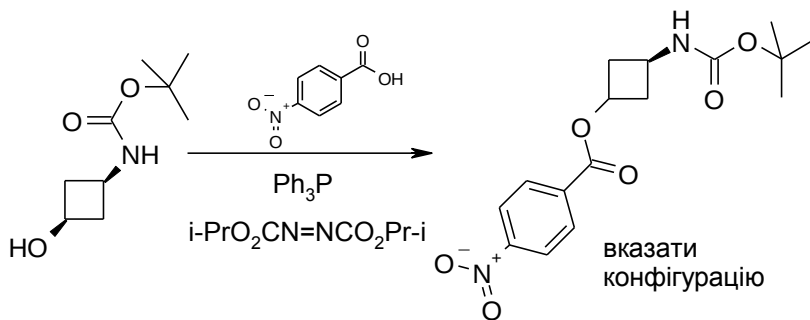
Tetrahedron Lett. **1982**, 23, 1979–1982

61



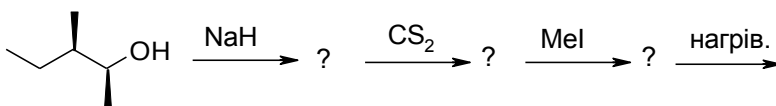
J. Am. Chem. Soc. **1967**, 89, 4483–4487

62



J.Org. Chem. **2010**, 75, 5941–5952

63



Org. React. **1962**, 12, 57–100

АЛІФАТИЧНІ АМІНИ ТА АМІНУВАННЯ

Запитання до розділу

Амінування. *Агенти амінування* (амід натрію, амоніак, фталімід калію, гідроксиламін). Стратегічні напрямки введення аміної функції у молекули органічних сполук.

Безпосереднє введення аміно-, іміногрупи.

Реакції нуклеофільного заміщення нітрогенвмісною групою. Заміщення гідрогену, галогену (синтез Габріеля, Делепіна). Фактори, що полегшують заміну галогену на аміногрупу; гідроксильної групи (в спиртах, фенолах, карбонових кислотах), алкоксильної групи (в етерах, естерах) аміногрупою. Заміщення кисню іміногрупою: заміщення кисню карбонільної групи (синтез імінів, реакція Вальфа-Лейкарта, синтез енамінів), каталітичне гідроамінування альдегідів та кетонів. Амінування ангідридів, лактонів, циклічних етерів. Заміщення нітрогенвмісної групи іншою нітрогенвмісною групою: переамінування, переамідування.

Приєднання аміаку та амінів до зв'язків $C=C$ та $C=O$, а також до тричленних циклічних оксидів (α -оксидів) та сульфідів. Приєднання аміаку та амінів до: подвійного $C=C$ зв'язку (неактивованого та активованого), подвійного $C=O$ зв'язку. Амінування оксиранів та тіранів.

Реакції електрофільного заміщення амінометильною або ациламінометильною групою рухливого гідрогену. Реакція амінометилування (реакція Манніха). Реакція ациламінометилування (реакція Неніцеску).

Перетворення на аміногрупи інших нітрогенвмісних груп, що вже є у молекулі.

Відновлення: амідів, імінів, гідразонів, оксимів, нітрilів, ізонітрilів, нітро- та нітрозосполук. *Гідроліз:* нітрilів та ізонітрilів. *Реакції розщеплення:* солей амінів та четвертинних амонійних солей, четвертинних амонієвих основ (за Гофманом), *n*-нітрозозариламінів.

Перегрупування нітрогенвмісних сполук: Гофмана, Лоссена, Курціуса, Шмідта, Бекмана.

Основні відомості

Стратегічні напрямки введення аміної функції в органічні молекули:

Безпосереднє введення аміногрупи

- нуклеофільне заміщення за участі *N*-нуклеофілів
- електрофільне заміщення:
за участі *N*-електрофілів
амінометилування
- приєднання до кратних зв'язків C–C

Перетворення нітрогеновмісних груп

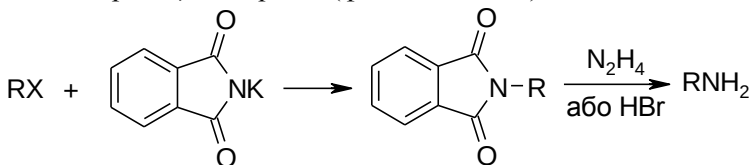
- відновлення
- гідроліз
- розщеплення
- перегрупування

Основність аліфатичних амінів (розчин):

Вторинні > Первинні > Третинні > Аміак

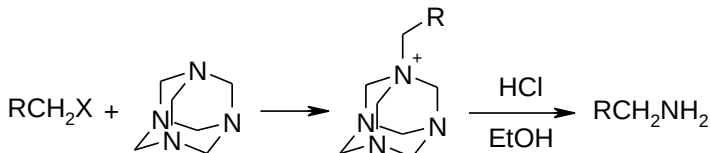
Нуклеофільне заміщення за участі *N*-нуклеофілів:

- *аміак та аміни* як *N*-нуклеофіли: проблеми з селективністю
 $RX + R'R''NH \rightarrow RR'R''N$
- вирішення можливе у випадках
великого надлишку одного з реагентів
коли R' чи R'' мають електроноакцепторні властивості
коли алкілюється вторинний амін
при використанні спеціальних реагентів
- селективне одержання *первинних амінів*
реакція Габріеля (фталімід калію)



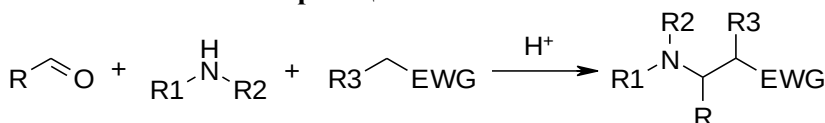
використання *азид-йону* з наступним відновленням

реакція Делепіна (уротропін)

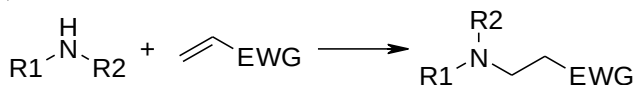


- селективне одержання вторинних амінів
алкілювання аніонів вторинних амідів чи сульфамідів з наступним гідролізом

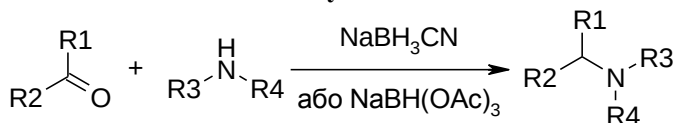
Амінометилування – **реакція Манніха:**



Приєднання за Міхаєлем амінів:



Відновлення[†] – **відновне амінування:**

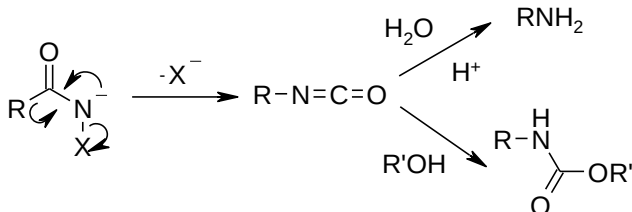


Розщеплення нітрогеновмісних сполук:

- розщеплення четвертинних амонійних гідроксидів *за Гофманом*
 $\text{R}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{R}' \text{OH}^- \rightarrow \text{R}_3\text{N} + \text{CH}_2=\text{CHR}' + \text{H}_2\text{O}$
- розщеплення *N*-оксидів за Гофманом
 $(\text{R}'\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{R}_2\text{N}^+-\text{O}^- \rightarrow \text{R}_2\text{N}-\text{OH} + \text{CH}_2=\text{CHR}'$
- розщеплення третинних амінів *за Брауном* (BrCN)
 $\text{R}_2\text{NCH}_3 + \text{BrCN} \rightarrow \text{R}_2\text{NCN} + \text{CH}_3\text{Br}$

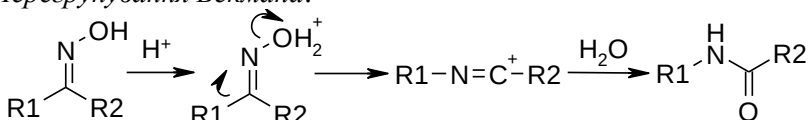
[†] Детальніше розглянуто у розділі «Відновлення органічних сполук»

Секстетні перегрупування нітрогеновмісних сполук:

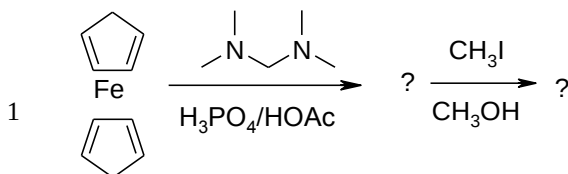


- *перегрупування Гофмана*: $X = \text{Cl}, \text{Br}$ (первинний амід з гіпогалогенітами чи галогенами у лужному середовищі)
- *перегрупування Курціуса*: $X = \text{N}_2^+$ (ацилазид при нагріванні)
- *перегрупування Шмітта*: $X = \text{N}_2^+$ (карбонова кислота з HN_3)
- *перегрупування Лоссена*: $X = \text{OH}, \text{OAc}$ (гідроксимова кислота з Ac_2O або іншими дегідратуючими агентами)

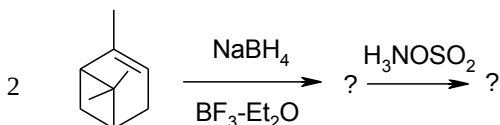
Перегрупування Бекмана:



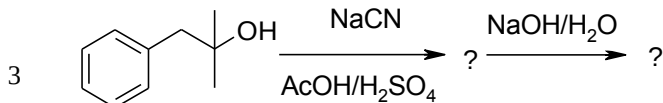
Практичні завдання



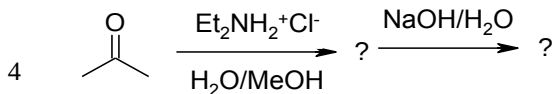
Org. Synth. **1960**, 40, 31 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 434



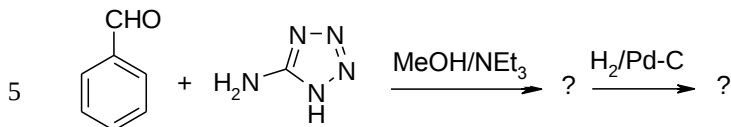
Org. Synth. **1978**, 58, 32 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 943



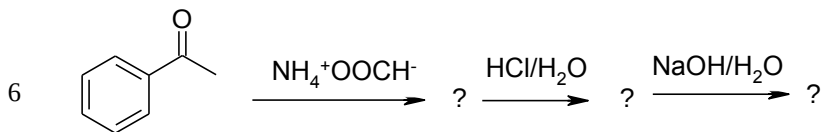
Org. Synth. **1964**, 44, 44 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 471



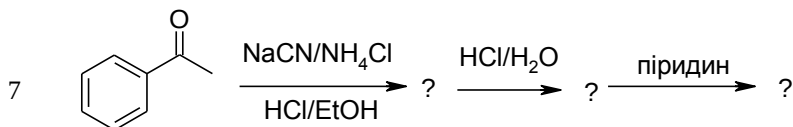
Org. Synth. **1957**, 37, 18 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 281



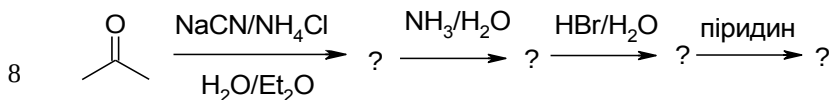
Org. Synth. **1983**, 61, 14 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 27



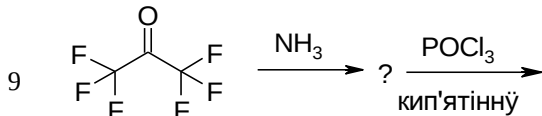
Org. Synth. **1937**, 17, 76 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 503



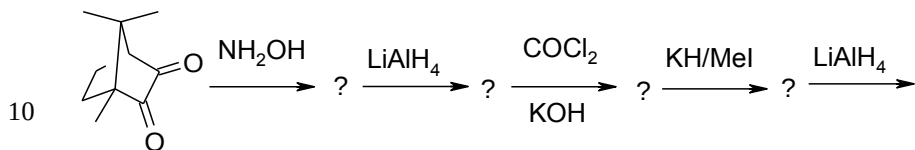
Org. Synth. **1944**, 24, 9 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 88



Org. Synth. **1931**, 11, 4 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 29

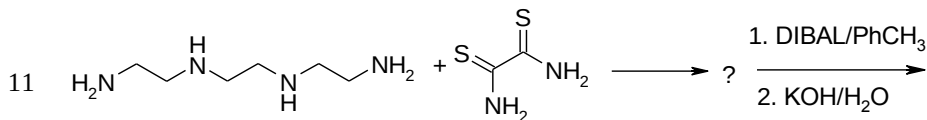


Org. Synth. **1970**, 50, 81 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 664

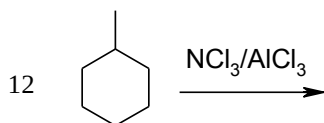


Org. Synth. **2002**, 79, 125 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 204

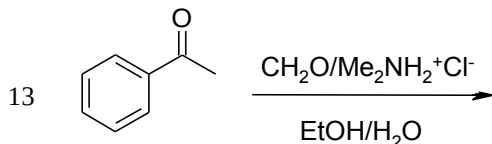
Org. Synth. **2002**, 79, 130 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 305



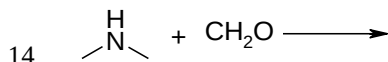
Org. Synth. **2002**, 78, 73 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 667



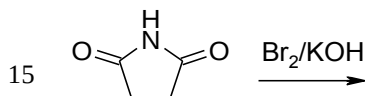
Tetrahedron **1967**, 23, 3563–3571



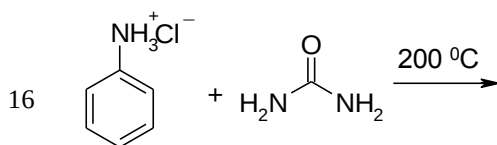
Org. Synth. **1943**, 23, 30 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 305



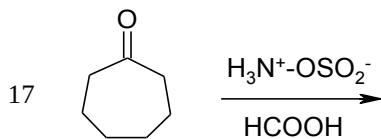
Org. Synth. **1979**, 59, 153 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 474



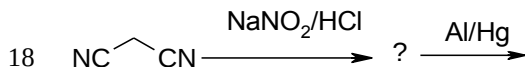
Chem. Ber. **1893**, 26, 425



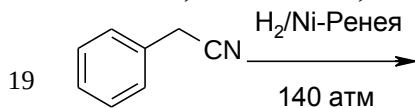
Org. Synth. **1923**, 3, 95 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 453



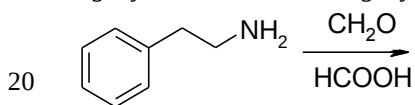
Org. Synth. **1985**, 63, 188 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 254



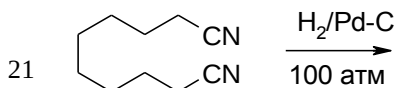
Chem. Soc., PerkinTrans. 1, **1980**, 2728-2731



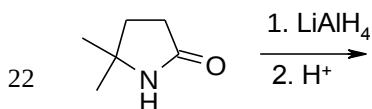
Org. Synth. **1943**, 23, 71 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 720



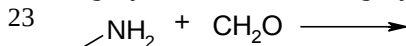
Org. Synth. **1945**, 25, 89 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 723



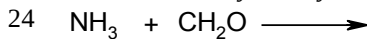
Org. Synth. **1947**, 27, 18 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 229



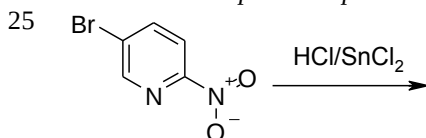
Org. Synth. **1953**, 33, 32 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 354



Tetrahedron: Asymmetry **1995**, 6, 1585-1592

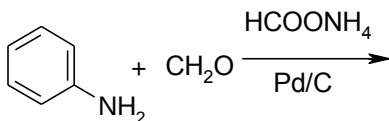


J. Labelled Compd. Radiopharm. **1998**, 41, 377-386



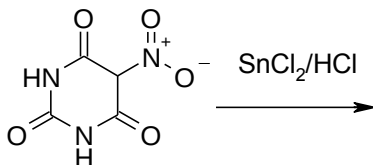
Zh. Obshch. Khim. **1940**, 10, 1105

26



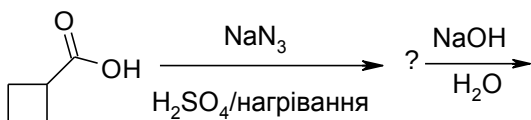
J. Org. Chem. **2007**, 72, 9815–9817

27



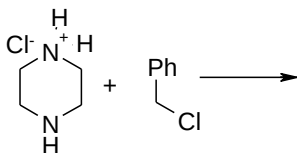
Org. Synth. **1932**, 12, 84 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 617

28



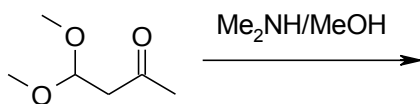
Org. Synth. **1967**, 47, 28 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 273

29



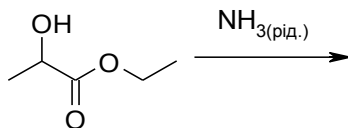
Org. Synth. **1962**, 42, 19 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 88

30



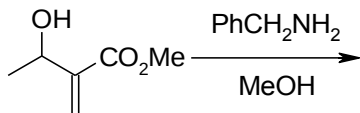
Org. Synth. **2002**, 78, 152 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 301

31



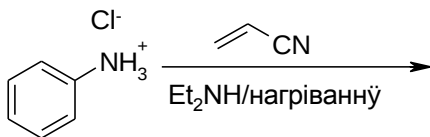
Org. Synth. **1941**, 21, 71 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 516

32



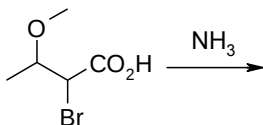
Org. Synth. **1998**, 75, 106 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 41

33



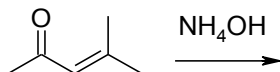
Org. Synth. **1956**, 36, 6 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 205

34



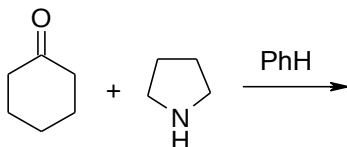
Org. Synth. **1940**, 20, 101 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 813

35



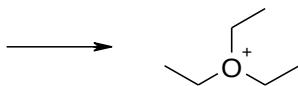
Org. Synth. **1926**, 6, 28 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 196

36



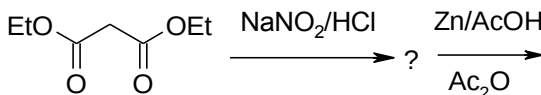
Org. Synth. **1974**, 54, 39 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 1014

37



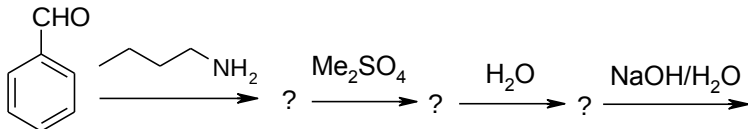
Org. Synth. **1966**, 46, 113 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 1080

38



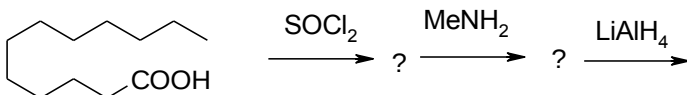
Org. Synth. **1960**, 40, 21 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 373

39



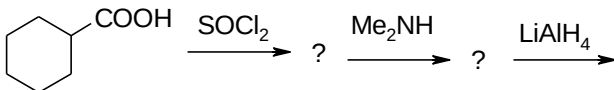
Org. Synth. **1964**, 44, 72 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 736

40



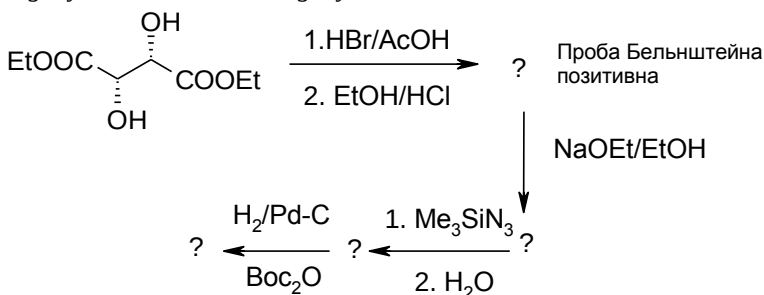
Org. Synth. **1956**, 36, 48 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 564

41



Org. Synth. **1959**, 39, 19 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 339

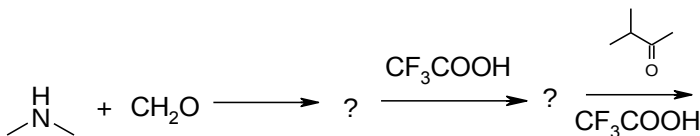
42



Не містить силіцію

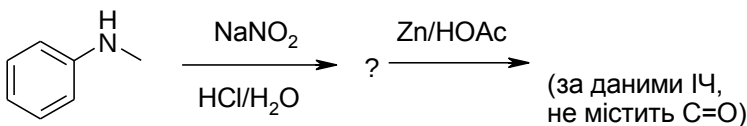
Org. Synth. **1996**, 73, 184 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 220

43



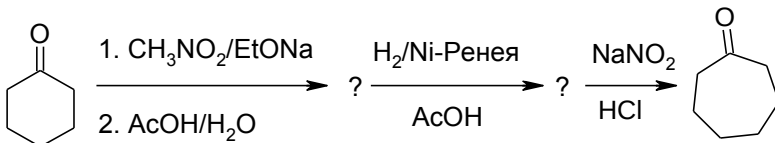
Org. Synth. **1979**, 59, 153 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 474

44



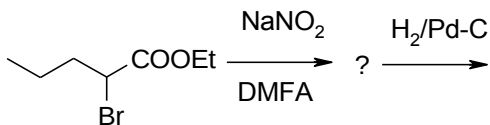
Org. Synth. **1933**, 13, 82 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 460

45



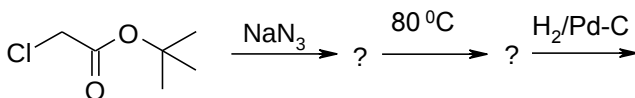
Org. Synth. **1954**, 34, 19 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 221

46



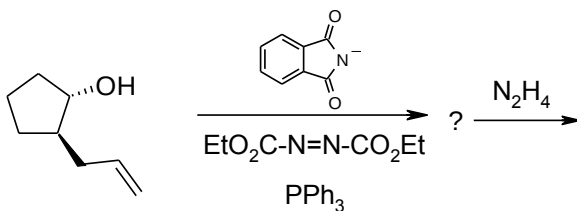
Org. Synth. **1957**, 37, 44 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 454

47



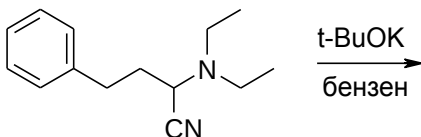
Org. Synth. **1965**, 45, 47 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 586

48



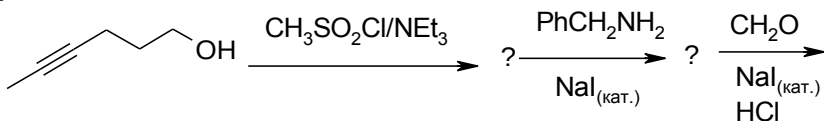
Org. Synth. **1984**, 62, 48 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 501

49



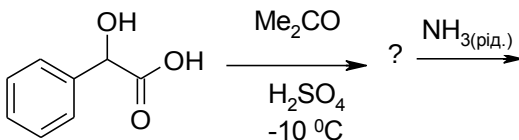
Synthesis **1980**, 320

50



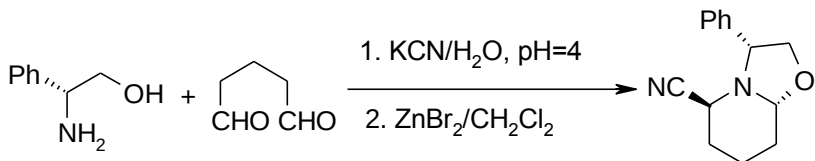
Org. Synth. **1992**, 70, 111 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 46

51



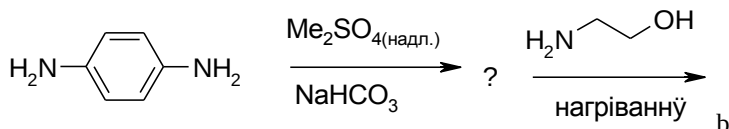
Org. Synth. **1940**, 20, 62 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 536

52



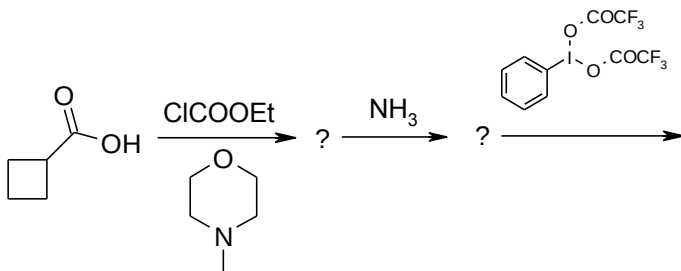
Org. Synth. **1992**, 70, 54 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 176

53



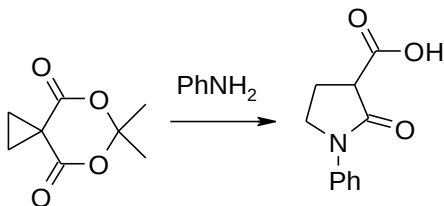
Org. Synth. **1969**, 49, 107 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 1018

54



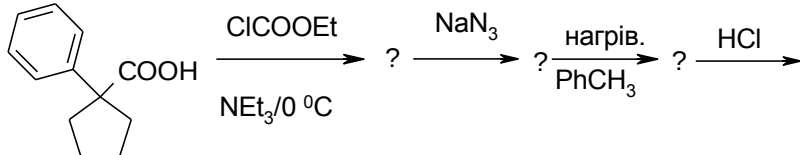
Org. Synth. **1988**, 66, 132 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 132

55



Org. Synth. **1981**, 60, 66 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 411

56



Org. Synth. **1971**, 51, 48 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 910

КОНДЕНСАЦІЯ КАРБОНІЛЬНИХ СПОЛУК

Запитання до розділу

Альдольно-критонова конденсація та її механізм при основному та кислотному каталізі (карбонільна компонента, метиленова компонента, каталізатори). Карбаніони, їх будова та фактори, що впливають на їх стабільність (стан гібридизації центрального атома, кон'югація з π -системою та гетероатомами). Препаративне значення альдольно-критонової конденсації.

