

Ю. С. ШАБАРОВ

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УЧЕБНИК

Издание пятое, стереотипное



ЛАНЬ®

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ · МОСКВА · КРАСНОДАР
2011

Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского

ББК 24.2я73

Ш 12

Шабаров Ю. С.

Ш 12 Органическая химия: Учебник. 5-е изд., стер. — СПб.: Издательство «Лань», 2011. — 848 с.: ил. — (Учебники для вузов. Специальная литература).

ISBN 978-5-8114-1069-9

В книге рассмотрены основные классы циклических и нециклических органических соединений, их строение, свойства, получение. Теоретические представления, спектральные характеристики, вопросы стереохимии, кинетики и термодинамики, сведения о важнейших современных методах синтеза и анализа излагаются в тесной связи с обсуждаемым материалом.

Учебник предназначен для студентов химических факультетов университетов и химических вузов.

ББК 24.2я73

Охраняется законом РФ об авторском праве. Воспроизведение всей книги или любой ее части запрещается без письменного разрешения издателя. Любые попытки нарушения закона будут преследоваться в судебном порядке.

Обложка
Л.А. АРНДТ

- © Издательство «Лань», 2011
- © Ю. С. Шабаров, 2011
- © Издательство «Лань», художественное оформление, 2011

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	10
Введение	13
ЧАСТЬ 1. НЕЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	15
1. Углеводороды	15
1.1. Алканы	16
1.1.1. Получение	16
1.1.2. Строение	17
1.1.3. Свойства	20
1.2. Алкены	41
1.2.1. Получение	41
1.2.2. Строение	42
1.2.3. Свойства	45
1.2.3.1. Реакции, сопровождающиеся разрывом π -связи	46
1.2.3.2. Реакции, при которых π -связь сохраняется	69
1.3. Алкадиены	74
1.3.1. Аллены	74
1.3.2. Сопряженные диены	77
1.3.2.1. Общие сведения	77
1.3.2.2. Присоединение водорода, галогенов и галогеноводородов	84
1.3.2.3. Димеризация, олигомеризация. Представление о перicyклических реакциях	90
1.3.2.4. Полимеризация	98

1.4. Алкины	101
1.4.1. Получение	101
1.4.2. Строение	102
1.4.3. Свойства	102
<i>Контрольные вопросы</i>	115
2. Галогенпроизводные алифатических углеводородов.	115
2.1. Нуклеофильное замещение	116
2.1.1. Общие закономерности	117
2.1.2. Использование в органическом синтезе	136
2.2. Элиминирование галогеноводорода (дегидрогалогенирование)	143
2.3. Металлоорганические соединения	153
2.3.1. Магнийорганические соединения	153
2.3.2. Цинк-, натрий- и литийорганические соединения	161
2.4. Полигалогенпроизводные. Карбены	164
<i>Контрольные вопросы</i>	168
3. Спирты, простые эфиры, α-оксиды	169
3.1. Одноатомные спирты	169
3.1.1. Общие сведения	170
3.1.2. Кислотные свойства	171
3.1.3. Спирты как основания и нуклеофилы. Принцип жестких и мягких кислот и оснований	172
3.1.4. Реакции замещения гидроксильной группы	178
3.1.5. Окисление	191
3.1.6. Дегидратация	193
3.2. Многоатомные спирты	197
3.3. Простые эфиры	203
3.3.1. Реакции с участием эфирного атома кислорода	203
3.3.2. Реакции, сопровождающиеся гомолизом α -C—N-связи	206
3.4. α -Оксиды (эпоксиды, оксираны)	209
3.4.1. Получение	209
3.4.2. Реакции с электрофилами и нуклеофилами	209
3.4.3. Краун-эфиры. Представления о межфазном катализе	213
<i>Контрольные вопросы</i>	218

4. Альдегиды и кетоны	218
4.1. Получение	219
4.2. Свойства	219
4.2.1. Реакции с сильными нуклеофилами	221
4.2.2. Реакции со слабыми нуклеофилами	240
4.2.3. Реакции, протекающие через стадию образования енольных форм	246
4.2.4. Окислительно-восстановительные реакции	260
4.3. Непредельные альдегиды и кетоны	269
<i>Контрольные вопросы</i>	<i>276</i>
5. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР)	277
5.1. Общие сведения	277
5.2. Химический сдвиг	281
5.2.1. Влияние от структурных особенностей молекулы	284
5.2.2. Зависимость от внешних условий	289
5.3. Спин-спиновое взаимодействие ядер	292
5.4. Время релаксации	301
5.5. Ядерный эффект Оверхаузера	304
5.6. Интегральные интенсивности сигналов	306
5.7. Анализ спектров ЯМР высокого разрешения	307
5.8. Описание спектров ЯМР	314
5.9. Способы упрощения спектров	317
5.10. Импульсная спектроскопия	324
5.11. Двумерная ЯМР-спектроскопия	329
6. Карбоновые кислоты	345
6.1. Монокарбоновые кислоты	345
6.1.1. Получение	345
6.1.2. Свойства	346
6.1.3. Производные предельных кислот	357
6.1.3.1. Соли	357
6.1.3.2. Ангидриды и галогенангидриды. Кетены	360
6.1.3.3. Амиды и нитрилы	366
6.1.3.4. Сложные эфиры	372
6.1.4. Непредельные кислоты и их производные	384

6.2. Дикарбоновые кислоты	388
6.2.1. Предельные кислоты	388
6.2.2. Непредельные кислоты	400
<i>Контрольные вопросы</i>	<i>403</i>
7. Азотсодержащие функциональные производные	404
7.1. Нитросоединения	404
7.2. Амины	412
7.3. Диазосоединения	424
<i>Контрольные вопросы</i>	<i>432</i>
8. Гидроксикислоты и аминокислоты	433
8.1. Гидроксикислоты	433
8.1.1. Получение и свойства	433
8.1.2. Стереохимия	436
8.2. Аминокислоты	447
8.2.1. Получение	449
8.2.2. Свойства	453
8.2.2.1. Кислотно-основные свойства. Спектральные характеристики	453
8.2.2.2. Реакции с участием аминной и карбоксильной групп	456
<i>Контрольные вопросы</i>	<i>464</i>
9. Оксокислоты. Ацетоуксусный эфир	465
9.1. α -Оксокислоты	465
9.2. β -Оксокислоты	469
9.3. Ацетоуксусный эфир	470
9.3.1. Таутомерия	471
9.3.2. Строение кетонной и енольной форм	472
9.3.3. Свойства	474
9.3.4. Реакции енолятов	482
9.4. γ - и δ -Оксокислоты	492
<i>Контрольные вопросы</i>	<i>494</i>

ЧАСТЬ 2. ЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	502
10. Алициклические соединения	502
10.1. Получение	502
10.1.1. Циклопропаны	503
10.1.2. Циклобутаны	506
10.1.3. Циклопентаны и циклогексаны	508
10.1.4. Алициклы со средним размером кольца	510
10.2. Строение и свойства	513
10.2.1. Циклопропаны	514
10.2.2. Циклобутаны	520
10.2.3. Циклопентаны	522
10.2.4. Циклогексаны	523
10.2.4.1. Особенности пространственного строения	523
10.2.4.2. Реакционная способность	535
10.2.5. Алициклы со средним размером кольца	543
10.2.5.1. Особенности пространственного строения	543
10.2.5.2. Реакционная способность	544
10.2.6. Реакции, сопровождающиеся расширением и сужением цикла	547
10.2.7. Циклоалканоны	551
<i>Контрольные вопросы</i>	556
11. Арены. Общие сведения	558
11.1. Бензол	558
11.2. Ароматичность. Правило Хюккеля. Небензоидные ароматические системы	562
11.3. Системы с изолированными и конденсированными бензольными ядрами	568
11.4. Об изомерии и номенклатуре простейших бензоидных систем	574
11.5. Определение положения заместителей в бензольном ядре	577
<i>Контрольные вопросы</i>	585
12. Реакции замещения в ароматическом ядре	586
12.1. Реакции электрофильного замещения	586
12.1.1. Механизм	586
12.1.2. Ориентация замещения	589

12.1.2.1. Бензол и его производные	589
12.1.2.2. Соединения с изолированными бензольными ядрами	596
12.1.2.3. Соединения с конденсированными бензольными ядрами	598
12.1.3. Использование в синтезе замещенных аренов	599
12.1.3.1. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод–элемент (протонирование, галогенирование, нитрование, сульфирование)	600
12.1.3.2. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод–углерод (алкилирование, ацилирование, формилирование, карбоксилирование)	640
12.2. Реакция нуклеофильного замещения	664
12.2.1. Механизм	665
12.2.2. Использование для синтеза замещенных аренов	668
<i>Контрольные вопросы</i>	675
13. Ароматические углеводороды	676
13.1. Бензол и алкилбензолы	676
13.2. Полиядерные углеводороды	688
13.2.1. Углеводороды с изолированными бензольными ядрами. Трифенилметаны. pK_a сверхслабых кислот	688
13.2.2. Углеводороды с конденсированными бензольными ядрами	702
<i>Контрольные вопросы</i>	705
14. Галогениды, сульфокислоты, нитросоединения и амины ароматического ряда	706
14.1. Галогениды. Соединения, содержащие подвалентные атомы галогена	706
14.2. Сульфокислоты и их производные	711
14.3. Нитросоединения, продукты неполного восстановления, нитрогруппы	715
14.4. Амины	725
<i>Контрольные вопросы</i>	731
15. Диазосоединения ароматического ряда	732
15.1. Общие сведения	733
15.2. Реакции, не сопровождающиеся выделением азота. Азосоединения	737
15.3. Реакции, сопровождающиеся выделением азота	744
15.3.1. Образование связи углерод–элемент	745
15.3.2. Образование связи углерод–углерод	751
<i>Контрольные вопросы</i>	753

16. Фенолы и хиноны	754
16.1. Фенолы	754
16.1.1. Получение	755
16.1.2. Свойства	756
16.2. Хиноны	768
<i>Контрольные вопросы</i>	776
17. Ароматические альдегиды и кетоны	777
17.1. Альдегиды	777
17.1.1. Получение	777
17.1.2. Свойства	777
17.2. Кетоны	785
17.2.1. Получение	785
17.2.2. Свойства	785
17.3. Дикарбонильные соединения ароматического ряда	790
<i>Контрольные вопросы</i>	791
18. Ароматические карбоновые кислоты	791
18.1. Одноосновные кислоты	792
18.1.1. Получение	792
18.1.2. Свойства	792
18.2. Двухосновные кислоты	798
18.2.1. Получение	799
18.2.2. Свойства	799
<i>Контрольные вопросы</i>	806
<i>Библиографический список</i>	806
<i>Указатель методов синтеза основных классов органических соединений</i>	807
<i>Указатель веществ</i>	833

ПРЕДИСЛОВИЕ

Отбор и систематизация материала для этого учебника, предназначенного для студентов химических факультетов, первый год обучающихся органической химии*, проводились в соответствии с главной задачей курса – заложить основы активных знаний, используя которые можно было бы ориентироваться в современных исследованиях по химии и плодотворно работать в избранной области.

Чтобы не выходить за рамки разумного объема и обеспечить краткость изложения, в учебник не были включены сведения, полученные учащимися еще в школе, а также сведения из тех областей органической химии, которые развились настолько, что превратились в предметы специального изучения (химия антрахинона, сложных красителей и гетероциклов, стероидов, терпенов, алициклов большого размера, некоторых элементоорганических соединений, жиров и восков и т. д.).

Учебник выпущен в 2-х книгах: **Часть 1. «Нециклические соединения»** и **Часть 2. «Циклические соединения»**.

Теоретические представления, спектральные характеристики, вопросы стереохимии, кинетики и термодинамики, сведения о важнейших современных методах синтеза и анализа излагаются в тесной связи с обсуждаемым материалом и потому легче усваиваются. Так, например, суть ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии, использование энергетического профиля реакции для суждения о ее механизме описываются уже в разделе об алканах; в разделе об алкенах студент знакомится с металлокомплексным катализом (метатезис, гидроформилирование, восстановление, полимеризация), в разделе о диенах – с теорией молекулярных орбиталей, УФ-спектроскопией, кинетическим и термодинамическим контролем реакций и основами теории перициклических реакций, в разделе об алкинах – с представлением о СН-кислотности, сопряженных кислотах и основаниях, в разделе об алкилгалогенидах – с механизмами S_N1 - и S_N2 -замещения, ролью растворителя и ионных пар в этих реакциях, в разделе о спиртах – с принципом мягких и жестких кислот и оснований, в разделе о эфирах и α -оксидах – с использованием краун-эфиров и межфазного катализа в органическом синтезе, и т. д. Отдельная глава, помещенная после рассмотрения альдегидов и кетонов, посвящена методу ЯМР. Она написана доктором химических наук А. С. Шашковым.

* Учебники, предназначенные для лиц, специализирующихся в области органической химии, обычно называют курсами для углубленного изучения.

Автор более 20 лет читал общий курс органической химии на химическом факультете МГУ и пришел к выводу, что целесообразно гибко сочетать различные подходы к классификации излагаемого материала. Систематизация по функциональному признаку распространена на алифатические нециклические соединения. К рассмотрению циклических соединений студент приступает, уже зная свойства функций. В случае алициклов, которые в части II обсуждаются первыми*, этот подход позволяет выяснить, как влияют размер цикла и пространственные особенности строения на их реакционную способность. В разделе, посвященном простейшим бензоидным системам, которые описываются вслед за алициклическими, материал систематизирован так же, как и в случае нециклических соединений, т.е. по функциям. Особое внимание обращается на специфические свойства последних (т.е. отличные от таковых в неароматических соединениях), а также на влияние заместителей на ароматическое ядро.

С тем чтобы не слишком увеличивать объем учебника, в него не включен раздел «Гетероциклические соединения». Соответствующий материал, как правило, обсуждается в специальных курсах. Следует также отметить, что в зарубежных учебниках он или не приводится вовсе или дается в весьма краткой форме.

Почти во всех учебниках рассмотрение каждого класса органических соединений начинается с перечисления методов их синтеза. Это нарушает логику изложения, поскольку включает материал, с которым учащийся еще не знаком. Так, например, при обсуждении алканов в самом начале обычно приводятся такие методы их получения, как действие воды на магнийорганические соединения, электролиз солей карбоновых кислот, действие металлического натрия на алкилгалогениды. Вместе с тем соответствующий материал подробно обсуждается позднее при рассмотрении свойств магнийорганических соединений, солей карбоновых кислот и галогенпроизводных. Следовательно, в этом случае читателя ориентируют не на понимание, а на запоминание. Если же рассмотрение какого-то класса соединений производится в середине или в конце курса, то выделение методов синтеза в специальный раздел снова будет нецелесообразным. Это объясняется тем, что с большей частью материала учащийся оказывается уже ознакомленным при описании свойств тех классов соединений, которые рассматривались ранее. Так, например, когда он приступает к изучению аминов, ему уже знакомы такие методы их получения, как алкилирование амиака алкилгалогенидами, спиртами и эпоксидами, восстано-

* В написании разд. 10, посвященного алициклическим соединениям, принял участие докт. хим. наук В. В. Самошин.

вительное аминирование кетонов, перегруппировка и восстановление оксимов кетонов, реакция Манниха, присоединение аммиака к α,β -непредельным кетонам, восстановление амидов, нитрилов и нитросоединений, реакция Лейкарта, цианэтирование аммиака и аминов, перегруппировки амидов и гидразидов карбоновых кислот.

В связи со сказанным автор считает целесообразным наряду с общими сведениями о данном классе соединений коснуться лишь тех методов их получения, которые не были упомянуты ранее и не будут описаны в дальнейшем. В конце второй части учебника «Циклические соединения» приведен справочный аппарат к двум книгам: указатель веществ и указатель, в котором для каждого класса соединений приведен перечень реакций их синтеза и реакций, которые уже обсуждались при описании свойств соединений других классов.

Для того чтобы понимать друг друга, химики должны «говорить на одном языке» — пользоваться едиными правилами номенклатуры. Однако достаточного единства в вопросах номенклатуры органических соединений до сего времени практически нет даже среди ближайших коллег. Обычно каждый учащийся или исследователь приобретает необходимые навыки в пользовании номенклатурой постепенно в ходе работы. В настоящем руководстве вопросы номенклатуры не обсуждаются. Предполагается, что учащийся ознакомился с основами соответствующих правил еще в школе, а затем — на семинарах и самостоятельно. В качестве пособий для первоначального ознакомления могут быть рекомендованы: Потапов В. М., Татаринчик С. Н. Органическая химия. М.: Химия, 1980; Агрономов А. Е., Болесов И. Г., Потапов В. М., Фосс В. Л., Чуранов С. С., Шабаров Ю. С. Задачи и упражнения по органической химии. М.: изд-во МГУ, 1971. Гл. 1. Для знакомства с современными правилами номенклатуры можно рекомендовать книги: Бенкс Дж. Названия органических соединений. М.: Химия, 1980; Кан Р., Дермер О. Введение в химическую номенклатуру. М.: Химия, 1983; ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 1983. № 3.

Для контроля за качеством усвоения материала после каждой главы помещен краткий список контрольных вопросов.

Автор приносит благодарность профессорам К. П. Бутину, А. Л. Курцу, В. М. Потапову, З. В. Тодресу за советы и ценные рекомендации, а также преподавателям кафедры органической химии химического факультета МГУ, замечания которых, сделанные в ходе чтения лекций, много способствовали устранению неточностей и недостатков в изложении и побуждали включать новый материал в данную книгу.

ВВЕДЕНИЕ

Среди элементов Периодической системы Д. И. Менделеева углерод занимает особое место. Это связано с тем, что его атомы, обладая способностью образовывать между собой достаточно прочные связи, служат как бы «кирпичиками», из которых могут быть построены так называемые углеродные скелеты — прямые и разветвленные цепи, различные циклы, объемные структуры — бесчисленного множества молекул. Валентности углерода, оставшиеся свободными в углеродном скелете, насыщаются за счет образования связей с водородом (при этом получаются молекулы углеводородов), а также с другими атомами и группами атомов (последние называются заместителями). Возможность варьировать число и взаимное расположение атомов в углеродном скелете, а также число, виды и взаимное расположение заместителей приводит к тому, что можно «сконструировать» сколь угодно большое число соединений углерода. Это явилось одной из причин, заставивших выделить химию последних в отдельную науку. Для этой науки характерен свой подход к систематизации материала, к разработке новых путей развития. Ее стали называть органической химией, поскольку первые соединения углерода были выделены из живых организмов или из продуктов их жизнедеятельности*.

Впоследствии было установлено, что соединения углерода играют решающую роль практически во всех процессах, определяющих характер функционирования живой клетки, так что первоначальное название науки о соединениях углерода — органическая химия — справедливо и в настоящее время.

Органическая химия, с одной стороны, соприкасается с неорганической, поскольку объектами ее изучения являются, например, производные угольной кислоты или соединения кремния и бора, в молекулах которых содержание углерода сравнительно невелико, а с другой стороны, — с биологией, поскольку ряд ее разделов посвящен исследованию веществ, активно

* История развития теоретических представлений в органической химии и роль теории А. М. Бутлерова в становлении органической химии как науки подробно освещена во многих учебниках. Например, Несмеяновы А. Н. и Н. А. Начала органической химии. М.: Химия, 1974. Т. 1.

участвующих в процессах жизнедеятельности (нуклеиновые кислоты, белки, полисахариды, липиды, стероидные гормоны и др.).

Колоссальное разнообразие и специфичность свойств органических соединений привели к тому, что успехи органической химии стали существенно влиять на развитие уже сложившихся химических дисциплин (неорганическая, аналитическая, физическая химии, биохимия) и способствовать возникновению новых (полимерные материалы, искусственная пища, биоорганическая химия и молекулярная биология). Практическая важность органических соединений определила возникновение и развитие многих специальных разделов органической химии (химия красителей, лекарственных, взрывчатых и душистых веществ, средств защиты растений, топлив, конструкционных материалов).

Органическая химия все глубже и интенсивнее проникает в смежные области знания. Происходит естественный процесс – исчезновение четких границ, разделяющих области науки, и быстрый рост смежных дисциплин, где «на стыке наук» часто делаются открытия, определяющие направления исследований на долгие годы.

НЕЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

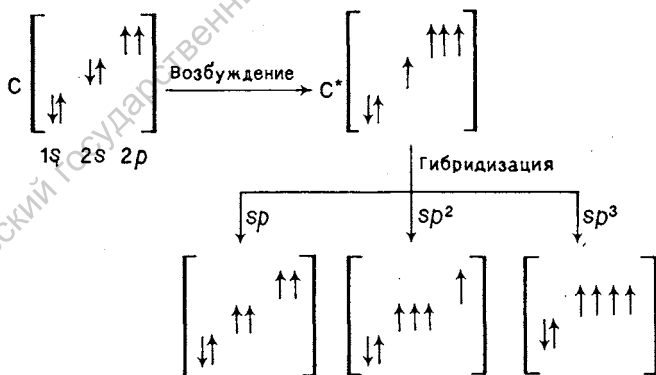
1. УГЛЕВОДОРОДЫ

К нециклическим относятся органические соединения, углеродный скелет которых представляет собой прямые или разветвленные незамкнутые цепи.

Простейшие органические соединения, состоящие только из атомов углерода и водорода, называют углеводородами. Нециклические углеводороды классифицируют в соответствии с природой углерод-углеродных связей: содержащие только ординарные именовывают алканами, одну двойную—алкенами, две двойных—алкадиенами, одну тройную—алкинами.

Ординарные связи часто называют σ -связями (сигма-связями), а кратные— π -связями (пи-связями).

Атом углерода в основном состоянии имеет электронную оболочку, состоящую из $1s$ -, $2s$ - и $2p$ -электронов. При возбуждении осуществляются $s \rightarrow p$ -переход электрона и последующая так называемая sp -гибридизация. Следует иметь в виду, что энергия гибридных областей—промежуточная между энергиями s - и p -орбиталей.



При образовании связей в алканах три p -электрона взаимодействуют с одним s -электроном (sp^3 -гибридизация) и возникают четыре одинаковые орбитали, расположенные под тетраэдрическими углами друг относительно друга.

При образовании двойной С—С-связи с одним *s*-электроном взаимодействуют два *p*-электрона (*sp*²-гибридизация) и возникают три одинаковые орбитали, расположенные в одной плоскости под углами 120° друг относительно друга, и четвертая, перпендикулярная этой плоскости.

При образовании тройной связи С—С с одним *s*-электроном взаимодействует один *p*-электрон (*sp*-гибридизация) и возникают две орбитали, находящиеся на одной прямой, и две орбитали, лежащие в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, проходящих через эту прямую*.

1.1. АЛКАНЫ

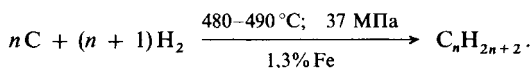
Углеводороды состава C_nH_{2n+2} , содержащие в молекуле только ординарные, или σ -связи, называются алканами, парафинами, или предельными углеводородами.

1.1.1. Получение

Главный источник получения алканов — нефть, некоторые виды которой содержат очень высокий процент их.

Помимо нефти важным источником алканов может быть каменный уголь. Как еще в 1869 г. показал Бертло, их получают, воздействуя на него водородом. С тех пор исследования этого процесса, которые часто называют «газификацией каменного угля», не прекращаются. Разработаны и внедрены в производство многие варианты получения углеводородов из каменного угля. Рассмотрим один из них.

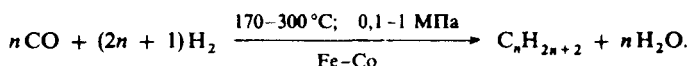
Низкосортный битуминозный уголь в виде пасты, содержащий до 8% воды, гидрируют при 480–490 °С и давлении 37 МПа в присутствии специального катализатора, содержащего 1,3% железа. При этом из 1 т угля получают до 25 кг газообразных и до 600 кг жидких углеводородов, содержащих приблизительно равные количества алканов и циклоалканов. Уравнение этой реакции выглядит следующим образом:



В последнее время усилился интерес к процессу Фишера — Тропша — получению насыщенных углеводородов из оксида углерода и водорода при давлении от 0,1 до 1 МПа в присутствии различных железокобальтовых катализаторов (реакция

* С соответствующими пространственными моделями учащийся подробно знакомится еще в школе. Они также обсуждаются во всех учебниках по органической химии.

открыта в 1925 г. в институте Фишера в Германии):

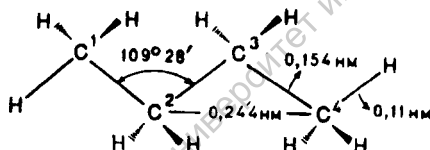


На результат реакции помимо состава катализатора существенное влияние оказывает соотношение $\text{CO}:\text{H}_2$. Когда оно равно 6:1, получают главным образом низкокипящие углеводороды, а когда 2:1 – высококипящие (в обоих случаях почти исключительно с неразветвленным углеродным скелетом*).

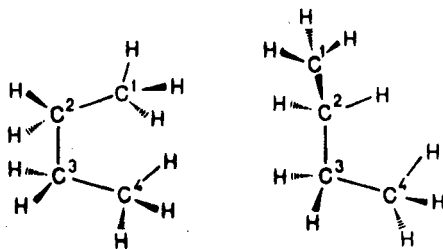
1.1.2. Строение

В соответствии с представлениями о гибридизации атомных орбиталей атома углерода в алканах (sp^3 -гибридное состояние), каждый из атомов углеродной цепи в их молекулах образует связи, направленные от центра (углеродный атом) к углам тетраэдра, т.е. под углом $109^\circ 28'$ друг к другу.

Углеродная цепь в алканах построена зигзагообразно и имеет следующие основные параметры:



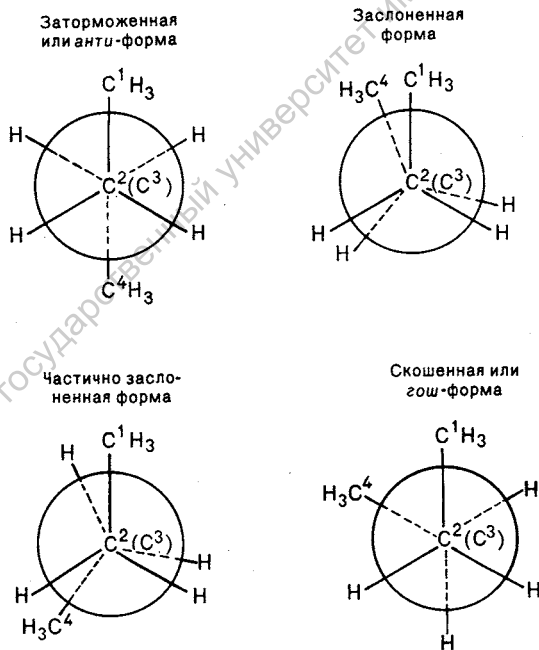
В этой цепи вращение вокруг углерод-углеродных связей осуществляется достаточно свободно, поэтому, в принципе, в приведенной выше молекуле *n*-бутана атомы могут занимать и иные положения. Различные пространственные расположения атомов в молекуле, возникающие в результате вращения вокруг ординарных углерод-углеродных связей, называются конформациями. Молекула *n*-бутана, например, может помимо приведенной выше иметь и другие конформации:



* Их называют углеводородами нормального строения.

Почему же молекулы алканов, в частности *n*-бутана, существуют преимущественно в первой из приведенных выше конформаций?

Для того чтобы ответить на этот вопрос, необходимо оценить, насколько каждая из них энергетически выгодна. Такую оценку удобнее делать, если изобразить соответствующие конформации с помощью *формул, предложенных Ньюменом*. Рассмотрим, как будут выглядеть в этом случае конформации *n*-бутана. Наблюдатель должен представить, что он смотрит на молекулу сверху вдоль связи между вторым и третьим атомами углерода со стороны второго атома, который является центром специально проведенной окружности, так же как и находящийся точно под ним третий атом. При этом заместители при C^2 оказываются над плоскостью круга, и их связи с этим атомом обозначают сплошной линией, а заместители при C^3 – под плоскостью круга, и их связи с этим атомом обозначают пунктиром. Тогда формулы Ньюмена для трех приведенных выше, а также для скошенной конформации *n*-бутана будут выглядеть следующим образом:



Рассмотрение этих формул с очевидностью показывает, что в первой из конформаций невалентные взаимодействия (отгал-

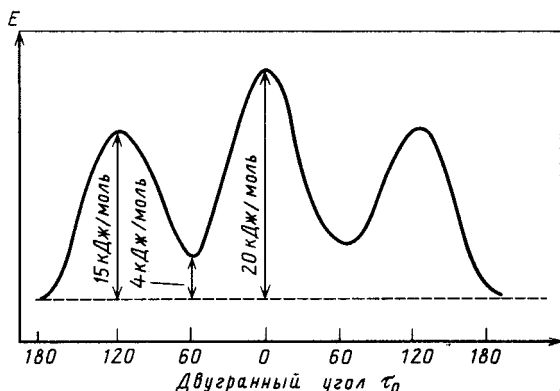


Рис. 1.1. Энергетические барьеры вращения метильных групп вокруг центральной связи C^2-C^3 в молекуле *n*-бутана

квивание заместителей у атомов C^2 и C^3 будут минимальными, а во второй — максимальными. По этой причине вклад первой конформации в реальное состояние молекулы является наибольшим, и сама конформация называется заторможенной, а вклад второй, называемой заслоненной, — минимальным. Эти конформации заметно различаются по энергии (около 20 кДж/моль) и являются крайними между бесчисленным множеством промежуточных конформаций, называемых частично заслоненными и скошенными.

В бутанах при вращении вокруг центральной $C-C$ -связи реализуются все эти конформации. В силу неравноценности последних такое вращение не будет свободным. Энергетические барьеры, которые будет необходимо при этом преодолеть, отражает график зависимости энергии молекулы бутана от двугранного угла τ_0 между плоскостями, в которых расположены центральные атомы углерода и каждая из метильных групп (рис. 1.1).

Из графика видно, что наименьшей энергией обладает заторможенная, или *анти*-конформация ($\tau_0 = 180^\circ$) и что скошенные, или *гаш*-конформации ($\tau_0 = 60^\circ$) сравнительно мало отличаются от нее в этом отношении. Заслоненная ($\tau_0 = 0^\circ$) и частично заслоненная ($\tau_0 = 120^\circ$) конформации обладают максимумами энергии; именно эти энергии и определяют те барьеры, которые молекула должна преодолевать при вращении.

Поскольку барьер вращения бутана 20 кДж/моль легко преодолит при комнатной температуре, бутан существует в виде смеси конформеров, в которой преобладают *анти*- и *гаш*-формы. Подобный подход применим и для любых других алканов. При

этом целесообразно при анализе рассматривать вращение вокруг связи между теми атомами углерода, которые несут наибольшее число заместителей. Когда последние достаточно велики, что зависит от числа и объема алкильных радикалов при соответствующих атомах, можно определить, в какой конформации будет существовать данная молекула, и сделать заключения о ее реакционной способности.

1.1.3. Свойства

Молекулы органических соединений никогда не бывают статичными, подобно моделям. Они все время находятся в движении—связи в них постоянно сжимаются, растягиваются и изгибаются. Чтобы осуществилось каждое из названных движений, молекула должна поглотить определенное специфическое количество энергии. При этом она переходит из основного состояния с самым низким содержанием энергии в возбужденное. Когда источником энергии, используемой для возбуждения, служит ИК-излучение электромагнитного спектра, то реализуются так называемые *валентные* и *деформационные* колебания. С помощью специального прибора—спектрометра—получают выраженную в виде графика зависимость интенсивности поглощения от частоты ИК-излучения (ее называют спектром). Несмотря на то что отнесение каждой полосы поглощения к определенному виду движения отдельного фрагмента молекулы—процесс достаточно трудоемкий, ИК-спектры очень часто используются хими-

Метиленовая группа



или



1. Валентные колебания:



или



антисимметричные

$$\nu_{as} = 2926 \text{ см}^{-1}$$



или



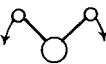
симметричные

$$\nu_s = 2853 \text{ см}^{-1}$$

2. Деформационные колебания*:

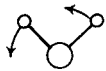


или



ножничные

$$\delta_b = 1467 \text{ см}^{-1}$$



или

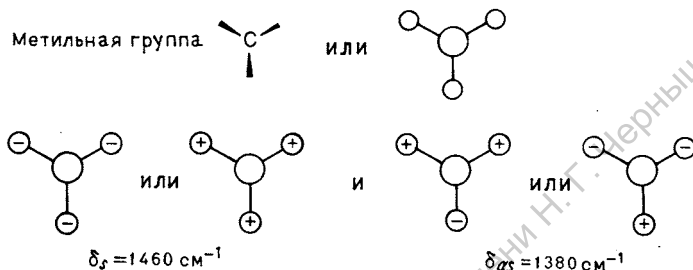


маятниковые

$$\delta_r = 790-720 \text{ см}^{-1}$$

ками-органиками как для обнаружения отдельных группировок в молекулах органических соединений, так и для определения структуры молекул в целом. Рассмотрим кратко некоторые аспекты использования ИК-спектроскопии для идентификации алканов.

Для метильной группы характерными являются полосы поглощения при 1460 см^{-1} и 1380 см^{-1} , которые говорят о наличии деформационных колебаний* («-» — движение от наблюдателя; «+» — движение к наблюдателю):



Эти особенности полос поглощения метильных групп позволяют определить по ИК-спектру их число в молекуле алкана, а следовательно, установить степень разветвленности последнего.

Полосы поглощения, отвечающие колебаниям углеродного скелета, относительно мало интенсивны, они проявляются в двух областях: $1100 - 700\text{ см}^{-1}$ (валентные колебания) и менее 500 см^{-1} (деформационные колебания).

О химических свойствах вещества можно судить по его отношению к различным реагентам. В процессе реакции разрываются одни связи и возникают другие — вещество проявляет свою реакционную способность. Естественно, что последняя зависит от природы связей, которые затрагиваются в ходе превращения.

В свою очередь, на природу связи существенно влияет сила средства к электрону связанных между собой атомов. Для того чтобы произвести количественную оценку этой силы, введем понятие *электроотрицательности*, которая отражает относительное средство к электрону отдельных атомов. Приведем

* К деформационным колебаниям относятся также так называемые веерные и крутильные (атомы водорода при колебаниях выходят из плоскости чертежа), но соответствующие им полосы поглощения менее характерны и имеют малую интенсивность.

значения электроотрицательностей некоторых атомов:

F	4,1	Br	2,7	P	2,1	Si	1,7	Li	1,0
O	3,5	C	2,5	H	2,1	Al	1,5	Na	1,0
N	3,1	S	2,4	B	2,0	Hg	1,4	K	0,9
Cl	2,8	I	2,2	Zn	1,7	Mg	1,2		

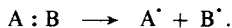
Вообще говоря, чем больше разность электроотрицательностей атомов, образующих связь, тем она полярнее. Обычно связь приобретает преимущественно ионный характер, когда указанная разность достигает более чем 1,7. Так, например, связь C—K (разность электроотрицательностей атомов 1,6) наполовину ионная, а связь C—Zn (0,8) ионная только на 18%*.

Известны три типа связей: неполярные (H₂, Cl₂), полярные (HCl, LiH) и ионные (NaCl, KI).

Из сказанного следует, что в алканах связи должны быть или неполярными (C—C-связи), или очень малополярными (C—H-связи), т.е. ковалентными.

Проследим, как неполярность связи в алканах влияет на их реакционную способность.

Разрыв связи между двумя атомами может происходить двумя путями: либо пара электронов, за счет которой осуществлялась связь, остается у одного из атомов, образуются противоположно заряженные частицы—ионы (гетеролитический, или ионный разрыв), либо у каждого из связанных прежде атомов остается по одному электрону, образуются свободные радикалы—частицы, содержащие неспаренные электроны (гомолитический, или свободнорадикальный разрыв):

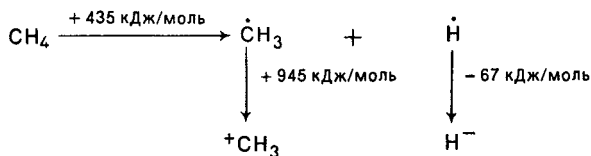


На примере метана рассмотрим, какой из этих типов реакции будет энергетически более выгодным. Возьмем процесс, протекающий в газовой фазе, поскольку в этом случае исключается влияние растворителей (оно различно для различных растворителей, что делает невозможным какие-либо сравнения).

На гомолитический разрыв C—H-связи в метане требуется 435 кДж/моль, на переход от свободного радикала H₃C· (радикал метила) к катиону H₃C⁺ (метил-катион) — 945 кДж/моль, а переход от атомарного водорода H· к гидрид-иону H⁻ сопровождается выделением энергии — 67 кДж/моль. Следовательно, на гомолитический разрыв связи C—H в метане (435 кДж/моль)

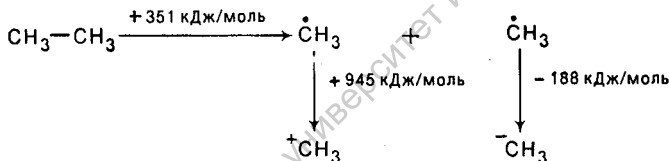
* Эта закономерность соблюдается далеко не всегда (примером могут служить NaI и HF).

потребуется значительно меньше энергии, чем на гетероциклический разрыв (878 кДж/моль):



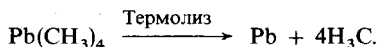
Разрыв связи С—Н с образованием метил-аниона и протона осуществиться не может, так как только на превращение атомарного водорода в протон ($\text{H}\cdot \rightarrow \text{H}^+$) в газовой фазе требуется 1305 кДж/моль.

Подобные расчеты и для других алканов приводят практически к таким же результатам. Однако в этом случае следует учитывать также и возможность разрыва углерод-углеродных связей. Приведенная ниже схема показывает, что для последних также более выгоден гомолитический (351 кДж/моль), а не гетеролитический (757 кДж/моль) разрыв:

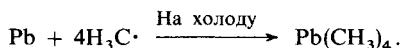


Итак, для связей С—С и С—Н в алканах наиболее вероятен гомолитический разрыв. Следовательно, для самих алканов должны быть характерны свободнорадикальные реакции.

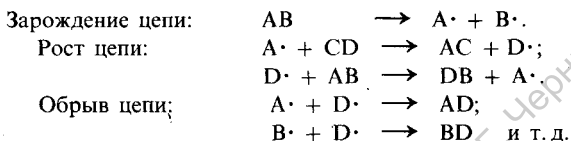
Возможность кратковременного существования простейших алифатических свободных радикалов была доказана в 1929 г. Панетом. Термолизом тетраметилсвинца в токе водорода в трубке он получал на ее стенках свинцовое зеркало:



Последнее (уже на холоду) исчезало (под действием метильных радикалов) при проведении реакции, обратной термолизу, — металлический свинец снова превращался в тетраметильное производное:



В соответствии с теоретическими представлениями, развитыми акад. Н. Н. Семеновым, свободнорадикальные реакции протекают по так называемому цепному механизму. Первоначально из молекулы реагента АВ генерируется радикал—зарождается цепь; затем этот радикал (например, А·) реагирует с молекулой субстрата CD, гомолитически разрывая наименее прочную связь; образуется новый радикал (например, D·), который, реагируя с недиссоциированной молекулой реагента, снова образует активный радикал—цепь растет. Встреча двух радикалов приводит к обрыву цепи.



Для понимания механизма реакции очень важно знать, как меняется энергия реагирующей системы во времени. Соответствующая зависимость может быть изображена в виде графика, который обычно называют диаграммой реакции. На оси абсцисс откладывают время, которое в этом случае называют координатой реакции, а на оси ординат—энергию системы E . Для свободнорадикальных реакций, протекающих в газовой фазе, инициирование реакции (зарождение цепи) требует энергетических затрат на гомолитический распад молекулы реагента (рис. 1.2):



Рост цепи происходит в результате атаки образовавшимся радикалом молекулы субстрата CD. Вначале энергия затрачи-

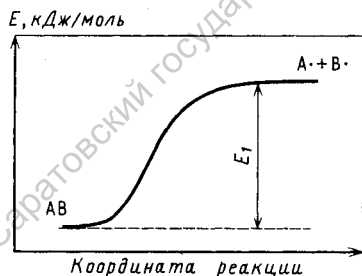


Рис. 1.2. Диаграмма (энергетический профиль) иницирования свободнорадикальной реакции (E_1 —энергия диссоциации)

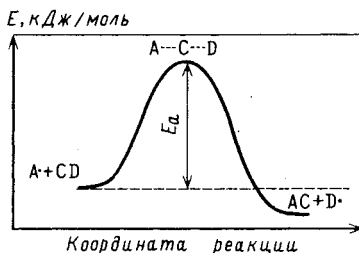
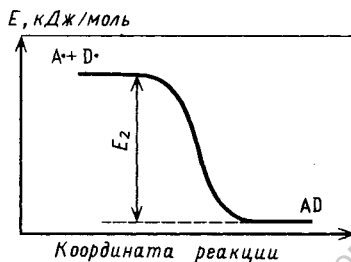


Рис. 1.3. Диаграмма (энергетический профиль) реакции свободнорадикального замещения (E_a —энергия активации)

Рис. 1.4. Диаграмма обрыва свободнорадикальной цепи (E_2 – выделяющаяся энергия)



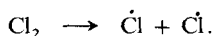
вается на образование так называемого переходного состояния. В последнем реакционный центр субстрата С начинает образовывать связь с реагентом А, одновременно его связь с уходящей (замещаемой) группой разрывается, но еще не разрывается окончательно (рис. 1.3). Энергия, которую реагирующая система поглощает, чтобы достигнуть переходного состояния, называется энергией активации E_a . Затем новая связь АС упрочняется, а прежняя разрывается и выделяется энергия. Общий энергетический баланс системы зависит от природы реагирующих соединений.

Важно отметить, что подобное замещение протекает как непрерывный процесс и не сопровождается образованием каких-либо промежуточных частиц (см. разд. 2.1.1 и 2.2). Обрыв цепи – взаимодействие двух любых радикалов; при этом энергия системы уменьшается (процесс экзотермический) (рис. 1.4).

Именно по такому механизму протекает одна из наиболее изученных и важных реакций алканов – галогенирование.

Рассмотрим ее вначале на самом простом примере – хлорировании метана.

Иницирование:



Рост цепи:

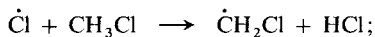
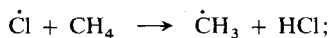
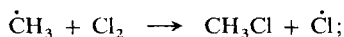
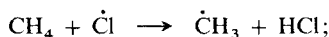


Таблица 1.1. Тепловые эффекты возможных направлений реакции хлорирования этана

Вид связи и ее энергия, кДж/моль	Направление реакции		
	а	б	в
Разрывающаяся связь (эндотермическая реакция)*	C—C, +351	C—H, +410	C—H, +410
Образующаяся связь (экзотермическая реакция)*	C—Cl, -339	C—Cl, -339	H—Cl, -431
Σ	+12	+71	-21

* Теплоту, поглощаемую системой в данном процессе, принято считать положительной, а выделяемую ей - отрицательной.

что должен реализоваться наиболее энергетически выгодный путь *в*.

Такой подход позволяет также выяснить, как влияют природа галогена и строение алкана на ход галогенирования. Для этого необходимо более подробно рассмотреть энергетику реакции, т.е. учитывать энергию разрыва и образования всех связей в реакции.

Реакции галогенирования алканов в общем виде можно записать следующим образом:



Разрываются связи Hal—Hal и C—H; образуются связи H—Hal и C—Hal.

Энергии соответствующих связей (в кДж/моль):

F—F	157	H—F	569	C—F	485
Cl—Cl	243	H—Cl	431	C—Cl	339
Br—Br	192	H—Br	364	C—Br	285
I—I	153	H—I	297	C—I	213

Энергия разрыва связи C—H имеет постоянное значение и составляет 410 кДж/моль. Это позволило установить, как влияет природа галогена на течение реакции.

Как показывает расчет, при хлорировании разность энергий образующихся и разрывающихся связей составляет -117 кДж/моль, т.е. реакция будет экзотермичной.

Бромирование будет идти с выделением всего 46 кДж/моль, т.е. менее энергично, чем хлорирование.

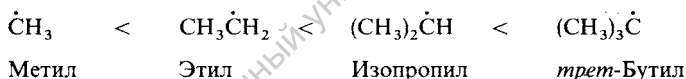
При фторировании должно выделяться очень большое количество энергии - 485 кДж/моль. Эксперимент показывает, что попытки фторирования алканов в обычных условиях приводят к полному разрушению органической молекулы.

Иодирование же, как нетрудно показать, будет эндотермической реакцией, ее тепловой эффект составляет 50 кДж/моль. Иод сравнительно легко распадается на радикалы, однако последние малоактивны, поэтому они не реагируют далее с субстратом (в данном случае с алканом), но взаимодействуют лишь с радикалами, образовавшимися другими путями, обрывая таким образом цепь. В связи с этим становится ясным тот факт, что иод является ингибитором свободнорадикальных реакций.

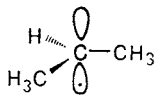
Следовательно, для прямого галогенирования алканов в обычных условиях могут использоваться только хлор и бром.

Обсуждая влияние природы галогена на ход галогенирования, мы приняли, что энергия связи С—Н в алканах постоянна, т. е. не зависит от того, какой атом углерода принимает участие в ее образовании. На самом деле это не так. Было установлено, что с наибольшей легкостью диссоциирует связь С—Н, образованная третичным атомом углерода*. Сказанное хорошо иллюстрирует следующий ряд энергий связей (в кДж/моль): $\text{CH}_3\text{—H}$ — 435; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—H}$ — 410; $(\text{CH}_3)_2\text{CH—H}$ — 395; $(\text{CH}_3)_3\text{C—H}$ — 382.

Поскольку речь идет о гомолитическом разрыве С—Н-связи, продуктами расщепления будут, с одной стороны, всегда атомарный водород, а с другой — различные углеводородные (алкильные) радикалы. Следовательно, различия в прочности С—Н-связей вызваны различной легкостью образования последних. В соответствии с этим можно составить следующий ряд:



В алкильных радикалах три связи центрального атома углерода размещаются в одной плоскости под углом 120° друг к другу, а орбиталь неспаренного электрона перпендикулярна этой плоскости, например:



Таким образом, указанный атом углерода находится в sp^2 -гибридном состоянии — три его валентных электрона гибридованы, а четвертый, находящийся на более высоком энергетическом уровне, — свободен.

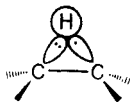
* Т. е. атомом углерода, связанным с тремя другими углеродными атомами. Аналогично первичным называется углеродный атом, связанный с одним атомом углерода, а вторичным — с двумя.

Рассматривая приведенный выше ряд легкости образования радикалов, можно сделать некоторые важные выводы. Труднее всего образуется метильный радикал, в котором неспаренный электрон* локализован целиком на атоме углерода. С присоединением к этому атому метильных заместителей легкость образования соответствующих радикалов увеличивается, причем наибольшее влияние оказывает присоединение первой метильной группы. Все это дало основание предположить, что подобные закономерности объясняются способностью алкильных (в рассматриваемом случае метильной) групп участвовать в делокализации неспаренного электрона на центральном атоме углерода**. Такая делокализация может осуществляться за счет дополнительной поляризации С—Н-связей, ближайших к указанному атому.

В таком случае становится понятным, что легче всего образуется *трет*-бутильный радикал, в котором неспаренный электрон (спиновая плотность) рассредоточен по девяти С—Н-связям.

Влияние такого типа, оказываемое за счет поляризации ординарных связей, называется *индуктивным эффектом (I)*. Когда этот эффект приводит к увеличению электронной плотности на атоме углерода, он называется *положительным индуктивным эффектом (+I)*.

Существует мнение, что алкильные группы могут оказывать воздействие на центральный атом углерода, несущий неспаренный электрон, не только с помощью индуктивного эффекта, передаваемого по ординарным связям, но и путем взаимодействия орбитали, занимаемой неспаренным электроном, с σ -орбиталью атома углерода, связанного со свободнорадикальным центром (эта орбиталь обычно участвует в образовании связи с атомами водорода). В результате пара электронов указанной σ -связи как бы «распаривается», что в какой-то мере компенсирует неспаренность электрона. Такой тип взаимодействия называется *гиперконъюгацией*, или *сверхсопряжением*. При этом намечается переход к структуре, в которой три электрона — неспаренный и пара С—Н-связи — помогают удерживать вместе три атома — два углерода и один водорода:



* Часто говорят «спиновая плотность».

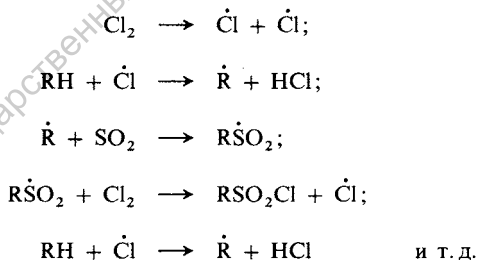
** На внешней электронной оболочке этого атома находится 7 электронов, и он склонен дополнить ее до 8, проявляя таким образом электроотрицательные свойства.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в алканах реакционная способность связи С—Н, образованной первичным, вторичным и третичным атомами углерода, должна быть различной. Однако, как показывает опыт, эти различия становятся заметными только в том случае, когда реагент не слишком активен и условия реакции не очень жесткие.

Примерами могут служить реакции хлорирования и бромирования. Как уже указывалось, хлор является более активным галогенирующим реагентом, чем бром, и поэтому природа связей С—Н сравнительно мало сказывается на результатах хлорирования, но на результаты бромирования она оказывает решающее влияние. Так, при хлорировании в газовой фазе при 200 °С скорости замещения атомов водорода при первичном, вторичном и третичном атомах углерода относятся, соответственно, как 1 : 3,9 : 5,1, а при бромировании в тех же условиях — как 1 : 32 : 1600. В последнем случае уже можно говорить о строгой направленности действия реагента на определенную связь в молекуле, т. е. о *региоспецифичности* реакции*.

Ужесточение условий реакции уменьшает селективность ее протекания. Так, например, скорости замещения атомов водорода на хлор при первичном, вторичном и третичном атомах углерода при хлорировании в газовой фазе при 100 °С относятся, соответственно, как 1 : 4,3 : 7, а при 300 °С — как 1 : 3,3 : 4,4.

Помимо галогенирования важное промышленное значение имеет так называемое сульфохлорирование алканов. Оно также протекает по свободнорадикальному механизму:



Чтобы в процессе этой реакции не происходило хлорирования алкана, в реакционную смесь вводят большой избыток SO₂,

* Региоспецифичными называют реакции, протекающие только в одном направлении, а региоселективными — те, в которых реализуются различные направления, но преобладает только одно из них. Региоселективным может быть названо, например, хлорирование алканов в газовой фазе при повышенных температурах.

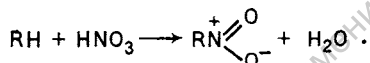
который скорее реагирует с образовавшимся углеводородным радикалом, чем молекулярный хлор.

При обработке полученных таким образом хлорангидридов едким натром получают натриевые соли соответствующих сульфокислот, называемые иногда мерзольятами:



Последние широко применяют в технике как поверхностно-активные вещества (моющие средства).

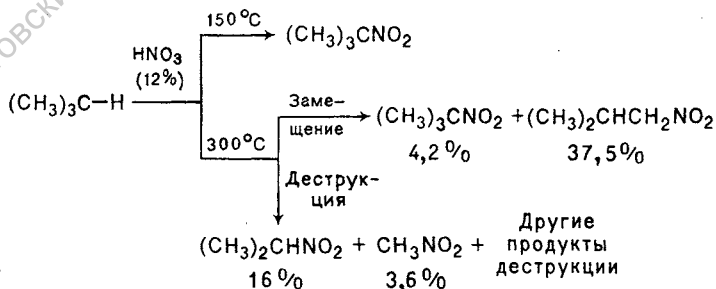
Азотная кислота при обычных условиях практически не действует на алканы. При повышенных же температурах и использовании концентрированной азотной кислоты происходит глубокая деструкция углеводородов. Известный русский ученый М. И. Коновалов нашел, что при нагревании алканов с разбавленной (11–14%-й) азотной кислотой в замкнутых сосудах происходит образование нитросоединений – один из атомов водорода в молекуле алкана замещается на нитрогруппу:



Условия проведения и область применения этой реакции подробно изучены. Однако ее механизм все еще нельзя считать достаточно выясненным, хотя есть основания считать, что она является свободнорадикальной.

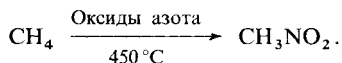
В промышленности нитрование алканов (обычно только простейших) ведут в газовой фазе при 150–450 °С оксидами азота или парами азотной кислоты.

При сравнительно невысоких температурах расщепления углеродного скелета алкана, как правило, не происходит и замещается преимущественно атом водорода у третичного или вторичного, но не первичного атома углерода. В более жестких условиях протекают окисление и деструкция нитруемых соединений, при этом никакой избирательности не наблюдается. Примером может служить нитрование 2-метилпропана разбавленной 12%-й азотной кислотой:



Результаты нитрования 2-метилпропана при 300 °С показывают, что процентное соотношение продуктов замещения точно соответствует соотношению числа атомов водорода при первичных и третичном атомах углерода в исходном углеводороде (9 : 1), т. е. реакция неселективна.

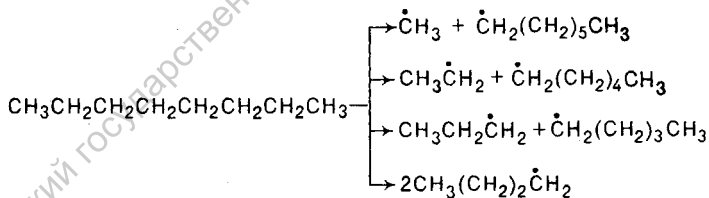
Препаративное значение имеет нитрование метана оксидами азота при 450 °С в газовой фазе:



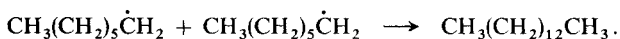
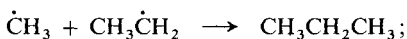
Синтезированный таким путем нитрометан широко используется в качестве растворителя и исходного вещества для многих синтезов.

Большое практическое значение имеет термическое расщепление (пиролиз, крекинг) алканов, позволяющее получать из высокомолекулярных углеводородов более низкомолекулярные путем разрушения углеродного скелета молекул. Это связано с тем, что в данном случае нет реагента, который бы атаковал молекулу алкана с поверхности и что, следовательно, экранированность отдельных атомов перестает быть определяющим фактором. Молекуле сообщается большое количество энергии, колебания входящих в нее атомов резко усиливаются и разрываются наименее прочные связи между ними; в алканах это С—С-связи (энергия диссоциации 351 кДж/моль), а не С—Н-связи (380–435 кДж/моль).

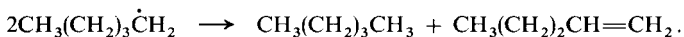
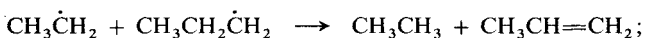
При крекинге *n*-октана, например, расщепление углеродного скелета может идти по всем из четырех возможных направлений:



Далее происходит *рекомбинация* радикалов и образуется сложная смесь алканов с различным молекулярным весом от этана до тетрадекана:



Помимо рекомбинации образующиеся радикалы претерпевают также *диспропорционирование*, в результате которого получают кроме парафинов и этиленовые углеводороды:



Из образовавшейся смеси перегонкой легко могут быть выделены необходимые фракции низкомолекулярных углеводородов.

Таким образом, крекинг высших гомологов алканов, входящих в высококипящие фракции нефти, дает возможность удовлетворять потребности в моторном топливе, а также получать углеводороды, широко используемые в качестве исходных веществ в промышленном органическом синтезе (полимерные материалы, моющие средства и т. д.).

Для промотирования (стимулирования) этой реакции применяют различные катализаторы, и тогда описанное превращение называют *каталитическим риформингом*, а если катализатор платина — *платформингом*. Когда крекинг ведут в условиях гидрирования, которое препятствует рекомбинации, а следовательно, усложнению углеродного скелета, и диспропорционированию образовавшихся радикалов, то получают преимущественно низкокипящие насыщенные углеводороды. Эту реакцию широко применяют для практических целей и называют *гидрокрекингом*. В качестве катализаторов в этом случае используют цеолиты с нанесенными на их поверхность Al, Ni, Mo и W. Процесс проводят под давлением водорода 5,1–20,2 МПа в интервале температур от 260 до 450 °С.

При полном сгорании алканы образуют углекислый газ и воду. Эта реакция сопровождается выделением тепла, благодаря чему алканы используют как источник энергии в различных двигателях и топках. Сжигание алканов в специальном приборе — калориметрической бомбе — позволяет точно измерить количество выделяющегося при этом тепла и затем рассчитать теплоту образования молекулы, состоящей из атомов углерода и водорода.

Определяя теплоту образования простейших молекул и переходя далее к сложным, нашли, что приблизительно она является аддитивной величиной и складывается из энергии входящих в молекулу связей. Как было показано выше, количественная оценка энергий отдельных связей позволяет объяснить направление течения реакции и предсказать свойства веществ. Например, по теплоте образования можно определить устойчивость

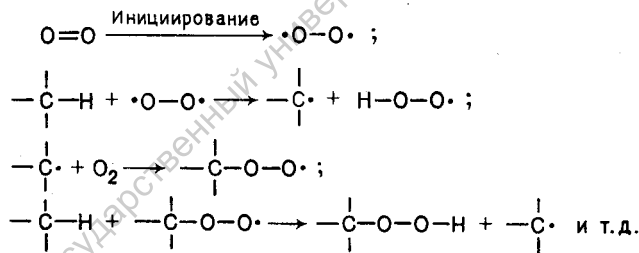
вещества: чем она больше, тем менее устойчиво вещество и тем с большим выделением энергии оно будет сгорать или разрушаться.

Помимо сжигания алканов, при котором они служат лишь источником тепловой энергии, в промышленности широко применяют кислородсодержащие вещества, получаемые частичным окислением алканов.

Молекулярный кислород в обычных условиях с алканами не реагирует. В присутствии катализаторов взаимодействие алканов с молекулярным кислородом происходит по всем возможным направлениям, но преимущественно в этом участвует третичный атом углерода. Окисление алканов как метод синтеза кислородсодержащих соединений обычно используют в тех отраслях промышленности, где применяют смеси продуктов окисления или выделяют из них индивидуальные вещества.

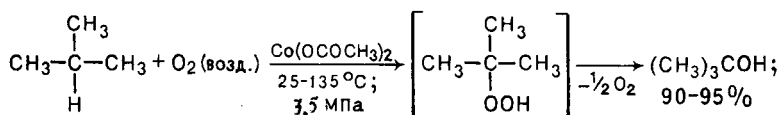
В качестве инициаторов окисления используют различные металлические катализаторы: соли марганца со специальными добавками, соли карбоновых кислот и многие другие.

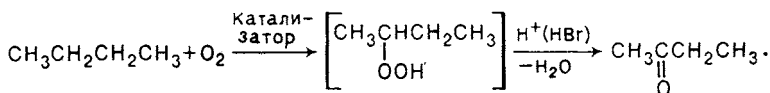
Вероятнее всего в условиях инициирования реакции молекула кислорода частично переходит в бирадикальную форму, которая оказывается достаточно активной, чтобы разорвать связь С—Н в молекуле алкана, образованную вторичным или третичными атомами углерода:



Из гидропероксидов далее в зависимости от условий реакции могут образовываться или различные кислородсодержащие производные или продукты расщепления исходного алкана.

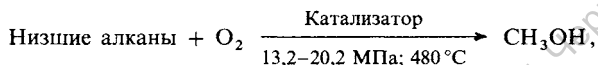
В качестве примера превращения первого типа можно привести реакции получения *трет*-бутанола из изобутана, метилэтилкетона из *n*-бутана:



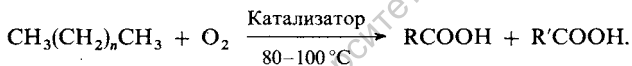


Каталитическое окисление *n*-бутана до метилэтилкетона проводится в присутствии бромоводорода, который обеспечивает распад гидропероксидов. Реакция протекает однозначно, поскольку при этом затрагиваются лишь С—Н-связи при вторичных атомах углерода, которые в *n*-бутане равноценны.

Примером превращения второго типа может служить получение метанола (около 30%) окислением природных газов или низкокипящих фракций нефти (низшие алканы) в присутствии металлических катализаторов под давлением:



а также получение смесей карбоновых кислот окислением высших фракций алканов (парафинов). Процесс осуществляют, пропуская воздух через расплавленные углеводороды в присутствии содержащих марганец катализаторов. При этом молекулы углеводородов расщепляются, образуя по две молекулы кислот:

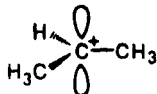


Полученные таким образом сложные смеси карбоновых кислот (каждая из молекул алкана может давать различные пары кислот) используют для приготовления мыла.

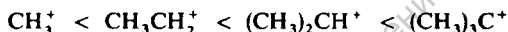
Таким образом, как и следовало ожидать, исходя из приведенных выше общих соображений, алканы способны вступать во многие свободнорадикальные реакции. Однако в специальных и достаточно жестких условиях они оказываются все же способными и к гетеролитическому разрыву связей. При этом должны образовываться частицы, называемые карбокатионами и содержащие положительный заряд на атоме углерода. Чтобы объяснить закономерности, наблюдаемые при реакциях, сопровождающихся образованием карбокатионов (а их в органической химии очень много), необходимо в первую очередь рассмотреть относительную легкость их образования в зависимости от природы атома углерода, несущего положительный заряд.

Как и радикалы, карбокатионы могут быть первичными, вторичными и третичными. Уже отмечалось, что гетеролитический разрыв связей в алканах требует большей затраты энергии, чем гомолитический, и в соответствии с этим карбокатионы должны быть более реакционноспособными, чем соответствующие радикалы.

Положительно заряженный атом углерода в карбокатионе, как и атом углерода, несущий неспаренный электрон в радикале, находится в sp^2 -гибридном состоянии: три электрона размещаются на орбиталях, расположенных в одной плоскости под углом 120° друг к другу, и одна орбиталь, перпендикулярная трем первым, — вакантная. Изопропилкатион, например, можно представить следующим образом:



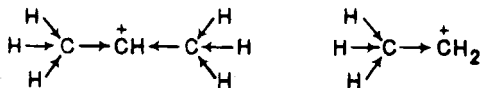
Естественно предположить, что закономерности образования первичных, вторичных и третичных карбокатионов и соответствующих радикалов сходны между собой, как и причины, порождающие эти закономерности. В таком случае, по легкости образования простейшие карбокатионы следует расположить в следующий ряд:



и объяснить такую последовательность положительным индуктивным эффектом алкильных (в данном случае метильных) групп, а также явлением сверхсопряжения.

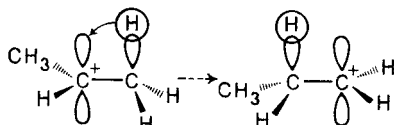
Очевидно, что в случае карбокатионов эти эффекты должны быть выражены более ярко, чем в радикалах, поскольку полярное влияние положительно заряженного атома углерода должно быть более сильным, чем нейтрального.

В качестве примера рассмотрим сравнительную легкость образования изопропильного и этильного карбокатионов. Большая устойчивость изопропильного катиона по сравнению с этильным может быть объяснена тем, что в первом из них положительный заряд на атоме углерода делокализуется за счет поляризации шести С—Н-связей, а во втором — только трех (положительный индуктивный эффект метильных групп):



Причины стабилизации карбокатионов (делокализация положительного заряда на атоме углерода) могут быть также объяснены гиперконъюгацией, в результате которой частичное погашение заряда происходит “через пространство” при непосредственном взаимодействии каждой из σ -орбиталей метильных групп, участвующих в образовании С—Н-связей, с вакантной орбиталью положительно заряженного атома углерода. В изо-

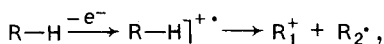
пропил-катионе оно осуществляется шестью σ -орбиталями, а в этил-катионе — тремя. Такое взаимодействие, естественно, только намечается, когда переход гидрид-иона к соседнему атому углерода должен привести к энергетически менее выгодному катиону (например, к первичному вместо вторичного):



Как мы увидим позднее, справедливость этого предположения подтверждается многими примерами (в том числе и превращениями алканов). Так, в последние десятилетия широко используется для структурных и других исследований ионизация молекул органических соединений электронным ударом, послужившая основой для развития масс-спектрометрии.

Суть метода заключается в следующем. Пары вещества в высоком вакууме ($1,3 \cdot 10^{-5}$ – $1,3 \cdot 10^{-7}$ Па) бомбардируют пучком электронов средних энергий (25–70 эВ). При этом из молекул выбивается один из валентных электронов и возникает сильно возбужденный молекулярный ион (катион-радикал), обозначаемый обычно $M^{\cdot+}$. Последний претерпевает далее ряд последовательных распадов с образованием радикалов и положительно заряженных ионов. Направление фрагментации определяется строением исходной молекулы. Суммарный пучок ионов после ускорения в электростатическом поле поступает в перпендикулярно направленное магнитное поле, в котором ионы с различным отношением массы к заряду (m/e) дифференцированно отклоняются от первоначального направления. Поскольку практически всегда заряд образовавшегося иона равен 1, величина отклонения зависит от массы иона. Разделенный поток попадает в коллектор, где после усиления сигналов они регистрируются на осциллографе (самописце). В полученном масс-спектре исследуемого вещества каждому иону соответствует отдельный пик, положение которого определяется значением отношения m/e (т.е. m) образующегося при распаде иона, а интенсивность — степенью распада по данному направлению.

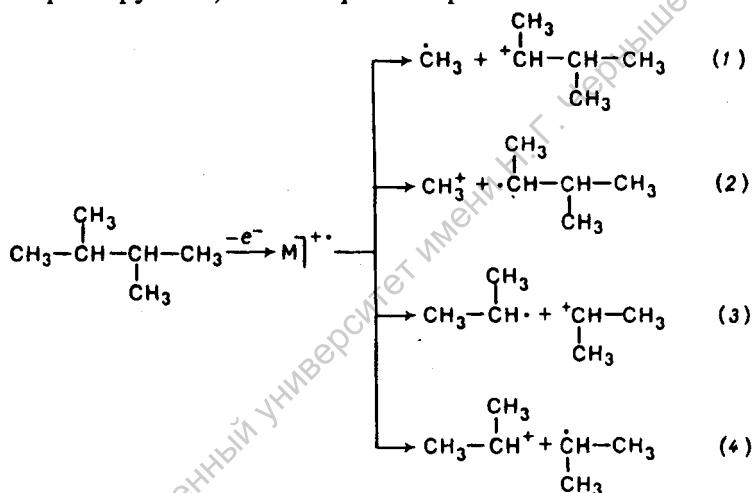
В рассматриваемом нами случае (алканы) превращение можно изобразить следующей общей схемой:



где R — алкильный радикал;
 R_1^{\cdot} — алкильный радикал с меньшим, чем у R или равным ему числом С-атомов;
 R_2^{\cdot} — алкильный радикал с меньшим, чем у R числом С-атомов или H-.

Было найдено, что в случае образования карбокатионов, так же как и радикалов, наблюдаются заметные различия в прочности связей, образованных первичными, вторичными и третичными атомами углерода, или, другими словами, различия в легкости образования соответствующих карбокатионов.

Рассмотрим некоторые примеры масс-спектрометрии алканов. В качестве объекта исследования возьмем 2,3-диметилбутан. Последний дает сначала молекулярный ион с массой 86, который далее теоретически может распадаться с расщеплением углеродного скелета и образованием катионов и радикалов (последние не фиксируются) по четырем направлениям:



Масс-спектр представляет собой график, в котором на оси абсцисс (справа налево) фиксируется изменение массы катионов (потеря нефиксируемых радикалов молекулой), а по оси ор-

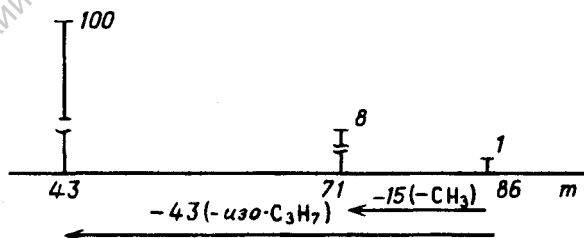
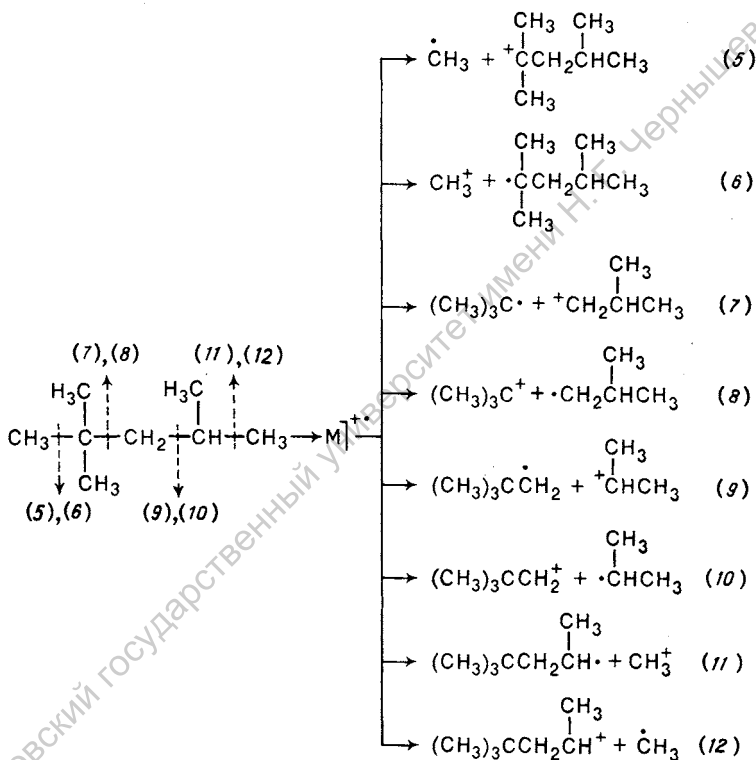


Рис. 1.5. Масс-спектр 2,3-диметилбутана

динат—относительная интенсивность соответствующих пиков (рис. 1.5). Из спектра видно, что, как и следовало ожидать, образование метил-катиона [путь (2); потеря массы 71] не имеет места. Распад происходит по направлениям (1), (3) и (4), причем равноценные направления (3) и (4) преобладают: изопропильный радикал образуется легче метильного.

Рассмотрим еще один пример—фрагментацию 2,2,4-триметилпентана. Теоретически возможны восемь направлений его распада с расщеплением углеродного скелета:



Направления (6) и (11) можно сразу же отбросить как нереальные (образование метил-катиона невыгодно). Из масс-спектра 2,2,4-триметилпентана (рис. 1.6) видно, что интенсивность молекулярного иона чрезвычайно мала (0,01). Это свидетельствует о его малой устойчивости и, следовательно, о том, что из него легко образуются третичные или вторичные катионы и что исходный алкан был разветвленным. Действительно, для неразветвленных алканов пик молекулярного иона всегда су-

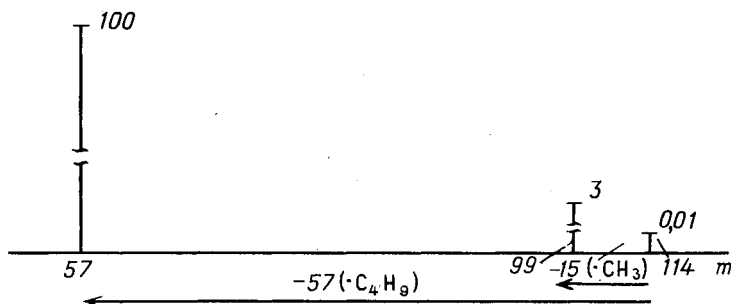
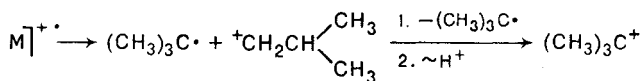


Рис. 1.6. Масс-спектр 2,2,4-триметилпентана

шественно более интенсивен, чем для разветвленных. Наличие пика с массой 99 свидетельствует о потере метильной группы, что может быть объяснено реализацией путей (5) или (12). Из них более вероятным является путь (5), так как он ведет к образованию третичного катиона. Однако распад по этому направлению протекает лишь в незначительной степени, о чем свидетельствует малая интенсивность пика. Потери изопропильной (-43) и пентильной (-71) групп [пути (9) и (10)] не наблюдаются, по-видимому, потому, что соответствующая фрагментация не приводит к образованию третичных катионов, как в других случаях.

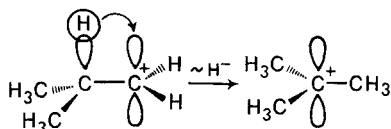
Масс-спектр 2,2,4-триметилпентана показывает, что практически единственным направлением его распада является путь (8) — отщепление бутильного радикала (-57). Такой результат не может быть объяснен только выгодностью образования третичного катиона, поскольку, как уже упоминалось, третичный катион возникает и при другом направлении фрагментации [путь (5)], и разница в легкости образования метильного [путь (5)] и изобутильного [путь (8)] радикалов не столь уж велика, чтобы практически исключить одно из возможных направлений фрагментации.

Оказалось, что в действительности реализуются пути (7) и (8); причем в первом случае формирующийся вначале изобутильный катион претерпевает гидридное перемещение, изомеризуясь в *трет*-бутильный*:



* Как будет показано впоследствии, подобные превращения часто наблюдаются в условиях генерирования карбокатионов.

Этот факт подтверждает справедливость представлений о возможности гидридных перемещений в карбокатионах и является примером взаимодействия вакантной орбитали положительно заряженного атома углерода с атомом водорода, находящимся у соседнего углеродного атома. Это взаимодействие реализуется полностью, так как приводит к образованию более энергетически выгодной частицы (третичного катиона из первичного):



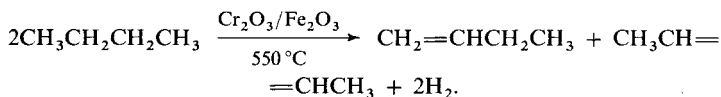
Химия алканов, естественно, не ограничивается рассмотренными выше превращениями, многие из которых не обсуждались, поскольку относятся скорее к специальным разделам органической химии (радиолиз, скелетная изомеризация под действием катализаторов, различные виды иных каталитических превращений, взаимодействие с карбенами и многие другие).