Конденсація альдегідів та кетонів зі сполуками, що містять активну метиленову групу (реакція Кневенагеля, реакція Анрі). Поняття про СН-кислотність. Сила кислот і основ (шкала pK_a). Поняття про кон'юговану основу. Ціангідринний синтез. Реакція Манніха. Конденсація карбонільних сполук з вуглеводнями (ацетиленами, циклопентадієном та ін.). Реакція Реппе, Прінса.

Бензоїнова конденсація та її механізм. Реакція Канніццаро та її механізм. Синтез Перкіна.

Реакції Кляйзена, Штоббе, Дарзана. Реакція Міхаеля.

Реакція Віттіга. Реакція Корі-Чайковського.

Естерова конденсація. Її механізм. Вплив природи каталізатора і будови естеру на хід реакції. Використання естерової конденсації з препаративною метою: реакції самоконденсації, конденсація Дікмана, ацилоїнова конденсація та механізм. Конденсація естерів з кетонами.

Кето-енольна таутомерія. Фактори, що впливають на стан кето-енольної рівноваги (структурні фактори, природа розчинника). Ацетооцтовий естер: будова, фактори, що впливають на стійкість енольної форми, двоїста реакційна здатність. Реакції ацетооцевого та малонового естерів з електрофільними та нуклеофільними агентами. Синтези за допомогою натрійацетооцевого та натріймалонового естерів. Вплив природи металу, розчинника та електрофільного реагенту на регіоселективність атаки металацетооцевого естеру (принцип ЖМКО). Кислотне та кетонне розщеплення ацетооцевого естеру.

Основні відомості

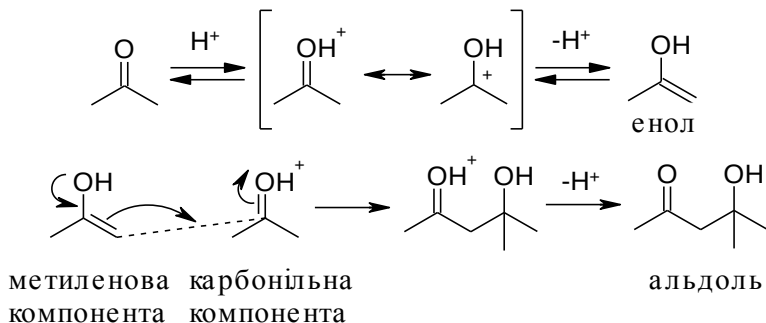
Карбаніон – частинка, що хоча б в одній із резонансних форм з суттєвим вкладом має негативний заряд на атомі карбону.

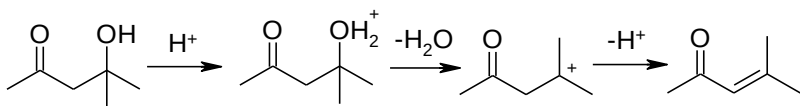
Шкала pK_a у воді:

		NH_2^-	35
ДМСО	35	Ph_3C^-	32
CH_3CN	25		
CH_3COOMe	24		
Ацетон	20	OtBu^-	19
Ацетальдегід	17		
$\text{PhCH}_2\text{COOEt}$	17	OEt^-	16
		OH^-	16
α -Хлороацетон	14		
Малоновий естер	13		
Ацетооцтовий естер	11	Et_3N	11
Малонодинітрил	11		
Нітрометан	10		
Ацетилацетон	9		
		py	5
		OAc^-	5

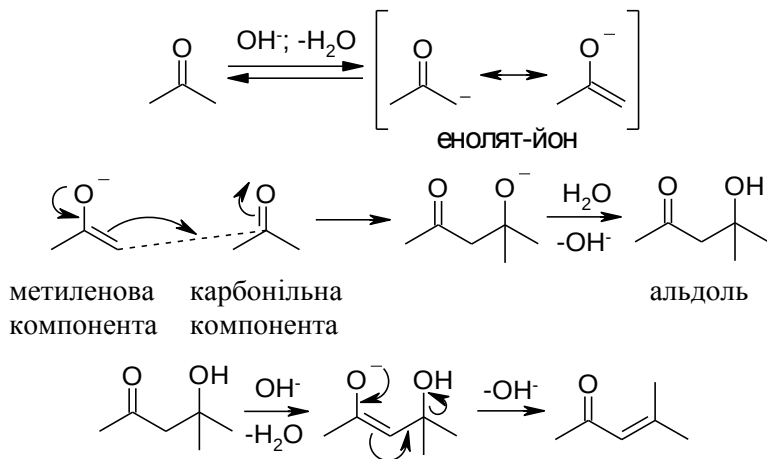
Механізм альдольно-кетонової конденсації (на прикладі ацетону)

– у кислому середовищі:





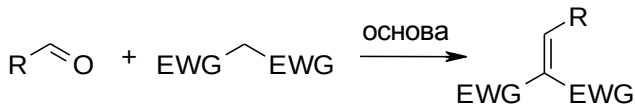
– у лужному середовищі:



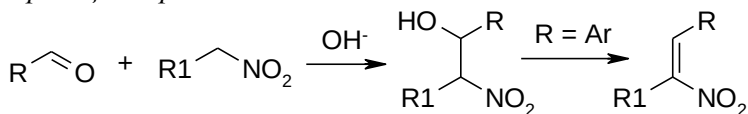
Класичні реакції конденсації карбонільних сполук

У більшості наведених реакцій в якості карбонільної компоненти беруть участь альдегіди, що не здатні до енолізації, зокрема ароматичні. Для випадків метиленової компоненти RCH_2-EWG : зазвичай $EWG - R'CO$ чи NO_2 , або ж R – також EWG . (Зверніть увагу на шкалу pK_a !)

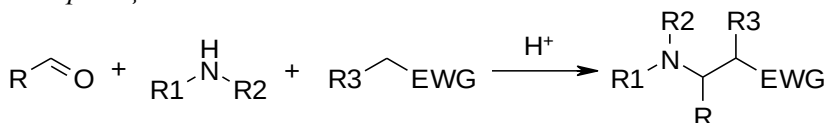
– реакція Кновенагеля (у розширеному розумінні, класичний варіант – маленова кислота та її естери у присутності основ):



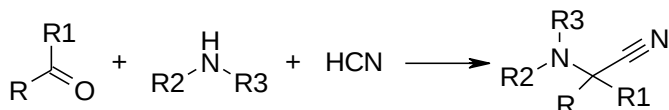
– реакція Анрі:



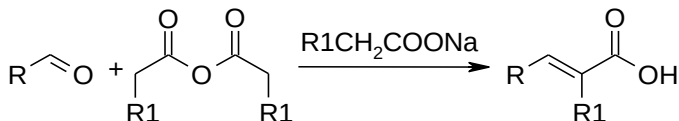
– реакція Манніха:



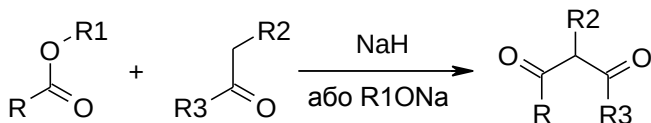
– реакція Штреккера (у розширеному розумінні, класичний варіант – NH_4Cl та KCN):



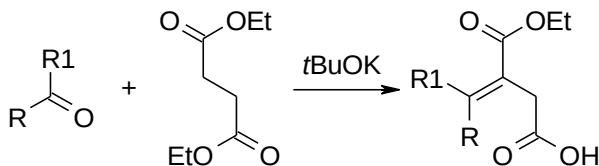
– реакція Перкіна:



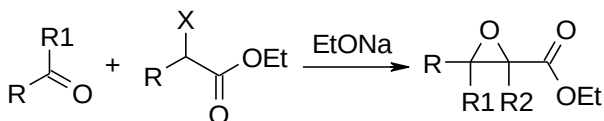
– реакція Кляйзена:



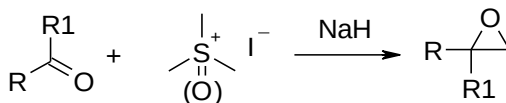
– реакція Штоббе:



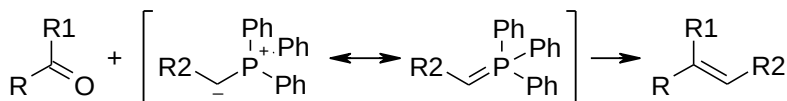
– реакція Дарзана:



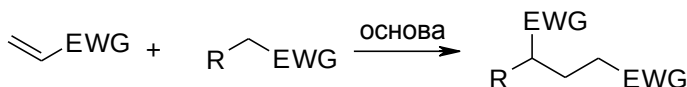
– реакція Корі-Чайковського:



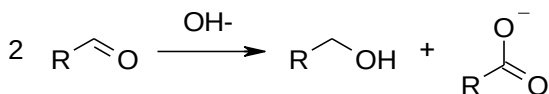
– реакція Віттіга:



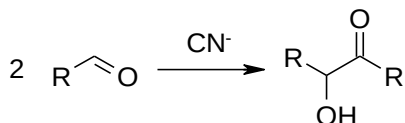
– реакція Міхаеля:



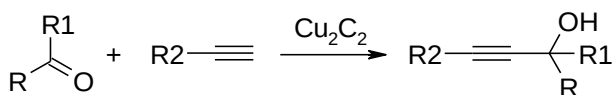
– реакція Канніццаро:



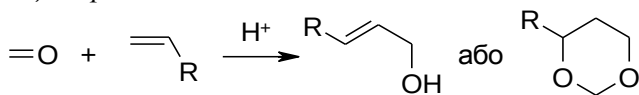
– бензоїнова конденсація:



– реакція Релле:

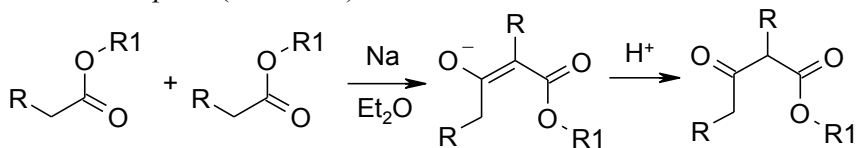


– реакція Прінса:

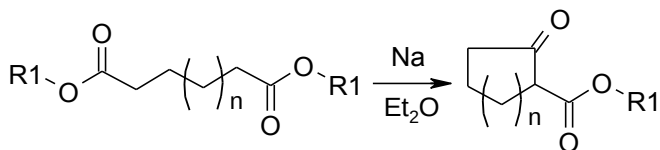


Конденсація естерів

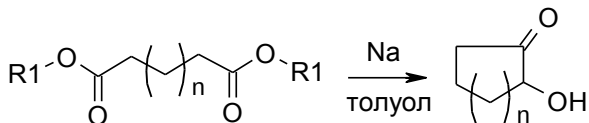
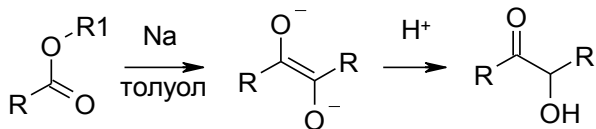
– естеровая (Клайзена):



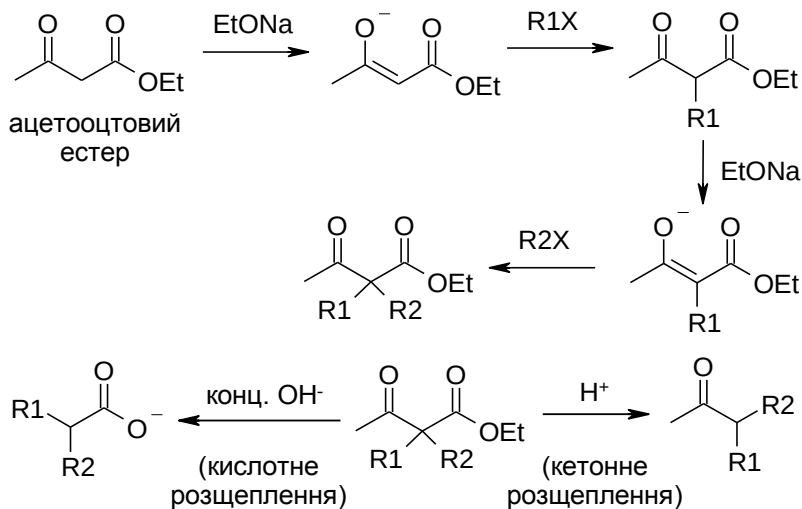
- внутрішньомолекулярна естерова (Дікмана):

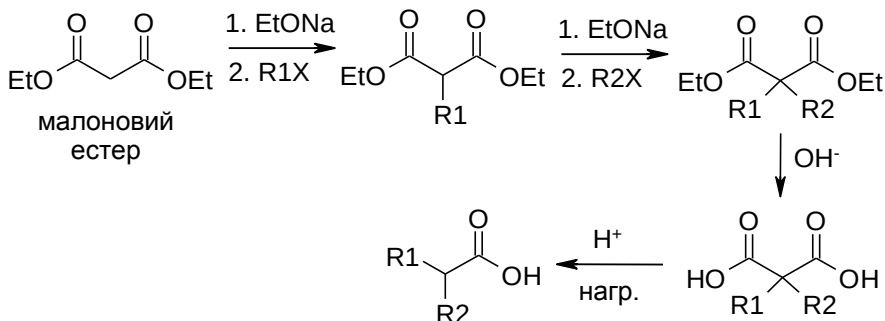


- ацилоїнова:

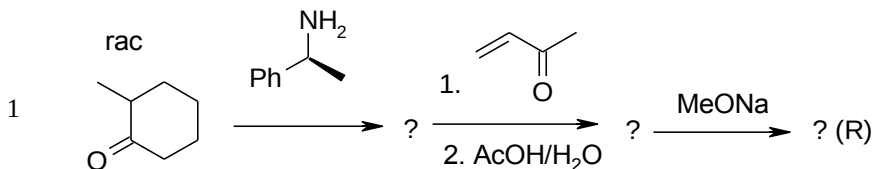


Синтези з натрійацетооцтовим та натріймалоновим естерами

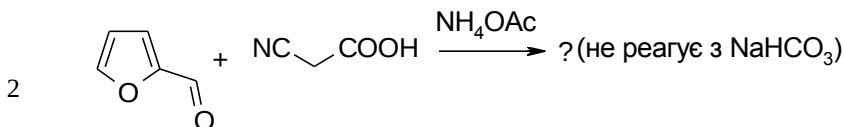




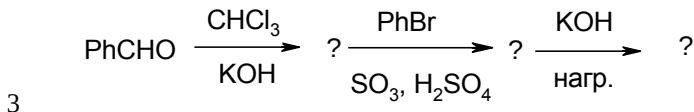
Практичні завдання



Org. Synth. **1992**, 70, 35 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 610

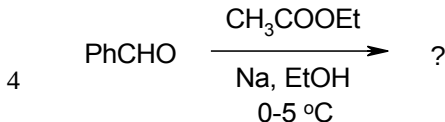


Org. Synth. **1960**, 40, 46 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 585

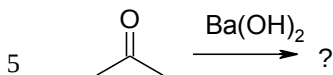


МС продукту: M/(M+2) 1:1

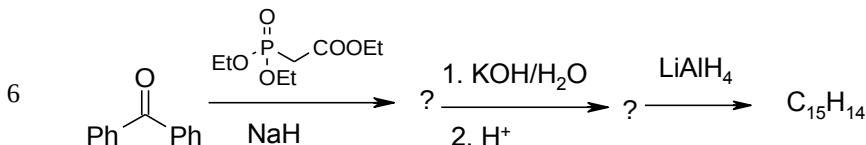
Org. Synth. **1968**, 48, 27 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 130



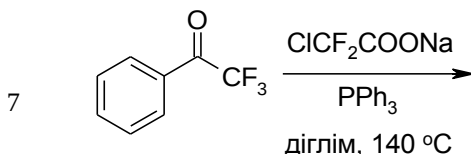
Org. Synth. **1929**, 9, 38 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 252



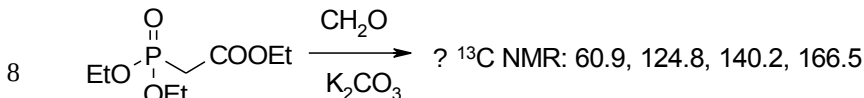
Org. Synth. **1921**, 1, 45 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 199



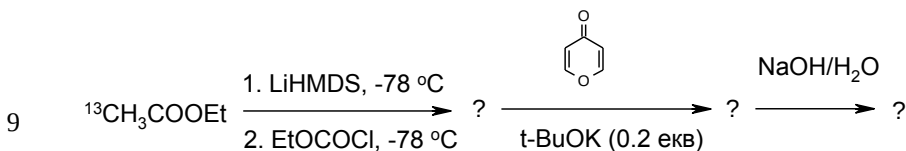
Org. Synth. **1968**, 48, 75 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 509



Org. Synth. **1968**, 48, 116 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 949

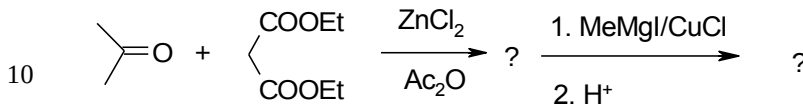


Org. Synth. **1988**, 66, 220 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 265

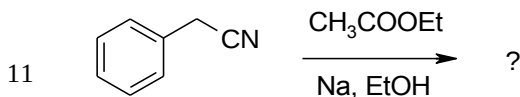


MS (EI): 161, 134, 116, 106, 89, 61

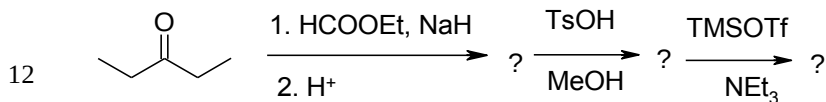
Org. Synth. **2002**, 78, 113 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 432



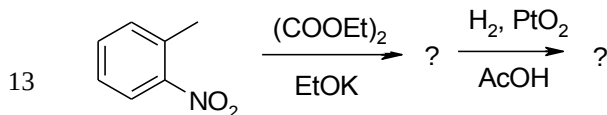
Org. Synth. **1970**, 50, 38 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 442



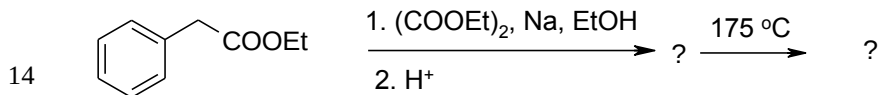
Org. Synth. **1938**, 18, 66 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 487



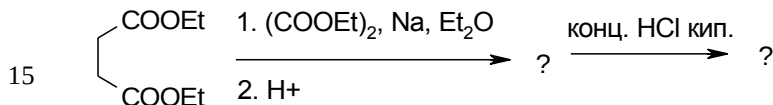
Org. Synth. **1992**, 70, 231 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 548



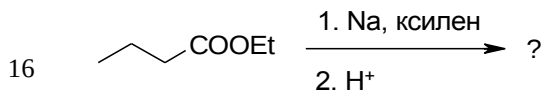
Org. Synth. **1963**, 43, 40 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 567



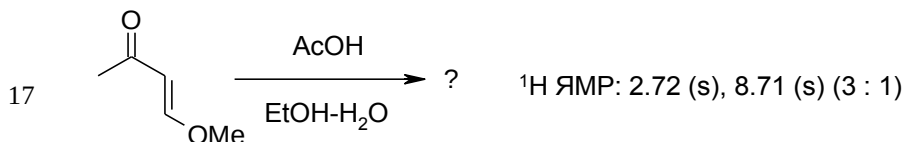
Org. Synth. **1936**, 16, 33 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 288



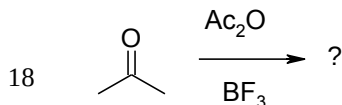
Org. Synth. **1964**, 44, 67 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 687



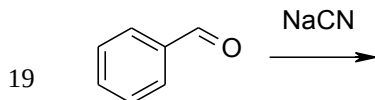
Org. Synth. **1933**, 13, 24 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 114



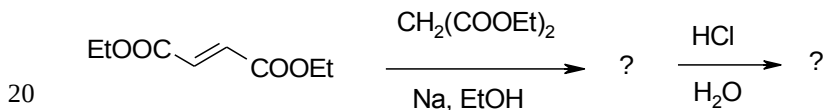
Org. Synth. **2010**, 87, 192



Org. Synth. **1940**, 20, 6 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 16

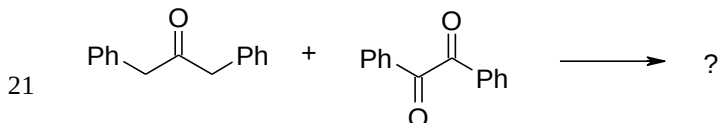


Org. Synth. **1921**, 1, 33 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 94

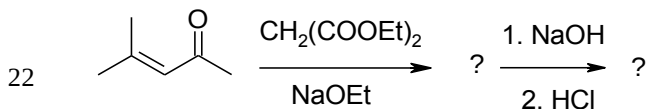


Org. Synth. **1925**, 4, 29 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 272

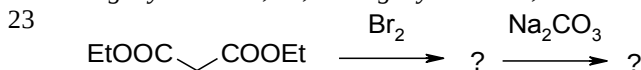
Org. Synth. **1925**, 4, 77 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 523



Org. Synth. **1943**, 23, 92 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 806

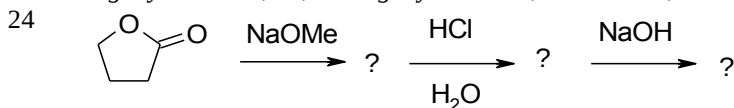


Org. Synth. **1935**, 15, 14 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 200

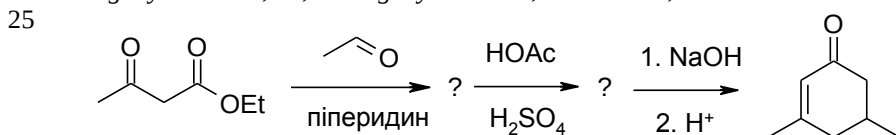


Org. Synth. **1927**, 7, 34 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 245

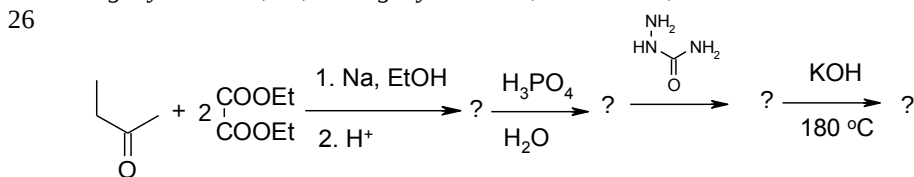
Org. Synth. **1931**, 11, 36 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 273



Org. Synth. **1958**, 38, 19 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 278

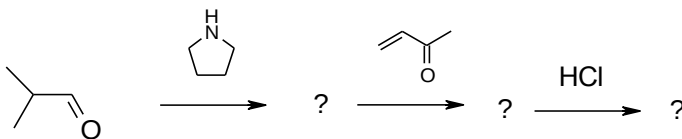


Org. Synth. **1947**, 27, 24 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 317



Org. Synth. **1967**, 47, 83 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 747

27



Org. Synth. **1973**, 53, 48 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 496

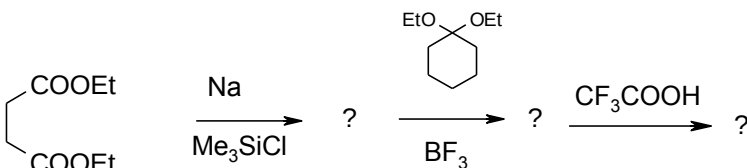
28 Одержання дегідрооцтової кислоти.