1.2. АЛКЕНЫ

Углеводороды состава C_nH_{2n} , содержащие в молекуле двойную углерод-углеродную связь или, как ее часто называют, π -связь, носят название алкенов, олефинов, или этиленовых углеводородов. В отличие от соединений, не содержащих в молекуле кратных углерод-углеродных связей и называемых предельными, алкены относят к непредельным, или ненасыщенным соединениям.

1.2.1. Получение

Как уже упоминалось, алкены образуются при крекинге алканов. Их можно получать и из алканов с тем же числом углеродных атомов каталитической дегидрогенизацией (дегидрированием):



Простейший из алкенов – этилен, потребность в котором как исходном веществе в промышленном органическом синтезе постоянно увеличивается, – также стали получать дегидрирова-

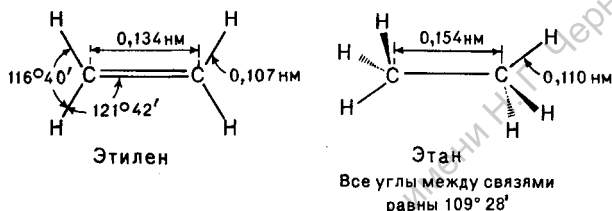
нием. Для этой цели используют высокотемпературный пиролиз этана:



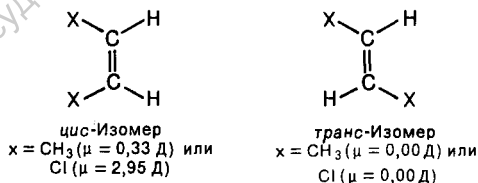
Есть множество других способов получения алкенов; они будут рассмотрены позднее.

1.2.2. Строение

По своим параметрам молекула простейшего алкена-этилена существенно отличается от молекулы этана (см. разд. 1.1.2):



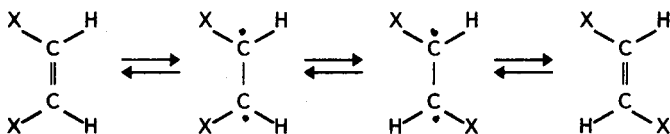
Справедливость предложенных моделей этиленовой связи в известной мере подтверждается затрудненностью вращения вокруг нее, в результате чего алкены, содержащие различные заместители у каждого из углеродных атомов, участвующих в образовании двойной связи, могут существовать в двух различных изомерных формах. Такие формы называют *геометрическими изомерами*; в простейших случаях — это *цис-* и *транс-*изомеры. Их идентификацию легко проводят на основании данных физико-химических исследований; например, по результатам измерения дипольных моментов:



*Транс-*изомеры отличаются от *цис-*изомеров также более высокими температурами кипения и плавления.

Устойчивость каждой из форм объясняется трудностью взаимных переходов, которые сопровождаются разрывом

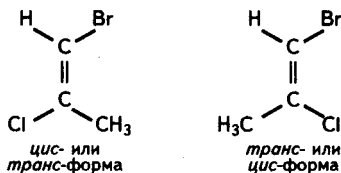
π -связи в этиленовом фрагменте:



Далее такие переходы будут рассмотрены на примере малеиновой и фумаровой кислот (см. разд. 6.2.2). При изучении гидрирования алкенов (см. разд. 1.2.3.1) будет показано, что молекулы *цис*- и *транс*-изомеров заметно различаются своими энергиями.

В *цис*- и *транс*-изомерах одинаков порядок связей атомов в молекулах; они различаются лишь пространственным расположением этих атомов. При этом переход одного изомера в другой не может осуществиться без разрыва связей, как это имеет место при переходе одной конформации в другую (см. разд. 1.1.2). Когда изомеры обладают всеми перечисленными признаками, то говорят, что они имеют различную конфигурацию. Следовательно, можно сказать, что изомерные *цис*- и *транс*-алкены имеют различную конфигурацию.

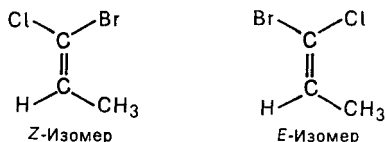
Названия "*цис*-изомер" или "*транс*-изомер" будут однозначно определять конфигурацию этиленового звена только в том случае, если последнее содержит два вида заместителей (X и H в приведенных выше формулах). Если заместителей три или четыре вида, то изомеров все равно будет два (конечно, при условии, что заместители не перемешаются от одного атома углерода к другому, и, следовательно, не меняется порядок связей атомов в молекуле), но название "*цис*-" или "*транс*-изомер" может уже относиться к любой конфигурации. Рассмотрим это на примере 1-бром-2-хлорпропена-1:



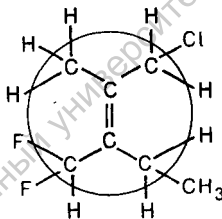
В случаях, подобных приведенным выше, название *цис*- или *транс*-изомер уже не будет однозначно определять конфигурацию. Чтобы преодолеть эту трудность, было предложено указывать *цис*- или *транс*-положение старших заместителей при каждом из C-атомов двойной связи. В этом случае один изомер называют *Z*-изомером (от нем. Zusammen – вместе), а другой – *E*-изомером (от нем. Entgegen – напротив).

В *Z,E*-системе старшими считаются заместители, имеющие больший атомный номер. Первая из приведенных выше формул геометрических изомеров 1-бром-2-хлорпропена-1 относится к *E*-изомеру, поскольку конфигурацию будет определять взаимное расположение хлора (атомный номер 17) и брома (35).

В изомерном 1-хлор-1-бромпропене-1 определение изомеров как *Z*- или *E*- следует уже делать в соответствии со взаимным расположением метильной группы и брома, как старших заместителей при соответствующих атомах углерода:



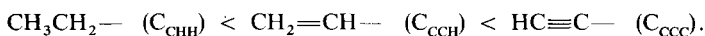
Если атомы, связанные с углеродами этиленового звена, одинаковы, то определение старшинства производится по «второму слою». В качестве примера произведем отнесение (к *Z*- или *E*-ряду) одного из геометрических изомеров 1-хлор-2-метил-3-дифторметилпентена-2. В нем, как видно из приведенной формулы, все атомы «первого слоя» одинаковы:



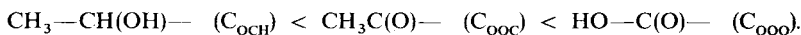
Обратимся ко «второму слою». Каждый из атомов углерода в последнем связан с тремя другими атомами. Напишем эти атомы в порядке убывания старшинства (т.е. уменьшения атомных номеров) в скобках при соответствующих атомах углерода. Начнем с CH_2Cl -группы и будем двигаться против часовой стрелки: $\text{C}(\text{C}\text{I}\text{H})$, $\text{C}(\text{H}\text{H}\text{H})$, $\text{C}(\text{F}\text{F}\text{H})$, $\text{C}(\text{C}\text{H}\text{H})$.

В соответствии с правилами рассматриваемой номенклатуры старшинство будут определять первые (или вторые, если первые одинаковы) заместители при атомах углерода «второго слоя». Тогда четыре заместителя в этиленовом фрагменте располагаются по убывающему старшинству в следующий ряд: CH_2Cl , CHF_2 , CH_2CH_3 , CH_3 . Следовательно, конфигурацию будет определять взаимное расположение групп CH_2Cl и CHF_2 , т.е. на схеме изображен *E*-изомер. Следует также отметить, что преимущество при определении старшинства имеют изотопы с

большой массой и что кратные связи рассматриваются как сумма σ -связей каждого из атомов. Например, этильная, винильная и ацетиленильная группы располагаются по старшинству в следующий ряд:



Аналогично старшинство кислородсодержащих групп будет выглядеть следующим образом:



1.2.3. Свойства

Различия в характере гибридизаций атомных орбиталей углерода, несущего ординарную (σ) и двойную (π) связи, приводят не только к конфигурационным различиям в структуре соответствующих фрагментов органических молекул, но и к появлению ряда новых свойств.

Так, энергетические параметры этилена (или винильного фрагмента в алкенах) показывают, что энергия π -связи не является просто суммой двух σ -связей. Например, энергия ее диссоциации составляет не 703 кДж/моль (удвоенное значение для ординарной С—С-связи), а 611 кДж/моль.

В ИК-спектрах алкенов имеются характеристические полосы поглощения двойной углерод-углеродной связи: валентные колебания С=C-группы проявляются в области от 1680 до 1620 см^{-1} (симметричные алкены могут не иметь в спектре соответствующей полосы), а деформационные – в области 1000–700 см^{-1} . Валентные колебания связи С—Н (в винильном остатке) наблюдаются в области 3150 см^{-1} .

Масс-спектры алкенов характеризуются интенсивностью пиков молекулярных ионов, а также серией пиков с $m/e = 41$ (C_3H_5), 55, 69 и т. д., т. е. $41 + n \cdot 14$ (CH_2), образующихся в результате так называемого аллильного расщепления*. Под электронным ударом двойная С—С-связь мигрирует, поэтому по масс-спектрам нельзя определить ее положение.

Все реакции алкенов можно приблизительно разделить на два типа – приводящие к разрыву кратной связи и протекающие с ее сохранением.

* Причина такой фрагментации – легкость образования аллильных катионов (см. подразд. 1.1.3 и 2.1.1).

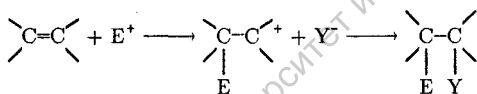
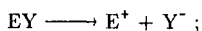
1.2.3.1. Реакции, сопровождающиеся разрывом π -связи

При разрыве π -связей в молекуле алкенов атомы углерода остаются связанными между собой ординарной связью. На указанный разрыв, если он гомолитический, тратится 260 кДж/моль, т.е. существенно меньше, чем на расщепление ординарной C—C-связи (351 кДж/моль).

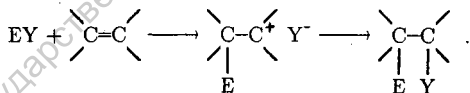
Электроны π -связи находятся вне оси между соответствующими атомами углерода и являются благодаря этому доступными для электрофильных реагентов.

Реакции алкенов с такими реагентами, сопровождающиеся присоединением по двойной связи C=C, весьма многочисленны и имеют большое препаративное значение. Их обозначают как Ad_E -реакции*. Они протекают через полярные или ионные переходные состояния по одному из трех механизмов.

1. Электрофильный реагент EY диссоциирует на ионы. Далее образуется свободный карбокатион, противоионом которого служит Y^- :



2. Нет предварительной диссоциации EY; разрыв связи EY инициирует алкен. Карбокатион возникает в присутствии аниона и первоначально существует как ионная пара (см. разд. 2.1.1).

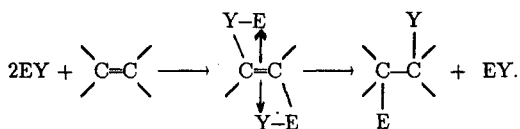


Случаи 1 и 2 относятся к реакциям бимолекулярного электрофильного присоединения, обозначаемого как Ad_E2 (в стадии, определяющей скорость реакции, участвуют электрофильный реагент и алкен).

3. Присоединение EY к алкену включает перенос электрофильной E^+ и нуклеофильной Y^- составляющих одновременно от двух различных молекул и, следовательно, может быть пред-

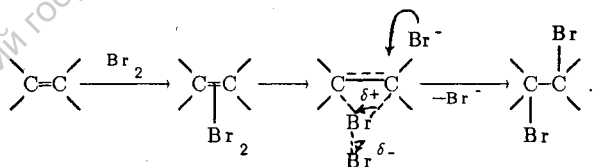
* От англ. addition electrofilic.

ставлено как тримолекулярный процесс, обозначаемый Ad_E3 :

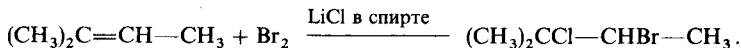


Простейшей из рассматриваемых реакций является галогенирование алкенов – присоединение брома и хлора по двойной углерод-углеродной связи (иод слишком малоактивен и соответствующие диiodиды неустойчивы; реакция с фтором, как и в случае алканов, приводит к разрушению молекулы углеводорода).

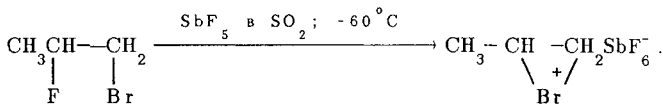
Бромирование алкенов не происходит как процесс одновременного присоединения двух атомов молекулы галогена к обоим углеродным атомам π -связи, и реакция начинается с координации молекул алкена и галогена. При этом образуется π -комплекс, который затем переходит в так называемый галогенониевый ион, в котором частичный отрицательный заряд сосредоточен на одном из атомов молекулы галогена, а частичный положительный – на атомах углерода винильного фрагмента. Из последних больший частичный положительный заряд имеет более замещенный С-атом (устойчивость катионов, а следовательно, и предшествующих их образованию частиц, возрастает в ряду первичные, вторичные, третичные – см. разд. 1.1.3), именно его и атакует анион галогена, который не входил в молекулу галогена, первоначально атаковавшую алкен. Этот анион может подойти лишь со стороны, противоположной той, с которой произошла координация реагентов:



Эти данные подтверждаются экспериментально. Так, бромирование 2-метилбутена-2 в насыщенном спиртовом растворе LiCl привело к образованию 2-хлор-3-бром-2-метилбутана:



С другой стороны, из 1-фтор-2-галогеналканов были получены галогенониевые ионы:



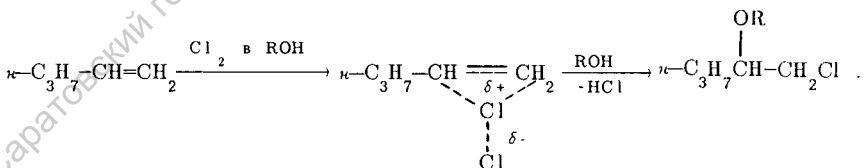
Анионы галогенов, присоединяющиеся в описанных выше случаях к атомам углерода, предоставляют свои электроны для образования связи — проявляют нуклеофильные свойства и сами играют роль *нуклеофилов*.

Реакции электрофильного присоединения, в результате которых на второй стадии превращения происходит присоединение нуклеофила, не содержащегося в первоначально атаковавшей двойную связь электрофильной частице, называются реакциями *сопряженного электрофильного присоединения*. Одной из таких реакций является упомянутая выше реакция получения 2-хлор-3-бром-2-метилбутана.

При хлорировании алкенов могут наблюдаться побочные процессы — выброс протона из хлорониевого иона, в результате чего образуется хлорид, который можно рассматривать как продукт замещения и миграции двойной связи (см. разд. 1.2.3.2), а также алкильные миграции (см. разд. 3.1.6).

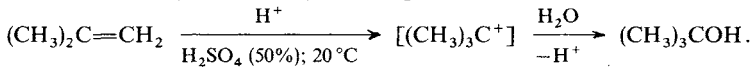
По типу сопряженного присоединения протекают многие реакции алкенов с электрофильными реагентами. Если взаимодействие алкена с электрофилом протекает в воде или в спирте, то последние выступают в качестве нуклеофилов и соответственно образуются галогензамещенные спирты или простые эфиры.

В случае алкенов с неразветвленной цепью реакция протекает однозначно только тогда, когда двойная связь находится у крайнего атома углерода ($R = \text{H}$ или Alk):

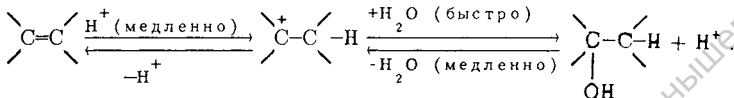


Аналогичным образом происходит гидратация алкенов в присутствии серной кислоты. Именно таким путем получали ранее *трет*-бутиловый спирт из изобутилена, а *трет*-амиловый — из триметилэтилена. В качестве электрофильного

агента в этом случае выступает протон:



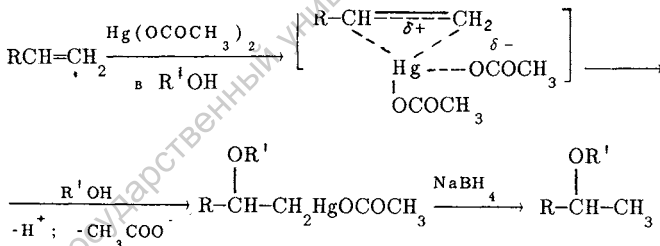
Стадия протонирования алкена определяет скорость реакции. Эта стадия, как и весь процесс гидратации, обратима (см. разд. 3.1.6); при этом взаимодействие образующегося карбокатиона с водой происходит быстрее, чем его депротонирование и получение алкена.



Установлено также, что комплекс «алкен-протон» в гидратации не участвует.

В настоящее время гидратацией этилена и пропилена в промышленности получают, соответственно, этанол и пропанол-2.

Обработка алкенов ацетатом ртути в воде, спиртах или карбоновых кислотах дает возможность получать спирты, простые и сложные эфиры соответственно. Реакция протекает через стадию образования меркурированного иона (зафиксирован спектроскопически):

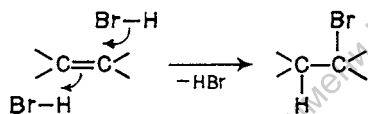


$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Alk}$ или AlkCO .

Демеркурирование образующихся меркурированных спиртов и эфиров гладко протекает при обработке их боргидридом натрия.

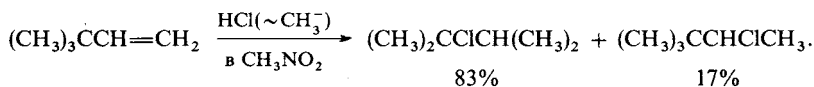
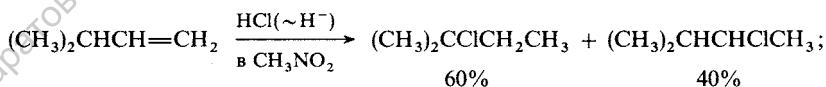
Изучая присоединение галогеноводородов к алкенам, В. В. Марковников нашел, что при этом протон присоединяется к наиболее гидрогенизованному атому углерода, т. е. что реакция региоселективна. Эта закономерность, известная как *правило Марковникова*, может быть легко объяснена на основании

рассмотренных выше представлений. Новая С—Н-связь формируется за счет π -электронов этиленовой связи. При образовании свободного и наиболее устойчивого карбокатиона протон присоединяется к наименее замещенному (т.е. содержащему наибольшее число Н-атомов, наиболее гидрогенизованному атому углерода). Но при присоединении галогеноводородов к алкенам свободные карбокатионы обычно не образуются, а правило Марковникова тем не менее соблюдается и для этих случаев. Это объясняется тем, что возникающий в интермедиатах частичный положительный заряд локализуется преимущественно на наиболее замещенном атоме углерода, где он более всего компенсирован. Было убедительно показано, что при присоединении к алкенам бромоводорода и хлороводорода основной вклад в общую скорость процесса вносит реакция третьего порядка (см. выше механизм Ad_E3). Например:



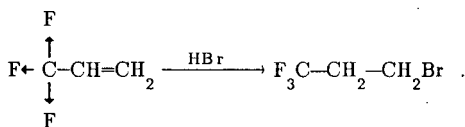
Действительно, оказалось, что реакция $HNaI$ с алкенами тримолекулярна и протекает как анти-присоединение: алкен взаимодействует одновременно с первой молекулой $HNaI$, являющейся источником протона, и со второй молекулой $HNaI$ — источником галогенид-аниона, располагающейся со стороны, противоположной той, откуда подходит протон.

В реакциях присоединения HCl (но не HBr , так как хлорид-анион более слабый нуклеофил, чем бромид-анион) промежуточный карбокатион живет дольше, и в ненуклеофильной среде могут происходить гидридные перемещения, или миграции, алкильных радикалов в карбокатионе, если это ведет к образованию более устойчивого карбокатиона (см. разд. 1.1.3 и 3.1.6). Примерами могут служить присоединение HCl в нитрометане к 3-метилбутену-1 и 3,3-диметилбутену-1:

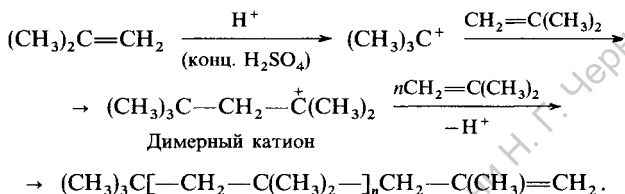


Важно отметить, что наличие группировок, оказывающих сильное полярное влияние на соседнюю π -связь, приводит

к тому, что правило Марковникова может не соблюдаться:

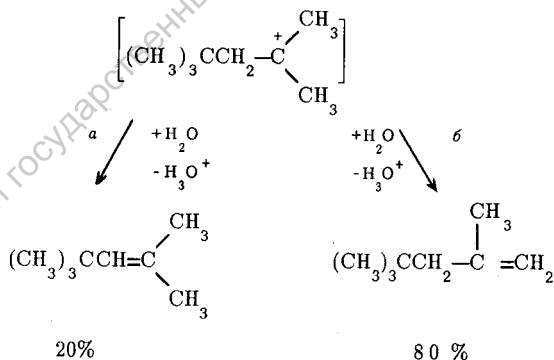


Реакции ионного типа используют также при димеризации и полимеризации алкенов. Примером может служить полимеризация изобутилена:



Этот полимер называется оппанолом и находит ограниченное практическое применение.

В присутствии 60%-й серной кислоты реакция останавливается на стадии димеризации, так как содержащаяся в серной кислоте вода стабилизирует образующийся димерный катион, отщепляя протон от соседних с карбокатионным центром атомов углерода и проявляя таким образом основные свойства:



Преобладание в продуктах реакции α-алкена объясняется тем, что основание (вода) взаимодействует в основном с более доступными атомами водорода метильных групп (путь б), а не

метиленовой группы, которая экранирована *трет*-бутильным радикалом (путь *a*).

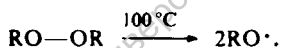
При гидрировании полученной смеси алкенов образуется 2,2,4-триметилпентан – ценное моторное топливо.

Выше были рассмотрены реакции, сопровождающиеся гетеролитическим разрывом π -связи. Но последняя способна разрываться и гомолитически. Такой разрыв, как и в случае σ -связи, может осуществляться при высоких температурах и облучении. Однако, как уже было отмечено, для расщепления π -связи требуется меньше энергии, и поэтому ее гомолиз может быть вызван также действием пероксидов и других агентов – источников свободных радикалов.

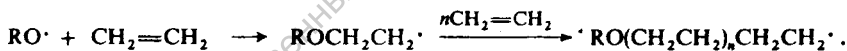
Многие из свободнорадикальных реакций алкенов, например полимеризация и теломеризация, имеют практическое значение.

Этилен полимеризуется в присутствии пероксидов при давлении свыше 100 МПа и температуре свыше 100 °С. Иницирование этой реакции заключается в присоединении к π -связи свободного радикала, а рост цепи происходит путем последовательного присоединения образующихся свободных радикалов к молекулам этилена.

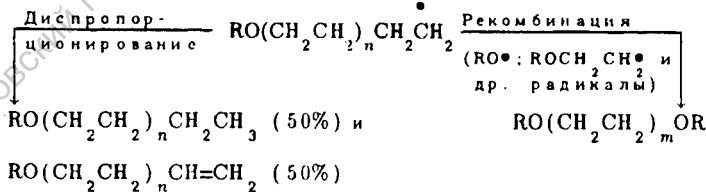
Генерирование радикалов – инициаторов реакции:



Иницирование полимеризации и рост полимерной цепи:

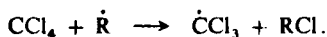


Реакция заканчивается обрывом цепи в результате рекомбинации или диспропорционирования достаточно высокомолекулярного радикала (см. разд. 1.1.3):

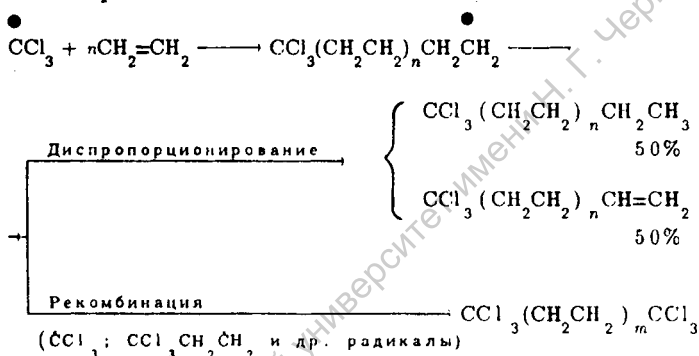


Полученный таким путем полиэтилен ($n = 100 - 1000$) широко используют для изготовления устойчивых к химическим взаимодействиям пленок, электроизоляционных материалов и для многих других целей.

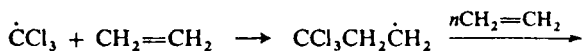
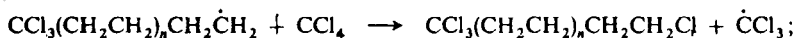
Тетрахлорид углерода при действии агентов-источников активных свободных радикалов претерпевает гомолитический разрыв одной из С—Сl-связей с образованием трихлорметильного радикала:



Последний, как и радикал $\text{RO}\cdot$, способен вызывать полимеризацию этилена. Когда длина полимерной цепи достигает определенного значения (зависит от условий реакции), также происходят диспропорционирование и рекомбинация соответствующего радикала с образованием аналогичных описанным выше полимерных соединений:



Такие превращения имеют место, когда этилена взято в избытке. Получаемые при этом полимеры находят определенное применение, однако существенно большее значение имеет процесс, протекающий при меньшем избытке этилена. В этом случае образующийся радикал $\text{CCl}_3(\text{CH}_2\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{H}_2$ (величина n в нем зависит от соотношения реагентов и других условий реакции), взаимодействуя с молекулой тетрахлорида углерода, образует соответствующий тетрахлорид и трихлорметильный радикал, который продолжает цепь:



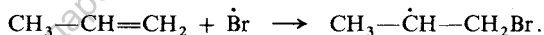
Разработаны условия проведения этой реакции, позволяющие получать тетрахлориды практически с любыми значениями n . Эта реакция, называемая теломеризацией, имеет практическое значение для синтеза различных замещенных карбоновых кислот и полимерных материалов.

Особое место среди свободнорадикальных реакций присоединения по π -связи занимает взаимодействие алкенов с бромоводородом. Почему только с ним? Дело в том, что свободнорадикальный распад хлороводорода требует существенно большей затраты энергии (430 вместо 364 кДж/моль) и происходит в условиях, более жестких, достаточных для диссоциации $C-H$ -связи или двойной углерод-углеродной связи. По этой причине при иницировании реакции последние расщепляются и реакция осложняется. Для фтороводорода такой распад вообще нехарактерен (энергия диссоциации связи $H-F$ 565 кДж/моль). Иодоводород является восстановителем, который способен превращать галогенпроизводные в соответствующие алканы, и, кроме того, иод, который неизбежно образуется в реакционной смеси, является ингибитором свободнорадикальных реакций.

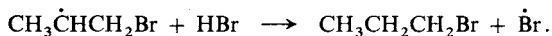
Итак, в присутствии пероксидов и при облучении бромоводород расщепляется на радикалы:



Далее атомный бром, будучи электрофилом, атакует π -связь алкена, например пропилена, по месту с наибольшей электронной плотностью, в результате чего образуется более стабилизированный, т.е. вторичный, а не первичный свободный радикал:



Возникший вторичный свободный радикал обеспечивает обычным образом дальнейший рост цепи:



При этом расщепление связи $H-Br$ сопровождается образованием более прочной связи $C-H$, а не $C-Br$.

Таким образом, изменение механизма реакции с гетеролитического на гомолитический приводит к изменению ее результата: бромоводород в условиях гомолиза связи $H-Br$ присоединяется к алкену вопреки правилу Марковникова. Этот эффект был открыт Харашем, поэтому такое присоединение бромоводорода часто называют *гидробромированием по Харашу*.

В последние годы все больший размах приобретает использование комплексов переходных металлов в качестве катализаторов. Стало возможным осуществлять неизвестные ранее превращения и успешно проводить те реакции, которые до этого не имели препаративного значения. Эта область органического синтеза приобрела практическое значение и получила название *металлокомплексного катализа* (МКК).

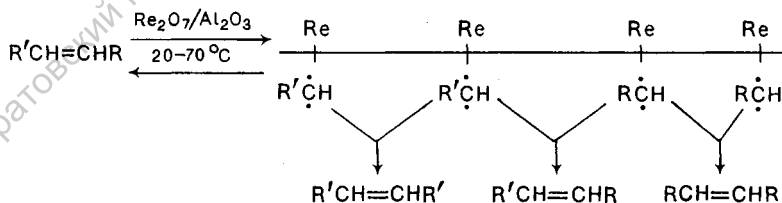
Рассмотрим некоторые реакции алкенов, катализируемые комплексами переходных металлов.

Сравнительно недавно открыта интереснейшая реакция диспропорционирования алкенов, названная метатезисом. Она протекает по следующей схеме:



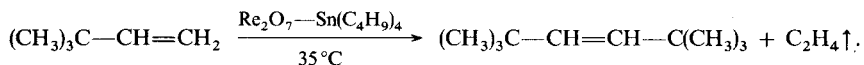
В качестве катализаторов используют соединения некоторых переходных металлов, нанесенные на инертные носители (гетерогенные катализаторы, например Re_2O_7/Al_2O_3), или растворимые в органических соединениях комплексы переходных металлов [гомогенные катализаторы, например $NbCl_6-Sn(C_4H_9)_4$ или $MoCl_6-Sn(C_4H_9)_4$].

В настоящее время предполагают, что молекула алкена претерпевает на поверхности такого катализатора гомолиз обеих C—C-связей винильного фрагмента. Возможно, это вызвано взаимодействием соответствующих орбиталей атомов углерода с незаполненными орбиталями атома переходного металла. Образующиеся частицы содержат незаряженный атом углерода с секстетом электронов на внешней электронной оболочке (методы генерирования и свойства таких частиц, называемых карбенами, будут описаны позднее; см. разд. 2.4); эти частицы связаны на поверхности катализатора с атомом соответствующего металла (в этом случае они называются карбеноидами); встречаясь между собой, они дают продукты диспропорционирования:



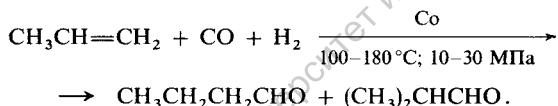
Реакцию применяют в тех случаях, когда образующиеся алкены или один из них труднодоступны и сильно различаются по температурам кипения (следовательно, легко разделяются).

По этой причине такому диспропорционированию удобно подвергать α -алкены:

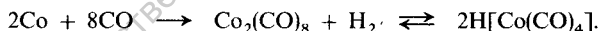


Одним из наиболее эффективных методов введения кислородсодержащих групп в алкены является катализируемый переходными металлами синтез альдегидов из алкенов, оксида углерода и водорода. Реакцию проводят под давлением и при нагревании. В ходе превращения образуются карбонилы соответствующих металлов, которые фактически и катализируют процесс.

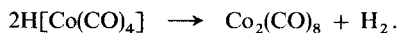
Образовавшиеся альдегиды являются как бы продуктами присоединения атома водорода и формильной группы к двойной связи алкена, поэтому процесс называют *гидроформилированием*. Иногда его также называют *оксосинтезом*. В качестве катализатора чаще всего используют кобальт. Суммарное уравнение реакции в случае пропилена выглядит следующим образом (из двух полученных продуктов основным является первый):



Считают, что в действительности каталитическое действие оказывает тетракарбонилкобальтат водорода, образующийся при присоединении водорода к $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, получающемуся из оксида углерода и металлического Co:

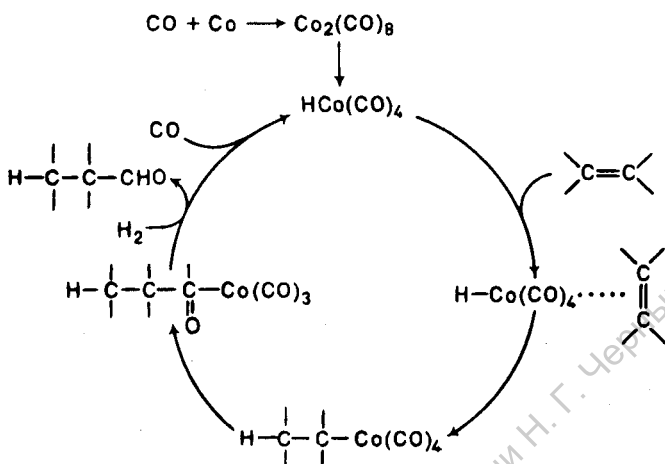


По-видимому, реакция начинается с образования π -комплекса алкена с тетракарбонилкобальтатом водорода; затем происходит внедрение алкена в σ -связь металл-водород. Далее в полученном кобальторганическом соединении вновь реагирует σ -связь, образованная металлом — на этот раз происходит внутримолекулярное внедрение по связи C—Co одного из CO-лигандов, что приводит к образованию ацилкобальтового комплекса. Завершающая стадия процесса — отщепление альдегида от последнего — еще недостаточно изучена. Она может протекать или как гидрогенолиз соответствующей σ -связи или как расщепление ее тетракарбонилкобальтатом водорода:

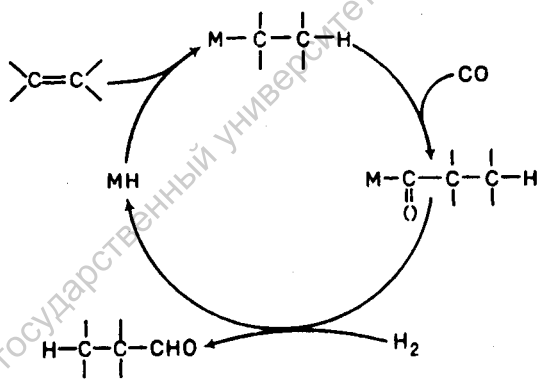


Процесс цикличен и продолжается до тех пор, пока не израсходуется один из реагентов (обычно алкен). Его удобно

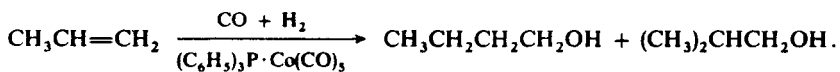
изобразить в виде развернутой схемы:



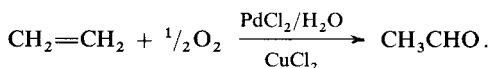
или в сокращенном виде:



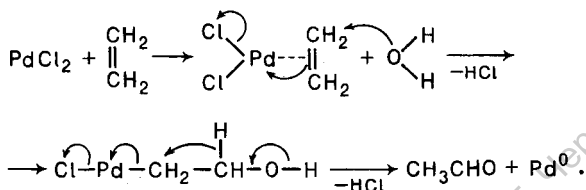
Использование в качестве катализатора комплекса пентакарбонила кобальта с трифенилфосфином дает возможность снизить давление с 10–30 до 1–2 МПа. Однако при этом происходит восстановление образовавшихся альдегидов, и главными продуктами реакции становятся соответствующие спирты (в данном случае бутанол-1):



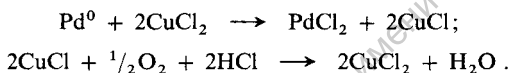
К реакциям рассматриваемого типа относится также окисление этилена в присутствии хлоридов палладия(II) и меди(II), приводящее к образованию ацетальдегида (так называемый *Вакер-процесс*):



Предполагаемый механизм:

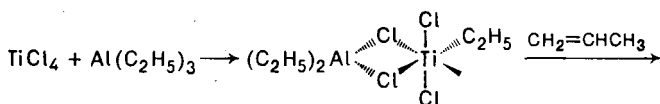


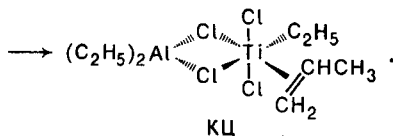
Роль CuCl_2 – окислять Pd^0 и регенерировать таким образом катализатор:



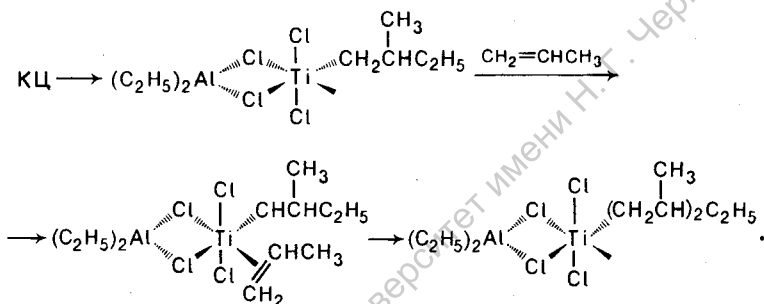
Большое практическое значение имеет полимеризация алкенов, катализируемая комплексами переходных металлов. Среди последних наибольшее значение имеет катализатор Циглера–Натта, получаемый из тетрахлорида титана и триэтилалюминия. Он представляет собой нерастворимый в обычных растворителях волокнистый материал и действует как гетерогенный катализатор. К настоящему времени строение катализаторов этого типа точно не установлено.

Выводы о механизме действия катализатора Циглера–Натта основаны на том, что сам тетрахлорид титана не инициирует полимеризации алкенов и что координация алкена с катализатором происходит по атому титана. В комплексе, полученном при взаимодействии тетрахлорида титана с триэтилалюминием, лиганды вокруг атома титана, являющегося центральным, располагаются по вершинам октаэдра, оставляя одну из них свободной; одна этильная группа переходит от алюминия к титану и таким образом в комплексе образуется связь переходного металла с углеродом. Свободная вершина октаэдра служит местом координации алкена, например пропилена:





В π -комплексе алкена с катализатором Циглера–Натта (КЦ) все вершины октаэдра заняты лигандами. Как и в реакции гидроформилирования, ключевым моментом является внедрение координационно связанного алкена в σ -связь, образованную атомом переходного металла. В рассматриваемом случае в его связь с углеродом. При этом одно место для координации следующей молекулы алкена освобождается, и процесс может продолжаться:



Полимеризация этилена описанным выше способом приводит к образованию полиэтилена $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-)_n$. Полимеризация же пропилена показывает, что процесс протекает стереоселективно, т.е. что заместители (в рассматриваемом случае метильные группы) располагаются в полимерной цепи $[-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-]_n$ в строго определенном порядке*. Это происходит, очевидно, потому, что катализатор, на котором формируется растущая углеродная цепь, является матрицей, определяющей вступление новой молекулы мономера.

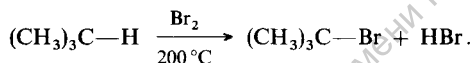
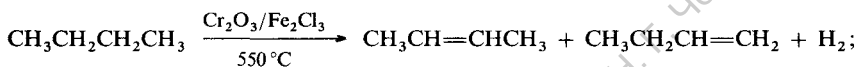
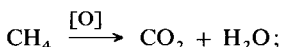
Окислительно-восстановительные реакции алкенов, как правило, сопровождаются разрывом двойной углерод-углеродной связи.

Обычно считают, что молекула, атом или ион окислились, если они потеряли электроны. Так, например, в качестве типичных случаев окисления можно привести переходы: $\text{H}^0 \rightarrow \text{H}^+$; $\text{Zn}^0 \rightarrow \text{Zn}^{2+}$; $\text{S}^{2-} \rightarrow \text{S}^0$; $\text{Sn}^{2+} \rightarrow \text{Sn}^{4+}$ и т.д.

* Образуются полимеры с упорядоченной структурой – изотактические или синдиотактические.

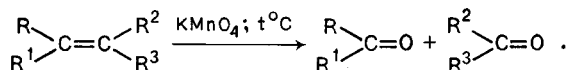
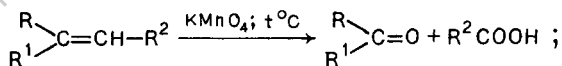
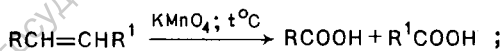
Соответственно, под восстановлением понимается обогащение субстрата электронами: $\text{Cl}^0 \rightarrow \text{Cl}^-$; $\text{Cr}^{6+} \rightarrow \text{Cr}^{3+}$; $\text{S}^{6+} \rightarrow \text{S}^{4+}$ и т. д.

В органической химии реакции окисления чаще всего идут как присоединение к реагирующей частице кислорода, отрыв от нее водорода или образование связей углерода с более электроотрицательными атомами, чем в исходной молекуле, при этом уменьшается электронная плотность на атоме углерода, являющемся реакционным центром. В качестве примеров окисления в таком его понимании можно привести некоторые из уже рассмотренных реакций:



Соответственно, под восстановлением понимают отрыв от органической молекулы кислорода, присоединение к ней водорода или процессы, сопровождающиеся увеличением электронной плотности на атоме углерода, являющемся реакционным центром*.

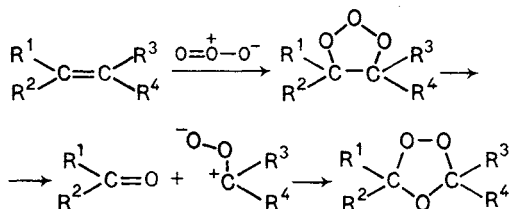
Окисление алкенов в жестких условиях – в присутствии перманганата калия в щелочной среде при нагревании – приводит к разрушению их углеродного скелета по месту двойной связи. При этом в зависимости от числа алкильных групп, связанных с винильным фрагментом, могут быть получены две карбоновые кислоты, кислоты и кетон или два кетона:



Ранее по результатам окисления алкена перманганатом калия устанавливали положение двойной связи в его молекуле. В на-

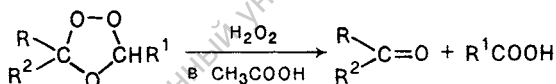
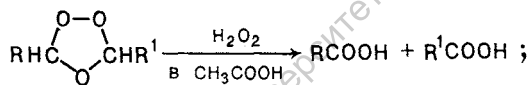
* Соответствующие реакции будут рассматриваться позднее.

стоящее время для этой цели чаще применяют озонирование. Молекула озона, будучи активной электрофильной частицей, присоединяется к алкенам с образованием неустойчивого продукта присоединения (аддукта), который далее переходит в сравнительно устойчивый озонид*:

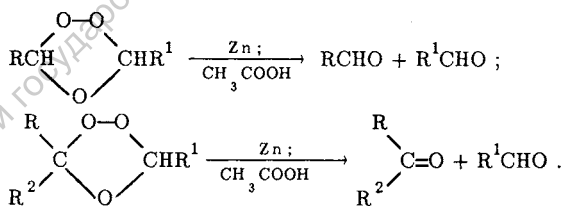


Озониды могут подвергаться окислительному (действие пероксида водорода в уксусной кислоте) или восстановительному** (действие цинка в уксусной кислоте) расщеплению. В первом случае образуются соответствующие карбоновые кислоты или кетоны, а во втором – альдегиды или кетоны.

Окислительное расщепление:



Восстановительное расщепление:

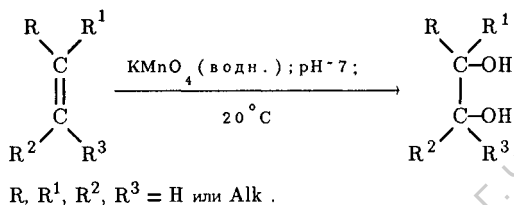


* Есть сведения, что простейшие алкены в реакцию с озоном не вступают.

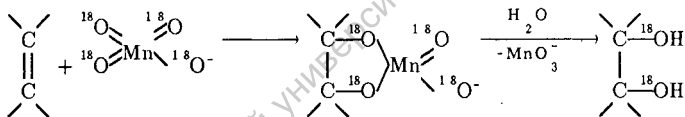
** Восстановительное расщепление можно также осуществить соединениями трехвалентного фосфора и комплексными гидридами металлов (в последнем случае вместо альдегидов и кетонов образуются соответствующие спирты).

Результаты озонирования дают возможность судить о строении окисленного алкена.

При окислении алкенов перманганатом калия в мягких условиях (нейтральная среда, комнатная температура, разбавленный раствор перманганата) происходит, как показал Е. Е. Вагнер, гидроксילирование π -связи и образуются α -гликоли – соединения, содержащие две гидроксильные группы у соседних атомов углерода:

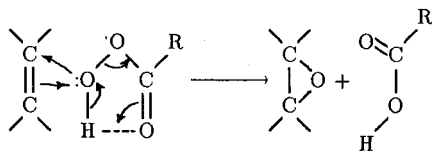


Изучение механизма этой реакции с применением перманганата калия, меченного изотопом ^{18}O , показало, что источником обоих атомов кислорода в гликоле является перманганат-анион и что, следовательно, обе гидроксильные группы присоединяются к двойной связи с одной стороны (*cis*-гидроксילирование):



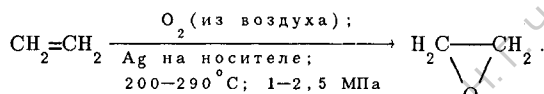
Промежуточное образование циклических анионов из алкена и перманганат-аниона было позднее подтверждено выделением устойчивых циклических аддуктов сходного строения при окислении алкенов тетраоксидом осмия.

Еще один способ окисления алкенов, также не сопровождающийся расщеплением углеродного скелета, был открыт Н. А. Прилежаевым. Им было установлено, что окисление алкенов органическими надкислотами (см. разд. 6.1.2) сопровождается присоединением кислорода по двойной связи и образуются α -оксиды:

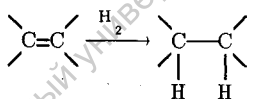


Подтверждают такой механизм реакции следующие факты: реакция имеет второй порядок, легко осуществляется в неполярных растворителях (при этом образование ионов невыгодно) и дает эпоксид той же конфигурации, что и исходный алкен. Косвенное подтверждение такого механизма – наличие в молекулах надкислот внутримолекулярной водородной связи, в которой участвует карбонильная группа (см. разд. 6.1.2).

Эпоксиды чрезвычайно реакционноспособны и используются как исходные вещества в органических синтезах (см. разд. 3.4.2). С этой точки зрения интересно окисление этилена кислородом воздуха в присутствии катализаторов, содержащих серебро, позволяющее получать простейший α-оксид – оксид этилена – в промышленных масштабах:



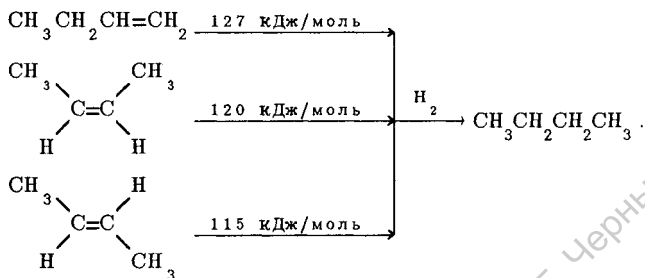
Восстановление алкенов сводится к обогащению их молекул водородом, т.е. к присоединению атомов водорода по π-связи. В результате этой реакции, которая называется гидрированием, образуются алканы:



Алкены устойчивы к действию водорода в момент выделения. Их гидрирование осуществляют в присутствии катализаторов, в качестве которых чаще всего используют никель, платину и палладий в мелкодисперсной форме (например, только что полученные восстановлением оксидов), когда их поверхность наиболее развита и активна. Подобные катализаторы для придания им структурной устойчивости обычно наносят на так называемую подложку (носитель) – активированный уголь, оксид алюминия, силикагель, пемзу и т.д. Реакцию проводят при повышенной температуре. Механизм такого катализа, называемого гетерогенным, заключается в том, что на поверхности катализатора адсорбируются молекулы водорода и алкена, которые при этом не только пространственно сближаются, но и активируются.

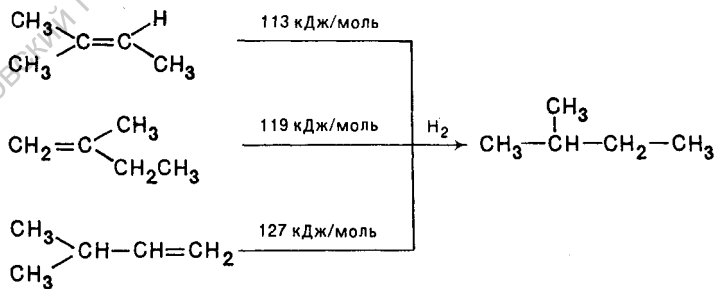
Гидрирование алкенов сопровождается выделением тепла, которое рассчитывают на 1 моль субстрата, и называют в этом случае *теплотой гидрирования*.

Различие в теплотах гидрирования изомерных алкенов позволяет оценить их сравнительную устойчивость, когда процесс ведется в одинаковых условиях и приводит к образованию одного и того же продукта реакции. Примером может служить каталитическое гидрирование бутенов:



Таким образом, наибольшее количество тепла выделяется при гидрировании бутена-1. Это свидетельствует о том, что его молекула обладает наибольшей энергией и, следовательно, является наименее устойчивой. Сравнивая теплоты гидрирования *цис*- и *транс*-бутенов-2, видим, что *транс*-изомер устойчивее. Этот факт объясняют тем, что в *цис*-изомере метильные группы невалентно взаимодействуют друг с другом (частично перекрываются ван-дер-ваальсовы радиусы входящих в них атомов водорода), что приводит к искажению валентных углов связей, увеличивает энергию молекулы и уменьшает ее устойчивость. В *транс*-бутене-2 таких пространственных препятствий нет и он обладает большей устойчивостью.

Влияние «замещенности» (числа алкильных групп, связанных с атомами углерода, несущими π -связь) алкенов на их устойчивость отчетливо видно не только из приведенных выше данных о гидрировании бутенов, но и из результатов гидрирования изомерных пентенов:

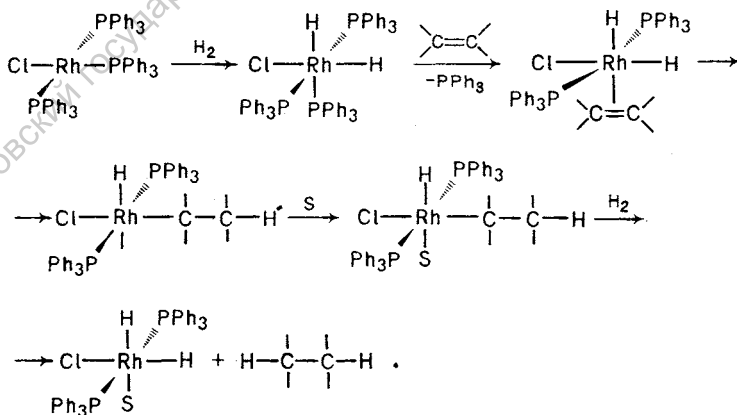


Для гидрирования алкенов все более широкое применение находят металлокомплексные катализаторы. В их присутствии восстановление является гомогенным процессом, протекает в более мягких условиях (обычно при комнатной температуре) и позволяет в ряде случаев сделать процесс селективным (например, восстановить алкен в присутствии алкина).

Наиболее часто для этой реакции используют различные комплексы родия ($\text{RhCl}_3 \cdot \text{PPh}_3$, $\text{RhCl} \cdot 3\text{PPh}_3$, $\text{RhH}(\text{CO}) \cdot 3\text{PPh}_3$) и рутения ($\text{RuCl}_2 \cdot 3\text{PPh}_3$, $\text{RuHCl} \cdot 3\text{PPh}_3$) с трифенилфосфином.

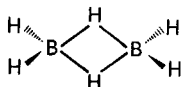
Механизм действия металлокомплексного катализатора имеет в этом случае те же характерные черты, что и при гидроформилировании алкенов или их полимеризации: решающее влияние оказывают способность комплекса-катализатора к координации и реакционная способность связей металл-водород и металл-углерод.

Примером может служить гидрирование алкенов в присутствии $\text{RhCl} \cdot 3\text{PPh}_3$. Вначале происходит *цис*-присоединение молекулы водорода к низковалентному атому металла. Затем фосфиновый лиганд, занимающий в образовавшемся комплексе *транс*-положение по отношению к атому водорода, замещается алкеном. Получившееся при этом производное неустойчиво и очень быстро переходит в соответствующее алкильное производное в результате внутримолекулярной миграции и внедрения алкена по связи $\text{Rh}-\text{цис-H}$. Координационная ненасыщенность родия, возникающая в результате этого перехода, компенсируется взаимодействием с молекулой растворителя. Реакция завершается гидрогенолизом связи $\text{Rh}-\text{C}$ и отщеплением алкана. Рассматриваемое превращение отражает следующая схема (S-молекула растворителя):



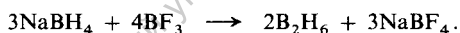
Процесс цикличен и заканчивается при прекращении подачи водорода или когда израсходуется весь алкен.

Особое место в ряду окислительно-восстановительных реакций алкенов занимает так называемое гидроборирование, когда алкен взаимодействует с дибораном. Молекула последнего имеет состав B_2H_6 . Считают, что она построена следующим образом:

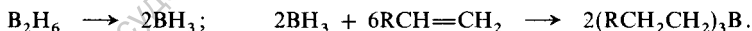


Бор менее электроотрицателен, чем водород (электроотрицательности их соответственно 2,0 и 2,1). В связи с этим атом бора в молекуле BH_3 электронодефицитен. Если, кроме этого, учесть, что на внешней электронной оболочке атома бора в BH_3 находится секстет электронов, то становится понятным, что BH_3 будет проявлять электроноакцепторные (электрофильные) свойства. Такая его способность находит свое выражение, в частности, в устойчивости аниона BH_4^- .

Следовательно, есть все основания считать, что диборан, проявляя электрофильные свойства, будет взаимодействовать с алкенами. Однако он очень неустойчив, и чтобы провести эту реакцию, его генерируют непосредственно в реакционной смеси, содержащей алкен:

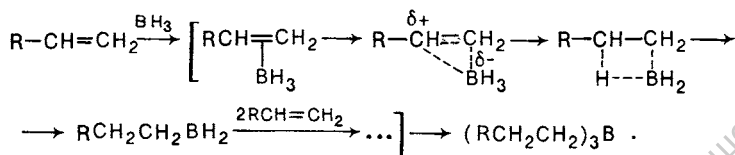


Реакцию обычно проводят в полярных апротонных растворителях (диглим, ТГФ). Образовавшийся диборан сразу же реагирует с алкеном. Доказано, что предварительно он диссоциирует, давая две молекулы борана:

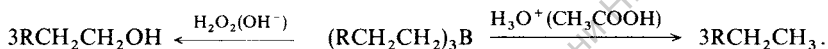


По-видимому, реакция начинается с электрофильной атаки π -связи алкена атомом бора. Образуется π -комплекс, в котором в процессе его поляризации постепенно (в силу малой электроотрицательности атома бора в боране) увеличивается отрицательный заряд на атоме бора и параллельно растет положительный заряд на атомах углерода π -связи, особенно на одном из них, т. е. происходит постепенное развитие карбокатиона (сам он в чистом виде не образуется, и разделение зарядов в комплексе остается малым). Поскольку вторичные катионы, как и их предшественники, образуются легче первичных, в рассматриваемом случае атом бора должен остаться связанным с наименее замещенным, т. е. с концевым атомом углерода. Когда поля-

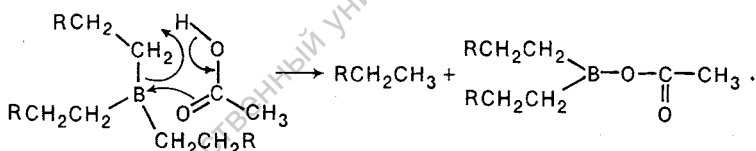
ризация соответствующих связей в реакционном комплексе достигает определенной степени, атом бора теряет гидрид-ион; считают, что при этом происходит *цис*-присоединение последнего. Образующиеся моно-, а затем и диалкилборан легко реагируют с алкеном по той же схеме, так что конечным продуктом реакции является, как правило, триалкилборан:



В зависимости от способа обработки триалкилборана из него можно получать как соответствующий алкан (восстановление исходного алкена), так и первичный спирт (окисление):

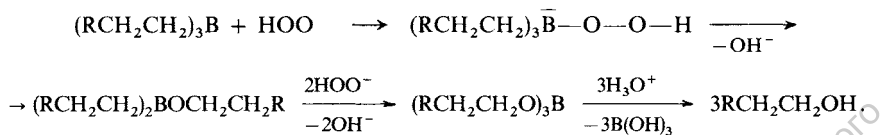
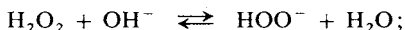


Получение алкана из триалкилборана сводится, по существу, к протонированию связанного с бором атома углерода, который в силу разницы в электроотрицательностях углерода (2,5) и бора (2,0) должен нести частичный отрицательный заряд. Предлагается следующая схема этой реакции:

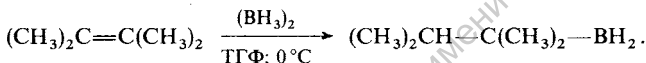
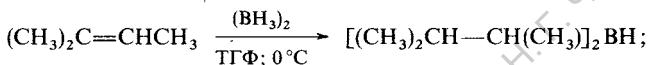


Получение описанным выше способом спиртов (окисление) интересно тем, что оно по его конечному результату является присоединением к алкену воды, протекающим по иному направлению, чем при гидратации алкенов в кислой среде. Такой путь синтеза первичных спиртов используется в промышленности. Был предложен следующий механизм этой реакции: при взаимодействии пероксида водорода со щелочью образуется пероксид-анион, который взаимодействует с атомом бора молекулы триалкилборана как нуклеофил, затем происходит разрыв связи кислород-кислород, и алкильная группа переходит к соседнему с бором атому кислорода, при этом последний теряет в виде аниона связанную с ним ранее гидроксильную группу; такое превращение повторяется трижды, что приводит к образованию

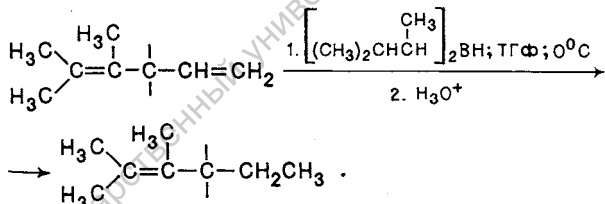
эфира ортоборной кислоты, который при гидролизе дает соответствующий спирт и ортоборную кислоту:



Важно отметить, что пространственно затрудненные алкены могут давать при гидроборировании не Alk_3B , но Alk_2BH и даже AlkBH_2 . Например, соответствующий диалкилборан легко может быть получен из триметилэтилена, а моноалкилборан — из тетраметилэтилена:

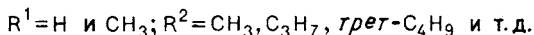
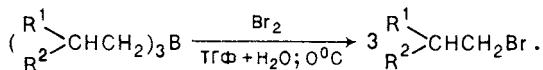


Моно- и диалкилбораны с разветвленными алкильными радикалами используют для селективного восстановления малоэкранированных (обычно концевых) винильных групп:



Широкое применение алкилборанов в органическом синтезе обусловлено тем обстоятельством, что они дают возможность восстанавливать этиленовую связь при наличии в соединении функциональных групп, что позволяет получать функционально замещенные предельные соединения из непредельных (см. разд. 4.3).

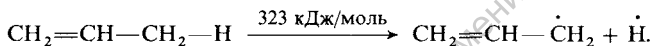
Определенный практический интерес представляет также синтез алкилбромидов из триалкилборанов:



Эту реакцию можно использовать как метод синтеза первичных бромидов из α -алкенов; по конечному результату она похожа на присоединение бромоводорода к алкенам против правила Марковникова.

1.2.3.2. Реакции, при которых π -связь сохраняется

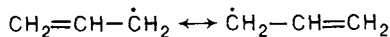
Реакции алкенов, не сопровождающиеся разрывом двойной углерод-углеродной связи, менее распространены, чем реакции присоединения. Чаще всего они протекают таким образом, что гомолитически разрывается С—Н-связь, образованная атомом углерода, соседним с винильной группой. В простейшем случае, когда алкеном является пропен, в результате такого разрыва, который, как оказалось, требует существенно меньшей затраты энергии (323 кДж/моль), чем разрыв С—Н-связи при третичном атоме углерода (384 кДж/моль) в алканах, образуется аллильный радикал:



Этот радикал, взаимодействуя с реагентом, дает продукт так называемого «аллильного» замещения общей формулы $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{X}$.

Легкость образования аллильного радикала, а следовательно, и легкость свободнорадикального замещения атома водорода в аллильном положении объясняются тем, что винильная группа способна эффективно участвовать в делокализации неспаренного электрона на связанном с ней атоме углерода * за счет смещения подвижных электронов π -связи.

Формулы, отображающие случаи предельно возможных смещений электронов, будут выглядеть для аллильного радикала следующим образом:

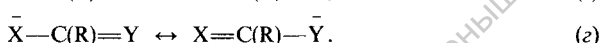
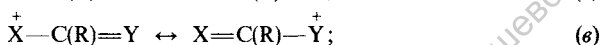
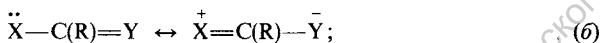
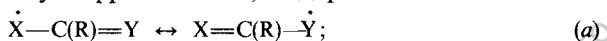


Эти предельные структуры называются *резонансными*. Распределение электронной плотности в образующемся аллильном радикале, естественно, является средним между этими крайними случаями, которые отражают лишь направления электронных смещений. Поскольку речь идет не о равновесии между двумя реально существующими формами, а об отображении распределения электронной плотности в одной определенной частице,

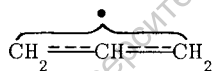
* Часто говорят: «в делокализации спиновой плотности».

две указанные формулы соединяются не знаком равновесия, а специально введенной для этой цели обоюдоострой стрелкой.

Такой подход как общий принцип может быть использован для изображения делокализации не только неспаренных электронов (а), но также неподеленных пар электронов (б), положительного (в) или отрицательного (г) зарядов в системах, где они находятся по соседству с фрагментом, содержащим π -связь:



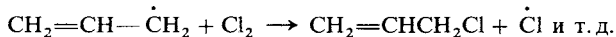
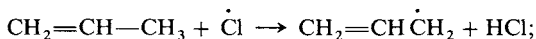
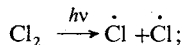
Вернемся к аллильному радикалу. Он плоский. В нем π -орбитали двойной связи и орбиталь, несущая один электрон, перекрываются. В результате образуется система, в которой один электрон центрального атома углерода «обслуживает» в равной степени оба соседних атома, которые остаются в равной же мере свободнорадикальными, что как некоторое «усреднение» может быть представлено следующей формулой:



Полярное влияние, проявляющееся в результате смещения электронов π -связи (или неподеленных пар электронов отдельных атомов), называется *мезомерным эффектом*. Его изображают с помощью изогнутых стрелок. Понижение энергии C—H-связи, находящейся в аллильном положении, показывает, что мезомерный эффект оказывает большее влияние на прочность C—H-связей (а следовательно, и на их реакционную способность), чем индуктивный (см. разд. 1.1.3).

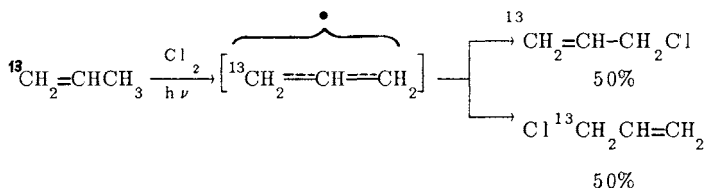
Реакции замещения по аллильному положению достаточно подробно изучены только на примере галогенирования*.

Так, достаточно эффективным оказалось хлорирование, инициируемое облучением:

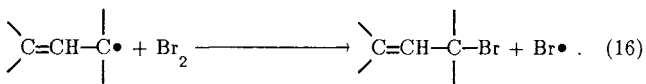
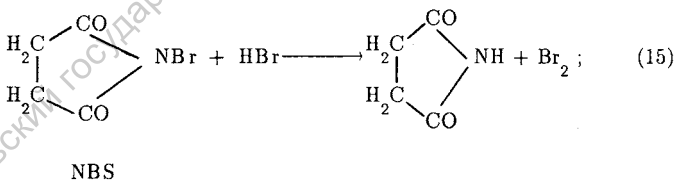
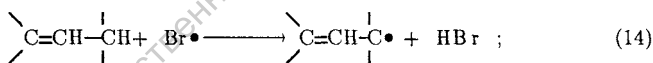
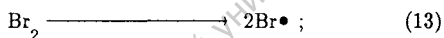


* Здесь, как и ранее, можно говорить только о хлорировании и бромировании.

С применением меченного изотопом ^{13}C пропилена для этой реакции была доказана равноценность обоих периферийных углеродных атомов в аллильном радикале:



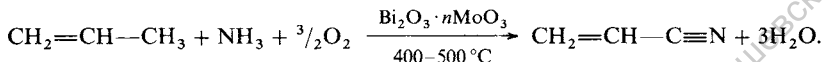
В 1942 г. был найден удобный способ получения соответствующих непредельных бромидов. В качестве бромлирующего агента использовали N-бромсукцинимид (см. разд. 6.2.1). Бромирование проводили при нагревании или облучении последнего в присутствии алкена. Было найдено, что при этом N-бромсукцинимид (NBS) радикалов не образует, а является лишь постоянным источником брома в малых количествах*. NBS всегда содержит весьма незначительную примесь брома, который при облучении или нагревании дает атомный бром (13), инициирующий реакцию (14). Выделяющийся при этом бромоводород реагирует с NBS с образованием молекулярного брома (15), переходящего под действием аллильного радикала в соответствующий аллильный бромид и атомный бром (16), который продолжает цепную реакцию:



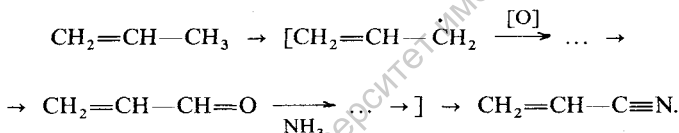
* При действии на алкен больших количеств брома происходило бы электрофильное присоединение его по кратной связи.

Однозначное протекание реакции, как и при хлорировании алкенов, обеспечивается при этом далеко не всегда.

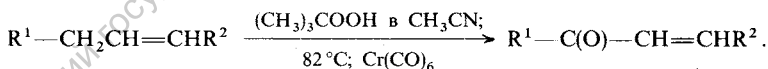
Сравнительная легкость образования аллильного радикала из пропилена используется при промышленном синтезе чрезвычайно важного полупродукта — акрилонитрила (см. разд. 6.1.4). Подробных сведений о механизме этой реакции, которую называют окислительным аммонолизом, не имеется. Суммарное уравнение реакции выглядит следующим образом (выход акрилонитрила составляет 65%):



Насколько можно судить из патентных данных, в присутствии катализаторов, приготовленных на основе молибдата висмута или оксида сурьмы, сначала из пропилена генерируется аллильный радикал, который в результате окисления и дальнейших превращений дает акролеин. Последний, взаимодействуя с аммиаком, переходит в условиях реакции в акрилонитрил*:



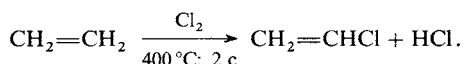
Возможность окисления «аллильного» атома углерода в алкенах с сохранением двойной углерод-углеродной связи и получения таким путем непредельных кетонов подтверждена экспериментально. Соответствующее превращение (выход кетона составляет от 20 до 80%) осуществляют, обрабатывая алкен пероксидом *трет*-бутила в ацетонитриле в присутствии гексакарбонила хрома в качестве катализатора:



Реакции с сохранением двойной связи могут протекать не только по радикальному механизму. Об этом свидетельствуют результаты высокотемпературного хлорирования этилена (400 °С, время контакта 2 с; семикратный избыток углерода), приводящего к образованию винилхлорида (выход 98%). Эта реакция является, по существу, замещением атома

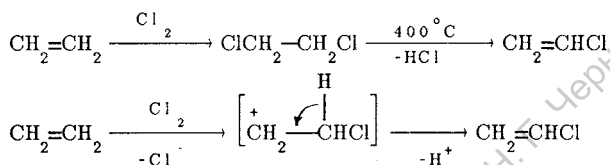
* Аналогичным образом могут быть получены из толуола — бензонитрил, а из *n*-ксилола — терефталонитрил (см. разд. 13.1).

водорода, непосредственно связанного с винильной группой:

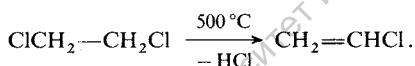


Рассматриваемый способ получения винилхлорида приобретает все большее практическое значение, поскольку последний широко используется для приготовления разнообразных полимерных материалов.

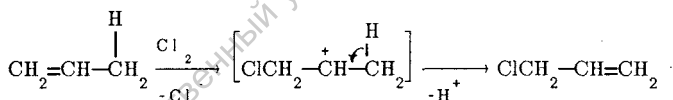
Могут быть предложены два возможных пути протекания этой реакции:



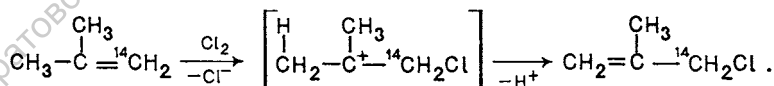
Возможность реализации первого механизма подтверждается результатами пиролиза 1,2-дихлорэтана:



Второй подходит для объяснения хлорирования в аллильное положение, протекающего по ионному механизму*:



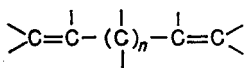
Именно такой механизм предложен, а затем и доказан для объяснения низкотемпературного «аллильного» хлорирования изобутилена и других алкенов в жидкой фазе при низких температурах:



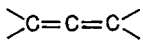
* См. также разд. 1.2.3—побочные реакции при хлорировании и гидрохлорировании алкенов.

1.3. АЛКАДИЕНЫ

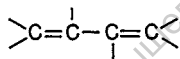
Алкадиены (диены) – углеводороды состава C_nH_{2n-2} , молекулы которых содержат в углеродном скелете две двойные связи. В зависимости от взаимного расположения последних, алкадиены делятся на изолированные (между винильными группами находится одна или более метиленовых или замещенных метиленовых групп), кумулированные, или аллены (обе π -связи находятся у одного и того же атома углерода) и сопряженные (винильные группы непосредственно связаны между собой):



Изолированный диен



Кумулированный диен



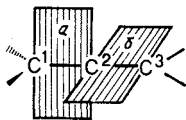
Сопряженный диен

Изолированные диены по своим свойствам мало отличаются от алкенов. В то же время кумулированные диены, называемые обычно алленами, и сопряженные диены обладают рядом специфических свойств.

1.3.1. Аллены

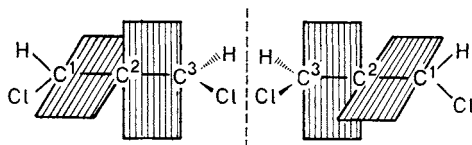
Аллен (пропадиен-1,2) получают пиролизом бензиновых фракций нефти и перегонкой выделяют из пиролизата в виде так называемой алленметилацетиленовой фракции, которую используют при сварке вместо чистого ацетилена. Сам по себе аллен, как и другие кумулированные диеновые углеводороды, пока еще не нашел широкого практического применения, и удобных методов его синтеза не имеется*.

Трехуглеродный диеновый фрагмент алленов имеет жестко закрепленную линейную структуру. В нем орбитали π -связей C^1-C^2 и C^2-C^3 находятся во взаимно перпендикулярных плоскостях a и b . Взаимно перпендикулярными являются также плоскости, в которых расположены ординарные связи атомов C^1 и C^3 :



* Впервые аллен был синтезирован из 1,2,3-трибромпропана дегидробромированием и последующим элиминированием брома (см. разд. 2.1.2).

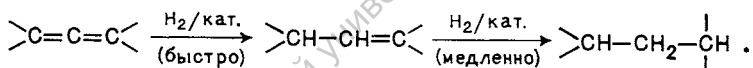
Эти особенности строения приводят к тому, что в алленах хотя и не может быть *цис*- или *транс*-расположения заместителей, как в алкенах, изомеры с различной конфигурацией все же могут существовать, правда, только в том случае, когда оба заместителя как у C^1 , так и у C^3 различны. Написать формулы таких изомеров легче всего, если изобразить один из них как зеркальное отображение другого:



Любые попытки совместить приведенные выше структуры будут безуспешными.

В ИК-спектрах алленов имеется две полосы поглощения — интенсивная в области 1950 см^{-1} и слабая в области 1050 см^{-1} , обусловленные валентными колебаниями алленового фрагмента.

Химические свойства алленов сравнительно мало изучены. Данных по восстановлению алленов водородом в момент его выделения не имеется. Однако результаты каталитического восстановления показывают, что одна из двойных связей в них гидрируется много легче, чем двойная связь в алкенах:

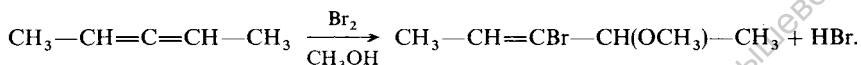
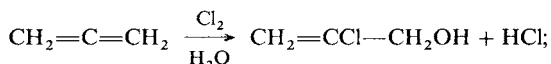


Повышенная реакционная способность молекулы аллена подтверждается высоким значением теплоты ее гидрирования (298 кДж/моль), которая значительно превышает удвоенную теплоту гидрирования изолированной двойной связи в пропене-1 (254 кДж/моль ; см. разд. 1.2.3.1).

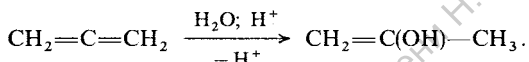
Реакции электрофильного присоединения к алленам протекают неоднозначно и электрофил на первой стадии не всегда реагирует с наименее замещенным атомом углерода. Возможно, что причина этого явления заключается в том, что катион, первоначально образующийся при присоединении электрофила к центральному атому углерода алленовой системы, не стабилизирован, подобно аллильному, так как вакантная орбиталь в нем перпендикулярна π -орбиталям этиленовой связи. По этой причине легкость его образования, которая и определяет скорость присоединения, сравнима с таковой винильного катиона,

образующегося при атаке электрофилом одного из терминальных атомов углерода аллена.