Org. Synth. **1940**, 20, 26 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 231

29 Одержання ізодегідрооцтової кислоти.

Org. Synth. **1952**, 32, 76 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 549

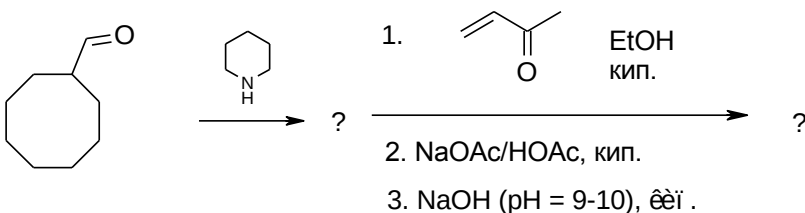
30



Org. Synth. **1977**, 57, 1 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 167

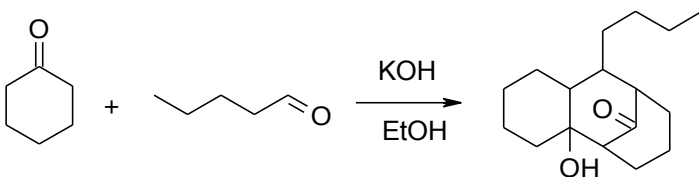
Org. Synth. **1987**, 65, 17 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 578

31



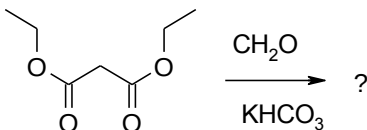
Org. Synth. **1983**, 61, 129 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 473

32



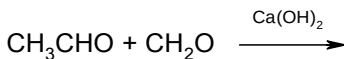
Org. Synth. **1990**, 69, 226 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 87

33



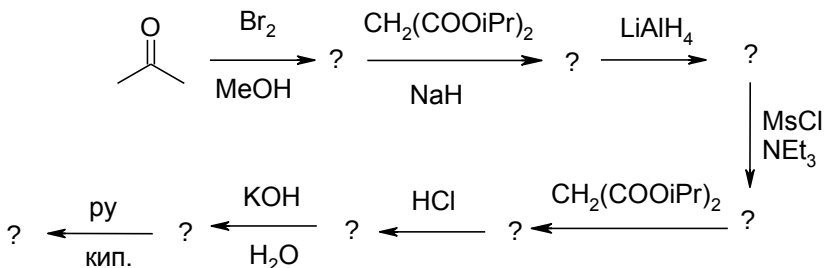
Org. Synth. **1960**, 40, 27 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 381

34



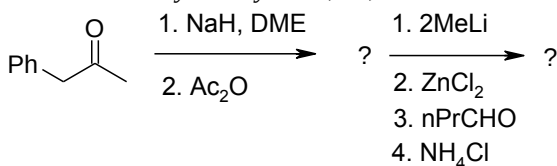
Org. Synth. **1925**, 4, 53 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 425

35



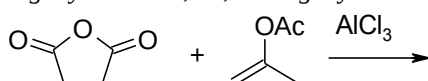
Tetrahedron: Asymmetry **2008**, 19, 2924–2930.

36



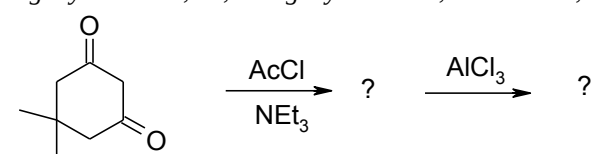
Org. Synth. **1974**, 54, 49 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 692

37



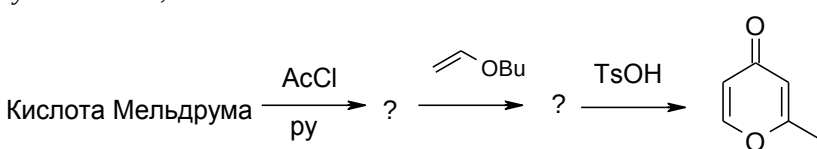
Org. Synth. **1972**, 52, 1 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 28

38



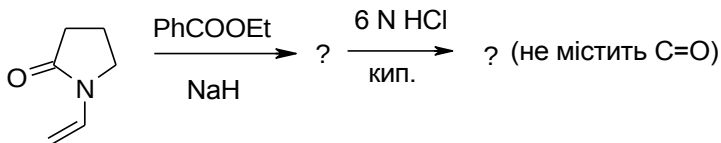
Synthesis **1978**, 925–927

39



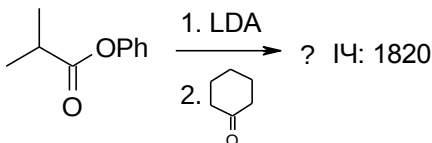
Org. Synth. **2000**, 77, 114 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 355

40



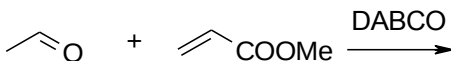
Org. Synth. **1998**, 75, 215 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 437

41



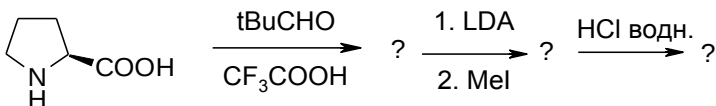
Org. Synth. **1998**, 75, 116 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 339

42



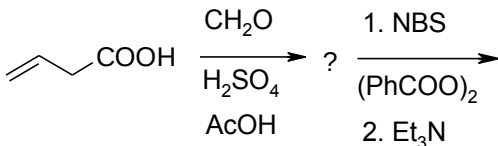
Org. Synth. **1998**, 75, 106 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 41

43



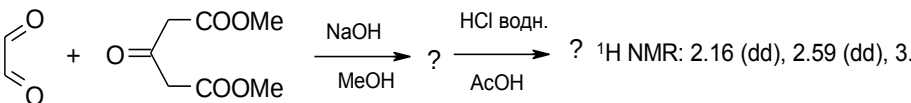
Org. Synth. **1995**, 72, 62 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 626

44



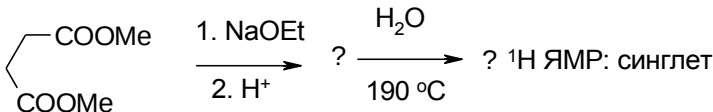
Org. Synth. **1977**, 56, 49 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 462

45



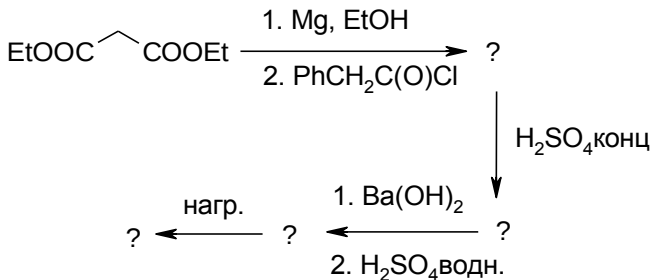
Org. Synth. **1986**, 64, 27 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 50

46



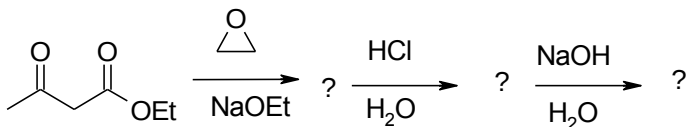
Org. Synth. **1965**, 45, 25 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 288

47



Org. Synth. **1945**, 25, 73 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 637

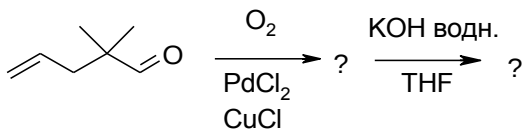
48



J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 **1985**, 2585–2598

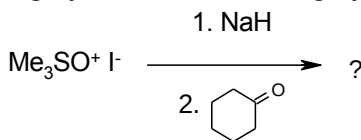
Org. Synth. **1951**, 31, 74 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 597

49



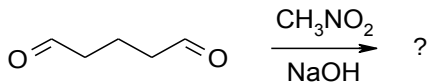
Org. Synth. **1989**, 67, 121 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 208

50



Org. Synth. **1969**, 49, 78 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 755

51



Org. Synth. **1990**, 69, 19 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 332

ОКИСНЕННЯ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Запитання до розділу

Агенти окиснення: перманганат калію, хромовий ангідрид, біхромати натрію та калію, озон, пероксид водню, оксид плюмбуму(IV) та селену(IV), оксид аргентуму(I), йодна кислота, тетраацетат плюмбуму, надкислоти, хромілхлорид, оксид осмію(VIII).

Окиснення алканів. Агенти окиснення алканів. Селективність реакції.

Окиснення кратного зв'язку. Добування α -оксидів (реакція Прилежаєва). Гідроксилювання (реакція Вагнера). Розщеплення α -гліколів. Реакція Малапрада. Озонування.

Окиснення ароматичних сполук. Синтез хінонів. Добування малеїнового та фталевого ангідридів. Озонування бензолу і його гомологів. Окиснення конденсованих ароматичних сполук.

Окиснення бічних ланцюгів ароматичних сполук. Синтез карбонових кислот, карбонільних сполук. Методи захисту функціональних груп (аміно-, гідроксильної, альдегідної) у реакціях окиснення.

Окиснення активованих метильних та метиленових груп в олефінах. Селективність реакцій.

Окиснення спиртів. Окиснення первинних спиртів у карбонові кислоти. Окиснення первинних та вторинних спиртів в альдегиди і кетони. Реакція Оппенауера. Каталітичне дегідрування спиртів.

Окиснення карбонільних сполук. Окиснення альдегідів. Окиснення кетонів (правило Попова). Окиснення за допомогою оксиду селену(IV).

Каталітичне дегідрування. Ароматизація.

Основні відомості

Агенти окиснення.

Сполуки кисню:

- озон;
- пероксид водню та алкілпероксида;
- надкислоти (RC(O)OOH).

Сполуки сульфору:

- DMSO з кислотою Льюїса (оксалілхлорид, $\text{SO}_3\cdot\text{py}$ тощо).

Сполуки інших елементів у високих ступенях окиснення:

- сполуки осмію та рутенію: OsO_4 , $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$, RuCl_3 (кат.) зі співокисником, Bu_4NRuO_4 (TPAP);
 - сполуки мангану: KMnO_4 у різних середовищах, MnO_2 .
 - сполуки галогенів: HIO_4 , NaIO_4 , реагент Деса-Мартіна, NaClO_2 , гіпогалогеніти, галогени у лужному середовищі;
 - сполуки селену: SeO_2 ;
 - сполуки хрому: $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ та $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ у кислому середовищі, CrO_3 та його комплекси, $(\text{pyH})\text{CrO}_3\text{Cl}$ (PCC), $(\text{pyH})_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (PDC);
 - сполуки пльомбуму: $\text{Pb}(\text{OAc})_4$;
- сполуки аргентуму: Ag_2O , Ag_2CO_3 .

Хінони:

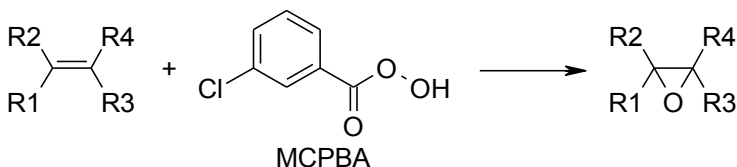
- бензохінон;
- хлораніл (тетрахлоробензохінон);
- дихлородиціанобензохінон (DDQ);

Реагенти для ароматизації:

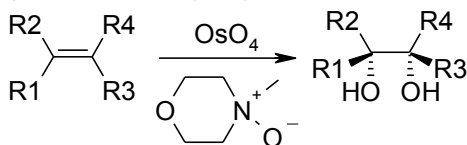
- хінони;
- каталізатори гідрування (Pd-C тощо);
- прості речовини – S, Se.

Окиснення алкенів

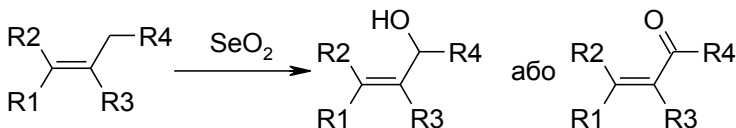
- епоксидування – надкислоти (реакція Прилежаєва):



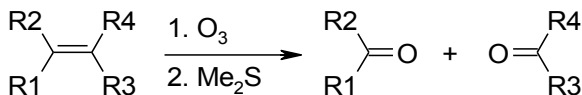
- *цис-гідроксилювання* – KMnO_4 у слабколужному середовищі (реакція Вагнера), OsO_4 , OsO_4 (кат.) та співокисник:



- окиснення за α -положенням – SeO_2 :

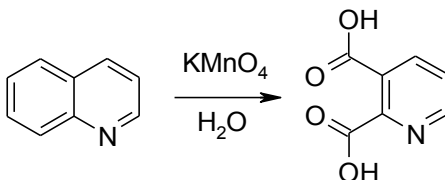


- окиснення з розривом подвійного зв'язку – O_3 з наступною обробкою відновником (відновний озоноліз), $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ у кислому середовищі та ін.:

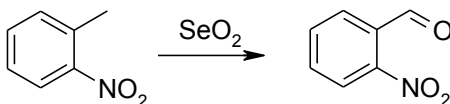
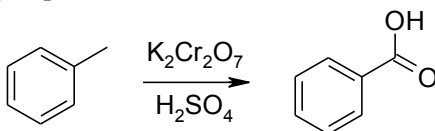


Окиснення ароматичних сполук

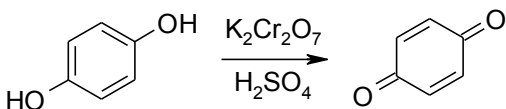
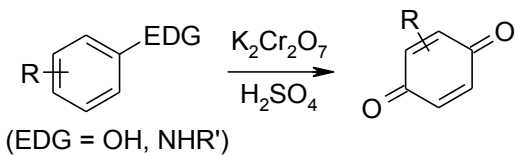
- окиснення з руйнуванням ароматичного кільця – KMnO_4 у нейтральному або кислому середовищі, $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ у кислому середовищі:



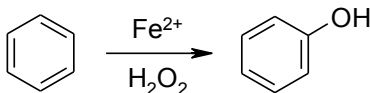
- окиснення бічного ланцюга – KMnO_4 у кислому середовищі, $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ у кислому середовищі, SeO_2 :



– окиснення до хінонів: KMnO_4 у кислому середовищі, $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ у кислому середовищі та ін.:



– гідроксилювання: FeSO_4 та H_2O_2 (реагент Фентона):

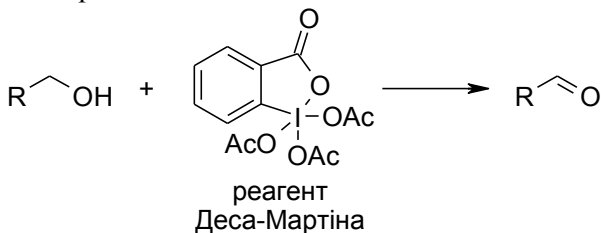


Окиснення спиртів

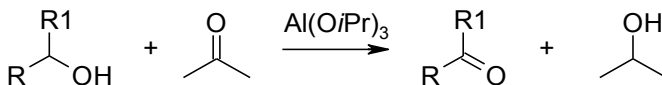
– окиснення первинних спиртів до кислот, вторинних до кетонів – $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ та H_2SO_4 (реагент Джонса):



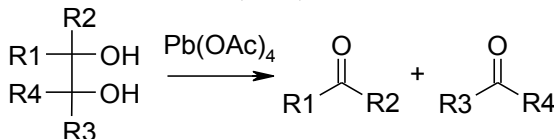
– окиснення первинних спиртів до альдегідів, вторинних до кетонів – $\text{CrO}_3 \cdot \text{py}$, $(\text{pyH})\text{CrO}_3\text{Cl}$ (PCC), $(\text{pyH})_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (PDC); DMSO з кислотою Льюїса (оксалілхлорид, $\text{SO}_3 \cdot \text{py}$ тощо) (реакція Сверна); реагент Деса-Мартіна:



- реакція Опенауера:

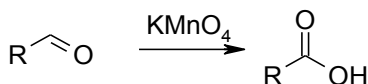


- розщеплення α -гліколів та подібних сполук: HIO_4 (реакція Малапрада), OsO_4 та NaIO_4 , Pb(OAc)_4 :

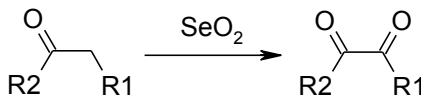


Окиснення карбонільних сполук

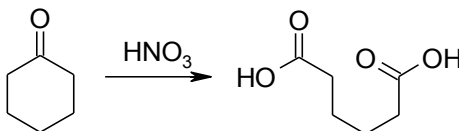
- окиснення альдегідів до кислот – дуже широке коло реагентів, зокрема KMnO_4 , H_2O_2 , Ag_2O , NaClO_2 (реакція Пінніка):



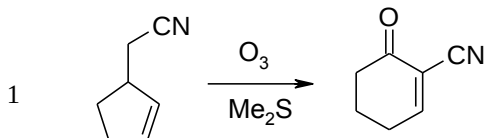
- окиснення кетонів за α -положенням – SeO_2 :



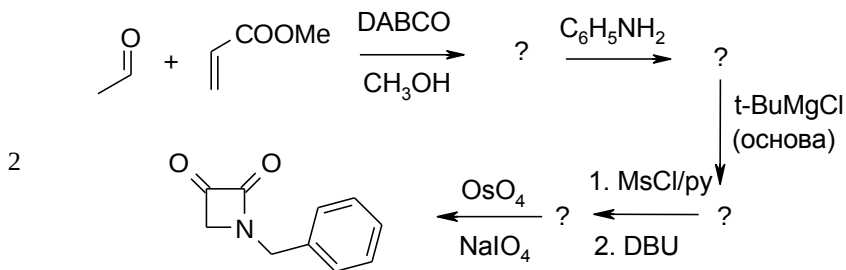
- окиснення кетонів з розривом зв'язку $\text{C}-\text{C}$ – сильні окисники, зокрема $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ у кислому середовищі, HNO_3 :



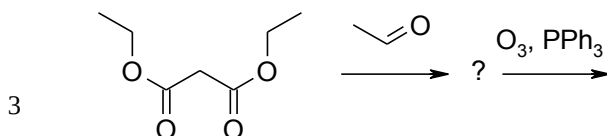
Практичні завдання



J. Org. Chem. **1999**, 64, 2830–2834

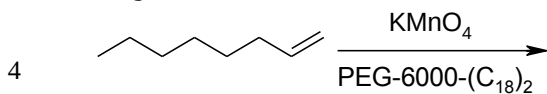


Org. Synth. **1998**, 75, 106 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 41

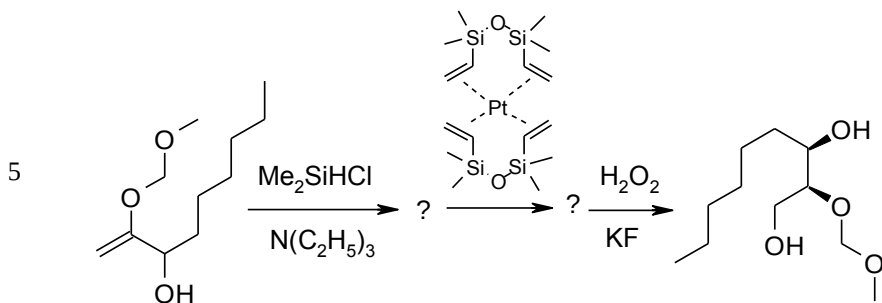


Synthesis **2006**, 1045–1049

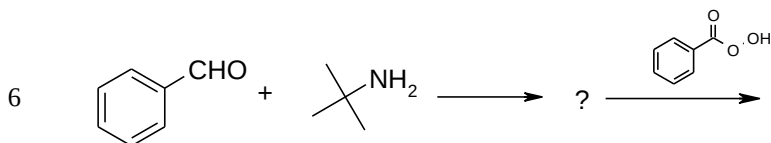
J. Org. Chem. **1982**, 47, 891–892



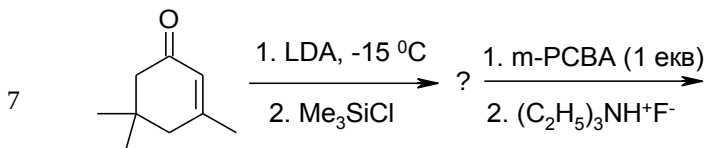
J. Org. Chem. **1983**, 48, 5390–5392



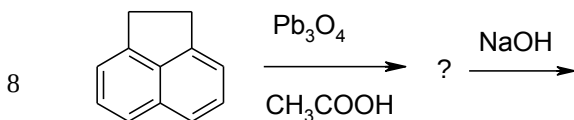
Org. Synth. **1996**, 73, 94 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 539



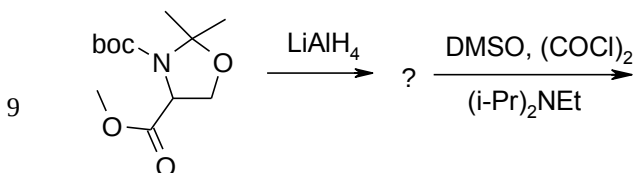
Org. Synth. **1969**, 49, 13 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 191



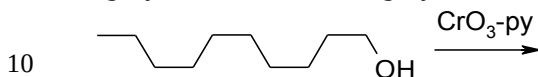
Org. Synth. **1986**, 64, 118 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 282



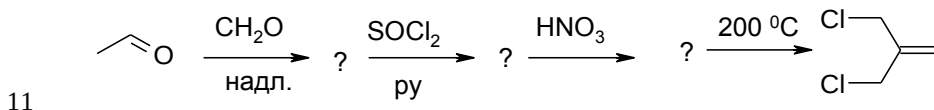
Org. Synth. **1941**, 21, 1 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 3



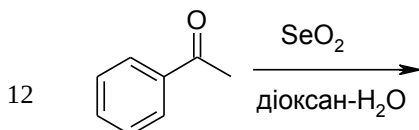
Org. Synth. **2000**, 77, 64 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 320



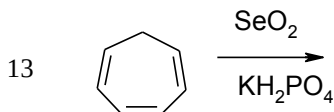
Org. Synth. **1976**, 55, 84 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 373



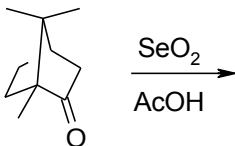
Org. Synth. **1925**, 4, 53 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 425
Org. Synth. **1998**, 75, 89 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 212



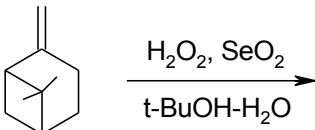
Org. Synth. **1935**, 15, 67 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 509



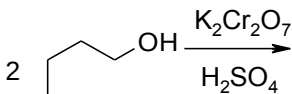
14



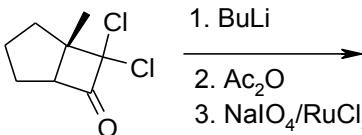
15



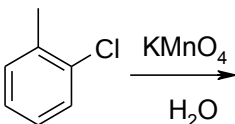
16



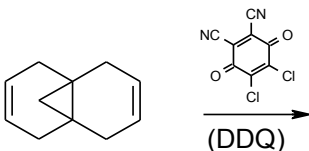
17



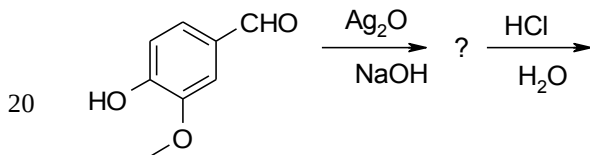
18



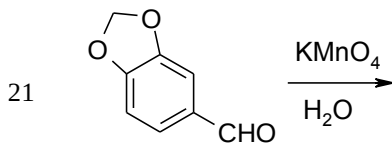
19



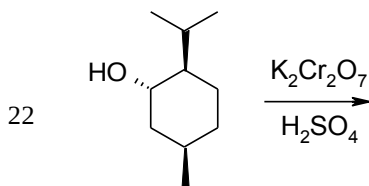
57



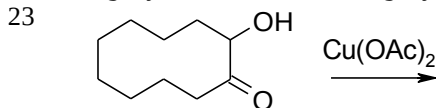
Org. Synth. **1950**, 30, 101 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 972



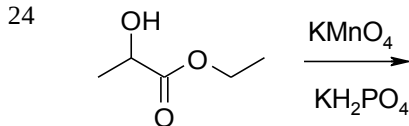
Org. Synth. **1930**, 10, 82 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 538



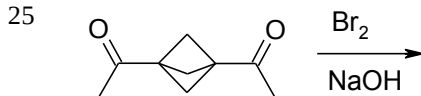
Org. Synth. **1987**, 65, 81 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 386



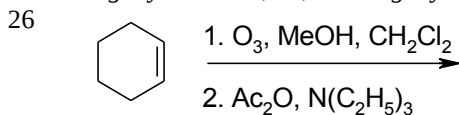
Org. Synth. **1956**, 36, 77 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 838



Org. Synth. **1951**, 31, 59 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 467

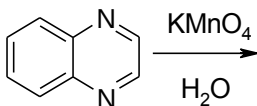


Org. Synth. **2000**, 77, 249 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 86



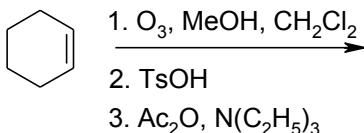
Org. Synth. **1986**, 64, 150 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 168

27



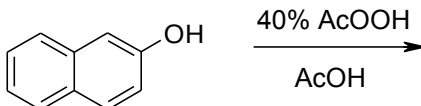
Org. Synth. **1950**, 30, 86 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 824

28



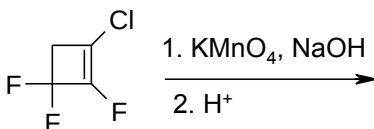
Org. Synth. **1986**, 64, 150 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 168

29



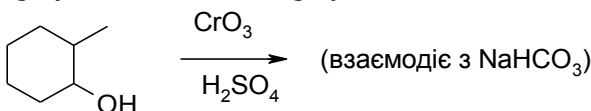
Org. Synth. **1954**, 34, 8 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 136

30



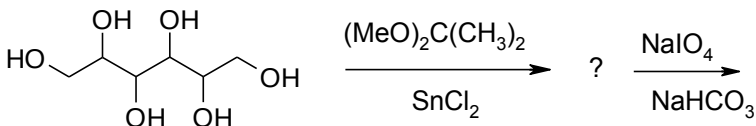
Org. Synth. **1962**, 42, 44 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 393

31



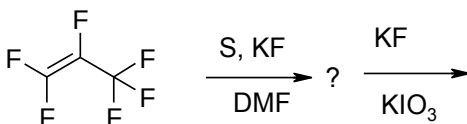
Org. Synth. **1951**, 31, 3 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 19

32

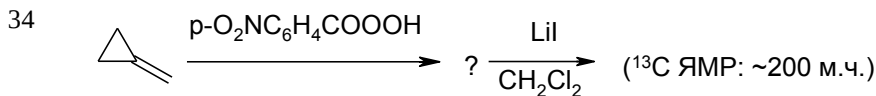


Org. Synth. **1995**, 72, 6 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 450

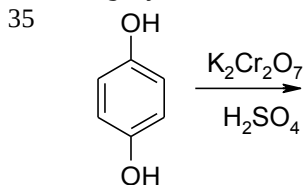
33



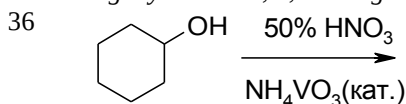
Org. Synth. **1985**, 63, 154 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 251



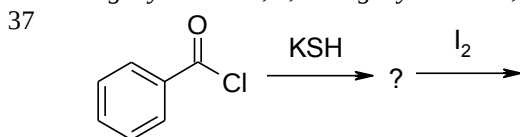
Org. Synth. **1977**, 57, 36 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 320



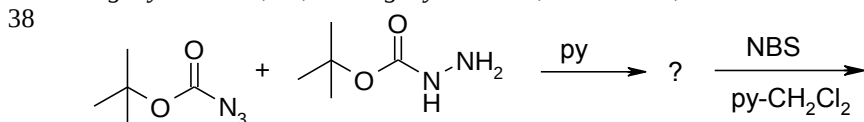
Org. Synth. **1922**, 2, 85 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 482



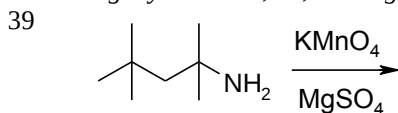
Org. Synth. **1925**, 5, 9 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 18



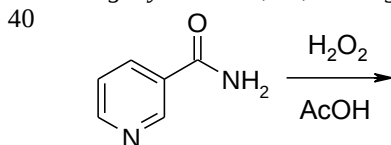
Org. Synth. **1948**, 28, 16 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 116



Org. Synth. **1964**, 44, 18 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 160

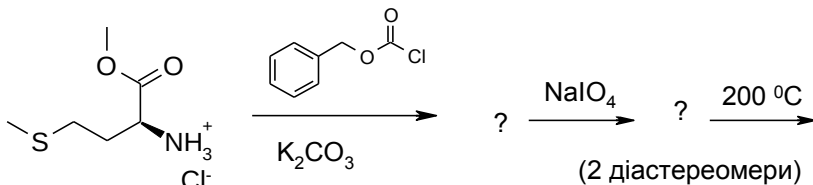


Org. Synth. **1963**, 43, 87 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 845



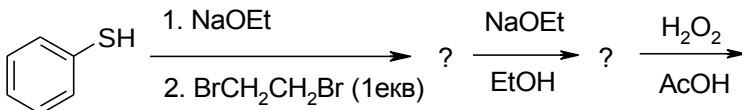
Synth. Commun., **1997**, 27, 1535–1542

41



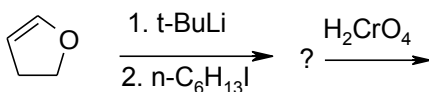
Org. Synth. **1992**, 70, 29 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 63

42



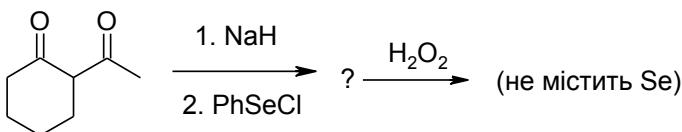
Org. Synth. **1986**, 64, 157 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 453

43



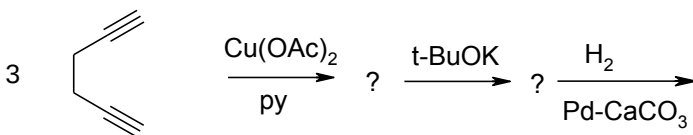
Org. Synth. **1996**, 73, 215 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 530

44



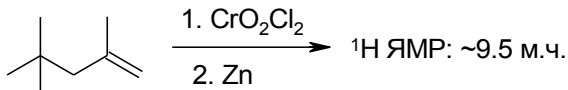
Org. Synth. **1979**, 59, 58 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 23

45



Org. Synth. **1974**, 54, 1 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 68

46



Org. Synth. **1971**, 51, 4 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 1028

ВІДНОВЛЕННЯ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Запитання до розділу

Агенти відновлення: металічний натрій і спирт, амальгама натрію, цинковий пил, алюмогідриди літію та натрію, борогідрид натрію, алкоголят алюмінію, йодоводнева кислота, гідразин-гідрат, водень.

Каталізатори гідрування: платинова черень, платина та паладій на носіях, нікель за Ренеєм та Багом, нікель на оксиді алюмінію.

Відновлення **кратних карбон-карбонових зв'язків**. Відновлення алкенів, алкадієнів з кон'югованими подвійними зв'язками, алкінів. Відновлення α,β -ненасичених альдегідів, кетонів, кислот. Відновлення сполук ароматичного ряду (реакція Берча). **Каталітичне гідрування:** подвійного та потрійного зв'язків (в ненасичених, ароматичних, гетероциклічних сполуках), насичених циклів. Стереоспецифічність цих реакцій.

Відновлення **оксигеновмісних сполук**. Відновлення спиртів і фенолів до вуглеводнів. Відновлення альдегідів і кетонів до вуглеводнів (реакція Клемменсена, Кіжнера–Вольфа), до спиртів (алюмогідрид літію, борогідрид натрію). Побічні реакції при відновленні кетонів до спиртів. Окисно-відновні реакції за участю карбонільних сполук (реакції Меєрвейна–Понндорфа–Верлея, Канніцаро–Родіонова та Тищенко). Каталітичне відновлення карбонільної групи до спиртової. Відновлення хінонів.

Відновлення кислот та їх похідних: добування альдегідів (реакція Пірія, реакція Розенмунда), добування спиртів (метод Буво–Блана, відновлення алюмогідридом літію).

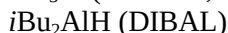
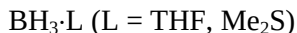
Основні відомості

Агенти відновлення

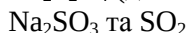
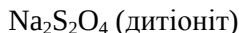
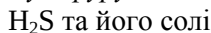
- водень у присутності каталізатора: Pd-C, PtO₂, нікель Ренея;
- метал у присутності донора протону:

Na/ROH	Zn/HCl
Na/NH _{3(p.)}	Zn/AcOH
Li/EtNH ₂	Fe/AcOH
- солі металів: SnCl₂ в кислому та лужному середовищах;

- *гідридні відновники:*



- *сполуки сульфуру:*



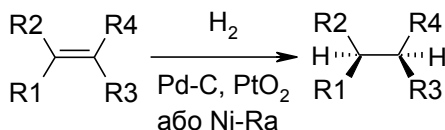
- *гідразин-гідрат.*

Найпоширеніші групи, що здатні до відновлення:

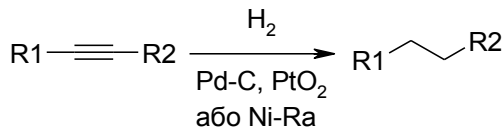
- *кратні зв'язки C=C та C≡C* – алкени, алкіни, ацени (каталітичне гідрування, метал у присутності донора протону);
- *кратні зв'язки C=O* – альдегіди, кетони, карбонові кислоти та їх похідні (гідридні відновники, рідше каталітичне гідрування);
- *кратні зв'язки C=N та C≡N* – іміни, оксими, нітрили, гетероароматичні сполуки (гідридні відновники, каталітичне гідрування);
- *сполуки нітрогену в вищих ступенях окиснення* – нітросполуки, нітрозосполуки, азиди (каталітичне гідрування, сполуки сульфуру, метал у присутності донора протону, солі металів, гідразин-гідрат);[‡]
- *прості зв'язки C–Hal* (метал у присутності донора протону, каталітичне гідрування);
- *прості зв'язки C–O та C–N бензильного типу* (каталітичне гідрування).

Відновлення алкенів та алкінів

- *відновлення алкенів:*

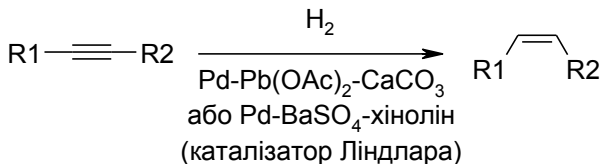


- *відновлення алкінів до алканів:*

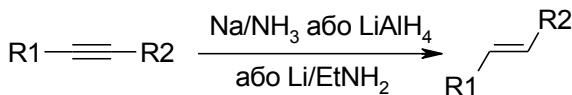


[‡] Див. також розділ «Ароматичні аміни та діазосполуки»

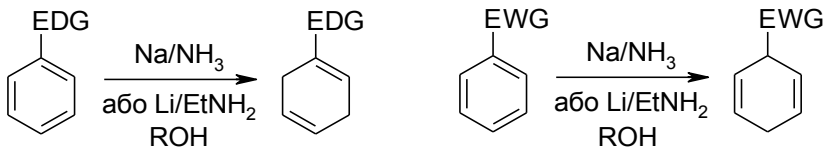
- відновлення алкінів до *цис*-алкенів:



- відновлення алкінів до *транс*-алкенів:



Реакція Берча



Борогідрид натрію відновлює

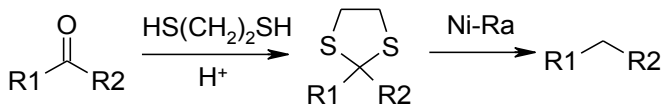
- альдегіди, кетони – до спиртів;
- хлорангідриди, ангідриди – до спиртів;
- деякі естери – до спиртів;
- іміни – до амінів.

Алюмогідрид літію відновлює

- альдегіди, кетони – до спиртів (зручніше NaBH₄);
- хлорангідриди, ангідриди – до спиртів (не використовується);
- естери, карбонові кислоти – до спиртів;
- амідни, нітрили – до амінів;
- іміни, оксими – до амінів;
- алкіни – до *транс*-алкенів;
- ароматичні нітросполуки – до азосполук;
- аліфатичні нітросполуки – до амінів;
- галогенопохідні – до алканів (повільно, крім активованих);
- епоксиди – до спиртів з розкриттям циклу.

Відновлення кетонів до алканів:

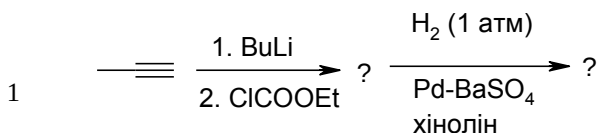
- реакція Клеменсена (Zn/HCl);
- реакція Кіжнера – Вольфа (N₂H₄/KOH);
- відновлення дитіанових похідних:



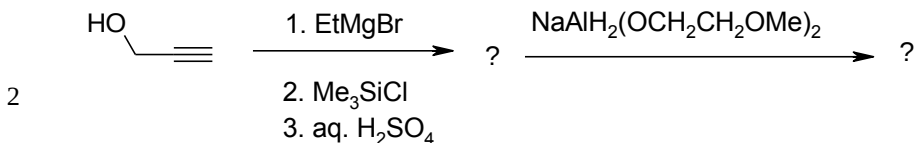
Відновлення похідних карбонових кислот до альдегідів:

- хлорангідриди – реакція Розенмунда (H₂, кат. Ліндлара);
- естери – DIBAL, –78 °C;
- нітрили – DIBAL, 0 °C.

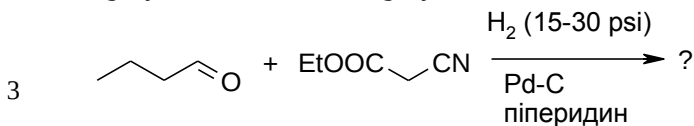
Практичні завдання



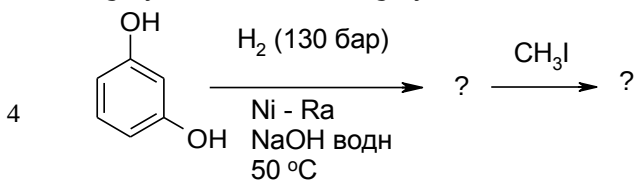
Org. Synth. 1986, 64, 108 Org. Synth. 1990, Coll. Vol. 7, 226



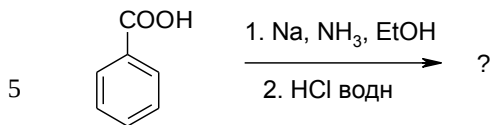
Org. Synth. 1986, 64, 182 Org. Synth. 1990, Coll. Vol. 7, 524



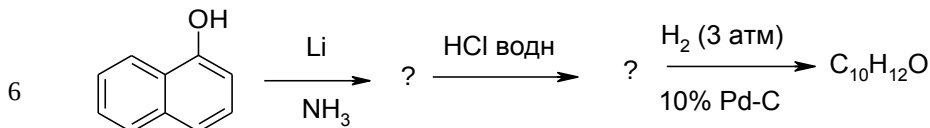
Org. Synth. 1946, 26, 31 Org. Synth. 1955, Coll. Vol. 3, 385



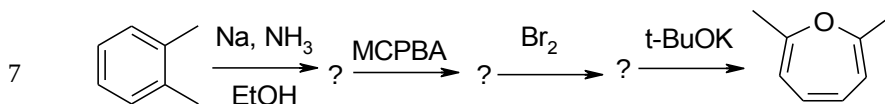
Org. Synth. 1961, 41, 56 Org. Synth. 1973, Coll. Vol. 5, 743



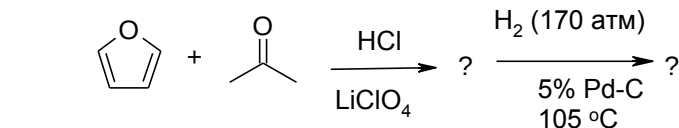
Org. Synth. **1963**, 43, 22 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 400



Org. Synth. **1957**, 37, 80 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 887

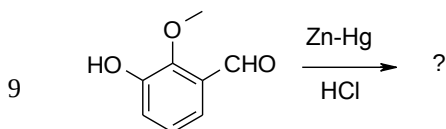


Org. Synth. **1969**, 49, 62 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 467

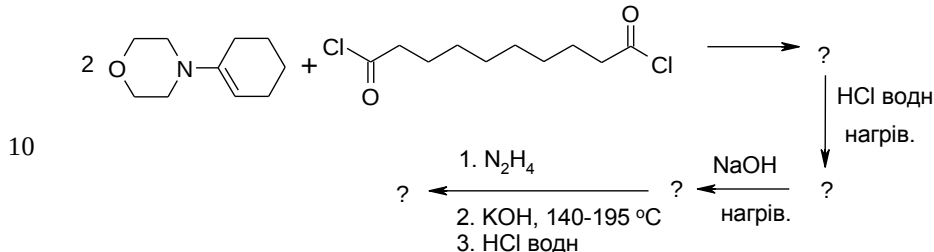


^1H ЯМР продукту: 0.74 (s), 0.82 (s), 0.93 (s), 1.04 (s),
1.2–1.9 (m), 1.9–2.8 (m), 3.0–4.2 (m)
Інтенсивність: 3 : 3 : 3 : 3 : 8 : 2 : 4

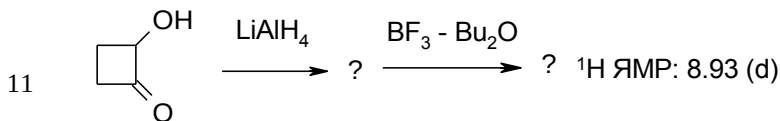
Org. Synth. **1977**, 57, 74 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 856



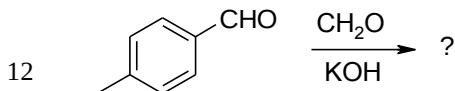
Org. Synth. **1953**, 33, 17 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 203



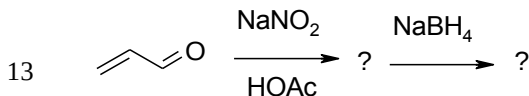
Org. Synth. **1963**, 43, 34 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 533



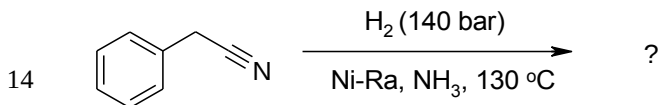
Org. Synth. **1981**, 60, 25 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 129



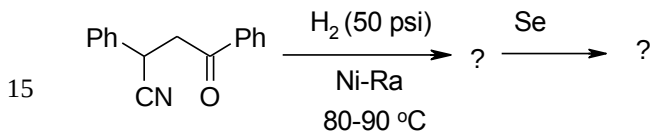
Org. Synth. **1938**, 18, 79 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 590



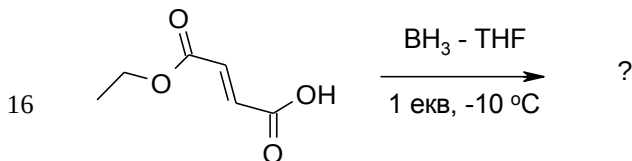
Org. Synth. **2000**, 77, 236 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 577



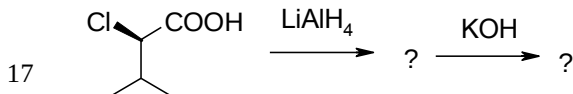
Org. Synth. **1943**, 23, 71 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 720



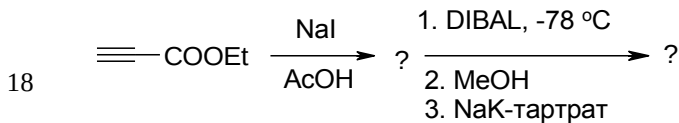
Org. Synth. **1947**, 27, 33 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 358



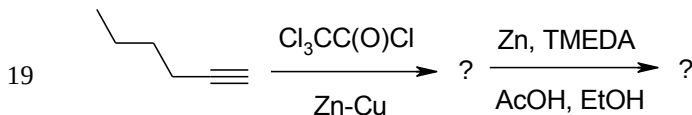
Org. Synth. **1986**, 64, 104 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 221



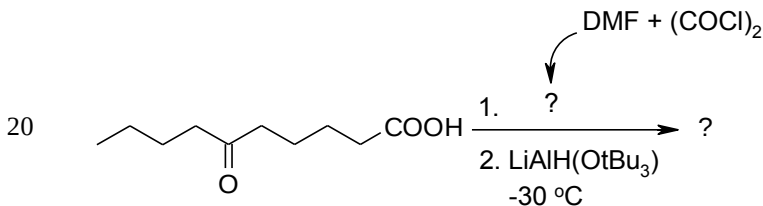
Org. Synth. **1988**, 66, 160 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 434



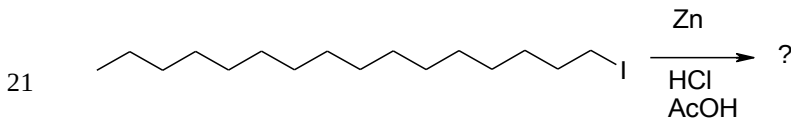
Org. Synth. **1997**, 74, 194 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 510



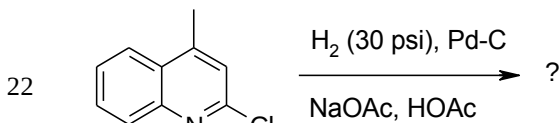
Org. Synth. **1990**, 68, 32 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 82



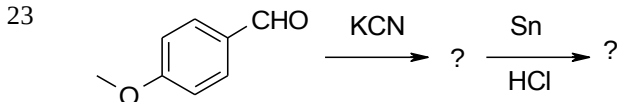
Org. Synth. **1988**, 66, 121 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 498



Org. Synth. **1935**, 15, 27 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 320

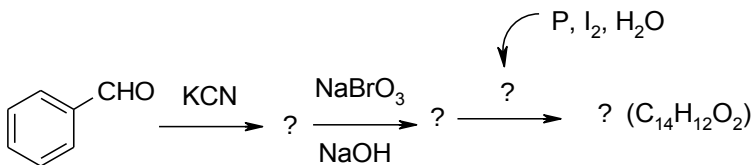


Org. Synth. **1946**, 26, 45 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 519



Org. Synth. **1960**, 40, 16 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 339

24

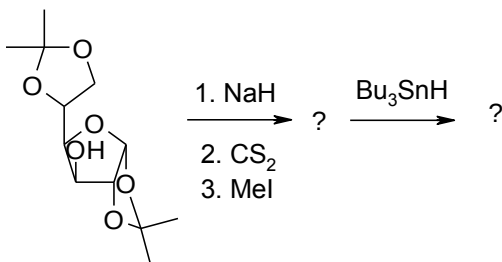


Org. Synth. **1923**, 3, 45 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 224

Org. Synth. **1921**, 1, 29 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 89

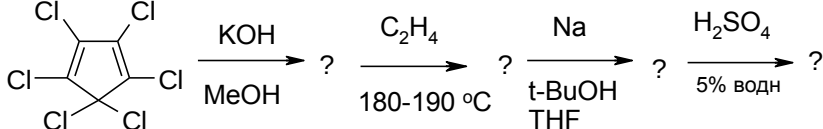
Org. Synth. **1921**, 1, 33 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 94

25



Org. Synth. **1986**, 64, 57 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 139

26

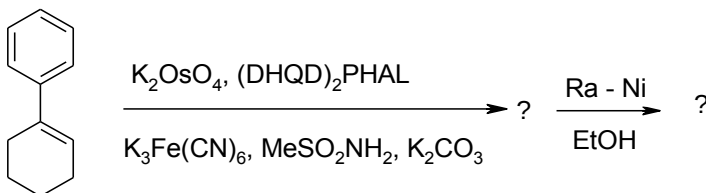


не містить C=O

Org. Synth. **1968**, 48, 68 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 424

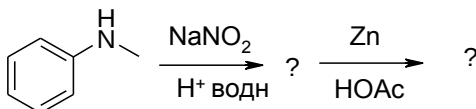
Org. Synth. **1968**, 48, 25 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 91