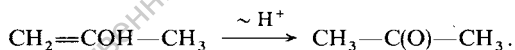
Факт первоначального присоединения электрофила по центральному, т.е. наиболее замещенному, атому углерода алленовой системы подтверждается результатами хлорирования аллена в присутствии воды и бромирования 1,3-диметилаллена в метаноле:



В то же время при гидратации аллена в кислой среде электрофил (протон) сначала атакует периферийный атом углерода аллильной системы, являющийся наименее замещенным:

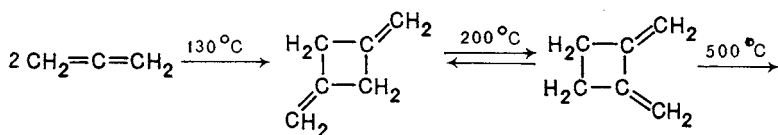


Однако в этом случае реакция не заканчивается образованием соответствующего спирта, как при гидратации алкенов. Эльтековым и Эрленмейером было установлено, что спирты, содержащие гидроксильную группу у атома углерода, несущего двойную связь, «виниловые спирты», неспособны к длительному существованию — они быстро претерпевают прототропную перегруппировку (миграцию протона) с образованием соответствующего карбонильного соединения (ацетона):



Отличительной чертой алленов является их способность к димеризации с образованием циклобутанового кольца. Эта реакция была открыта С. В. Лебедевым — основателем производства синтетического каучука в нашей стране.

Сам аллен димеризуется при нагревании с образованием 1,3-диметиленциклобутана. При дальнейшем повышении температуры сначала устанавливается равновесие между указанным углеводородом и его 1,2-изомером, а затем образуется сложная смесь олигомеров аллена:



→ Смесь олигомеров .

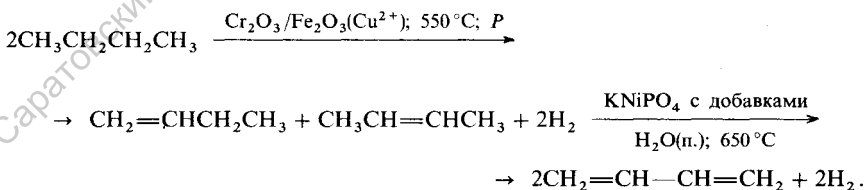
Несимметрично замещенные аллены димеризуются легче самого аллена. Димеризация алленов является примером реакции так называемого *циклоприсоединения*. Наиболее характерными признаками таких реакций являются: образование устойчивой циклической системы; в процессе реакции не происходит отщепления каких-либо молекул, и продукт превращения по своему составу является суммой ингредиентов обоих реагентов, т.е. представляет собой аддукт; реакция не сопровождается разрывом σ -связей, напротив, число их увеличивается. Вначале реакции указанного типа называли реакциями «без механизма». Однако впоследствии была разработана теория, объясняющая их механизм и структурную направленность (Вудвард, Гофман и др.). Было установлено, что все они протекают через переходные состояния, близкие к циклическим. В связи с этим в настоящее время их обычно называют *перциклическими реакциями* (см. разд. 1.3.2.3).

1.3.2. Сопряженные диены

Углеводороды с сопряженной системой двойных углерод-углеродных связей, или, как их часто называют, сопряженные диены, широко используют в синтетической органической химии, они являются исходными веществами для получения разнообразных полимерных материалов.

1.3.2.1. Общие сведения

Имеется великое множество способов получения сопряженных диенов; важнейшие из них будут обсуждены в дальнейшем. Практическое значение имеет разработанный в нашей стране метод получения простейшего сопряженного диена – бутадиена-1,3, или дивинила*. Он заключается в двухстадийном дегидрировании доступного *n*-бутана в присутствии катализаторов при высоких температурах:

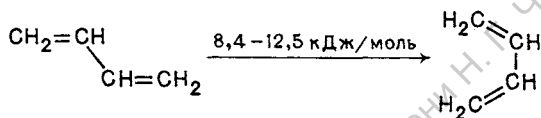


* Получение дивинила по Лебеву будет описано позднее (см. разд. 4.2.3).

В сопряженных диенах электроны обеих π -связей активно взаимодействуют друг с другом. В результате этого длины углерод-углеродных связей в диеновой системе в известной мере усредняются. Так, в дивиниле расстояния C^1-C^2 и C^3-C^4 больше, чем для двойной $C=C$ -связи в алкенах (0,134 нм), и составляют 0,137 нм, а расстояние C^2-C^3 равно 0,146 нм вместо 0,154 нм для ординарной $C-C$ -связи в алкенах.

Позднее, обсуждая теплоты гидрирования сопряженных диенов, мы увидим, что такое взаимодействие вызывает понижение энергетического уровня системы на 12,5–16,7 кДж/моль.

Увеличение π -характера C^2-C^3 -связи приводит к тому, что вращение вокруг нее затрудняется. Благодаря этому становится возможным различать конформеры с «трансoidным» и «цисoidным» расположением винильных групп:



Такие конформеры, которые в случае дивинила достаточно легко переходят друг в друга, называют *s-транс*- и *s-цис*-изомерами, поскольку они различаются по геометрии относительно ординарной (single) связи. Понятно, что для замещенных бутадиенов легкость взаимных *s-транс*- и *s-цис*-переходов будет существенно зависеть от природы и расположения заместителей.

Когда говорят о конфигурации сопряженных диенов, то имеют в виду расположение заместителей в каждой из винильных групп. Например, молекулы 1,4-диалкилбутадиенов-1,3 (оба алкила одинаковы) могут иметь три конфигурации, каждая из которых может существовать в виде двух *s*-форм (табл. 1.2).

Из приведенной ниже таблицы видно, что наибольшие пространственные затруднения будет испытывать алкадиен *цис*, *цис*-конфигурации в *s-цис*-форме (взаимодействие сближенных радикалов R). Подобный анализ может быть проведен также для диенов с иным положением и числом заместителей (алкильных групп).

Наличие сопряженных двойных $C=C$ -связей в алкадиенах четко обнаруживается в ИК-спектрах по двум характерным полосам поглощения в области $1650-1600 \text{ см}^{-1}$, интенсивность которых существенно больше, чем в изомерных несопряженных соединениях.

Ранее (см. разд. 1.1.3) отмечалось, что молекулы органических соединений способны переходить в возбужденное состояние и поглощать при этом энергию. Облучение органической молекулы

Таблица 1.2. Конфигурации и конформации 1,4-диалкилбутadiens-1,3

Кон- формации	Конфигурации		
	транс-транс или E, E	транс-цис или E, Z	цис-цис или Z, Z
s-транс			
s-цис			

светом с длиной волны 200–450 нм вызывает уже не только колебательные движения, как при ИК-облучении, но и перемещение электрона с одного энергетического уровня на другой, более высокий. При этом имеются в виду энергетические электронные уровни молекулы в целом. Рассмотрение молекулы как самостоятельного единого целого, а не простой совокупности атомов, осуществляется при помощи так называемого «метода молекулярных орбиталей». Этот метод предполагает, что электроны в молекуле принадлежат не отдельным атомам, а всей молекуле. То же относится, естественно, и к энергетическим уровням электронов, которые называются *молекулярными орбиталями* (МО). МО – это математическое понятие, абстрактное и справедливое только в рамках теории МО. Каждая молекула имеет некоторое число МО, которые по энергии располагаются «лесенкой». Они могут быть свободными или занятыми. В молекулах органических соединений обычно есть как свободные, так и занятые МО. На рис. 1.7 показан пунктиром несвязывающий уровень (несвязывающая МО). На несвязывающей орбитали находятся, например, неподеленные пары электронов. Эта орбиталь не связывает никакие атомы. Ниже по энергии, чем несвязывающая МО, находятся связывающие, а выше – разрыхляющие, или антисвязывающие.

Представим себе молекулу (в рамках представлений метода МО), в которой совсем нет электронов. В ней есть орбитали, но

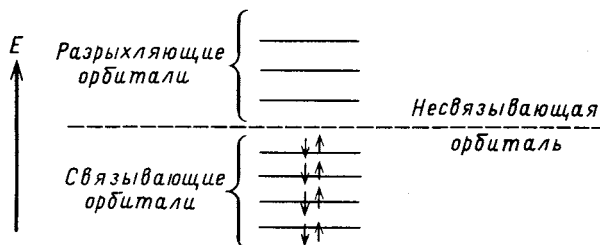


Рис. 1.7. Энергетические уровни молекулярных орбиталей

эта система не имеет выигрыша энергии по сравнению с ядрами атомов, взятыми отдельно, так как нет субстанции, удерживающей ядра вместе. Следовательно, в рассматриваемом случае ядра должны «разлететься», хотя в их конгломерате есть молекулярные орбитали. Теперь будем к этому конгломерату добавлять электроны. Один займет низшую МО (энергетически выгодно), второй с противоположным спином (принцип Паули) – ту же МО, третий – следующую МО с более высоким энергетическим уровнем, четвертый с противоположным спином – ее же, и т. д.

Наконец, заполнив попарно электронами все связывающие МО, получаем наиболее стабильную молекулу. Если в молекуле есть несвязывающая МО, то помещение на нее пары электронов никак не скажется на энергии молекулы.

Однако если начать заполнять электронами разрыхляющие орбитали, то энергия молекулы будет возрастать – произойдет проигрыш энергии.

На примере молекулы водорода легче всего показать, как образуются связывающие и разрыхляющие МО. У атома водорода имеется $1s$ -орбиталь, которая обладает сферической симметрией. При достаточном сближении в пространстве двух атомов водорода их атомные орбитали (АО) начинают перекрываться. Согласно теории МО при перекрывании двух АО могут образовываться две и только две * новые возмущенные орбитали, которые и называются МО. Одна орбиталь, энергия которой меньше, образуется при перекрывании волновых функций в фазе (сложение), а вторая – при перекрывании их в противофазе (вычитание). На рис. 1.8 изображены МО молекулы H_2 , образующиеся при взаимодействии атомных орбиталей атомов водорода. В основном состоянии молекулы H_2 оба электрона заселяют связывающую орбиталь, что приводит к выигрышу

* Из трех – три, из четырех – четыре, и т. д.

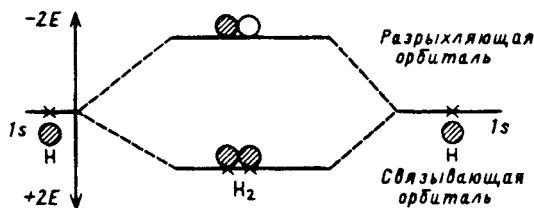


Рис. 1.8. Молекулярные орбитали молекулы водорода

энергии (по сравнению с системой из двух Н-атомов), равному $2E$ (по $1E$ на каждый электрон). Молекулярные орбитали различаются не только по энергии, но и по симметрии. Например, относительно зеркальной плоскости, перпендикулярной линии, соединяющей ядра Н, связывающая МО симметрична (не меняет знак при отражении), а разрыхляющая – антисимметрична.

Рассмотрим теперь взаимодействие протонов, гидрид-анионов и атомарных водородов в различных комбинациях, которое могло бы привести к образованию новой молекулы с той же массой, что и молекула водорода.

При взаимодействии двух протонов должна была бы образоваться молекула H_2^{2+} . Однако в этом случае в системе не будет электронов – материальных носителей энергии МО. По этой причине указанная молекула неспособна к существованию (как это уже было отмечено выше для конгломерата, состоящего только из ядер).

Из протона и атомарного водорода будет образовываться молекула H_2^+ , но связь между составляющими ее фрагментами будет вдвое слабее, чем в обычной молекуле водорода. Это вызвано тем, что в данном случае на связывающей МО будет находиться только один электрон (уменьшение энергии системы по сравнению с изолированными частицами H^+ и H составляет $1E$; см. рис. 1.8).

Атомарный водород и гидрид-анион дадут молекулу H_2^- с такой же слабой связью между фрагментами, как и в предыдущем случае, поскольку выигрыш энергии от нахождения двух электронов на связывающей МО вдвое уменьшается от пребывания третьего электрона на разрыхляющей.

При попытке сформировать молекулу из двух гидрид-анионов возникнет необходимость полностью занять как связывающую, так и разрыхляющую МО, что приведет к тому, что выигрыша энергии не будет вовсе. Два гидрид-аниона не будут взаимодействовать и «разлетятся», как и два протона: необходимость

занять в равной степени как связывающую, так и разрыхляющую орбитали в молекуле гелия является причиной невозможности ее существования.

Чтобы правильно применять теорию МО в органической химии, необходимо не только уметь строить МО из АО и правильно устанавливать их симметрию, но и уметь определять энергии отдельных МО, которые являются важной характеристикой молекул. Для решения этого вопроса созданы расчетные методы и так называемая «экспериментальная квантовая химия» – фото- и рентгеноэлектронная спектроскопия. Суть этих спектроскопических методов состоит в том, что с помощью фотонов можно выбивать электрон даже с $1s$ -уровней. Однако эти методы сравнительно новые и только начинают входить в практику исследования.

Подробно разработан и весьма широко используется метод обычной электронной спектроскопии. В этом случае энергии фотонов относительно невелики и они не выбивают электрон совсем, а переводят его на более высокую по энергии МО (например, со связывающей на разрыхляющую), что сопровождается переходом изучаемой молекулы в возбужденное состояние. Именно такие переходы, существенно зависящие от электронной структуры молекулы, и наблюдаются при облучении органических соединений светом с длиной волны 200–400 нм.

Для молекул алканов переходы электронов на более высокий энергетический уровень могут осуществляться только под действием сравнительно высоких энергий – энергий волн с длиной менее 150 нм. Такие переходы не могут фиксироваться с помощью обычных спектрометров, так как в области длин волн ниже 180 нм поглощается воздух. Поглощение для алкенов наблюдается в области 180 нм. При этом на более высокую по энергии незанятую орбиталь переходит электрон π -уровня, лежащего выше по энергии, чем σ -уровень. Соответствующий переход облегчается еще и тем, что разрыхляющий π^* -уровень по энергии ниже, чем разрыхляющий σ^* -уровень. На рис. 1.9 приводится соотношение энергий электронов σ - и π -связей на связывающих

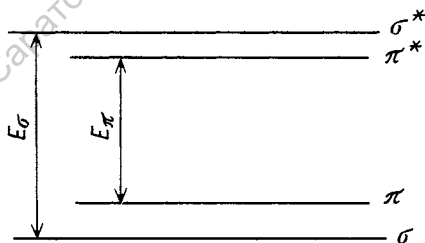


Рис. 1.9. Переходы электронов σ - и π -связей на разрыхляющие уровни:

E_σ – энергия перехода электрона с σ - на σ^* -уровень ($\sigma \rightarrow \sigma^*$); E_π – энергия перехода электрона с π - на π^* -уровень ($\pi \rightarrow \pi^*$); $E_\pi < E_\sigma$

и разрыхляющих орбиталей. Поведение органических соединений при облучении УФ-светом широко используется для обнаружения ненасыщенных группировок в молекулах органических соединений. Следует, однако, отметить, что регистрация поглощения в области 180–200 нм также связана с большими техническими трудностями, поэтому большинство спектрометров непригодно для изучения не только алканов, но и алкенов.

График, отражающий зависимость способности молекулы к поглощению энергии, связанному с электронными переходами, от длины волны в области 200–400 нм, называется ее УФ-спектром.

Если молекуле сообщается энергия, достаточная для электронных переходов, то валентные и деформационные колебания в ней, разумеется, также осуществляются, причем как в основном, так и в возбужденном состоянии. Это приводит к появлению широких полос поглощения*. В связи с этим для определения меры вероятности каждого перехода используют максимальную интенсивность (высоту) данной полосы поглощения. Длину волны, которая соответствует этому максимуму, называют λ_{max} . Она соответствует энергии данного перехода электрона и служит важным источником информации о структуре молекулы.

Поглощение света веществом при определенной длине волны должно быть пропорционально числу молекул этого вещества, встречающихся на пути светового луча. Чем больше концентрация вещества и чем длиннее луч (т. е. чем толще слой вещества), тем больше вероятность встречи его с соответствующей молекулой. Если длина луча (т. е. толщина кюветы l) и концентрация вещества C равны единице (см и моль/л соответственно), то интенсивность поглощения (оптическая плотность вещества D) будет равна ϵ , где ϵ – мольный коэффициент экстинкции (поглощения). Последний является специфическим свойством данной молекулы, характеризующим вероятность соответствующего электронного перехода. Его определяют следующим образом:

$$D = IC\epsilon = \lg I_0/I$$

или

$$\epsilon = D/(lC) = \lg(I_0/I)/(lC),$$

где I_0 – интенсивность падающего света; I – интенсивность выходящего света.

В отличие от алкенов бутадиен-1,3 и другие сопряженные диены поглощают в более длинноволновой области: легче

* Для атомов характерны только полосы поглощения, обусловленные электронными переходами, поэтому их УФ-спектры состоят из четких линий.

осуществляется $\pi \rightarrow \pi^*$ -переход электронов:

	λ_{max} , нм	ϵ_{max}
Бутадиен-1,3	217	21 000
Этилен	184	15 000

Это подтверждает еще раз, что в молекуле бутадиена-1,3 существует взаимодействие двух винильных групп.

С увеличением числа двойных углерод-углеродных связей в молекуле сопряженного диена поглощение смещается в длинноволновую область (меньше энергии требуется на $\pi \rightarrow \pi^*$ -переход электрона) и увеличивается его интенсивность:

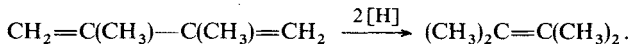
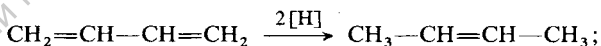
	λ_{max} , нм	ϵ_{max}
Бутадиен-1,3	217	21 000
Гекса триен-1,3,5	255	22 400
Дека тетраен-2,4,6,8	310	76 500

Различия в интенсивности полос поглощения (т. е. в значениях ϵ_{max}) в одном спектре бывают очень велики и достигают нескольких порядков. В связи с этим, чтобы легче было изображать графически УФ-спектры, в них на оси ординат откладывают значения не ϵ , а $\lg \epsilon$ (на оси абсцисс приводят значения λ , нм).

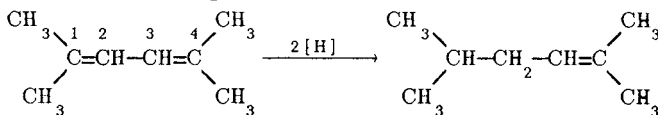
1.3.2.2. Присоединение водорода, галогенов и галогеноводородов

Наличие системы сопряженных двойных связей во многом определяет поведение дивинила и его гомологов в химических реакциях.

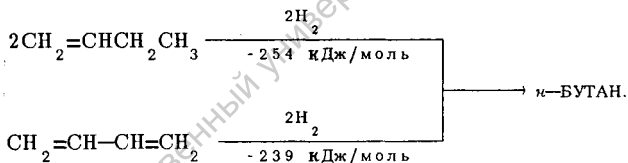
Как уже говорилось, алкены и алкадиены с изолированными двойными связями не восстанавливаются водородом в момент его выделения. Сопряженные же диены переходят при этом в алкены. Если диеновая система не содержит алкильных групп в положениях 1 и 4, то гидрирование протекает практически только как 1,4-присоединение:



Когда положения 1 и 4 полностью замещены, то происходит преимущественно 1,2-присоединение:

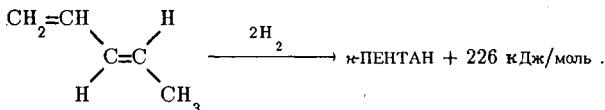


При каталитическом гидрировании, которое осуществляется с применением тех же гетерогенных катализаторов и проводится в тех же условиях, что и гидрирование алкенов (см. разд. 1.2.3.1), все алкадиены дают соответствующие алканы. Изучение теплот гидрирования диенов показало, что системы с сопряженными двойными связями обладают более низкими энергиями, чем можно было бы ожидать из расчетов и чем это наблюдается для изолированных диенов. Это свидетельствует о том, что они должны быть устойчивее последних и что сопряжение приводит не только к изменению длин связей в системе дивинила, но и к выигрышу энергии. Так, каталитическое восстановление двойной связи в бутене-1 сопровождается, как уже отмечалось, выделением 127 кДж/моль тепла и приводит к образованию *n*-бутана. В то же время при гидрировании в тех же условиях двух двойных связей в молекуле бутадиена-1,3, что также приводит к образованию *n*-бутана, выделяется не 254 кДж/моль (т.е. 127 кДж/моль × 2), а лишь 239 кДж/моль тепла. Следовательно, если в молекулу, имеющую определенный углеродный скелет, ввести фрагмент с двумя сопряженными двойными связями, то ее энергия увеличится в меньшей степени, чем можно было бы ожидать, исходя из данных о повышении энергии при введении в соответствующее место той же молекулы (в данном случае в α -положение) одной двойной связи:



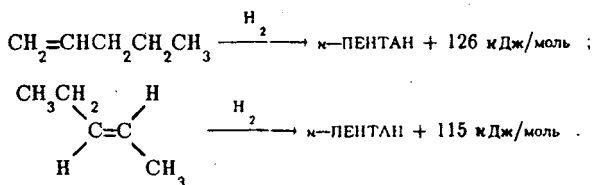
Как видно из приведенных выше данных, в случае бутадиена-1,3 такой выигрыш энергии составляет $254 - 239 = 15$ кДж/моль.

Аналогичные результаты получаются и в случае пентадиена-1,3 (пиперилена), который обычно существует в *транс*-конфигурации. Его каталитическое гидрирование сопровождается образованием *n*-пентана и выделением 226 кДж/моль тепла:



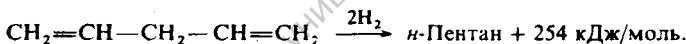
Молекула пиперилена содержит одну двойную связь в положении 1 и винильный фрагмент в *транс*-конфигурации в положе-

ниях 3, 4, поэтому ожидаемую теплоту гидрирования пиперилена следует рассчитывать как сумму теплот гидрирования пентена-1 и *транс*-пентена-2:

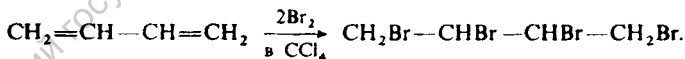


Если бы соблюдалась аддитивность, теплота гидрирования пиперилена должна была бы составлять $126 + 115 = 241$ кДж/моль. Разность между вычисленными и фактически найденными значениями теплоты гидрирования пиперилена составляет $241 - 226 = 15$ кДж/моль, т.е. выигрыш энергии за счет сопряжения и в этом случае практически такой же, как и для бутадиена-1,3.

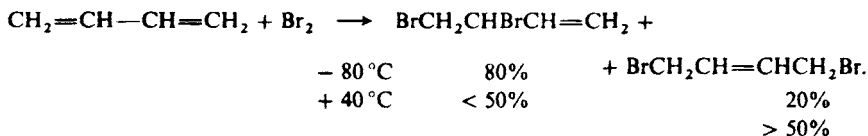
Чтобы подчеркнуть, что рассматриваемый эффект обусловлен сопряжением, отметим, что теплота гидрирования изолированного диена – пентадиена-1,4 – даже несколько превышает вычисленную по аддитивной схеме ($126 \times 2 = 252$ кДж/моль):



Присоединение хлора и брома, взятых в избытке, к сопряженным диенам (фтор разрушает молекулу углеводорода, иод дает неустойчивые аддукты) приводит к образованию соответствующих тетрагалогенидов. Реакцию обычно проводят в растворе тетрагалорида углерода:



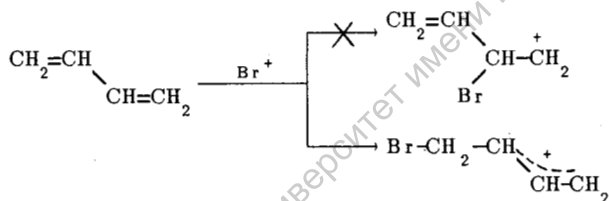
При присоединении к одной молекуле бутадиена одной молекулы брома образуются неопределенные дибромиды – продукты присоединения молекулы брома к диеновой системе. При низкой температуре образуется преимущественно 1,2-дибромид, а при повышенной – 1,4-дибромид:



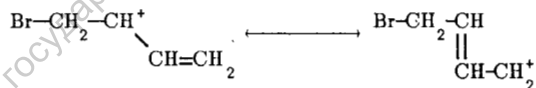
Рассмотрим механизм этой реакции, предположив для простоты, что поляризация во всех образующихся в процессе превращения комплексах доходит до конца и что первоначально молекулу углеводорода атакует бром-катион.

В молекуле дивинила есть два неравноценных положения, на которые первоначально могла бы, в принципе, быть направлена атака электрофила, — это периферийные (положения 1 и 4) и центральные (положения 2 и 3) атомы углерода. Атака по положениям 2 и 3 приводит к образованию промежуточного первичного карбокатиона, что, как известно, является одним из наименее энергетически выгодных вариантов.

Если же бром-катион взаимодействует с одним из периферийных углеродных атомов (положения 1 или 4), то образуется карбокатион аллильного типа, в котором положительный заряд, как в аллильном радикале неспаренность электрона (см. разд. 1.2.3), делокализуется за счет смещения подвижных электронов π -связи соседней винильной группы:



Применяя к рассматриваемому случаю тот же подход, что и для аллильного радикала, можно отобразить особенности такой делокализации не только одной формулой с усредненным зарядом, как в приведенной выше схеме, но и двумя крайними резонансными формами с локализованными зарядами:



Карбокатионы аллильного типа

Как уже говорилось (см. разд. 1.2.3.2), подобный эффект, являющийся следствием легкости смещения подвижных электронов π -связи и называемый мезомерным эффектом, проявляется достаточно ярко. Благодаря этому катионы аллильного типа образуются сравнительно легко.

Таким образом, взаимодействие дивинила (и других сопряженных диенов) с бромом и иными электрофильными реагентами должно начинаться с атаки по положениям 1 или 4.

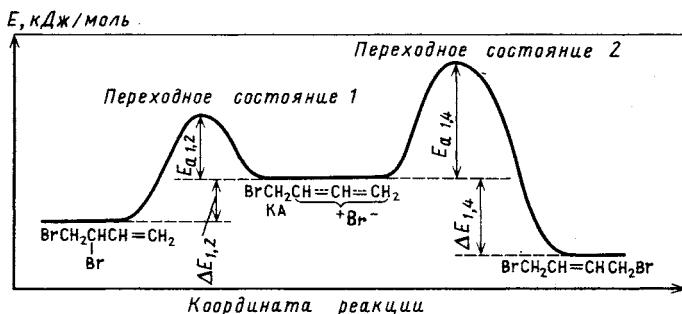
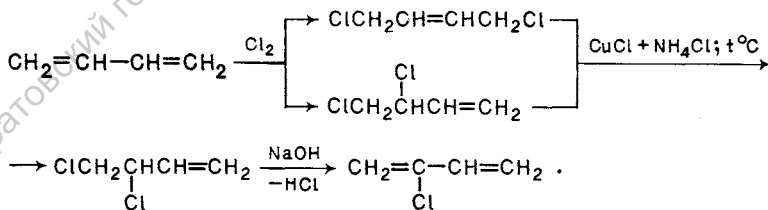


Рис. 1.10. Энергетический профиль реакции гидробромирования бутадиена

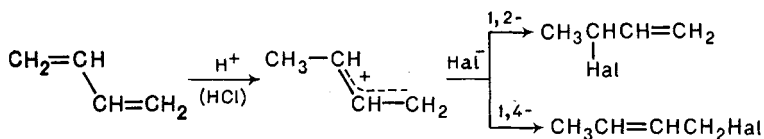
шее его превращение требует дополнительной подачи энергии. Частицы, подобные рассматриваемому катиону, называются промежуточными соединениями. Энергетический барьер $E_{a1,4}$ при переходе от КА к 1,4-дибромбутену-2 (переходное состояние 2) соответствует максимуму энергии системы и сопровождается выделением энергии $E_{a1,4} + \Delta E_{1,4}$. Поскольку 1,4-дибромбутен-2 более устойчив, чем 3,4-дибромбутен-1, обратный переход от 1,4-дибромида к КА осуществляется с большим трудом (энергия активации этого процесса $E_{a1,4} + \Delta E_{1,4}$), чем в случае 1,2-дибромида. По этой причине с течением времени 1,4-дибромид становится при повышенной температуре главным продуктом реакции.

Очевидно, что аналогичным образом происходит присоединение к сопряженным диенам стехиометрического количества хлора. Эту реакцию используют в промышленности для синтеза хлоропрена – важного вещества, из которого получают полимерные материалы:



Присоединение к сопряженным диенам хлороводорода и бромоводорода происходит по схеме, аналогичной

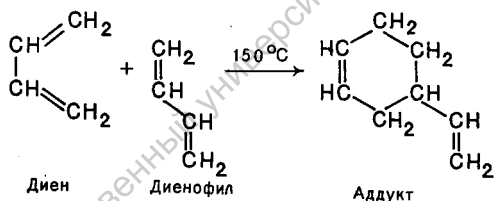
рассмотренной выше для бромирования:



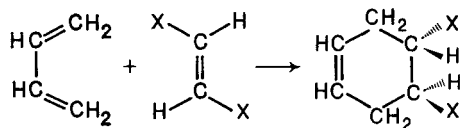
При этом наблюдается та же закономерность, что и в случае галогенов: при низких температурах преобладает 1,2-присоединение, а при повышенных – 1,4-присоединение.

1.3.2.3. Димеризация, олигомеризация. Представление о перциклических реакциях

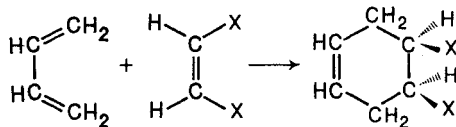
Как установил С. В. Лебедев, дивинил димеризуется при нагревании до 150 °С. Это превращение, как и димеризация алленов (см. разд. 1.3.1), является примером реакции циклоприсоединения. При этом одна молекула дивинила реагирует, будучи в «цисоидной» *s-цис*-конформации по положениям 1 и 4, а вторая – в «трансоидной» *s-транс*-конформации по положениям 1 и 2. Первая выступает в качестве диена, а вторая – в качестве диенофила; продукт реакции называют аддуктом:



Подобные реакции были подробно изучены Дильсом и Альдером и получили название *диенового синтеза*. Диеновый синтез стал одним из важнейших методов получения циклических соединений. В качестве диенофилов используют широкий ассортимент этиленовых соединений, обычно содержащих электроноакцепторные заместители в винильном фрагменте. Оказалось, что эта реакция не сопровождается образованием каких-либо промежуточных частиц и что конфигурация диенофила сохраняется в аддукте:



или



Поскольку в рассматриваемой реакции система из четырех π -электронов взаимодействует с системой из двух π -электронов, ее называют «4 + 2-циклоприсоединением». Механизм таких реакций долгое время был неясен и их, как уже отмечалось (см. разд. 1.3.1), называли реакциями «без механизма»: имевшиеся экспериментальные данные свидетельствовали лишь о том, что в процессе превращения образуются комплексы (иногда их называли «ионными»), в которых перемещение кратных связей происходит синхронно или, как говорят, согласованно.

В 1965 г. Вудвард и Гофман опубликовали серию работ, в которых изложили теорию, позволяющую предсказать для каждого конкретного случая, низкую или высокую энергию активации будет иметь реакция, если ее инициировать нагреванием или УФ-облучением*. Низкая энергия активации, как показали авторы, присуща лишь разрешенным процессам, т. е. тем, которые протекают через стадию образования реакционных комплексов, в которых достигается максимальное связывание.

Последнее, как уже отмечалось, осуществляется в результате взаимодействия π -орбиталей, которые обычно изображают в виде двух долей, каждой из которых придают знак «+» или «-», обозначая тем самым, что находящиеся на них электроны могут быть в фазе или в противофазе. При сближении долей орбиталей с одинаковыми знаками происходит связывание, а с противоположными — разрыхляющее взаимодействие.



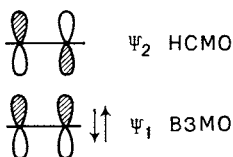
Следовательно, низкую энергию активации должны иметь процессы, при которых сближаются доли орбиталей с одинаковыми знаками.

Было установлено, что энергетика рассматриваемых реакций определяется взаимодействием так называемых граничных моле-

* Мы рассмотрим только инициирование нагреванием, когда реагенты взаимодействуют в основном, а не в возбужденном состоянии.

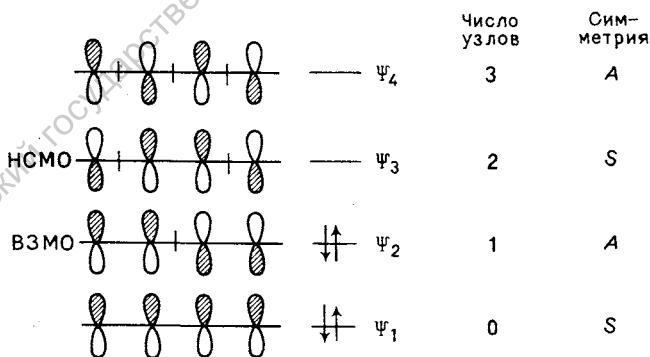
кулярных орбиталей – верхней занятой (ВЗМО) и нижней свободной (НСМО)*.

Принимая во внимание все изложенное выше, построим ВЗМО и НСМО для молекул этилена и бутадиена. В этилене взаимодействуют две атомные орбитали углерода и в соответствии с этим возникают две молекулярные орбитали (см. разд. 1.3.2.1) – связывающая (доли обеих орбиталей взаимодействуют в фазе) и разрыхляющая (взаимодействие осуществляется в противофазе). Связывающая орбиталь ψ_1 несет два электрона, а разрыхляющая орбиталь ψ_2 свободна:



Следовательно, для этилена ВЗМО будет орбиталь ψ_1 , а НСМО – орбиталь ψ_2 . Орбиталь ψ_1 симметрична относительно плоскости, проходящей через середину межъядерной линии перпендикулярно ей. Орбиталь ψ_2 антисимметрична относительно той же плоскости и содержит один узел (место изменения знака соседней орбитали).

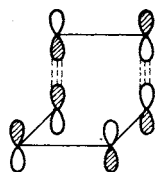
Аналогичный подход применяют к построению молекулярных орбиталей бутадиена: их должно быть четыре (взаимодействуют четыре атомные орбитали) – две связывающие и две разрыхляющие:



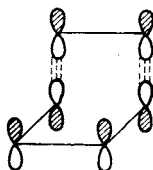
* Следует иметь в виду, что помимо диенового синтеза и других реакций циклоприсоединения сказанное относится также к превращениям, которые протекают синхронно через стадию образования циклических переходных состояний и которые объединяют под общим названием «перидицические реакции».

Орбитали ψ_1 и ψ_2 – связывающие: ψ_1 – симметрична и не имеет узлов, ψ_2 , являющаяся ВЗМО, – антисимметрична и имеет один узел. Разрыхляющая орбиталь ψ_3 , являющаяся НСМО, – симметрична и имеет два узла, а разрыхляющая орбиталь ψ_4 антисимметрична и имеет три узла.

При диеновом синтезе могут реализоваться два варианта, когда во взаимодействии участвуют: НСМО этиленового соединения (диенофила) и ВЗМО диена, в этом случае диенофил является акцептором электронов, а диен – донором; ВЗМО диенофила и НСМО диена, в этом случае диенофил является донором электронов:



НСМО диенофила
(антисимметрична)
ВЗМО диена
(антисимметрична)

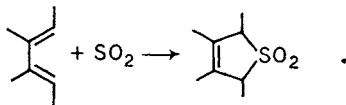


ВЗМО диенофила
(симметрична)
НСМО диена
(симметрична)

Таким образом, в процессе диенового синтеза взаимодействуют орбитали одинаковой симметрии.

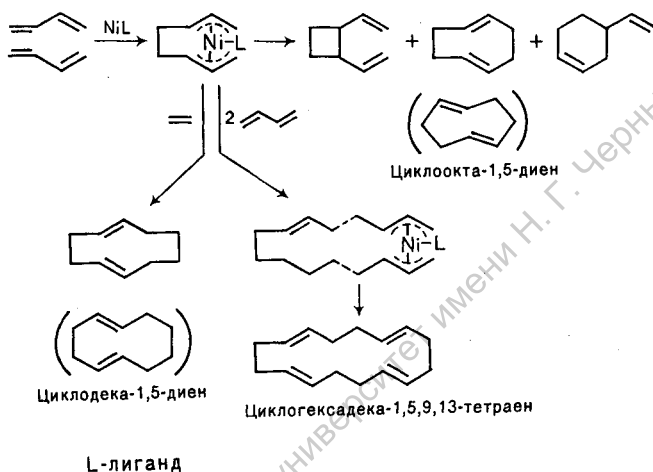
Поскольку при формировании перicyклического переходного состояния одновременно фиксируются оба конца диенофила, конфигурация его сохраняется в продукте реакции.

К перicyклическим реакциям относится также взаимодействие сопряженных диенов с диоксидом серы (выдерживание в запаянном сосуде при комнатной температуре):

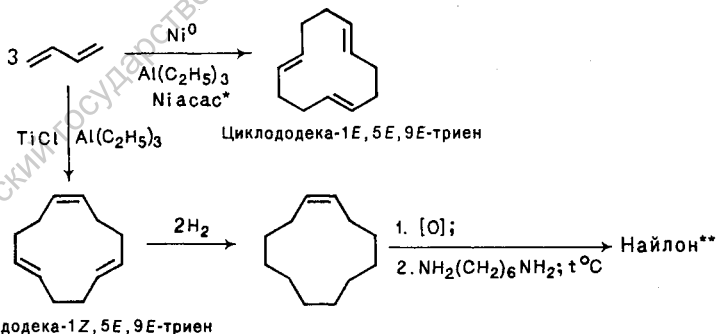


Было найдено, что в эту реакцию, которую относят к классу так называемых хелетропных, не вступают диены, содержащие хотя бы у одного из концевых атомов углерода (т. е. C^1 или C^4) две алкильные группы. По-видимому, это объясняется пространственной затрудненностью *s-цис*-конформации соответствующего диена (см. разд. 1.3.2.1).

Реакции циклоприсоединения широко используют для синтеза циклических систем из сопряженных диенов. Именно к таким реакциям дивинила, позволяющим получать на его основе труднодоступные иными путями алициклы, относится цикло-олигомеризация дивинила. Чрезвычайно активными катализаторами этого превращения оказались комплексы Ni^0 . Предполагают, что указанные реакции протекают через стадию образования так называемых π -аллильных комплексов:



Для тримеризации дивинила в качестве катализаторов используют также комплексы этилалюминия:

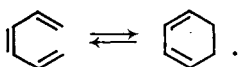
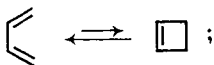


С точки зрения теории перициклических реакций очень поучительно обратимое превращение сопряженных диенов и

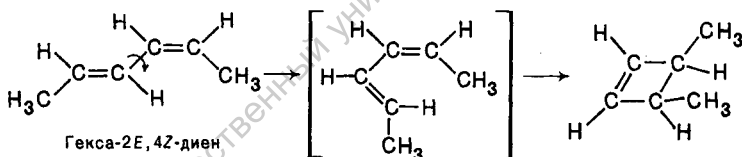
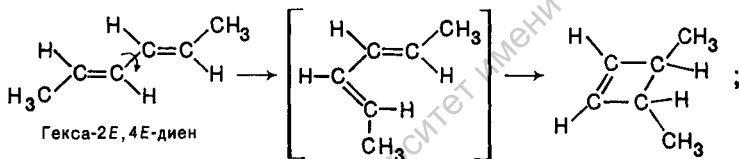
* Ацетилацетонат никеля, см. также 9.3.

** См. 6.7.1.

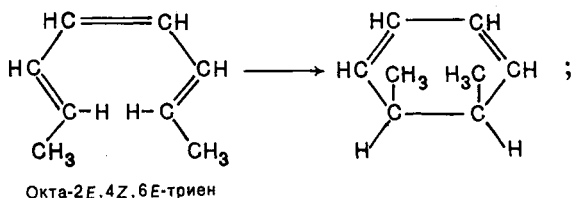
триенов соответственно в циклобутены и циклогексадиены. Оно относится к так называемым электроциклическим реакциям— процессам, в результате которых происходит взаимопревращение нециклического полиена и циклического соединения. Примерами могут служить обратимые циклизации дивинила в циклобутен и гексатриена в циклогексадиен при нагревании:

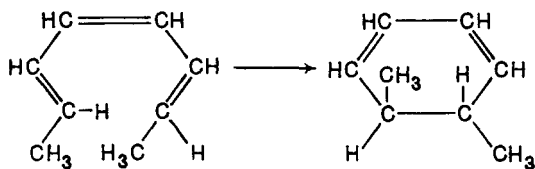


Было показано, что эти реакции протекают стереоспецифично. Так, при циклизации гекса-2*E*,4*E*-диенов и гекса-2*E*,4*Z*-диенов образуются, соответственно, *транс*- и *цис*-1,2-диметилциклобутены-3:



Из 2,4,6-октатриенов 2*E*,4*Z*,6*E*- и 2*E*,4*Z*,6*Z*-конфигураций при этом получаются, соответственно, *цис*- и *транс*-1,2-диметилциклогексадиены-3,5:

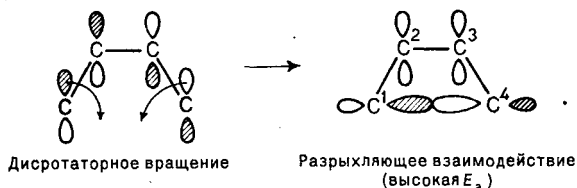
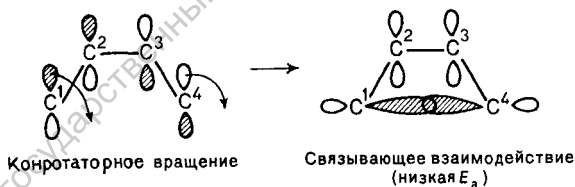




Окта-2E, 4Z, 6Z-триен

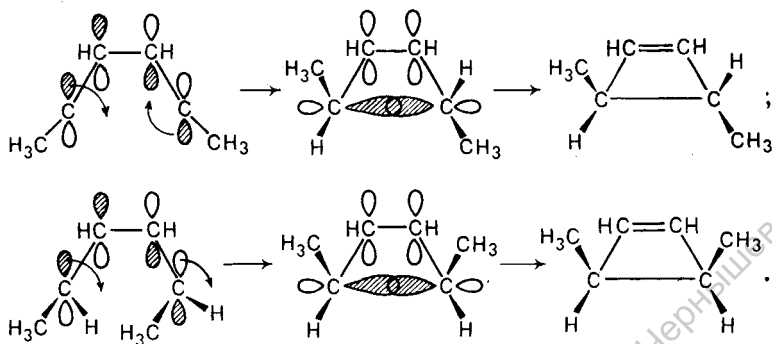
Эти результаты можно объяснить тем, что в превращении должна участвовать ВЗМО нециклического полиена и что в переходном циклическом состоянии должны перекрываться орбитальные доли одинакового знака при концевых атомах углерода сопряженной полиеновой цепи.

Рассмотрим сопряженные диены. ВЗМО для бутадиена-1,3 приведена выше. Такой же она будет и для гексадиена-2,4. Как уже указывалось, именно она участвует в процессе циклизации. Для того чтобы произошло перекрывание долей орбиталей при C^1 и C^4 диеновой системы в переходном циклическом состоянии, а затем и образование соответствующей σ -связи, необходимо, чтобы связи C^1-C^2 и C^3-C^4 были повернуты в одном и том же направлении. Такой тип вращения называется *конротаторным*. При конротаторном вращении процесс циклизации диена имеет низкую энергию активации. Вращение же вокруг связей C^1-C^2 и C^3-C^4 в противоположных направлениях называется *дисротаторным*. В рассматриваемом случае оно приводит к разрыхляющему взаимодействию:



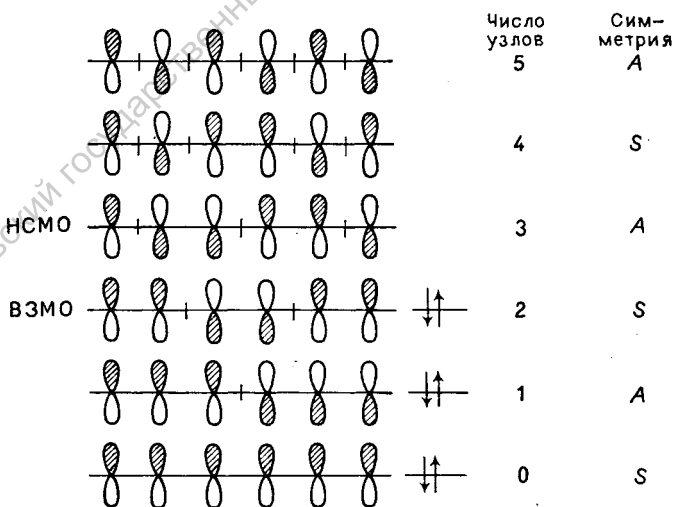
Отсюда следует, что из гексадиена 2E,4E-конфигурации при такой циклизации (конротаторное вращение) должен получаться

транс-1,2-диметилциклобутен-3, а из гексадиена 2*E*,4*Z*-конфигурации – *цис*-изомер:



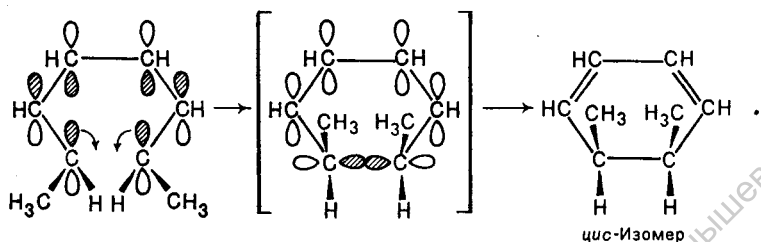
Справедливость такого подхода для объяснения результата электроциклических реакций подтверждается также реакцией термической циклизации октатриена (уравнение реакции приведено выше).

Прежде всего необходимо установить, как будет выглядеть ВЗМО сопряженной триеновой системы. Построим для нее молекулярные орбитали: поскольку взаимодействует шесть атомных орбиталей, МО будет также шесть – три связывающие и три разрыхляющие. Три связывающие орбитали будут иметь минимальное число узлов (соответственно 0, 1 и 2) и на них будут находиться все шесть π -электронов молекулы триена:



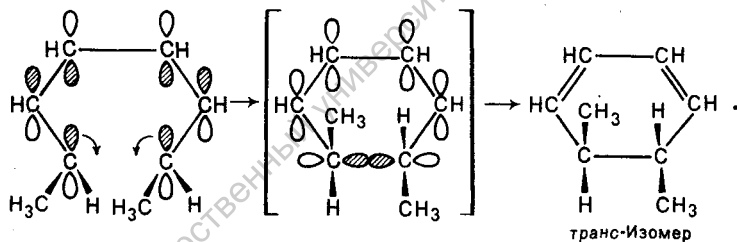
Таким образом, ВЗМО сопряженной триеновой системы будет симметричной и двухузловой.

Приведем для 2*E*,4*Z*,6*E*- и 2*E*,4*Z*,6*Z*-октатриенов те же операции, что и для гексадиенов.



Из схемы видно, что энергия активации при формировании циклического переходного состояния из октатриена 2*E*,4*Z*,6*E*-конфигурации будет пониженной при дисротаторном вращении, которое приводит к образованию *цис*-1,2-диметилциклогексадиена-3,5.

Октатриен 2*E*,4*Z*,6*Z*-конфигурации при циклизации также претерпевает дисротаторное вращение, которое приводит к *транс*-изомеру:

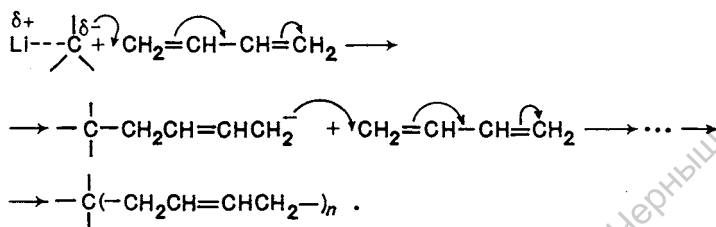


Таким образом, теоретические представления о движущих силах перициклических реакций получают экспериментальное подтверждение.

1.3.2.4. Полимеризация

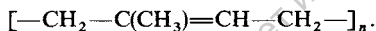
Важным свойством сопряженных диенов, особенно простейших – бутадиена-1,3 и 2-метилбутадиена-1,3 (изопрена), – является их способность к полимеризации, вследствие чего их можно использовать в качестве исходных веществ для получения разнообразных полимерных материалов.

Полимеризацию вызывают, действуя на диен анионным или радикальным агентом. В качестве анионных реагентов (анионная полимеризация) применяют литийорганические соединения, в которых связь углерод-литий поляризована в достаточной степени вследствие разницы в электроотрицательностях (соответственно 2,5 и 1,0) обоих атомов:

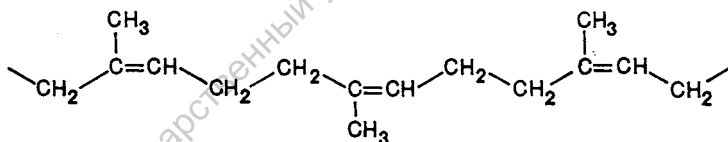


Присоединение осуществляется по положениям 1 и 4 сопряженной диеновой системы.

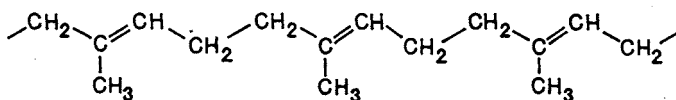
Аналогичным образом из изопрена получают натуральный каучук:



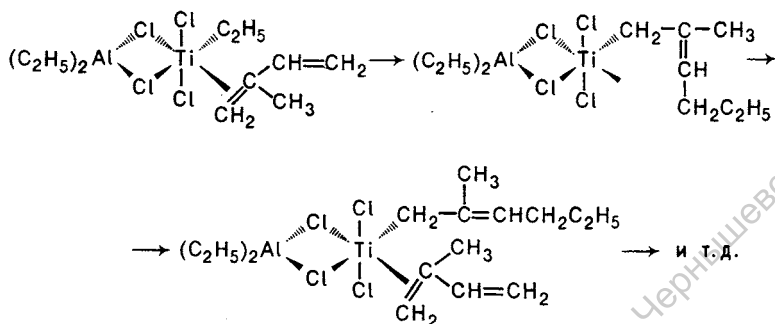
Строение последнего было доказано химическими (озонирование, гидрирование, бромирование) и физико-химическими методами. Оказалось, что фрагменты полимерной цепи имеют при двойных связях *цис*-конфигурацию:



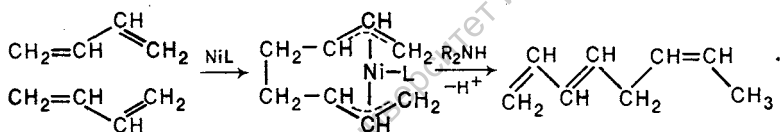
Интересно отметить, что существует другой природный полимер изопрена – гуттаперча, отличающийся от натурального каучука только конфигурацией углеродной цепи, и что этот полимер обладает совершенно иными механическими свойствами, чем каучук – он твердый и хрупкий:



Ti—C 1,4-положениями. Как и в случае алкенов, полученные полимеры имеют упорядоченное строение. Именно таким путем из изопрена получают натуральный каучук:



При применении в качестве катализатора Ni^0 в присутствии вторичного амина дивинил и другие сопряженные диены образуют линейные димеры – октатриены-1,3,6:



1.4. АЛКИНЫ

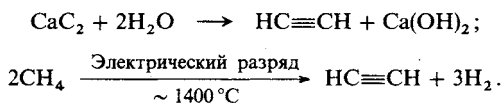
Углеводороды состава $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$, изомерные алкадиенам, содержащие тройную углерод-углеродную связь, называют алкинами или ацетиленами.

1.4.1. Получение

Алкины обычно получают (см. разд. 2.2) с помощью элиминирования из соответствующих галогенопроизводных. Простейший представитель алкинов – ацетилен – получают в промышленности из карбида кальция*, а также из метана под действием

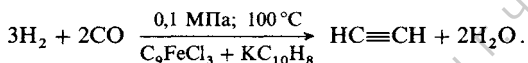
* Следует иметь в виду, что ацетилен может быть получен не из любых карбидов. Из карбида алюминия, например, при обработке его водой получается метан.

искрового электрического разряда:



Для отделения ацетиленов от непрореагировавшего метана и образующегося побочно этилена используют хорошую растворимость первого из них в воде.

Помимо этого, как показали сравнительно недавние исследования, ацетилен может быть получен в промышленных масштабах из оксида углерода и водорода; этот синтез проводят в присутствии слоистых соединений графита (C_9FeCl_3 и KC_{10}H_8) в сравнительно мягких условиях:



1.4.2. Строение

Параметры молекулы ацетиленов и этинильного фрагмента в алкинах показывают, что группа из двух углеродных атомов, связанных тройной связью, весьма своеобразна и существенно отличается от непредельных групп в алкенах, алленах и сопряженных диенах.

В ацетиленов атомы углерода, несущие тройную связь, находятся в *sp*-гибридном состоянии, и в соответствии с этим этинильная группа имеет «палочковую» конфигурацию (цилиндрическая симметрия). Энергия тройной углерод-углеродной связи составляет около 837 кДж/моль, т.е. не является суммой энергий трех ординарных ($351 \times 3 = 1053$ кДж/моль) или одной ординарной и двух двойных связей ($351 + 260 \times 2 = 871$ кДж/моль). Ее длина (0,12 нм), а также длина $\equiv\text{C}-\text{H}$ -связи (0,106 нм) меньше, чем длины соответствующих связей в алкенах.

1.4.3. Свойства

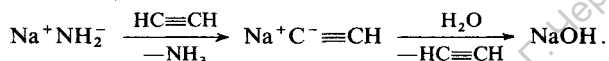
Масс-спектры алкинов содержат интенсивные пики, соответствующие осколочным ионам с массами 27 и 39. Эти пики обычно имеют почти одинаковую интенсивность, что позволяет отличать алкины от изомерных соединений.

Для этинильной группы характерны следующие особенности ИК-спектра: достаточно интенсивная полоса поглощения в области $2250-2100 \text{ см}^{-1}$ (валентные колебания тройной углерод-

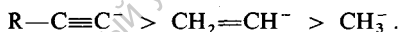
углеродной связи), которые обычно присущи только алкинам несимметричного строения, а также полоса поглощения в области 3310–3200 см⁻¹ (валентные колебания С—Н-связи).

Ацетилен горит в атмосфере кислорода с образованием пламени с температурой 2800 °С, что используется для сварки. Ацетилен образует с воздухом взрывчатые смеси в широких пределах (от 5 до 80% ацетилена); это необходимо учитывать для обеспечения безопасной работы.

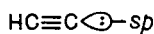
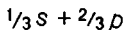
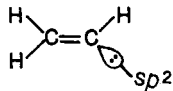
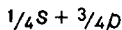
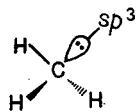
Атомы водорода, связанные с углеродом, находящимся в *sp*-гибридном состоянии, обладают протонной подвижностью, т. е. проявляют кислые свойства. В этом отношении ацетилен превосходит аммиак, но уступает воде (более сильные кислоты вытесняют более слабые из их солей):



Чем же объясняются кислые свойства ацетилена и алкинов с крайним положением тройной связи (моноалкилацетиленов)? Известно, что сила протонных кислот определяется устойчивостью образующихся при диссоциации анионов, т. е. легкостью отщепления протонов. Наблюдается существенная разница в устойчивости карбанионов, образующихся при отщеплении протона (протонизации) α -ацетиленов, алкенов и алканов. Так, по устойчивости соответствующие анионы располагаются в следующий ряд:

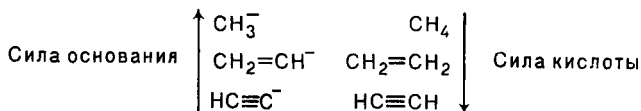


Такую закономерность можно объяснить, сравнив характер орбиталей, занятых парой неподеленных электронов во всех трех анионах. Метил-анион имеет пирамидальную структуру, в которой неподеленная пара электронов находится на орбитали приблизительно *sp*-характера ($1/4 s$ и $3/4 p$). В винил-анионе, имеющем плоскую структуру, указанная орбиталь будет близка к sp^2 -типу ($1/3 s$ и $2/3 p$). В ацетиленид-анионе неподеленная пара находится на *sp*-орбитали ($1/2 s$ и $1/2 p$).



Электроны на *s*-орбиталях удерживаются ядром прочнее, чем на *p*-орбиталях. Это означает, что *s*-электроны обладают мень-

шей энергией и меньшей подвижностью, чем *p*-электроны. Отсюда следует, что чем больше вклад *s*-орбитали в гибридную орбиталь, на которой находится неподеленная пара электронов, тем устойчивее соответствующий карбанион, т.е. тем большая кислотность будет присуща соответствующему протонированному соединению (в данном случае углеводороду).



Пару-анион и продукт его протонирования называют, соответственно, сопряженным основанием и сопряженной кислотой (метан является кислотой, сопряженной основанию-метил-аниону).

С тем чтобы продемонстрировать, насколько велики различия в способности алканов, алкенов и алкинов к протонизации и, следовательно, способности выступать в качестве кислот, приведем значения pK_a для метана, этилена и ацетилена, найденные косвенными путями*, и для сравнения-аммиака и воды:

CH_4	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	NH_3	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	H_2O
40-50	36,5	30	25	15,7

Таким образом, метан оказывается на 5-15 порядков более слабой кислотой, чем этилен, и на 15-25 порядков-чем ацетилен. Не удивительно поэтому, что из перечисленных углеводородов лишь ацетилен проявляет в заметной степени кислые свойства.

Важно отметить, что с увеличением доли *sp*-характера С-Н-связей растет их прочность. Так, при переходе от этана к этилену и затем к ацетилену энергии диссоциации С-Н-связей изменяются следующим образом (в кДж/моль):

$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{H}$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{H}$	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{H}$
410	439	502

Протонная подвижность атомов водорода, связанных с углеродом, находящимся в *sp*-гибридном состоянии, широко используют в препаративной органической химии**. В первую очередь это относится к металлическим производным ацетилена и α -ацетиленов.

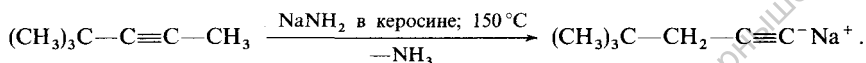
* Определение pK_a сверхслабых кислот и шкала их кислотности описаны в разд. 13.2.1.

** В дальнейшем будут приведены примеры этого использования.

Выше уже было отмечено, что ацетиленид натрия может быть получен при действии амида натрия на ацетилен. Практически эту реакцию осуществляют, пропуская ацетилен в раствор амида натрия в жидком аммиаке. Аналогично могут быть приготовлены натриевые производные моноалкилацетиленов:

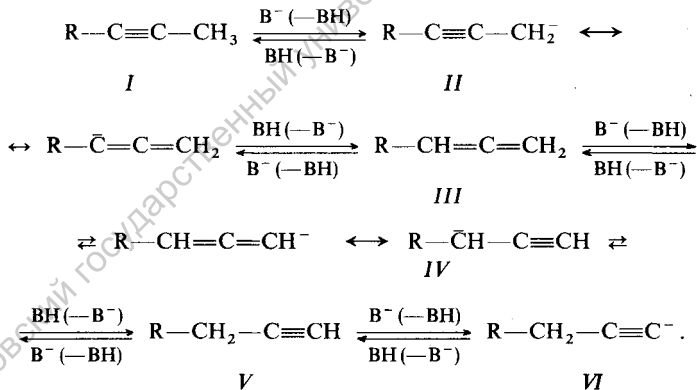


Интересно отметить, что последние получают также нагреванием диалкилацетиленов с амидом натрия в инертном растворителе:



Такая изомеризация происходит однозначно, разумеется, только в том случае, когда миграция кратной связи может происходить лишь в одном направлении, как в приведенном выше примере.

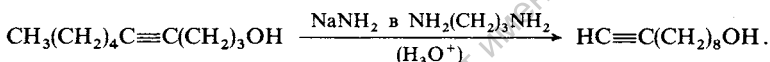
Миграция тройной связи протекает через стадию образования соответствующего аллена и, в зависимости от условий проведения реакции, может быть использована для получения как моно-, так и диалкилацетиленов. В присутствии достаточно сильного основания (B^-) устанавливается равновесие:



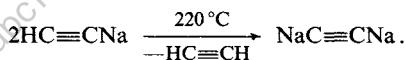
Если проводить реакцию в присутствии донора протонов, например, действуя на углеводород этилатом калия в этиловом спирте ($\text{BH} = \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$; $\text{B}^- = ^-\text{OC}_2\text{H}_5$), то в реакционной смеси будет преобладать соответствующий диалкилацетилен I. Это объясняется тем, что из всех сопряженных оснований (карбанионов), которые могут генерироваться в реакционной смеси, наи-

более сильными основными свойствами будут обладать анионы типа II и IV и что протонирование первого из них приводит к трудноионизируемому углеводороду I, а второго – к сравнительно легко отщепляющему протон углеводороду V. Поэтому равновесие будет смещаться в сторону образования углеводорода I. Следовательно, таким путем можно переходить от моноалкилацетилена V к изомерному диалкилацетилену I.

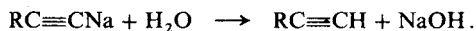
При проведении реакции таким образом, чтобы образующийся ацетиленид-анион VI, а также кислота V, сопряженная основанию, его генерирующему, а следовательно, и само основание ($V^- = ^-NH_2$) выводились из сферы реакции, как в описанном выше случае превращения 3,3-диметилпентина-2 в ацетиленид, становится возможным получать моноалкилацетилен V из изомерного диалкилацетилена I, для чего достаточно обработать водой образовавшееся натриевое производное. В ряде случаев такой подход находит практическое применение. Примером может служить синтез децин-9-ола-1, используемого при получении феромонов:



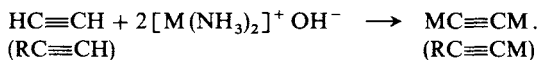
Получение и свойства магниевых производных алкинов будут рассмотрены позднее (см. разд. 2.3.1 и 4.2.1). Карбид кальция, также являющийся ацетиленидом, производят в промышленных масштабах. Условия его получения ($2500^\circ C$) подтверждают его термическую устойчивость. Ацетилениды щелочных металлов также устойчивы при высоких температурах. Динатриевое производное ацетилена, например, получается нагреванием ацетиленида натрия при $220^\circ C$:



Все рассматриваемые ацетилениды бурно реагируют с водой, в результате чего регенерируется соответствующий углеводород:



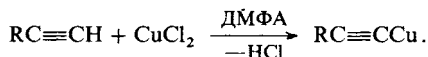
Определенное значение для идентификации алкинов и для синтетических целей имеют ацетилениды меди и серебра. Они выпадают в виде осадков при пропускании ацетилена через аммиачные растворы соответственно хлорида меди(I) и оксида серебра:



M = Ag или Cu.

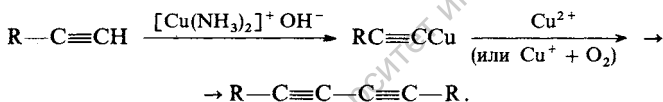
Осадок ацетиленида меди красно-фиолетового цвета, а серебра – желтого, переходящего со временем в серый. Аналогичным образом получают и моноалкилацетилениды.

Ацетилениды меди синтезируют, кроме того, обработкой соответствующих α -ацетиленов хлоридом меди в апротонных растворителях, например в диметилформамиде (ДМФА):

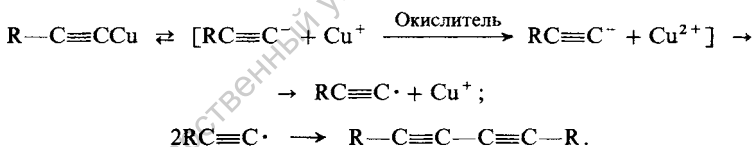


В отличие от ацетиленидов щелочных и щелочноземельных металлов ацетилениды меди и серебра устойчивы к действию воды и разрушаются с выделением ацетилена только при действии сильных кислот. В то же время они в сухом виде неустойчивы и взрываются при нагревании, трении и ударе.

Моноалкилацетилениды меди используют для синтезов ди- и полииновых соединений. Конденсацию осуществляют под действием окислителей, в качестве которых применяют кислород воздуха, красную кровяную соль, а также ацетат меди(II) в пиридине:



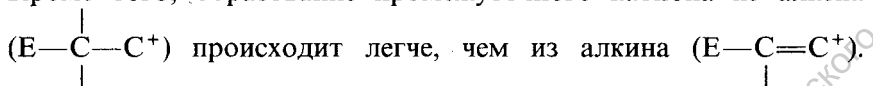
Предложена следующая схема этой реакции:



Реакциями алкинов с участием «подвижного»* атома водорода, по существу, исчерпываются превращения, в которых не затрагивается тройная связь С—С. Важно отметить, что для алкинов не характерны реакции, подобные свободнорадикальному замещению в аллильное положение, как в алкенах (см. разд. 1.2.3.2). По-видимому, это связано с тем, что в этинильной группе электроны кратной связи менее подвижны, чем в винильной, и поэтому они не принимают активного участия в делокализации неспаренного электрона на связанном с ней атоме углерода.

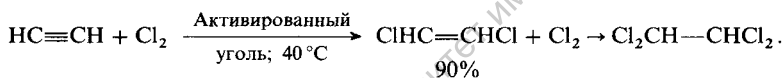
* Так называют атомы водорода, легко отщепляющиеся в виде протонов.

Для тройной связи С—С в алкинах так же, как и для двойной углерод-углеродной связи в алкенах, характерны реакции электрофильного присоединения. Однако алкины вступают в них труднее, чем алкены. Это можно объяснить тем, что углерод-углеродные связи этинильной группы имеют больший *s*-характер, и поэтому труднее атакуются электрофилом. Кроме того, образование промежуточного катиона из алкена



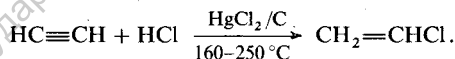
Справедливость последнего предположения следует из того, что *sp*²-гибридизованный атом углерода прочнее удерживает электроны, чем *sp*³-гибридизованный, и в связи с этим труднее дает соответствующий катион.

Практическое значение имеет хлорирование ацетилена, которое позволяет получать хлорпроизводные, используемые в качестве полупродуктов и растворителей. Присоединение осуществляется в две стадии и на первой из них приводит к образованию *транс*-1,2-дихлорэтилена:



Аналогичным образом ацетилен реагирует и с бромом.

В отличие от этилена ацетилен присоединяет хлороводород только в присутствии катализаторов, содержащих соли двухвалентной ртути. Именно таким путем раньше получали винилхлорид*, который в больших количествах расходуется для изготовления полимерных материалов, главным образом — полихлорвинила:



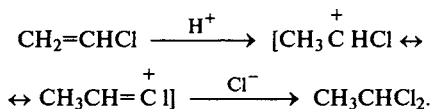
Присоединение хлороводорода к винилхлориду уже не требует катализатора и может быть проведено как вторая стадия превращения. Важно отметить, что в этом случае присоединение идет по правилу Марковникова:



Это значит, что в реакционном комплексе атом хлора достаточно эффективно участвует в делокализации положительного

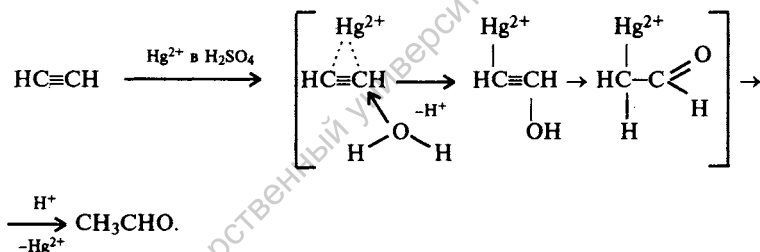
* Как уже было показано (см. разд. 1.2.3), в настоящее время винилхлорид получают прямым хлорированием этилена при высокой температуре.

заряда на связанном с ним атоме углерода за счет одной из неподеленных пар электронов:

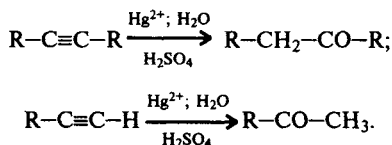


Аналогично присоединяется к ацетилену бромоводород, только при этом не требуется катализа на первой стадии.

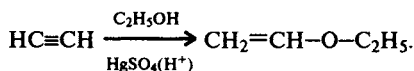
Долгое время большое практическое значение имела реакция гидратации ацетилена, позволяющая получать из последнего уксусный альдегид и затем уксусную кислоту. Алкины гидратируются в кислой среде труднее, чем алкены. Однако, как нашел М.Г.Кучеров, в присутствии солей двухвалентной ртути этот процесс существенно облегчается. Полагают, что вначале Hg^{2+} образует с ацетиленом π -комплекс, который затем подвергается нуклеофильной атаке со стороны молекулы воды. Полученный в результате этого меркурированный виниловый спирт изомеризуется (см. разд. 1.3.1) в соответствующий альдегид и затем в результате демеркурирования в кислой среде дает ацетальдегид:



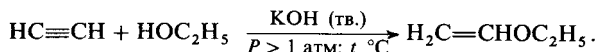
Из алкилацетиленов таким путем получают кетоны:



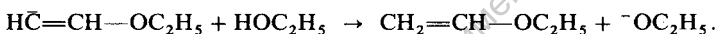
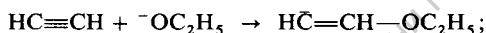
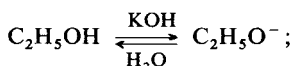
В присутствии солей ртути и кислых агентов ацетилен присоединяет спирт:



Спирты присоединяются к ацетилену также в присутствии твердого едкого кали при повышенной температуре и под давлением в несколько атмосфер:

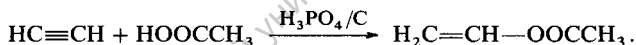


Ацетилен существенно уступает этиловому спирту как кислота (pK_a соответственно 25 и 16). Поэтому под действием щелочи протон отщепляется от молекулы этилового спирта, а не от ацетилена, и в реакционной смеси генерируется этилат-анион, который нуклеофильно атакует ацетилен. Образовавшийся карб-анион, будучи очень сильным основанием, отрывает протон от спирта, в результате чего образуются виниловый эфир и этилат-анион, который продолжает реакцию:



Следует отметить, что в подобную реакцию вступают также моноалкилацетилены, но она не характерна для алкенов.

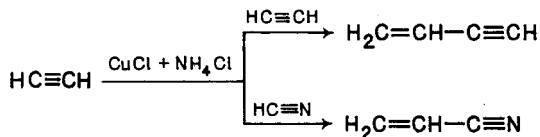
Присоединение карбоновых кислот к ацетилену протекает в присутствии кислоты:



В отличие от самого винилового спирта его эфиры – простые и сложные – устойчивы. Винацетат широко применяют для получения многих важных полимерных материалов*.

Для получения виниловых эфиров требуется большой избыток ацетилена, иначе образуются $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ и $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OOCCH}_3)_2$ соответственно.

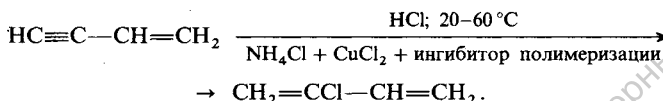
В кислом водном растворе хлорида меди(I) и хлорида аммония ацетилен димеризуется, давая винацетилен, или присоединяет циановодород с образованием акрилонитрила:



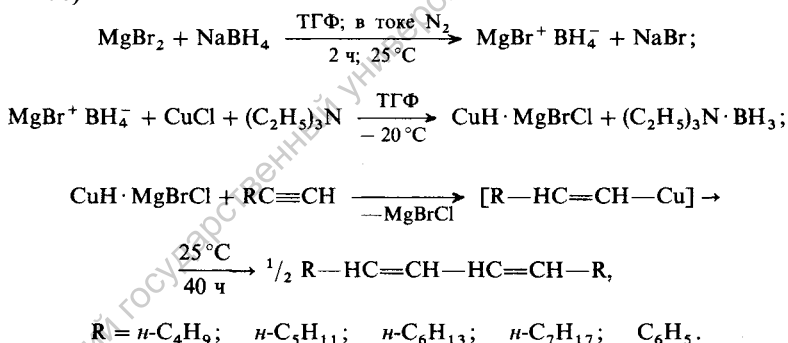
* В настоящее время его получают одностадийным синтезом из этилена (см. разд. 6.1.3).

Практическое значение в известной мере сохранила только первая из названных реакций, поскольку акрилонитрил в настоящее время получают окислительным аммонолизом пропилена (см. разд. 1.2.3.2).

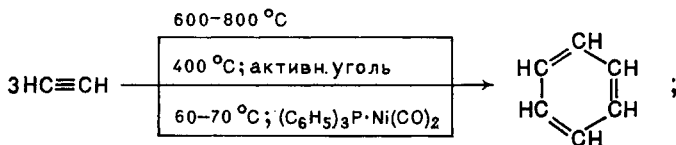
Винилацетилен, хотя он и взрывоопасен, используют в синтетической органической химии. Получение из него гидрохлорированием хлоропрена – важного исходного вещества для производства хлоропренового каучука – потеряло свое значение, поскольку разработан синтез хлоропрена из сравнительно безопасного в обращении бутадиена (см. разд. 1.3.2):

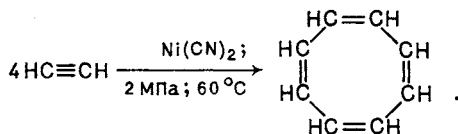


Особое место в реакциях присоединения по тройной связи занимает взаимодействие алкинов-1 с гидридом меди(I). Последнюю готовят в растворе тетрагидрофурана (ТГФ) в виде комплекса с бромидом магния и, не выделяя, вводят в реакцию с алкином. Продукт гидрокупривования – соответствующая винилмедь – разрушается при комнатной температуре с образованием 1,3-диенов *E,E*-конфигурации (выход 60–75%):

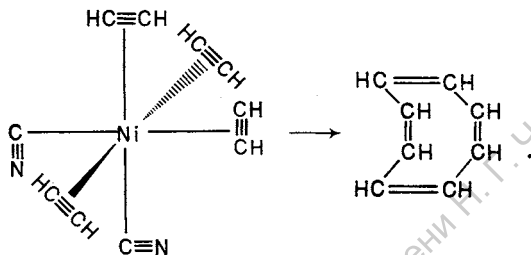


Тримеризация и тетрамеризация ацетилена, приводящие, соответственно, к образованию бензола и циклооктатетраена, очевидно, могут быть отнесены к реакциям циклоприсоединения:





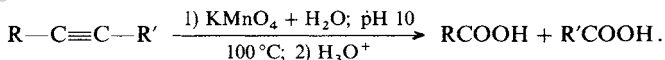
Было показано, что циклооктатетраен образуется внутри октаэдрического комплекса цианида никеля с ацетиленом путем синхронного образования связей. В комплексе фактически уже создана циклическая структура:



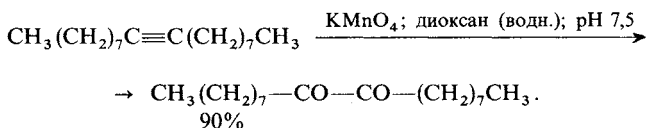
Если одно из четырех координационных положений Ni, на которых расположены молекулы ацетилена, заблокировать, например трифенилфосфином, то на матрице комплекса смогут координироваться только три молекулы ацетилена и в результате произойдет тримеризация последнего с образованием бензола.

Благодаря этой реакции циклооктатетраен стал вполне доступным, и в настоящее время широко используется как исходное вещество для разнообразных синтезов, в том числе для крупномасштабных.

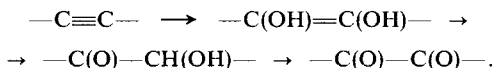
Окислительно-восстановительные реакции алкинов разработаны не так подробно, как алкенов. Окисление алкинов в жестких условиях (например, щелочным раствором перманганата или концентрированной азотной кислотой при нагревании) протекает, как и окисление алкенов, с расщеплением углеродного скелета; при этом образуются две карбоновые кислоты:



В то же время окисление алкинов в средах, близких к нейтральным, протекает с образованием α -дикетонов:

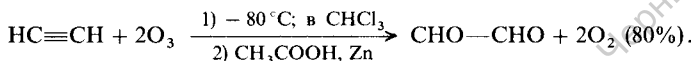


Вероятно, реакция идет по той же схеме, что и гидрокселирование алкенов, с последующим окислением промежуточно образующегося кетонспирта:

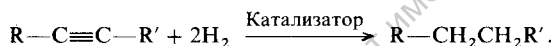


Однако пока еще нет данных, позволяющих считать, что эта реакция носит общий характер.

Озонирование алкинов изучено еще не достаточно подробно. Известно только, что при действии на ацетилен озона при -80°C в хлороформе и последующем восстановительном расщеплении озонида образуется диальдегид-глиоксаль:

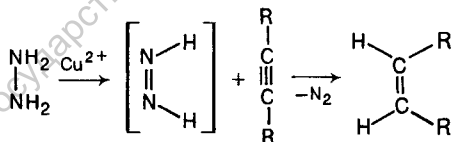


Алкины, как и алкены, водородом в момент его выделения не восстанавливаются, восстановление протекает в присутствии катализаторов гидрирования:



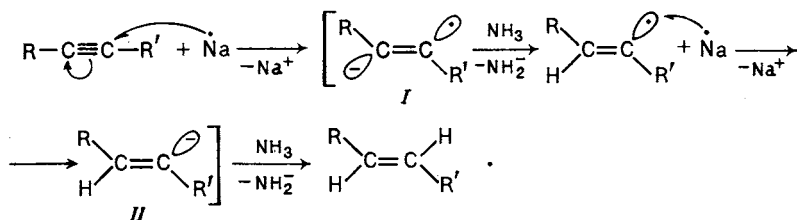
Есть ряд способов восстановления алкинов в алкены, позволяющих получать углеводороды как *цис*-, так и *транс*-конфигураций.

Восстановление «диимидом», который генерируется в реакционной смеси (он очень неустойчив) в результате окисления гидразина солями двухвалентной меди, приводит к образованию алкенов *цис*-конфигурации:

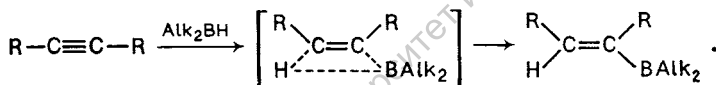


Восстановление же алкинов натрием или литием в жидком аммиаке дает *транс*-алкены. Механизм этой реакции точно не установлен. Можно предположить, что реакция начинается с переноса одного электрона от атома натрия к тройной связи, при этом образуется анион-радикал *транс*-строения I, который в результате протонирования аммиаком и восстановления натрием переходит в анион II, последний снова протонируется аммиаком и дает *транс*-алкен. В процессе реакции образуются две моле-

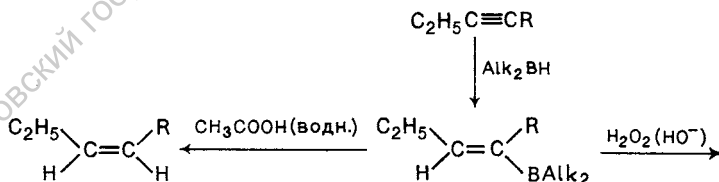
кулы амида натрия*.



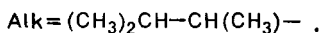
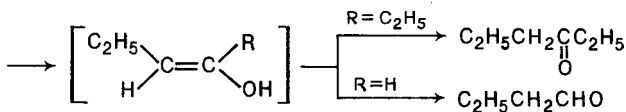
Моногидроборирование алкилацетиленов осуществляют при строгом контроле количества борана. Однако удобнее избегать дигидроборирования, используя такой реагент, как диалкилборан, полученный из триметилэтилена (см. разд. 1.2.3.1). Это позволяет провести без осложнений моногидроборирование как моно-, так и диалкилацетиленов. Продукты моногидроборирования диалкилацетиленов имеют *цис*-конфигурацию. Отсюда следует, что реакция протекает как *цис*-присоединение и, вероятно, через стадию образования четырехзвенного переходного состояния (см. разд. 1.2.3.1):



Обработка полученных алдуков водными растворами карбоновых кислот приводит к образованию алкенов *цис*-строения, а обработка пероксидом водорода в щелочной среде – к образованию виниловых спиртов, которые сразу же перегруппировываются в соответствующие карбонильные соединения. Последняя реакция протекает однозначно в случае терминальных (получение альдегидов) и симметричных (получение кетонов) алкинов:



* Предполагаемый механизм имеет много общего с реализующимся при восстановлении алкилбензолов в тех же условиях (см. разд. 13.1).



КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Изобразите ньюменовские проекции заслоненной, частично заслоненной, скошенной и заторможенной конформаций *n*-гексана по связи C²—C³ и *n*-пентана — по связи C²—C³.

2. Предложите возможные пути фрагментации под электронным ударом 2-метилгексана, 2,2-диметилпентана, 2,2,3,3-тетрамилбутана и 2,5-диметилгексана. Для каких из указанных углеводородов пик молекулярного иона будет более интенсивным? Мотивируйте свой ответ.

3. Напишите формулы *E*- и *Z*-изомеров 5-метилгептен-4-ина-2, 3-этилгексен-2-ина-5, 1-хлор-2-бромбутена-1 и 1-хлор-1-бромбутена-1.

4. Предложите наиболее целесообразные пути синтеза 2-хлор-1,4-дибромбутана, 1,2-дихлор-1-бромэтана, 2,3-дихлор-1,4-дибромбутана, 1-хлор-1-бромэтана, 2-хлор-2-бромпропана и 1,2-дибром-3-дейтеропропана из доступных реагентов.

5. Какую конфигурацию будут иметь гексадиены-2,4, полученные при термоллизе *цис*- и *транс*-1,2-диметилциклобутенов-3, а также октатриен-2,4,6, полученный при термоллизе *цис*-1,2-диметилциклогексадиена-3,5?

6. Из ацетилена через одно и то же непредельное соединение C₄H₈ получите метилэтилкетон и масляный альдегид (бутаналь).

7. Углеводород, содержащий пять атомов углерода в молекуле, может присоединять воду, давая при этом два кетона. Назовите этот углеводород и предложите схему его получения.

8. Если бромирование метана в присутствии DBr прервать, то молекулы непрореагировавшего метана и образовавшегося метилбромида будут содержать дейтерий. В то же время при хлорировании метана в присутствии DCl подобное «внедрение» дейтерия наблюдается в значительно меньшей степени. Объясните этот результат.

2. ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ АЛИФАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Из соединений, содержащих заместители в углеродном скелете, галогенпроизводные являются простейшими.

Многие методы синтеза галогенпроизводных уже рассматривались при описании свойств углеводородов (свободнорадикальное галогенирование алканов, реакции присоединения к кратным углерод-углеродным связям, галогенирование в аллильное положение, теломеризация, галогенирование алкилборанов).

В ИК-спектрах фтор- и хлорпроизводных выделить поглощение, относящееся к колебаниям связи C—Hal, обычно трудно. Для иод- и бромпроизводных характерны одна или две полосы поглощения в области 600–500 см⁻¹.

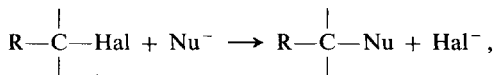
Под электронным ударом галогенпроизводные углеводородов претерпевают прежде всего отщепление галогеноводорода с образованием соответствующего алкена.

Химические свойства углеводородов определяются реакционной способностью углерод-углеродных и углерод-водородных связей, т.е. связей ковалентных и неполярных. Введение в углеродный скелет органической молекулы заместителя приводит к образованию связи углерод-элемент, которая, как правило, полярна, поскольку атомы углерода и элемента обычно заметно различаются по электроотрицательности (см. разд. 1.1.3). В полученных производных реакционным центром чаще всего являются атомы углерода, связанного с заместителем, или самого заместителя. При изучении реакционной способности органических соединений, содержащих заместители в углеродном скелете, следует обращать особенное внимание на взаимное влияние замещающей группы (или атома) и углеводородного радикала. Простейшими соединениями, при рассмотрении которых могут быть выявлены особенности такого влияния, являются галогенпроизводные углеводородов. Введение атомов галогена в молекулу углеводорода отражается на свойствах углеродного скелета. Примерами могут служить присоединение бромоводорода к 3,3,3-трифторпропену против правила Марковникова, резкое увеличение склонности к полимеризации винилхлорида по сравнению с этиленом. В свою очередь строение углеродного скелета и природа атома галогена существенно влияют на прочность связи углерод-галоген и, следовательно, на реакционную способность галогенпроизводных.

На эти вопросы и будет обращено главное внимание в этом разделе.

2.1. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

Галогенпроизводные углеводородов широко применяют в качестве исходных веществ в органическом синтезе. Особенно часто их используют в реакциях замещения галогена на другой атом или группу атомов в молекуле. Последние при этом предоставляют свои электроны углероду, с которым был связан галоген, и проявляют таким образом нуклеофильные свойства; замещившийся галоген уходит в виде аниона:



где Nu^- – нуклеофильная частица (в рассматриваемом случае – анион).

Таким образом, на первый взгляд, все естественно: атом галогена, обладая большим сродством к электрону, чем связан-

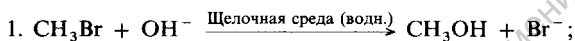
ный с ним атом углерода, наводит на нем частичный положительный заряд и делает его уязвимым для атаки со стороны нуклеофильного агента.

Однако на деле все обстоит далеко не так просто и легкость протекания такой реакции нуклеофильного замещения* зависит от многих факторов: природы атома галогена, строения связанного с ним углеродного скелета, активности нуклеофильного агента, свойств растворителя и многих других.

Было установлено, что указанные факторы существенно влияют на механизм протекания реакции и каждый из них может способствовать как ускорению, так и замедлению ее.

2.1.1. Общие закономерности

При изучении скорости реакций гидролиза алкилгалогенидов в различных условиях было найдено, что в одних случаях она зависит от концентрации обоих реагентов, а в других – от концентрации только одного из них:



$$v_1 = k [\text{CH}_3\text{Br}] [\text{OH}^-].$$

Скорость реакции v_1 измеряют или по уменьшению во времени концентрации гидроксид-аниона или по увеличению концентрации бромид-аниона в реакционной смеси.



$$v_2 = k [(\text{CH}_3)_3\text{CCl}].$$

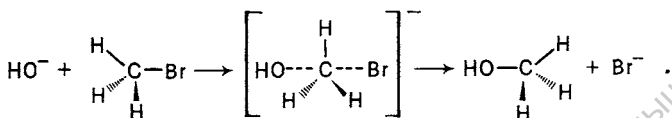
Скорость реакции v_2 измеряют по увеличению во времени кислотности реакционной смеси или по увеличению концентрации хлорид-аниона.

Как показывают приведенные выше выражения скоростей реакции, в первом случае в стадии, определяющей скорость процесса (т. е. в самой медленной стадии), участвуют две частицы (молекулы метилбромид и гидроксид-аниона), а во втором – одна (молекула *трет*-бутилхлорида). Соответственно, такие реакции называются бимолекулярными (S_N2) или мономолекулярными (S_N1) реакциями нуклеофильного замещения.

Рассмотрим первый из указанных случаев, т. е. гидролиз метилбромид. Перед нами соединение, в котором атом углерода, связанный с бромом, не содержит никаких заместителей, а реагент – гидроксид-анион – сильный нуклеофил. Реакция бимолекулярна, т. е. в стадии, определяющей ее скорость, участвуют

* Их называют S_N -реакциями от англ. substitution nucleophilic.

молекулы как субстрата (метилбромид), так и нуклеофила (гидроксид-анион). Процесс протекает таким образом, что последний атакует атом углерода со стороны, противоположной той, где находится атом брома. Одновременно с завязыванием связи между атомом углерода и гидроксид-анионом (т. е. С—О-связи) происходит разрыв связи углерод—бром. Когда связь С—О полностью образуется, то связь С—Br полностью рвется. Этот процесс можно представить следующей схемой:



В скобках изображено переходное состояние, содержащее пятикоординационный атом углерода. Не только свободнорадикальные (см. разд. 1.1.3) и перициклические (см. 1.3.2.3), но и многие другие химические реакции протекают как непрерывный процесс и заключаются в постепенном переходе от исходных веществ к конечным. При этом одновременно образуются одни связи и разрываются другие. В ходе подобных превращений формируются промежуточные структуры, при рассмотрении которых считают, что они представляют собой как бы реальные молекулы. Считают, что те из промежуточных структур, которые обладают максимальным запасом энергии, являются переходными состояниями (обычно их называют просто переходными состояниями).

Поскольку замещение в рассматриваемом случае протекает как непрерывный процесс без образования каких-либо промежуточных частиц (см. разд. 1.1.3 и 1.3.2.2), график реакции (рис. 2.1) будет представлять собой кривую с одним максимумом, соответствующим энергии активации, как и в случае свободнорадикального замещения.

При гидролизе метилбромида гидроксид-анион вытесняет анион брома, причем энергия, затрачиваемая на разрыв связи С—Br (285 кДж/моль), компенсируется энергией, выделяемой в результате образования связи С—О (314 кДж/моль).

Подобные представления о механизме бимолекулярного нуклеофильного замещения были легко восприняты, так как совпали с развитыми ранее Эйрингом и Поляни для реакций, протекающих в газовой фазе*.

* S_N2 -реакции могут протекать с одноэлектронным переносом. Процесс в этом случае может быть отображен схемой, аналогичной приведенной для получения магнийорганических соединений (см. разд. 2.3.1). Свободные частицы при этом не образуются.

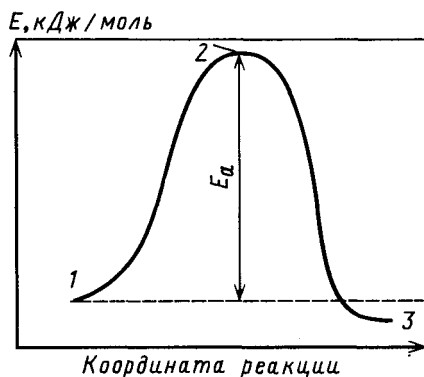
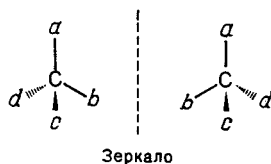


Рис. 2.1. Энергетический профиль реакции S_N2 -замещения:
 1 – реагенты; 2 – переходное состояние; 3 – продукты реакции; E_a – энергия активации

Предложенный механизм S_N2 -реакций был подтвержден не только результатами кинетических измерений, но и данными стереохимических исследований. Чтобы понять их смысл, необходимо познакомиться с начальными сведениями по оптической изомерии, являющейся одним из важнейших разделов стереохимии.

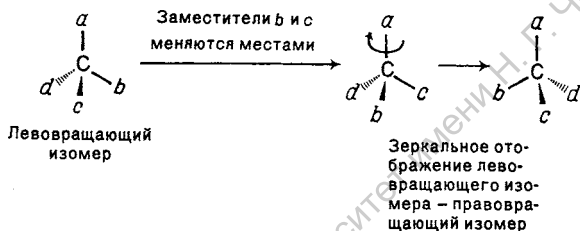
При рассмотрении изомерии алкенов и алленов отмечалось, что молекулы с одинаковым порядком связи атомов, но различным пространственным расположением последних обладают различной конфигурацией, если переход одного изомера в другой не может осуществиться без разрыва связей. Различной конфигурацией могут обладать не только *Z*- и *E*- (или *цис*- и *транс*-) изомеры алкенов или аллены с различными заместителями у концевых атомов углерода пропиленового фрагмента (см. разд. 1.3.1), но и соединения, содержащие четыре различных заместителя хотя бы у одного из атомов углерода в их молекуле.

Если изобразить пространственную формулу такого соединения, а затем написать ее зеркальное отображение, то окажется, что соответствующие молекулы нельзя совместить в пространстве, так же как левую и правую руки. Такое явление называют *хиральностью* (*chiro* – рука).



Эти соединения не идентичны. Часто их называют *антиподами*. Поскольку порядок связей атомов в их молекулах одинаков, они обладают одинаковыми химическими свойствами. В то же время они, как правило, легко различимы по способности вращать плоско поляризованный свет: если один из изомеров (антиподов) вращает его влево, то второй – точно на такой же угол вправо. По этой причине рассматриваемый вид изомерии был назван *оптической изомерией*.

Перейти от одного изомера к другому можно, только поменяв местами два заместителя при центральном атоме углерода, который в этом случае (т. е. в случае, когда он связан с четырьмя различными заместителями) называется *асимметрическим*. Назовем пока один из изомеров левовращающим, другой – правовращающим и отметим, что это отнесение сделано условно.



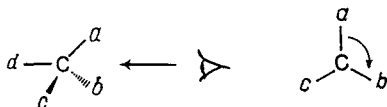
Следовательно, можно перейти от одного изомера к другому, лишь разорвав связи атома углерода с двумя из заместителей*. Таким образом, лево- и правовращающие изомеры обладают различной конфигурацией. Названия «левовращающий» и «правовращающий» ничего не говорят о том, как расположены в пространстве заместители у асимметрического атома углерода в молекулах обоих изомеров. С тем чтобы название однозначно отражало пространственное строение оптически активного соединения, была введена так называемая *R,S*-номенклатура.

Прежде всего определяют старшинство заместителей при асимметрическом атоме углерода. Это делается таким же образом, как и при определении *Z*- и *E*-конфигурации алкенов (см. разд. 1.2.2). Пусть в рассматриваемом случае заместители при асимметрическом атоме углерода располагаются по старшинству следующим образом: $a > b > c > d$.

Возьмем левовращающий изомер. Расположим молекулу таким образом, чтобы глаз наблюдателя был направлен на асим-

* При обмене местами двух пар заместителей при асимметрическом атоме углерода конфигурация исходного соединения сохраняется.

метрический атом углерода вдоль связи C—*d*, а последняя была направлена от наблюдателя. Таким образом, наблюдатель смотрит на молекулу с «тыльной» стороны, т. е. со стороны, противоположной той, где находится младший заместитель. Следовательно, он будет видеть только заместители *a*, *b*, *c*, расположенные так, чтобы старшинство их уменьшалось при переходе от одного к другому по часовой стрелке. В этом случае говорят, что соединение обладает *R*-конфигурацией (*rectus*—правый).



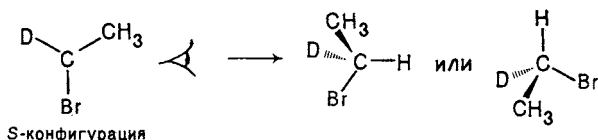
Следовательно, изображенный выше левовращающий изомер обладает *R*-конфигурацией.

Проведя аналогичные манипуляции с правовращающим изомером, видим, что старшинство заместителей уменьшается при переходе от одного к другому против часовой стрелки, т. е. слева направо.

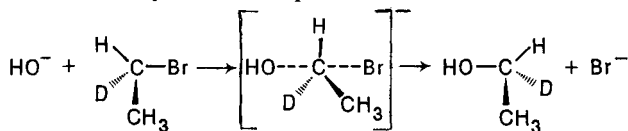


В этом случае перед нами изомер, обладающий *S*-конфигурацией (*sinister*—левый).

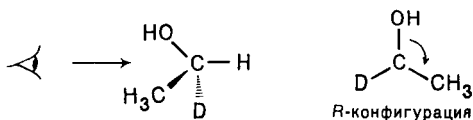
Теперь можно перейти к стереохимическим доказательствам механизма S_N2 -замещения. Если справедливы рассмотренные ранее представления об этом механизме, то гидролиз бромида, содержащего у атома углерода помимо брома еще три различных заместителя, должен привести к соответствующему спирту с обращенной конфигурацией. Совпадение опытных данных с предсказанными, исходя из представлений о механизме реакции, всегда является убедительным доказательством последнего. В связи с этим рассмотрим, например, каким должен был бы быть результат гидролиза 1-бром-1-дейтерозэтана *S*-конфигурации. Изобразим вначале, что должен видеть наблюдатель, глядящий на это соединение со стороны, противоположной младшему заместителю, т. е. атому водорода, а затем напомним его пространственную формулу:



В соответствии с предложенным механизмом гидролиз должен проходить следующим образом:



Определим конфигурацию полученного спирта:



Следовательно, если рассмотренный механизм S_N2 -замещения справедлив, то при гидролизе 1-бром-1-дейтерозтана S -конфигурации должен получиться соответствующий спирт, обладающий R -конфигурацией*; причем если исходный бромид был оптически активным, то и полученный из него спирт также должен быть оптически активным, т. е. обладать способностью вращать плоско поляризованный свет. Оба изомерных спирта, полученные в результате гидролиза стереоизомерных бромидов, должны вращать плоско поляризованный свет на углы, равные по величине, но противоположные по знаку.

Все эти соображения полностью подтверждаются экспериментально. Были получены и многие другие экспериментальные доказательства обращения конфигурации при S_N2 -реакциях и, таким образом, убедительно доказана правомерность представлений об их механизме.

Явление обращения конфигурации при реакциях S_N2 -типа открыл и изучил на ряде примеров Вальден, поэтому оно получило название вальденовского обращения.

Строение алкильного радикала и природа галогена в алкилгалогенидах оказывают большое влияние на их реакционную способность в S_N -реакциях и, в частности, в бимолекулярных. Установлено, что скорость S_N2 -замещения уменьшается с увеличением разветвленности радикала у атома углерода, соседнего с реакционным центром, или у самого реакционного центра. По скорости замещения галогена в S_N2 -реакциях простейшие алкил-

* Из галогенидов определенной конфигурации могут при S_N2 -реакциях получаться соединения, обладающие как R -, так и S -конфигурациями. Все определяется соотношением старшинства исходного и вступившего заместителей.

Таблица 2.1. Относительные скорости замещения хлора и брома на иод в алкилгалогенидах при действии иодида калия в ацетоне (S_N2 -реакция)

n-Алкилхлориды, RCl		Алкилбромиды, RBr	
R	относительная скорость замещения	R	относительная скорость замещения
CH ₃	200	CH ₃ CH ₂	1,2
CH ₃ CH ₂	2,5	CH ₃ CH ₂ CH ₂	1,0
CH ₃ CH ₂ CH ₂	1,3	(CH ₃) ₂ CHCH ₂	0,04
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	1,0	(CH ₃) ₃ CCH ₂	$1,5 \cdot 10^{-5}$
n-C ₅ H ₁₁	1,2-1,3	(CH ₃) ₃ CCH ₂ CH ₂	0,04
n-C ₈ H ₁₇	1,2-1,3	(CH ₃) ₃ CCH ₂ CH ₂ CH ₂	0,1

галогениды можно расположить в следующий ряд: CH₃Hal > CH₃CH₂Hal > (CH₃)₂CHCH₂Hal > (CH₃)₃CHal.

Эта закономерность объясняется тем, что с увеличением разветвленности алкильного радикала все более затрудняется подход нуклеофила к реакционному центру со стороны, противоположной той, где находится замещаемый галоген (табл. 2.1).

Рассмотрение реакционной способности n-алкилхлоридов показывает, что особенно сильное уменьшение скорости реакции (в 80 раз) наблюдается при переходе от метилхлорида к этилхлориду; дальнейшее ее уменьшение происходит в значительно меньшей степени и более равномерно. Увеличение длины цепи от C⁴ до C⁸ уже мало сказывается на реакционной способности хлорида.

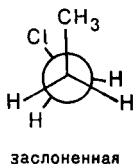
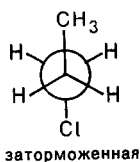
Из данных по реакционной способности алкилбромидов в S_N2 -реакциях следует, что замедление скорости замещения при усложнении углеродного скелета радикала происходит, в основном, не при удлинении углеродной цепи, а при увеличении степени ее разветвленности. При этом наибольшее влияние оказывает разветвленность у атома углерода, соседнего с реакционным центром. По мере удаления разветвленности от реакционного центра это влияние затухает.

Эти результаты легко объясняются при рассмотрении пространственных моделей алкилгалогенидов с учетом механизма замещения. В случае с метилхлоридом никаких пространственных затруднений возникнуть не может, поэтому из всех алкилхлоридов он реагирует с наибольшей скоростью. Какие же пространственные затруднения вызывают падение более чем в 150 раз скорости замещения при переходе от метилхлорида к n-пропилхлориду?

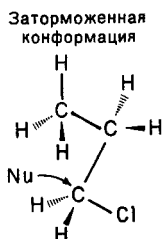
Рассмотрим пространственную модель молекулы последнего. Из множества конфигураций, в которых она может существовать

(см. разд. 1.1.2), самой выгодной является заторможенная (вклад ее будет, следовательно, наибольшим) и самой невыгодной – заслоненная.

Конформации *n*-пропилхлорида



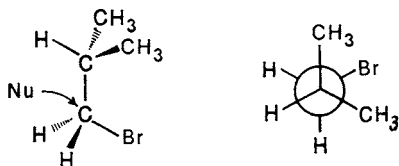
Для того чтобы определить, какая из них наиболее благоприятна для осуществления замещения по S_N2 -механизму (атака нуклеофила Nu «с тыла»), изобразим их в пространстве.



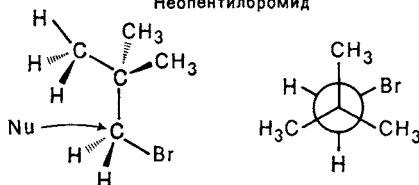
Из приведенных формул видно, что *n*-пропилхлорид в наиболее выгодной заторможенной конформации будет испытывать наибольшие пространственные затруднения в рассматриваемой реакции, поскольку подход нуклеофила «с тыла» в этом случае затруднен (экранирование метильной группой). Наоборот, в наименее выгодной заслоненной конформации *n*-пропилхлорид будет испытывать наименьшие пространственные затруднения при замещении. Поскольку это соединение, естественно, существует преимущественно в наиболее выгодной заторможенной конформации, указанные пространственные затруднения сказываются на его реакционной способности достаточно ярко.

Рассуждая аналогичным образом, нетрудно убедиться, что особенно сильное экранирование «с тыла» будут испытывать алкилгалогениды, в алкильном радикале которых разветвление находится у атома углерода, соседнего с реакционным центром (так называемое β -положение). Примерами могут служить изобутил- и неопентилбромиды.

Изобутилбромид



Неопентилбромид



Конформация, наиболее выгодная для S_N2 -замещения, является наименее выгодной энергетически из-за отталкивания двух метильных групп и атома брома.

В любой из конформаций реакционный центр в неопентилбромиде достаточно экранирован «с тыла» метильными группами. Следствием этого является его чрезвычайно низкая реакционная способность в реакциях S_N2 -типа (см. табл. 2.1).

При удалении *трет*-бутильной группы от реакционного центра ее экранирующее действие уменьшается и реакционная способность соответствующих бромидов возрастает (см. в табл. 2.1 относительные скорости S_N2 -замещения неопентилбромиды и 1-бром-4,4-диметилпентана).

Когда же реакционный центр находится в самом *трет*-бутильном радикале (или других третичных радикалах, т. е. в случае третичных галогенидов), экранированность центрального атома углерода настолько велика, что они практически не вступают в реакции нуклеофильного замещения, протекающие по бимолекулярному механизму.

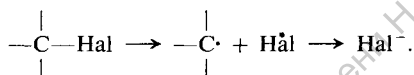
Природа галогена оказывает заметное влияние на реакционную способность алкилгалогенидов в S_N -реакциях. Она в основном определяется прочностью связи углерод-галоген: чем последняя прочнее, тем ниже реакционная способность соответствующего алкилгалогенида.

Чтобы выяснить, как зависит легкость протекания S_N -реакции от природы галогена, необходимо проводить ее в одинаковых условиях с алкилгалогенидами, содержащими различные галогены и одинаковые алкильные радикалы. В этом случае судьба алкильного радикала будет всегда одинаковой — образуется $\text{Alk}-\text{Nu}$, а значит различия в энергетических балансах соответствую-

Таблица 2.2. Теплоты реакций S_N -замещения алкилгалогенидов в зависимости от природы галогена

Галогены	Теплоты реакций, кДж/моль		
	диссоциации связи C-Hal	образования аниона	Σ
F	+485	-343	+142
Cl	+339	-360	-21
Br	+285	-339	-54
I	+213	-293	-80

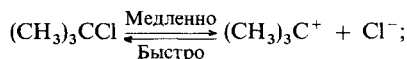
ющих процессов будут зависеть только от превращений галогена. Эти различия можно определить (табл. 2.2), поскольку известны энергии диссоциации связей углерод-галоген и теплоты перехода атомных галогенов в анионы:

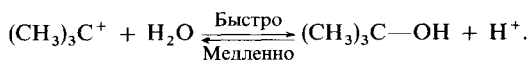


Из $-\text{C}\cdot$ образуется одинаковый для всех реакций продукт — $\text{Alk}-\text{Nu}$.

Из данных, приведенных в табл. 2.2, видно, что при прочих равных условиях S_N -замещение для фторидов требует больше энергии, чем для хлоридов (на 163 кДж/моль), бромидов (на 196 кДж/моль) и иодидов (на 222 кДж/моль), и что самыми реакционноспособными в рассматриваемых реакциях должны быть иодиды (см. разд. 1.1.3).

Во втором из описанных выше случаев — гидролизе *трет*-бутилхлорида — скорость реакции, как уже отмечалось, зависит только от концентрации последнего. Следовательно, в процессе гидролиза в самой медленной стадии, которая и определяет скорость всей реакции, участвует только *трет*-бутилхлорид. Если принять во внимание, что подход нуклеофила к реакционному центру в этом случае затруднен, применяемый нуклеофил (вода) сравнительно слабый, а образование третичного катиона не так уже невыгодно (см. разд. 1.1.3), то можно предположить, что первая, самая медленная стадия превращения заключается в гетеролитическом расщеплении связи углерод-галоген, а вторая — в быстром взаимодействии образовавшегося третичного катиона с водой. Таким образом, гидролиз *трет*-бутилхлорида представляется как двухстадийный процесс:





Быстрота протекания второй стадии объясняется большой электрофильной активностью образовавшегося карбокатиона, центральный атом углерода которого имеет на внешней электронной оболочке лишь секстет электронов и, следовательно, несет положительный заряд. Карбокатион стабилизируется, реагируя с водой, молекула которой предоставляет ему одну из неподеленных пар электронов атома кислорода и выступает, таким образом, в роли нуклеофила.

В приведенной выше схеме показано, что гидролиз третичного бутилхлорида является обратимой реакцией. В самом деле, сравнительная легкость образования третичного карбокатиона приводит к тому, что *трет*-бутиловый спирт в кислой среде может после протонирования отщеплять воду с образованием карбокатиона. В этом случае стадия образования карбокатиона также будет наиболее медленной.

Далее, при достижении достаточно высокой концентрации, хлорид-анион будет выступать как нуклеофил и реагировать с карбокатионом, давая третичный бутилхлорид. Таким образом, преобладание *трет*-бутанола или *трет*-бутилхлорида в реакционной смеси будет зависеть от концентрации в ней нуклеофилов — воды или хлорид-анионов.

Энергетический профиль реакции (рис. 2.2) будет иметь два максимума, как и для реакции бутадиена-1,3 с бромом при +40 °С (см. рис. 1.10).

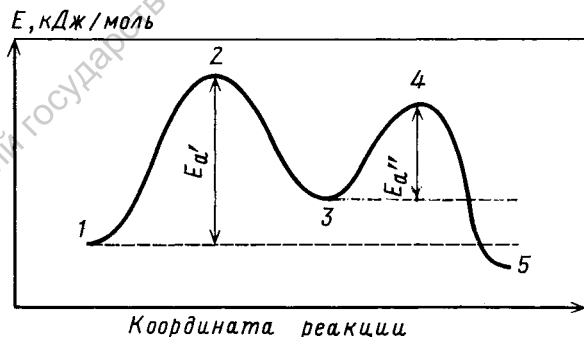


Рис. 2.2. Энергетический профиль реакции S_N1 -замещения:

1 — реагенты; 2 — переходное состояние в первой стадии превращения; 3 — промежуточное соединение (карбокатион); 4 — переходное состояние во второй стадии превращения; 5 — продукты реакции; E_a' и E_a'' — энергии активации

Промежуточное соединение, в рассматриваемом случае карбокатион, как правило, нельзя выделить: в равновесных состояниях оно присутствует в незначительных количествах и при попытке выделения легко переходит в исходное соединение или конечные продукты реакции, поскольку энергии активации этих превращений (E'_a и E''_a) сравнительно малы.

В рассматриваемом нами случае $E'_a > E''_a$ и, следовательно, первая стадия определяет скорость реакции. Однако имеется множество двухстадийных процессов, скорость которых определяет вторая стадия.

Если промежуточное соединение 3 достаточно сильно отличается по энергии от переходных состояний 2 и 4, т.е. если энергия его будет достаточно низкой, то оно может быть выделено в виде устойчивого соединения, которое в этом случае уже можно назвать продуктом первой стадии реакции. Обычно карбокатионы, образующиеся при S_N1 -реакциях, настолько реакционноспособны, что их нельзя наблюдать непосредственно*. В свое время это обстоятельство, а также тот факт, что представление о стадийности замещения не согласовалось с концепцией Эйринга и Поляни, привели к тому, что механизм S_N1 долгое время не был признан.

Помимо данных кинетических исследований этот механизм подтвержден и результатами стереохимических исследований. Так, оказалось, что S_N1 -замещение не сопровождается обращением конфигурации, как S_N2 -процесс, а приводит к образованию равных количеств обоих антиподов, из которых формируется оптически неактивное соединение, называемое *рацематом*** . Этот результат легко объяснить, исходя из представлений об S_N1 -механизме: в ходе реакции субстрат отщепляет группу (или атом) и превращается в карбокатион, имеющий, как уже было сказано (см. разд. 1.1.3), плоское строение; по этой причине нуклеофил (вступающий заместитель) может атаковать карбокатион с обеих сторон с равной степенью вероятности, что приводит к образованию равных количеств обоих возможных продуктов реакции замещения, являющихся антиподами (рис. 2.3).

Строение алкилгалогенидов существенно влияет на их поведение в S_N1 -реакциях. Природа галогена будет сказываться на

* В настоящее время эта задача решена. Найдено, что многие органические соединения могут генерировать устойчивые карбокатионы в растворе так называемой «магической кислоты» — смеси HSO_3F и SbF_5 . Эти катионы можно наблюдать и изучать с помощью ряда физико-химических методов.

** Процесс образования рацемата называют рацемизацией. При упаковке в кристалл молекул только одного из антиподов параметры образовавшегося кристалла будут иными, чем в том случае, когда он строится из обоих антиподов. Поэтому рацемат имеет иную температуру плавления и растворимость, чем любой из антиподов, которые по свойствам не различаются.

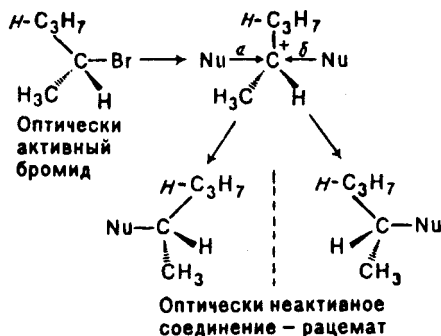


Рис. 2.3. Рацемизация при S_N1 -замещении:
 а и б – возможные пути атаки нуклеофила

реакционной способности алкилгалогенидов в реакциях S_N1 -типа таким же образом, как и в реакциях S_N2 -типа, т.е. чем меньше энергия связи углерод–галоген, тем легче будет протекать замещение. Следовательно, и в этом случае наиболее реакционноспособными будут иодиды, а наименее реакционноспособными – фториды.

Структура углеводородного радикала в алкилгалогенидах также сказывается на их поведении в рассматриваемой реакции. Самой медленной стадией при S_N1 -реакциях является образование карбокатиона. Следовательно, факторы, способствующие стабилизации последнего, должны ускорять процесс S_N1 -замещения. Как уже отмечалось (см. разд. 1.1.3), такое стабилизирующее действие оказывают связанные с карбониевым центром алкильные группы, участвующие в делокализации положительного заряда на атоме углерода.

Естественно поэтому, что по реакционной способности в реакциях, протекающих по механизму S_N1 , алкилгалогениды располагаются в следующий ряд: третичные > вторичные > первичные > метилгалогенид.

Скорость S_N1 -реакции также увеличивают факторы, способствующие образованию плоского карбониевого иона. Если алкильные радикалы объемистые (например, разветвленные), то в карбокатионе они будут более удалены друг от друга (углы между связями 120°), чем в исходном соединении (109°). Благодаря этому при S_N1 -реакции уменьшается пространственное напряжение и соединение с более объемистыми алкильными группами реагирует с большей скоростью. Так, например, метилдиизопропилхлорметан гидролизует в водном ацетоне много быстрее, чем *трет*-бутилхлорид.

Таблица 2.3. Характеристики хлоридов простейших углеводородов

Соединение	Дипольный момент, D	Длина связи С—Cl, нм	Энергия связи С—Cl, кДж/моль
$\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{CH}_2\text{Cl}$	1,98	0,180	230
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$	1,98	0,178	335
$\text{CH}_2 = \overset{\ominus}{\text{C}}\text{HCl}$	1,45	0,169	377

В непредельных алкилгалогенидах очень большое влияние на прочность связи углерод–галоген, а следовательно, на их реакционную способность, оказывает взаимное расположение кратной связи и галогена (табл. 2.3).

Ранее при обсуждении влияния природы галогена на реакционную способность алкилгалогенидов в S_N -реакциях отмечалось, что последняя определяется, в основном, энергией связи $\text{C}-\text{Hal}$. Как видно из табл. 2.3, на энергию связи $\text{C}-\text{Hal}$, а следовательно, и на реакционную способность соответствующего галогенида, существенным образом влияет также и строение углеводородного радикала.

Реакционная способность хлоридов, в том числе и в реакциях S_N -замещения, составляет следующий ряд: аллилхлорид > этилхлорид > винилхлорид.

Важно отметить, что строение указанных углеводородных радикалов влияет аналогичным образом и на реакционную способность их связей не только с галогенами, но и с другими атомами: прочность, а следовательно, и их устойчивость увеличиваются при переходе от аллильного к винильному радикалу. Подтверждением могут служить энергии соответствующих $\text{C}-\text{H}$ -связей в углеводородах, которые составляют (в кДж/моль): для пропилена («аллильная» $\text{C}-\text{H}$ -связь)–322, этана–410 и этилена–439. Они изменяются симбатно с энергиями связей $\text{C}-\text{Hal}$ в том же ряду.

Причины различий в реакционной способности аллил- и винилгалогенидов в реакциях нуклеофильного замещения становятся понятными также и при рассмотрении их механизмов. Наиболее убедительны объяснения, касающиеся S_N1 -реакций*.

Действительно, образование аллильного катиона, которое определяет скорость S_N1 -замещения, должно быть существенно облегчено, поскольку в этом случае положительный заряд из-за легкости смещения π -электронов (мезомерный эффект) делокализован в такой степени, что оба крайних атома углерода несут

* Условия, благоприятствующие протеканию реакций по S_N1 - или S_N2 -механизмам, рассмотрены далее.

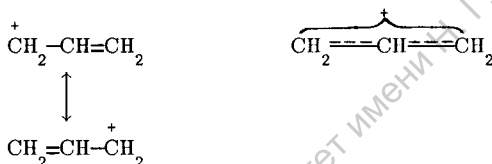
Таблица 2.4. Относительные скорости замещения брома на иод в некоторых непредельных соединениях*

Соединение	Скорость замещения, моль/ч
$\text{HC} \equiv \text{C}-\text{CH}_2-\text{Br}^{**}$	612
$\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{CH}_2-\text{Br}$	438
$\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{Br}$	0,014
$\text{CH}_2 = \text{C} = \text{CH}-\text{Br}$	0,012

* Сведения об этой S_N2 -реакции, открытой Финкельштейном, приведены ниже.

** Бромпропин-2 или пропаргилбромид.

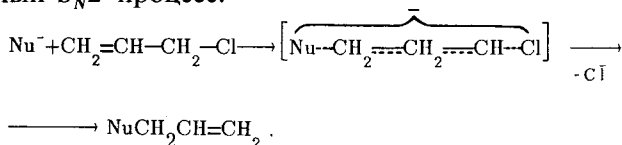
одинаковый частичный положительный заряд, что, как уже отмечалось (см. разд. 1.3.2.2), может быть отражено с помощью формул в терминах как резонанса, так и мезомерии:



Следует отметить, что легкость образования катионов аллильного типа подтверждается также результатами фрагментации алкенов электронным ударом (см. разд. 1.2.3).

Ранее уже говорилось (см. разд. 1.3.2.2), что образование винильных катионов должно требовать больших энергетических затрат, чем образование алкильных или аллильных карбокатионов. Данные, приведенные в табл. 2.3, также подтверждают это: по сравнению с этилхлоридом винилхлорид имеет меньшие дипольный момент и длину связи углерод-хлор, а энергия последней повышена. Отсюда следует, что в реакциях, протекающих по S_N1 -механизму, галоген в винилгалогенидах должен быть достаточно инертным. Так же и в S_N2 -реакциях – галоген в аллилгалогенидах оказывается реакционноспособным, а в винилгалогенидах – инертным (табл. 2.4).

Легкость, с какой аллил- и пропаргилбромиды вступают в S_N2 -реакции, объясняют участием кратных связей в стабилизации переходного состояния. Определенный небольшой вклад в механизм S_N2 -замещения в аллильных системах вносит так называемый S_N2' -процесс:



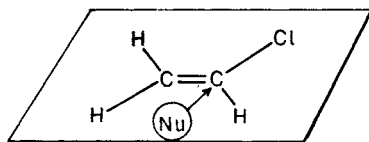
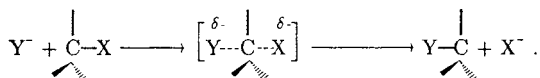


Рис. 2.4. Взаимодействие винилхлорида с нуклеофилом

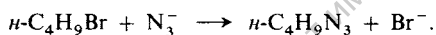
Убедительного объяснения малой подвижности атома хлора в винилхлориде в S_N2 -реакциях пока не существует. Можно только в самом общем виде предположить, что помимо повышенной прочности связи углерод-галоген (см. табл. 2.3) определенную роль играет трудность образования переходного состояния с участием атома углерода, несущего π -связь. Дело в том, что молекула винилхлорида плоская и в связи с этим атака реагента на реакционный центр – атом углерода, связанный с галогеном, – наименее затруднена пространственно из плоскости, перпендикулярной плоскости молекулы. Однако в этом случае атаке нуклеофила (Nu) будет препятствовать π -электронное облако реакционного центра – винильного атома углерода. Кроме того, при этом нарушается неперемное условие S_N2 -замещения – переходное состояние образуется только в результате атаки нуклеофилом атома углерода со стороны, противоположной той, где расположен атом галогена (атака «с тыла»). Это условие могло бы быть соблюдено, если бы атака реакционного центра нуклеофилом осуществлялась из той же плоскости, в которой расположена вся молекула винилгалогенида (рис. 2.4). Однако такому способу реагирования, по-видимому, препятствуют жесткость структуры винильного фрагмента и пространственные затруднения.

Следует иметь в виду, что в реакциях замещения дефицит энергии, возникающий при разрыве связей, покрывается не только за счет образования связи углерод-нуклеофил, но и в значительной степени в результате сольватации, так как все рассмотренные реакции проводятся в растворах. Влияние растворителя на скорость S_N2 -реакций зависит от того, есть ли заряд на реагирующих частицах. Самый обычный случай – реакция между анионом, выполняющим роль нуклеофила, и нейтральной молекулой (например, реакция гидролиза метилбромиды щелочью). При этом заряд, первоначально сконцентрированный на анионе, в переходном состоянии (образование которого определяет скорость замещения) распределяется между анионом и уходящей группой:



Сильно ионизирующие растворители, в частности содержащие гидроксильные группы, будут замедлять такие реакции, поскольку они в большей степени стабилизируют исходные анионы, чем переходное состояние. Теоретически в данном случае лучше всего было бы использовать растворитель, который был бы неполярным, как и переходное состояние, например гексан. Однако в последнем, как правило, нерастворима соль – источник аниона. Лучшие результаты будут получаться в том случае, когда реакционная среда гомогенна, т. е. в растворителе растворяются оба реагента. Таким образом, растворитель, благоприятствующий протеканию S_N2 -замещения, не должен быть ионизирующим, но должен обладать достаточной растворяющей силой.

В качестве иллюстрации можно привести данные об относительных скоростях замещения брома в *n*-бутилбромиде на азидную группу под действием азиды натрия при эквимолярном соотношении реагентов в различных растворителях (реакция протекает по S_N2 -механизму): метиловый спирт – 1, диметилсульфоксид – 1 300, диметилформамид – 2 800, ацетонитрил – 5 000, гексаметилфосфортриамид – 200 000.



Растворители, молекулы которых содержат атомы водорода, способные образовывать водородные связи, и одновременно атомы с неподеленными парами электронов, обладают ионизирующими свойствами. Это объясняется тем, что они могут стабилизировать как анионы или анионоподобные частицы (в результате образования водородных связей), так и катионы или частицы с нехваткой электронов (в результате ассоциации за счет неподеленных пар электронов). К таким растворителям относятся вода, спирты, карбоновые кислоты, аммиак. В реакциях нуклеофильного замещения они сольватируют и таким образом стабилизируют как катионы, так и анионы и, следовательно, способствуют протеканию замещения по S_N1 -механизму.

В качестве ионизирующих растворителей чаще других применяют безводные муравьиную и уксусную кислоты, метанол (другие спирты гораздо менее эффективны в этом отношении) и органические растворители, содержащие воду, – этанол, ацетон, диоксан (эффективность последних возрастает с увеличением содержания в них воды).

Активность нуклеофильного агента также оказывает влияние на течение нуклеофильного замещения. Применение сильного нуклеофила всегда благоприятствует протеканию S_N2 -замещения. Реагент, обладающий достаточно сильными нуклеофильными свойствами, может обеспечить бимолекулярный механизм даже в таком сильно ионизирующем растворителе, как вода.

Как правило, анионы являются более сильными нуклеофилами, чем нейтральные молекулы. Например, гидроксид- и оксид-анионы обладают более сильными нуклеофильными свойствами, чем, соответственно, вода и этанол. При сравнении нуклеофильности анионов следует принимать во внимание их поляризуемость. Легкополяризуемые ионы, слабее удерживающие электроны на внешней электронной оболочке, обладают высокой нуклеофильностью и в ионизирующих протонных и в апротонных полярных растворителях. Нуклеофильность же слабополяризуемых, но более основных (прочнее удерживающих протон) ионов (например, фторид- и ацетат-ионов) очень сильно возрастает при переходе от ионизирующих протонных к апротонным растворителям. Это объясняется тем, что в апротонных растворителях такие ионы мало сольватированы, а в протонных – образуют с молекулами растворителя водородные связи и оказываются как бы блокированными. Примером может служить нуклеофильная активность галогенид-анионов. По нуклеофильности в ионизирующих протонных растворителях они располагаются в следующий ряд: $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$. В полярных апротонных растворителях их порядок оказывается обратным: $I^- < Br^- < Cl^- < F^-$.

Большая активность в S_N2 -реакциях таких нуклеофилов, как цианид- и азид-анионы, объясняется их небольшими размерами, что позволяет им легко подойти к реакционному центру.

Итак, протеканию S_N -замещения по бимолекулярному механизму благоприятствуют: строение радикала, обеспечивающее беспрепятственный подход нуклеофила к реакционному центру, проведение реакции в неполярном апротонном растворителе и использование сильного нуклеофила.

Реализации мономолекулярного механизма замещения благоприятствуют следующие факторы: увеличение степени замещенности реакционного центра алкильными радикалами, использование сильноионизирующего растворителя и слабого нуклеофильного агента.

Во всех случаях реакции замещения протекают тем легче, чем менее прочной является связь углерод–галоген; это значит, что по реакционной способности алкилгалогениды составляют следующий ряд: $AlkI > AlkBr > AlkCl > AlkF$.

Вслед за тем, как были приняты представления Ингольда о механизме нуклеофильного замещения, протекающем не в одну стадию, все реакции нуклеофильного замещения стали относить или к S_N1 -, или к S_N2 -типам. А между тем накапливались факты, которые нельзя было объяснить с этих позиций. В частности, данные по гидролизу изопропилгалогенидов не соответствовали ни S_N1 -, ни S_N2 -механизмам. Подобные превращения Ингольд

стал называть реакциями, протекающими по смешанному ($S_N1 + S_N2$)-механизму. Было необходимо выяснить причину этого явления, т. е. установить, имеем ли мы в таких случаях два типа реагирования, реализующихся одновременно, или перед нами единый и как бы усредненный процесс.

В связи с этим были развиты представления об участии растворителя в реакциях S_N1 -типа. С известной степенью приближения можно сказать, что в рассматриваемом случае (слабый нуклеофил, ионизирующая среда, вторичный галогенид) радикал и галоген «растаскиваются» диполями растворителя так же, как, например, металл и галоген при диссоциации соли. Только степень этого «растаскивания» или, другими словами, разделения, может быть различной и обычно оно не доходит до образования свободных ионов и процесс является обратимым.

В общем случае процесс может быть представлен следующей схемой:



R^+NaI^- - контактная или внутренняя ионная пара. Расстояние $\text{R}-\text{NaI}$ составляет 0,5-0,6 нм. Растворитель взаимодействует с R и NaI "периферийно".

$\text{R}^+\|\text{NaI}^-$ - внешняя или разделенная молекулами растворителя (сольватноразделенная) ионная пара. Полной диссоциации нет, но взаимодействие R и NaI ослаблено. Расстояние $\text{R}-\text{NaI} \approx 1$ нм.

Для доказательства существования ионных пар использовали кинетический и стереохимический методы.

Кинетический метод. В реакционную смесь добавляют сильноионизированную соль - перхлорат лития. Перхлорат-анионы не обладают нуклеофильными свойствами и неспособны завязывать ковалентную связь с карбокатионом*, но окружают его, затрудняя внешний возврат. Благодаря этому реакция нуклеофильного замещения ускоряется (катионы быстро взаимодействуют с нуклеофилом). При достижении определенного значения концентрации соли происходит автоассоциация перхлората лития и эффект ускорения исчезает.

Сtereохимический метод. Оптически активное соединение, у которого реакционный центр - асимметрический атом угле-

* Представления об отсутствии нуклеофильных свойств у перхлорат-аниона в последнее время пересматриваются.

рода, выдерживают в полярном растворителе, не являющемся нуклеофилом. Следят за изменением оптической активности во времени. При этом, судя по отсутствию электропроводности, свободные ионы не образуются, однако происходит рацемизация исходного соединения, т.е. имеют место частичное обращение конфигурации и образование рацемата.

Это свидетельствует о том, что рацемизация произошла в ионной паре, где связь атома углерода с уходящей группой разрушена в достаточной степени.

Важно отметить, что примеров реагирования чисто по S_N1 -механизму сравнительно немного. Гораздо более типичными являются рассмотренные выше случаи протекания реакций по механизмам, которые Ингольд назвал смешанными. Так, например, аллилхлорид может реагировать как по S_N1 -, так и по S_N2 -механизмам.

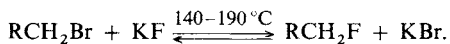
Знание механизмов нуклеофильного замещения позволяет выбирать оптимальные условия проведения соответствующих реакций.

2.1.2. Использование в органическом синтезе

Если углеводородный радикал в алкил-, алкенил- или алкинил-галогениде в результате замещения галогена оказался связанным с каким-то другим атомом (или группой атомов), то говорят, что произошло алкилирование последнего. В таком случае соответствующий галогенид, претерпев нуклеофильное замещение галогена, выступил в качестве алкилирующего агента – поставщика алкильного радикала. Подобные реакции весьма широко используют в органическом синтезе. Рассмотрим важнейшие из них.

Реакция обмена одних галогенов на другие имеет препаративное значение как метод получения фтор- и иодпроизводных, которые трудно синтезировать иными путями.

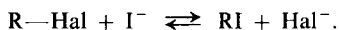
При нагревании первичных алкилбромидов с фторидом калия в этиленгликоле, растворяющем как упомянутый фторид, так и алкилбромид, устанавливается равновесие:



Алкилбромиды кипят приблизительно на 60°C выше соответствующих фторидов. Этим пользуются и отгоняют последние из реакционной смеси, сдвигая равновесие вправо. Температура реакции не должна превышать температуру кипения этиленгликоля (197°C), но и не должна быть ниже 140°C , так как обмен в этом случае не идет. В связи с этим описанный метод не может применяться для получения алкилфторидов состава $\text{C}_1\text{—C}_4$,

поскольку исходные алкилбромиды кипят слишком низко и отгоняются из реакционной смеси, не вступая в обмен. Описанным способом были получены практически все первичные *n*-алкилфториды состава C₅—C₁₆. Выходы составляли около 40%.

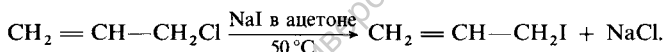
Обмен галогена, происходящий при действии иона галогена на алкилгалогенид, широко применяют для синтеза иодпроизводных:



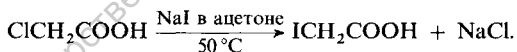
Hal = Cl и Br.

Как и в описанном выше случае, этот процесс является обратимым и доходит до конца только при удалении одного из продуктов реакции по мере его образования. Если реакцию проводить в ацетоне и использовать в качестве источника иодида ионов растворимый в нем иодид натрия, то приведенное выше равновесие будет сдвигаться вправо, поскольку образующийся бромид (или хлорид) натрия нерастворим в ацетоне и выпадает в осадок. Таким путем могут быть получены с достаточно высокими выходами как насыщенные, так и ненасыщенные иодиды.

В частности, так готовят аллилиодид, являющийся сильнейшим лакриматором:



Рассматриваемая реакция, открытая Финкельштейном, может быть использована также для получения иодпроизводных, содержащих функциональные заместители:



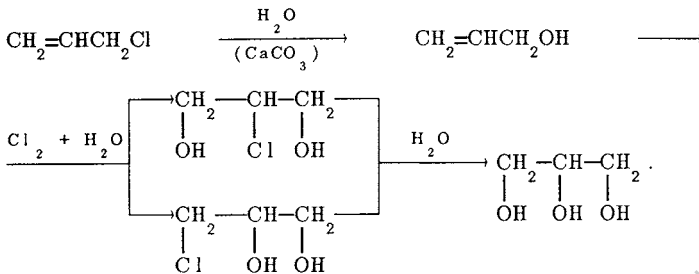
Изучение кинетики обменной реакции с иодидом натрия в ацетоне позволило количественно оценить подвижность галогена в различных галогенидах (см. табл. 2.4).

Замена атома галогена в алкилгалогенидах на гидроксильную группу, т. е. их гидролиз — реакция, на примере которой были впервые изучены механизмы процессов нуклеофильного замещения и обсуждены условия, благоприятствующие их протеканию по той или иной схеме.

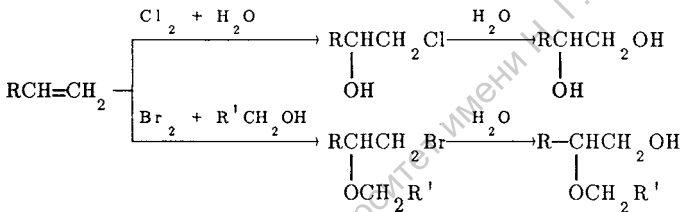
Как препаративный метод синтеза спиртов гидролиз алкилгалогенидов имеет ограниченное значение, поскольку, как правило, соответствующие спирты доступнее алкилгалогенидов.

На производстве из аллилхлорида, получаемого прямым хлорированием пропилена (см. разд. 1.2.3), готовят аллиловый спирт. Из последнего затем через стадию, включающую гидро-

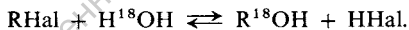
лиз хлоридов, синтезируют глицерин:



Аналогично из алкенов могут быть получены соответствующие гликоли или их эфиры:



Гидролиз алкилгалогенидов используют для получения спиртов, меченных ^{18}O (применяют для изучения механизмов реакций и в структурных исследованиях):



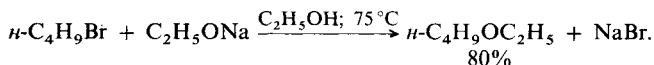
В случае первичных галогенидов гидролиз обычно идет без осложнений, и для более полного протекания реакции в реакционную смесь вводят основание, усиливающее нуклеофильные свойства воды, что сдвигает равновесие в сторону образования спирта (удаление HHal).

Однако, как будет показано ниже (см. разд. 2.2), такой прием приводит к осложнениям в случае вторичных и особенно третичных галогенидов.

Замещение галогена на алкоксидную группу. Замена атома галогена в алкилгалогенидах на алкоксидную группу должна приводить к образованию простых эфиров. Получение простых эфиров действием на алкилгалогениды алкоколятов соответствующих спиртов называется методом Вильямсона. Прежде для этой цели брали алкилгалогениды и сухой алкоколят. Во всех случаях преобладающим направлением реакции было элиминирование галогеноводорода, приводящее к соответствующ-

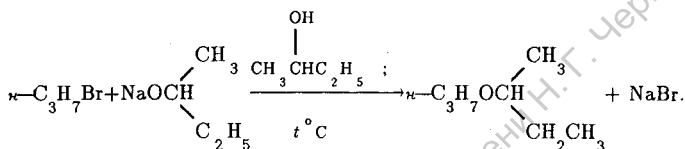
щим алкенам, и выходы простых эфиров не превышали 30%.

Позднее простые эфиры с высокими выходами стали получать в растворах спиртов, одноименных с алкоголятом. При этом спирт как донор протонов подавляет элиминирование галогеноводорода (см. разд. 2.2):

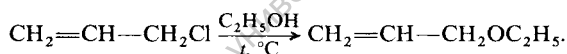


Вторичные и третичные алкилгалогениды и в этих условиях дают почти исключительно продукты элиминирования — алкены.

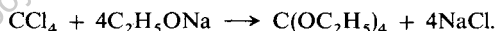
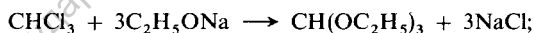
Для получения этим методом простых эфиров с разветвленными алкильными радикалами используют алкоголяты вторичных и третичных спиртов и первичные алкилгалогениды:



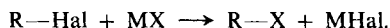
Галогены, находящиеся в аллильном положении и потому обладающие повышенной подвижностью, замещаются на алкоксигруппы сольволизом в соответствующем спирте:



Следует упомянуть о поведении в рассматриваемых реакциях полигалогенидов — хлороформа и тетрахлорида углерода. При нагревании их с алкоголятами спиртов получаются, соответственно, *орто*-муравьиный и *орто*-угольный эфиры:



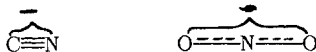
Взаимодействие алкилгалогенидов с анионами солей некоторых минеральных кислот. Реакции очень важны в препаративном отношении. Фактически они представляют собой алкилирование анионов и являются одним из методов введения функциональных групп в молекулу органического соединения:



Важное место в ряду рассматриваемых реакций занимает взаимодействие алкилгалогенидов с нитритами и цианидами металлов первой группы Периодической системы, позволяющее

получать нитросоединения и нитрилы карбоновых кислот – соединения, представляющие самостоятельный интерес и широко используемые в органическом синтезе благодаря высокой реакционной способности. Известное значение имеет также реакция алкилгалогенидов с сульфидами.

В рассматриваемых реакциях нитрит- и цианид-анионы могут взаимодействовать с реакционным центром (атомом углерода, связанным с галогеном) двумя способами – по месту с наибольшей нуклеофильной силой и по месту с наибольшей электронной плотностью.

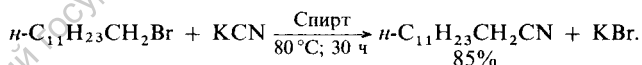


В указанных анионах на атомах, обладающих большей электроотрицательностью, сосредоточена большая электронная плотность (в цианид-анионе это атом азота, а в нитрит-анионе – атомы кислорода), а большей нуклеофильной силой, т. е. способностью предоставлять свои электроны для образования ковалентной связи, обладают атомы с меньшей электроотрицательностью (в цианид-анионе – атом углерода, а в нитрит-анионе – атом азота).

Направление реакции зависит от природы реагирующих веществ и от условий реакции. Так, в случае цианидов оно целиком определяется природой катиона металла.

Цианиды щелочных металлов алкилируются алкилгалогенидами исключительно по атому углерода (т. е. месту с наибольшей нуклеофильной силой) с образованием нитрилов карбоновых кислот.

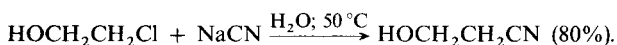
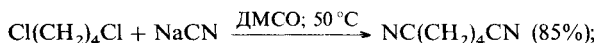
Из первичных алкилгалогенидов (могут использоваться иодиды, бромиды и хлориды) и цианидов щелочных металлов соответствующие нитрилы получают обычно без осложнений:



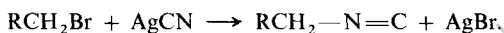
Вторичные алкилгалогениды могут быть превращены в нитрилы с меньшими выходами, поскольку в этом случае частично происходит дегидрогалогенирование с образованием соответствующих алкенов *. Третичные алкилгалогениды реагируют исключительно в этом направлении.

* Ход элиминирования и наблюдаемые при этом закономерности аналогичны тем, которые описаны для реакций, протекающих по E_1 -механизму (см. разд. 2.2).

Нитрилы можно также получать из дигалогенидов и галогеноспиртов:



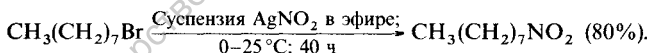
Цианид серебра всегда дает в рассматриваемой реакции изонитрилы – продукты алкилирования цианид-аниона по атому азота – месту с большей электронной плотностью. Условия реакции, в частности природа растворителя, не влияют в этом случае на ее конечный результат. Причины этого явления пока не нашли удовлетворительного объяснения.



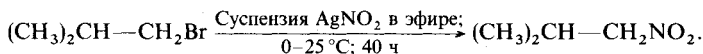
Изонитрилы не находят такого широкого применения, как нитрилы, и обладают к тому же отвратительным запахом. По этой причине цианиды серебра используют в реакциях с алкилгалогенидами сравнительно редко.

Нитрит-анион при взаимодействии с алкилгалогенидами может давать в зависимости от условий реакции как нитросоединения, так и алкиловые эфиры азотистой кислоты. В реакции используют алкилбромиды и алкилиодиды, поскольку фториды в реакцию не вступают, а хлориды реагируют с трудом.

Первичные иодиды и бромиды алкилов реагируют с нитритами металлов в неполярных растворителях только по атому азота независимо от природы металла. Эту реакцию широко применяют для получения нитросоединений жирного ряда:

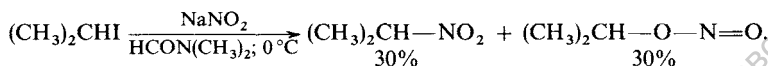


Такое влияние растворителя наводит на мысль о том, что эта реакция протекает как S_N2 -замещение. Сказанное подтверждается также тем обстоятельством, что в этом случае, как и в других случаях, S_N2 -замещения (см. разд. 2.1.1), разветвление цепи у β -углеродного атома препятствует реакции. Из изобутилбромидом, например, в описанных выше условиях нитросоединение получается с выходом всего 18%:



При алкилировании нитритов в полярных растворителях наряду с нитросоединениями всегда образуются алкиловые эфиры азотистой кислоты – алкилирование нитрит-аниона идет также и по атому кислорода – месту с наибольшей электронной

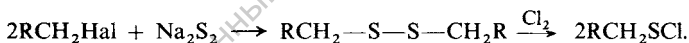
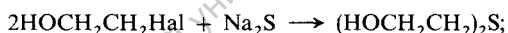
плотностью. Это направление реакции становится преобладающим, когда применяют нитрит серебра. Если в качестве источника нитрит-ионов взять нитрит натрия или калия, то нитросоединения можно получать в любом растворителе, и не только из первичных, но также и из вторичных алкилбромидов и алкилиодидов. Так, например, из 2-йодпропана может быть получен 2-нитропропан, правда, наряду с равным количеством эфира азотистой кислоты*.



Третичные алкилбромиды и иодиды при обработке их нитритами претерпевают элиминирование и дают алкены. Это объясняется теми же причинами, что и в случае цианидов (см. разд. 2.2).

Способность нитрит-анионов к двойственному реагированию — проявление так называемой *амбидентности*. Влияние природы реагентов и условий реакции на способ реагирования амбидентных частиц будет обсуждено позднее (см. разд. 3.1.3 и 9.3.4).

Препаративное значение (как метод синтеза серосодержащих соединений алифатического ряда) имеет взаимодействие сульфидов щелочных металлов с первичными и, в меньшей степени, со вторичными алкилгалогенидами**:



Hal = Cl, Br, I.

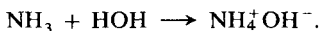
Использование солей металлов в органическом синтезе часто недостаточно эффективно в силу ограниченной растворимости неорганических соединений в органических растворителях. Гетерогенность реакционной смеси, малая концентрация реагента (анионов из неорганической соли), а также явления сольватации часто весьма затрудняют проведение соответствующих реакций.

* Эфиры азотистой кислоты легко получают действием на соответствующие спирты смеси нитрита щелочного металла и хлороводородной кислоты. По этой причине, как правило, не они, а нитросоединения, широко применяются в органическом синтезе (см. разд. 7.1), являются целевыми продуктами в рассматриваемых реакциях. Эфиры азотистой кислоты кипят значительно ниже соответствующих нитросоединений и легко отделяются перегонкой.

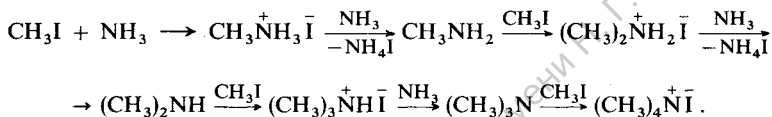
** В случае вторичных алкилгалогенидов преобладают реакции элиминирования, приводящие к соответствующим алкенам (см. разд. 2.2).

В последние годы эти трудности удалось преодолеть с помощью так называемого межфазного катализа (см. разд. 3.4.3).

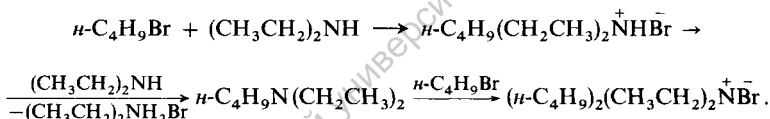
Взаимодействие алкилгалогенидов с аммиаком и аминами. Атом азота в молекуле аммиака имеет неподеленную пару электронов. Именно по этой причине он является основанием и связывает протон:



Эту же неподеленную пару электронов атом азота в аммиаке может предоставлять для образования ковалентной связи с атомом углерода и проявлять таким образом нуклеофильные свойства. Аммиак является очень сильным нуклеофилом; реакции его с алкилгалогенидами протекают бурно и приводят к смесям соединений, содержащих алкилированный в различной степени атом азота:



Аналогично реагируют с алкилгалогенидами и амины:

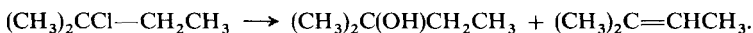


Третичные и частично вторичные алкилгалогениды претерпевают при действии аммиака и аминов дегидрогалогенирование по обычной схеме (см. разд. 2.2).

2.2. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ ГАЛОГЕНОВОДОРОДА (ДЕГИДРОГАЛОГЕНИРОВАНИЕ)

Как уже отмечалось (см. разд. 2.1.2), попытки обеспечить более полное протекание гидролиза алкилгалогенидов добавлением в реакционную смесь оснований (усиление нуклеофильности воды) приводят, особенно в случае третичных галогенидов, к осложнениям и соответствующий спирт или не получается вовсе или получается лишь с низким выходом. Причина этого явления — элиминирование галогеноводорода.

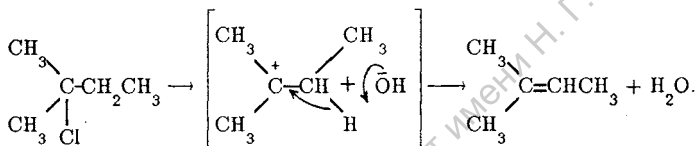
Примером может служить гидролиз *трет*-амилхлорида:



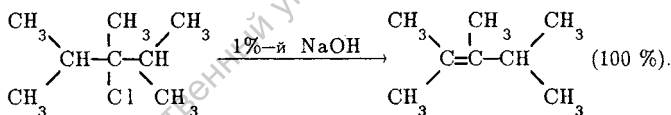
H_2O в диоксане	65%	35%
1%-й NaOH в H_2O	25%	75%

Как объяснить этот результат? В ионизирующем растворителе третичные хлориды диссоциируют с образованием третичных карбокатионов. Карбониевый центр у последних в значительной степени экранирован алкильными группами, и в то же время атомы водорода, находящиеся у углеродов, связанных с карбокатионным центром, обладают протонной подвижностью, вызванной влиянием последнего. Содержащиеся в реакционной смеси нуклеофилы – вода или гидроксид-анион – могут проявлять в отношении карбокатиона не только нуклеофильные, но и основные свойства, связывая указанные атомы водорода в виде протонов. Карбокатион при этом превращается в алкен (аналогичная ситуация рассмотрена при описании димеризации изобутилена – см. разд. 1.2.3).

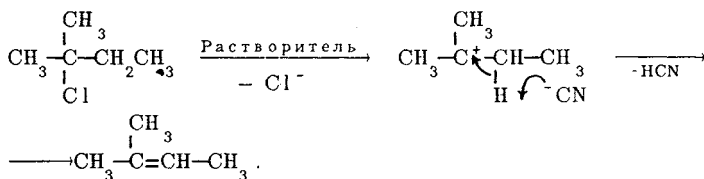
В приведенном выше случае гидролиза *трет*-амилхлорида реакция элиминирования протекает следующим образом:



Увеличение экранированности карбокатионного центра может привести к тому, что нуклеофильное замещение практически не будет происходить и в результате отщепления протона будет образовываться только алкен:



Аналогичным образом объясняется неспособность третичных галогенидов к замещению галогена на циано- и нитрогруппы (см. разд. 2.1.2). Важно отметить, что в этом случае цианид- и нитрит-анионы выступают как основания, отщепляя протон от атома углерода, соседнего с карбокатионным центром (β -углеродный атом):



Прочность связи углерод–галоген в алкилгалогенидах также влияет на легкость протекания элиминирования, поскольку алкен образуется из карбокатиона – продукта разрыва связи углерод–галоген. Это значит, что в указанную реакцию легче всего будут вступать иодиды.

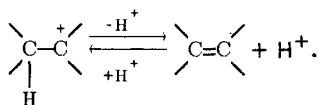
Следовательно, синтез спиртов из третичных алкилгалогенидов гидролизом последних может иметь препаративное значение только в том случае, когда реакционный центр в них (атом углерода, связанный с галогеном) не слишком экранирован алкильными радикалами, т.е. в случае реакции хлоридов с водой (нуклеофил, обладающий слабыми основными свойствами).

Таким образом, третичные алкилгалогениды в реакциях гидролиза легко претерпевают двухстадийное элиминирование галогеноводорода (дегидрогалогенирование) и дают при этом алкены. Эта реакция мономолекулярна (в стадии, определяющей ее скорость, т.е. в образовании карбокатиона, участвует одна частица – молекула третичного алкилгалогенида) и носит название E_1 -элиминирования.

В рассмотренных выше примерах элиминирование могло привести и к образованию алкенов с крайним положением двойной связи, т.е. из *трет*-амилхлорида мог бы получиться 2-метилбутен-1, а из метилдиизопропилхлорметана – 2,3,4-триметилпентен-2. Однако в обоих случаях образовывались преимущественно алкены, в молекулах которых винильный фрагмент оказывался более замещенным.