27



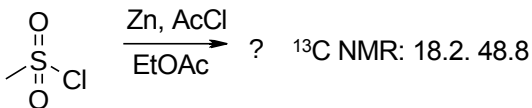
Org. Synth. **2002**, 79, 93 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 603

28



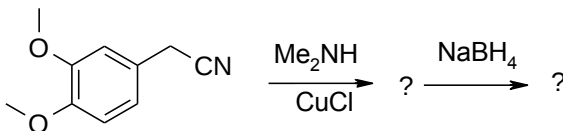
Org. Synth. **1933**, 13, 66 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 418

29



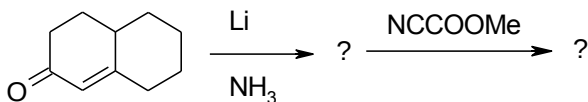
Org. Synth. **2002**, 78, 99 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 546

30



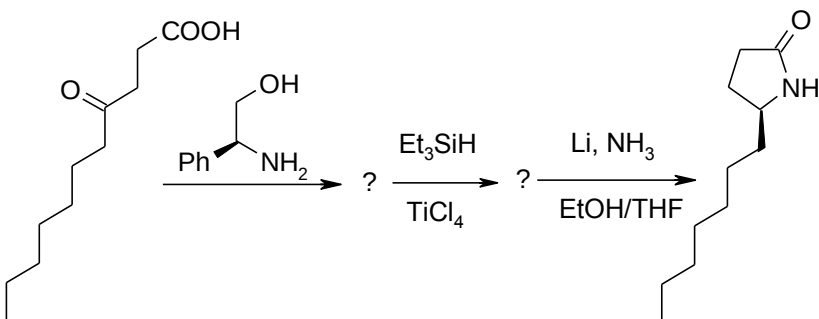
Org. Synth. **1999**, 76, 133 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 327

31



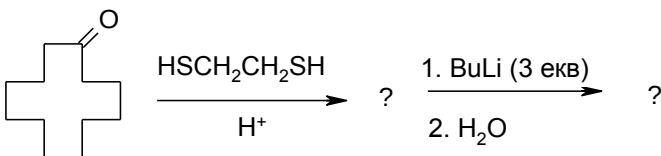
Org. Synth. **1992**, 70, 256 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 619

32



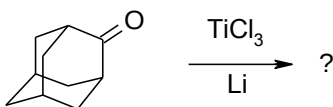
Org. Synth. **1996**, 73, 221 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 457

33



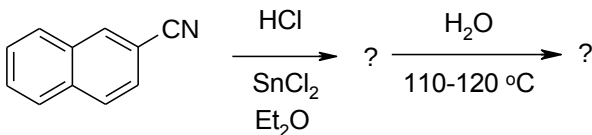
Org. Synth. **1983**, 61, 74 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 124

34



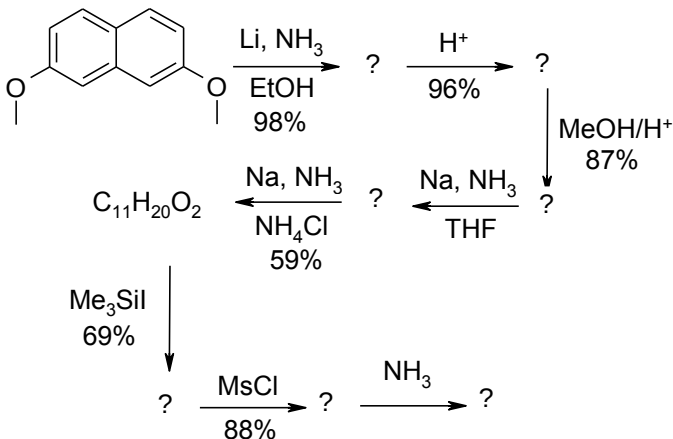
Org. Synth. **1981**, 60, 113 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 1

35



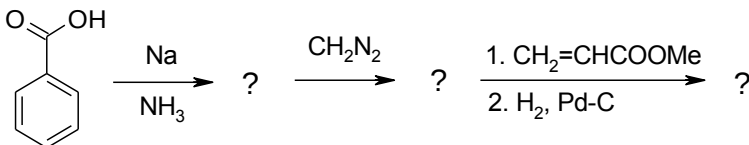
Org. Synth. **1943**, 23, 63 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 626

36



Lieb. Ann. **1994**, 205–210

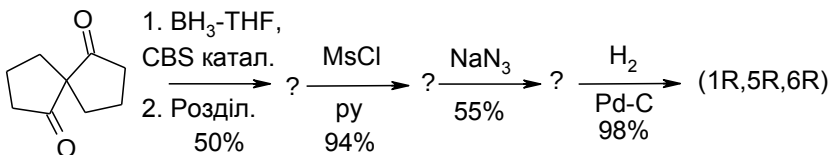
37



Collect. Czech. Chem. Commun. **1972**, 37, 3106–3116

Collect. Czech. Chem. Commun. **1974**, 39, 2673–2684

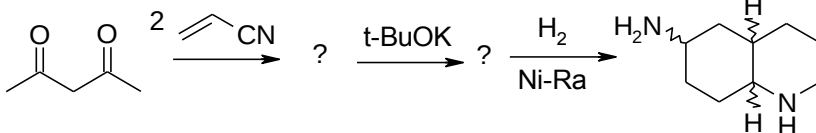
38



Tetrahedron Lett. **2000**, 41, 4425–4429.

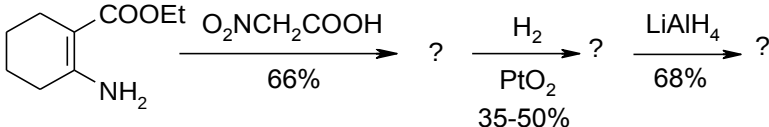
Tetrahedron Lett. **2004**, 45, 7379–7381

39

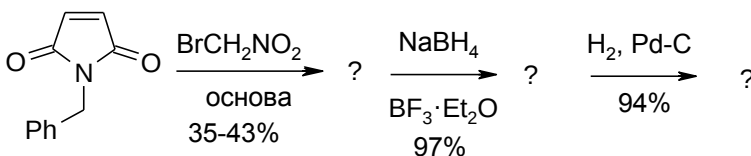


Pat. DE 2316319, 1973

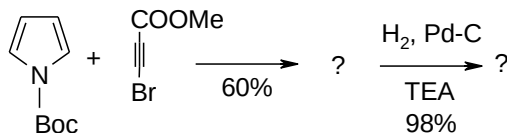
40

*J. Chem. Soc. C* **1971**, 3222–3229

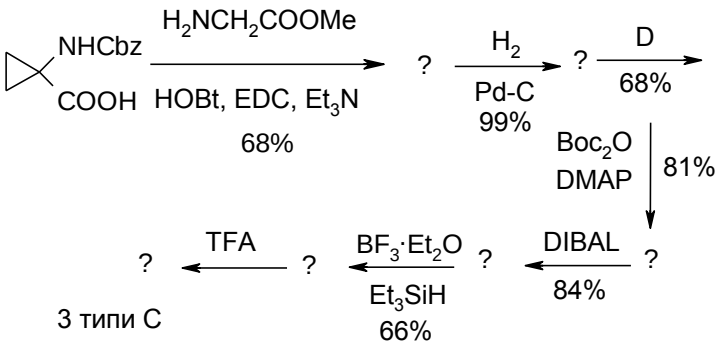
41

*J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 10, 1615–1622

42

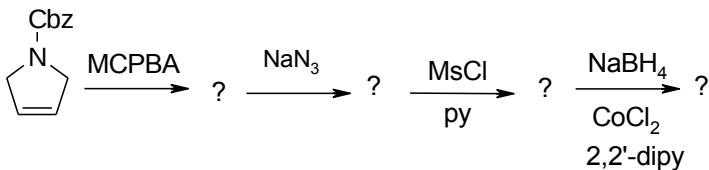
*Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6829–6830

43

*Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 1155–1159

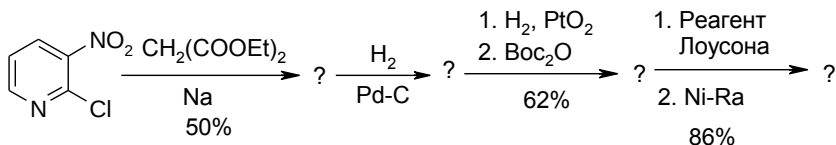
Pat. Appl. WO 2007055942, 2007

44



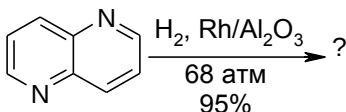
J. Am. Chem. Soc. **2007**, 129, 12084 – 12085

45



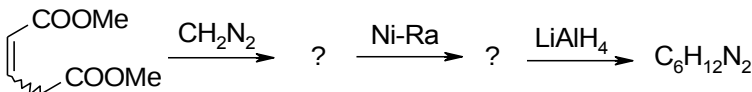
Pat. Appl. WO 96039407, **1996**

46



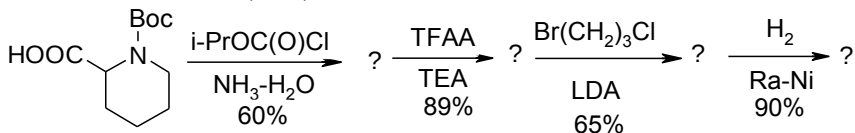
Org. Lett. **2000**, 2, 875–878.

47



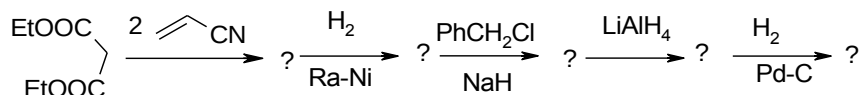
Lieb. Ann. Chem. **1964**, 677, 154–157

48



Synth. Commun. **2007**, 37, 3793–3799

49



J. Med. Chem. **1990**, 33, 2270–2275

МЕТАЛООРГАНІЧНІ СПОЛУКИ

Запитання до розділу

Добування магній- та цинкорганічних сполук. Розчинники для одержання магній- та цинкорганічних сполук. Будова магнійорганічних сполук. Синтез та будова цинкорганічних сполук. Побічні реакції при добуванні реактивів Гриньяра. Вплив природи галогену й будови галогеналкану в синтезі реактивів Гриньяра. Активуюча дія йоду при взаємодії магнію з галогеналканами. Реакції із супроводженням.

Хімічні властивості магнійорганічних сполук. Реакції магнійорганічних сполук як *основних* реагентів. Взаємодія реактивів Гриньяра зі сполуками, що містять активні атоми Гідрогену. Метод Чугасва - Церевітінова: для визначення активного водню.

Реакції магнійорганічних сполук як *нуклеофільних* реагентів (нуклеофільне заміщення та нуклеофільне приєднання). Реакція заміщення при насиченому атомі Карбону. Синтез карбонових кислот. Взаємодія реактивів Гриньяра з карбонільними сполуками. Синтез первинних, вторинних та третинних спиртів. Побічні процеси при взаємодії реактивів Гриньяра з карбонільними сполуками. Приєднання магнійорганічних сполук до α, β -ненасичених альдегідів та кетонів. Взаємодія магнійорганічних сполук з органічними кислотами та їх похідними. Синтез спиртів, альдегідів та кетонів.

Застосування цинкорганічних сполук для синтезу β -гідрокси кислот та ненасичених кислот (*реакція Реформатського*). Умови, механізм, межі застосування реакції Реформатського.

Радикальні реакції за участю магнійорганічних сполук.

Основні відомості

Карбаніон – частинка, що хоча б в одній із резонансних форм з суттєвим вкладом має негативний заряд на атомі карбону.

Металоорганічна сполука – сполука, у якій наявний зв'язок карбон – метал.

Типи зв'язку карбон – метал у металоорганічних сполуках:

– *іонний* (Na, K);

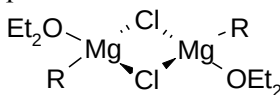
- ковалентний полярний (Mg, Zn, Ti, Cu, Pd, Hg);
- багатоцентровий (електронодефіцитний) (Mg, Li, Al);
- π - (перехідні метали, зокрема Fe, Pd, Pt).

Шкала pK_a (Мак-Івена – Стрейтвізера – Епплкіста – Дессі, МСЕД) для карбаніонів, генерованих з вуглеводнів:

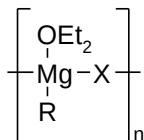
Циклогексил ⁻	45	PhCH ₂ ⁻	35
<i>t</i> -Bu ⁻	44	Ph ₂ CH ⁻	34
Bu ⁻	42	Ph ₃ C ⁻	32
Me ⁻	40	HC≡C ⁻	25
Циклопропіл ⁻	39	Флуореніл ⁻	23
Ph ⁻	37	PhC≡C ⁻	18.5
CH ₂ =CH ⁻	36.5	Інденіл ⁻	18.5
CH ₂ =CHCH ₂ ⁻	35.5	Циклопентадієніл ⁻	15

Будова реактивів Грин'єра:

- *твердий стан* – найчастіше мономер [RMgX(Et₂O)₂];
- *розчини в діетиловому етері*:
 - RMgCl – димери



- RMgBr, RMgI у конц. розчинах – переважно вищі лінійні агрегати, хоча можливі і димери



- RMgBr, RMgI у розв. розчинах – мономер [RMgX(Et₂O)₂];
- *рівновага Шленка* є несуттєвою (константа рівноваги $\sim 10^2$):

$$[\text{R}_2\text{Mg}(\text{Et}_2\text{O})_2] + [\text{MgX}_2(\text{Et}_2\text{O})_2] \rightarrow 2[\text{RMgX}(\text{Et}_2\text{O})_2]$$
- *розчини у ТГФ* – мономери [RMgX(THF)₂], суттєву роль відіграє *рівновага Шленка* (константа рівноваги ~ 4):

$$[\text{R}_2\text{Mg}(\text{THF})_2] + [\text{MgX}_2(\text{THF})_4] \rightleftharpoons 2[\text{RMgX}(\text{THF})_2] + 2\text{THF}$$

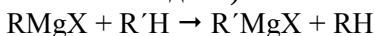
Одержання реактивів Гриньяра (PhMgBr). У круглодонну тригорлу колбу об'ємом 300 мл, обладнану зворотнім холодильником, мішалкою та крапельною воронкою, вміщують стружки магнію (3 г, 0.125 моль). Магній активують йодом. Після охолодження у колбу приливають абсолютний етер (20 мл) та невелику кількість бромобензену (2–3 мл із 20 г (0.127 моль), що взято для синтезу). Коли розпочнеться екзотермічна реакція, вмикають перемішування та прикrapають розчин решти бромобензену в абсолютному етері (25 мл), регулюючи швидкість додавання розчину так, щоб етер слабо кипів. Після додавання всієї кількості бромобензену колбу нагрівають на водяній бані 30 хв. По закінченню реакції у колбі не залишається стружок магнію, і утворюється розчин фенілмагнійброміду.

Побічні реакції при одержанні реактивів Гриньяра:

- реакція типу Вюрца;
- реакція елімінування.

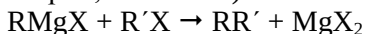
Реакції реактивів Гриньяра:

– *реакції із сполуками, що містять активний гідроген* (гідроген, що зв'язаний з гетероатомом, в тому числі в енольних формах β-дикарбонільних сполук, а також в термінальних алкінах, циклопентадієні та його бензопохідних):

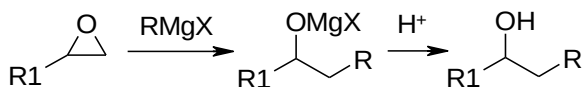


– *реакції нуклеофільного заміщення*

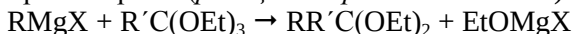
– з сполуками типу R'X (препаративне значення має лише у випадках R – арил, R' – алкіл):



– з епоксидами, оксетанами тощо:

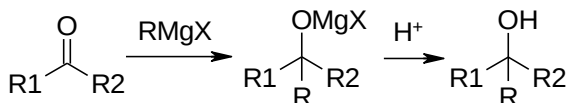


– з ортоестерами (*реакція Бодро – Чичибабина*)

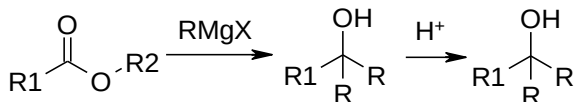


– *реакції приєднання до кратних зв'язків*

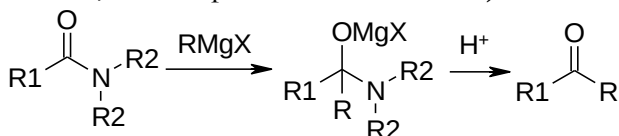
– в альдегідах та кетонах:



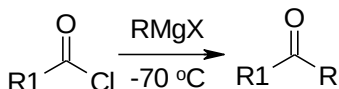
– в естерах:



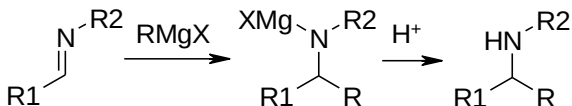
– в амідах (низька реакційна здатність та схильність до енолізації, метод ефективний для R1 = H):



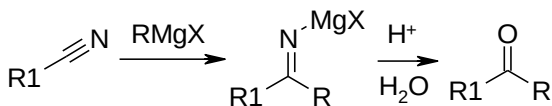
– в хлорангідрідах (метод ефективний лише при наявності певних стеричних перешкод у продукті, а також коли R1 = NR'₂ чи OR'):



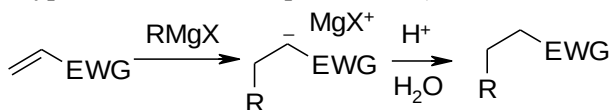
– в імінах:



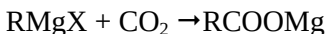
– в нітрилах:

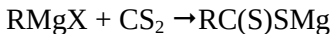


– в α,β-ненасичених кетонах та похідних карбонових кислот (конкуренція 1,2- та 1,4-приєднання!):



– в CO₂ та CS₂:





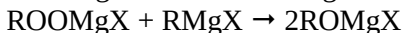
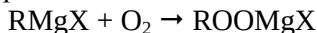
– *побічні процеси* в реакціях приєднання до кратних зв'язків (іноді стають основними процесами):

– відновлення;

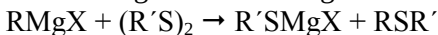
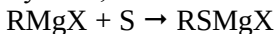
– енолізація.

– *реакції з окисниками*

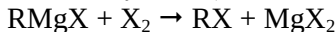
– киснем та пероксидами:



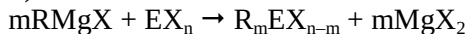
– сіркою та її сполуками, а також сполуками селену:



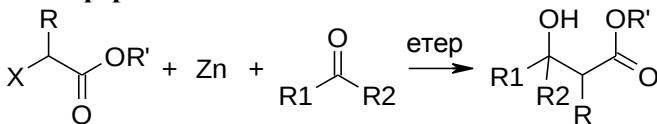
– галогенами та їх сполуками (X_2 , NBS, TsCl, C_2Cl_6 та ін.):



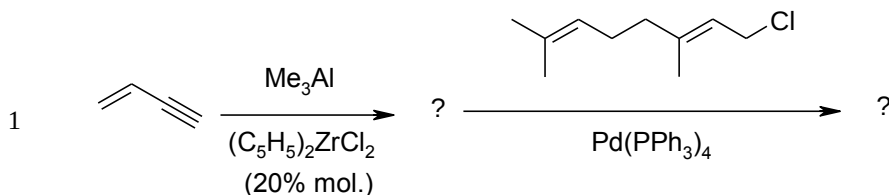
– *одержання елементоорганічних сполук* (EX_n – сполука металу, менш активного за магній або ж неметалу, яка не виступає окисником):



Реакція Реформатського:

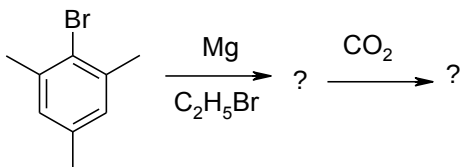


Практичні завдання



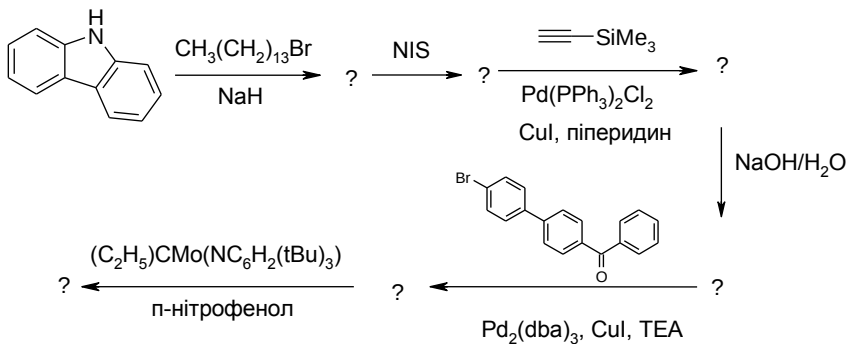
Org. Synth. **1984**, 62, 31 Org. Synth. **1990**, Coll. Vol. 7, 245

2



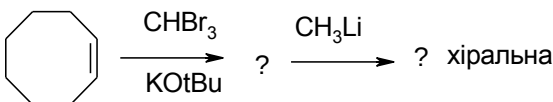
Org. Synth. **1941**, 21, 77 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 553

3



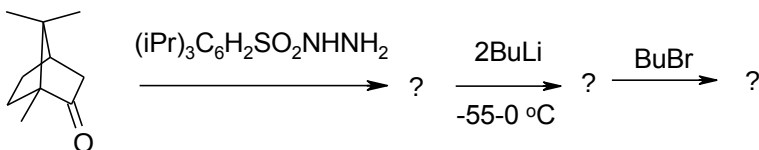
Org. Synth. **2007**, 84, 177 *Org. Synth.* **2009**, Coll. Vol. 11, 540

4



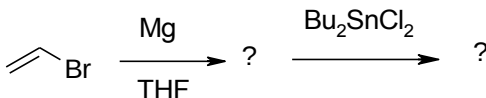
Org. Synth. **1969**, 49, 35 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 306

5

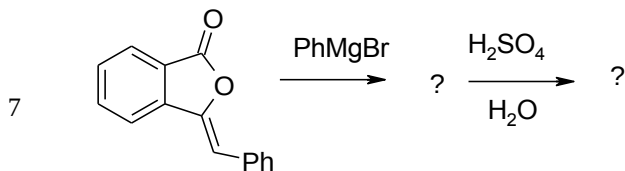


Org. Synth. **1983**, 61, 141 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 77

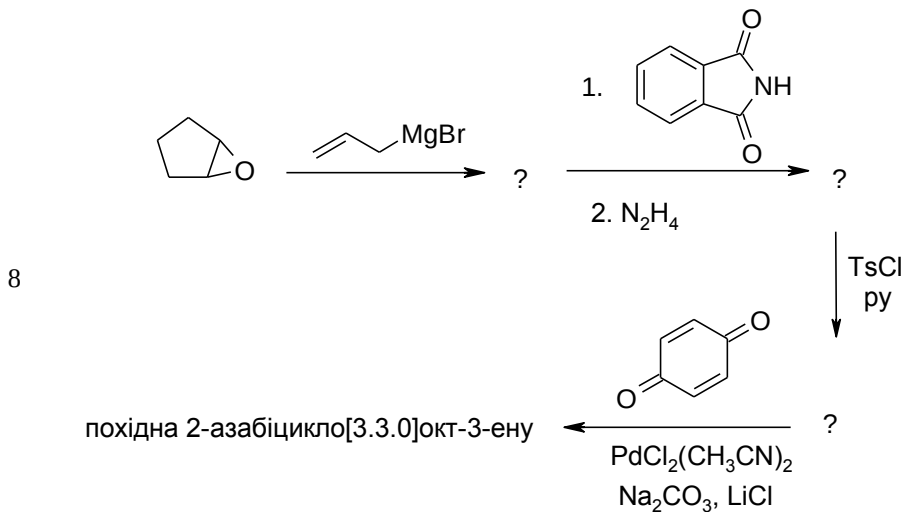
6



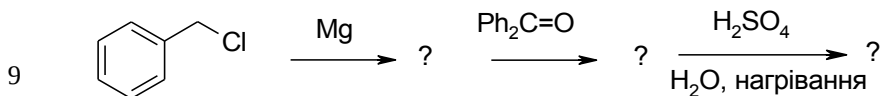
Org. Synth. **1959**, 39, 10 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 258



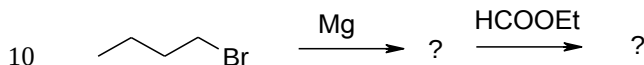
Org. Synth. **1947**, 27, 30 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 353