Зайцев сформулировал правило, обобщающее описанную закономерность. Оно гласит: при дегидрогалогенировании алкилгалогенидов образуются преимущественно наиболее замещенные этилены*. Это правило соблюдается независимо от того, по какому механизму протекает реакция.

E_1 -элиминирование обратимо, образующийся на первой стадии алкен способен снова переходить в карбокатион:



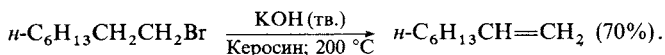
По этой причине в реакционной смеси накапливается более устойчивый и поэтому медленнее протонирующийся алкен с наибольшим числом алкильных групп при двойной связи.

Вторичные алкилгалогениды по своему поведению в реакции гидролиза занимают промежуточное положение между первич-

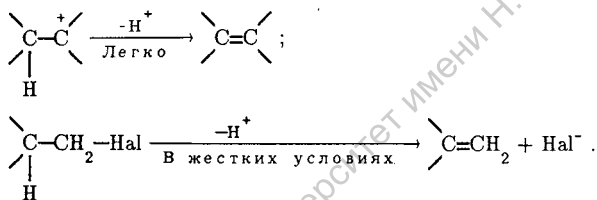
* Как уже отмечалось (см. разд. 1.2.3.1), молекулы таких алкенов обладают наименьшей энергией и поэтому являются наиболее устойчивыми.

ными и третичными. Это значит, что в определенных условиях (ионизирующий растворитель, нуклеофил, обладающий основными свойствами, субстрат – алкилиодид) они будут претерпевать преимущественно не нуклеофильное замещение, а E_1 -элиминирование с образованием алкенов.

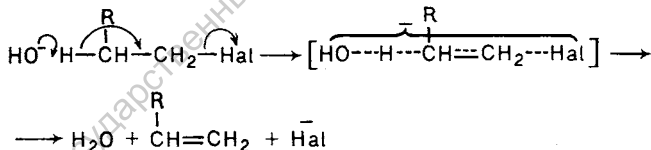
Известно, что дегидрогалогенирование первичных алкилгалогенидов проводят при помощи достаточно сильных оснований в жестких условиях:



Это объясняется тем, что в данном случае протонная подвижность атомов водорода у углерода, связанного с реакционным центром (атом углерода, несущий галоген), невелика; она существенно уступает таковой в карбокатионах, где депротонирование протекает с большей легкостью:



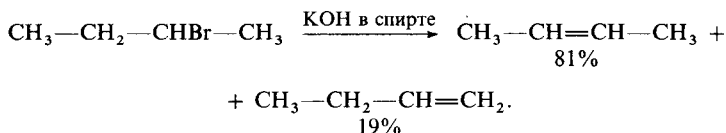
Кинетическими, стереохимическими и другими методами было доказано, что в этом случае реакция идет в одну стадию:



Образование переходного состояния требует наибольших энергетических затрат и определяет поэтому скорость превращения. В этой стадии участвуют две частицы – гидроксид-анион и первичный алкилгалогенид, следовательно, рассматриваемая реакция элиминирования бимолекулярна. Она обозначается символом E_2 . Важно отметить, что в отличие от описанных выше случаев E_1 -элиминирования, реакции, протекающие по E_2 -механизму, всегда необратимы.

Если бимолекулярное дегидрогалогенирование может приводить к двум изомерным алкенам, то, как правило, преимущест-

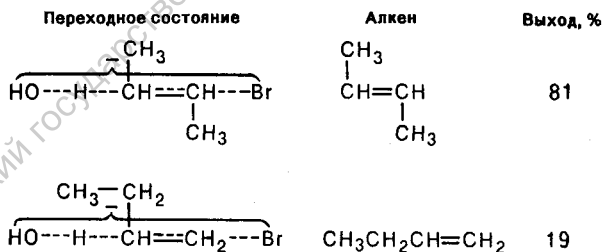
венно образуется наиболее замещенный из них, т. е. тот, который содержит большее число алкильных групп в винильном фрагменте:



Таким образом, правило Зайцева соблюдается и при E_2 -элиминировании. Объяснить закономерность, найденную Зайцевым, можно и для E_2 -реакции, если вспомнить постулат Хэммонда и следствия, из него вытекающие. Постулат Хэммонда: «Малые изменения энергии молекулы могут соответствовать только малым изменениям структуры». Вследствие этого переходное состояние должно быть структурно близким к той молекуле, которая ближе к нему по энергии. При экзотермической реакции переходное состояние по энергосодержанию будет ближе к исходной молекуле, а при эндотермической – к молекуле продукта реакции* (рис. 2.5).

При дегидрогалогенировании, протекающем по E_2 -механизму, процесс эндотермичен и переходное состояние должно быть по энергии, а следовательно, и по структуре близким к алкену, причем, естественно, к такому, который обладает наименьшей внутренней энергией, т. е. к наиболее замещенному. Поэтому он преимущественно и образуется.

Сопоставим для рассмотренного выше случая дегидрогалогенирования 2-бромбутана переходные состояния и конечные алкены:

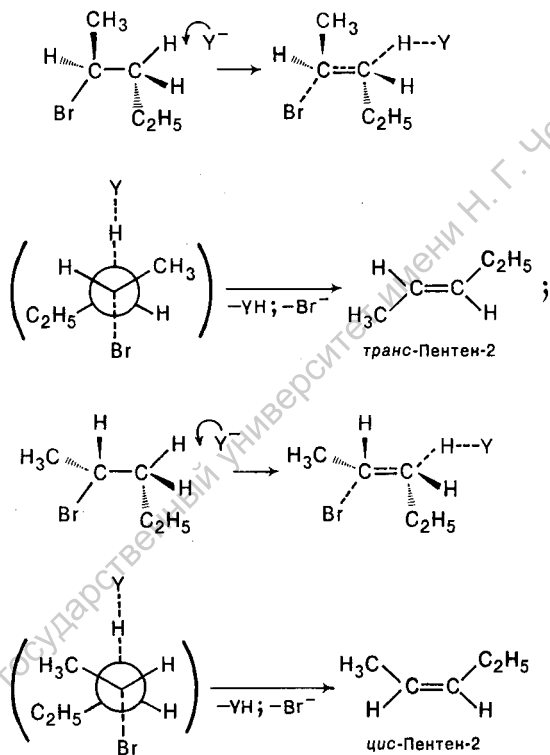


Ранее было показано (см. разд. 1.2.3.1), что наименьшим запасом энергии обладают алкены *транс*-конфигурации, у которых атомы углерода винильного фрагмента наиболее замещены.

* Иногда эти понятия обозначаются как «продуктоподобное» и «реагентоподобное» переходные состояния соответственно.

Следовательно, достижение ведущих к ним переходных состояний потребует меньших энергетических затрат (энергия активации соответствующего E_2 -процесса будет меньшей).

Однако различие в энергиях *транс*- и *цис*-бутенов-2 слишком мало (всего около 4 кДж/моль), чтобы быть определяющим фактором. Чтобы объяснить преимущественное образование алкенов *транс*-конфигурации при E_2 -элиминировании, необходимо учитывать также стереохимический аспект. Рассмотрим его на примере поведения в E_2 -реакции 2-бромпентана:



Формулы Ньюмена для обоих переходных состояний показывают, что *транс*-изомер образуется из наиболее выгодной заторженной конформации, а *цис*-изомер – из менее выгодной – скошенной; соотношение их в продуктах реакции составляет, соответственно, 3 : 1.

Таким образом, образованию *транс*-алкена благоприятствуют как термодинамический, так и пространственный факторы.

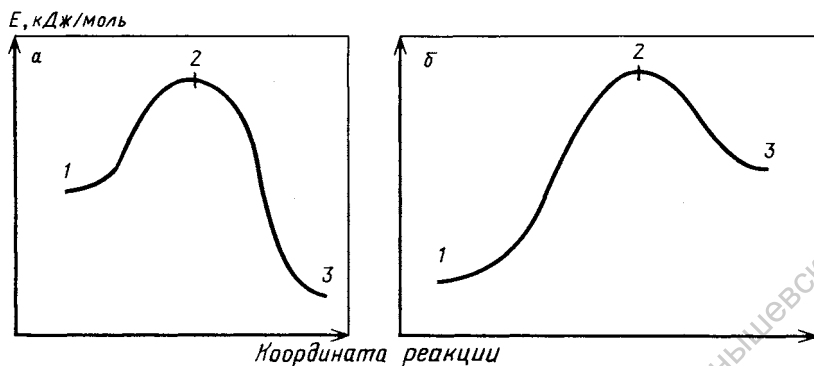
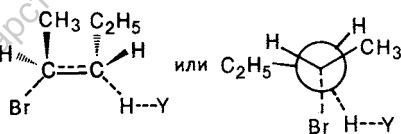


Рис. 2.5. Энергетические профили экзотермических (а) и эндотермических (б) реакций:

1 – исходные вещества; 2 – переходное состояние; 3 – продукты реакции

Рассмотрение пространственных моделей переходных состояний для реакций E_2 -элиминирования (или их изображений по Ньюмену) показывает, что в них отрицательный заряд должен быть распределен с участием атомов водорода и галогена, находящихся в «трансоидном» положении. Иначе в переходном состоянии окажутся сближенными в пространстве фрагменты, несущие частичный отрицательный заряд, а конформация в целом будет частично заслоненной. Так, например, при получении *транс*-пентена-2 не может реализоваться следующее переходное состояние:



Справедливость этих соображений была доказана экспериментально. 2-Дейтеро-3-бромбутан $2S,3R$ -конфигурации был введен в E_2 -реакцию. Оказалось, что дейтерий удаляется при дегидробромировании только в том случае, когда он находится в «трансоидном» положении относительно брома (рис. 2.6).

Следует отметить, что правило Зайцева соблюдается не всегда. Причиной отклонений от него являются обычно пространственные препятствия. Последние могут возникать в результате

2S-Дейтеро-3R-бромбутан

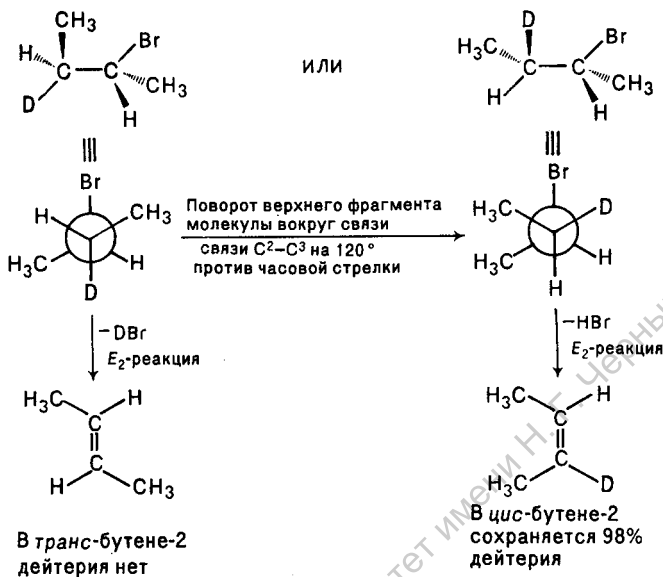
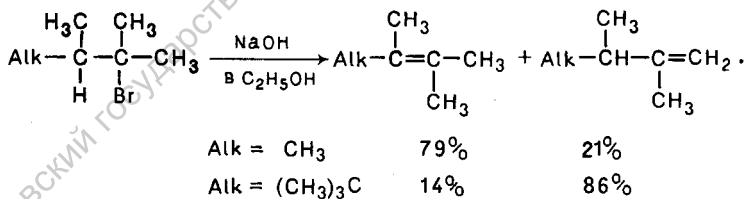
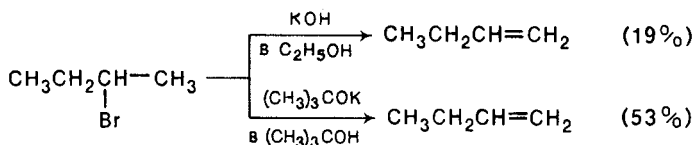


Рис. 2.6. Стереонаправленность E_2 -реакции

экранирования отщепляемого протона:

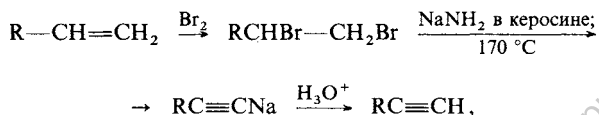


Увеличение размеров основания также может вызвать отклонения от правила:

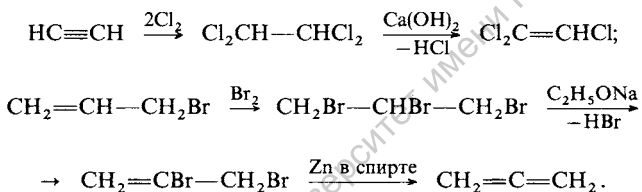


В первом случае основание – сравнительно небольшой по размерам гидроксид-анион, а во втором – объемистый *трет*-бутоксид-анион. Очевидно, что при этом направление реакции определяет сравнительная легкость подхода основания к соответствующему атому водорода.

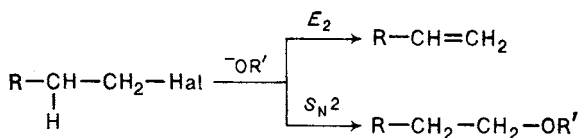
Реакции элиминирования широко применяют для синтезов неопределенных соединений. Примерами могут служить получение хлоропрена из дивинила (см. разд. 1.3.2.2), ацетиленовых углеводородов из этиленовых:



а также синтеза трихлорэтилена (растворитель, исходное вещество для синтезов) из ацетилена и аллена из аллилбромида:



Как уже было отмечено выше (см. разд. 2.1.2), попытки получить простые эфиры взаимодействием алкилгалогенидов и сухих алкоголятов приводили в основном к элиминированию галогеноводорода и образованию алкенов. Это объясняется тем, что алкоксид-анионы являются очень сильными основаниями* и это их свойство выражено гораздо более ярко, чем нуклеофильность. Поскольку более или менее удовлетворительные выходы получались только в случае первичных алкилгалогенидов и реакцию вели в условиях, благоприятствующих протеканию бимолекулярной реакции – малополярный растворитель (тот же алкилгалогенид), сильное основание – то осуществлялся в основном E_2 -процесс:

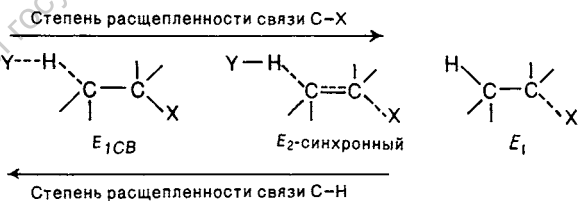


* В этом отношении они заметно превосходят гидроксид-анионы, поскольку, связывая протон, образуют спирты, существенно уступающие воде в способности генерировать протон.

Реакции элиминирования занимают важное место в препаративной и теоретической органической химии. Они классифицируются как по формальному признаку (взаимному расположению уходящих атомов или групп), так и по их механизмам. Если уходящие элементы были связаны с одним и тем же атомом углерода, то речь идет об α -элиминировании (см. разд. 2.4), если же они находились у соседних С-атомов, то перед нами – наиболее распространенный вид рассматриваемого превращения – β -элиминирование (дегидрогалогенирование, дегалогенирование – см. разд. 2.3.1, дегидратация – см. разд. 3.1.6, дезаминирование первичных аминов и термолит четвѳрточных аммониевых оснований – см. разд. 7.2, синтез кетенов – см. разд. 6.1.3.2, пиролиз ацетатов – см. разд. 6.1.3.4). Отщепление элементов из 1,3-положений называют γ -элиминированием и обычно используют для синтеза циклопропанов (см. разд. 1.2.3.1; 10.1.1; 10.2.7). Чаше всего в качестве одного из уходящих элементов выступает атом водорода (в виде протона). Выше были рассмотрены механизмы элиминирования, когда протон отщеплялся в быстрой стадии от образовавшегося карбокатиона (E_1 -механизм) и когда он отщеплялся одновременно с другой уходящей группой в стадии, определяющей скорость реакции (E_2 -механизм).

Ниже на примере получения галокарбенов (см. разд. 2.4) будет показано, что дегидрогалогенирование может также начинаться с медленно протекающей протонизации и завершаться быстрым удалением уходящей группы. Последняя отщепляется в этом случае от сопряженного основания (Conjugated Base – см. разд. 1.4.3) и поэтому такой мономолекулярный механизм обозначают как E_{1CB} .

Нетрудно видеть, что переходные состояния во всех случаях (E_1 , E_2 и E_{1CB}) составляют единый ряд, в котором слева направо возрастает степень расщепленности связи С–Х, а справа налево – связи С–Н.



Естественно, что на практике реализуются все промежуточные между указанными переходные состояния, что легко понять, вспомнив представления об ионных парах (см. разд. 2.1.1). Такой подход к рассмотрению переходных состояний при элиминировании

нии иногда называют теорией переменного переходного состояния.

2.3. МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

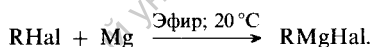
Реакции нуклеофильного замещения галогенов в алкилгалогенидах – только одна из областей применения этих важнейших органических веществ (как алкилирующих агентов).

В алкилгалогенидах атом углерода, связанный с галогеном, электронодефицитен (несет частичный положительный заряд); этим объясняется возможность их использования в описанных выше реакциях нуклеофильного замещения.

Однако из тех же алкилгалогенидов можно получать магнийорганические и другие металлоорганические соединения, в молекулах которых на атоме углерода, связанном с металлом, имеется частичный отрицательный заряд. Это открывает новые возможности использования галогенпроизводных.

2.3.1. Магнийорганические соединения

Из металлоорганических соединений подробнее других изучены магнийорганические. Их получают взаимодействием алкилгалогенидов с магнием в эфире. В отсутствие эфира магний с алкилгалогенидами не реагирует:

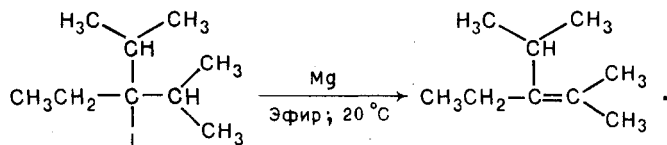


По имени открывшего и впервые изучившего их исследователя эти соединения называют *реактивами Гриньяра*.

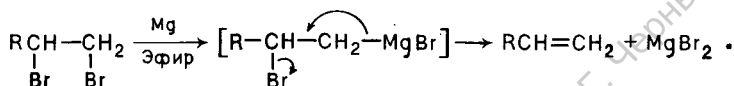
Строение радикала и природа галогена существенно влияют на течение приведенной выше реакции. Увеличение прочности связи углерод–галоген замедляет ее (так же как и нуклеофильное замещение; см. разд. 2.1.1), следовательно, иодиды будут образовывать магнийорганические соединения легче других галогенидов. Из алкилфторидов магнийорганические соединения получить не удастся.

Реакция алкилгалогенида с магнием в эфире протекает легче всего и без осложнений, когда алкильный радикал первичный и мало разветвленный. Из алкилгалогенидов третичного строения можно получить магнийорганические соединения, если радикалы при реакционном центре (атоме углерода, связанном с галогеном) не слишком разветвленные и если галогеном является хлор; в противном случае главным направлением реакции становится элиминирование галогеноводорода, приводящее к соответ-

ствуюющему алкену:



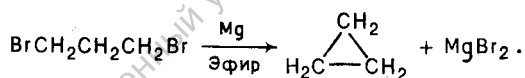
1,2-Дигалогеналканы при взаимодействии с магнием в эфире претерпевают дегалогенирование с образованием соответствующих алкенов:



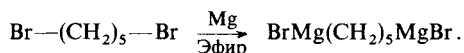
Использование в этой реакции дешевого 1,2-дибромэтана дает возможность получать магнийбромид.

Эту же реакцию применяют для активации поверхности магния при получении магнийорганических соединений (в этом случае берут каталитическое количество 1,2-дибромэтана).

Из 1,3-дибромпропана в этих условиях образуется преимущественно циклопропан:

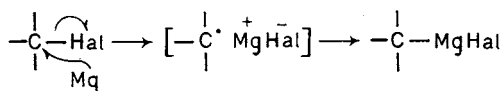


Бис-магнийорганические соединения удастся получить из дибромидов с четырьмя и более атомами углерода между атомами брома:

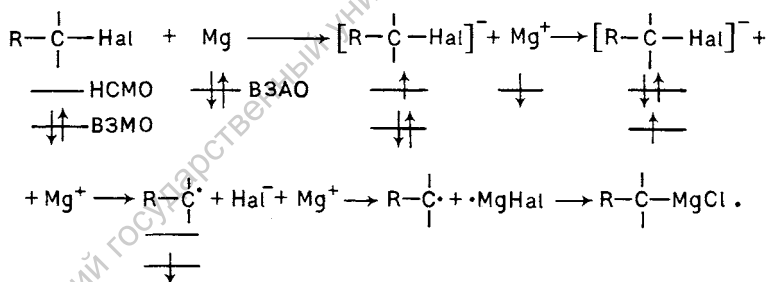


Имеются основания считать, что образование магнийорганического соединения сопровождается одноэлектронным переносом. Упрощенно процесс можно представить следующим образом. Магний передает электрон атому углерода, связанному с галогеном и поэтому несущему частичный положительный заряд. Галоген отщепляется в виде аниона, но совсем не уходит и сближенными (иногда говорят «в одной клетке») оказываются углеводородный радикал, Mg^+ и галогенид-анион. Из них и образуется магнийорганическое соединение, в котором связь $\text{Mg} - \text{Hal}$ ионная, а связь углерод-магний сильно поляризована

(электроотрицательности углерода и магния составляют соответственно 2,5 и 1,2).



Рассмотренное выше превращение можно также представить как орбитальные взаимодействия. Один электрон с верхней занятой атомной орбитали (ВЗАО) магния переходит на НСМО* (она является разрыхляющей) алкилгалогенида. Далее в результате возбуждения молекулы последнего один из электронов переходит на разрыхляющую орбиталь, уже содержащую один электрон. Молекула алкилгалогенида теряет галогенид-анион и вместе с ним два электрона с разрыхляющей орбитали и превращается в углеводородный радикал. Этот радикал реагирует с образовавшимся параллельно ассоциатом галогенид-аниона и несущего один положительный заряд атома магния, образуя магнийорганическое соединение. Все эти превращения протекают, как уже упоминалось выше, «в одной клетке», так что каких-либо свободных частиц не образуется (не наблюдается, например, сдвигания радикалов). Получение магнийорганического соединения отображает в этом случае следующая схема:

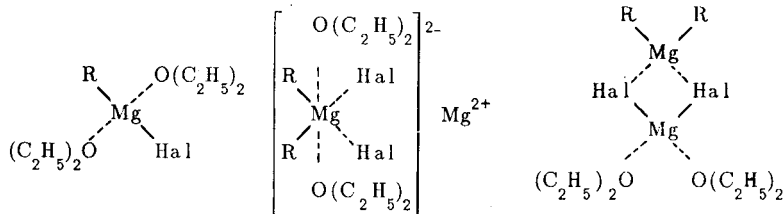


Доказано, что структура магнийорганических соединений включает координационно связанные с атомом магния молекулы растворителя-эфира. Такого рода координация приводит к высокой растворимости реактивов Гриньяра. Магнийорганические соединения прочно удерживают молекулы растворителя и при его удалении обычно разрушаются.

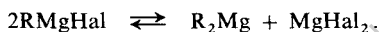
Было предложено много вероятных структур магнийоргани-

* См. разд. 1.3.2.3.

ческих соединений в эфирных растворах. Вот некоторые из них:



При добавлении в растворы реактива Гриньяра диоксана дигалогенид магния выпадает в осадок в виде малорастворимого комплекса, после удаления которого может быть выделен соответствующий диалкилмагний. Шленк, который провел это превращение, посчитал его доказательством существования равновесия:

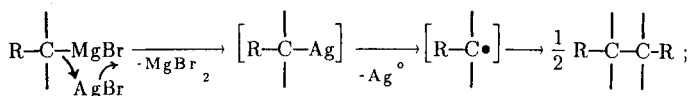


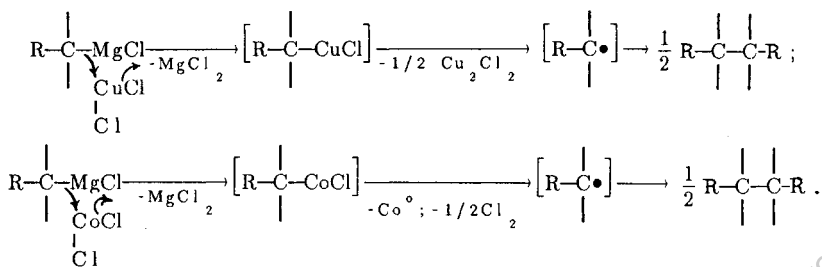
Есть основания считать, что состав и строение алкилмагнийгалогенидов в эфирных растворах зависят от их концентрации. Следует отметить, что координационная ненасыщенность магния в магнийорганических соединениях существенно влияет на их химическое поведение (см. разд. 4.2.1).

Почти всегда реактивы Гриньяра ведут себя в химических реакциях так, как если бы они имели строение просто алкилмагнийгалогенидов, т.е. RMgHal . В связи с этим в дальнейшем их формулы будут изображаться именно таким образом.

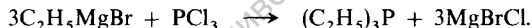
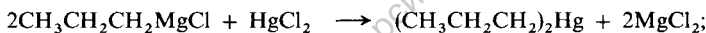
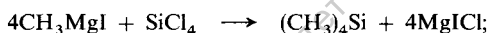
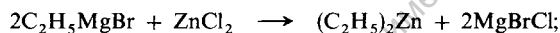
Свойства магнийорганических соединений во многом определяются полярностью связи углерод-магний. В этом фрагменте атом углерода несет частичный отрицательный заряд, но сам не обладает сильной электроотрицательностью. По этой причине он легко подвергается атаке со стороны электрофильных реагентов. Это и определяет свойства магнийорганических соединений как восстановителей, оснований и нуклеофилов.

Реакции восстановления с участием магнийорганических соединений. При обработке реактивов Гриньяра галогенидами металлов-окислителей, которые не образуют прочной связи с атомом углерода, возникает углеводородный радикал (продукт окисления магнийорганического соединения), который далее димеризуется, давая симметричный алкан:

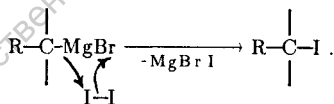




Галогениды металлов (элементов), способных восстанавливаться под действием магнийорганических соединений и затем образовывать достаточно прочную связь с атомом углерода, используют для синтеза металло(элемент)органических соединений. Механизм реакции такой же, как и в приведенных выше случаях:



Реакция магнийорганических соединений с иодом может служить методом синтеза алкилиодидов:

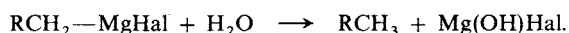


Эту реакцию применяют также для количественного определения RMgI в растворе, т. е. для определения выхода магнийорганического соединения при получении его из магния и алкилгалогенида в эфире. Реактив Гриньяра обрабатывают заведомо избыточным количеством иода. При этом иод количественно переходит в соответствующий иодид. Избыток иода оттитровывают тиосульфатом. Разность между количествами иода, введенного в реакцию и определенного титрованием, соответствует количеству магнийорганического соединения в анализируемом растворе.

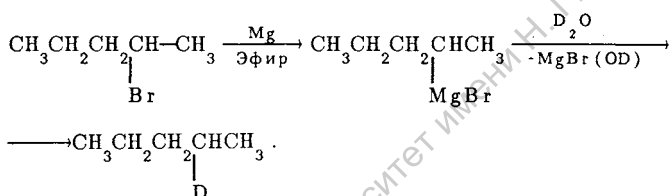
Реакции, в которых магнийорганические соединения выступают как основания. Как уже отмечалось, в реак-

тивах Гриньяра на атоме углерода, связанном с магнием, сосредоточен частичный отрицательный заряд. Если этот атом атакуется таким электрофилом как протон, то связывание последнего происходит практически необратимо, так как атомы водорода в углеводородах протонной подвижностью не обладают ($pK_a = 35-50$; см. разд. 1.4.3). По этой причине магниорганические соединения являются сильнейшими основаниями.

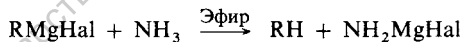
Сказанное хорошо иллюстрируется их реакциями с соединениями, содержащими атомы водорода, обладающими протонной подвижностью, т.е. так называемыми «подвижными атомами водорода»:



Эту реакцию используют для введения дейтерия (метки) в строго определенное место молекулы:

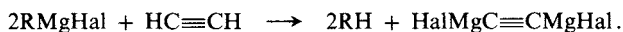


При обработке реактивов Гриньяра эфирным раствором аммиака образуется так называемый «магнезиламин», который дает комплекс с эфиром:



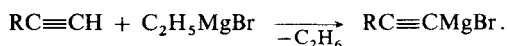
и обнаруживает некоторое сходство в свойствах с магниорганическими соединениями.

Взаимодействие магниорганических соединений с ацетиленом приводит к так называемому «комплексу Иоцича» – бис(галогенмагний) ацетилену:

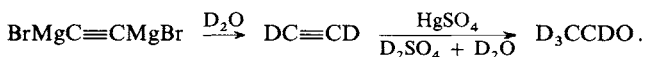


Интересно отметить, что это превращение является примером синтеза магниорганических соединений обменной реакцией.

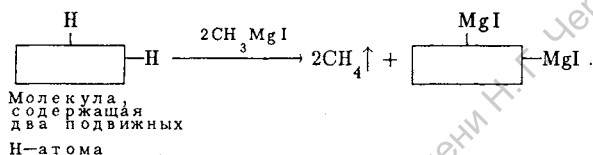
Аналогичным образом соответствующие магниорганические соединения могут быть получены и из α -ацетиленов:



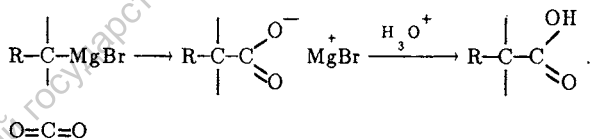
«Комплекс Иодича» достаточно широко применяют в органическом синтезе. Из него, например, получают дидейтероацетилен и затем из последнего – полностью дейтерированный ацетальдегид (см. разд. 1.4.3):



Свойства реактивов Гриньяра как оснований используют для определения содержания «подвижных атомов водорода» в органических соединениях. Анализируемое соединение обрабатывают метилмагнийгалогенидом; при этом выделяется метан в количествах, соответствующих числу «подвижных» атомов водорода в его молекуле:

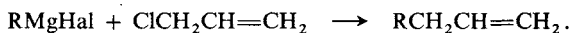


Реакции, в которых магнийорганические соединения выступают как нуклеофилы. Эти реакции имеют наибольшее значение в препаративной органической химии. В этом случае реакционным центром в молекуле магнийорганического соединения снова оказывается атом углерода, связанный с магнием, но он уже проявляет нуклеофильные свойства, т.е. предоставляет пару электронов электрофилу для образования углерод-углеродной связи. Простейшим примером является синтез карбоновых кислот:



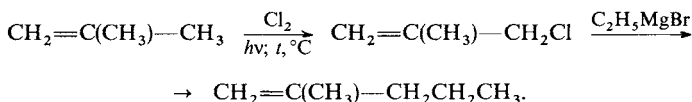
Ранее уже говорилось, что энергия связи углерод-галоген в аллилгалогенидах понижена и обсуждались причины (см. разд. 2.1.1) этого явления и его следствие – легкость замещения атомов галогена при реакциях с нуклеофилами.

Взаимодействие магнийорганических соединений с аллилгалогенидами – еще один пример такого замещения:

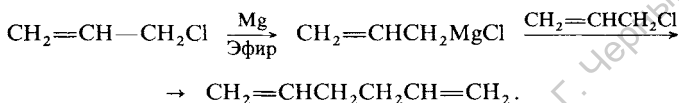


Эта реакция, которую можно рассматривать как алкилирование магнийорганического соединения, является одним из наи-

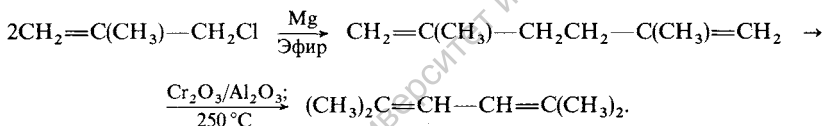
более удобных методов получения алкенов-1. В качестве примера приведем схему синтеза 2-метилпентена-1:



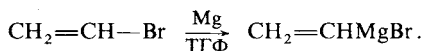
Подвижность галогена, находящегося в «аллильном» положении, вызывает осложнения при получении аллилмагниихалогенидов в эфире, так как при этом последние по мере образования реагируют с исходным аллилхлоридом по приведенной выше схеме, давая диаллил (гексадиен-1,5):



Эту реакцию можно использовать для синтеза несопряженных диенов, а также сопряженных, поскольку несопряженная система легко переходит в сопряженную при изомеризации:



Чтобы избежать сдвигания радикалов при получении аллилмагниихлорида, его готовят, добавляя разбавленный эфирный раствор аллилхлорида к большому избытку магния в эфире (таким образом уменьшается вероятность взаимодействия непрореагировавшего хлорида с образовавшимся магниорганическим соединением) или проводя реакцию в тетрагидрофуране вместо эфира. Использование в качестве растворителя тетрагидрофурана позволяет также получать магниорганические соединения из алкенилбромидов винильного типа, что не удается осуществить в эфире:



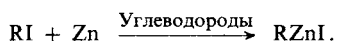
Важно отметить, что из алкилгалогенидов практически только первичные иодиды, и то в сравнительно жестких условиях (длительное кипячение концентрированных эфирных растворов реагентов) и с малыми выходами, способны алкилировать магниорганические соединения:



Таким образом, магниорганические соединения сочетают в себе свойства восстановителей, оснований и нуклеофилов, а атом магния в них проявляет координационную ненасыщенность. Это многообразие свойств, легкость приготовления и безопасность в обращении привели к тому, что они нашли широчайшее применение в синтетической органической химии. Позднее это будет дополнительно подтверждено еще множеством примеров.

2.3.2. Цинк-, натрий- и литийорганические соединения

Из алкилиодидов и цинковой стружки в среде углеводорода получают цинкорганические соединения:



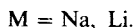
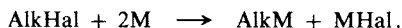
При нагревании из реакционной смеси, полученной при синтезе смешанного цинкорганического соединения $RZnI$, отгоняется симметричное цинкорганическое соединение – диалкилцинк R_2Zn . Очевидно, существует следующее равновесие:



Удаление диалкилцинка приводит к смещению его вправо и последний получается с достаточно высоким выходом.

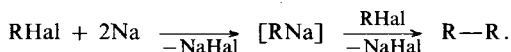
Для синтетических целей используют симметричные цинкорганические соединения. Они по своим свойствам напоминают смешанные магниорганические соединения, но уступают им в реакционной способности (так, например, они не реагируют с углекислым газом) и, кроме того, опасны в обращении, так как воспламеняются на воздухе. По этой причине вместо цинкорганических обычно используют магниорганические соединения или получают цинкорганические соединения в присутствии реагента, с тем чтобы они вступали в реакцию по мере образования. Примером может служить реакция Реформатского (см. разд. 6.1.3.4).

Алкилгалогениды реагируют со щелочными металлами в инертных растворителях, образуя соответствующие металлоорганические соединения:



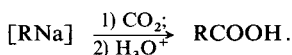
При взаимодействии алкилгалогенидов с натрием реакция не останавливается на стадии образования алкилнатрия. Вследствие своей чрезвычайной активности последний сразу же реагирует с исходным алкилгалогенидом с образованием соот-

ветствующего алкана (реакция Вюрца):

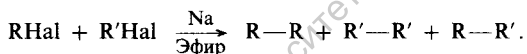


Как уже отмечалось, магнийорганические соединения, как менее активные, в подобную реакцию вступают лишь с трудом, и указанное превращение имеет место только в том случае, когда в реакцию вводят очень активный галогенид — например, аллилгалогенид.

Реакцию Вюрца проводят в эфире; промежуточное образование алкилнатрия доказывают обработкой реакционной смеси углекислым газом еще до окончания реакции:



Синтез алканов по Вюрцу имеет ограниченное применение, поскольку таким путем можно получить только симметрично построенные углеводороды. Например, из смеси двух различных алкилгалогенидов образуется три различных алкана:



Кроме того, в реакцию Вюрца нельзя вводить вторичные и третичные алкилгалогениды, так как в этом случае будет происходить элиминирование, приводящее к алкенам (образующееся натрийорганическое соединение выступает в качестве основания).

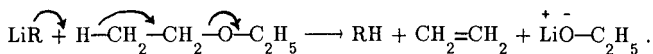
Натрийорганические соединения обычно горят на воздухе, плохо растворимы в большинстве органических растворителей и поэтому не находят широкого применения.

Исключение составляют натриевые производные ацетиленовых углеводородов, которые устойчивы и получают, как уже указывалось, действием амида натрия в жидком аммиаке на ацетилен и α -ацетилены или обработкой амидом натрия в керосине 1,2-дибромалканов (см. разд. 1.4.3). Эти натрийорганические производные взаимодействуют с большинством реагентов по тем же направлениям, что и магнийорганические.

Литийорганические соединения получают по той же схеме, что и натрийорганические. Они не столь активны, как последние, и лучше растворимы в органических растворителях.

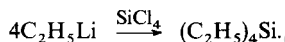
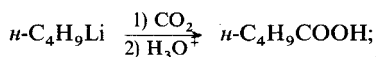
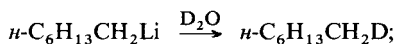
Обычно их получают в инертных углеводородах (гексан, октан, бензол) или в эфирах. В последнем случае требуется поддерживать температуру реакционной смеси около 0°C , иначе простой эфир расщепляется с образованием продуктов β -элими-

нирования, т. е. алкенов:

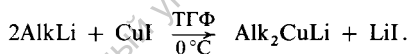


Литийорганические соединения получают в токе инертного газа, так как при соприкосновении с воздухом они возгораются. В растворах углеводородов они обычно гексамерны, а в простых эфирах и тетрагидрофуране могут быть тетра- и даже мономерными.

В основном реакции литийалкилов протекают таким же образом, как и соответствующих магнийорганических соединений:

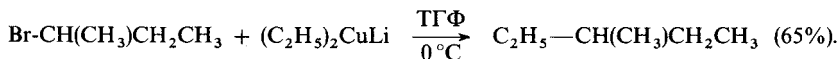
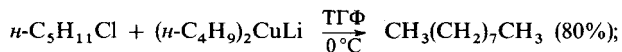


В последние годы особенно большое значение приобрела реакция литийорганических соединений с иодидом одновалентной меди. При обработке двух молей алкиллития в тетрагидрофуране одним молем иодида одновалентной меди образуются так называемые литийдиалкилкупраты:



Формально эти реагенты, как и магнийорганические соединения, должны быть поставщиками нуклеофильных частиц Alk^- . Однако с электрофилами они реагируют очень селективно, и есть основания считать, что в этом случае процессы протекают достаточно сложно — в них проявляется способность меди к комплексообразованию и к реакциям с одноэлектронным переносом. В большинстве случаев механизмы соответствующих превращений еще окончательно не установлены.

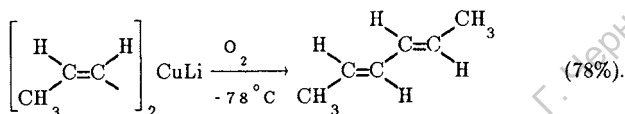
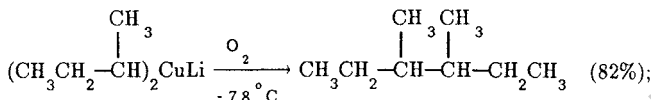
Одним из важнейших свойств литийдиалкилкупратов является их способность замещать атомы галогена на алкильные группы:



Эта реакция легко осуществляется даже в тех случаях, когда галоген малоподвижен:



Диалкилкупраты при нагревании или при действии кислорода воздуха при низких температурах претерпевают сдвигание радикалов*. Эта реакция может быть использована для синтеза алканов и сопряженных алкадиенов:



Позднее будет показано, что способность диалкилкупратов селективно реагировать по атомам галогена или по кратной углерод-углеродной связи может использоваться в органическом синтезе (см. разд. 4.3).

2.4. ПОЛИГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ. КАРБЕНЫ

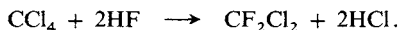
Из полигалогенпроизводных углеводородов наибольшее значение имеют фториды и хлориды.

Как уже отмечалось, органические вещества при действии фтора разлагаются. Однако оказалось возможным осуществлять реакции прямого фторирования, разбавляя реагенты инертными газами и применяя эффективное охлаждение реакционных смесей.

Помимо фтора в качестве фторирующих реагентов с успехом используют фториды металлов в высшей валентности— CoF_3 , CeF_4 и MnF_3 . Фторирование проводят также в присутствии металлического серебра в качестве катализатора.

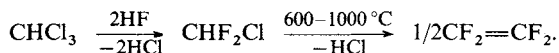
Указанные методы приводят обычно к полному замещению атомов водорода и образованию так называемых *фторуглеродов*.

Для получения полифторированных углеводородов применяют также реакцию замещения хлора в полихлоралканах под действием безводного фтороводорода:



* Реакция, очевидно, протекает по схеме, сходной с предложенной для окисления ацетиленидов меди (см. разд. 1.4.3).

Перфторэтилен получают пиролизом дифторхлорметана:



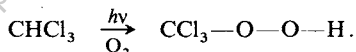
Полностью фторированные углеводороды являются наиболее устойчивыми из всех известных органических соединений. Они не реагируют с металлическим натрием и калием вплоть до 400 °С и устойчивы к действию сильных кислот и щелочей.

Некоторые фториды благодаря своей устойчивости и нетоксичности находят практическое применение. Так, дифтордихлорметан (фреон) употребляют в холодильных машинах. Перфторэтилен широко используют для получения полимера, называемого тефлоном, который устойчив к термическим и химическим воздействиям.

Многие методы синтеза полихлоридов описаны ранее (см. разд. 1.1.3, 1.2.3.1, 1.3.2.2, 1.4.3). Многие из них имеют большое практическое значение. Так, в качестве растворителей используют метилхлорид, хлороформ, тетрахлорид углерода, ди- и тетрахлорэтаны, трихлорэтилен. Тетрахлорид углерода также используют в реакции теломеризации (см. разд. 1.2.3.1), для получения *орто*-угольного эфира (см. разд. 2.1.2), а также синтеза фосгена, осуществляемого кипячением с 60%-м олеумом:

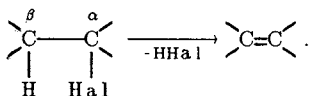


Хлороформ применяют в качестве анестезирующего средства в медицине. Из него получают *орто*-муравьиный эфир (см. разд. 2.1.2), а также сравнительно устойчивый пероксид, который может быть использован для инициирования свободнорадикальных реакций. Эти реакции вызывают УФ-облучением насыщенного кислородом хлороформа:

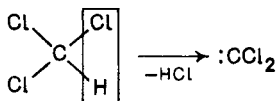


Помимо этого хлороформ нашел широкое применение как источник весьма реакционноспособной частицы — карбена.

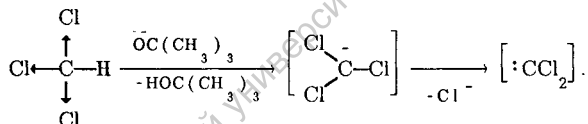
Ранее (см. разд. 2.2) были описаны реакции алкилгалогенидов, сопровождающиеся элиминированием галогеноводорода. При этом во всех случаях атом водорода отщеплялся от углеродного атома, соседнего с тем, который связан с галогеном. Такой вид элиминирования, как уже отмечалось, носит название β-элиминирования:



При действии на хлороформ более сильного основания, чем этилат-анион (в этом случае происходит нуклеофильное замещение атомов хлора), а именно – *трет*-бутилат-анионом (об основности алкоксид-анионов см. разд. 2.1.2), то произойдет уже не алкоголиз с образованием *орто*-муравьиного эфира, а так называемое α -элиминирование – элементы хлороводорода отщепятся от одного и того же атома углерода (см. разд. 2.2):



Механизм этого превращения, называемого *E1св*-элиминированием, следующий: в хлороформе в результате электроноакцепторного влияния трех атомов хлора на атоме углерода возникает дефицит электронной плотности, и связанный с ним атом водорода становится способным к отщеплению в виде протона под действием очень сильного основания. Эта стадия определяет скорость превращения, поэтому реакция мономолекулярна. Образующийся трихлорметил-анион легко теряет анион хлора и превращается в незаряженную частицу с секстетом электронов на внешней электронной оболочке – в дихлоркарбен:



Простейший карбен – метилен – генерируют из диазометана (см. разд. 7.3) или кетена (см. разд. 6.1.3.2). При этом в зависимости от условий реакции могут быть получены две его формы – синглетная и триплетная (рис. 2.7).

Состояние атома углерода в синглетном карбене близко к sp^2 -гибридному: три орбитали у него расположены в одной плоскости, а четвертая перпендикулярна ей. Угол между C–H связями составляет 103° , а на несвязывающей орбитали находят-

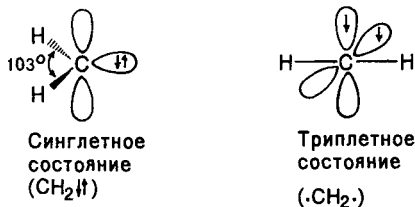
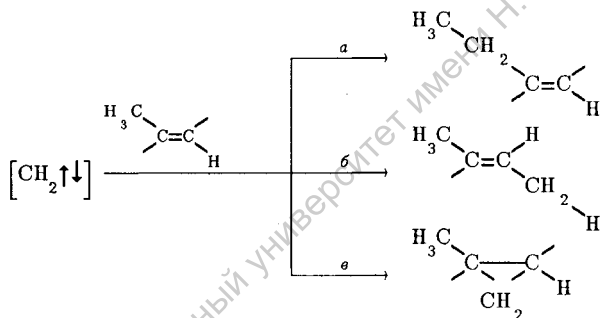


Рис. 2.7. Структура карбенов в синглетном и триплетном состояниях

ся пара электронов с антипараллельными спинами; четвертая орбиталь вакантна. Таким образом, карбен в синглетном состоянии напоминает по своему строению карбокатион и обычно проявляет электрофильные свойства.

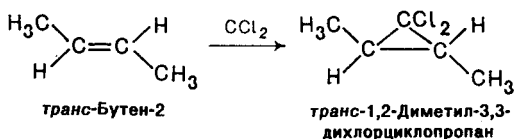
Состояние атома углерода в триплетном карбене напоминает *sp*-гибридное: угол между C—H-связями составляет 180°, а на двух орбиталях, расположенных во взаимно перпендикулярных плоскостях, находится по одному электрону с параллельными спинами. Таким образом, метилен в триплетном состоянии похож на бирадикал.

Синглетное состояние является более возбужденным и более богатым энергией, чем триплетное, которое, следовательно, для метилена является основным. Синглетный метилен реагирует с органическими соединениями, например с углеводородами, неизбирательно — внедряется по связям углерод—углерод (*a*) и углерод—водород (*б*), присоединяется по кратной связи (*в*):



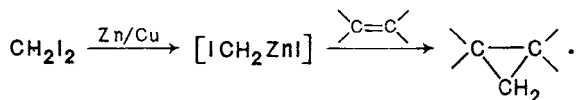
Триплетный метилен реагирует более избирательно.

Галокарбены и дихлоркарбен генерируют в растворах; для них характерны синглетное состояние и электрофильные свойства. С алкенами дихлоркарбен (как, впрочем, и другие галокарбены) реагирует региоселективно по этиленовой связи, давая соответствующие 1,1-дихлорциклопропаны (*в*). Реакции внедрения (*a* и *б*) для него нехарактерны; присоединение происходит стереоспецифично — конфигурация исходного алкена сохраняется и в продукте реакции — циклопропане:

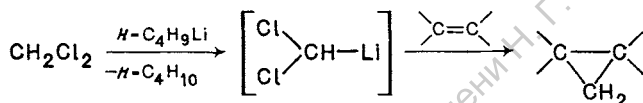


Для получения соединений ряда циклопропана часто используют не карбены, а карбеноиды – α -металлированные α -галогензамещенные соединения, которые реагируют с алкенами как карбены, не будучи ими.

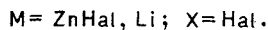
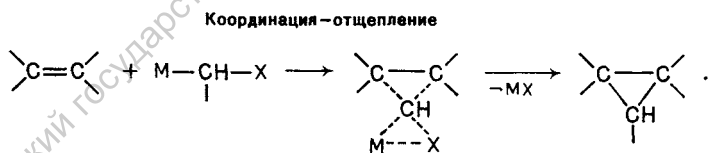
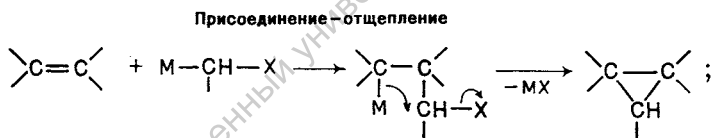
Обычно карбеноиды генерируют в реакционной смеси в присутствии алкена. Типичным карбеноидом является реактив Симмонса – Смита, получаемый из метилениодида под действием сплава цинка и меди:



Аналогичным образом протекает реакция с участием метилхлорида и бутиллития:



Предложено два альтернативных механизма образования циклопропанов из алкенов и карбеноидов:



КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Напишите пространственные формулы 1-фтор-2-бромбутана *R*- и *S*-конфигураций. Каким будет стереохимический результат сольволиза *R*-изомера в уксусной кислоте и взаимодействия его с иодидом натрия в ацетоне?

2. Напишите пространственные формулы 4-фтор-3-бром-2,2,5-триметилгексана 3*S*,4*S*-, а также 3*R*,4*S*-конфигураций. Какой из изомеров будет легче вступать

в реакцию элиминирования под действием спиртовой щелочи? Каким будет строение полученных алкенов?

3. Аллен введен в реакцию с эквимольным количеством хлора, продукт реакции нагрет с избытком метилового спирта и обработан литийдиметилкупратом. Составьте схему соответствующих превращений.

4. Предложите наиболее целесообразный путь синтеза 2-хлор-3-бромпропена-1 из пропилена. Как будет реагировать этот дигалогенид с цианидом калия и цианидом серебра в спиртовом растворе?

5. Исходя из *трет*-бутилового спирта и неорганических реагентов, получите диизобутилсульфид.

6. Аллилхлорид обрабатывают магнием в эфире (0,5 моль атомов магния на 1 моль хлорида), затем эквимольным количеством брома и, наконец, бромоводородом при облучении. Полученное соединение вводят в реакцию с избытком магния в эфире и обрабатывают диоксидом углерода. Назовите соединение, которое получится при подкислении реакционной смеси.

7. Пропилен обрабатывают хлором при облучении, полученный хлорид вводят в реакцию с магнием в эфире (0,5 моль атомов магния на 1 моль хлорида), затем обрабатывают избытком бромоводорода и, наконец, сульфидом натрия в спирте. Напишите схему соответствующих превращений.

8. Получите из 1-бромпропана и неорганических реагентов 4,4-диметилгептан, используя в качестве реагента соответствующий литийдиалкилкупрат.

9. Предложите наиболее целесообразный путь синтеза *n*-бутил-*втор*-бутилового эфира из *n*-бутилбромида.

10. Из аллилхлорида и этилбромида получите оба геометрических изомера гептена-3, используя на последней стадии стереоспецифическое восстановление гептина-3.

11. Объясните, почему бромирование *цис*-бутена-2 дает смесь *R,R*- и *S,S*-изомеров, а бромирование *транс*-бутена-2 – только *мезо*-форму?

12. Объясните, почему:

а) в условиях, благоприятствующих протеканию реакции по S_N2 -механизму, неопентилхлорид устойчив к действию нуклеофильных агентов;

б) 1-хлорбутен-2 дает смесь изомерных нитрилов при реакции со спиртовым раствором цианида калия;

в) алкилгалогениды легче подвергаются элиминированию под действием этилата натрия, чем этилмеркаптида натрия, в то время как реакция замещения галогена легче осуществляется при действии последнего.

3. СПИРТЫ, ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ, α -ОКСИДЫ

Число гидроксильных групп в молекуле определяет так называемую атомность спирта. Ниже будут рассмотрены одноатомные спирты и кратко – двух- и трехатомные.

3.1. ОДНОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Ранее уже обсуждались промышленные и лабораторные методы получения спиртов окислением алканов (см. разд. 1.1.3), реакциями электрофильного присоединения к алкенам и их гидроборирования с последующим окислением (см. разд. 1.2.3.1), гидролизом галогенпроизводных (см. разд. 2.1.2). В дальнейшем будут рассмотрены также многие другие пути синтеза спиртов.

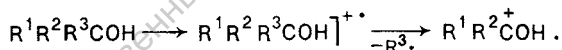
3.1.1. Общие сведения

В ИК-спектрах спиртов проявляются валентные колебания O—H-связи – среднее и интенсивное поглощение в виде широкой полосы в области 3600–3200 см⁻¹.

В разбавленных растворах, где водородная связь слабо выражена, спирты проявляют резкое поглощение в области 3600 см⁻¹, в более концентрированных растворах, когда водородная связь выражена более сильно, – широкую полосу поглощения в области 3400 см⁻¹. Иногда проявляются обе полосы.

Валентным колебаниям группы C—O в ИК-спектрах спиртов соответствует сильное поглощение в области 1200—1050 см⁻¹. Первичные спирты поглощают в области 1050 см⁻¹, третичные – в области 1200 см⁻¹. Практически во всех спиртах валентные углы —CH₂OH-группы имеют близкие значения (около 109°); длины связей C—O и O—H составляют соответственно 0,143 и 0,096 нм.

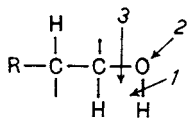
Для масс-спектров всех спиртов, содержащих более трех атомов углерода, характерна малая интенсивность пика молекулярного иона. Она уменьшается с увеличением молекулярной массы спирта и при переходе от первичного спирта ко вторичному. В случае третичных спиртов она очень мала. Основное направление фрагментации первичных и вторичных спиртов под электронным ударом – отщепление молекулы воды. Третичные спирты претерпевают в этом случае отщепление радикала с наиболее длинной углеродной цепью (R³) с образованием гидроксилсодержащего осколочного иона:



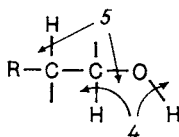
Реакции спиртов могут протекать по пяти следующим основным направлениям: 1) протонизация (диссоциация); 2) взаимодействие с электрофильными реагентами по неподеленной паре электронов кислорода (основные и нуклеофильные свойства, ассоциация); 3) замещение гидроксильной группы; 4) окисление; 5) гидратация.

Схематически это можно изобразить следующим образом:

Реакции с участием одного реакционного центра



Реакции с участием двух связей

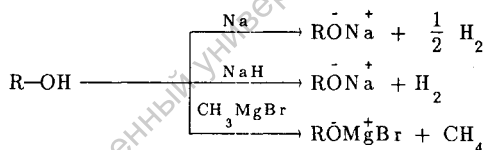


3.1.2. Кислотные свойства

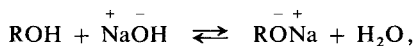
Кислотные свойства спиртов определяются способностью к протонизации атома водорода гидроксильной группы. Последняя обуславливается не только разницей в электроотрицательностях между атомами кислорода (3,5) и водорода (2,1), но и природой радикала. Содержание в последнем электронодонорных алкильных групп, особенно у углерода, связанного с гидроксилом, уменьшает кислотность спирта и, наоборот, — введение электроноакцепторных заместителей увеличивает ее. Сказанное можно подтвердить, сравнив значения pK_a некоторых простейших спиртов и уксусной кислоты:

$\text{CH}_3\text{—OH}$	15,5	$\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{OH}$	12
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—OH}$	15,9	$(\text{CF}_3)_3\text{COH}$	6,5
$(\text{CH}_3)_3\text{C—OH}$	18,0	CH_3COOH	4,76

Как уже отмечалось (см. разд. 1.4.3), этиловый спирт более сильная кислота, чем аммиак, но более слабая, чем вода. Кислотные свойства спиртов проявляются во многих реакциях. Так, при действии на них щелочных и щелочноземельных металлов, их гидридов и амидов, а также реактивов Гриньяра образуются алкоголяты:



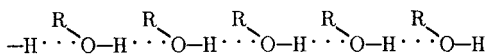
Алкоголяты спиртов, pK_a которых близко к pK_a воды (15,7) или уступает ему, нельзя получить прямым действием щелочи на спирт, так как при этом устанавливается равновесие:



и содержание алкоголята в реакционной смеси будет невысоким. В этом случае, чтобы сдвинуть равновесие вправо, в реакционную смесь добавляют бензол и азеотропной отгонкой удаляют воду. В промышленности именно таким путем получают алкоголяты некоторых простейших спиртов.

3.1.3. Спирты как основания и нуклеофилы. Принцип жестких и мягких кислот и оснований

Спирты имеют значительно более высокие температуры кипения (т. кип.), чем, например, алканы с близкой или даже большей молекулярной массой (M); например, бутан C_4H_{10} ($M = 58$) имеет т. кип. $4^\circ C$, а метиловый спирт ($M = 32$) $64^\circ C$. Это объясняется тем, что молекулы спиртов ассоциированы за счет образования водородных связей. При этом проявляются одновременно протонная подвижность водорода гидроксильной группы и основные свойства входящего в нее атома кислорода. Ассоциаты спиртов имеют следующее строение:



Энергия водородной связи ($H \cdots O$) составляет около 20 кДж/моль, т. е. существенно меньше, чем ковалентной водородкислородной связи (460 кДж/моль). Тем не менее разрушение водородных связей, которое должно предшествовать испарению вещества при кипении, требует определенных энергетических затрат, что и выражается в повышении температуры кипения. Таким образом, для спиртов наблюдаются те же закономерности, что и для воды.

В способности спиртов к ассоциации проявляются не только кислотные, но и основные свойства, поскольку в этом случае речь идет о связывании протона. Следует отметить, что при применении сильных кислот в качестве источников протонов такое связывание осуществляется более полно.

Почему же спирты и вода ассоциированы, а сероводород и тиоспирты (RSH), называемые меркаптанами, – нет?

Здесь уместно остановиться на вопросе об основности и кислотности и на концепции жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО). Понятия кислоты и основания определялись с течением времени все более широко. Оствальд и Аррениус (1890 г.) рассматривали кислоты как источник протонов, а основания как источник гидроксид-аниона. Бренстед и Лоури (1923 г.) предложили считать кислотами субстраты – источники протонов, а основаниями – субстраты, которые их связывают. Это определение, уже более широкое, позволило распространить понятие «основание» на аммиак и амины. Такое определение основания давалось и в предыдущих разделах курса. Следует отметить, что в таком смысле основаниями являются также способные протонироваться алкены, а сопряженными им кислотами (см. разд. 1.4.3) – соответствующие карбокатионы, стабилизирующиеся с отщеплением протона и переходом в алкены (см. разд. 2.2).

Льюис (1923 г.) предложил еще более общее определение. В соответствии с ним способность генерировать протон не является более необходимым признаком кислоты. Кислотами Льюис предложил считать субстраты, являющиеся акценторами пары электронов, а основаниями – доноры этой пары.

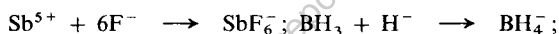
Когда говорят о кислотно-основных свойствах в таком широком смысле, то обязательно добавляют «по Льюису» (кислота по Льюису, основание по Льюису). Если принять такое определение и формально разделять молекулу любого вещества на два фрагмента – кислоту и основание (например, $RCHaI$ на RC^+ и HaI^-), то практически любой химический процесс можно представить как кислотно-основное взаимодействие и любое соединение – как продукт такого взаимодействия. Сказанное можно представить в общем виде следующей схемой:



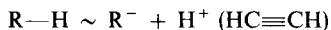
где A – кислота по Льюису (электрофил, акцептор электронов); $:B$ – основание по Льюису (нуклеофил, донор электронов).

Таким образом, в соответствии с концепцией Льюиса нуклеофильность – это частный случай проявления основных свойств.

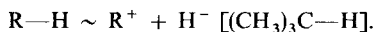
В неорганической химии такой подход представляется более очевидным, поскольку обычно речь идет о ионах:



В органической химии все далеко не так просто. Нетрудно, например, представить $R-HaI$ как R^+ и HaI^- или $R-OH$ как R^+ и OH^- . Но в случае углеводов уже можно предложить два варианта:



и



К сожалению, нет единого критерия, который бы позволил охарактеризовать количественно прочность соответствующих кислотно-основных комплексов, а следовательно, и легкость их образования, т.е. прочность связи между фрагментами, на которые мы формально разделили органическое соединение.

Сила оснований, т.е. сродство к протону, не является однозначным критерием, характеризующим такую стабильность, например гидроксид-анион – более сильное основание, чем иодид-анион, но с Hg^{2+} наиболее прочную связь образует последний.

Чтобы характеризовать стабильность кислотно-основных комплексов, необходимо учитывать целый ряд других факторов,

помимо основности, например – поляризуемость, легкость окисления, электроотрицательность и другие. Это означает, что прочность связи, образующейся между партнерами по реакции, зависит от многих факторов, учесть которые мы пока полностью не можем (речь идет о количественной оценке).

На этой почве родилась чисто описательная концепция, известная как «принцип жестких и мягких кислот и оснований».

В соответствии с этим принципом к *мягким кислотам* относятся положительно заряженные частицы (заряд не более 2) или нейтральные молекулы, центральный атом которых обладает электроноакцепторными свойствами за счет локуны в электронной оболочке, большим радиусом и неподеленными электронными парами на *p*- (внешней) или *d*- (второй снаружи) орбиталях. Эти свойства приводят к высокой поляризуемости и низкой электроотрицательности указанных положительно заряженных частиц или молекул – кислот по Льюису (иногда их называют обобщенными кислотами).

Жесткие кислоты содержат атомы с малым радиусом, высоким положительным зарядом (не менее 2) и не имеют неподеленных пар электронов на *p*- и *d*-орбиталях. Эти свойства приводят к высокой электроотрицательности и низкой поляризуемости.

Вообще говоря, не обязательно для соответствующего отнесения, чтобы объект отвечал всем перечисленным требованиям. К *мягким кислотам* относятся: катионы переходных металлов (Pt^{2+} ; Pd^{2+} ; Cu^{2+} ; Hg^{2+} ; Hg^+ ; Ag^+ ; Cu^+); BH_3 ; I^+ ; Br^+ ; галогены (I_2 и Br_2); карбены; третичные карбониевые ионы. К *жестким кислотам* относятся: катионы щелочных и щелочноземельных металлов; Al^{3+} ; Sn^{4+} ; BF_3 ; SO_3 ; SO_2Cl_2 ; SOCl_2 ; источники протона – HX (где $\text{X} = \text{OR}, \text{OH}, \text{OCOR}$ и др.). Промежуточное положение занимают следующие кислоты: SO_2 ; Fe^{2+} ; Sn^{2+} ; карбокатионы (кроме третичных).

К *мягким основаниям* относятся анионы или нейтральные молекулы, центральный атом которых содержит неподеленную пару электронов, имеет низкую электроотрицательность, высокую поляризуемость и способность легко окисляться.

Соответствующий атом (донорный) *жестких оснований* должен обладать высокой электроотрицательностью, низкой поляризуемостью и достаточной устойчивостью к окислению (прочно удерживать свои электроны).

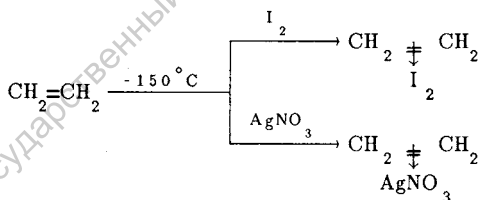
К *мягким основаниям* относятся: SH^- ; RSH ; R_2S ; I^- ; CN^- ; NCS^- ; H^- ; алкены; карбанионы; $\text{C}=\text{O}$. К *жестким основаниям* относятся: H_2O ; NH_3 ; RNH_2 ; ROH ; R_2O ; OH^- ; RCOO^- ; RO^- . Промежуточное положение занимают следующие основания: ONO^- ; N_3^- и Br^- .

В соответствии с принципом ЖМКО, жесткие кислоты по Льюису, как правило, координируются с жесткими основаниями, а мягкие — с мягкими. Это, естественно, не закон, а описательное обобщение экспериментальных данных.

Приведенное выше качественное рассмотрение принципов, в соответствии с которыми реагент должен «подбирать себе партнера», достаточно точно отображает стабильность соответствующих кислотно-основных комплексов, а следовательно, и легкость их образования. Известно, что взаимодействие орбиталей с близкими энергиями более эффективно, чем с существенно различными энергиями. Определение «жесткий» (Ж) и «мягкий» (М) не имеет отношения к силе кислот и оснований, но отражает энергетическое состояние тех орбиталей, которые должны взаимодействовать при сочетании кислоты и основания по Льюису.

Итак, связь, образовавшаяся в результате взаимодействия орбиталей мягкой кислоты и мягкого основания или жесткой кислоты и жесткого основания, более прочная, чем связь между разноименными кислотой и основанием. Сказанное подтверждается многими примерами. Так, HF (взаимодействие Ж–Ж) менее ионизировано, чем HI (взаимодействие Ж–М); водородная связь O...H (Ж–Ж) более устойчива, чем в случае S...H (М–Ж); анион HgI_4^{2-} (М–М) более стабилен, чем HgF_4^{2-} (М–Ж), а SbI_6^- (Ж–М) менее стабилен, чем SbF_6^- (Ж–Ж).

Рассмотрим кратко, как реализуется принцип ЖМКО в органической химии. Известно, что алкены (мягкие основания) образуют комплексы с мягкими кислотами (Ag^+ , Pt^{2+} , I_2):



Из этих комплексов можно выделить неизменившиеся реагенты. Факт образования подобных комплексов доказан спектроскопическим методом и выделением их в кристаллическом состоянии при низких температурах. Катионы щелочных металлов (жесткие кислоты) таких комплексов с алкенами не дают.

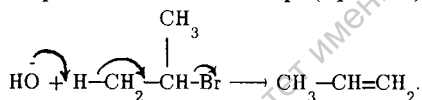
Принцип ЖМКО позволяет также объяснить, почему в протонных средах нуклеофильность галогенид-анионов падает в ряду $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$ (см. разд. 2.1.1). Дело в том, что наиболее жесткий из них F^- легче других образует водородные связи (взаимодействует с жесткой кислотой — протоном) и по этой причине оказывается блокированным более других.

Реакция алкенов с ацетатом двухвалентной ртути (см. разд. 1.2.3.1), являющимся мягкой кислотой, идет через стадию образования комплекса, но не останавливается на ней и доходит до образования аддукта. В то же время ацетаты алюминия или Sn^{4+} не реагируют с алкенами (Al^{3+} и Sn^{4+} – жесткие кислоты).

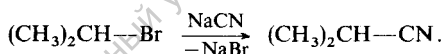
BF_3 является жесткой кислотой, так как вокруг центрального атома находится три жестких лиганда (F^-). В соответствии с этим BF_3 дает комплексы с простыми эфирами и спиртами (Ж–Ж). В то же время BF_3 не реагирует с такими мягкими основаниями, как меркаптаны (RSH) и сульфиды (R_2S).

Напротив, BH_3 является мягкой кислотой, так как вокруг центрального атома находится три мягких лиганда (H^-). В соответствии с этим он не реагирует со спиртами и эфирами (М–Ж), но дает комплексы с меркаптанами и сульфидами (М–М).

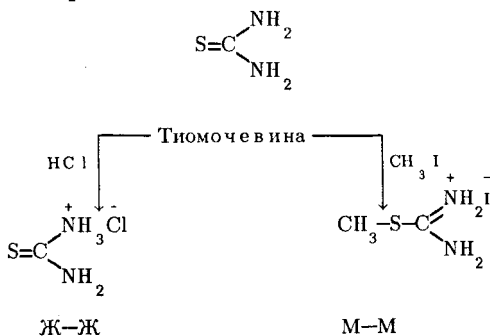
Изопропилбромид под действием OH^- претерпевает главным образом элиминирование (E_2), что в рамках представлений о ЖМКО можно рассматривать как атаку жесткого основания (OH^-) на жесткий реакционный центр (протон):



В то же время атака мягкого основания CN^- идет почти исключительно по насыщенному атому углерода как кислоте с промежуточными свойствами:

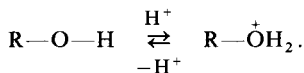


Амбидентность, т. е. способность к двойственному реагированию (см. разд. 2.1.1, 4.2.3 и 9.3.4), также легко объясняется с привлечением представлений ЖМКО. В этом случае основание по Льюису может реагировать как жестким, так и мягким реакционным центром:



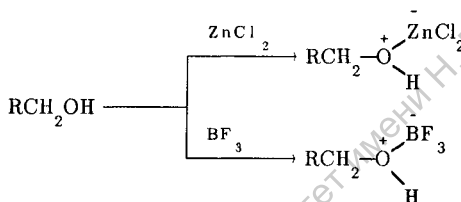
Вернемся теперь к спиртам и продолжим рассмотрение реакций, идущих по кислороду (направление 2—см. разд. 3.1.1).

Как уже отмечалось, спирты обладают основными свойствами и способны образовывать оксониевые соединения при действии сильных минеральных кислот. Именно поэтому в последних они растворяются заметно лучше, чем в воде*:



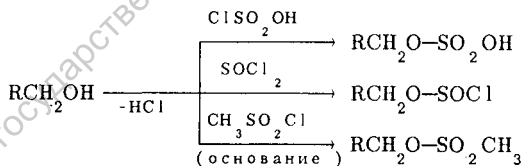
Однако сильными основаниями спирты не являются и при разбавлении их растворов в минеральных кислотах выделяются в свободном состоянии.

Как жесткие основания спирты могут давать оксониевые соединения с другими, помимо протона, жесткими кислотами:

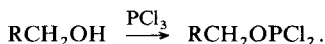


Позднее будет показано, что способность спиртов превращаться в оксониевые соединения лежит в основе многих реакций замещения и элиминирования гидроксильной группы.

Спирты легко реагируют с хлорангидридами серной, сернистой и алкилсерной кислот**, предоставляя неподеленную пару электронов кислороду электронодефицитному атому серы:



Аналогичным образом идет реакция с хлоридом фосфора (III)***:



* Метилловый, этиловый и пропиловый спирты смешиваются с водой, поэтому речь идет о спиртах, начиная с бутилового.

** В последнем случае реакцию ведут в присутствии оснований.

*** Реакция с другими галогенидами фосфора, как будет показано позднее, приводит к алкилгалогенидам.

Как жесткие основания спирты проявляют способность предоставлять неподеленную пару электронов кислорода для образования ковалентной связи с атомом углерода (т.е. выступать в роли нуклеофилов) только в том случае, когда в объекте нуклеофильной атаки появляется достаточно развитый (т.е. достаточно жесткий) карбокатионный центр. Примерами могут служить реакции сопряженного присоединения к алкенам (например, действие на них галогена или ацетата ртути в метиловом спирте; см. разд. 1.2.3.1) и алкоголиз аллилхлорида в условиях S_N1 -реакции (см. разд. 2.1.2).

При переходе от спиртов к алкоголям, естественно, усиливаются как основные, так и нуклеофильные свойства (или лишь основные свойства по Льюису).

3.1.4. Реакции замещения гидроксильной группы

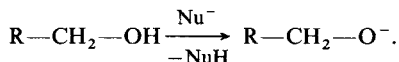
В реакциях замещения галогена алкилгалогенидов заместитель (нуклеофил) алкилируется, а галоген уходит в виде аниона. Анионы галогенов устойчивы, их образование не связано с существенными энергетическими затратами и они уступают по нуклеофильности вновь вступающему заместителю. Говорят, что галогены являются «хорошими уходящими группами».

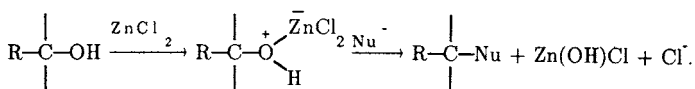
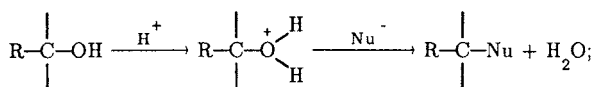
Гидроксид-анион, который должен был бы выступать в качестве замещаемой частицы в реакциях нуклеофильного замещения с участием спиртов, не может быть хорошей уходящей группой. Гидроксид-анион является настолько сильным нуклеофилом, что вытеснение его из молекулы, как правило, невозможно*.

Чтобы осуществить нуклеофильное замещение гидроксильной группы в спиртах, последние необходимо модифицировать таким образом, чтобы гидроксид-анион не играл роль уходящей группы.

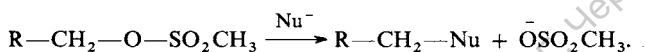
Одним из способов такой модификации является перевод атома кислорода в гидроксильной группе в оксониевую форму. Выше уже было показано, что такое превращение может быть осуществлено под действием жестких кислот (H^+ , BF_3 , $ZnCl_2$). В этом случае уходящая группа не будет обладать столь сильными нуклеофильными свойствами, как гидроксид-анион:

* Следует иметь в виду, что нуклеофилы обычно обладают также и основными свойствами. В связи с этим их взаимодействие со спиртами чаще всего сводится к протонизации последних:





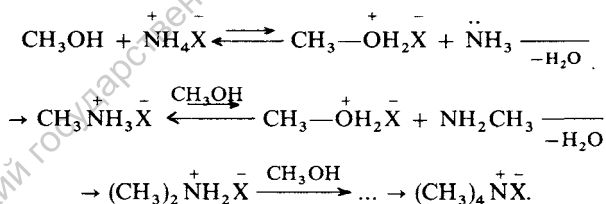
Другой путь превращения гидроксильной группы в спиртах в хорошую уходящую группу — получение из них алкиловых эфиров серной или алкилсульфокислот. В этом случае уходящей группой будет устойчивый анион кислоты, являющийся весьма слабым нуклеофилом:



Таким образом, нуклеофильное замещение гидроксильной группы в спиртах может быть осуществлено только после ее модификации — превращения в хорошую уходящую группу.