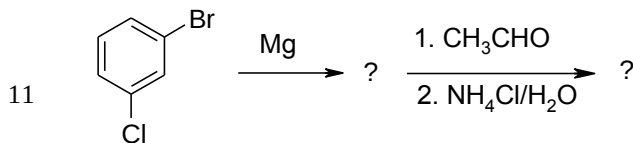
Org. Synth. **1984**, 62, 48 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 501



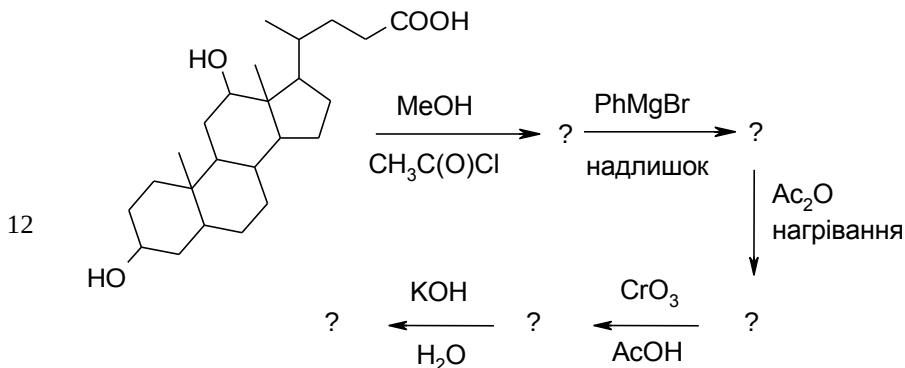
Org. Synth. **1937**, 17, 89 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 606



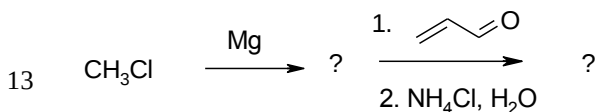
Org. Synth. **1935**, 15, 11 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 179



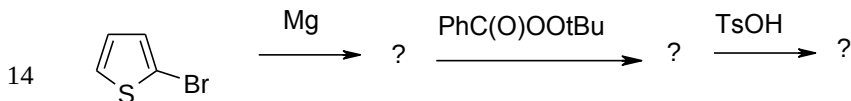
Org. Synth. **1948**, 28, 28 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 200



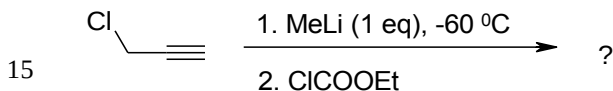
Org. Synth. **1944**, 24, 41 Org. Synth. **1955**, Coll. Vol. 3, 237
 Org. Synth. **1944**, 24, 38 Org. Synth. **1955**, Coll. Vol. 3, 234



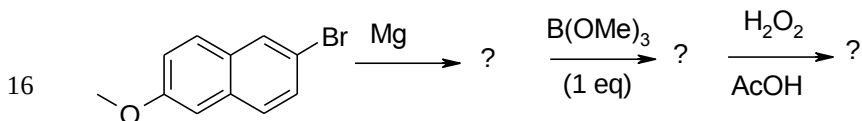
Org. Synth. **1947**, 27, 65 Org. Synth. **1955**, Coll. Vol. 3, 696



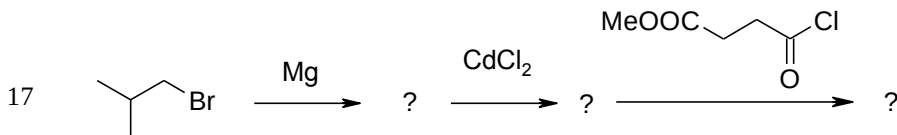
Org. Synth. **1963**, 43, 55 Org. Synth. **1973**, Coll. Vol. 5, 642



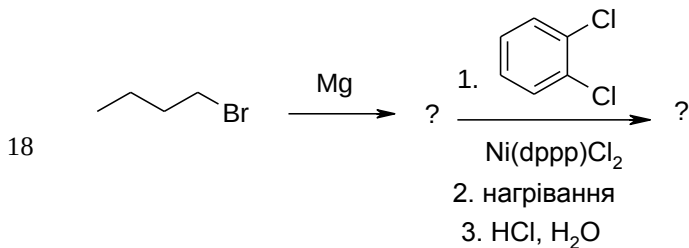
Org. Synth. **1987**, 65, 47 Org. Synth. **1993**, Coll. Vol. 8, 371



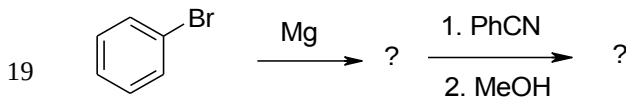
Org. Synth. **1969**, 49, 90 Org. Synth. **1973**, Coll. Vol. 5, 918



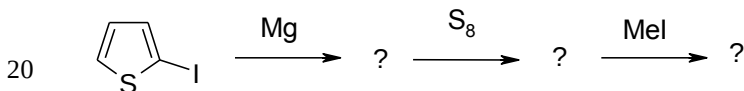
Org. Synth. **1948**, 28, 75 Org. Synth. **1955**, Coll. Vol. 3, 601



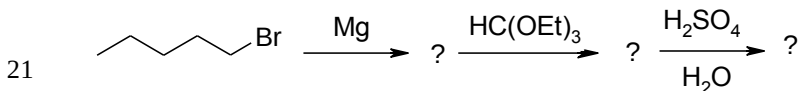
Org. Synth. **1978**, 58, 127 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 407



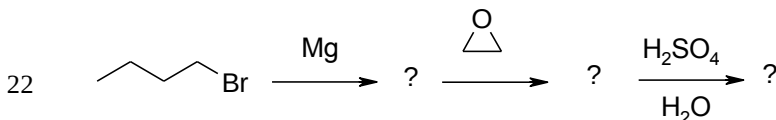
Org. Synth. **1964**, 44, 51 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 520



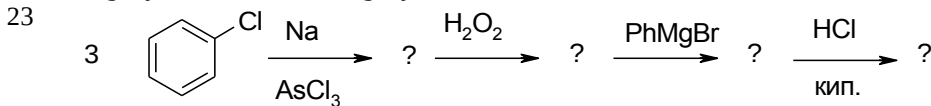
Org. Synth. **1955**, 35, 85 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 667



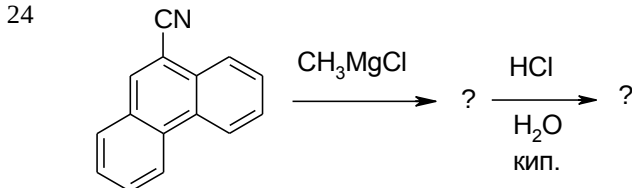
Org. Synth. **1936**, 16, 41 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 323



Org. Synth. **1926**, 6, 54 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 306

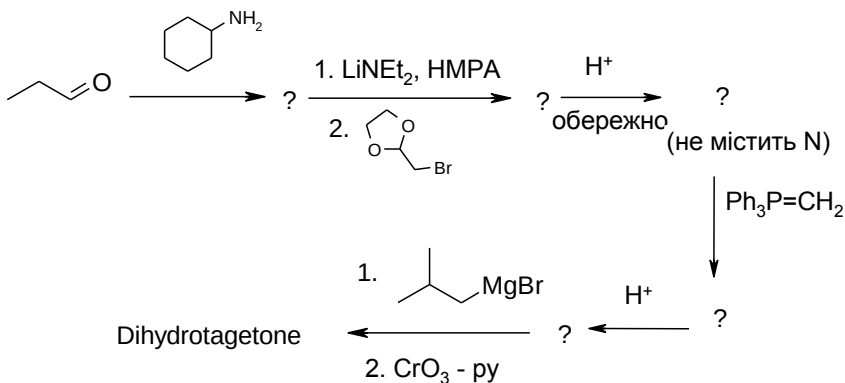


Org. Synth. **1950**, 30, 95 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 910



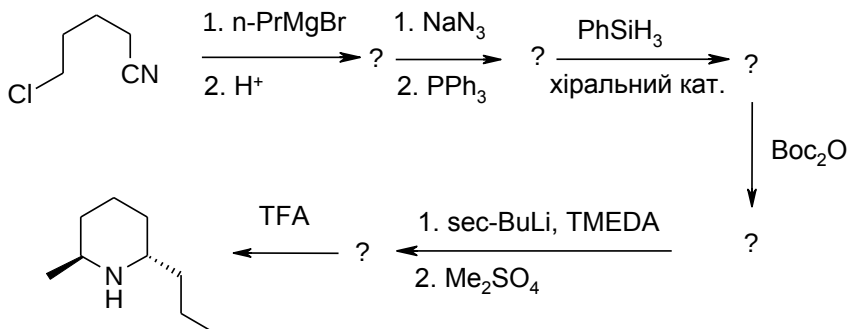
Org. Synth. **1948**, 28, 6 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 26

25



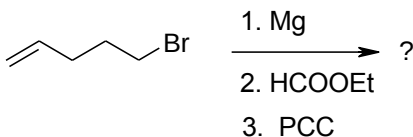
Tetrahedron Lett., **1976**, 1379.

26



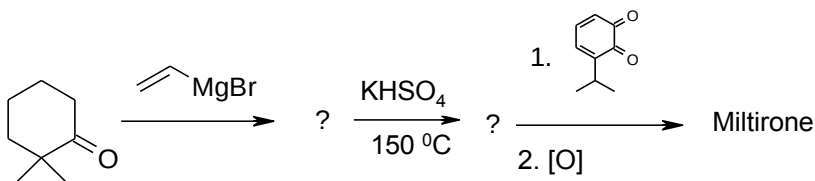
J. Org. Chem. **1998**, 63, 6344.

27



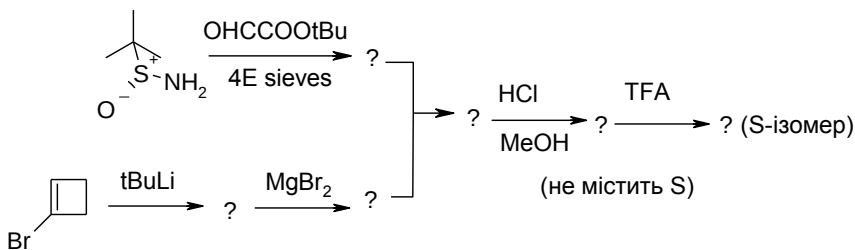
J. Am. Chem. Soc., **2006**, 128, 12656.

28



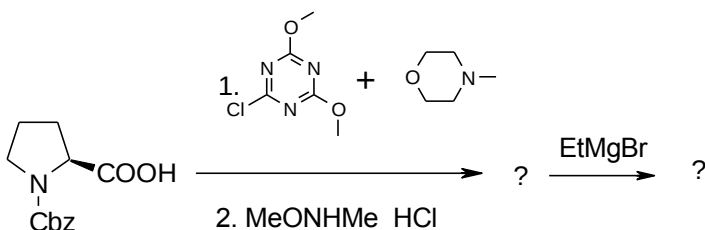
J. Org. Chem. **1990**, 55, 5013 (див. також *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 4996)

29



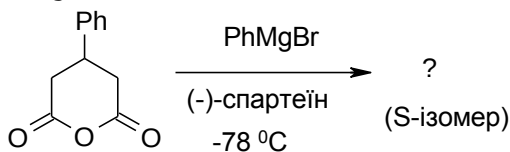
Org. Lett. **2004**, 6, 3659

30



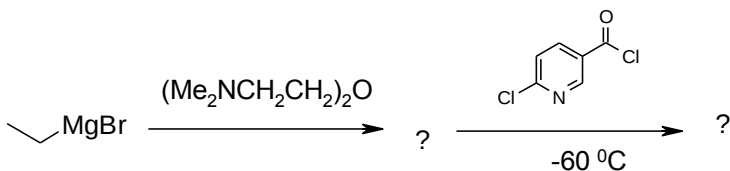
J. Org. Chem. **2001**, 66, 2534–537

31



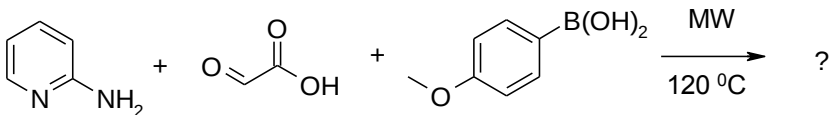
Angew. Chem. Int. Ed. **2002**, 41, 1057–059.

32



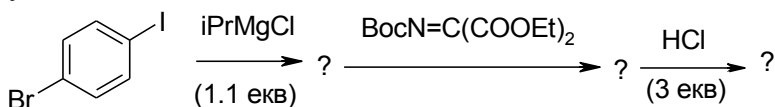
Org. Lett. **2005**, 7, 5593–595.

33

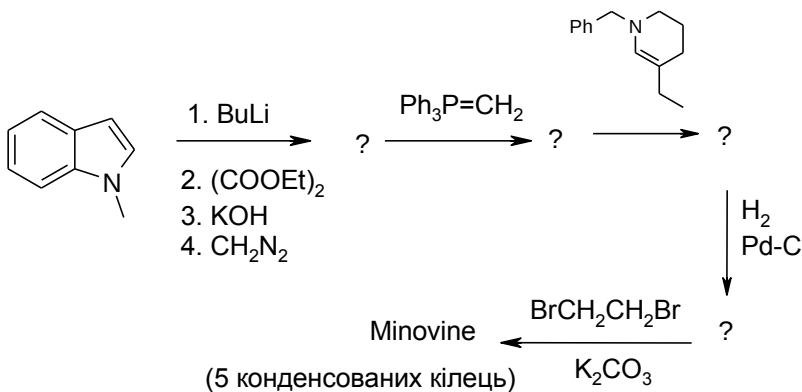


Synlett **2005**, 1009–1011.

34

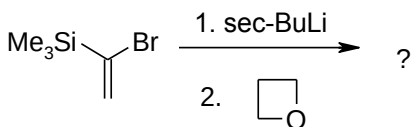


35



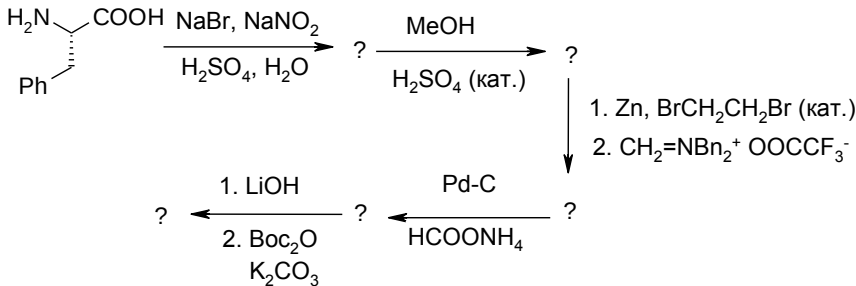
J. Am. Chem. Soc. **1973**, 95, 7146.

36



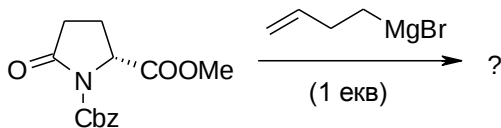
J. Am. Chem. Soc. **1988**, 110, 2248–2256

37



J. Org. Chem., **2006**, 71, 3332–3334

38



Org. Lett. **2004**, 6, 1329

ЕЛЕКТРОФІЛЬНЕ ТА НУКЛЕОФІЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ В АРОМАТИЧНОМУ РЯДУ

Запитання до розділу

1. Електрофільне заміщення.

Ароматичність. Критерії ароматичності. Неароматичність. Антиароматичність. Гомоароматичність. Небензоїдні ароматичні системи.

Механізми електрофільного заміщення в ароматичних сполуках (π , σ -комплекси). Вплив замісників в ароматичному ядрі на реакційну здатність ароматичних сполук і на напрямок вступу другого замісника. Стереоелектронні ефекти замісників (індуктивний, мезомерний та стеричні ефекти, їх якісна та кількісна оцінка). Узгоджена та неузгоджена орієнтація замісників.

Нітрування. Агенти та умови нітрування. Вплив замісників на легкість нітрування ароматичних сполук. Побічні реакції при нітруванні ароматичних сполук (амінів, фенолів).

Нітרוзування ароматичних сполук. Нітרוзування фенолу та *N,N*-диметиланіліну.

Сульфування. Агенти сульфування. Оборотно́ість реакції сульфування. Вплив температури та характеру замісників на перебіг реакції сульфування (бензен, гомологи бензену, нафтален, антрахінон, фенол, нафтол, анілін та ін.). Особливості виділення та ідентифікації сульфокислот. Функціональні похідні сульфокислот (сульфохлориди, сульфоаміди, естери).

Галогенування. Агенти галогенування. Умови введення галогену в ароматичне ядро та бічний ланцюг. Механізми цих реакцій та відмінності в рухливості атомів галогену в обох групах сполук. Фторування ароматичних сполук, фторуючі агенти. Сполуки багатовалентних галогенів.

Реакції з утворенням нових C–C зв'язків.

Алкілювання ароматичних сполук за Фріделем – Крафтсом. Агенти алкілювання. Каталізатори для реакції Фріделя – Крафтса. Селективність реакції. Побічні реакції при алкілюванні.

Ацилювання за Фріделем – Крафтсом. Агенти ацилювання. Селективність реакції.

Синтез ароматичних альдегідів та кетонів. Формілювання за Гатерманом – Кохом, Гаттерманом, Вільсмейєром, Раймером – Тіманом. Синтез ароматичних та жирноароматичних кетонів за реакцією Губена – Хеша. Конденсація ароматичних сполук з формальдегідом. Реакція гідроксиметилювання, хлорометилювання та амінометилювання.

Карбоксилювання ароматичних сполук. Синтез салицилової та *n*-гідроксibenзойної кислот за Кольбе – Шміттом.

2. Нуклеофільне заміщення.

Механізми нуклеофільного заміщення в ароматичних сполуках. Механізм приєднання-відщеплення (S_NAr) з утворенням σ -комплексів (комплекси Мезенгеймера). Умови стабільності комплексів Мезенгеймера, особливості заміщення атомів галогенів та гідрогену. Правила орієнтації заміщення. Заміна сульфогрупи на гідрокси- та ціаногрупи. Нуклеофільне заміщення за механізмом S_N1 . Вікаріозне нуклеофільне заміщення. Механізм $ANRORC$ (розкриття циклу при приєднанні нуклеофільного агента з наступною рециклізацією).

Ариновий механізм (відщеплення-приєднання). Будова, методи утворення та реакції дегідробензолу. Правила орієнтації заміщення.

Радикальне нуклеофільне заміщення. Стадії механізму $S_{RN}1$. Карбаніонні нуклеофіли. Нітрогеновмісні нуклеофіли. Оксигено- та сульфуровмісні нуклеофіли.

Основні відомості

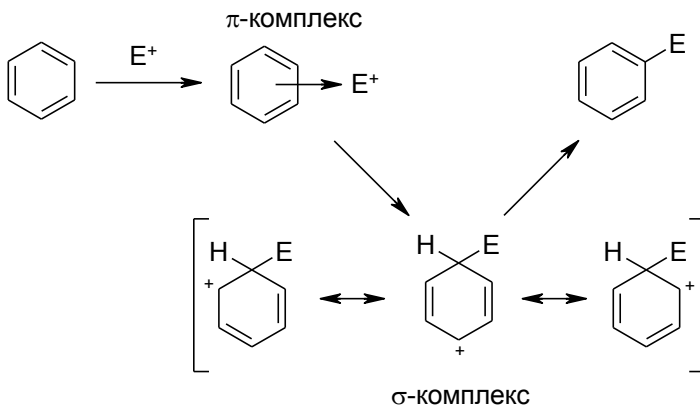
Розширене **правило Хюккеля**: ароматичними є плоскі циклічні повністю спряжені системи з кількістю π -електронів $4n+2$.

Критерії ароматичності:

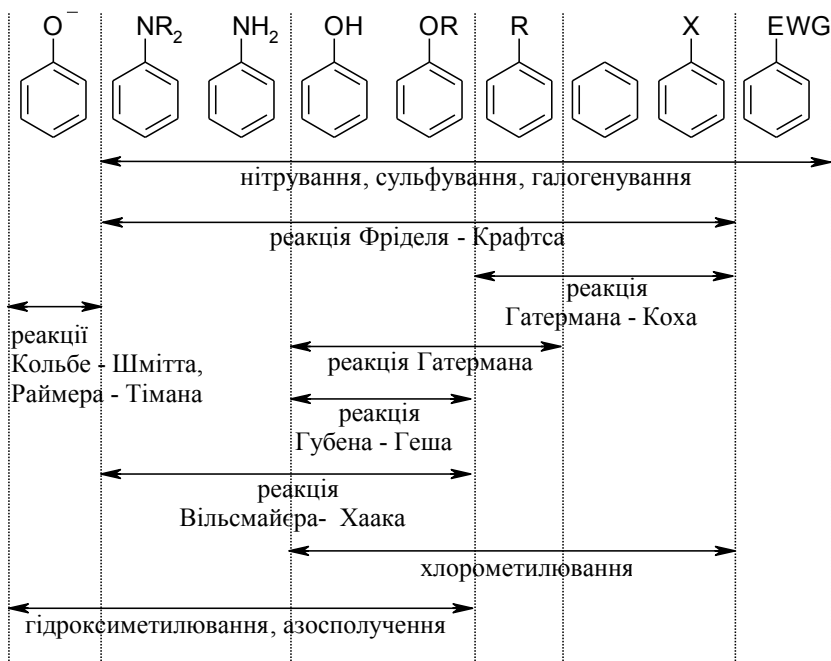
- підвищена термодинамічна стійкість у порівнянні з відповідним полієном;
- схильність до реакцій заміщення, а не приєднання;
- наявність кільцевих струмів, що проявляються в ЯМР спектрах.

Енергія резонансної стабілізації бензену – 36 ккал/моль.

Механізм електрофільного заміщення в ароматичному ядрі:



Ряд реакційної здатності субстратів (у порядку її падіння):



Правила орієнтації:

- активуючі *о*-, *п*-орієнтанти (*I* роду): NR_2 , NHR , NH_2 , NHCOR , OH , OR , OCOR , R ;
- дезактивуючі *о*-, *п*-орієнтанти (*I* роду): I , Br , Cl , F ;
- дезактивуючі *м*-орієнтанти (*II* роду): CF_3 , NR_3^+ , COR , CHO , CN , COOR , COOH , SO_3H , NO_2 .

Групи, що схильні до *інсо*-заміщення: Me_3Si , I , R_3C , SO_3H .

Основні реакції електрофільного заміщення

Агенти нітрування (введення групи NO_2):

- для малоактивних субстратів: $\text{HNO}_3 - \text{H}_2\text{SO}_4$ (нітруюча суміш), нітрати лужних металів чи амонію – H_2SO_4 ,
- для достатньо активних субстратів: HNO_3 (димляча, концентрована, розведена), $\text{HNO}_3 - \text{AcOH}$;
- інші агенти: $\text{N}_2\text{O}_5 - \text{H}_2\text{SO}_4$, $\text{NO}_2^+\text{BF}_4^-$ ($\text{N}_2\text{O}_5 - \text{BF}_3$), $\text{HNO}_3 - \text{Ac}_2\text{O}$.

Агенти сульфування (введення групи SO_3H):

- SO_3 , $\text{H}_2\text{SO}_4 - \text{SO}_3$, H_2SO_4 , HSO_3Cl , $\text{SO}_3\cdot\text{py}$.
- Реакція сульфування є оборотною!

Агенти галогенування (введення атому галогену):

- $\text{Cl}_2 - \text{FeCl}_3$, $\text{Cl}_2 - \text{AlCl}_3$;
- $\text{Br}_2 - \text{FeCl}_3$ та інші кислоти Льюїса, Br_2 , діоксиддібромід;
- $\text{I}_2 - \text{HNO}_3$, $\text{I}_2 - \text{H}_2\text{O}_2 - \text{AcOH}$, $\text{I}_2 - \text{SO}_3$, I_2 (для амінів та фенолів);
- F_2/N_2 , CF_3OF , CH_3COOF , $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{NF}$

Алкілювання за Фріделем – Крафтсом (введення алкілу):

- реагенти – алкілгалогеніди, алкени, спирти, епоксиди;
- каталізатори – кислоти Льюїса (AlCl_3), протонні кислоти;
- недоліки – поліалкілювання, перегрупування карбокатионного інтермедіату, перегрупування та дезалкілювання субстрату.

Ацилювання за Фріделем – Крафтсом (введення ацилу), реагенти:

- хлорангідриди або ангідриди – AlCl_3 ;
- карбонові кислоти – ПФК.

Реакції формілювання (введення CHO)

- Гатермана – Коха: $\text{CO} - \text{HCl} - \text{AlCl}_3$, реагує $\text{HC}\equiv\text{O}^+$, утворюється *пара*-ізомер;
- Гатермана: $\text{Zn}(\text{CN})_2 - \text{HCl}$, реагує $\text{HC}\equiv\text{NH}^+$, утворюється *пара*-ізомер;
- Вільсмайєра – Хаака: $\text{DMF} - \text{POCl}_3$, реагує $\text{ClCH}=\text{NMe}_2^+$, утворюється *пара*-ізомер;
- Раймера – Тімана: $\text{CHCl}_3 - \text{KOH}$, реагує CCl_2 , утворюється *орто*-ізомер.