Следует отметить, что описанные выше модификации можно, не боясь осложнений, проводить только в случае первичных спиртов, поскольку вторичные спирты частично, а третичные нацело превращаются при этом в алкены.

Замена гидроксильной группы в спиртах на аминную (алкилирование спиртами аммиака и аминов). Ее проводят при нагревании реагентов в кислой среде (HX — кислота):

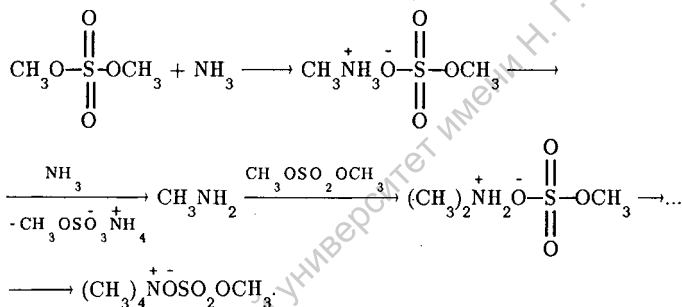


В зависимости от соотношения реагентов таким путем могут быть получены первичные, вторичные или третичные амины и соли четвертичных аммониевых оснований.

Процесс осуществляют также каталитическим путем — пропуская аммиак и соответствующий спирт над Al_2O_3 при 300°C . Катализ, очевидно, сводится к протонированию спирта активными гидроксильными группами, имеющимися на поверхности катализатора, и реакция протекает, следовательно, по той же схеме, что и в кислой среде.

При синтезе алкиламинов из спиртов гидроксильную группу модифицируют и другим способом – предварительно получая соответствующие диалкиловые эфиры серной кислоты или алкиловые эфиры алкилсульфокислоты. Последние по своим свойствам (способности выступать в качестве алкилирующих агентов) весьма напоминают алкилгалогениды (анионы сульфокислот являются такими же хорошими уходящими группами, как и галогенид-анионы).

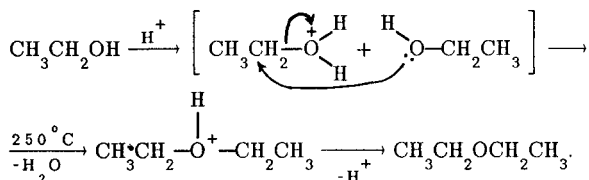
При взаимодействии эфиров серной или алкилсульфокислот с аммиаком или аминами получаются, как и при реакции с алкилгалогенидами (см. разд. 2.1.2), смеси первичных, вторичных и третичных аминов, а также четвертичных аммониевых оснований; состав этих смесей зависит от соотношения реагентов. Примером может служить взаимодействие диметилсульфата с аммиаком*:



Замена гидроксильной группы на алкоксильную (получение простых эфиров). В этом случае решающей стадией превращения также является модификация (активация) гидроксильной группы. При синтезе простых эфиров для этой цели чаще всего применяют протонирование.

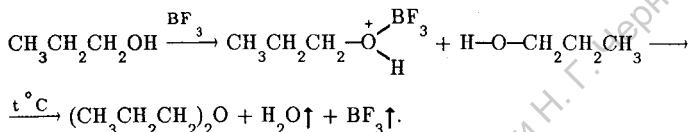
Синтез диэтилового эфира осуществляют каталитически, пропуская спирт над оксидом алюминия при 250 °С. Процесс идет по той же схеме, что и при алкилировании аммиака и аминов спиртами. Предварительное протонирование гидроксильной группы спирта происходит за счет активных гидроксильных групп, имеющих на поверхности катализатора:

* При алкилировании диалкилсульфатами в реакции принимает участие только одна из алкильных групп. Образующийся при этом анион алкилсерной кислоты является малоактивным алкилирующим агентом и с нуклеофилом, как правило, не реагирует.

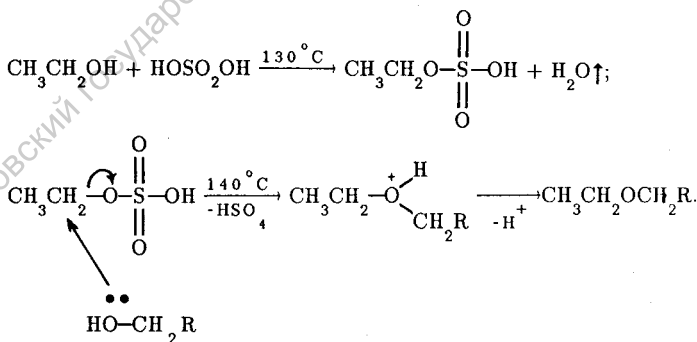


Важно отметить, что при этом соблюдается необходимое условие гладкого протекания рассматриваемой реакции – наличие в реакционной среде как протонированных, так и непротонированных молекул спирта.

Простые эфиры можно получать, активируя гидроксильную группу спиртов кислотами Льюиса:

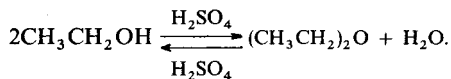


Как уже упоминалось выше, для той же цели можно переводить спирты в эфиры серной кислоты. Именно таким путем раньше получали в промышленности диэтиловый эфир. При обработке спирта концентрированной серной кислотой и последующем нагревании выделяется вода и образуется алкилсерная кислота. Реакция обратима. Осторожная отгонка воды при 130°C сдвигает равновесие в сторону образования алкилсерной кислоты. К последней затем добавляют спирт (можно не изначальный, тогда получают несимметричный простой эфир) и продолжают нагревание при 140°C *. Образуется оксониевая форма простого эфира, последний выделяют разбавлением раствора водой:

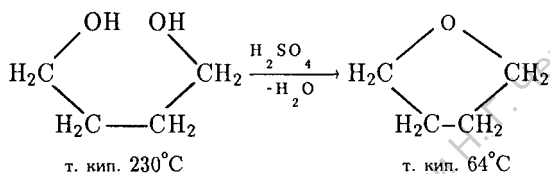


* При 160°C алкилсерные кислоты претерпевают β -элиминирование и переходят в алкены.

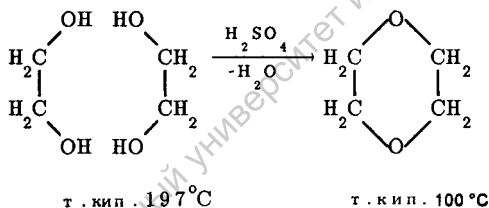
Необходимо отметить, что в сильноокислой среде простые эфиры расщепляются (см. разд. 3.3.1), поэтому реакция их образования обратима:



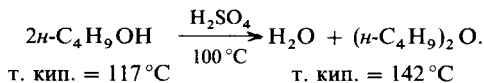
Чтобы сдвинуть равновесие вправо, из реакционной смеси необходимо удалять эфир или воду. Эфир удаляют в тех случаях, когда его температура кипения ниже, чем у исходного спирта. Так, например, получают тетрагидрофуран из бутандиола-1,4:



или диоксан из этиленгликоля:

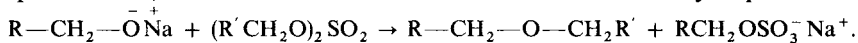


Когда температура кипения полученного простого эфира выше, чем исходного спирта, то из реакционной смеси удаляют воду. Обычно отгоняют азеотропную смесь воды, спирта и эфира, высушивают дистиллят и возвращают его в реакционную колбу. Так, например, синтезируют ди-*n*-бутиловый эфир. В этом случае азеотропная смесь воды, *n*-бутанола и ди-*n*-бутилового эфира отгоняется при 91 °C:



Описанные выше методы пригодны только для синтеза простых эфиров из первичных спиртов. Вторичные и третичные спирты в этих условиях превращаются в алкены (генерирование карбокатиона и последующее отщепление протона). В связи

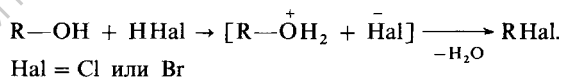
с этим интересно отметить, что простые эфиры из спиртов можно получать также в условиях, исключающих образование алкенов реакциями сопряженного присоединения (см. разд. 1.2.3.1), и, кроме того, — действием алкоголятов на ди-*n*-алкилсульфаты:



Таким образом, использование спиртов в качестве алкилирующих агентов, т.е. в реакциях замещения гидроксильной группы, возможно только после активирования последней (превращения в хорошую уходящую группу). Это ограничивает область применения спиртов в реакциях нуклеофильного замещения, так как агенты, которые применяют для активирования, обычно достаточно агрессивны. В то же время в случае алкилгалогенидов реакции нуклеофильного замещения, как было показано ранее (см. разд. 2.1.2), идут в достаточно мягких условиях. В связи с этим приобретает особое значение доступность алкилгалогенидов.

Получение алкилгалогенидов. Одним из наиболее распространенных лабораторных способов получения алкилгалогенидов является замещение гидроксильной группы в спиртах* на галогены. При этом, как и в рассмотренных ранее случаях, замещение может быть осуществлено только после превращения гидроксильной группы в хорошую уходящую.

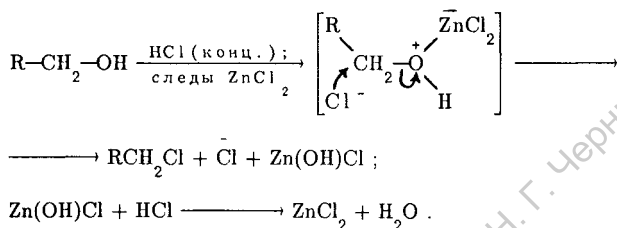
Получение из спиртов оксониевых ионов и введение галогена можно осуществить в одну стадию, если действовать на соответствующий спирт газообразными хлоро- и бромоводородом или концентрированными растворами соответствующих кислот. Иодоводород — сильный восстановитель, что приводит к осложнениям, например к превращению полученного алкилиодида в углеводород; во фтороводороде слишком прочна связь H—F (569 кДж/моль) и, кроме того, в ионизирующем растворителе, каким является спирт, фторид-анион оказывается слишком слабым нуклеофилом (см. разд. 2.1.1):



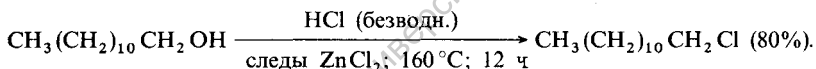
Процесс замещения гидроксильной группы на галоген может в зависимости от строения спирта и условий реакции происходить по S_N2 - или S_N1 -механизмам. Знание материала предыдущих глав позволяет определить, каким образом будет протекать та или иная реакция, и выбрать оптимальные условия ее проведения.

* Спирты — продукты брожения углеводов — доступны и, кроме того, могут быть синтезированы многими путями.

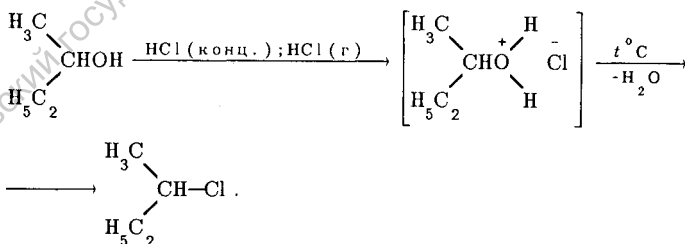
Поскольку сила галогенид-анионов как нуклеофилов в протонных средах (в рассматриваемом случае – спирте) возрастает при переходе от хлорид- к бромид-анионам (см. разд. 2.1.1), естественно, что соответствующие хлориды получаются труднее бромидов. Образование хлоридов из первичных спиртов под действием хлороводорода идет только в присутствии кислот Льюиса и при нагревании. Не исключено, что при этом реализуется S_N2 -механизм:



Реакция обычно продолжается длительное время. Примером может служить синтез додецилхлорида:

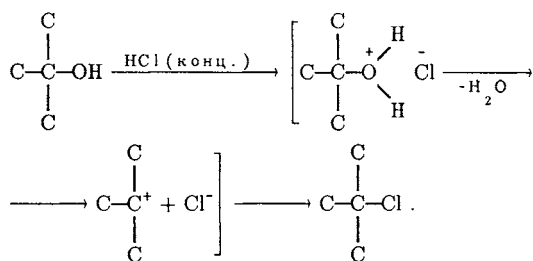


Со вторичными спиртами реакцию можно проводить и в отсутствие катализатора, но при этом смесь спирта и концентрированной хлороводородной кислоты насыщают газообразным хлороводородом для повышения концентрации хлорида диалкилоксония и нуклеофила – хлорид-аниона.

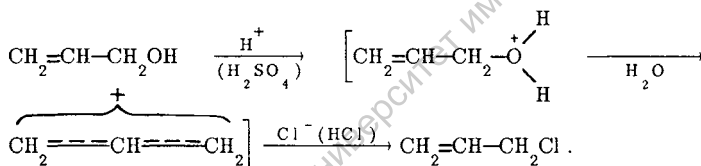


Замещение гидроксильной группы на хлор в третичных спиртах происходит легко: для получения хлорида из третичного спирта обычно бывает достаточно на холоду смешать спирт

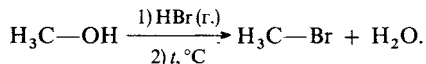
с концентрированной соляной кислотой (это типичная S_N1 -реакция):



Также по механизму S_N1 протекает реакция замещения в аллиловом спирте под действием хлороводорода. В этом случае для облегчения образования катиона в реакционную смесь добавляют небольшое количество концентрированной серной кислоты:

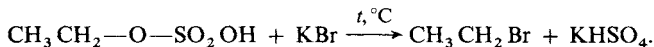


Бромид-анион по сравнению с хлорид-анионом обладает значительно большей нуклеофильной активностью в протонных растворителях (см. разд. 2.1.1). Поэтому превращение в соответствующие бромиды третичных, вторичных и даже первичных спиртов может быть легко осуществлено обработкой их концентрированной бромоводородной кислотой или газообразным бромоводородом. На практике чаще всего насыщают спирт газообразным бромоводородом и затем нагревают реакционную смесь:

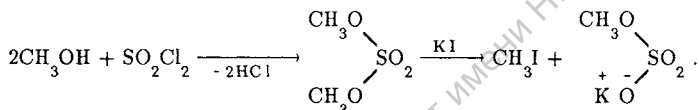


Чтобы осуществить нуклеофильное замещение гидроксильной группы на галоген, ее активируют (превращают в хорошую уходящую группу) не только протонированием или обработкой кислотой Льюиса, т.е. переводом в соответствующий оксониевый ион. Часто для этой цели спирты превращают в эфиры

серных кислот. Если, как это было описано ранее при синтезе простых эфиров, весь спирт перевести в соответствующую алкилсерную кислоту, то последнюю можно затем превратить в бромид, действуя бромид-анионом в качестве нуклеофила. Так, например, получают этилбромид:

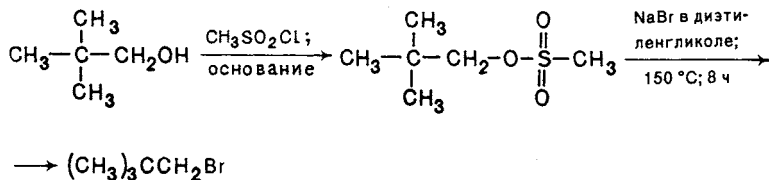


Хлорид-анион является слишком слабым нуклеофилом в данных условиях, поэтому алкилхлориды таким путем не синтезируют. Алкилиодиды синтезировать таким образом тоже нельзя, так как при действии столь сильных кислот, как алкилсерные на иодиды калия или натрия выделяется иодоводород, сильное восстанавливающее действие которого приводит к многочисленным осложнениям. Однако их удастся избежать, если использовать полные, а не кислые эфиры серной кислоты и соответствующих спиртов:

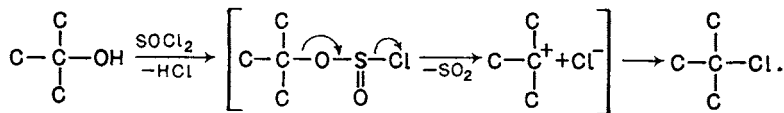


С хлоридами щелочных металлов диалкилсульфаты, как и алкилсерные кислоты, не реагируют. Как уже отмечалось, анион алкилсерной кислоты реагирует с нуклеофилами только в жестких условиях, так что в реакцию алкилирования вступает практически только одна из двух алкильных групп диалкилсульфата.

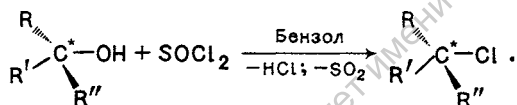
Для замещения гидроксильной группы на бром или иод спирты можно предварительно переводить также в эфиры органических сульфокислот. Обработка этих эфиров, которые обычно выделяют в индивидуальном состоянии, бромидами и иодидами щелочных металлов также приводит к алкилгалогенидам. Таким путем обычно получают галогениды со сложным углеродным скелетом, поскольку последний не изменяется при подобной обработке. Примером может служить синтез неопентилбромиды:



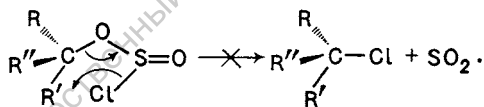
Для получения алкилхлоридов из спиртов последние также переводят в производные сернистой кислоты. При действии тионилхлорида на третичные спирты реакция идет по S_N1 -механизму, и алкилхлорид получается сразу в индивидуальном состоянии, поскольку другие продукты реакции газообразны:



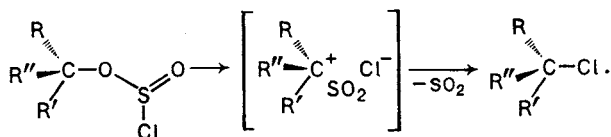
При обработке тионилхлоридом оптически активных третичных спиртов в бензоле замещение гидроксильной группы происходит с сохранением конфигурации. Механизм этой реакции обозначают как S_Ni (i – от англ. internal – внутренний), поскольку нуклеофил в этом случае поставляет сама уходящая группа и она не является внешним:



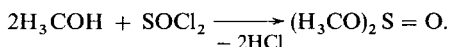
Было показано, что сохранение конфигурации не может быть результатом фронтальной атаки хлорид-аниона, т.е. атаки с той стороны, где находилась уходящая группа:



Полагают, что в действительности при проведении реакции в бензоле образуется ионная пара, в которой хлорид-анион находится с той стороны асимметрического атома углерода, где была расположена уходящая группа SO_2 :

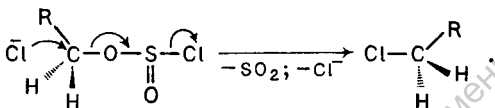
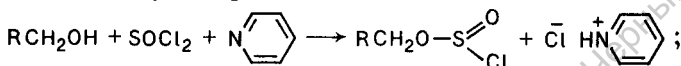


Первичные и вторичные спирты образуют с тионилхлоридом эфиры сернистой кислоты:

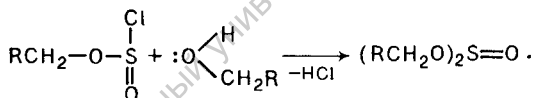


Однако в присутствии органических оснований (пиридин, диметиланилин) соответствующие хлориды могут быть также получены и из первичных и вторичных спиртов.

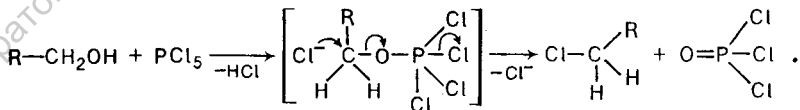
В случае первичных спиртов реакция протекает как S_N2 -замещение. Пиридин связывает выделяющийся хлороводород в виде соли и тем увеличивает концентрацию хлорид-аниона, выступающего в качестве нуклеофила:



Когда концентрация хлорид-аниона мала, а спирта – велика, то молекула последнего атакует атом серы и образуется диалкилсульфит:

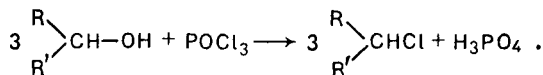


Замещение гидроксильной группы в спиртах на галоген очень часто осуществляют действием на них галогенидов фосфора. Механизм этих реакций во всех подробностях не установлен, однако можно считать, что промежуточно образуются соответствующие эфиры галогенфосфорных кислот, которые в случае первичных и вторичных спиртов только во второй стадии нуклеофильно атакуются анионом галогена:



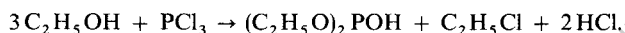
Аналогично, но с еще большей легкостью реагирует пентабромид фосфора. Таким же образом происходит замещение

гидроксильной группы на хлор при действии на первичные и вторичные спирты трихлоридоксида фосфора:

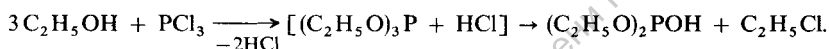


$\text{R}' = \text{H}$ или Alk .

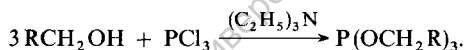
При обработке первичных* спиртов хлоридом фосфора(III) образуются соответствующие диалкилфосфиты и лишь одна молекула спирта превращается в алкилхлорид:



Полагают, что сначала образуется соответствующий триалкилфосфит, который только частично расщепляется выделяющимся хлороводородом:

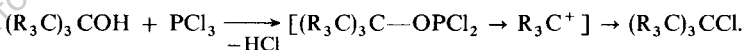


В присутствии основания (чаще всего третичного амина), т. е. в условиях, когда связывается выделяющийся хлороводород, образуются полные эфиры фосфористой кислоты:



При использовании бромида фосфора(III) промежуточно образующийся триалкилфосфит расщепляется полностью, так как в протонной среде (спирт) бромид-анион является более сильным нуклеофилом, чем хлорид-анион (см. разд. 2.1.1). Реакция заканчивается полным превращением триалкилфосфита в соответствующий алкилбромид.

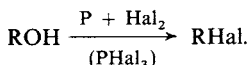
Из третичных спиртов под действием трихлорида (и тем более пентахлорида или трибромиды) фосфора соответствующие алкилгалогениды получают достаточно легко. Реакция, очевидно, протекает как $\text{S}_\text{N}1$ -замещение:



Бромиды и иодиды фосфора значительно труднее доступны, чем хлориды. В связи с этим замещение гидроксильной группы в спиртах на бром или иод часто осуществляют, добавляя соответствующий галоген к смеси красного фосфора и спирта.

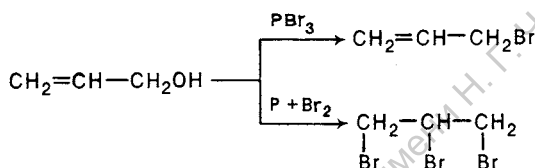
* Вторичные спирты при этом в основном дегидратируются.

Образующийся при этом тригалогенид фосфора сразу же реагирует со спиртом:



Hal = Br или I.

Описанный выше способ синтеза алкилбромидов и алкилиодидов применим, разумеется, только в тех случаях, когда молекула исходного спирта не содержит фрагментов, способных взаимодействовать с галогенами. Так, например, аллилбромид из аллилового спирта следует получать, используя в качестве бромлирующего агента трибромид фосфора, а не красный фосфор и бром:



Рассмотренные выше методы синтеза аминов, простых эфиров и алкилгалогенидов (табл. 3.1) из спиртов показывают, что последние могут использоваться в качестве алкилирующих агентов.

Таблица 3.1. Замещение гидроксильной группы в спиртах на галоген

Реагенты	Спирты		
	первичные	вторичные	третичные
HCl (конц.)	-	-	+
HCl (конц.) + HCl (г.); t, °C	-	+	+
1) ZnCl ₂ (BF ₃); 2) HCl; t, °C	+	**	**
PCl ₃	*	**	+
PCl ₅ или POCl ₃	+	+	+
SOCl ₂	*	*	+
SOCl ₂ + пиридин	+	+	+
HBr (конц.) или HBr (г.); t, °C	+	+	+
1) H ₂ SO ₄ (конц.); 2) KBr	+	**	**
PBr ₃ или PBr ₂	+	+	+
P + Br ₂	+	+	+
1) SO ₂ Cl ₂ ; 2) KI	+	+	**
P + I ₂	+	+	+

Примечание: «-» означает, что реакция не идет; «+»-реакция имеет место; * образование соответствующего эфира минеральной кислоты; **-преобладает дегидратация спирта с образованием соответствующего алкена (см. разд. 3.1.6).

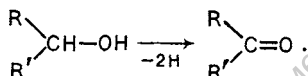
3.1.5. Окисление

Под окислением в органической химии понимают, как уже говорилось (см. разд. 1.2.3.1), процессы, приводящие к обеднению субстрата водородом или обогащению его кислородом.

При окислении первичных спиртов на первой стадии происходит обеднение молекулы водородом — образуются альдегиды, а на второй — обогащение их кислородом — образуются карбоновые кислоты:



Окисление вторичных спиртов в условиях, исключающих разрушение их углеродного скелета, приводит к получению кетонов, т.е. сопровождается только обеднением молекулы водородом:



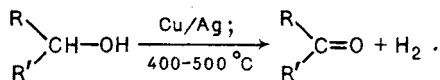
Третичные спирты окисляются лишь с расщеплением углеродного скелета.

Таким образом, различия в поведении при окислении позволяют судить о строении исследуемого спирта, т.е. о том, первичный он, вторичный или третичный.

Окисление спиртов осуществляют с помощью двух основных приемов — дегидрирования и действия окислителей.

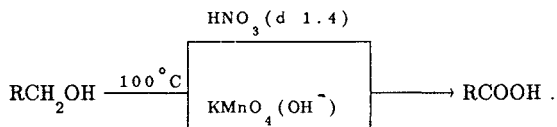
При дегидрировании молекула окисляемого соединения обедняется водородом, который выделяется в свободном состоянии (например, получение бутадиена из бутана; см. разд. 1.3.2.1).

Дегидрирование первичных и вторичных спиртов проводят, пропуская их над раскаленной медной проволокой или медно-серебряным катализатором при 400–500 °С, что приводит, соответственно, к образованию альдегидов и кетонов:



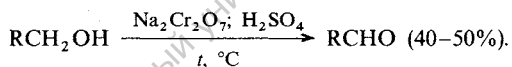
Третичные спирты в этих условиях не реагируют, а в более жестких — разрушаются.

Окисление первичных спиртов в соответствующие карбоновые кислоты легко осуществляют, действуя на них концентрированной азотной кислотой (выход 60–70%) или щелочным раствором перманганата калия (выход ~ 80%). Важно, чтобы в молекуле спирта не содержалось помимо гидроксильной других групп, чувствительных к действию указанных окислителей:

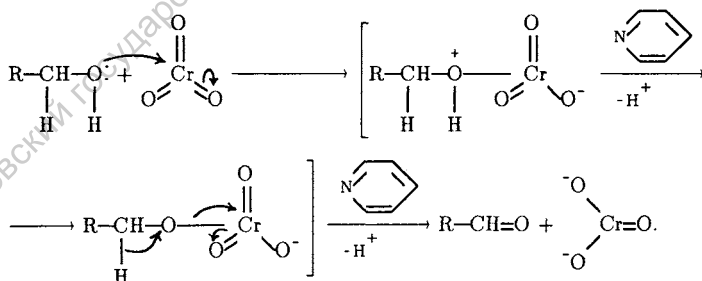


Для окисления первичных и вторичных спиртов соответственно до альдегидов и кетонов применяют многие из обычных окислителей – смесь дихроматов натрия (смесь Килиани) или калия (смесь Бекмана) с серной кислотой, триоксид хрома, перманганат калия, диоксид марганца.

Для окисления первичных спиртов до альдегидов часто применяют смесь концентрированной серной кислоты и дихромата натрия; образующийся альдегид во избежание дальнейшего его окисления отгоняют из реакционной смеси. Это возможно, так как получающиеся альдегиды как неспособные к ассоциации кипят значительно ниже соответствующих спиртов:

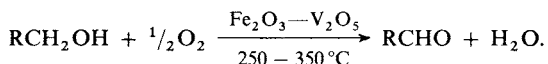


Хорошие результаты дает также окисление первичных спиртов оксидом хрома(VI) в сухом пиридине:



В последнее время в промышленности первичные спирты стали окислять до альдегидов кислородом воздуха в присутствии катализаторов. Так, например, соответствующие альдегиды получают с хорошими выходами при окислении первичных

спиртов над смешанным катализатором $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{—V}_2\text{O}_5$ (в отношении 1:3):



Для получения формальдегида и уксусного альдегида требуется более высокая температура ($500\text{--}600^\circ\text{C}$).

Окисление вторичных спиртов до кетонов проводить значительно проще, поскольку последние, в отличие от альдегидов, сравнительно устойчивы к действию окислителей. Так, например, окисление вторичных спиртов смесью Килиани позволяет получать кетоны самого разнообразного строения (выходы составляют около 75%).

3.1.6. Дегидратация

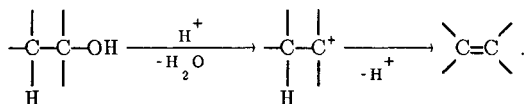
Дегидратация спиртов (направление 5—см. разд. 3.1.1) является одним из важнейших методов синтеза алкенов, поскольку спирты, как уже упоминалось, сравнительно легко доступны. Эту реакцию, как и дегидрогалогенирование (см. разд. 2.2), называют элиминированием. Она также может протекать как по мономолекулярному (E_1), так и по бимолекулярному (E_2) механизмам и подчиняется тем же общим закономерностям, что и дегидрогалогенирование.

Во всех случаях гидроксильная группа удаляется таким образом, что ее атом кислорода уходит с парой электронов, которая ранее участвовала в образовании связи с атомом углерода (естественно, после модификации гидроксильной группы, поскольку гидроксид-анион является плохой уходящей группой). Молекулярность реакции зависит от того, каким образом происходит отщепление протона от субстрата: если сначала образуется карбокатион (стадия, определяющая скорость превращения), а затем наступает протонизация (быстрая стадия), то реакция мономолекулярна (E_1); если же протон под действием основания, имеющегося в реакционной смеси (даже такого слабого, как вода), отщепляется практически одновременно с уходом модифицированной гидроксильной группы, то мы имеем дело с бимолекулярным превращением (E_2).

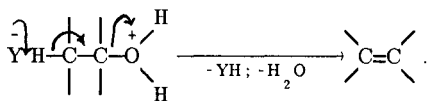
Необходимым условием реализации элиминирования является отсутствие достаточно активного в реакционной среде нуклеофила, так как в этом случае будет происходить не образование алкена, а замещение гидроксильной группы по одному из описанных выше механизмов.

Все условия, благоприятствующие образованию карбокатио-

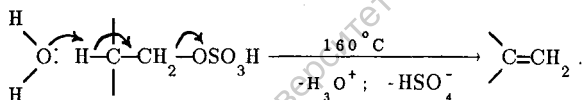
нов, способствуют протеканию дегидратации по E_1 -механизму:



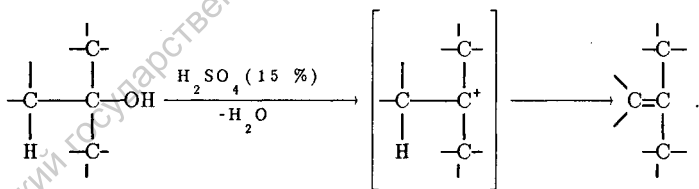
В то же время имеются данные, свидетельствующие о том, что дегидратация может происходить и как одностадийный процесс (E_2 -механизм):



Приведем соответствующие примеры. Как уже отмечалось, алкены могут быть получены нагреванием алкилсерных кислот при 160°C . Последние в свою очередь получают только из первичных спиртов, поскольку вторичные и третичные спирты дегидратируются под действием концентрированной серной кислоты. Есть основания считать, что приведенная ниже эндотермическая реакция протекает одностадийно, по E_2 -механизму:



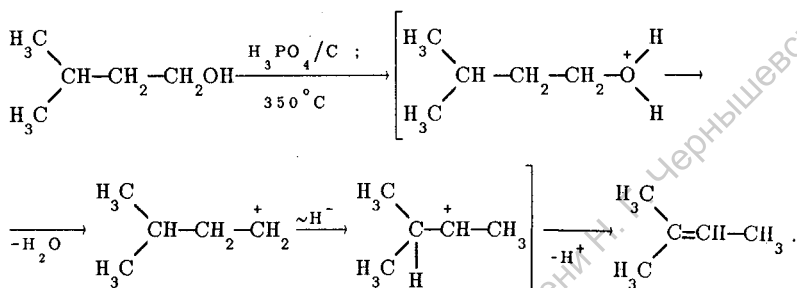
Особенно легко дегидратируются третичные спирты: они теряют воду при легком их нагревании с 15%-й серной кислотой. Реакция протекает по E_1 -механизму:



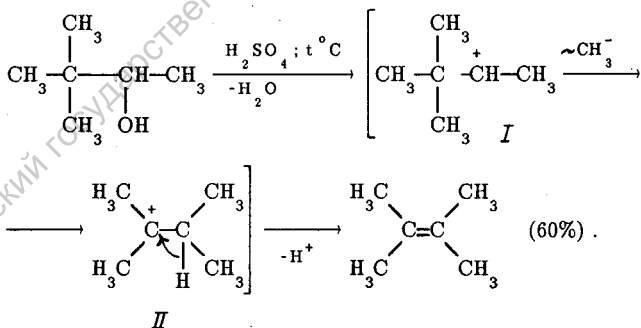
Дегидратацию вторичных и третичных спиртов осуществляют, нагревая их и с другими кислотными реагентами (помимо серной кислоты), например с BF_3 , ZnCl_2 , KHSO_4 и т. д. При этом в соответствии с правилом Зайцева (см. разд. 2.2) образуются преимущественно наиболее устойчивые, т. е. наиболее замещенные в винильном фрагменте алкены (см. разд. 1.2.3.1).

Для тех же целей применяют и фосфорную кислоту, которая в отличие от серной не обладает окислительными свойствами.

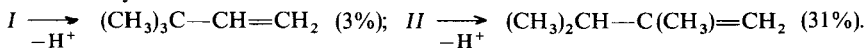
В этом случае реакцию обычно проводят, пропуская спирт над углем, пропитанным фосфорной кислотой, при 300–400 °С. Однако при этом могут образовываться алкены с иным положением двойной связи, чем ожидаемые. Примером может служить дегидратация изоамилового спирта, когда образовавшийся первичный катион переходит за счет миграции гидрид-иона в более энергетически выгодный вторичный, который и стабилизируется, выбрасывая протон:



Однако часто карбокатионы, образующиеся при дегидратации спиртов в условиях E_1 -реакции, подвергаются еще до выброса протона скелетной изомеризации. Такие процессы называют перегруппировками. Они происходят в тех случаях, когда дегидратации подвергаются спирты, содержащие разветвления у β -углеродного атома. В качестве примера можно привести дегидратацию 3,3-диметилбутанола-2 (пинаколинового спирта) под действием серной кислоты, приводящую к образованию тетраметилэтилена*.

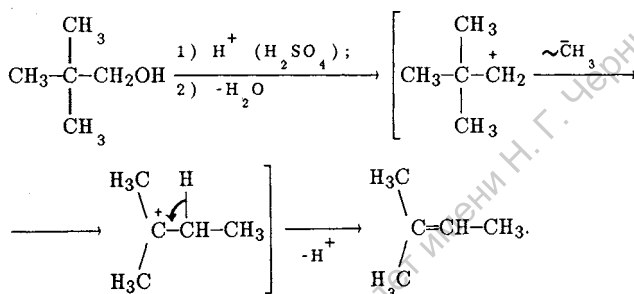


* Следует иметь в виду, что катионы *I* и *II* могут стабилизироваться также и иными путями:



Важно отметить, что при этом движущей силой перегруппировки, как и миграции гидрид-иона в описанном выше случае дегидратации изоамилового спирта, является переход к энергетически более выгодному третичному катиону (см. разд. 1.1.3). В рассматриваемом случае перегруппировка сопровождается рассредоточением радикалов. Подобные перестройки углеродного скелета называются *ретропинаколиновыми перегруппировками*.

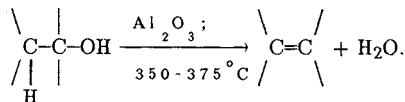
Аналогичное превращение наблюдается при дегидратации неопентилового спирта под действием серной кислоты. В этом случае первичный карбокатион переходит в третичный:



Миграция алкильных групп происходит, очевидно, по тому же механизму, что и миграция гидрид-иона в изобутил-катионе (см. разд. 1.1.3).

По-видимому, образующийся в серной кислоте карбокатион достаточно развит, т.е. является, как это принято говорить, «горячим». Очевидно, чем он богаче энергией («горячее»), тем легче подвергается превращениям, требующим существенных энергетических затрат. В связи с этим становится понятным, что «горячие» карбокатионы более склонны к перегруппировкам с изменением углеродного скелета.

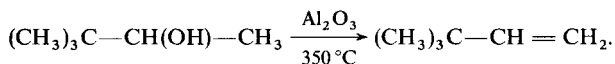
Очень часто дегидратацию спиртов осуществляют, пропуская их над оксидом алюминия при 350–375 °С:



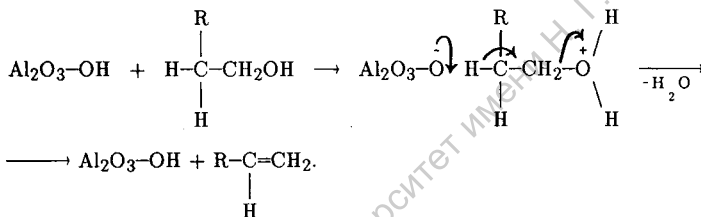
В этом случае реакция осуществляется на поверхности катализатора, как и в случаях алкилирования аммиака и аминов спиртами и синтеза простых эфиров из спиртов (см. разд. 3.1.4), но в отсутствие нуклеофила.

Именно таким путем получают в промышленности этилен из этилового спирта.

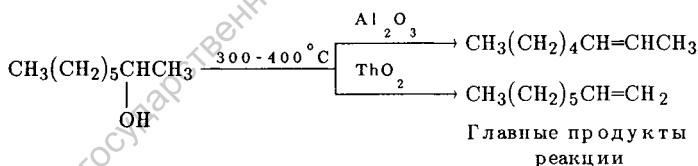
Интересно отметить, что при дегидратации 3,3-диметилбутанола-2 над оксидом алюминия изомеризации углеродного скелета не происходит:



Этот факт можно объяснить тем, что реакция протекает в одну стадию (E_2 -механизм). Гидроксильные группы на поверхности катализатора протонируют спиртовые гидроксильные группы, превращают их в хорошие уходящие группы и одновременно приобретают основные свойства. Это обеспечивает протекание дегидратации в одну стадию и исключает возможность миграций гидрид-ионов и алкильных радикалов:



Интересно отметить, что строение алкена, образующегося при дегидратации, зависит от природы катализатора:



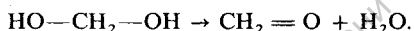
Таким образом, дегидратация над Al_2O_3 приводит к наиболее замещенному алкену (по Зайцеву), а дегидратация над ThO_2 — к терминальному (по Гофману, см. разд. 7.2).

3.2. МНОГОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Атомностью называют количество гидроксильных групп в молекуле органического соединения. К многоатомным относятся спирты, содержащие в молекуле две и более гидроксильные группы.

Двухатомные спирты обычно называют гликолями, а по официальной номенклатуре – диолами. Если гидроксильные группы в молекуле диола находятся на концах углеродной цепи и разделены метиленовыми группами, то обычно его название начинается с обозначения числа этих групп, а кончается словом «гликоль». Например, $\text{HO}(\text{CH}_2)_3\text{OH}$ – триметиленгликоль (пропандиол-1,3), $\text{HO}(\text{CH}_2)_4\text{OH}$ – тетраметиленгликоль (бутандиол-1,4) и т. д.

Следует отметить, что первый член ряда – метиленгликоль – в индивидуальном состоянии неспособен к существованию, как и почти все диолы-1,1. В соответствии с правилом, сформулированным Эльтековым и Эрленмейером (см. разд. 4.2.2), диолы, содержащие две гидроксильные группы у одного атома углерода, неустойчивы и переходят в соответствующие карбонильные соединения. Так, метиленгликоль сравнительно устойчив только в водных растворах (см. разд. 4.2.2), но при попытках его выделения превращается в формальдегид:



Диметиленгликоль же обычно называют просто гликолем или этиленгликолем. Как правило, алкандиолы-1,2 называют в соответствии с числом атомов углерода в молекуле – этиленгликоль, пропиленгликоль (пропандиол-1,2), бутиленгликоль (бутандиол-1,2) и т. д.

Диолы с двумя гидроксильными группами у соседних третичных атомов углерода называются пинаконами (см. разд. 4.2.4).

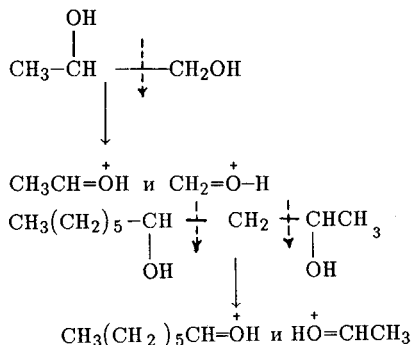
Трехатомные спирты носят название глицеринов, четырехатомные – эритритов, пятиатомные – пентитов, а шестиатомные – гекситов.

Некоторые способы получения многоатомных спиртов были рассмотрены ранее (см. разд. 1.2.3.1 и 2.1.2). Прежде глицерин получали наряду с соответствующими карбоновыми кислотами (стеарин) почти исключительно гидролизом жиров. Эритриты, пентиты и гекситы встречаются в природе.

По кислотности простейшие многоатомные спирты – этиленгликоль и глицерин – превосходят обычные; $\text{p}K_a$ соответственно равны 14,18 и 13,99.

Под электронным ударом многоатомные спирты, так же как и одноатомные, сначала теряют электрон одной из неподеленных пар атома кислорода. Образовавшийся при этом молекулярный ион (обычно обнаруживают в масс-спектрах с трудом) претерпевает расщепление углерод-углеродной связи, образованной углеродом, связанным с гидроксилом, т. е. α -расщепление. В случае диолов-1,2 разрывается, как правило, связь между

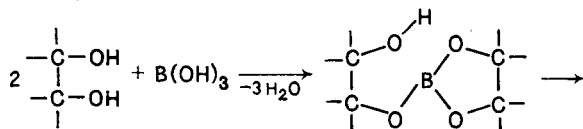
атомами углерода, несущими гидроксильные группы:

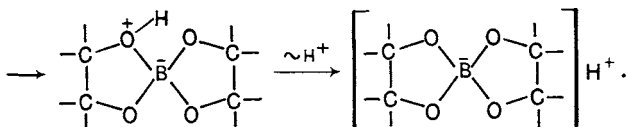


Многоатомные спирты способны к ассоциации в значительно большей степени, чем обычные (см. разд. 3.1.2), поскольку в их молекулах содержится большее число гидроксильных групп, участвующих в образовании водородных связей. Этим объясняются их повышенная растворимость в воде и существенно более высокие температуры кипения, чем в случае одноатомных спиртов с той же молекулярной массой. Так, например, изомерные пропандиолы ($M = 76$) смешиваются с водой, а бутанол ($M = 74$) обладает ограниченной растворимостью (7,9 г в 100 г воды); температура кипения *n*-пропилового спирта ($M = 60$; т. кип. = 97°C) на 100°C ниже, чем этиленгликоля ($M = 62$; т. кип. = 197°C).

Многие из химических свойств гликолей и глицеринов походят на таковые спиртов. Ниже будут рассмотрены только специфические превращения, которые обусловлены наличием двух или трех гидроксильных групп в молекуле.

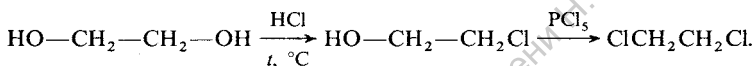
Соединения, содержащие две гидроксильные группы у соседних атомов углерода, образуют при обработке ортоборной кислотой комплексные соединения, обладающие свойствами сильных кислот, — так называемые ансолькокислоты. В реакции принимают участие две молекулы диола-1,2. Вначале образуется полный борный эфир. Затем одна из сохранившихся гидроксильных групп взаимодействует по неподеленной паре электронов кислорода с атомом бора, содержащим секстет электронов на внешней электронной оболочке. Атом водорода этой гидроксильной группы уходит в виде протона — образуется сильная кислота с комплексным анионом:



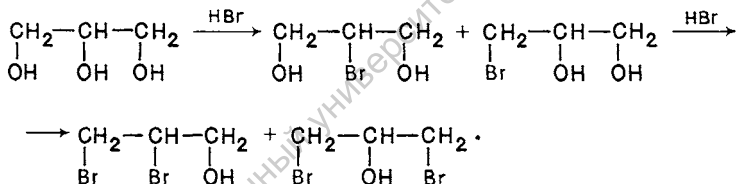


Из других реакций с участием гидроксильных групп, в которых гликоли и глицерины ведут себя отлично от спиртов, следует упомянуть замещение гидроксильной группы на галоген под действием галогеноводородов и дегидратацию.

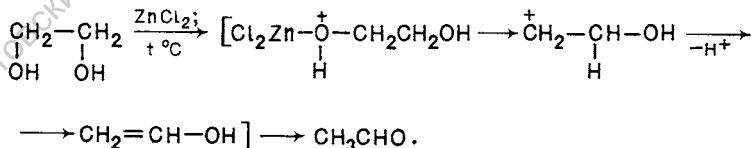
При обработке хлоро- и бромоводородом гликоли и глицерины сравнительно легко дают соответствующие галогенгидрины — продукты замещения одной или соответственно двух гидроксильных групп на галогены. Последняя гидроксильная группа замещается значительно труднее — требуется применение соответствующих галогенидов фосфора:



В случае глицерина обработка бромоводородом дает в конечном счете смесь двух изомерных дибромидов:

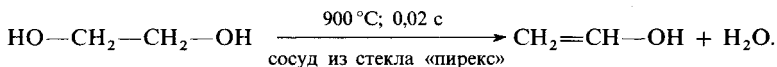


Направление дегидратации этиленгликоля зависит от условий ее проведения. Так, в присутствии небольших количеств серной кислоты при нагревании происходит межмолекулярная реакция и образуется диоксан (см. разд. 3.1.4). При нагревании с хлоридом цинка дегидратация происходит внутримолекулярно и приводит к уксусному альдегиду:

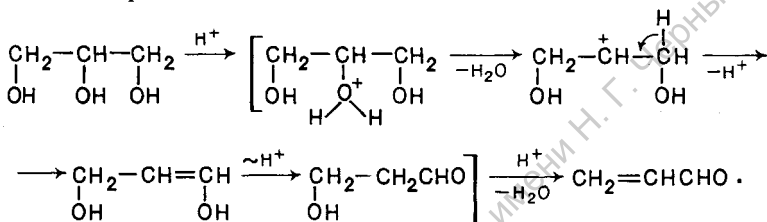


Виниловый спирт, который промежуточно образуется в этой реакции, сразу изомеризуется в ацетальдегид, так же, как это

происходит при гидратации ацетилена в присутствии соли ртути (см. разд. 1.4.3). Однако в отсутствие кислых катализаторов виниловый спирт сравнительно устойчив. Так, период полураспада винилового спирта, полученного термической дегидратацией этиленгликоля в сосуде из стекла «пирекс», составляет около 30 мин:

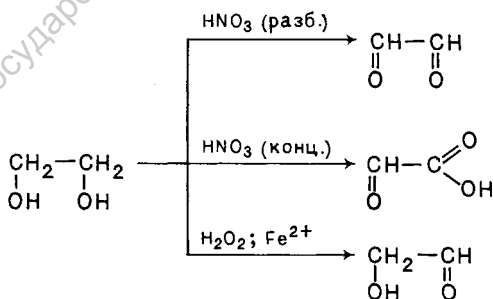


Глицерин при перегонке над бисульфатом калия отщепляет две молекулы воды, в результате чего образуется непредельный альдегид – акролеин:



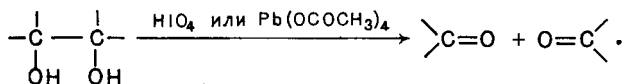
Дегидратация тетраметиленгликоля приводит к образованию тетрагидрофурана (см. разд. 3.1.4).

Результат окисления этиленгликоля определяется природой применяемых окислителей. Так, при действии разбавленной азотной кислоты на этиленгликоль может быть получен диальдегид – глиоксаль, концентрированной азотной кислоты – глиоксиловая кислота, пероксидом водорода в присутствии солей двухвалентного железа – гликолевый альдегид:



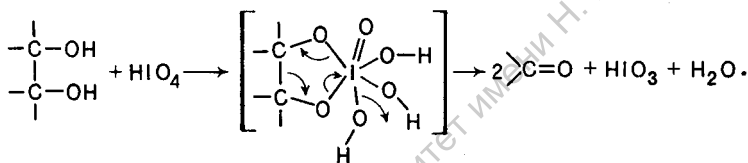
Углеродный скелет во всех рассматриваемых случаях сохраняется. А между тем имеется специфическая для любых 1,2-диолов реакция окисления, приводящая к разрушению углеродного скелета (между атомами углерода, свя-

занными с гидроксильными группами). В качестве окислителей при этом применяют метаиодную кислоту или тетраацетат свинца. В зависимости от строения 1,2-диола окисление может приводить к образованию альдегидов (гидроксильные группы связаны с первичными или вторичными атомами углерода), кетонов (гидроксильные группы находятся у третичных атомов углерода) или к их смеси:

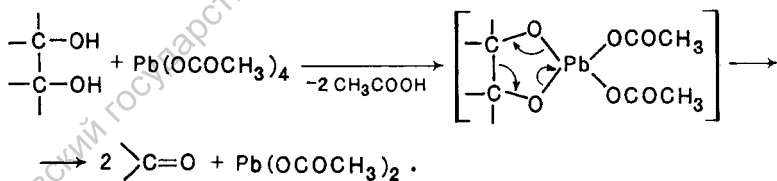


Метаиодная кислота растворима в воде; ее обычно генерируют, добавляя метапериодат калия (или натрия) к подкисленному водному раствору диола (pH < 6).

Предложен следующий механизм этой реакции:



Тetraацетат свинца окисляет 1,2-диолы таким же образом, как и метаиодная кислота. Доказано с применением соединений, меченных ^{18}O , что атомы кислорода в полученных карбонильных соединениях (или соединении, если 1,2-диол симметричный) не содержались ранее в тетраацетате свинца. Приведем один из возможных механизмов окисления:



Окисление алкенов в 1,2-диолы (см. разд. 1.2.3.1) в сочетании с рассмотренным методом может использоваться, как и озонирование (см. разд. 1.2.3.1), для доказательства строения алкенов.

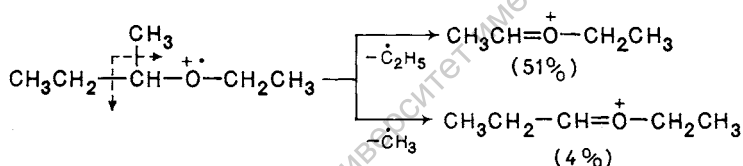
Многоатомные спирты широко используют для практических целей. Этиленгликоль, например, применяют как составную часть незамерзающей охлаждающей жидкости в двигателях автомобилей, как растворитель, как исходное вещество в органи-

ческом синтезе и для получения полимерных материалов (лавсан, поликарбонаты); его эфиры с азотной кислотой являются взрывчатыми веществами. Не меньшее значение имеет и глицерин. Его применяют для изготовления пороха и взрывчатых веществ (тринитроглицерин), лекарственных препаратов, в пищевой промышленности, для получения полимерных материалов (глифталы) и в качестве исходного вещества в органическом синтезе.

3.3. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Ряд методов синтеза простых эфиров рассмотрен в предыдущих разделах – 1.2.3.1, 1.3.1, 1.4.3, 2.1.2, 3.1.4.

Для эфиров, как и для спиртов (см. разд. 3.1.1), фрагментация под действием электронного удара начинается с удаления электрона из неподеленной пары электронов кислорода. Дальнейшая фрагментация идет по тому же механизму, что и в случае спиртов: разрываются α -C—C-связи и отщепляются радикалы преимущественно от наиболее замещенного атома углерода:



При увеличении длины углеродных цепей радикалов становится преобладающим образование углеводородных катионов.

Достаточно часто фрагментация простых эфиров сопровождается перегруппировками.

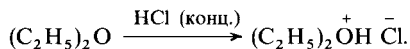
3.3.1. Реакции с участием эфирного атома кислорода

Многие свойства простых эфиров являются следствием того, что на атоме кислорода, с которым связаны оба алкильных радикала, имеются неподеленные пары электронов. По этой причине эфиры могут проявлять свойства оснований (по Льюису). Будучи жесткими основаниями, они в определенных условиях должны образовывать оксониевые соединения с жесткими кислотами (см. разд. 3.1.3).

Первым следствием этого является способность простых эфиров к ассоциации с водой за счет образования водородных связей. Последние, правда, непрочны, но все же обеспечивают удовлетворительную растворимость простых эфиров в воде: она приблизительно такая, как у спиртов с той же

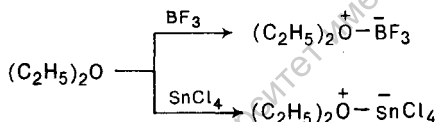
молекулярной массой. Например, при 20 °С в 100 г воды растворяется 7,9 г *n*-бутилового спирта и 7,5 г изомерного ему диэтилового эфира.

Сильные кислоты дают с простыми эфирами соли оксония. Примером может служить хлорид оксония, образующийся при растворении диэтилового эфира в концентрированной хлороводородной кислоте:



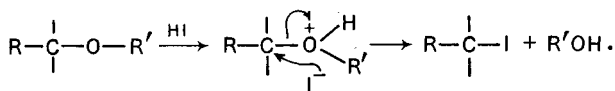
Это оксониевое соединение как соль слабого основания (простого эфира) гидролизуеться при разбавлении водой; при этом диэтиловый эфир выделяется в свободном виде.

Кислоты Льюиса, такие как $AlCl_3$, $ZnCl_2$, BF_3 , $SnCl_4$, дают с простыми эфирами соответствующие оксониевые соединения, которые называют эфиратами. Они, как правило, устойчивы. Например, эфират трифторида бора – жидкость, которая перегоняется без разложения, а эфират тетрахлорида олова – кристаллическое соединение.

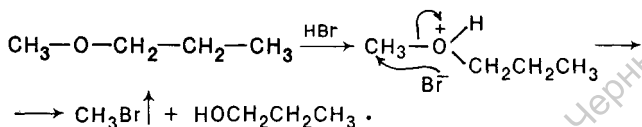


Связи углерод–кислород в простых эфирах полярны ($\mu = 1,6$ Д), и, следовательно, на атомах углерода, связанных с кислородом, имеется частичный положительный заряд. Однако расщепление простых эфиров в щелочной среде невозможно, поскольку в этом случае гидроксид-анион должен был бы вытеснить более сильный нуклеофил – алкоксид-анион.

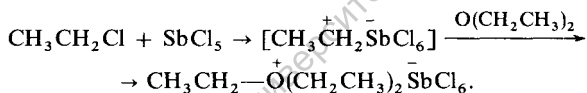
Расщепление простых эфиров становится возможным после превращения алкокси-группы в хорошую уходящую группу (см. разд. 3.1.4). Это осуществляется переводом простых эфиров в оксониевые соединения. Примерами могут служить реакции расщепления простых эфиров галогеноводородами: галогенид-анион играет роль нуклеофила, а в качестве уходящей группы выступает молекула спирта. В соответствии с нуклеофильной силой галогенид-анионов в протонных средах (см. разд. 2.1.1) расщепление простых эфиров легче всего будет происходить под действием иодоводородной кислоты:



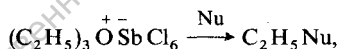
При расщеплении метилалкиловых эфиров всегда образуется соответствующий метилгалогенид. Это объясняется тем, что атом углерода метильной группы менее затруднен пространственно, а также тем, что частичный положительный заряд на атоме углерода в метильном радикале не гасится алкильными группами, что делает его более уязвимым для нуклеофильной атаки со стороны галогенид-аниона. Так, при расщеплении любого метилалкилового эфира кипячением с бромоводородной кислотой образуются метилбромид (газ) и соответствующий спирт*.



Под действием нуклеофилов легко расщепляются также описанные выше эфиры. Особенно легко расщепляются триалкоксониевые ионы, например кристаллический гексахлорантимоанат триэтилоксония (соль Меервейна), получаемый из этилхлорида, хлорида сурьмы(V) и диэтилового эфира:



Это сравнительно устойчивое соединение является сильнейшим алкилирующим агентом:



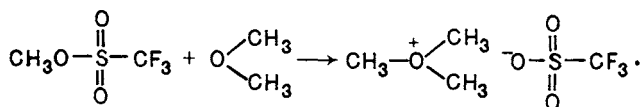
Nu = NaI (синтез алкилгалогенидов); H₂O (синтез спиртов); ROH (синтез простых эфиров) и т. д.

Интересно отметить, что оксониевые соединения, подобные соли Меервейна (анион в них не должен обладать нуклеофильными свойствами), могут быть получены и иными путями, например действием эфиров трифторметансульфокислоты на простые эфиры. Анион сульфокислоты, называемый трифлат-анионом, является превосходной уходящей группой, не обладающей нуклеофильными свойствами. По этой причине указанные эфиры являются сильнейшими алкилирующими агентами, способными алкилировать простые эфиры**, которые в этом случае выступают

* На этом основано количественное определение метоксильных групп.

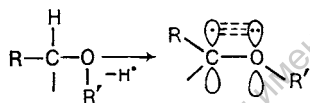
** Важно напомнить, что ни алкилгалогениды, ни диалкилсульфаты простых эфиров не алкилируют.

в качестве нуклеофилов:

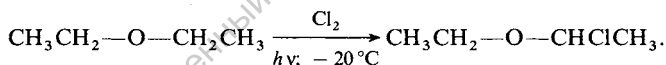


3.3.2. Реакции, сопровождающиеся гомолизом α -C—H-связи

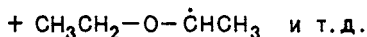
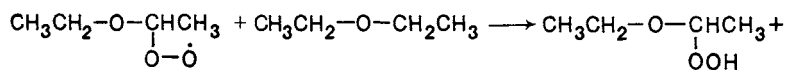
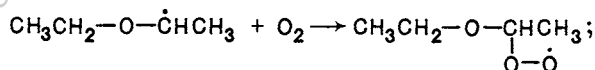
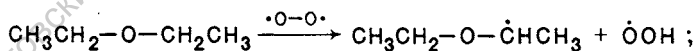
В молекулах простых эфиров легко подвергается гомолизу C—H-связь атома углерода, связанного с кислородом. Это, очевидно, объясняется делокализацией неспаренного электрона образующегося свободного радикала, обусловленной взаимодействием соответствующей орбитали с одной из несвязывающих орбиталей атома кислорода. При этом возникает электронная конфигурация «три электрона в поле двух атомов», которая сравнительно выгодна:



В соответствии со сказанным простые эфиры легко вступают в свободнорадикальные реакции замещения. Наиболее подробно изучено хлорирование простых эфиров. При обработке последних рассчитанным количеством хлора на свету при -20°C образуется α -хлорид:



Активность простых эфиров в реакциях свободнорадикального замещения проявляется также в легкости их окисления кислородом воздуха на свету. При этом специального облучения не требуется. Продуктами окисления являются взрывоопасные гидропероксиды:



Особенно легко образует гидропероксиды диизопропиловый эфир. Простые эфиры необходимо перед использованием проверять на наличие в них пероксидов* и в случае необходимости разрушать *последние действием восстановителей (например, железного купороса).

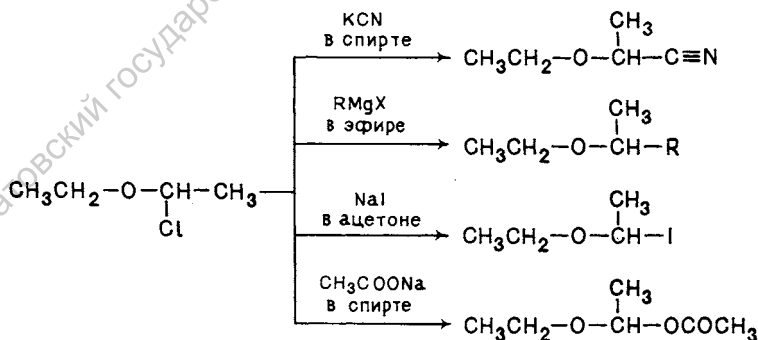
α -Хлорзамещенные простые эфиры чрезвычайно легко вступают в реакции нуклеофильного замещения. Протекание реакции по S_N1 -механизму объясняется тем, что вакантная орбиталь соответствующего катиона, как и занятая одним электроном орбиталь образующегося радикала, взаимодействует достаточно эффективно с несвязывающей орбиталью атома кислорода (с ее парой электронов), облегчая таким образом формирование этого катиона. Это может быть отражено с помощью следующих крайних резонансных структур:



Причины высокой реакционной способности α -галогенэфиров в реакциях S_N2 -замещения не столь очевидны. Высказывалось мнение, что в этом случае имеет место стабилизация переходного состояния за счет взаимодействия с несвязывающими орбиталями атома кислорода. Однако этот вопрос до конца еще не выяснен.

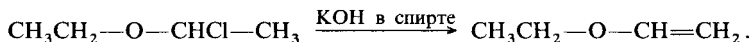
Высокую реакционную способность хлора в α -хлорзамещенных простых эфирах иллюстрируют следующие данные: в S_N1 -реакциях этилхлорметилловый эфир реагирует в $1 \cdot 10^9$ раз быстрее, чем *трет*-бутилхлорид, а в S_N2 -реакциях метилхлорметилловый эфир реагирует в 400 раз быстрее этилхлорида.

Реакции нуклеофильного замещения галогена (обычно хлора) в α -галогензамещенных простых эфирах широко используют на практике:

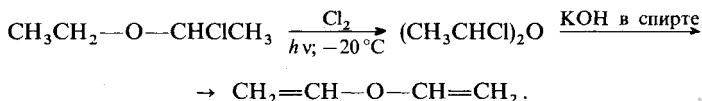


* Обрабатывать водным раствором иодида калия, в результате чего образуется иод.

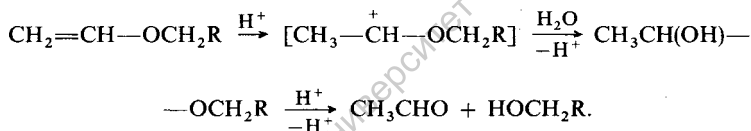
Дегидрохлорированием хлорзамещенных эфиров получают соответствующие виниловые эфиры:



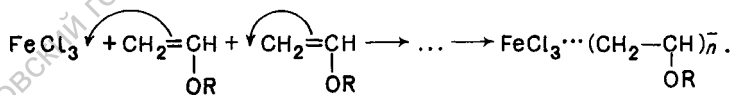
Описанные реакции применяют также для синтеза дивинилового эфира:



Таким образом, виниловые эфиры могут быть приготовлены не только присоединением спиртов к ацетилену (см. разд. 1.4.3). Важно отметить, что винилалкиловые эфиры в отличие от диалкиловых легко гидролизуются в кислой среде. Это иногда используют для синтеза ацетальдегида и, следовательно, уксусной кислоты, свободных от примеси токсичных солей ртути*, что весьма важно, так как уксус является не только техническим, но и пищевым продуктом.



Полимеризация простых виниловых эфиров под действием хлорида железа приводит к образованию аморфного растворимого в воде порошка, который применяют вместо желатина для приготовления фруктовых желе. Такие желе обогащены железом, что полезно для организма (например, предотвращает возникновение диатезов у детей):

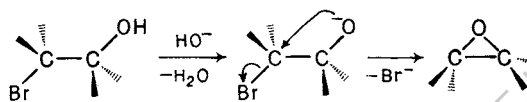


* Гидратация ацетилена (синтез ацетальдегида по Кучерову) катализируется сульфатом ртути (см. разд. 1.4.3).

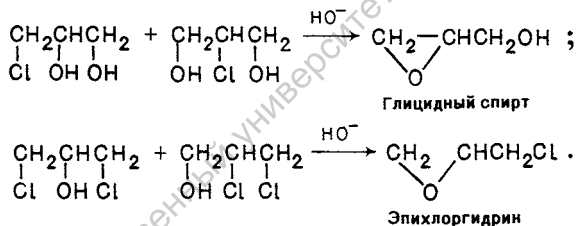
3.4. α-ОКСИДЫ (ЭПОКСИДЫ, ОКСИРАНЫ)

3.4.1. Получение

Получение α-оксидов окислением алкенов надкислотами и этилена кислородом воздуха было описано ранее. Так же широко распространен способ получения α-оксидов из галогенгидринов действием оснований (см. разд. 1.2.3.1). Фактически последняя реакция является внутримолекулярным нуклеофильным замещением галогена. α-Оксиды широко используют в качестве исходных веществ в промышленном органическом синтезе:



Таким путем получают из монохлоргидринов глицерина глицидный спирт, а из дихлоргидринов (см. разд. 3.2) — эпихлоргидрин — весьма реакционноспособные соединения, широко применяемые в органическом синтезе:



3.4.2. Реакции с электрофилами и нуклеофилами

α-Оксиды являются циклическими эфирами особого рода: валентные углы в их молекулах искажены и атомы не могут располагаться так, чтобы обеспечить максимальное перекрывание орбиталей; следствием этого является их высокая реакционная способность*.

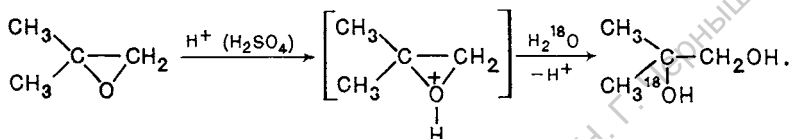
В отличие от обычных простых эфиров α-оксиды легко вступают в реакции как с электрофильными, так и с нуклеофильными агентами. На примере несимметричных α-оксидов было показана

* Такого искажения валентных углов нет в циклических эфирах с большим размером кольца — тетрагидрофуране и диоксане (см. разд. 3.1.4) и они не обладают такой высокой реакционной способностью, как α-оксиды.

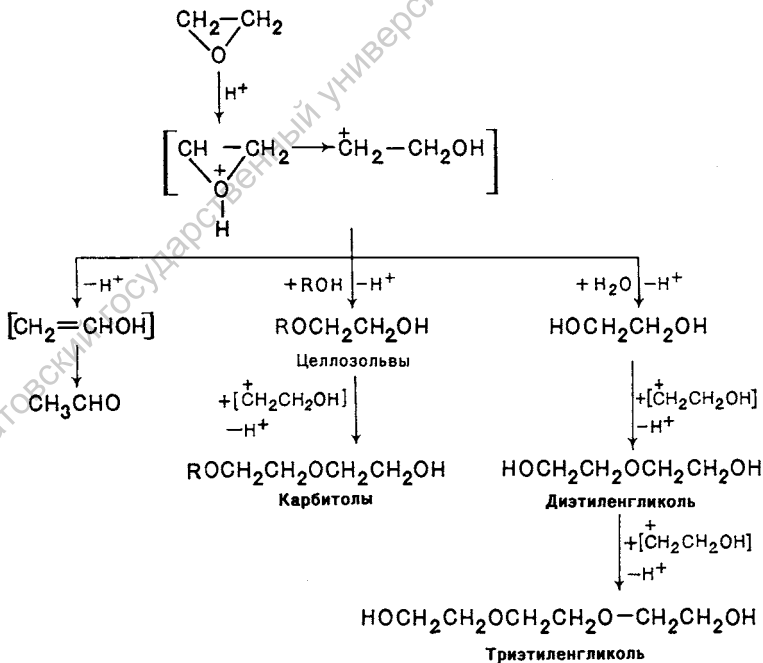
но, что в первом случае разрывается связь между атомами кислорода и наиболее замещенного углерода, а во втором – между атомами кислорода и наименее замещенного углерода.

Это объясняется тем, что реакция с электрофильными реагентами протекает по S_N1 -механизму (образуются развитые карбокатионы), а с нуклеофильными – по S_N2 -механизму.

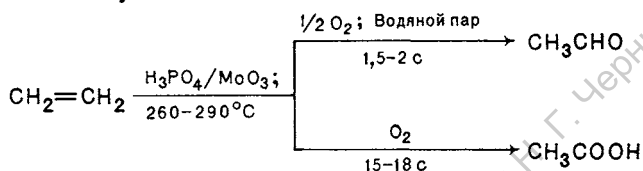
В качестве электрофильных агентов в реакциях с α -оксидами чаще всего используют протонные кислоты. Реакция α -оксида, полученного из изобутилена, с раствором серной кислоты в воде, меченной ^{18}O , подтвердила направление раскрытия эпоксидного кольца в условиях S_N1 -реакции:



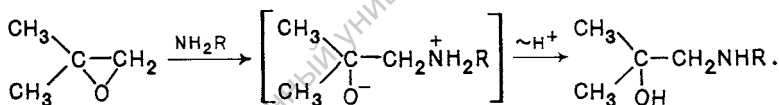
Из оксида этилена под действием протонных кислот получают целый ряд растворителей, исходных веществ для приготовления антифризов, теплоносителей, для пропитки тканей и т. д. Ниже приведены некоторые из превращений рассматриваемого типа:



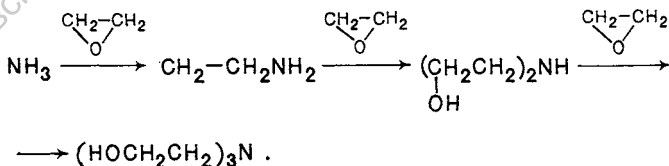
Часто оксид этилена используют в промышленности не как таковой, а в момент его образования из этилена. Так, например, получают уксусный альдегид. Этилен и кислород пропускают над триоксидом молибдена, пропитанным фосфорной кислотой. В результате окисления образуется этиленоксид, который под действием фосфорной кислоты сразу же изомеризуется в ацетальдегид. Для уменьшения времени контакта и предотвращения дальнейшего окисления ацетальдегида одновременно пропускают водяной пар. При увеличении времени реакции с 1,5–2 до 15–18 с и увеличении скорости подачи кислорода получают сразу уксусную кислоту:



Изучены многие реакции α -оксидов с нуклеофильными реагентами. С аммиаком и аминами реакция идет по S_N2 -механизму и начинается с атаки нуклеофилом наименее замещенного атома углерода эпоксидного кольца:

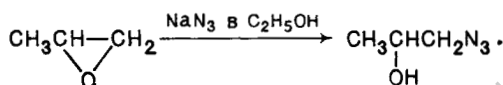
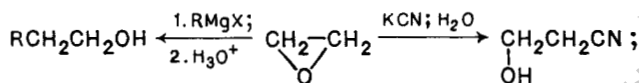
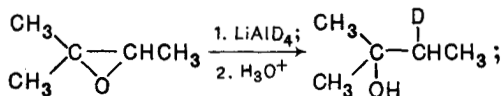
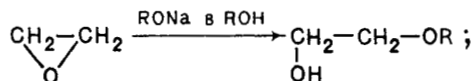


Реакция оксида этилена с аммиаком протекает весьма энергично и, если не принять специальных мер (охлаждение, использование избытка аммиака), доходит до образования триэтанол-амина:

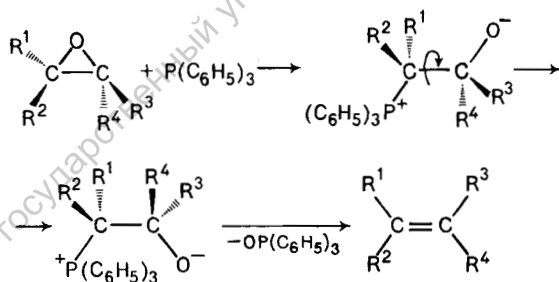


Эпоксидное кольцо легко раскрывается также под действием других нуклеофилов – алкоголятов, гидрид-ионов, магнийорга-

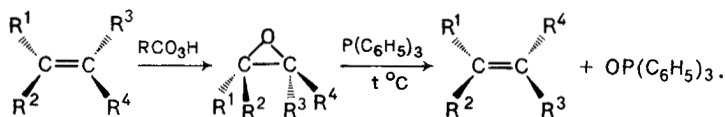
нических соединений, анионов некоторых неорганических кислот:



α -Оксиды можно дезоксидировать с помощью трифенилфосфина. Реакция начинается с атаки фосфина, являющегося сильным нуклеофилом, наименее замещенного углеродного атома эпоксидного кольца. Затем происходит поворот вокруг обычной углерод-углеродной связи и *cis*-элиминирование оксида трифенилфосфина. Образуется алкен с конфигурацией, отличной от исходной α -оксида:

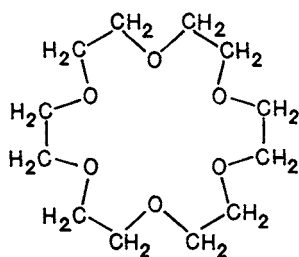


Эта реакция может быть использована для изомеризации (*E* \rightarrow *Z* или *Z* \rightarrow *E*) алкенов:

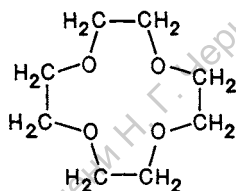


3.4.3. Краун-эфиры. Представления о межфазном катализе

Из соединений, относящихся к простым эфирам, большой интерес представляют так называемые «коронобразные» или «краун»-эфиры. Свое название они получили в соответствии с особенностями пространственного строения. Это — макроциклические системы, в состав которых входят атомы кислорода. При их наименовании вначале называют общее число атомов в цикле, а затем — число атомов кислорода в нем. Например, 18-краун-6 и 12-краун-4 имеют следующее строение:



18-Краун-6



12-Краун-4

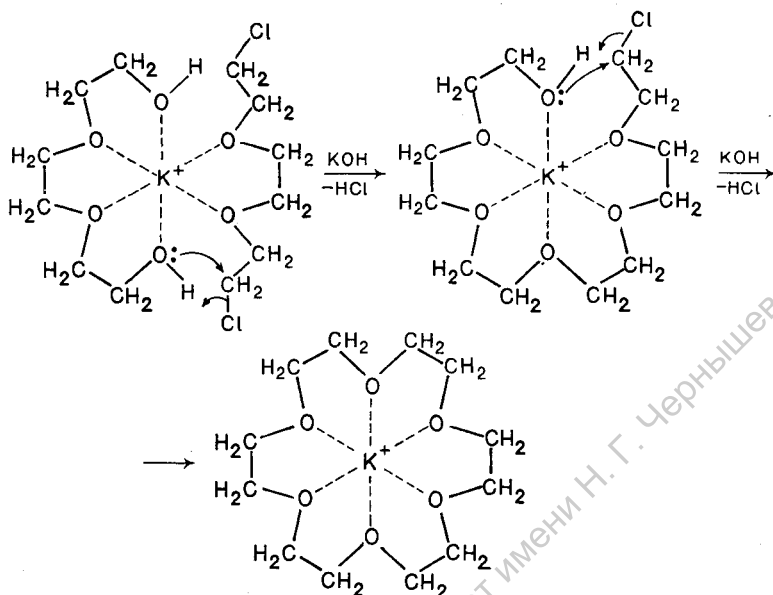
Уникальное свойство краун-эфиров состоит в способности образовывать комплексы с солями щелочных металлов. Эти комплексы получаются за счет электростатического взаимодействия соответствующего катиона и отрицательных концов С—О-диполей циклического эфира.

Устойчивость подобных комплексов зависит в первую очередь от того, насколько хорошо размер катиона соответствует размерам кольца из атомов кислорода в полиэфире. Важны также плотность заряда в катионе и сольватирующая способность среды.

Способность к комплексообразованию проявляется уже при синтезе краун-эфиров. Примером может служить синтез одного из самых доступных краун-эфиров — 18-краун-6. Так, при обработке едким кали смеси триэтиленгликоля и его дихлорида*, молекулы последних, координируясь с катионом калия, располагаются в пространстве таким образом, что становится возможной циклизация**:

* Его называют «хлорэкс».

** Линейная конденсация, разумеется, тоже происходит, но в меньшей степени.



Важность соответствия размеров катиона и размеров полости, образованной атомами кислорода в краун-эфирах, видна из табл. 3.2.

Как правило, соли щелочных и щелочноземельных металлов ограниченно растворимы в органических растворителях, это приводит к низкой концентрации соответствующего реагента или к гетерогенности реакционной смеси. Кроме того, часто затрудняет течение реакций различная способность ионов к сольватации*. Использование краун-эфиров помогает во многих слу-

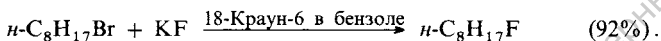
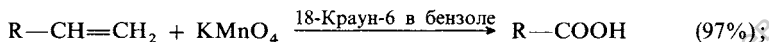
Таблица 3.2. Максимально прочные комплексы краун-эфиров с некоторыми катионами

Число атомов кислорода в кольце	Диаметр полости, нм	Катион	Диаметр катиона в кристалле соли, нм
4	0,12–0,15	Li^+	0,136
5	0,17–0,22	Na^+	0,194
6	0,26–0,32	NH_4^+	0,286
		K^+	0,266
		Ba^{2+}	0,260
		Ag^+	0,252
		Cs^+	0,334
7	0,34–0,43		

* По способности к сольватации катионы и анионы составляют следующие ряды. Катионы: $\text{H}^+ > \text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+ \approx (\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+$. Анионы: $\text{F}^- > \text{OH}^- > \text{RCOO}^- > \text{CN}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^- > \text{CNS}^- \approx \text{BF}_4^- \approx \text{ClO}_4^-$.

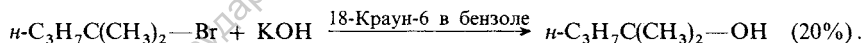
чаях преодолеть эти трудности. Создание гомогенной реакционной среды, увеличение концентрации и повышение реакционной способности соответствующих анионов (превращение их в несольватированные «голые» частицы) — вот основные причины, приведшие к тому, что краун-эфиры быстро нашли широкое применение в органическом синтезе.

В качестве примера можно привести проводимые в бензоле реакции окисления с помощью перманганата калия и нуклеофильного замещения:



Отметим, что в апротонной среде (см. разд. 2.1.1) фторид-анион превосходит по нуклеофильной силе бромид-анион. Это обстоятельство может использоваться для синтеза алкилфторидов.

Третичные галогениды, как известно, легко подвергаются дегидрогалогенированию с образованием алкенов. По этой причине их практически нельзя использовать в реакциях нуклеофильного замещения с участием нуклеофилов, являющихся достаточно сильными основаниями. Однако применение краун-эфира дает возможность проводить подобные реакции, правда, со сравнительно невысокими выходами. Например, при обработке третичных бромидов едким кали в воде образуются исключительно алкены; при проведении же этой реакции в присутствии эфира 18-краун-6 в бензоле удается получить продукт нуклеофильного замещения — соответствующий третичный спирт:



В присутствии краун-эфиров в водный раствор переходит даже сульфат бария. В технике это свойство используют для того, чтобы избежать закупорки скважин бурильными растворами.

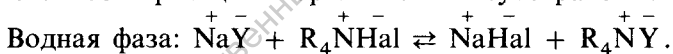
Механизм действия краун-эфиров состоит в том, что они переводят в литофильное состояние* катион соли, являющийся реагентом. Благодаря этому соль в целом переходит в органическую фазу и ее анион в несольватированном состоянии и в условиях гомогенности реагирует с субстратом. Такой перенос реагента из одной фазы в другую (обычно из жидкой или твердой неорганической в жидкую органическую), чрезвычайно облег-

* Т. е. делают способным растворяться в органических растворителях.

чающий течение многих реакций органических соединений с неорганическими, называется *межфазным катализом*, а краун-эфиры, обеспечивающие межфазный перенос, — катализаторами межфазного переноса.

Интересно отметить, что полиэтиленгликоль, подобно краун-эфирам, способен создавать липофильную оболочку вокруг катионов некоторых металлов и в соответствии с этим проявлять свойства катализатора межфазного переноса. Механизм действия полиэтиленгликоля может быть понят при рассмотрении схемы синтеза 18-краун-6 из этиленгликоля и хлорэкса.

Широкое распространение в качестве катализаторов межфазного переноса получили соли четвертичных аммониевых оснований: катион соли становится липофильным за счет связанных с катионоидным центром (атомом азота) углеводородных радикалов. Однако получение соответствующих солей с анионами, которые должны выступать в качестве реагентов (нуклеофилов, оснований, окислителей), задача достаточно сложная. В то же время бромиды или хлориды четвертичных аммониевых оснований легкодоступны (см. разд. 2.1.2). Оказалось, что при введении их в двухфазную систему, содержащую в неорганической фазе соль щелочного или щелочноземельного металла, в которой в качестве противоиона имеется необходимый анион-реагент, происходит ионный обмен, в результате которого образуется соль липофильного катиона с анионом-реагентом. Последняя переходит в органическую фазу, где и происходит в условиях гомогенности реакция с органическим субстратом*.

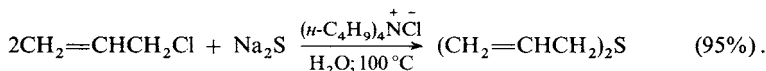
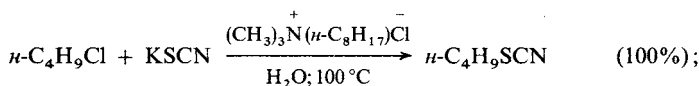


Реакция в органической фазе: субстрат + $\text{R}_4\text{N}^+\text{Y}^-$ → продукты реакции. Y⁻ — анион-реагент.

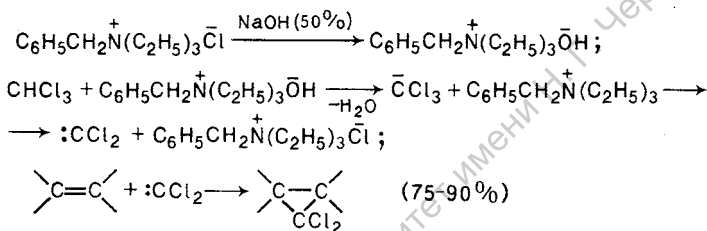
Наиболее часто Y⁻ выступает как нуклеофил, основание или окислитель. В качестве органической фазы чаще всего используют бензол. Приведем соответствующие примеры.

* Как уже упоминалось, анион-реагент в органической фазе (углеводороды, метилхлорид, хлороформ, эфир) практически не сольватирован и поэтому обладает повышенной активностью.

\bar{Y} -нуклеофил:

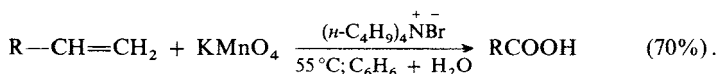
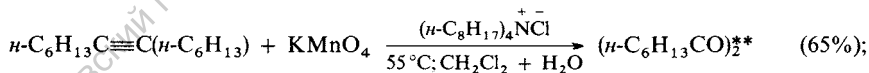
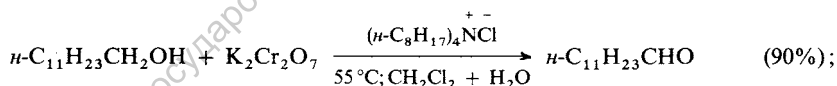


\bar{Y} -основание (получение галогенкарбенов и циклопропанов — см. разд. 2.4):



К этой же группе относятся реакции, в которых под действием основания генерируются карбанионы (альдольно-кетоновая конденсация*, алкилирование различных органических соединений).

\bar{Y} -окислитель (используют, как правило, перманганат-, хромат- и дихромат-анионы):



Межфазный катализ находит все более широкое применение в самых различных областях синтетической органической химии.

* См. разд. 4.2.3.

** См. разд. 1.4.3.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Известно, что метил-*трет*-бутиловый эфир имеет октановое число более 120 и обладает способностью существенно повышать октановое число бензинов. Предложите лабораторные и промышленные методы синтеза этого эфира.

2. Из изобутилового спирта и других реагентов получите 2,5-диметилгексадиен-1,5. Как он отличается от изомерного ему 2,5-диметилгексадиена-2,4?

3. Из *n*-пропилового спирта и неорганических реагентов получен *n*-пропил-изопропиловый эфир. Последний обработан последовательно эквивалентным количеством хлора на свету, спиртовым раствором едкого кали и разбавленной серной кислотой. Напишите уравнения соответствующих реакций.

4. Из этанола и неорганических реагентов получите β -меркаптоэтиламин. Какие соединения получаются при обработке последнего как дибораном, так и хлороводородной кислотой? Обоснуйте свой ответ.

5. Бутен-2 подвергнут эпексидированию. Каждый из двух полученных при этом α -оксидов обработан аммиаком в растворе бензола. Изобразите пространственную структуру α -оксидов и конечных продуктов реакции.

6. 2-Метилпропен обработан хлором при облучении; продукт хлорирования подвергнут *транс*-гидроксилированию. Укажите условия и реагенты этой реакции. Изобразите проекционные формулы конечных продуктов реакции.

7. Какие из изомерных амиловых спиртов дадут при взаимодействии с концентрированной хлороводородной кислотой *трет*-амилхлорид? Приведите механизмы соответствующих реакций.

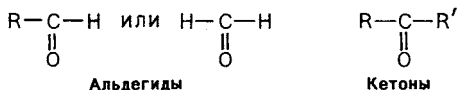
8. Получите 2,3-диметилбутан-диол-2,3 (пинакон), одна из гидроксильных групп которого содержит изотоп ^{18}O из 2,2-диметилбутанола-3 (пинаколиновый спирт) и неорганических реагентов.

9. Из этанола и неорганических реагентов получите бутандиол-1,3. Как отличается он по химическим свойствам от изомерного ему бутандиола-2,3? Изобразите проекционные формулы его оптических изомеров и обозначьте их абсолютные конфигурации (*R* и *S*).

10. 2-Метилбутен-1 обработали бромной водой, водным раствором гидроксида кальция, изопропилмагнийбромидом и, наконец, концентрированным раствором бромоводородной кислоты. Полученное соединение обработано спиртовым раствором едкого натра. Каково будет строение главного продукта последней реакции?

4. АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Группировка $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{—}$ называется карбонильной, или оксо-группой. Любые органические соединения, содержащие ее, могут быть, в принципе, названы карбонильными. Однако чаще всего карбонильными называют соединения общей формулы R—C(O)—X , где *R* и *X* — атомы водорода или углеводородные радикалы. Это альдегиды или кетоны*:

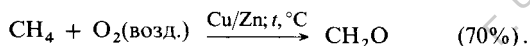


* Когда $\text{X} = \text{OH}$, Hal , OR , OCOR , NH_2 , NHR , NR_2 — соединение является карбоновой кислотой или ее производным (см. разд. 6).

4.1. ПОЛУЧЕНИЕ

Многие методы синтеза альдегидов и кетонов описаны ранее: окисление алканов (см. разд. 1.1.3) и алкенов (см. разд. 1.2.3.1), оксосинтез и Вакер-процесс (см. разд. 1.2.3.1), гидратация алленов (см. разд. 1.3.1), гидратация и гидроборирование алкинов (см. разд. 1.4.3), окисление спиртов (см. разд. 3.1.5) и 1,2-диолов (см. разд. 3.2), гидролиз виниловых эфиров (см. разд. 3.3.2), изомеризация α -оксидов (см. разд. 3.4.2). Далее будут рассмотрены и другие методы синтеза альдегидов и кетонов.

В последние годы особенно интенсивно развивались промышленные методы. Так, например, простейший из альдегидов — формальдегид — предложено получать окислением метана кислородом воздуха на медно-цинковом катализаторе:

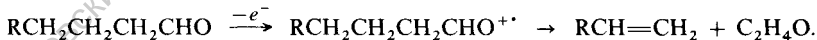


4.2. СВОЙСТВА

Карбонильная группа является одной из наиболее интенсивно поглощающих ИК-излучение. Для нее характерны широкие полосы поглощения в области от 1800 до 1050 см^{-1} .

Альдегиды легко идентифицировать по ИК-спектру — он содержит весьма специфические полосы поглощения, относящиеся к валентным колебаниям C—H-связи в альдегидной группе: два острых пика малой интенсивности, расположенные далеко за пределами области поглощения, характерной для C—H-связей обычного типа. Кроме того, в ИК-спектрах альдегидов обычно присутствуют полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями C=O- и C—H-связей: $\nu_{\text{C=O}} = 1725 - 1685 \text{ см}^{-1}$; $\nu_{\text{C-H}} = 2850; 2750 \text{ см}^{-1}$.

В альдегидах при электронном ударе обычно происходит разрыв C—C-связи в β -положении к альдегидной группе; при этом происходит перемещение атома водорода:

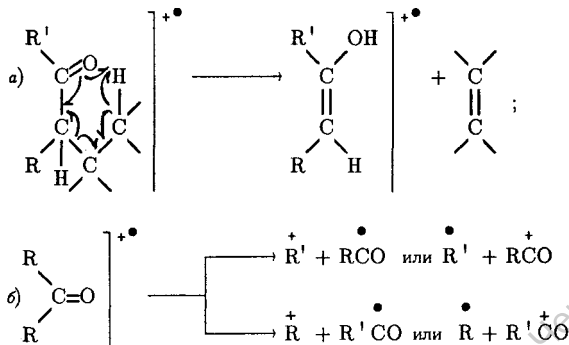


Типичные осколочные ионы в масс-спектре альдегидов соответствуют группам с массой 18 и 28, образовавшимся при распаде молекулярного иона.

ИК-спектр кетонов имеет полосы поглощения, относящиеся к валентным колебаниям C=O-группы, находящиеся в области 1715 см^{-1} и часто — в области от 1615 до 1780 см^{-1} .

Кетоны дают более интенсивный, чем альдегиды, пик молекулярного иона. Основными путями фрагментации последнего

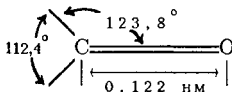
являются: а) расщепление β -C—C-связи, сопровождающееся перегруппировкой, б) расщепление α -C—C-связи:



Для кетонов наиболее интенсивны пики ионов $\text{R}^+(\text{R}'^+)$ и $\text{RCO}^+(\text{R}'\text{CO}^+)$, возникающих при разрыве α -C—C-связей. Легче отщепляется более объемный радикал (R или R').

Перегруппировка по пути а приводит к появлению пиков $M = 58, 72, 86$ и т.д. (т.е. отличающихся друг от друга на 14—значение массы группы CH_2). Перегруппировки часто затрудняют масс-спектральный анализ кетонов.

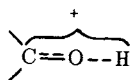
В альдегидах и кетонах карбонильный атом углерода находится в sp^2 -гибридном состоянии. В соответствии с этим он и связанные с ним атомы располагаются в одной плоскости и валентные углы между образованными ими связями близки к наблюдаемым для этилена (см. разд. 1.2.3).



Значительная разность в электроотрицательностях атомов углерода и кислорода карбонильной группы и подвижность электронов кратной C—O-связи приводят к резко выраженной ее полярности: дипольный момент равен 2,5–2,6 Д для альдегидов и 2,7–2,8 Д для кетонов.

Важно отметить, что альдегиды и кетоны являются жесткими основаниями по Льюису и в соответствии с этим атом кислорода в них может координироваться с жесткими кислотами: H^+ , BF_3 , ZnCl_2 , AlCl_3 и т.д. При этом связь C=O, полярная сама по

себе, поляризуется еще более:



Будут рассмотрены реакции альдегидов и кетонов с нуклеофилами, обусловленные полярностью карбонильной группы, а также превращения с участием атомов водорода, связанных как с α -углеродными атомами (т.е. протекающие через стадию енолизации), так и с самой карбонильной группой (для альдегидов), и окислительно-восстановительные реакции.

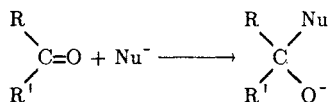
Альдегиды более реакционноспособны, чем кетоны. Это объясняется тем, что в последних реакционный центр — карбонильный атом углерода — более затруднен пространственно и несет меньший частичный положительный заряд, поскольку связан с двумя проявляющими, как правило, положительный индуктивный эффект радикалами вместо одного — у альдегидов. Помимо этого кетоны более термодинамически устойчивы (обладают меньшим запасом общей энергии), чем альдегиды. Так, теплоты образования кетонов в газовой фазе при 25°C на 25–33 кДж/моль меньше, чем для изомерных им альдегидов*.

Важно отметить, что аналогичная картина наблюдалась в случае алкенов (см. разд. 1.2.3.1).

4.2.1. Реакции с сильными нуклеофилами

Легкость взаимодействия альдегидов и кетонов с нуклеофилами зависит в первую очередь от их так называемой карбонильной активности, т.е. реакционной способности карбонильной группы. Как известно, карбонильная активность альдегидов выше, чем кетонов.

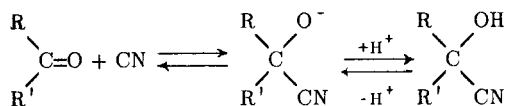
Если нуклеофил достаточно сильный, чтобы атаковать электронодефицитный карбонильный атом углерода, то на первой стадии реакции происходит раскрытие двойной углерод-кислородной связи, карбонильный атом углерода переходит в sp^3 -гибридное состояние, а атом кислорода оказывается заряженным отрицательно:



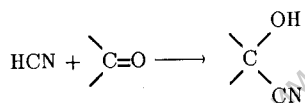
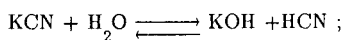
* Например, для пропионового альдегида и ацетона теплота образования составляет, соответственно, -190 и -217 кДж/моль, а для масляного альдегида и метилэтилкетона соответственно -204 и -238 кДж/моль.

Пути стабилизации таких аддуктов зависят от условий реакции и применяемых реагентов.

Одной из простейших реакций рассматриваемого типа является так называемый циангидринный синтез. Реакцию проводят в водных растворах цианида натрия (или калия). Процесс обратим, и в щелочной среде образовавшийся циангидрин расщепляется:



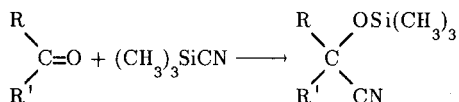
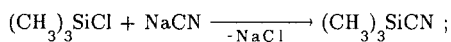
Нетрудно увидеть, что альдегид или кетон, связывая цианид водорода, увеличивают щелочность среды:



По этой причине на определенной стадии реакции скорость расщепления циангидрина становится равной скорости его образования и устанавливается равновесие. Чтобы сдвинуть его вправо, pH реакционной смеси поддерживают на определенном уровне.

Альдегиды образуют циангидрины легко. Метилкетоны, за исключением ацетона, более трудно. С увеличением молекулярного веса альдегида и метилкетона выходы циангидринов уменьшаются. Кетоны с разветвленной цепью углеродных атомов, а также высшие кетоны циангидринов не образуют.

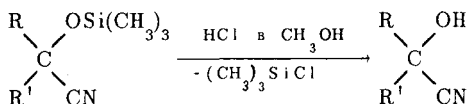
Реакция получения циангидринов становится необратимой, если вместо цианида щелочного металла использовать триметилцианосилан или смесь первого с триметилхлорсиланом:



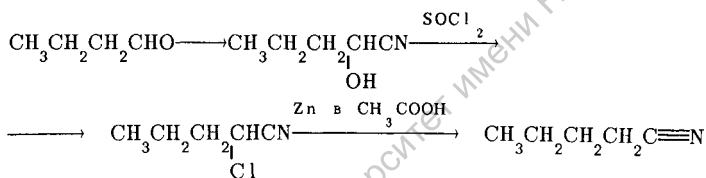
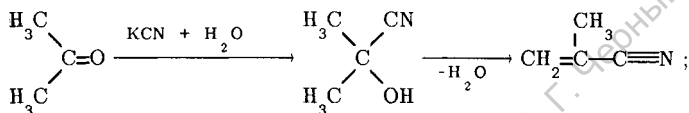
В этом случае соответствующие производные образуются из любых альдегидов и кетонов. Необратимость реакции,

по-видимому, связана с устойчивостью связи кислород-кремний в условиях реакции.

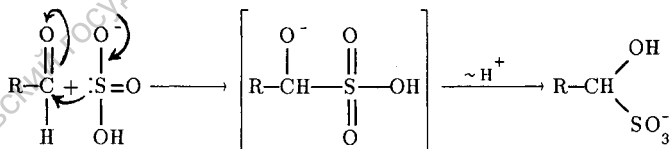
Полученное производное легко переходит в соответствующий циангидрин под действием метанола, насыщенного хлороводородом:



Из циангидринов могут быть получены нитрилы непредельных и насыщенных карбоновых кислот:



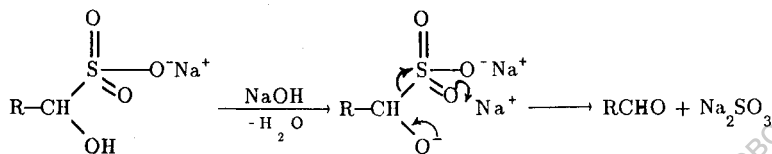
Альдегиды и простейшие метилкетоны взаимодействуют с концентрированным раствором дисульфита натрия с образованием так называемых дисульфитных производных. Доказано, что дисульфит-анион реагирует с электронодефицитным атомом углерода карбонильной группы местом с наибольшей нуклеофильной силой (по атому серы), а не местом с наибольшей электронной плотностью (атом кислорода):



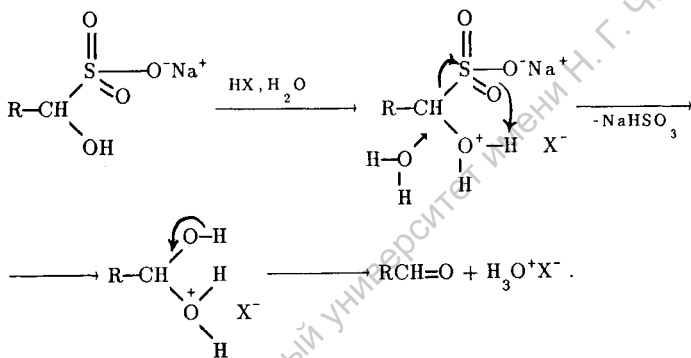
Получающиеся аддукты нерастворимы в концентрированном растворе дисульфита натрия* и поэтому выпадают в осадок.

* В воде они хорошо растворимы.

Далее их отфильтровывают и очищают. Этой реакцией пользуются для выделения альдегидов и кетонов из смесей, поскольку они затем могут быть легко регенерированы действием на дисульфитные производные разбавленных щелочей и кислот:

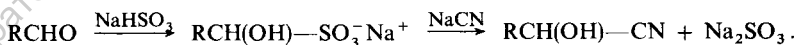


или

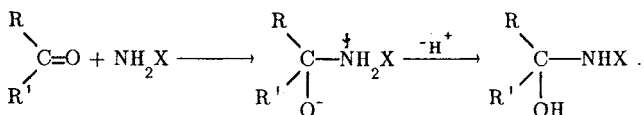


Решающую роль в реакциях расщепления дисульфитных производных играет тот факт, что сульфогруппа является хорошей уходящей группой (она отщепляется в виде сульфит- или дисульфит-аниона).

Именно это обстоятельство используют при синтезе циангидринов через дисульфитные производные; его осуществляют как нуклеофильное замещение сульфогруппы на цианогруппу:

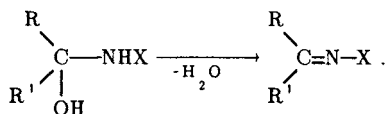


Важное значение имеют реакции альдегидов и кетонов с аминсоединениями общей формулы NH_2X . При этом, как и в рассмотренных выше случаях, карбонильный атом углерода переходит в sp^3 -гибридное состояние и вначале образуются гидроксилсодержащие аддукты:



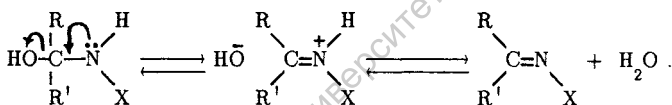
R и R' = H или Alk .

В эту реакцию вступают за небольшим исключением все альдегиды и кетоны. Однако в отличие от циангидринов и дисульфитных производных аддукты альдегидов и кетонов с аминосоединениями неустойчивы и обычно не могут быть выделены в индивидуальном состоянии (теряя молекулы воды, они переходят в соответствующие имины):

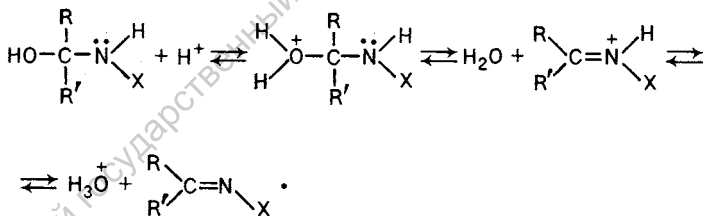


Этот процесс, как полагают, может осуществляться как без катализатора, так и катализироваться кислотами и основаниями.

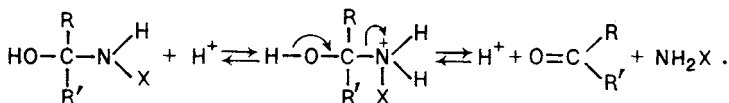
Некатализируемое превращение :



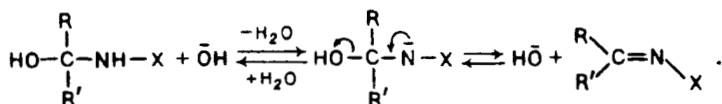
Превращение, катализируемое кислотой*:



* Протонирование атома азота приводит к распаду аддукта до исходных соединений:

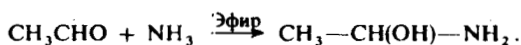


Превращение, катализируемое основанием*:

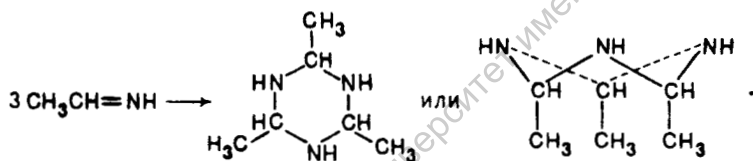
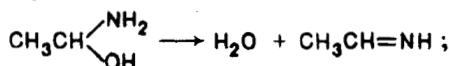


Рассмотрим конкретные реакции. При $\text{X} = \text{H}$ речь идет о *взаимодействии альдегидов и кетонов с аммиаком*.

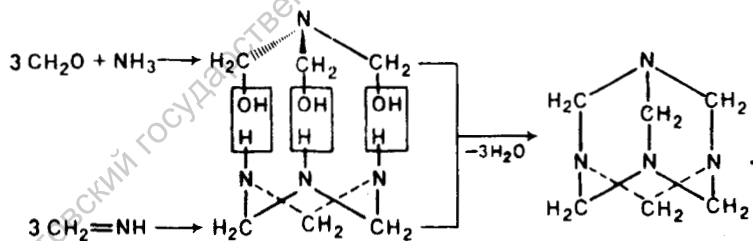
Пропуская сухой аммиак через эфирный раствор уксусного альдегида, получают так называемый альдегидаммиак – неустойчивое кристаллическое соединение:



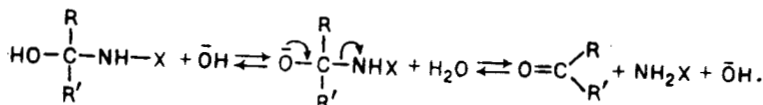
Оно легко теряет воду. Образующийся при этом имин тримеризуется:



При взаимодействии муравьиного альдегида с аммиаком происходят более сложные превращения и образуется так называемый уротропин**:

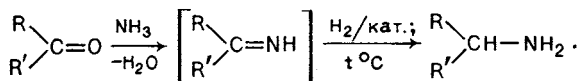


* Депротонирование гидроксильной группы приводит к распаду аддукта до исходных веществ:



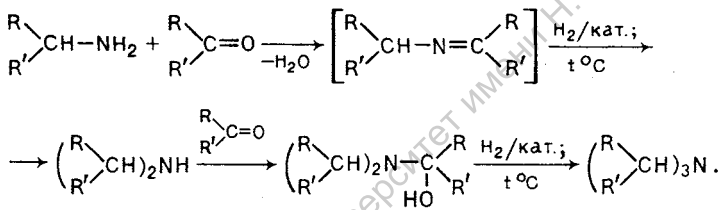
** Слагается из двух греческих слов: урон – моча и атропин – болеутоляющее средство. Уротропином лечат воспаление мочевыводящих путей.

Взаимодействие аммиака с кетонами приводит обычно к образованию сложной смеси азотсодержащих соединений. Однако, подавая аммиак в избытке, а водород под давлением, можно каталитически прогидрировать промежуточно образующийся имин в соответствующий амин:

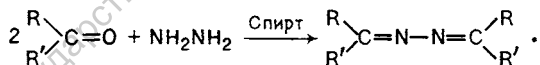


Эта реакция называется *восстановительным аминированием кетонов* и используется для синтеза аминов.

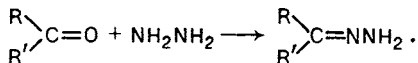
При недостатке аммиака образуются вторичные и даже третичные амины:



При взаимодействии *альдегидов и кетонов с гидразином* ($\text{X} = \text{NH}_2$) карбонильное соединение реагирует по обоим аминогруппам последнего, что приводит к образованию азинов:

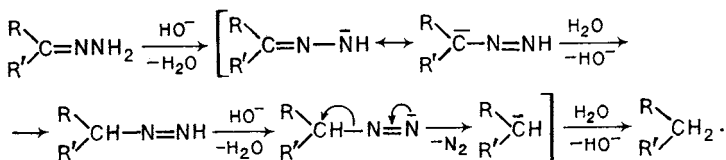


Только при большом избытке гидразина удастся получить продукт взаимодействия эквимольных количеств реагентов — гидразон:



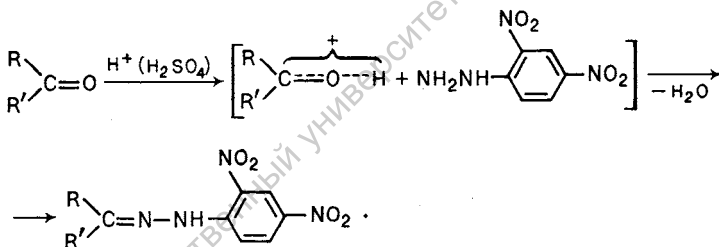
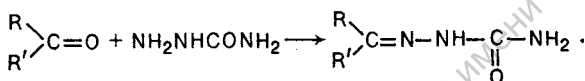
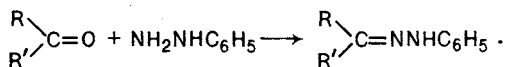
При нагревании гидразонов со щелочами в высококипящих гидроксилсодержащих растворителях (этиленгликоль, диэтиленгликоль и т. д.) гидразон распадается с выделением азота и об-

разованием соответствующего углеводорода:



Рассмотренную реакцию можно использовать для восстановления карбонильной группы в метиленовую (реакция Кижнера).

Для получения из альдегидов и кетонов кристаллических производных в целях их идентификации обычно получают фенолгидразоны, семикарбазоны и 2,4-динитрофенилгидразоны [X = NHC₆H₅, NHCONH₂, NHC₆H₃(NO₂)₂]:

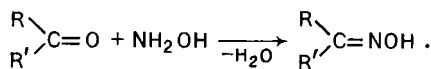


При получении семикарбазонов в реакцию с альдегидом или кетоном вступает, естественно, та NH₂-группа семикарбазида, которая наиболее удалена от электроноакцепторной карбонильной группы и поэтому обладает большей нуклеофильной силой.

В 2,4-динитрофенилгидразине в результате электроноакцепторного влияния двух нитрогрупп нуклеофильная сила аминогрупп заметно уменьшена. Поэтому карбонильной активности альдегида или кетона оказывается недостаточно для образования соответствующего гидразона. Приходится активировать карбонильную группу путем ее поляризации протонированием (см. разд. 4.2.2) и проводить синтез 2,4-динитрофенилгидразонов*

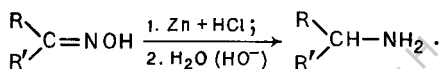
* 2,4-Динитрофенилгидразин является слабым основанием. В связи с этим даже в серной кислоте часть его остается непротонированной; она-то и реагирует с активированным карбонильным соединением.

в присутствии серной кислоты. 2,4-Динитрофенилгидразоны широко используют для идентификации карбонильных соединений, поскольку эти производные легко кристаллизуются, имеют четкие и достаточно высокие температуры плавления и обладают типичными спектральными характеристиками. В результате реакции альдегидов и кетонов с гидроксиламином ($X = \text{OH}$) образуются оксими:



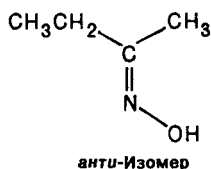
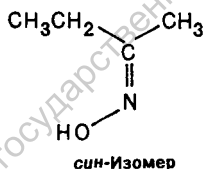
$\text{R} = \text{H}$ или Alk .

Восстановление последних дает соответствующие первичные амины:



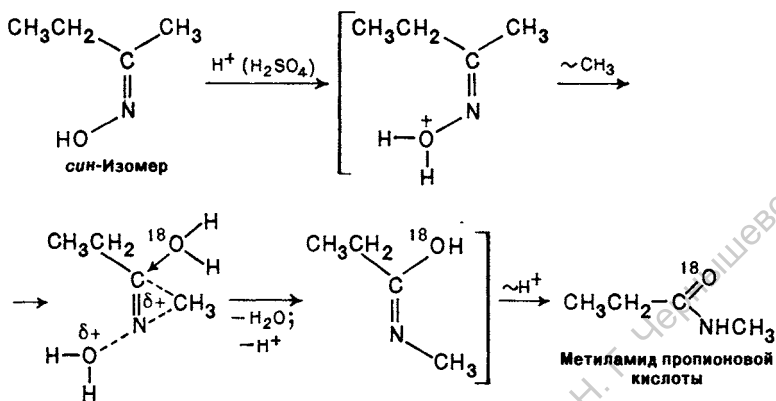
$\text{R} = \text{H}$ или Alk .

При обработке оксимов кетонов серной кислотой, хлоридом фосфора(V), тионилхлоридом происходит так называемая перегруппировка Бекмана и образуются амиды кислот. Поскольку вращение вокруг двойной связи углерод-азот затруднено, оксими могут существовать в виде двух изомеров – *син*- и *анти*- . Название определяется взаимным расположением гидроксильной группы и старшего заместителя:

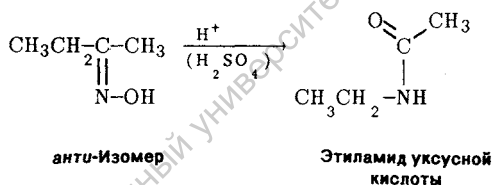


Из двух стереоизомерных оксимов кетона получают два различных амида. Было установлено, что в условиях перегруппировки гидроксильная группа, превратившись в хорошую уходящую, удаляется со своей парой электронов. Одновременно радикал, находящийся в *анти*(*транс*)-положении, перемещается к атому азота со своей парой электронов. Такое перемещение радикала невозможно из *син*(*цис*)-положения, поскольку этому препятствует уходящая группа. Атом углерода, от которого мигрировал к азоту радикал, атакуется молекулой воды из реакционной среды (доказано проведением реакции в среде воды,

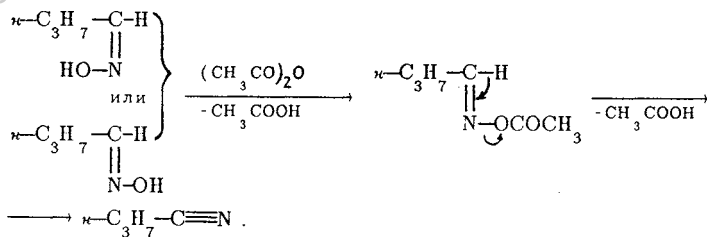
меченной ^{18}O). Полученное соединение в соответствии с правилом Эльтекова–Эрленмейера стабилизируется миграцией протона:



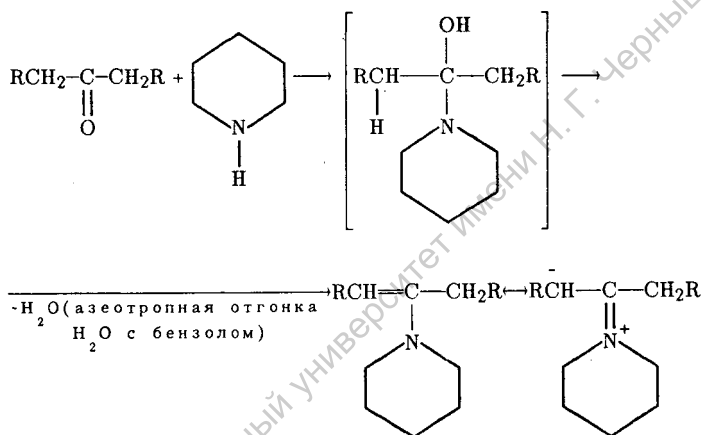
Из *анти*-изомера в тех же условиях получают этиламид уксусной кислоты:



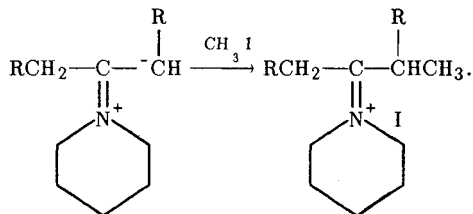
В аналогичных условиях оксимы альдегидов превращаются в нитрилы, т.е. одновременно с уходом активированной гидроксильной группы претерпевают независимо от конфигурации элиминирование протона. Причем это превращение легко осуществляется даже при действии уксусного ангидрида:



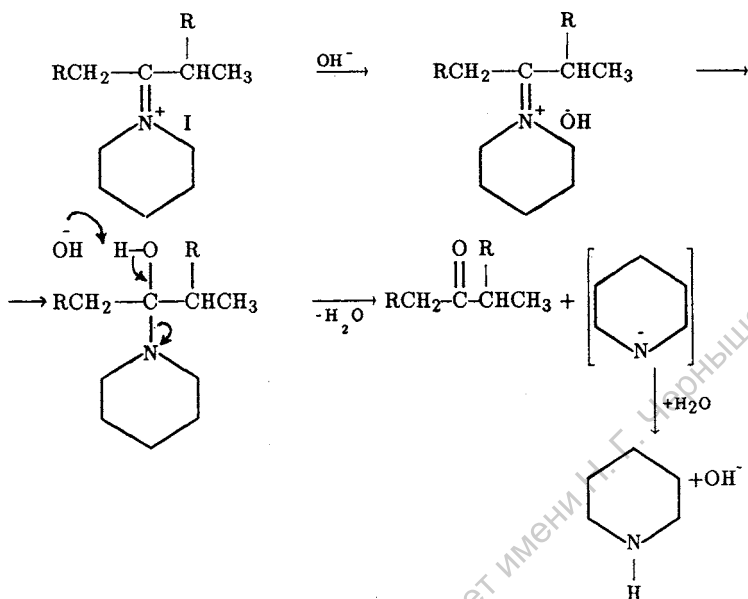
Из реакций с азотсодержащими нуклеофилами представляют интерес превращения кетонов под действием вторичных аминов (особенно пиперидина). Стабилизация аддуктов этой реакции происходит при отщеплении воды, в результате чего образуются соединения, в молекулах которых диалкилзамещенная аминогруппа связана с атомом углерода, несущим двойную связь (такие соединения называют енаминами). При действии на них электрофильных агентов они проявляют амбидентные свойства (см. разд. 2.1.2, 3.1.3, 9.3.4) и реагируют как по месту с наибольшей нуклеофильной силой (атом углерода), так и по месту с наибольшей электронной плотностью (атом азота).



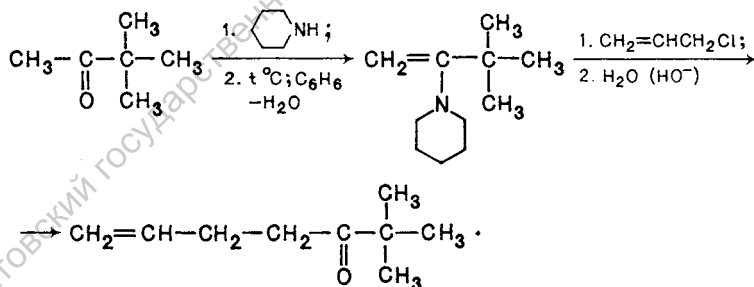
Обычно электрофильные реагенты взаимодействуют с енаминами по атому углерода. Именно таким образом происходит их алкилирование:



Гидролиз полученной соли разбавленной щелочью приводит к образованию соответствующего кетона:

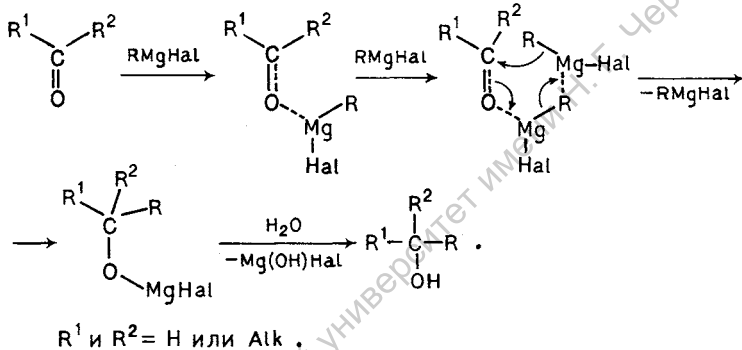


Однозначный результат при α -алкилировании кетонов описанным выше путем может быть получен только в том случае, если кетон симметричный (как описано выше) или если в образовании этиленовой связи участвует только один из двух радикалов, связанных с карбонильным атомом углерода:

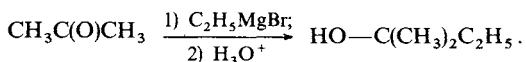
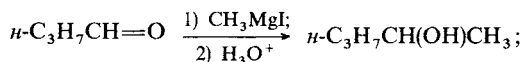
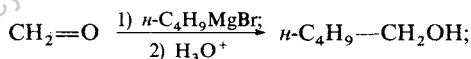


Очень важное место в реакциях альдегидов и кетонов с нуклеофилами занимает их взаимодействие с магниорганическими соединениями. В предыдущих разделах уже обсуждался ряд реакций, в которых магниорганические соединения выступают в качестве нуклеофилов (см. разд. 2.3.1). Нуклеофильные свойства проявляют они и в отношении альде-

гидов и кетонов. Вначале атом магния в молекуле магнийорганического соединения, проявляя свойства жесткой кислоты*, координируется с карбонильным атомом кислорода альдегида или кетона (жесткое основание). Далее образовавшийся ассоциат включает в себя вторую молекулу магнийорганического соединения. В полученном комплексе оказываются сближенными в пространстве карбонильный атом углерода, активированный координацией с магнием, и радикал магнийорганического соединения, нуклеофильность которого увеличена в результате взаимодействия со второй молекулой того же соединения. Переход радикала с его парой электронов к карбонильному атому углерода приводит к образованию алколята соответствующего спирта. Из последнего гидролизом получают сам спирт.



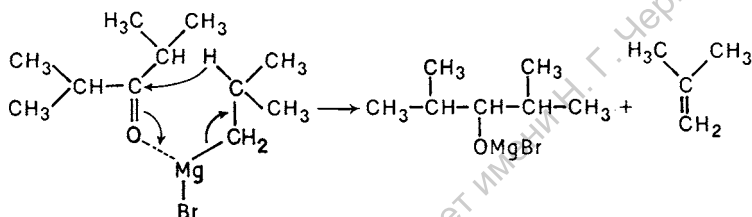
Таким путем из формальдегида (как и из оксида этилена – см. разд. 2.3.1) получают первичные спирты, из других альдегидов – вторичные, а из кетонов – третичные:



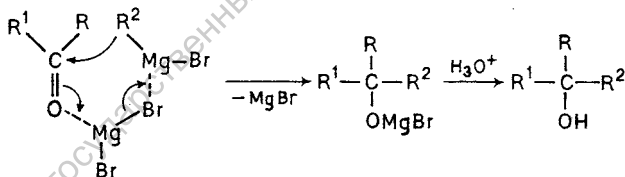
* Именно эти свойства обуславливают способность магнийорганических соединений образовывать эфираты (см. разд. 2.3.1).

Остановимся кратко на побочных реакциях, которые могут иметь место при синтезе спиртов через магнийорганические соединения.

Когда молекулы магнийорганических и карбонильных соединений содержат объемистые радикалы, то в циклическом комплексе, который образуется в процессе реакции, находится место только для одной молекулы реактива Гриньяра. В этих случаях к карбонильному атому углерода переходит не радикал магнийорганического соединения со своей парой электронов, а меньший по объему гидрид-ион. В результате такой реакции, характерной для кетонов, происходит восстановление последних без усложнения углеродного скелета, а магнийорганическое соединение превращается в соответствующий алкен:

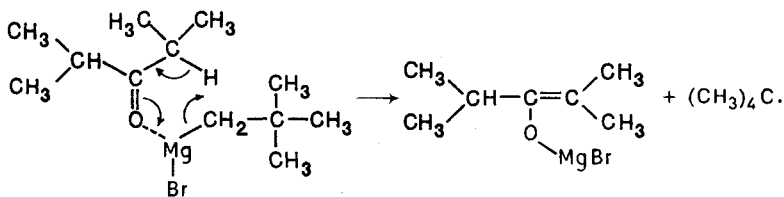


Этой побочной реакции можно избежать или свести ее к минимуму, если вначале к кетону добавить бромид магния, усиливающий карбонильную активность кетона и не препятствующий включению в реакционный комплекс одной молекулы реактива Гриньяра:

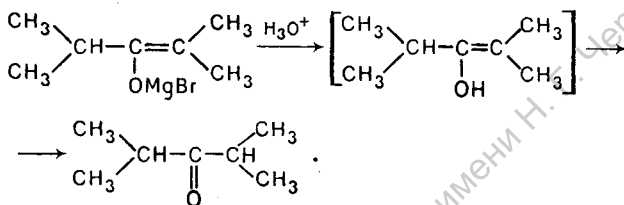


Если радикал в молекуле магнийорганического соединения объемистый и не содержит атомы водорода у β -углеродного атома, то восстановление по приведенной выше схеме невозможно, а присоединение по обычному пути идет медленно (особенно если карбонильная группа в кетоне пространственно экранирована). В этом случае основным направлением реакции является образование алкоголята соответствующего винилового спирта (енола). В процессе такой реакции, которую называют *енолизацией*, неорганическая часть реактива Гриньяра проявляет

свойства кислоты Льюиса, а органическая, т. е. радикал,— основные свойства:

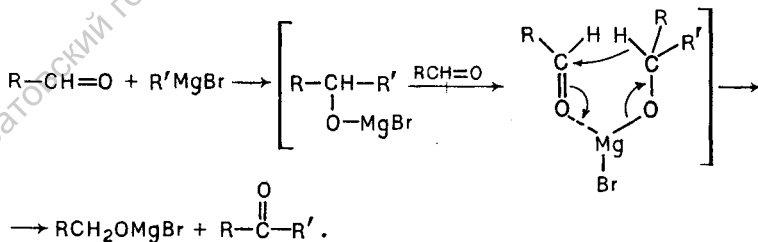


В этом случае гидролиз реакционной смеси приводит к образованию исходного кетона:



Из сказанного следует, что многостадийный синтез третичных спиртов следует планировать таким образом, чтобы вводить наименьшую по объему алкильную группу на последней стадии.

Алкоголяты магния, образующиеся при синтезе спиртов реакцией Гриньяра, также проявляют свойства кислот Льюиса и могут координироваться с избытком соответствующего альдегида или кетона. Если получен алколюлят первичного или вторичного спирта (т. е. при использовании в качестве исходных веществ альдегидов), то в образовавшемся комплексе осуществляется гидридный переход, что приводит к восстановлению исходного карбонильного соединения и окислению полученного алколюлята:



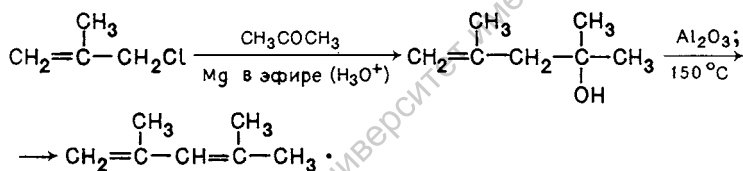
Для осуществления этой побочной реакции необходим избыток альдегида, который окисляет полученный алколюлят вторич-

ного спирта в кетон. Последний, реагируя с магнийорганическим соединением, дает алкоголь третичного спирта. Для подавления этой реакции и получения обычного продукта присоединения реактива Гриньяра к альдегиду необходим избыток первого на протяжении всего синтеза. Для того чтобы соблюсти эти условия, альдегид прибавляют к магнийорганическому соединению.

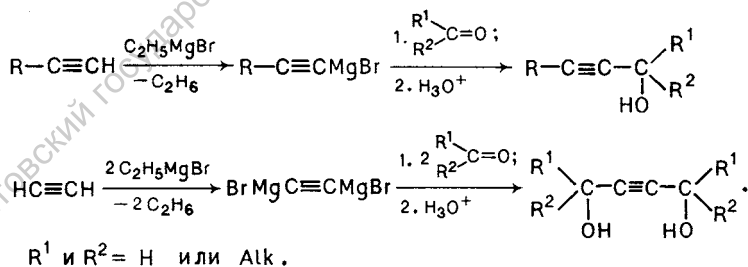
Магнийорганическим синтезом из альдегидов и кетонов могут быть также синтезированы *непредельные спирты и гликоли*.

Этиленовые спирты чаще всего синтезируют, исходя из аллилхлорида или его аналогов. При этом магнийорганическое соединение из них предварительно не получают (осложнения, возникающие в этом случае, описаны выше), а добавляют к магнию в эфире смесь альдегида или кетона с аллилхлоридом; при этом образующийся аллилмагнийхлорид сразу же реагирует с карбонильным соединением.

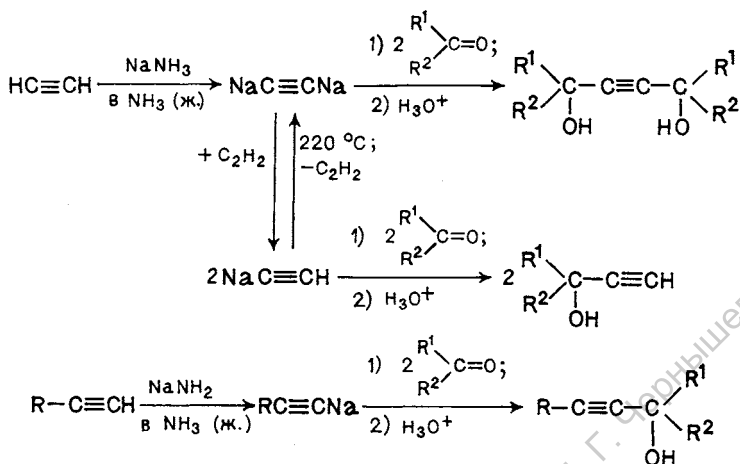
Полученные непредельные спирты широко применяют в органическом синтезе; например в качестве исходных веществ при получении алкадиенов:



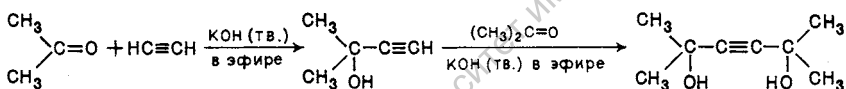
Использование магнийорганических производных ацетилена и α -ацетиленов (см. разд. 1.4.3) в реакции с альдегидами и кетонами позволяет получать ацетиленовые спирты и гликоли:



Ацетиленовые спирты и гликоли получают также реакцией натриевых производных ацетиленовых углеводородов (см. разд. 1.4.3) с альдегидами и кетонами:

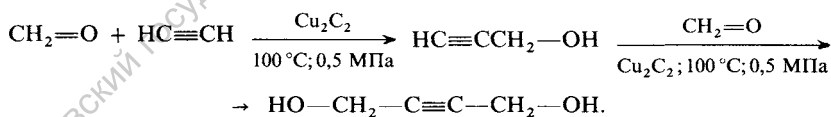


В случае кетонов реакцию катализируют твердыми щелочами* и останавливают ее на стадии образования спирта или гликоля:



Очевидно, в данном случае в качестве нуклеофилов, атакующих карбонильный атом углерода, выступают обладающие достаточной нуклеофильной силой предшественники анионов-продукты протонизации соответствующих ацетиленовых углеводородов.

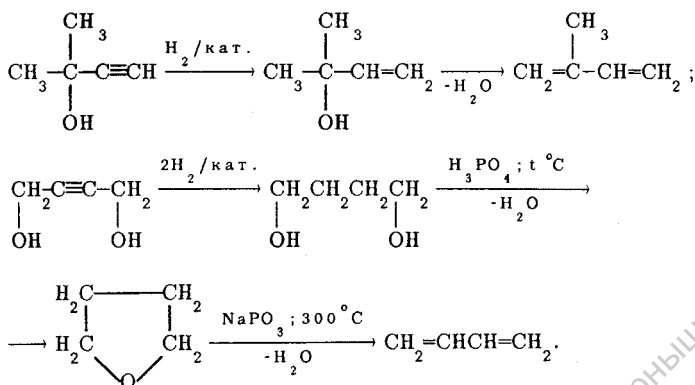
Аналогичные реакции альдегидов и кетонов проводят в присутствии ацетиленида меди. Из них наибольшее значение имеет взаимодействие формальдегида с ацетиленом:



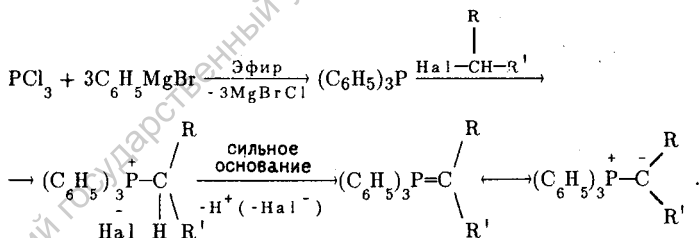
Следует отметить, что спирты и гликоли ацетиленового ряда могут быть также получены конденсацией альдегидов и кетонов с ацетиленом и α -ацетиленами в присутствии не только ацетиленида меди, но и ряда других катализаторов.

Ацетиленовые спирты и гликоли используют в органическом синтезе. В частности, для получения изопрена, тетрагидрофурана и дивинила:

* Альдегиды в этих условиях полимеризуются (см. разд. 4.2.3).



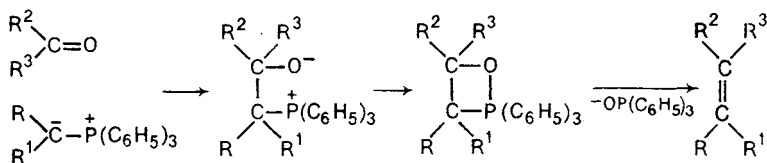
Особое место среди реакций нуклеофильного присоединения по карбонильной группе альдегидов и кетонов занимает реакция, открытая Виттигом. Она позволяет замещать карбонильный кислород на метиленовую и замещенную метиленовую группы и синтезировать таким образом из альдегидов или кетонов соответствующие алкены. Реактив Виттига, который используют для этого превращения, готовят, смешивая соответствующий галогенид с трифенилфосфином (получают из хлорида фосфора(III) и фенилмагнибромид, см. разд. 2.3.1) и далее обрабатывая полученную соль сильным основанием (бутиллитий, этилат натрия, *трет*-бутилат калия, амид натрия и т. д.).



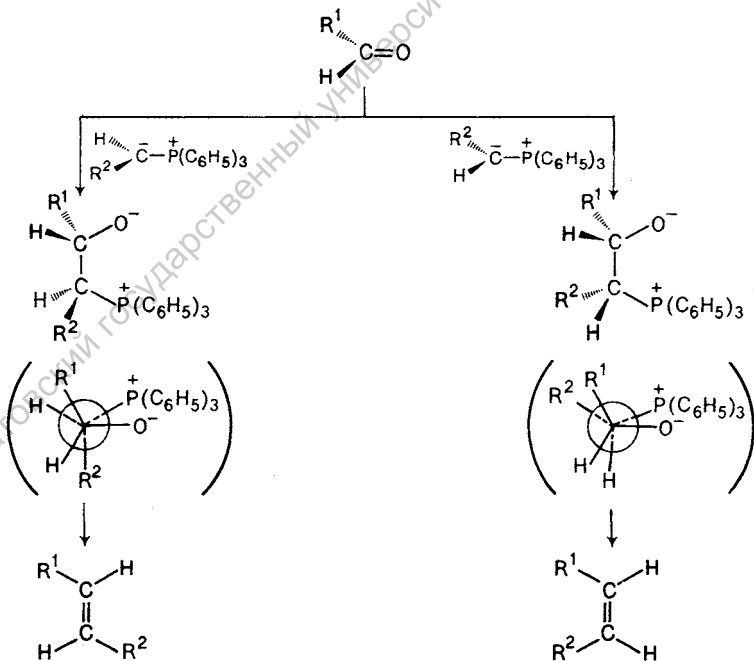
Полученное таким образом соединение представляет собой биполярный ион, в котором положительный заряд сосредоточен на оиевом (фосфониевом) атоме, а отрицательный – в большей или меньшей степени на атоме углерода. Подобные соединения в общем случае называются илидами. В них в качестве оиевых атомов могут выступать сера, селен, мышьяк и сурьма.

Атом углерода в реактивах Виттига обладает нуклеофильными свойствами, благодаря чему последние могут давать аддукты с альдегидами и кетонами, точно такие же, какие получают при взаимодействии трифенилфосфина с α -оксидами ал-

кенов (см. разд. 3.4.2). Эти аддукты претерпевают *цис*-элиминирование оксида трифенилфосфина и превращаются в соответствующий алкен:



В реакции Виттига могут образовываться алкены как *E*-, так и *Z*-конфигурации. Если исходить из альдегидов, то главными продуктами реакции обычно являются алкены *транс*-конфигурации. Это объясняется тем, что переходное состояние, предшествующее *цис*-элиминированию оксида трифенилфосфина, будет в этом случае менее пространственно затрудненным, чем переходное состояние, ведущее к *цис*-изомеру, в котором радикалы должны находиться в заслоненном положении.



Однако в общем случае такая закономерность соблюдается далеко не всегда: в зависимости от природы реагентов и условий реакции могут образовываться и наиболее пространственно затрудненные алкены.

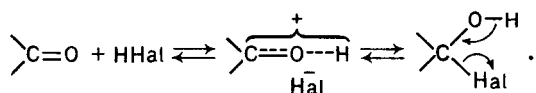
Важно отметить, что этот метод дает возможность получать алкены со строго определенным положением двойной связи, поскольку в этом случае соблюдаются условия, исключаящие возможность перегруппировок, миграций двойной связи и других побочных процессов.

Таким образом, в отличие от двойной углерод-углеродной связи, для которой реакции нуклеофильного присоединения нехарактерны, присоединение сильных нуклеофилов по двойной углерод-кислородной связи карбонильной группы протекает достаточно легко; оно начинается с нуклеофильной атаки карбонильного атома углерода.

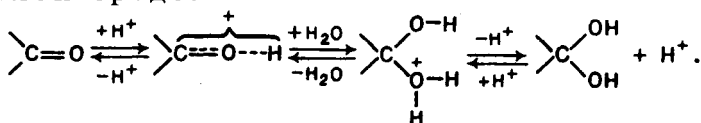
4.2.2. Реакции со слабыми нуклеофилами

Реакции, начинающиеся с атаки электрофилом одного из атомов, образующих кратную связь, характерны не только для алкенов, но и для альдегидов и кетонов. При этом электрофил координируется с атомом кислорода (следовательно, он должен быть жесткой кислотой по Льюису), что приводит к поляризации двойной углерод-кислородной связи и, следовательно, к увеличению активности карбонильной группы соответствующего альдегида или кетона (или, что то же самое, — увеличению электрофильности карбонильного атома углерода). Аналогичная ситуация обсуждалась выше при рассмотрении взаимодействия альдегидов и кетонов с реактивами Гриньяра и синтеза 2,4-динитрофенилгидразонов. Активация карбонильной группы в альдегидах и кетонах делает их способными реагировать даже с очень слабыми нуклеофилами. Однако подобные реакции не столь распространены и не всегда результативны.

Рассмотрим простейшие случаи. Например, присоединение хлоро- или бромоводорода к карбонильной группе является равновесной реакцией, которая благодаря слабой нуклеофильности галогенид-аниона и значительной электроотрицательности атомов галогена в большей степени обратима, вследствие чего содержание соответствующего галогенгидрина в реакционной смеси незначительно:

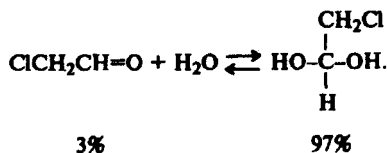
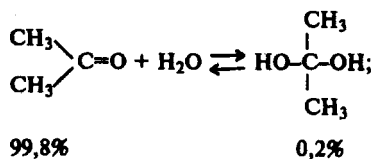
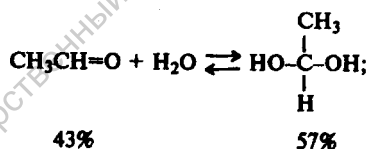
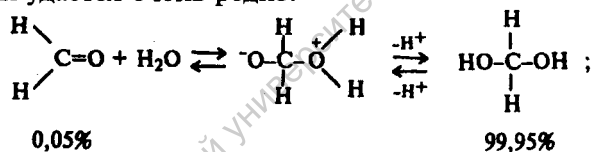


Можно считать, что галогеноводороды не присоединяются к карбонильной группе. Аналогичная картина наблюдается при попытке гидратации альдегидов и кетонов в кислой среде:



В этом случае на смещение равновесия существенно влияет рН среды: при кислых значениях рН происходит протонирование одной из гидроксильных групп 1,1-диола, что заметно облегчает отщепление от него молекулы воды.

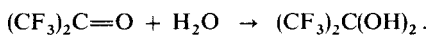
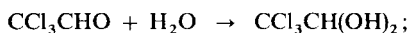
Из правила Эльтекова – Эрленмейера следует, что 1,1-диола неустойчивы сами по себе и с отщеплением молекулы воды переходят в соответствующие карбонильные соединения. Однако это не значит, что в водных растворах альдегиды и кетоны не гидратированы. Установлено, что энергии молекул 1,1-диолов и исходных альдегидов и кетонов близки, поэтому они легко образуются и снова распадаются с отщеплением воды, выделить их удается очень редко:



Очевидно, легкость превращения карбонильной группы уменьшается с увеличением прочности (энергии) двойной угле-

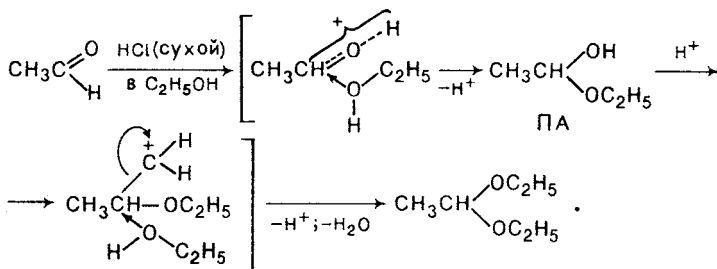
род-кислородной связи в данном карбонильном соединении: в формальдегиде она составляет 695 кДж/моль, в других альдегидах, не содержащих заместителей в углеводородном радикале, она заметно прочнее и равна ~ 732 кДж/моль и еще более прочна она в кетонах – ~ 753 кДж/моль.

Когда частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода увеличивается в достаточной степени за счет влияния связанных с ним радикалов, 1,1-диола оказываются устойчивыми и могут быть выделены; например, трихлорацетальдегид и гексафторацетон легко присоединяют воду с образованием устойчивых аддуктов:

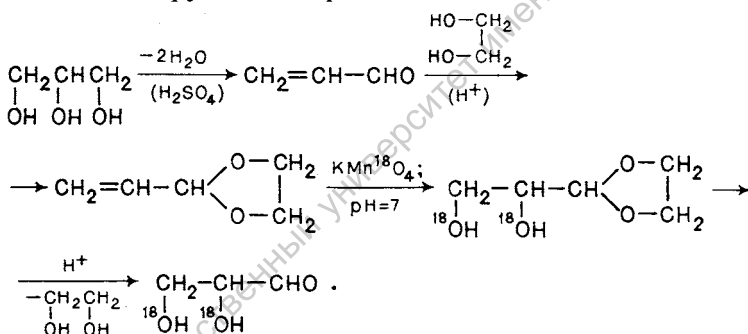


Таким образом, присоединение слабых нуклеофилов к двойной углерод-кислородной связи карбонильной группы может осуществляться после увеличения электрофильности карбонильного атома углерода. Для этой цели можно координировать альдегид или кетон с электрофильным агентом (протоном) по кислороду карбонильной группы (т. е. поляризовать последнюю) или использовать альдегиды и кетоны, у которых с карбонильной группой связаны радикалы, обладающие существенно большей, чем обычные алкильные, электроноакцепторностью. Возможность реализации второго подхода подтверждается легкостью перехода трихлоруксусного альдегида и гексафторацетона в гидратные формы (первый из них не способен присоединять к карбонильной группе галогеноводороды и воду в кислой среде). Однако альдегиды и кетоны могут присоединять слабые нуклеофилы с образованием также и устойчивых аддуктов. В этом случае процесс протекает подобно реакции сопряженного присоединения к двойной связи (см. разд. 1.2.3.1). Простейшим примером может служить получение полуацеталей и ацеталей. Спирты не присоединяются к карбонильным группам альдегидов и кетонов в нейтральной среде. Однако при пропускании сухого хлороводорода через раствор альдегида* в избыточном количестве спирта соответствующий аддукт, называемый полуацеталем (ПА), образуется легко, но столь же легко претерпевает и дальнейшее замещение гидроксильной группы на алкоксильную с образованием полного ацетала:

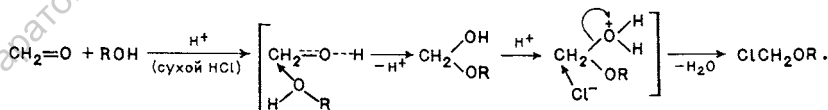
* Из кетонов, за исключением ацетона и циклогексанона, ацетали таким путем получить не удастся.



Реакция обратима, и в кислой среде ацетали легко расщепляются, в щелочной же и нейтральных средах они устойчивы. Это свойство используют для защиты альдегидной группы. Особенно часто для этой цели применяют циклические ацетали, полученные из этиленгликоля, — так называемые диоксаланы. Примером может служить синтез глициринового альдегида, гидроксильные группы которого мечены ^{18}O :

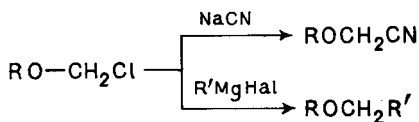


При пропускании сухого хлороводорода через смесь формальдегида* и спирта, взятых в эквимольных количествах, образуются соответствующие хлорметилловые эфиры. Реакция идет через стадию образования полуацетала с последующей заменой в нем гидроксильной группы на хлор:

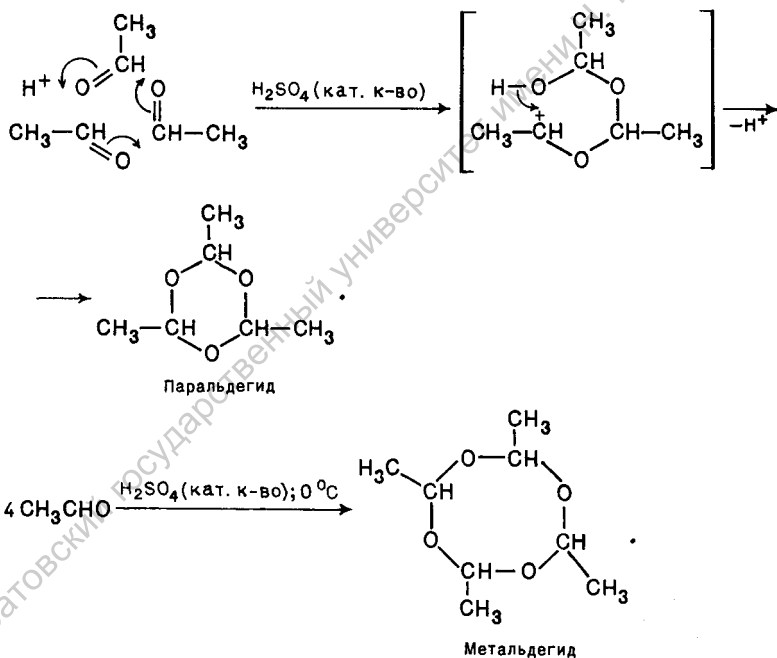


* Другие альдегиды в этих условиях подвергаются также самоконденсации (см. ниже).

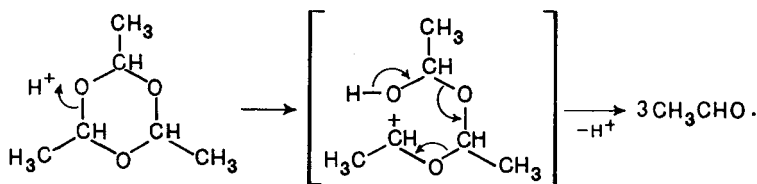
В хлорметиловых эфирах, как и в других α -галогензамещенных эфирах (см. разд. 3.3.2), галоген очень подвижен, что используют для синтетических целей:



При обработке альдегидов (но не кетонов) каталитическим количеством серной кислоты в отсутствие нуклеофилов получают продукты самоконденсации типа ацеталей. Ацетальдегид, например, при 20°C тримеризуется с образованием так называемого паральдегида, а при 0°C дает тетрамер, называемый метальдегидом:

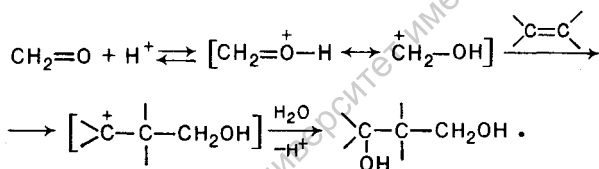


Ацетальдегид чрезвычайно летуч (т. кип. 21°C) и обладает резким запахом. Поэтому его удобно хранить в виде паральдегида (т. кип. 130°C), из которого его легко регенерировать гидролизом в кислой среде:

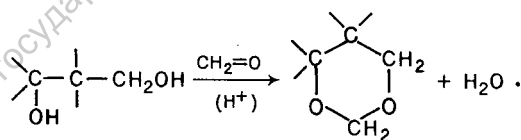


Метальдегид – порошок белого цвета, в прессованном виде его употребляют в качестве горючего, называемого «сухим спиртом».

Формальдегид, как и ацетальдегид, в кислой среде может тримеризоваться с образованием триоксиметилена (строение последнего аналогично строению паральдегида), а также давать различные линейные полимеры (известно восемь соединений). В активированном состоянии формальдегид способен реагировать не только со спиртами или самоконденсироваться, но и взаимодействовать с олефинами, которые в этом случае выступают в качестве нуклеофилов.*



В зависимости от строения исходных этиленовых углеводов эта реакция, которую открыл Принс, может завершаться образованием диолов-1,3 или циклических ацеталей (в результате их дальнейшей реакции с формальдегидом), называемых 1,3-диоксанами:

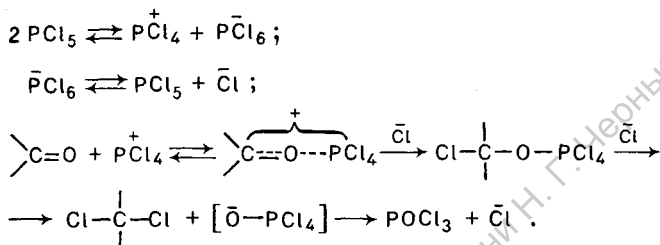


Из симметрично замещенных алкенов типа $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}'$ образуются преимущественно диолы-1,3, а из алкенов типа $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2$ и $\text{RC}(\text{R}')=\text{CH}_2$ – преимущественно 1,3-диоксаны.