Реакція Губена – Геша (введення ацильної групи (RCO)):

- реагент – $\text{RCN} - \text{HCl} - \text{ZnCl}_2$ в етері.

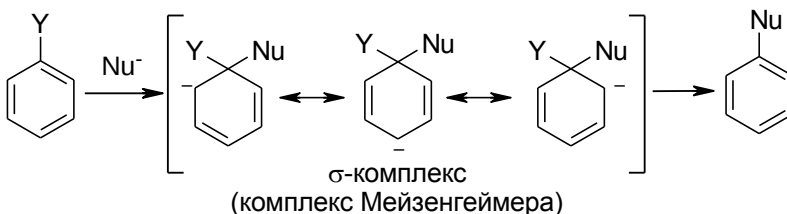
Агенти *гідрокси-, хлоро-, амінометилування* (введення груп CH_2OH , CH_2Cl , CH_2NR_2 відповідно)

- гідрокси-: $\text{CH}_2\text{O} - \text{NaOH}$;
- хлоро-: $\text{CH}_2\text{O} - \text{HCl} - \text{ZnCl}_2$;
- аміно-: $\text{CH}_2\text{O} - \text{R}_2\text{NH} - \text{H}^+$.

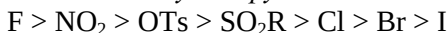
Реакція Кольбе – Шмітта (введення групи COO^- у феноли)

- $\text{CO}_2 - \text{NaOH}$ (LiOH): саліцилові кислоти;
- $\text{CO}_2 - \text{KOH}$: *n*-гідроксибензойні кислоти.

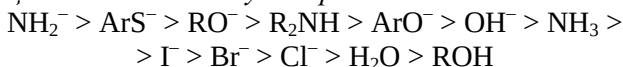
Механізм нуклеофільного заміщення $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$:



Ряд реакційної здатності нуклеофугів:



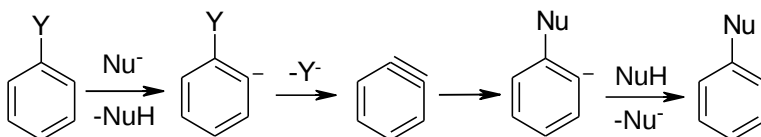
Ряд реакційної здатності нуклеофілів:



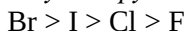
Активуюча дія груп у *o*-, *n*-положеннях:

Група	Активуюча дія
N_2^+	Активує заміну галогену за кімнатної температури
кватернізований азиновий нітроген	Активує реакцію з сильними нуклеофілами за кімнатної температури
NO , NO_2 , азиновий нітроген	Активує реакцію з сильними нуклеофілами при 80–100 °C
SO_2Me , NMe_3^+ , CF_3 , CN , CHO	За присутності групи NO_2 у <i>o</i> -, <i>n</i> -положеннях, активує реакцію з сильними нуклеофілами за кімнатної температури
COR , $COOH$, SO_3^-	За присутності групи NO_2 у <i>o</i> -, <i>n</i> -положеннях, активує реакцію з сильними нуклеофілами при 40–60 °C

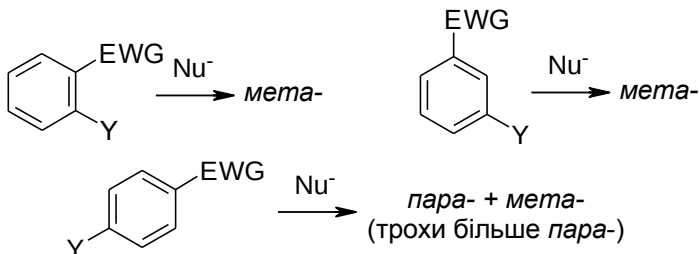
Ариновий (бензиновий) механізм



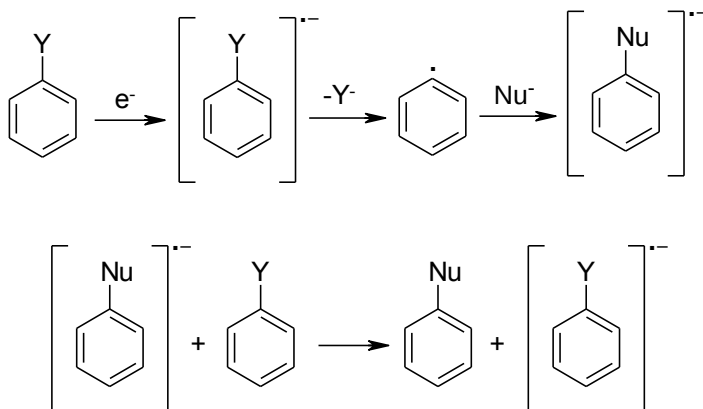
Ряд реакційної здатності нуклеофугів:



Правила орієнтації (для EWG враховується лише індуктивний ефект):



Механізм аніон-радикального нуклеофільного заміщення $S_{RN}1$:

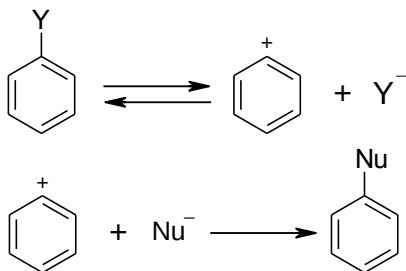


Ініціатори реакції: $h\nu$ (електрон від нуклеофілу), $\text{Na}/\text{NH}_3(\text{рід})$, солі металів у низьких ступенях окиснення

Реакційна здатність нуклеофугів:



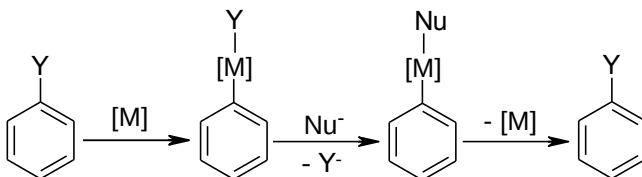
Механізм S_N1 в ароматичному ряду:



Допустимі нуклеофуги:

N_2^+ , OTf (у стерично утруднених субстратах).

Метал-каталізоване нуклеофільне заміщення:



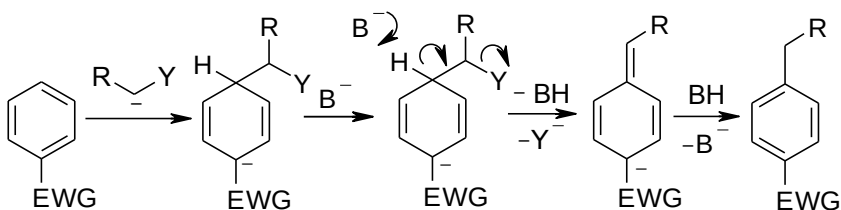
Сполуки металів (зазвичай комплексні):

- Cu^{I} (реакція Ульмана та її модифікації);
- Pd^0 (реакція Бухвальда – Хартвіга).

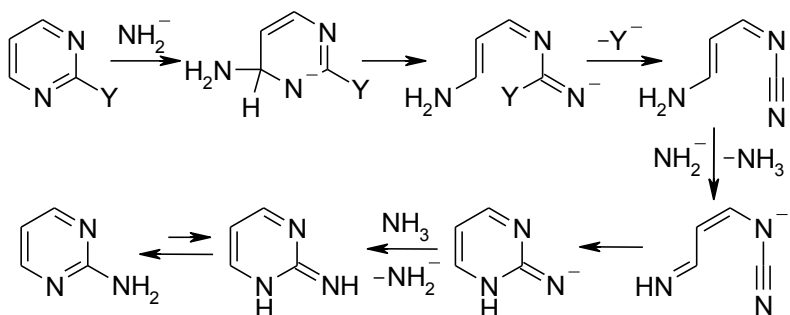
Ряд нуклеофугів:



Вікаріозне нуклеофільне заміщення:[§]

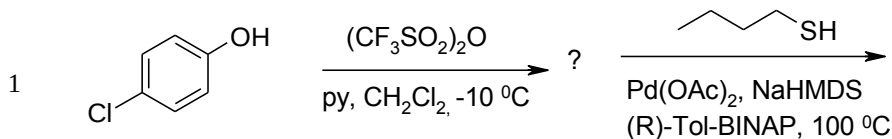


Механізм ANRORC (на прикладі похідних піримідину):

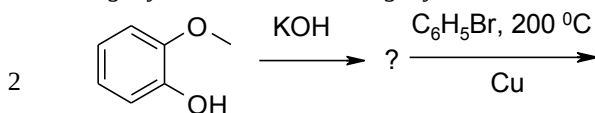


[§]B⁻ – будь-яка основа достатньої сили, присутня у реакційній суміші (зокрема нуклеофіл); зазвичай група R – EWG

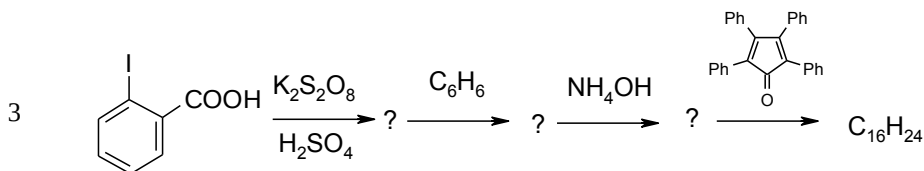
Практичні завдання



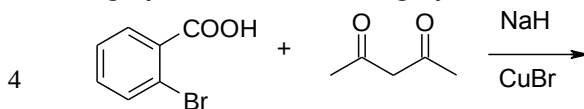
Org. Synth. **2002**, 79, 43 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 147



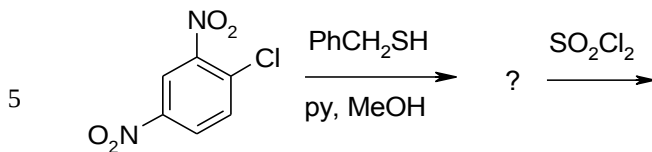
Org. Synth. **1946**, 26, 50 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 566



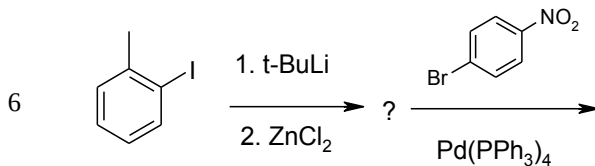
Org. Synth. **1966**, 46, 107 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 1037



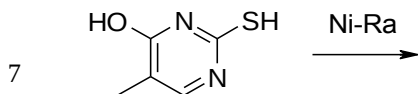
Org. Synth. **1978**, 58, 52 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 36



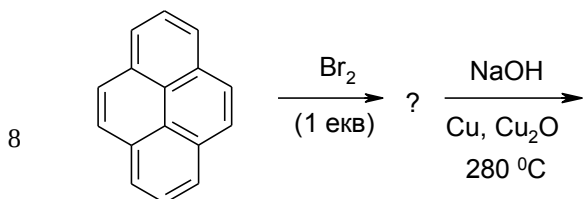
Org. Synth. **1964**, 44, 47 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 474



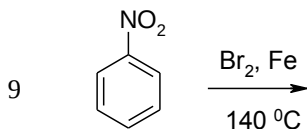
Org. Synth. **1988**, 66, 67 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 430



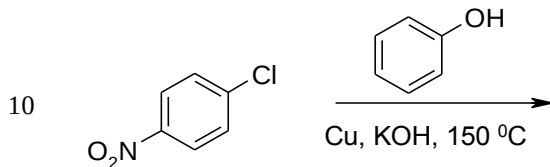
Org. Synth. **1955**, 35, 80 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 638



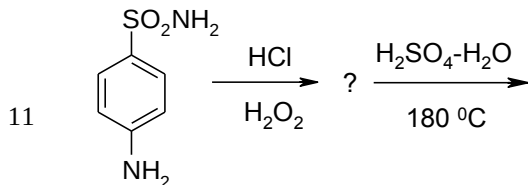
Org. Synth. **1968**, 48, 30 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 147
Lieb. Ann. Chem. **1956**, 601, 181



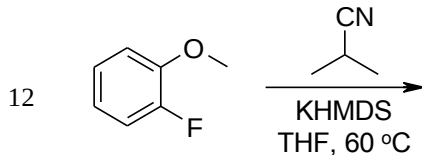
Org. Synth. **1928**, 8, 46 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 123



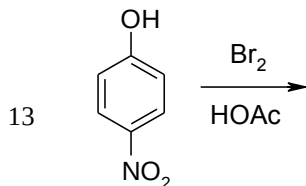
Org. Synth. **1934**, 14, 66 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 445



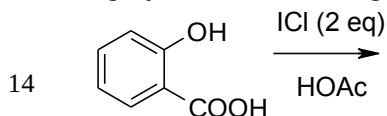
Org. Synth. **1944**, 24, 47 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 262



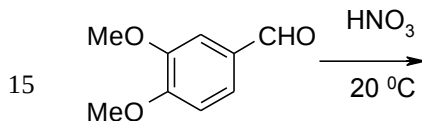
Org. Synth. **2002**, 79, 209 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 505



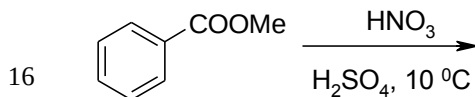
Org. Synth. **1935**, 15, 6 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 173



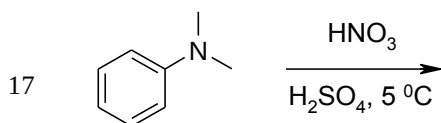
Org. Synth. **1934**, 14, 52 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 343



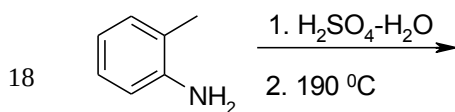
Org. Synth. **1953**, 33, 65 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 735



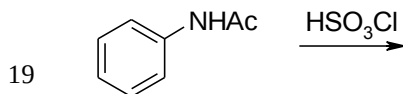
Org. Synth. **1923**, 3, 71 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 372



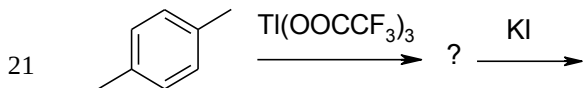
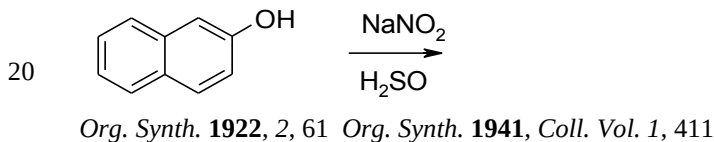
Org. Synth. **1947**, 27, 62 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 658



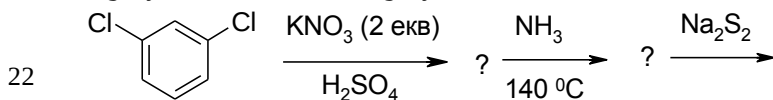
Org. Synth. **1947**, 27, 88 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 824



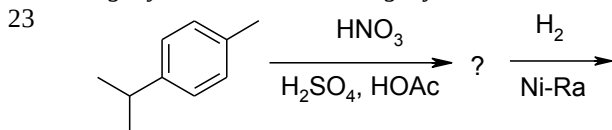
Org. Synth. **1925**, 5, 3 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 8



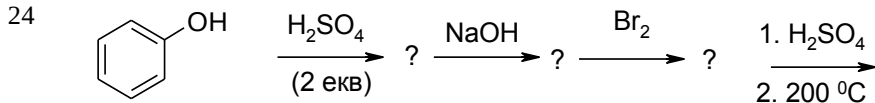
Org. Synth. **1976**, 55, 70 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 709



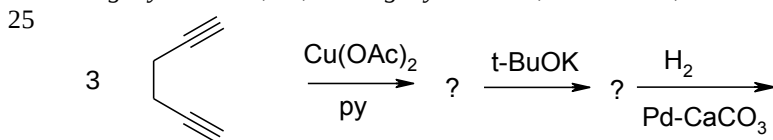
Org. Synth. **1960**, 40, 96 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 1067



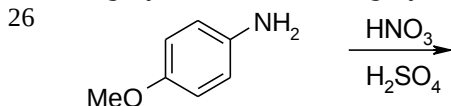
Org. Synth. **1942**, 22, 9 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 63



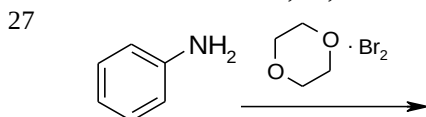
Org. Synth. **1934**, 14, 14 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 97



Org. Synth. **1974**, 54, 1 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 68

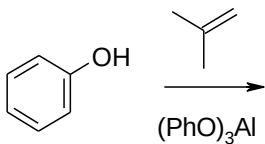


J. Med.Chem. **1995**, 38, 1786–1792



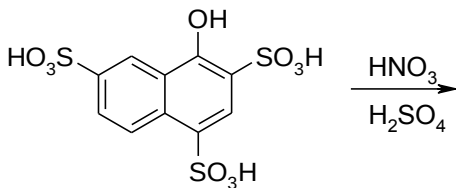
Synth. Commun. **2007**, 37, 581–585

28



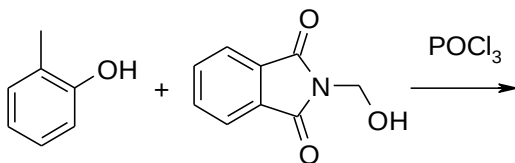
J. Org. Chem. **1957**, 22, 642

29



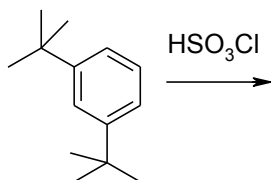
Chem. Ber. **1881**, 14, 2028

30



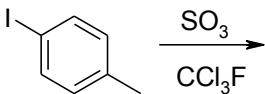
Monatsh. Chem. **1950**, 81, 480

31



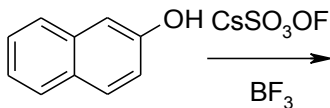
Angew. Chem. **2012**, 124, 3989–3993

32



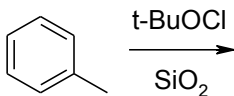
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas. **1982**, 101, 390–392

33



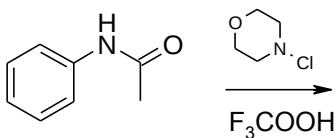
J. Org. Chem. **1985**, 50, 3609–3612

34



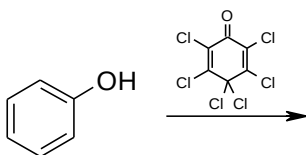
Synthesis **1985**, 1155–1156

35



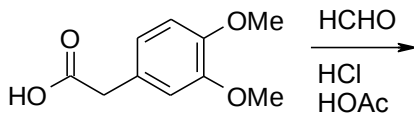
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, **1988**, 385–392

36



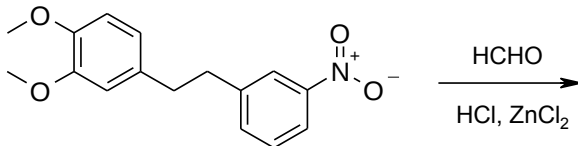
Tetrahedron **1982**, 38, 2339–2346

37



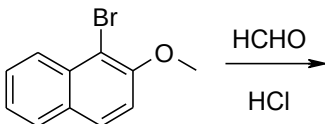
J. Am. Chem. Soc. **1981**, 103, 4231–4239

38



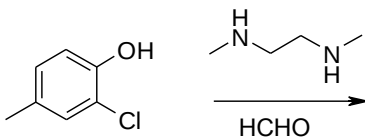
Monatsh. Chem. **1986**, 117, 511–532

39



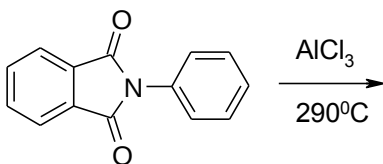
J. Org. Chem. **1984**, 49, 4995–4997

40



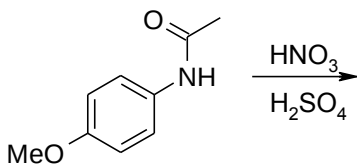
Macromol. **2012**, 45, 4046–4053

41



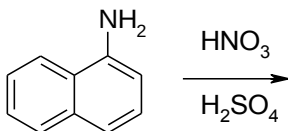
Gazz. Chim. Ital. **1933**, 63, 489

42



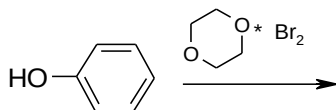
Indian J. Chem. Sect B **2006**, 45, 1756–1758

43



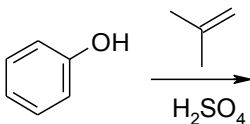
J. Chem. Soc. **1893**, 63, 1057

44



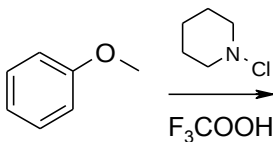
Synth. Commun. **2007**, 37, 581–585

45



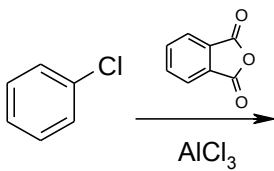
J. Org. Chem. **1955**, 20, 1232

46



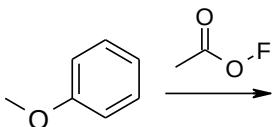
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 **1987**, 1533–1538

47



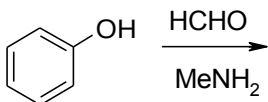
J. Organomet. Chem. **2009**, 694, 2402–2408

48



J. Org. Chem. **1984**, 49, 806–813

49



J. Chem. Res. Synop. **2007**, 34–37

АРОМАТИЧНІ АМІНИ ТА ДІАЗОСПОЛУКИ

Запитання до розділу

Методи добування ароматичних амінів. Відновлення ароматичних нітросполук в нейтральному, кислому та лужному середовищах. Добування нітрозо-, азокси-, гідразосполук та *N*-арилгідроксиламінів. Перегрупування *N*-фенілгідроксиламіну та гідразосполук (бензидинове та семідинове перегрупування). Парціальне (часткове) відновлення полінітросполук.

Діазотування ароматичних амінів. Агенти та механізм реакції діазотування. Умови та контроль реакції діазотування. Порівняння поведінки первинних, вторинних, третинних амінів (аліфатичного та ароматичного ряду) в умовах реакції діазотування. Побічні процеси при діазотуванні ароматичних амінів. Особливості діазотування діамінів та амінофенолів. Будова діазосполук.

Властивості діазосполук. Реакції діазосполук без виділення азоту. Відновлення діазосполук. Триазени, перегрупування триазенів. Реакція азосполучення та її механізм. Діазоскладова та азоскладова реакції азосполучення. Вплив замісників та умов реакції на швидкість азосполучення. Умови азосполучення з амінами та фенолами. Азобарвники. Субстантивні, льодяні та протравні азобарвники. Застосування азобарвників в аналітичній хімії (метилоранж, конго червоний) та промисловості.

Реакції заміщення діазогрупи. Гетеролітичний та гомолітичний розпад діазосполук. Заміна діазогрупи на гідроксил, алкоксил, водень. Заміна діазогрупи на флуор (реакція Шимана), галогени, ціано-, родано- та нітрогрупи (реакція Зандмейєра), на арильні групи (реакція Гомберга). Реакції Несмеянова та Меєрвейна.

Одержання аліфатичних діазосполук (синтез діазометану). Реакції діазометану як основи, нуклеофіла, донора карбенів.

Основні відомості

Агенти відновлення ароматичних нітросполук:

– до амінів:

H_2 – Pd-C, PtO₂ або Ni-Ra;

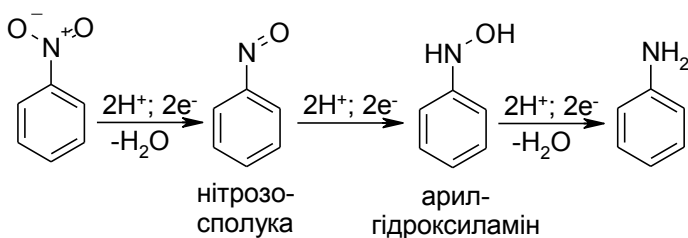
Zn, Sn або Fe – HCl або AcOH;

$\text{N}_2\text{H}_4 - \text{Pd-C}$;
 $\text{SnCl}_2, \text{TiCl}_3$;
 $\text{NaHS}, (\text{NH}_4)_2\text{S}, (\text{NH}_4)_2\text{S}_x$ (парціальне відновлення);
 $\text{NaBH}_4 - \text{CoCl}_2$;
 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$.

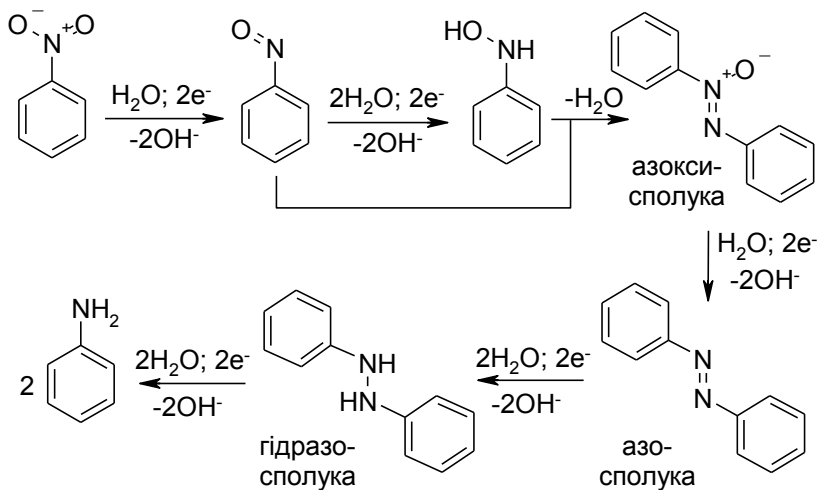
- до гідроксиламінів:
 $\text{Zn} - \text{H}_2\text{O}$ (або NH_4Cl);
- до азосполук:
 LiAlH_4 ; $\text{Zn} - \text{NaOH}$.
- до гідразосполук:
 Zn (надл.) – NaOH .

Механізм відновлення нітросполук

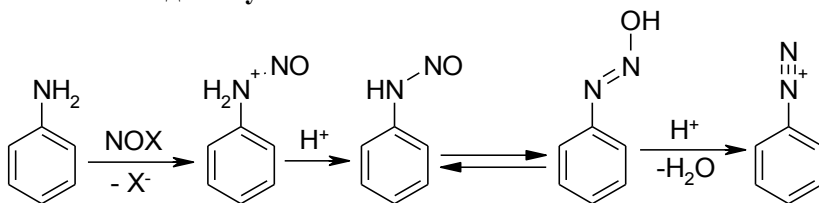
- у кислому середовищі:



- у лужному середовищі:



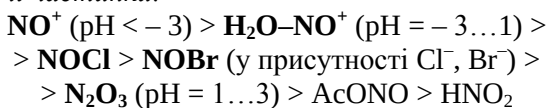
Механізм діазотування:



Реагенти діазотування:

- NaNO_2 – водні HCl , HBr , HI , H_2SO_4 ;
- NOHSO_4 – H_2SO_4 , $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{AcOH}$, $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_3\text{PO}_4$;
- RONO – спиртові HCl , HBr або $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$

Діазотуючі частинки:



Одержання солей діазонію ($\text{PhN} \equiv \text{N}^+ \text{Cl}^-$). В стакані розчиняють свіжоперегнаний анілін (2.5 мл, 26 ммоль) у суміші води (5 мл) та конц. соляної кислоти (7 мл). При зовнішньому охолодженні льодом ($5 - 10^\circ \text{C}$) до отриманого розчину поступово приливають розчин 2 г (29 ммоль) нітриту натрію у воді (10 мл). Коли більшу частину нітриту додано, наявність надлишку нітритної кислоти контролюють за допомогою йодокрахмального паперу. Якщо проба є негативною, додають нову порцію розчину нітриту натрію. Реакцію можна вважати завершеною тоді, коли проба на нітритну кислоту є позитивною упродовж декількох хвилин після додавання останньої порції нітриту.

Особливості діазотування:

- *сульфанілової кислоти*: її лужний розчин, що містить NaNO_2 , повільно додають до надлишку розчину мінеральної кислоти при охолодженні;
- *м-фенілендіаміну*: розчин його гідрохлориду приливають до розчину NaNO_2 і HCl ;

– *о-фенілендіаміну*: його розчин в AcOH додають до розчину NOHSO_4 ;

– *п-амінофенолу*: $\text{NaNO}_2 - \text{CuSO}_4$;

– *4-нітро-2-ціаноаніліну*: $\text{NOHSO}_4 - \text{AcOH}$ або H_3PO_4 .

Стабільність солей діазонію (а отже, реакційна здатність у реакціях із втратою азоту):

– *мета-положення*: EWG стабілізують, EDG дестабілізують;

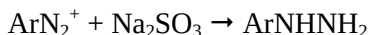
– *орто-, пара-положення*: і EWG, і EDG стабілізують.

Реакційна здатність у азосполученні:

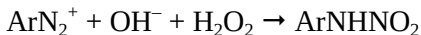
– сприяють EWG у *орто-, пара-положеннях*.

Реакції солей діазонію без виділення азоту:

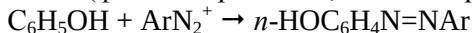
– *відновлення*:



– *окиснення*:

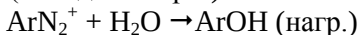


– *азосполучення* (феноли – pH = 8–9, аніліни – pH = 3–4).

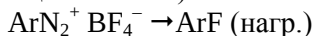


Реакції солей діазонію з виділенням азоту:

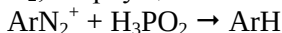
– *заміна на OH* (виходи помірні):



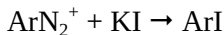
– *заміна на F* (реакція Шимана):



– *заміна на H* (H_3PO_2 ; нагр. у циклічних етерах чи DMFA):



– *заміна на I, N₃*:



– *реакція Зандмейєра* (заміна на Cl, Br, CN); заміна на NO_2 :



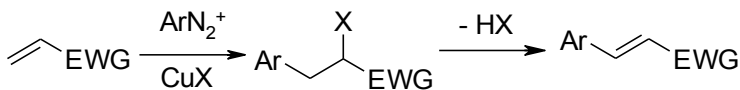
– *заміна на SO_2Cl* :



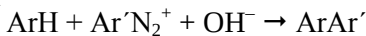
– *заміна на SR* (для SH – EtOCS_2Na або Na_2S_2)



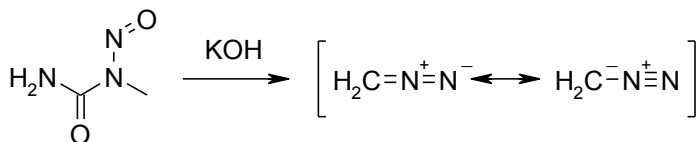
- реакція Меєрвейна:



- реакція Гомберга – Бахмана:

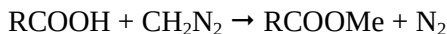


Одержання діазометану:

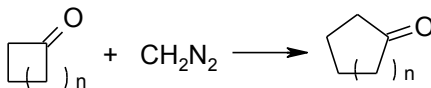
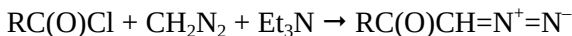


Реакції діазометану:

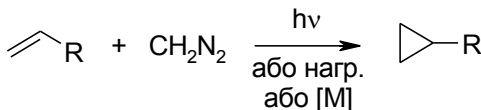
- як основи:



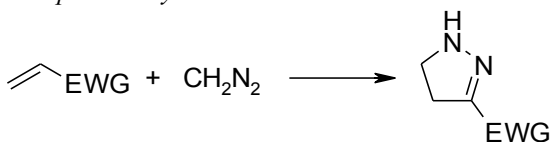
- як нуклеофілу:



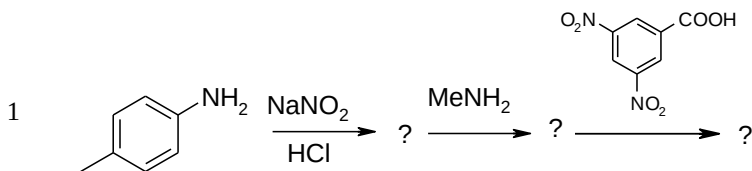
- як донора карбену:



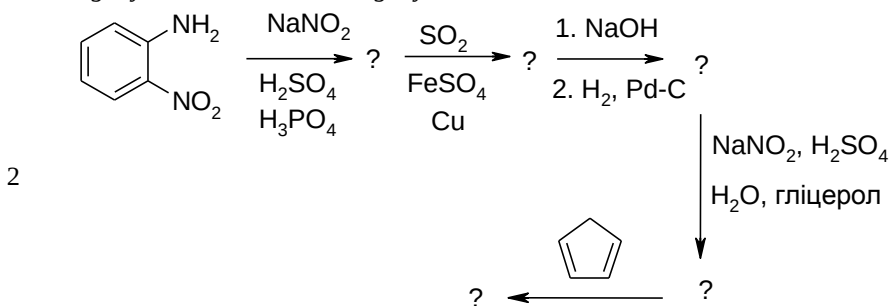
- як 1,3-дипольної сполуки:



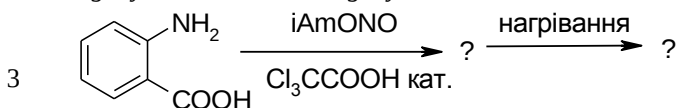
Практичні завдання



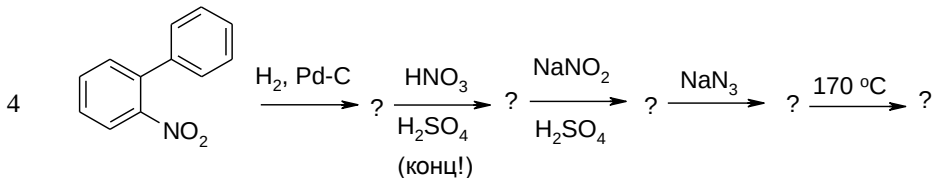
Org. Synth. **1968**, 48, 102 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 797



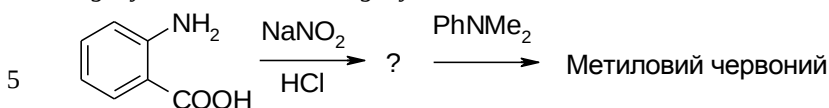
Org. Synth. **1967**, 47, 4 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 60



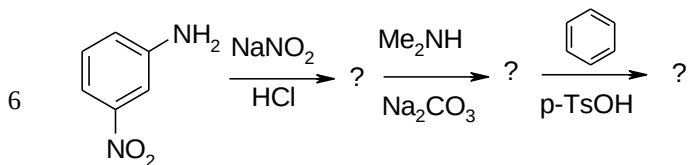
Org. Synth. **1968**, 48, 12 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 54



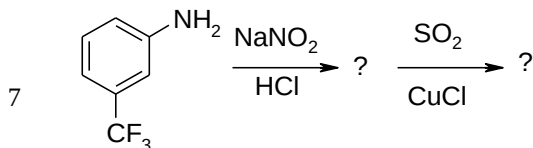
Org. Synth. **1966**, 46, 85 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 829



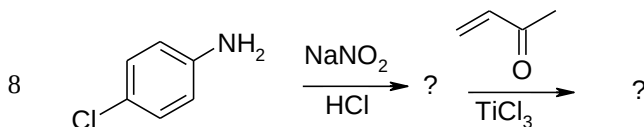
Org. Synth. **1922**, 2, 47 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 374



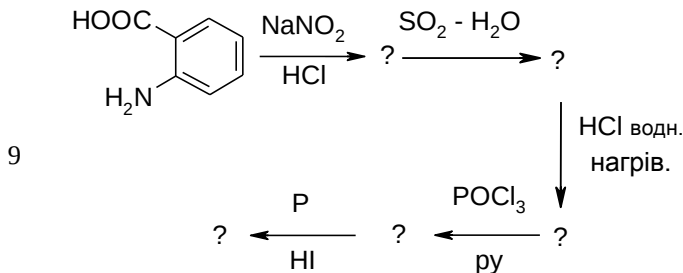
Org. Synth. **1953**, 33, 56 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 718



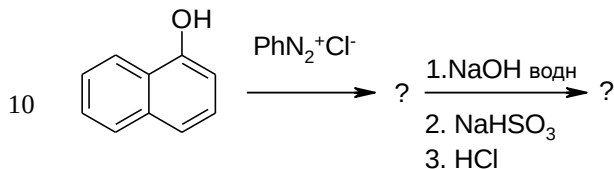
Org. Synth. **1981**, 60, 121 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 508



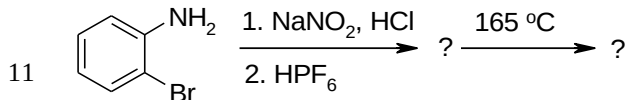
Org. Synth. **1984**, 62, 67 *Org. Synth.* **1990**, Coll. Vol. 7, 105



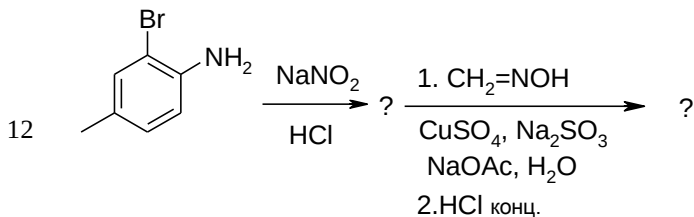
Org. Synth. **1949**, 29, 54 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 475



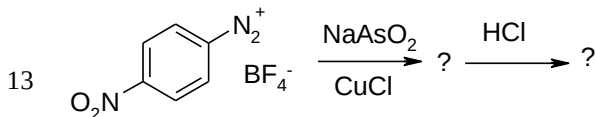
Org. Synth. **1923**, 3, 7 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 49



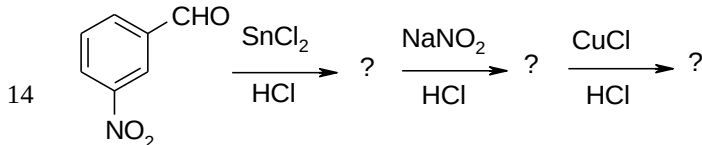
Org. Synth. **1963**, 43, 12 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 133



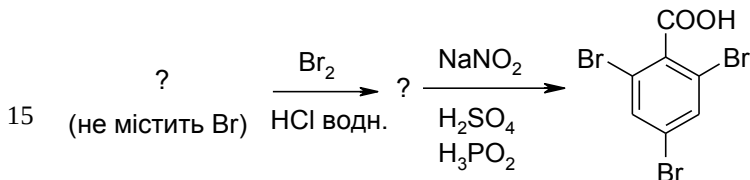
Org. Synth. **1966**, 46, 13 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 139



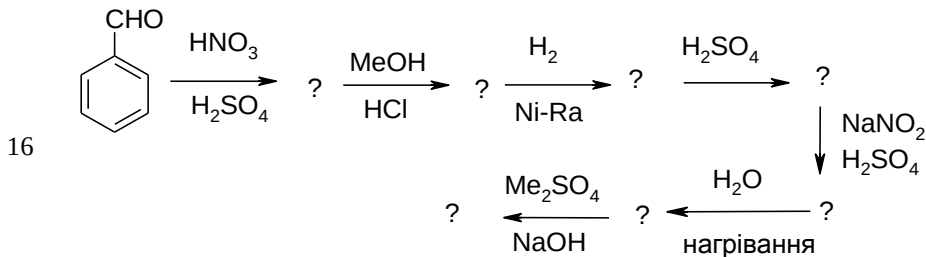
Org. Synth. **1946**, 26, 60 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 665



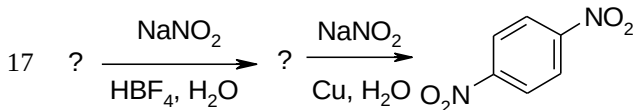
Org. Synth. **1933**, 13, 28 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 130



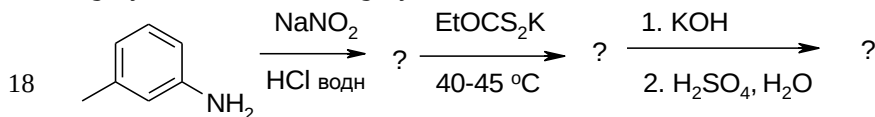
Org. Synth. **1956**, 36, 94 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4, 947



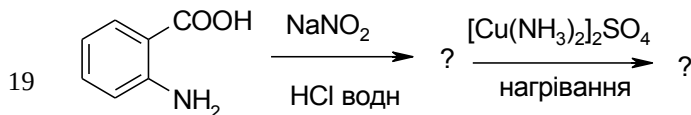
Org. Synth. **1949**, 29, 63 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 564



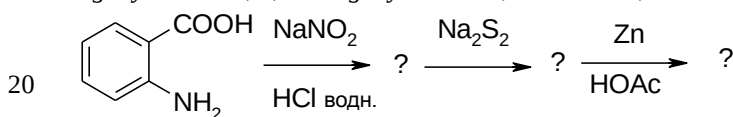
Org. Synth. **1939**, 19, 40 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 225



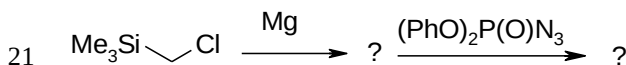
Org. Synth. **1947**, 27, 81 *Org. Synth.* **1955**, Coll. Vol. 3, 809



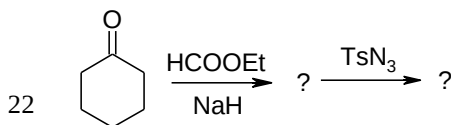
Org. Synth. **1927**, 7, 30 *Org. Synth.* **1941**, Coll. Vol. 1, 222



Org. Synth. **1932**, 12, 76 *Org. Synth.* **1943**, Coll. Vol. 2, 580

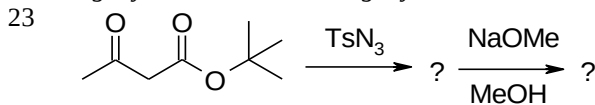


Org. Synth. **1990**, 68, 1 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 612

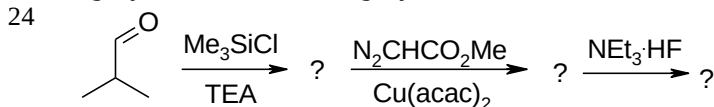


Org. Synth. **1959**, 39, 27 *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. 4,

Org. Synth. **1971**, 51, 86 *Org. Synth.* **1988**, Coll. Vol. 6, 389



Org. Synth. **1968**, 48, 36 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 179

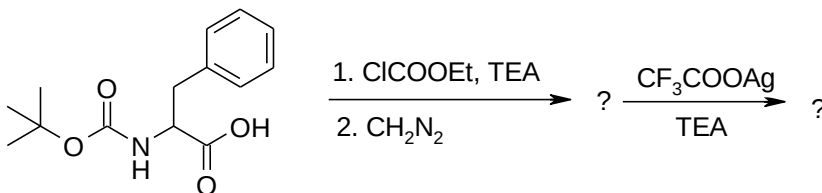


¹H ЯМР: 9.53 м. ч.

IR: 1739, 1730 см⁻¹

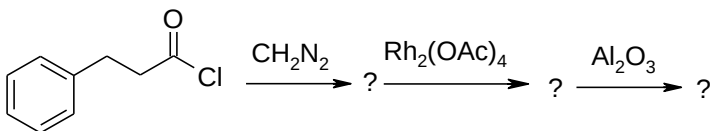
Org. Synth. **1993**, 71, 189 *Org. Synth.* **1998**, Coll. Vol. 9, 573

25



Org. Synth. **2002**, 79, 154 *Org. Synth.* **2004**, Coll. Vol. 10, 194

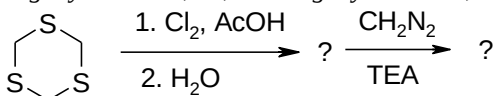
26



^1H ЯМР кінцевого продукту: 2.50 (м, 2H), 2.70 (м, 2H),
2.78 (д, 2H), 5.38 (дт, 1H), 6.09 (дд, 1H), 6.47 (дд, 1H),
6.68 (д, 1H)

Org. Synth. **1990**, 69, 180 *Org. Synth.* **1993**, Coll. Vol. 8, 196

27



^1H ЯМР кінцевого продукту: 3.17 (дд, $J = 9.5$ та 5.5 Гц),
3.75 (т, $J = 9.5$ Гц), 4.85 (дд, $J = 9.5$ та 5.5 Гц)

Org. Synth. **1969**, 49, 18 *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. 5, 231

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Основна:

1. *Ковтуненко В.О., Іщенко В.В., Тилтін А.К.* Нуклеофільне заміщення при насиченому атомі вуглецю. Навчальний посібник для студентів хімічного та біологічного факультетів. – К.: Редакційно-видавничий центр “Київський університет”, 1997. – 53 с.
2. *Хиля О.В., Воловенко Ю.М.* Аліфатичні аміни та амінування. Навчальний посібник для студентів хімічного та біологічного факультетів університетів. – К.: Редакційно-видавничий центр “Київський університет”, 2007. – 44 с.
3. *Горічко М.В., Пивоваренко В.Г.* Органічна хімія. Реакції карбонільних сполук. – К.: Редакційно-видавничий центр “Київський університет”, 2012. – 351 с.
4. *Воловненко Т.А., Воловенко Ю.М.* Окиснення органічних сполук. Навчально-методичний посібник. – К.: Редакційно-видавничий центр “Київський університет”, 2007. – 40 с.
5. *Войтенко З. В.* Відновлення органічних сполук. Навчальний посібник для студентів хімічного та біологічного факультетів університетів – Київ: Редакційно-видавничий центр “Київський університет”, 2007. – 80 с.
6. *Іщенко В.В., Ковтуненко В.О.* Синтези на основі магній- та цинкорганічних сполук. Навчальний посібник для студентів хімічного та біологічного факультетів університетів. – К.: Редакційно-видавничий центр “Київський університет”, 2004. – 30 с.
7. *Горічко М.В.* Металоорганічні похідні гетероциклічних сполук. Навчальний посібник для студентів хімічного факультету. – К.: Редакційно-видавничий центр “Київський університет”, 2008. – 33 с.
8. *Корнілов М.Ю., Гордієнко О.В., Воловенко Ю.М.* Електрофільне та нуклеофільне заміщення в ароматичному ядрі. Навчальний посібник для студентів хімічного факультету. – К.: Редакційно-видавничий центр “Київський університет”, 2009. – 110 с.
9. *Горічко М.В.* Ароматичні аміни та діазосполуки. Навчальний посібник для студентів хімічного та біологічного факультетів

- університетів. – К.: Редакційно-видавничий центр “Київський університет”, 2007. – 19 с.
10. *Марч Дж.* Органическая химия. В 4-х т. – М.: Мир, 1987.
 11. *Реутов О.А., Куриц А.Л., Бутин К.П.* Органическая химия. В 4-х частях. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2004.
 12. *Робертс Д., Касерио М.* Основы органической химии. В 2-х т. – М., 1978. Т. 1 – 836 с. Т. 2 – 882 с.
 13. *Агрономов А. Е.* Избранные главы органической химии. – М., 1990. – 560 с.
 14. *Сайкс П.* Механизмы реакций в органической химии. – М., 1991. – 448 с.
 15. *Моррисон Р., Бойд Р.* Органическая химия. – М.: Мир, 1974. – 1132 с.
 16. *Днепровский А.С., Темникова Т.И.* Теоретические основы органической химии. – Л.: Химия, 1991. – 560 с.
 17. *Терней А.* Современная органическая химия. В 2-х т. – М.: Мир, 1981. Т. 1 – 678 с. Т. 2. – 651 с.

Додаткова:

1. *Кери Ф., Сандберг Р.* Углубленный курс органической химии. В 2 т. – М.: Мир, 1981.
2. *Джоуль Дж., Миллс К.* Химия гетероциклических соединений. / Пер. с англ. Ф. В. Зайцевой и А. В. Карчава. – М.: Мир, 2004. – 728 с.
3. *Джилкрист Т.* Химия гетероциклических соединений. – М., 1976. – 463 с.
4. *Общая органическая химия* / Под ред. Д. Бартона и У. Д. Оллиса. В 9 т. / Пер. с англ. / Под ред. Н. К. Кочеткова. – М.: Химия. – 1985.
5. *Бочков А. Ф., Смит В. А., Кейпл Р.* Органический синтез – наука и искусство. – М.: Мир, 2001. – 573 с.
6. *Смит В. А., Дильман Н. Д.* Основы органического синтеза. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009. – 750 с.
7. *Clayden J., Greeves N., Warren S., Wothers P.* Organic chemistry. – Oxford University Press, 2008. – 1512 pp.
8. *Smith, M. B.* Organic synthesis. – Academic Press: Elsevier Inc., 2010. – 1506 pp.

ЗМІСТ

Вступ	3
Список умовних скорочень	5
Нуклеофільне заміщення в аліфатичному ряду	7
Аліфатичні аміни та амінування	24
Конденсація карбонільних сполук	36
Окиснення органічних сполук	50
Відновлення органічних сполук	62
Металоорганічні сполуки	74
Електрофільне та нуклеофільне заміщення в ароматичному ряду	86
Ароматичні аміни та діазосполуки	102
Список рекомендованої літератури	112