* Эту реакцию можно также рассматривать как сопряженное присоединение $^+\text{CH}_2\text{OH}$ и воды к алкенам. Этилен в нее не вступает.

Реакцию осуществляют, кипятя соответствующий алкен с 40%-м водным раствором формальдегида (формалин) в присутствии серной кислоты.

К рассматриваемому типу относится также реакция альдегидов и кетонов с хлоридом фосфора(V). В этом случае карбонильная группа активируется, координируясь с PCl_4 , а в качестве нуклеофила выступает хлорид-анион. Эти частицы содержатся в равновесной смеси, которая образуется из хлорида фосфора(V).



Таким образом, из альдегидов и кетонов могут быть получены дихлориды геминального строения*. Следует, однако, отметить, что эта реакция протекает не всегда достаточно гладко и ее сравнительно редко применяют для препаративных целей.

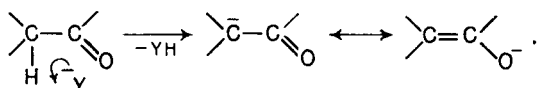
4.2.3. Реакции, протекающие через стадию образования енольных форм

Электрофильность карбонильного атома углерода не только лежит в основе его способности реагировать с нуклеофилами, но и оказывает влияние на соседние углеродные атомы (их называют α -атомами углерода), наводя на них частичный положительный заряд. Это свойство может быть использовано для получения из альдегидов и кетонов так называемых енольных форм. Енолы и еноляты представляют собой виниловые спирты и их алкоголяты. Существуют два пути генерирования последних из альдегидов и кетонов.

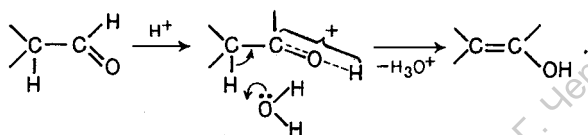
1. Действуя основанием, снимают протон, связанный с α -углеродным атомом, на котором, как уже упоминалось, имеется частичный положительный заряд. При этом отрицательный заряд в образовавшемся карбанионе делокализуется, пере-

* Дигалогениды такого типа можно также синтезировать гидрогалогенированием алкинов (см. разд. 1.4.3).

мещаая к атому кислорода, и образуется енолят-анион:

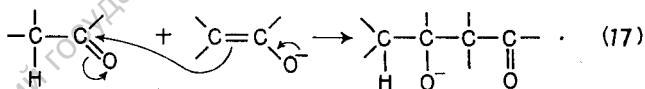


2. Усиливают электрофильность карбонильного атома углерода протонированием. Вследствие этого отщепление протона от α -углеродного атома облегчается настолько, что для этого становится достаточным действие таких слабых оснований как вода или спирт, в среде которых проводится реакция; образуется енол:



Содержание генерированных таким путем енольных форм в альдегидах и кетонах зависит от строения последних и от способа генерирования, но во всех случаях оно невелико. Известно множество реакций альдегидов и кетонов, протекающих через стадию енолизации. Одной из важнейших является альдольно-кетоновая конденсация*.

При увеличении содержания в альдегиде или кетоне енольной формы (при обычных условиях оно ничтожно; в ацетоне, например, содержится всего $2,4 \cdot 10^{-4}\%$ енола), последняя может оказаться тем нуклеофилом, который будет присоединяться к карбонильной группе. Енолят-анион является амбидентным (см. разд. 2.1.2 и 4.2.1); он присоединяется к карбонильному атому углерода местом, обладающим наибольшей нуклеофильной силой, т. е. атомом углерода:

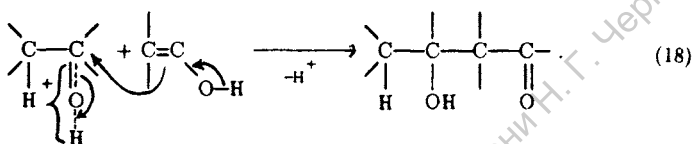


Интересно отметить, что в случае циангидринного синтеза и конденсации кетонов с α -ацетиленами (см. разд. 4.2.1) ситуация была сходной: в первом случае цианид-анион реагировал также по атому углерода – месту с наибольшей нуклеофильной

* Конденсациями обычно называют превращения, сопровождающиеся усложнением углеродного скелета.

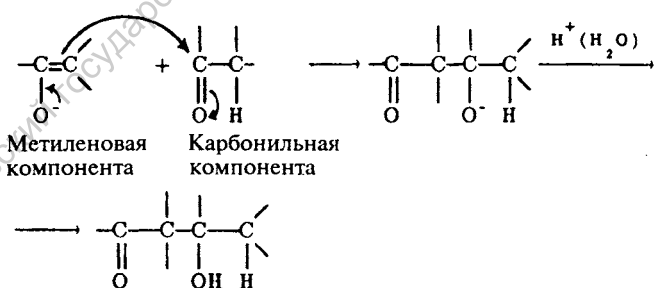
силой (атомом углерода), а во втором концентрация нуклеофила (предшественника ацетиленид-аниона) была небольшой, так же как и енолят-аниона в рассматриваемой реакции. Во всех случаях образовывалась новая C—C-связь.

Когда в кислой среде из альдегида или кетона генерируется енол, то происходит активация карбонильной группы. Создается положение, напоминающее условия реакции Принса: в реакционной среде содержатся этиленовые соединения и альдегид или кетон с активированной карбонильной группой; их взаимодействие приводит к образованию продукта с усложненным углеродным скелетом. В рассматриваемом случае это усложнение происходит в результате самоконденсации карбонильного соединения:



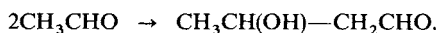
Во всех случаях конденсации (см. выше) генерированную енольную форму называют *метиленовой компонентой*, а реагирующее с ней карбонильное соединение — *карбонильной компонентой*.

Конденсация, катализируемая основаниями, независимо от силы последних происходит по приведенному выше механизму. Алкоголят, образующийся в результате конденсации, стабилизируется за счет протона растворителя (вода, спирт):

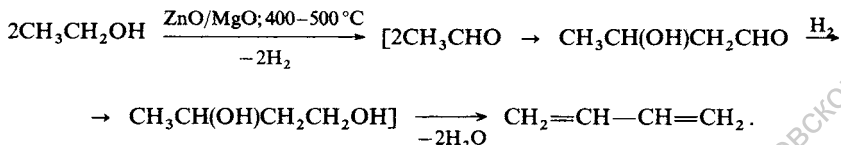


Реакции альдегидов и кетонов, приводящие к образованию оксоспиртов, называются *альдольными конденсациями*, так как простейший оксоспирт, полученный из ацетальдегида, был на-

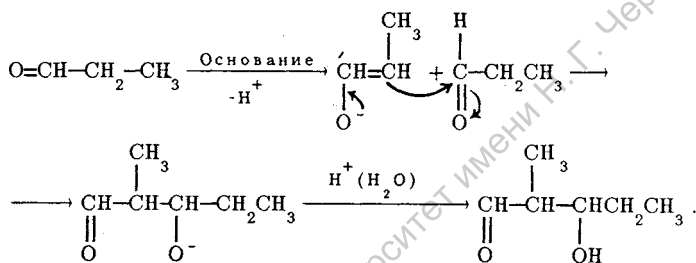
зван альдолем*:



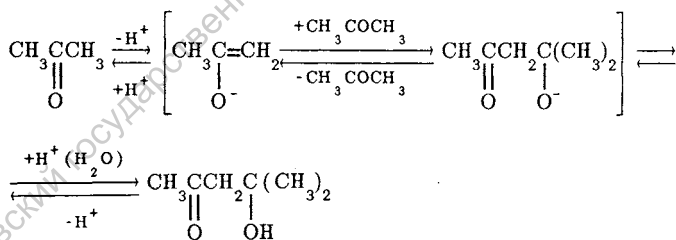
Подобная реакция лежит в основе синтеза дивинила по С. В. Лебедеву:



Важно помнить, что в реакциях конденсации участвует α -звено альдегида или кетона:



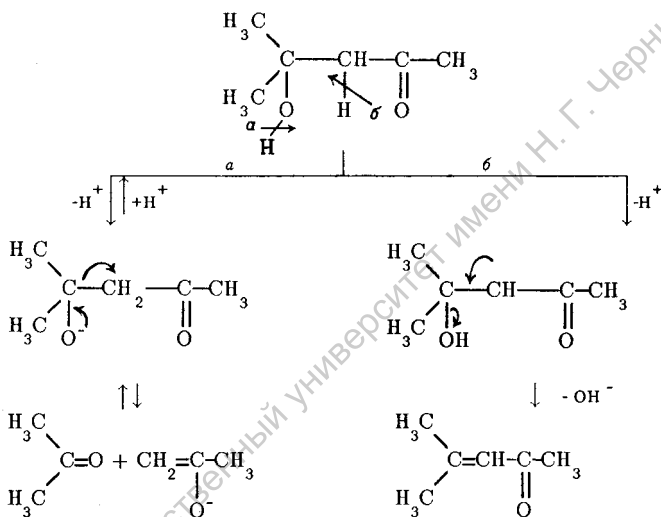
При использовании слабых оснований реакция может оказаться существенно обратимой; пример—конденсация ацетона под действием гидроксида бария:



Слабое основание—гидроксид бария—отрывает протон только от кислорода гидроксильной группы, что и приводит к расщеплению диацетонового спирта (4-гидрокси-4-метилпентанон-2) до

* Формальдегид в результате самоконденсации, вызываемой основаниями, дает соединения иного строения.

ацетона. В данном случае образуется равновесная смесь, в которой содержание диацетонового спирта составляет всего 5% (чтобы осуществить синтез последнего с препаративными выходами, продукт конденсации периодически удаляют из реакционной смеси – для этого применяют аппарат Соксклета). При действии сильным основанием (концентрированный раствор щелочи, карбид кальция) продукт альдольной конденсации – диацетоновый спирт – сначала теряет протон метиленовой группы, а затем – гидроксид-анион, т. е. дегидратируется, и необратимо переходит в непредельное карбонильное соединение:



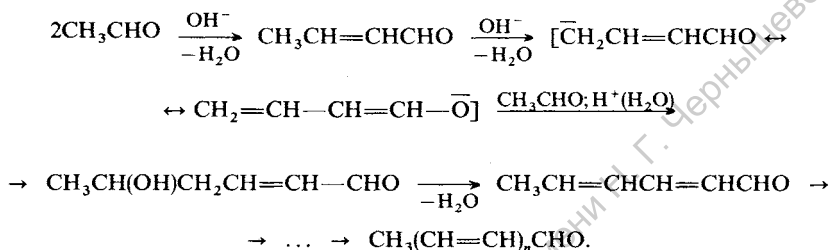
2-Метилпентан-2-он-4 (оксид мезитила)

Таким образом, слабое основание катализирует только обратимую конденсацию *a*, а сильное основание – как обратимую *a*, так и необратимую *b*. При этом в конечном счете реализуется необратимый процесс. Последний называется *кратоновой конденсацией* по названию простейшего соединения, полученного таким путем, – кратонового альдегида:



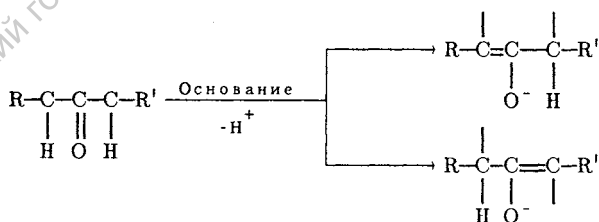
Легкость протекания кратоновой конденсации зависит также от электроноакцепторности карбонильной группы. В альдегидах она больше, и, следовательно, они легче вступают в кратоновую конденсацию, чем кетоны, и из них труднее получить соответствующие альдоли.

Интересно отметить, что в α,β -непредельных карбонильных соединениях – продуктах кротоновой конденсации – влияние карбонильной группы достаточно эффективно передается через винильную группу. Особенно ярко это проявляется в случае альдегидов. По этой причине кротоновый альдегид, первоначально образующийся при обработке уксусного альдегида крепкими щелочами, подвергается дальнейшей конденсации, обусловленной протонной подвижностью атомов водорода метильной группы. Аналогичным образом ведут себя получающиеся далее непредельные альдегиды:



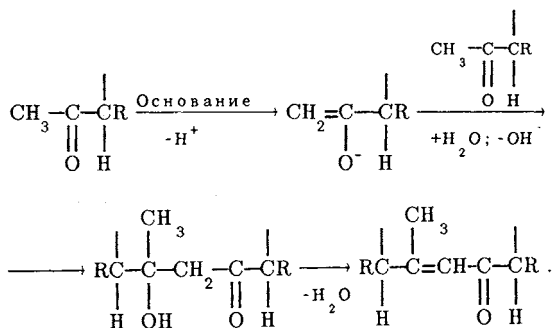
Следовательно, свойства соединений, в молекуле которых две группы, оказывающие взаимное влияние (метильная и карбонильная в рассматриваемом случае), разделены винильными фрагментами, будут похожими на свойства соединений, где этого разделения нет. Это явление объясняется высокой эффективностью передачи электронного влияния через винильную группу и называется *винилогией*, а соответствующие соединения – в данном случае альдегиды общей формулы $\text{CH}_3(\text{CH}=\text{CH})_n\text{CHO}$, где $n = 0, 1, 2$ и т. д., – *винилогами*.

Альдегиды, как и кетоны симметричного строения, могут образовывать только один енолят и, следовательно, – только один продукт самоконденсации, а несимметричные кетоны – два енолята и, следовательно, два продукта самоконденсации:

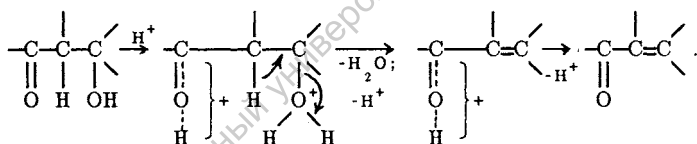


Исключение составляют метилкетоны, отщепляющие при катализе основаниями протон только от метильной группы.

В результате их самоконденсация протекает однозначно:

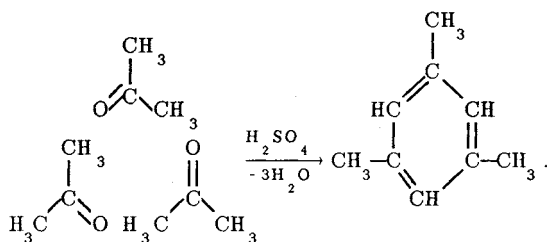


Как уже было отмечено, в кислой среде метиленовой компонентой в альдольно-кетоновых конденсациях является енол, а карбонильной – активированный протонированием карбонильной группы альдегид или кетон. В этом случае редко удается остановить реакцию на стадии образования соответствующего альдоля, так как он очень легко подвергается дегидратации. Отщепление протона от α -углеродного атома облегчено электроноакцепторным влиянием карбонильной группы:

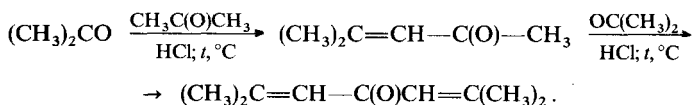


Чтобы получить альдоль из ацетальдегида, Вюрц, впервые осуществивший это превращение, применял очень разбавленный раствор хлороводородной кислоты.

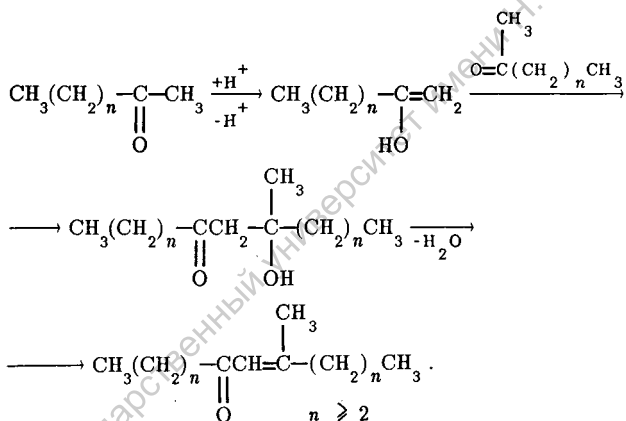
Конденсация ацетона под действием концентрированной серной кислоты приводит к образованию тримерного продукта кротоновой конденсации – мезитилена:



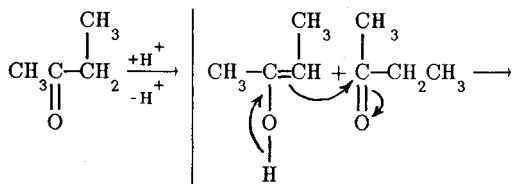
Важно отметить, что из трех молекул ацетона может быть получен также и продукт линейной конденсации. Так, пропуская через ацетон хлороводород при нагревании, получают 2,6-диметилгептадиен-2,5-он-4 (фрон). Реакция идет в две стадии:

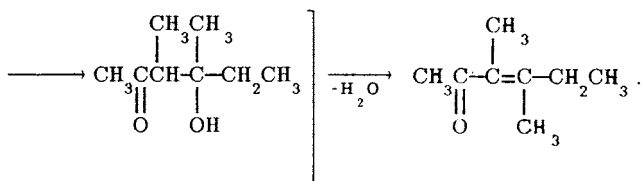


Самоконденсация метилкетонов в кислой среде, как и под действием оснований, происходит как электрофильная атака карбонильной компоненты менее затрудненного пространственно углеродного атома метиленовой компоненты, т.е. атома углерода бывшей метильной группы:

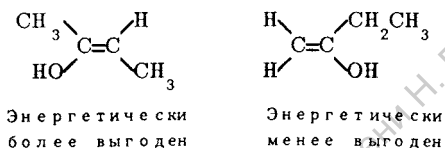


Исключение составляет метилэтилкетон ($n = 1$), который при пропускании через него сухого хлороводорода превращается в 3,4-диметилгексен-3-он-2 (гомомезитон) (енолизация с участием не метильной, а метиленовой группы):

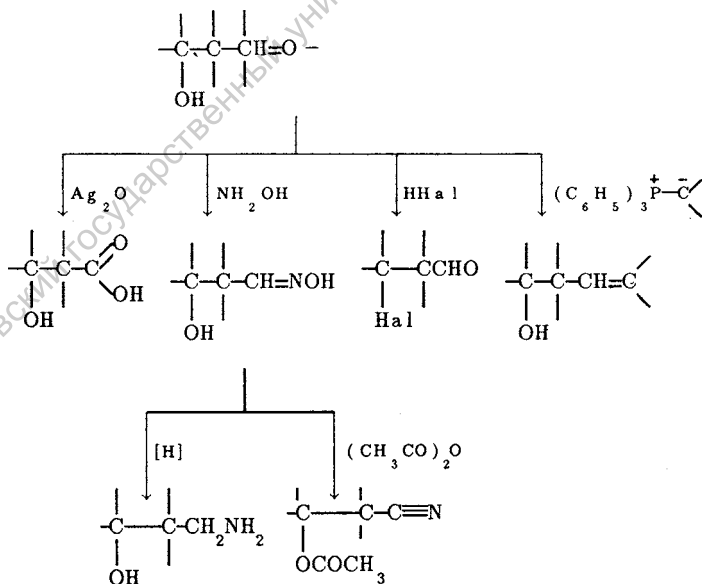




Таким образом, в случае метилэтилкетона изменение метода генерирования метиленовой компоненты приводит к изменению направления реакции. Полагают, что в этом случае направление енолизации определяется тем, что енол, содержащий в винильном фрагменте две, а не одну алкильную группу (по аналогии с алкенами, см. разд. 1.2.3.1), более энергетически выгоден:



Альдольно-кетоновые конденсации широко используют в органическом синтезе – помимо возможности усложнения углеродного скелета интересна также возможность модификации функциональных групп в альдолях:

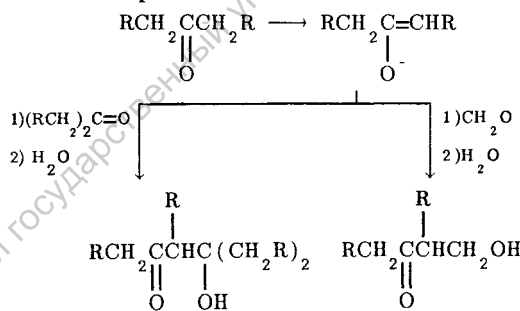


Пути использования в синтезах α,β -ненасыщенных альдегидов и кетонов – продуктов кротоновой конденсации – будут рассмотрены ниже.

Возможности применения альдольно-кротоновых конденсаций в органическом синтезе можно было бы существенно расширить, если бы удалось получить однозначные результаты при взаимодействии разноименных карбонильных соединений. Однако в общем случае такие реакции не могут быть использованы в препаративных целях, так как, например, из двух различных альдегидов должно получиться четыре альдоля: два продукта самоконденсации и два продукта конденсации разноименных альдегидов, а из двух несимметричных кетонов – восемь кетоноспиртов.

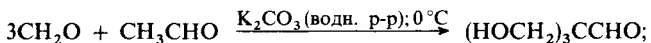
Однако иногда конденсация разноименных альдегидов и кетонов имеет препаративное значение. Это происходит при использовании смеси способных к енолизации кетонов или альдегидов с теми альдегидами, которые не могут претерпевать енолизации. При этом первые выступают как метиленовые, а вторые как карбонильные компоненты.

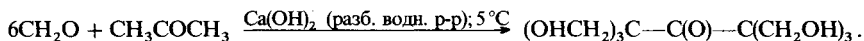
Самым простым и доступным из таких альдегидов является формальдегид. При конденсации его со способным к енолизации альдегидом или кетоном продукт самоконденсации последнего образуется, как правило, в незначительных количествах, поскольку формальдегид значительно превосходит другие альдегиды и кетоны по карбонильной активности:



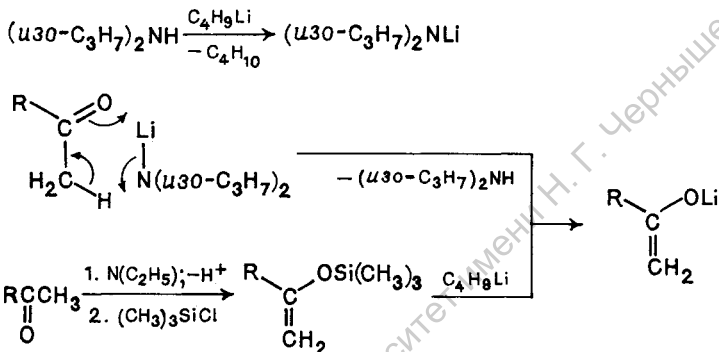
Побочный продукт Главный продукт

Реакция, как правило, протекает очень энергично и обычно приводит к замещению всех водородных атомов у α -углерода альдегида или кетона на гидроксиметильные группы:

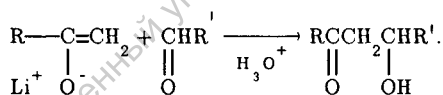




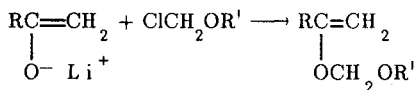
Альдольные конденсации между альдегидами и метилкетонами можно проводить только по одному из возможных направлений, если из кетона получать сначала енолят и затем действовать на последний альдегидом. Такую енолизацию можно осуществлять, действуя на метилкетон литиевым производным диизопропиламина или последовательно обрабатывая этот кетон триэтиламино, триметилхлорсиланом и бутиллитием:



Полученные еноляты однозначно реагируют с альдегидами, образуя соответствующие альдоли:



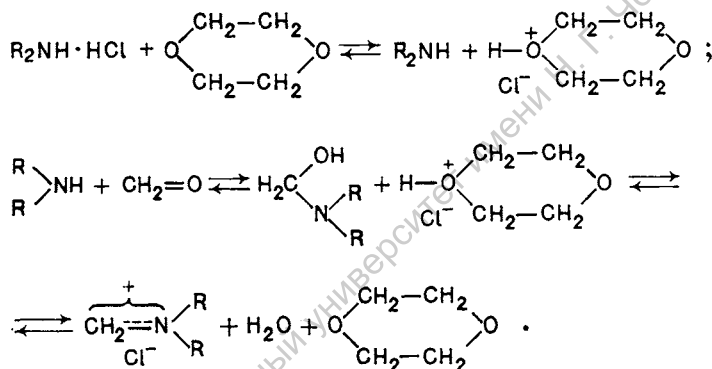
В этом случае енолят кетона реагирует местом с наибольшей нуклеофильной силой — атомом углерода — с электрофильным центром альдегида — карбонильным углеродом. Таким образом, в этом случае в терминах ЖМКО (см. разд. 3.1.3) реализуется взаимодействие мягкого основания с мягкой кислотой. В то же время реагенты, которые могут быть отнесены к жестким кислотам, реагируют с теми же енолятами по атому кислорода. Примером может служить приведенная выше реакция енолята кетона с триметилхлорсиланом; аналогично реагируют с таким енолятом и хлорметилловые эфиры (см. разд. 4.2.2):



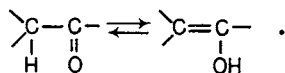
Таким образом, еноляты кетонов способны к двойственному реагированию и проявляют таким образом амбидентные свойства (см. разд. 2.1.2 и 9.3.4).

Интересной разновидностью альдольно-кетоновой конденсации альдегидов и кетонов с формальдегидом является реакция, открытая Маннихом. Им было найдено, что при нагревании смеси параформа, гидрохлорида диалкиламина и соответствующего альдегида или кетона в спирте, диоксане или другом инертном в этих условиях растворителе к α -углероду альдегида или кетона присоединяется соответствующая аминотетильная группа. В связи с этим рассматриваемую реакцию назвали аминотетилированием.

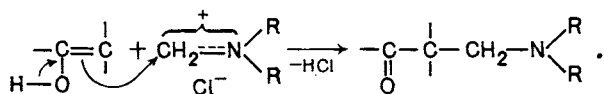
Из формальдегида в описанных условиях получается аналог активированной карбонильной компоненты:



Одновременно в кислой среде происходит енолизация альдегида или кетона:

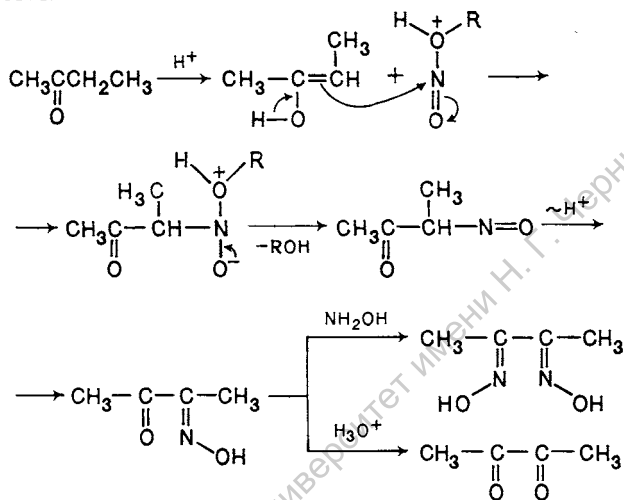


Полученное енольное соединение в качестве метиленовой компоненты конденсируется с аналогом карбонильной компоненты, образовавшимся из формальдегида:



Описанная реакция аминотетилирования находит широкое применение в синтетической органической химии.

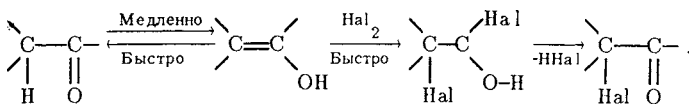
Также через стадию енолизации и по механизму, аналогичному механизму альдольно-кетоновой конденсации, протекает нитрозирование кетонов в кислой среде, осуществляющееся действием эфиров азотистой кислоты. Таким путем, в частности, получают α -дикетон-диацетил и его диоксим, являющийся аналитическим реагентом и называемый диметилглиоксимом.



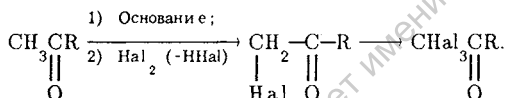
Интересно отметить, что в этом случае, как и при самоконденсации в кислой среде, в реакции участвует наиболее замещенный в этиленовом фрагменте енол метилэтилкетона.

Изомеризация первоначально образующегося нитрозосоединения в соответствующий оксим – реакция, характерная для всех алифатических нитрозосоединений, содержащих нитрозогруппу у первичного или вторичного атомов углерода. Ее катализируют кислотами, основаниями, полярными растворителями, нагреванием. Считается, что эта реакция необратима.

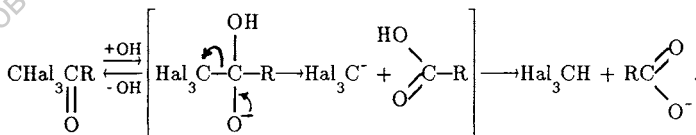
Рассмотрим теперь реакцию галогенирования альдегидов и кетонов. Известно, что она идет по α -углеродному атому и что ее скорость не зависит от концентрации галогена. Это объясняется тем, что с галогеном реагирует не само карбонильное соединение, а его енольная форма. Поскольку альдегиды и кетоны содержат незначительные количества енола, который, как и все непредельные соединения, быстро реагирует с галогенами, скорость галогенирования определяется скоростью енолизации, а не концентрацией галогена:



Галогенгидрин, образующийся при присоединении галогена к енолу, неустойчив, как и галогенгидрины, образующиеся при обработке альдегидов и кетонов галогеноводородами (см. разд. 4.2.2). От него отщепляется галогеноводород и он переходит в α -галогензамещенное карбонильное соединение. Как и следовало ожидать, исходя из предложенного механизма галогенирования, факторы, способствующие енолизации, ускоряют реакцию. Обычно используют катализ щелочами. Если в молекуле альдегида или кетона с карбонильным атомом углерода связана метильная группа (метилкетоны и уксусный альдегид), то при достаточном количестве галогена в ней замещаются на галоген все атомы водорода*:



Тригалогенметильная группа является сильнейшим акцептором электронов. В связи с этим карбонильная активность полученного альдегида или кетона становится достаточно высокой, и гидроксид-анион, служивший катализатором этой реакции в качестве основания, проявляет уже нуклеофильные свойства и атакует карбонильный атом углерода. От полученного аддукта может отщепляться гидроксид-анион с образованием исходных веществ; также он может подвергаться необратимому превращению при отщеплении тригалогенметил-аниона (сравнительная легкость его образования подтверждается на примере протонизации хлороформа под действием оснований; см. разд. 2.4). Последний стабилизируется протонированием, приводящим к образованию соответствующего тригалогенметана:



* Как уже отмечалось, метилкетоны при действии оснований енолизуются по метильной группе.

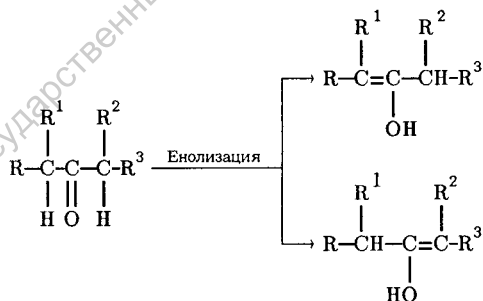
Поскольку тригалогенметаны носят тривиальное название галоформов, рассмотренная реакция называется *галоформной*.

Галогены в щелочной среде окисляют первичные и вторичные спирты в соответствующие альдегиды и кетоны, в связи с этим галоформы могут быть также получены и из спиртов общей формулы $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{R}$, где $\text{R} = \text{H}$ или радикал, устойчивый к действию галогена.

При использовании иода в результате описанных превращений будет образовываться иодоформ – кристаллическое вещество желтого цвета, которое может быть легко идентифицировано. Это позволяет использовать галоформную реакцию для обнаружения CH_3CO – и $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})$ –групп; в этом случае ее называют *иодоформной*.

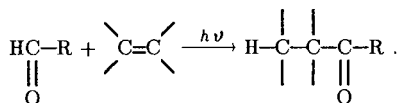
4.2.4. Окислительно-восстановительные реакции

Кетоны в нейтральной среде устойчивы к окислению, например не реагируют с перманганатом калия. Однако в кислой и щелочной средах кетоны окисляются с расщеплением углеродного скелета по двойной углерод-углеродной связи енольной формы (как и алкены по кратной связи; см. разд. 1.2.3.1). При этом в соответствии с возможными направлениями енолизации из несимметричных кетонов образуются четыре различные продукта окисления – четыре карбоновые кислоты ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$) или четырехкомпонентная смесь кислот и кетонов, а из несимметричных – две карбоновые кислоты ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R} = \text{R}^3$) или одна кислота и один кетон:



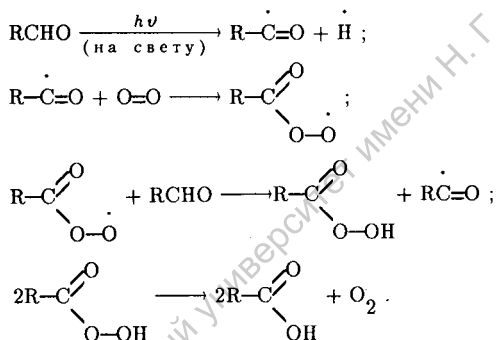
В условиях окисления поведение альдегидов резко отличается от поведения кетонов. Они легко окисляются практически любыми окислителями, даже такими слабыми, как кислород воздуха. Причина этого явления состоит, по-видимому, в легкости гомолиза связи водород-углерод карбонильной группы, требующего сравнительно небольших энергетических затрат (368 кДж/моль), близких к энергии связи $\text{H}-\text{Br}$ (364 кДж/моль).

Сказанное экспериментально подтверждается тем фактором, что альдегиды, как и сухой бромоводород (см. разд. 1.2.3.1), легко присоединяются к алкенам при облучении.

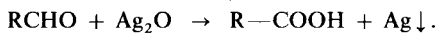


Этот интересный метод синтеза кетонов широко используют в последние годы в синтетических целях.

Ацильный радикал, промежуточно образующийся при гомолизе углерод-водородной связи альдегидной группы, легко реагирует с молекулярным кислородом, что приводит в конечном счете к образованию соответствующих кислот:

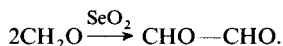


Легкость окисления альдегидов используют для качественного их обнаружения «реакцией серебряного зеркала» – восстановлением одновалентного серебра в аммиачном растворе (проведение реакции в аммиачном растворе обеспечивает образование зеркальной поверхности, а не выпадение серебряной черни):

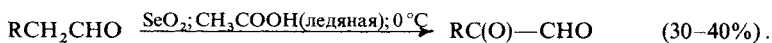
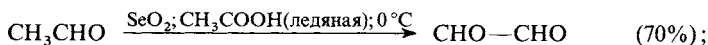


Практическое значение имеет окисление альдегидов и симметричных кетонов диоксидом селена, в котором участвуют α -углеродные атомы*. Реакция приводит к образова-

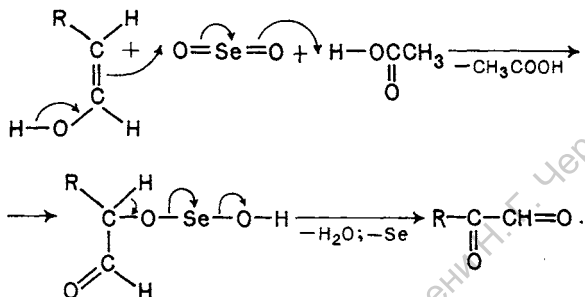
* Интересно отметить, что при окислении диоксидом селена формальдегида образуется глиоксаль:



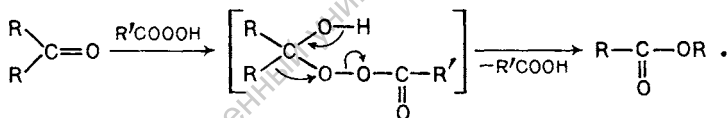
нию α-дикарбонильных соединений:



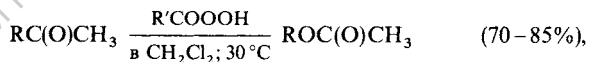
Был предложен следующий механизм этой реакции:



Интересные результаты получены при окислении кетонов надкислотами*. Предложенный механизм реакции включает образование промежуточного аддукта надкислоты и кетона и последующую миграцию алкильного радикала к кислороду:



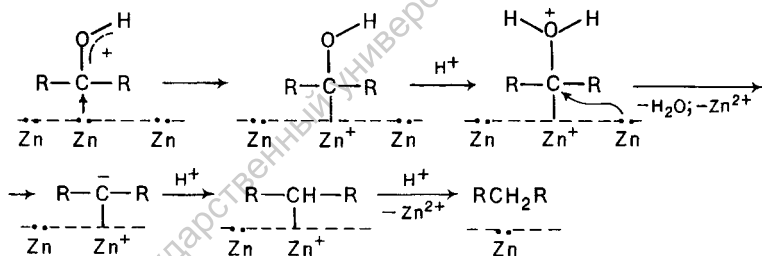
Установлено, что метильный радикал в этих условиях не способен к миграции. Это дает возможность получать однозначные результаты при окислении не только симметричных кетонов, но и различных метилкетонов:



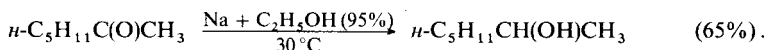
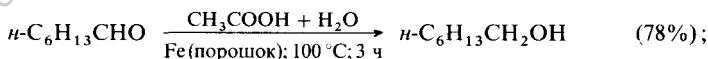
Из реакций восстановления карбонильной группы в альдегидах и кетонах было уже рассмотрено восстановление через гидразоны по Кижнеру (см. разд. 4.2.1).

* Альдегиды при этом, как правило, превращаются в соответствующие кислоты.

Превращение карбонильной группы кетонов в метиленовую может быть также осуществлено восстановлением амальгамой цинка в хлороводородной кислоте (по Клемменсену). Реакцию обычно проводят в инертном в условиях реакции органическом растворителе (чаще всего – в толуоле). В образовавшейся трехфазной системе большая часть кетона остается в верхнем органическом слое, протонированный кетон – в водном слое и частично адсорбированный – на поверхности металла. Предложен механизм этой реакции. Вначале карбонильный атом углерода протонированного кетона связывается с поверхностным атомом цинка: образуется интермедиат, в котором бывший карбонильный атом углерода связан одновременно с гидроксильной группой и атомом одновалентного цинка на поверхности металла. Затем гидроксильная группа протонируется и уходит в виде молекулы воды, а дефицит электронов на реакционном центре покрывается за счет подачи пары электронов вторым атомом цинка. Образуется новый интермедиат, связанный с поверхностью металла двумя связями; при этом один атом цинка уходит с поверхности в виде иона Zn^{2+} . Протонирование этого интермедиата приводит к образованию соответствующего метиленового соединения и еще одного катиона Zn^{2+} .

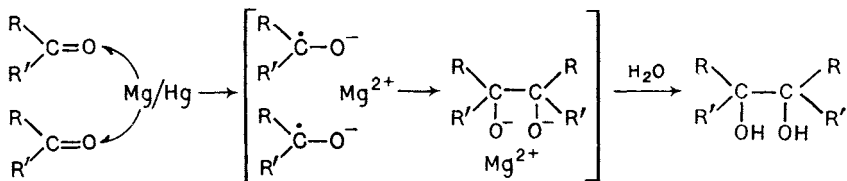


Восстановление альдегидов и кетонов водородом в момент выделения обычно приводит соответственно к образованию первичных и вторичных спиртов:



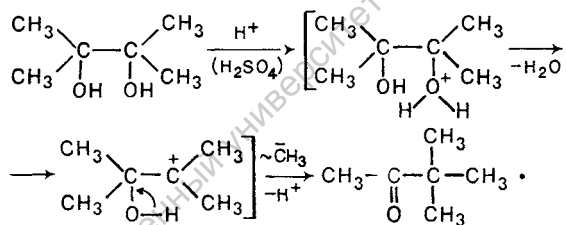
Особое место в ряду реакций восстановления кетонов занимает их взаимодействие с амальгамами магния и алюминия, приводящее к усложнению углеродного скелета и обра-

зованию дитретичных гликолей, называемых pinaконами:



Атом магния подает к атомам кислорода карбонильной группы по одному электрону. Образуются анион-радикалы, которые взаимодействуя между собой и с катионом Mg^{2+} , дают магниевый алкоколят соответствующего pinaкона. Гидролизом последнего получают pinaкон.

Дегидратация pinaконов под действием серной кислоты сопровождается перегруппировкой с изменением углеродного скелета, в результате чего образуются кетоны. Когда такому превращению подвергается простейший pinaкон, приготовленный из ацетона, то получается метил-*трет*-бутилкетон, называемый pinaколином (по этой причине рассматриваемая перегруппировка получила название *pinaколиновой*):

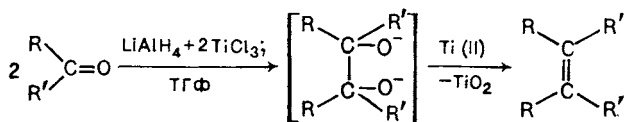


В процессе этого превращения углеродные радикалы сосредотачиваются у одного атома (образуется *трет*-бутильный радикал)*.

Восстановительную реакцию, сходную с pinaконовой конденсацией, претерпевают кетоны при обработке их реагентом, приготовленным из тетрагидридоалюмината лития и трихлорида титана в тетрагидрофуране (в мольном соотношении 1:2). Доказано, что при этом промежуточно образуется такой же дианион, как и при получении pinaкона. Под действием восстановителя-титана низкой валентности, который возникает при получении реагента, этот дианион

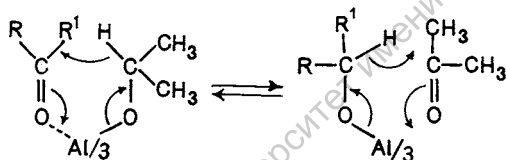
* Как уже отмечалось (см. разд. 3.1.6), перегруппировки, приводящие к рассредоточению радикалов, называются *ретропинаколиновыми*.

переходит в соответствующий алкен:



Важную роль среди окислительно-восстановительных реакций альдегидов и кетонов играют те реакции, которые сопровождаются гидридными переходами. При рассмотрении побочных реакций, возможных при синтезе первичных и вторичных спиртов действием альдегидов на магниорганические соединения, было отмечено, что магниевые алкоголяты этих спиртов могут выступать в качестве восстановителей (см. разд. 4.2.1).

Изучение подобного превращения на примере алкоголятов алюминия показало, что в процессе реакции их с альдегидами и кетонами устанавливается равновесие:



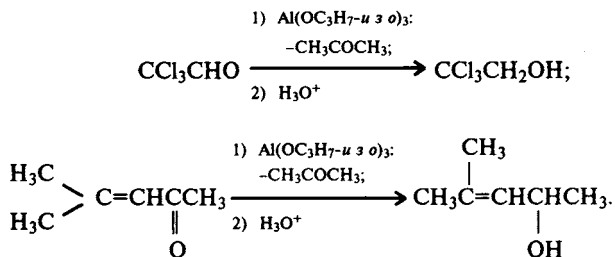
Если задача состоит в восстановлении альдегида или кетона, т.е. получении спирта $R(R')\text{CHOH}$, то равновесие необходимо сдвинуть вправо. Для этой цели используют избыток изопропилата алюминия*. Образующийся ацетон отгоняют из реакционной смеси. Этот процесс называют восстановлением по Меервейну – Понндорфу – Верлею.

Когда требуется окислить вторичный спирт $R(R')\text{CHOH}$ в соответствующий кетон и, следовательно, сдвинуть приведенное выше равновесие влево, то из подлежащего окислению спирта готовят алюминиевый алкогольат, добавляют к нему 20–100-кратный избыток ацетона и нагревают, чтобы ускорить установление равновесия. Этот процесс называют окислением по Оппенауэру.

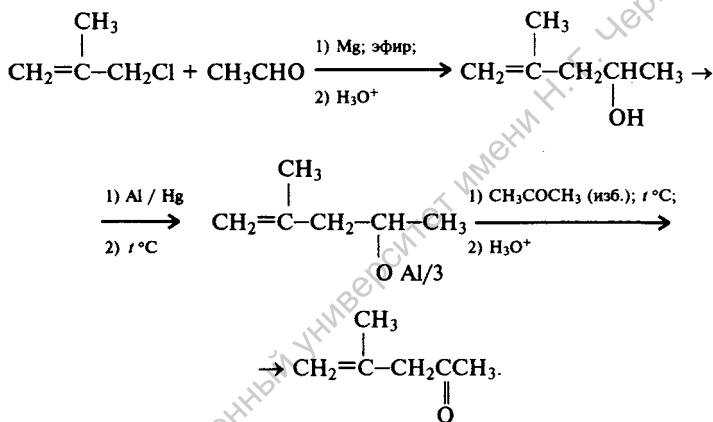
В обоих случаях продукты реакции выделяют после гидролиза реакционной смеси. Процессы протекают селективно и другие группировки, а также кратные связи, при этом, как правило, не затрагиваются.

* Его получают нагреванием соответствующего спирта с амальгамой алюминия.

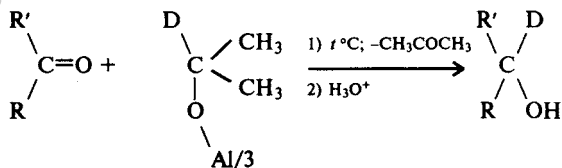
Восстановление:



Окисление:

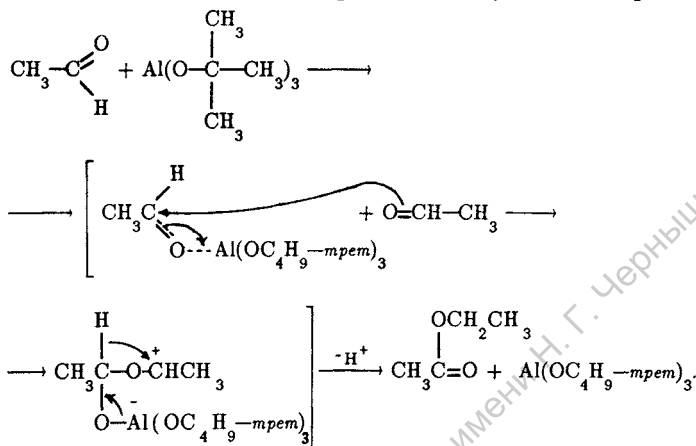


Таким путем можно взаимопревращать вторичные спирты и кетоны. Механизм превращения доказан применением меченых дейтерием соединений:

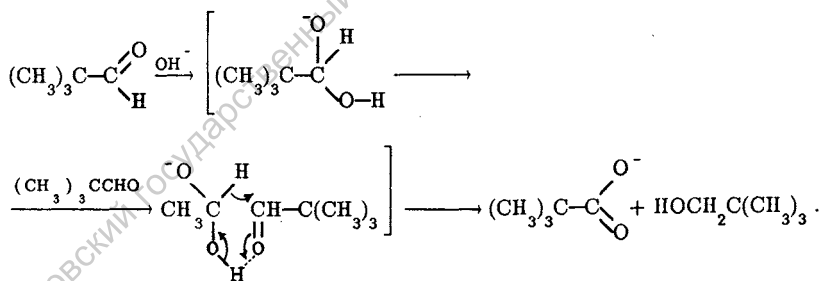


Интересное превращение, характерное для альдегидов, открыл Тищенко. Им было установлено, что при обработке альдегида *трет*-бутоксидом алюминия образуется сложный эфир карбоновой кислоты – продукта окисления альдегида – и первичного спирта – продукта восстановления того же

альдегида. Механизм этой реакции сложен. Известно, что в стадии, определяющей ее скорость, участвует от трех до четырех частиц и что она сопровождается гидридным переходом. Сугубо приблизительно ее можно изобразить следующим образом:



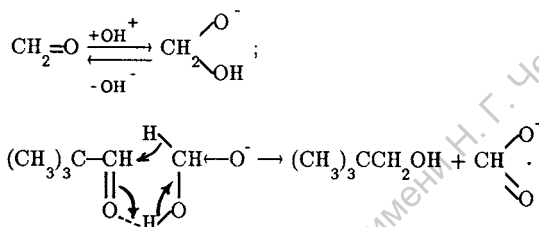
Для альдегидов, не содержащих атомов водорода у α-углеродного атома, и, следовательно, не способных к самоконденсации, характерна иная реакция, также сопровождающаяся гидридным переходом. Она происходит при обработке альдегидов указанного типа щелочью:



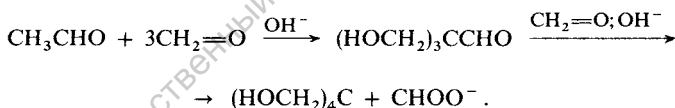
Как видно из приведенной выше схемы, донором гидрид-иона, а следовательно, восстановителем, является та молекула альдегида, которая была нуклеофильно атакована гидроксид-анионом.

Если в реакцию добавить другой неспособный к самоконденсации альдегид, обладающий большей карбониль-

ной активностью, чем рассмотренный выше, то восстановителем будет он, так как его молекула будет атакована гидроксид-анионом. Именно таким восстановителем может служить легко доступный формальдегид. Если, например, требуется восстановить триметилуксусный альдегид для получения определенного количества неопентилового спирта, затратив при этом минимальные количества сравнительно трудно доступного альдегида, то проводить синтез по приведенной выше схеме нецелесообразно. В этом случае обрабатывать щелочью следует смесь триметилуксусного и муравьиного альдегидов. Первый из них будет восстанавливаться, а второй – окисляться:

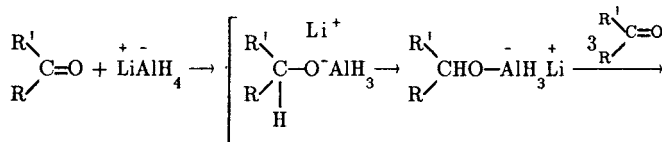


Если действовать щелочью на смесь уксусного и муравьиного альдегидов, то сначала, как уже указывалось (см. разд. 4.2.3), в результате конденсации образуется тригидроксиметилуксусный альдегид, а затем происходит рассмотренная выше окислительно-восстановительная реакция:

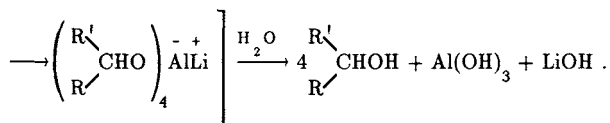


Полученный таким путем тетрагидроксиметилметан носит название пентаэритрита*.

Восстановление альдегидов и кетонов комплексными гидридами щелочных металлов, например алюмогидридом лития, также включает гидридный переход:



* Эритритами называются все четырехатомные спирты (см. разд. 3.2).



При использовании алюмодейтерида лития получают спирты, содержащие дейтерий у атома углерода, связанного с гидроксильной группой. Как уже упоминалось, подобные спирты могут быть получены также восстановлением карбонильных соединений алкоголятами алюминия.

Восстановление альдегидов и кетонов боргидридом натрия идет аналогичным образом.

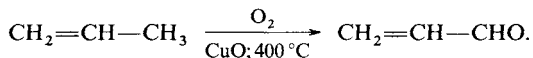
4.3. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Непредельные альдегиды и кетоны, молекулы которых содержат изолированные кратные углерод-углеродную и углерод-кислородную связи, не проявляют свойств, которые не были бы присущи алкенам, с одной стороны, и альдегидам и кетонам — с другой.

Комбинация указанных кратных связей придает молекуле органического соединения особые свойства в том случае, когда эти связи находятся в сопряженном положении, т.е. когда винильный и карбонильный фрагменты непосредственно связаны между собой.

Альдегиды и кетоны такого строения называют α,β -непредельными, поскольку кратная связь углерод-углерод в них расположена между α - и β -углеродными атомами.

Простейшим представителем таких соединений является акролеин. Ранее (см. разд. 3.2) было рассмотрено его получение из глицерина. В настоящее время для его промышленного синтеза используют окисление пропилена кислородом воздуха в присутствии оксида меди (см. окислительный аммонолиз пропилена — разд. 1.2.3.2):



Широкие возможности для синтеза α,β -непредельных карбонильных соединений различного строения представляют описанные выше кротоновые конденсации.

α,β -Непредельные альдегиды и кетоны, как уже упоминалось в разд. 4.2.3, являются винилогами соответствующих альдегидов и кетонов, не содержащих винильной группы. В них фрагмент, включающий винильную и карбонильную группы, высту-

Таблица 4.1. Некоторые данные об УФ-спектрах α,β -ненасыщенных и насыщенных альдегидов и кетонов и их производных

Соединения	Насыщенные соединения		α, β -Ненасыщенные соединения	
	λ_{max} , нм	$\lg \epsilon_{max}$	λ_{max} , нм	$\lg \epsilon_{max}$
Альдегид или кетон	190*	3	220–260	4
	275	2	320	2
Оксим	220	3,7	235	4,18
Семикарбазон	225–230	4,04	265	4,4
2,4-Динитрофенилгидразон	365	4,3	380	4,4

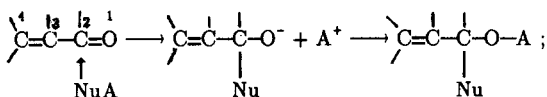
* Наблюдается только в том случае, когда спектр снимается в вакууме (см. разд. 1.3.2.1).

пает как своеобразная единая система. Для упрощения рассмотрения реакционной способности указанной системы все атомы в ней нумеруются: $\overset{4}{C}=\overset{3}{C}-\overset{2}{C}=\overset{1}{O}$.

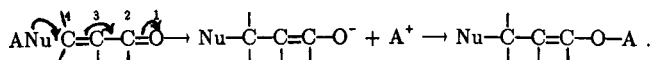
В УФ-спектрах α,β -ненасыщенных альдегидов и кетонов, как и в УФ-спектрах, сопряженных алкадиенов (см. разд. 1.3.2.1), максимумы поглощения сдвинуты в более длинноволновую область по сравнению с соответствующими насыщенными соединениями (батохромный сдвиг), а интенсивности пиков несколько увеличены. То же относится и к производным α,β -ненасыщенных альдегидов и кетонов (табл. 4.1). В ряде случаев это может быть использовано в целях идентификации.

В реакциях α,β -ненасыщенных альдегидов и кетонов с нуклеофильными реагентами могут затрагиваться положения 2 и 4 сопряженной системы, что объясняется эффективностью передачи полярного влияния карбонильной группы через винильную. Таким образом, нуклеофил в обоих случаях атакует электронодефицитные атомы углерода. Стабилизация образовавшегося аниона осуществляется присоединением противоиона к атому кислорода, т. е. по положению 1. В общем виде схема превращений обоих типов выглядит следующим образом (Nu – нуклеофил, А – противоион):

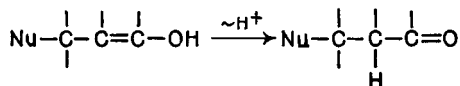
1,2-Присоединение



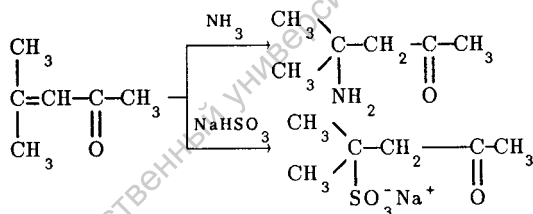
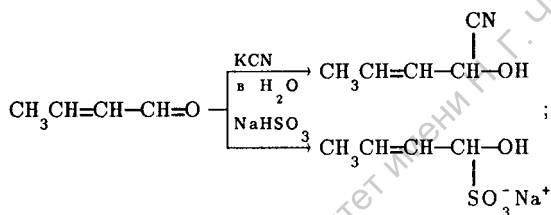
1,4-Присоединение



Продукты 1,4-присоединения при $A = H$ неустойчивы и как и другие виниловые спирты переходят в соответствующие альдегиды или кетоны:

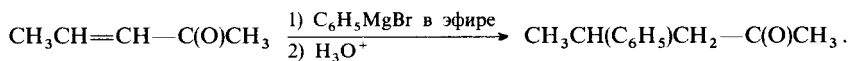
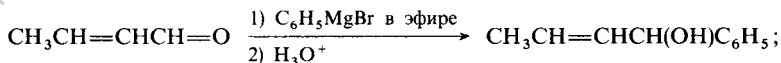


Пока еще не найдены общие закономерности, которые бы позволили предсказать, по какому пути в том или ином конкретном случае пойдет присоединение. Считается, что α,β -непредельные альдегиды более склонны к 1,2-присоединению, а α,β -непредельные кетоны – к 1,4-присоединению. Эти тенденции наблюдаются в реакциях с самыми различными нуклеофилами:



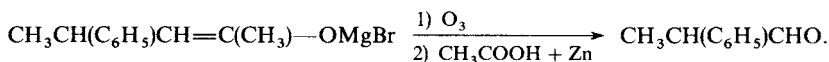
Из реакций α,β -непредельных альдегидов и кетонов с сильными нуклеофилами важное значение имеет взаимодействие с металдоорганическими соединениями.

Показано, что *магнийорганические соединения* присоединяются к α,β -непредельным альдегидам почти исключительно по 1,2-положениям, а к кетонам – преимущественно по 1,4-положениям:



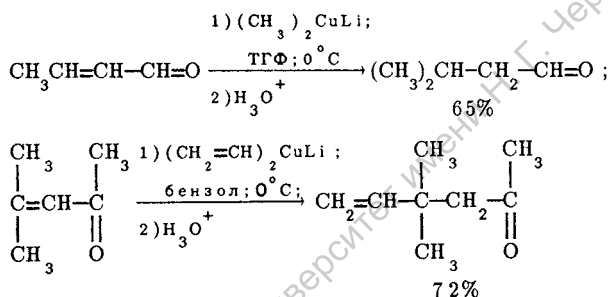
В последнем случае ход реакции доказан озонированием

промежуточно образующегося алкоголята:

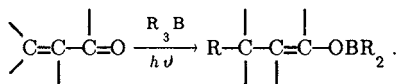


Применение же *литийорганических соединений* дает возможность получать продукты 1,2-присоединения (т.е. соответствующие спирты) в обоих случаях.

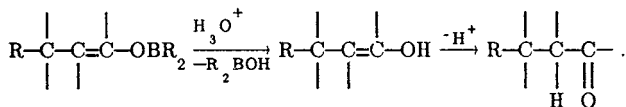
В то же время α,β -непредельные карбонильные соединения независимо от строения взаимодействуют с литийдиалкилкупратами (синтез и свойства — см. разд. 2.3.2) только с образованием продуктов 1,4-присоединения, что используется для получения альдегидов и кетонов с усложненным углеродным скелетом из продуктов кротоновой конденсации:



Для той же цели могут быть использованы и *триалкилбораны*, легко получаемые взаимодействием алкенов с дибораном (см. разд. 1.2.3.1). В этом случае продукт 1,4-присоединения удается выделить и идентифицировать:

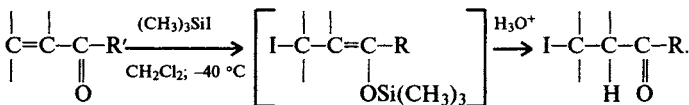


Гидролиз его в кислой среде дает соответствующий насыщенный альдегид или кетон:

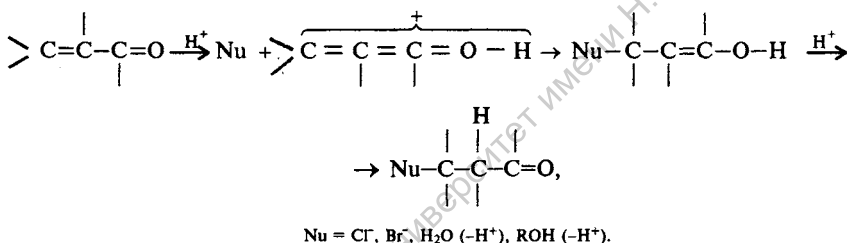


В последнее время для превращения α,β -непредельных кетонов в соответствующие β -иодозамещенные кетоны используют

реакцию с *триметилидосилоном**, протекающую по той же схеме, что и реакция с триалкилборанами**:

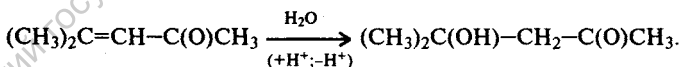
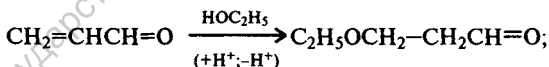


α,β -Непредельные альдегиды и кетоны, как и насыщенные, присоединяют *слабые нуклеofile* только после активации карбонильной группы, которая, как правило, осуществляется с помощью протонирования. Оно всегда идет по атому кислорода (положение 1), а последующее присоединение нуклеофила – по атому углерода, находящемуся в положении 4. Полученный продукт 1,4-присоединения – виниловый спирт – перегруппировывается в соответствующее карбонильное соединение:



Аналогично:

$\text{CH}_2 = \text{CHCHO} \xrightarrow{\text{HBr}} \text{BrCH}_2 - \text{CH}_2\text{CH} = \text{O}$ (присоединение против правила Марковникова);

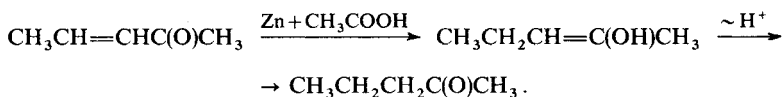


При восстановлении α,β -непредельных альдегидов и кетонов водородом в момент выделения в первую очередь восстанавливается не карбонильный, а винильный фрагмент. Это объясняется тем, что присоединение водорода идет по 1,4-положениям сопряженной системы (что характерно также и для сопряженных алкадиенов; см. разд. 1.3.2.2).

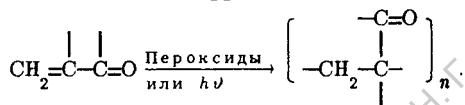
*Его получают из триметилхлорсилана и иодида натрия.

**Восстанавливающее действие иодоводорода не позволяет использовать его для получения подобного иодида.

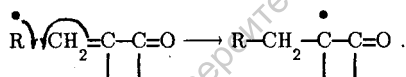
Если прервать восстановление на стадии присоединения 1 моль водорода к 1 молю α,β -непредельного карбонильного соединения, то будет получен соответствующий предельный альдегид или кетон:



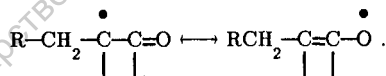
α,β -Непредельные карбонильные соединения легко полимеризуются [если концевой атом углерода (в положении 4) не связан с алкильными группами], напоминая в этом отношении сопряженные алкадиены. В свободнорадикальной полимеризации участвует только винильный фрагмент:



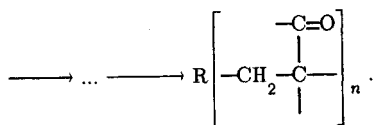
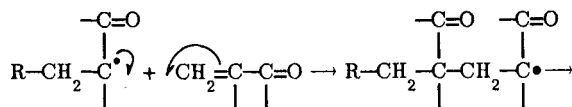
Такое поведение α,β -непредельных карбонильных соединений объясняется, вероятно, легкостью образования частицы, в которой радикальный центр находится на α -углеродном атоме:



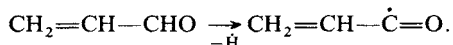
В делокализации неспаренного электрона (спиновой плотности) в этом свободном радикале, по-видимому, принимает участие карбонильная группа (подобно винильной группе в аллильном радикале):



Дальнейшая полимеризация идет следующим образом:

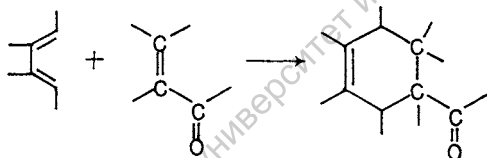


Как уже упоминалось (см. разд. 4.2.4), альдегиды легко окисляются на воздухе благодаря легкости гомолиза C—H-связи в альдегидной группе. Она существенно увеличивается при переходе от насыщенных к α,β -непредельным альдегидам, поскольку при этом образуется радикал аллильного типа:



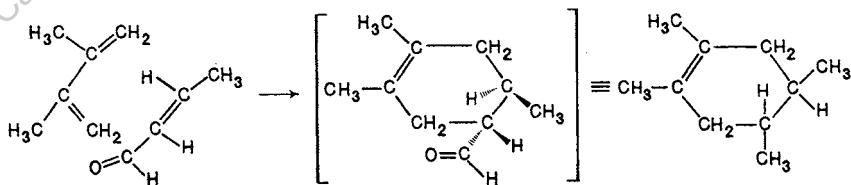
Образование радикала инициирует окисление акролеина, которое происходит по той же схеме, что и окисление альдегидов предельного ряда (см. разд. 4.2.4), и приводит к образованию акриловой кислоты.

Помимо рассмотренных выше реакций большое значение имеет способность α,β -непредельных альдегидов и кетонов вступать в реакции диенового синтеза (см. разд. 1.3.2.3). Суть превращения, которое, как уже отмечалось, относится к классу перicyклических реакций, состоит в том, что винильный фрагмент α,β -непредельного карбонильного соединения, выступая в качестве диенофила, присоединяется по 1,4-положениям диеновой системы с образованием соединения ряда циклогексена:

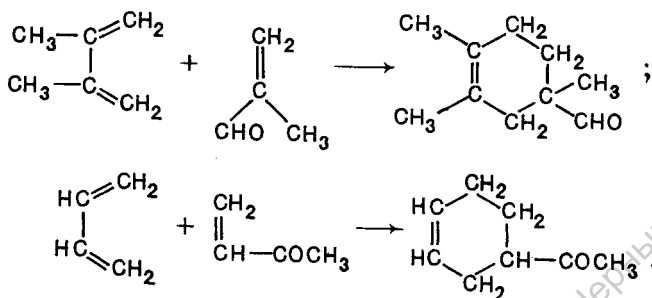


В этом случае диенофил является акцептором электронов (см. разд. 1.3.2.3 и 6.2.2) и введение карбонильной группы в его винильный фрагмент облегчает реакцию. Увеличение же степени замещенности винильного фрагмента ингибирует ее. Например, оксид мезитила (см. разд. 4.2.3) в диеновый синтез обычно не вступает.

Конфигурация диенофила сохраняется в полученном аддукте. Это свидетельствует о том, что присоединение происходит одновременно по обоим концам реагентов. В образующемся реакционном комплексе диен и диенофил располагаются таким образом, чтобы происходило максимальное перекрывание орбиталей кратных связей:



Из α,β -непредельных альдегидов и кетонов в реакциях диенового синтеза чаще других используют акролеин и его гомологи, а также метилвинилкетон:



КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите не менее двух схем синтеза 3-метилпентанона-2 из этанола и неорганических реагентов. Обсудите их достоинства и недостатки. Как химическими методами доказать строение указанного кетона?
2. Из этилового и метилового спиртов и неорганических реагентов получите пентадиол-1,3, используя реакцию Принса. Изобразите проекционные формулы обоих оптических изомеров этого диола.
3. Из ацетона, метилиодида и неорганических реагентов получите 2,4-диметил-2-хлорпентен-3 и 2-метил-4-хлорпентен-2. Какой из этих хлоридов будет однозначно реагировать с метилмагниидом?
4. Из ацетона и неорганических реагентов получите *трет*-бутилглиоксаль (3,3-диметилбутандион-1,2).
5. Изомерные оксими оптически активного 3-метилпентанона-2 при перегруппировке Бекмана превращаются в оптически активные амиды. Объясните причину сохранения активности и приведите структурные формулы обоих амидов.
6. Предложите схему синтеза диизопропилкетона из метилизопропилкетона, используя для этого только неорганические реагенты. Сравните поведение этих кетонов в реакции с изопропилмагниидом.
7. Укажите условия, которые позволят провести однозначно конденсацию метилэтилкетона с пропионовым альдегидом.
8. Из этанола и неорганических реагентов получите 3,4-диметилгексен-3-он-2. Какие атомы водорода в молекуле последнего будут обмениваться на дейтерий при обработке его D_2O в присутствии оснований?
9. Приведите реакции кротонового альдегида, в которых, судя по конечному результату, затрагиваются или только карбонильная или только винильная группа?
10. Соединение, полученное при обработке циангидрина ацетона крепкой щелочью, имеет состав $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ и дает положительную галоформную реакцию, а его УФ-спектр свидетельствует о наличии сопряженной системы. Каково строение этого соединения?

5. СПЕКТРОСКОПИЯ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА (ЯМР)

5.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Спектроскопия ЯМР высокого разрешения является наряду с рентгеноструктурным анализом наиболее информативным методом исследования строения органических соединений.

Метод ЯМР основан на взаимодействии магнитной компоненты электромагнитного поля с магнитными моментами атомных ядер. Установлено, что некоторые (но не все!) атомные ядра обладают собственным моментом количества движения (спином). В макромире механической моделью ядра можно считать вращающийся шарик, который имеет положительный заряд, распределенный по объему или по поверхности. Его вращение вызовет круговой электрический ток, и, как следствие, — магнитное поле, направленное вдоль оси вращения. Эта простейшая механическая модель позволяет понять, почему все ядра, имеющие спин, обладают магнитными свойствами, которые количественно характеризуются магнитным моментом ядра. Магнитный момент ядра $\vec{\mu}$ и его спин \vec{P} являются коллинеарными векторами в пространстве; длины двух векторов связаны соотношением

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{P},$$

где γ — коэффициент пропорциональности, называемый гиромангнитным отношением.

Гиромангнитное отношение является одной из характеристик магнитных свойств ядра. В макромире наиболее близким аналогом ему была бы намагниченность твердого тела, например магнитной стрелки компаса.

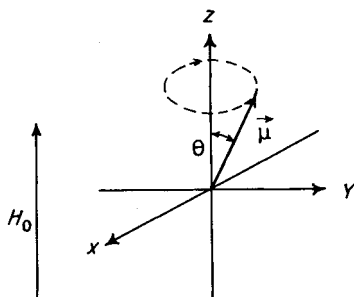


Рис. 5.1. Прецессия магнитного момента вокруг направляющей постоянного магнитного поля H_0

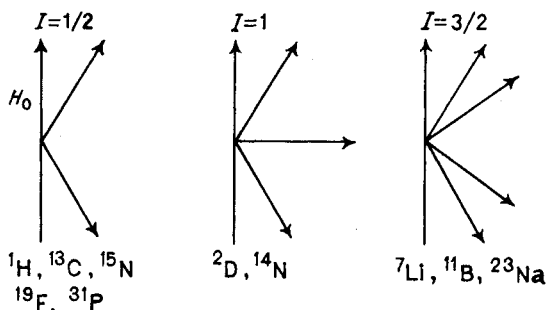


Рис. 5.2. Разрешенные направления спина ядра в постоянном магнитном поле H_0

Помещенное в поле постоянного магнита, магнитное ядро будет взаимодействовать с этим полем, определенным образом ориентируясь в пространстве. Подобно оси волчка, вращающегося в поле тяготения Земли, магнитный момент ядра будет прецессировать вокруг направления постоянного магнитного поля H_0 (рис. 5.1).

Этим, однако, исчерпываются даже отдаленные аналогии в свойствах ядер и макрообъектов, и дальнейшее описание требует привлечения квантово-механических представлений. В отличие от макрообъекта (например, волчка), угол прецессии магнитного момента θ (см. рис. 5.1) имеет строго определенные значения, а именно такие, чтобы проекция P_0 спина ядра на направление постоянного магнитного поля H_0 имела только целые или полуцелые значения величины $h/2\pi$:

$$P_0 = mh/2\pi; \quad m = \pm 1/2n; \quad n = 0, 1, 2, \dots,$$

где h – постоянная Планка; m – магнитное квантовое число.

Каждое ядро может иметь $(2I + 1)$ значений m . I – спиновое квантовое число – еще одна важнейшая характеристика магнитных свойств данного ядра. Если от гиромангнитного отношения зависит длина вектора μ (см. рис. 5.1), то спиновое квантовое число I определяет общее число его возможных направлений ориентации (рис. 5.2).

Отметим, что существует эмпирическая зависимость спинового квантового числа I от числа протонов и нейтронов в атомном ядре (табл. 5.1).

Важнейшие для органической химии магнитные ядра ^1H (протоны) и ^{13}C – имеют спиновое квантовое число $1/2$. Для большей простоты изложения в дальнейшем ограничимся рассмотрением ядер только с $I = 1/2$, в число которых помимо упомянутых входят также ^{31}P , ^{19}F , ^{15}N , ^{29}Si и некоторые другие.

Таблица 5.1. Число протонов и нейтронов и значения спинового квантового числа I для различных атомных ядер

Число протонов	Число нейтронов	Значение спинового квантового числа	Атомные ядра
Четное	Четное	0	$^{12}_6\text{C}$, $^{16}_8\text{O}$, $^{32}_{16}\text{S}$
Нечетное	Четное	Полуцелое от $1/2$ до $9/2$	^1_1H , $^{15}_7\text{N}$, $^{31}_{15}\text{P}$
Четное	Нечетное	Полуцелое от $1/2$ до $9/2$	$^{13}_6\text{C}$, $^{17}_8\text{O}$, $^{29}_{14}\text{Si}$
Нечетное	Нечетное	Целое от 1 до 7	^2_1H , $^{14}_7\text{N}$, ^6_3Li

Для этих ядер возможны лишь две ориентации спина в постоянном магнитном поле (рис. 5.3).

Энергия E магнитного момента в постоянном магнитном поле определяется как

$$E = -\mu_0 H_0 = -\gamma(h/2\pi)mH_0,$$

где μ_0 – проекция магнитного момента ядра на направление H_0 ; H_0 – напряженность магнитного поля; m – магнитное квантовое число.

Для ядер с $I = 1/2$ возможны два значения (два уровня) энергии:

$$E_1 = E_{-1/2} = -\gamma(h/2\pi)(-1/2)H_0 = \gamma(h/2\pi)1/2H_0;$$

$$E_2 = E_{+1/2} = -\gamma(h/2\pi)(+1/2)H_0 = -\gamma(h/2\pi)1/2H_0.$$

Разность энергий двух уровней ΔE составляет

$$\Delta E = \gamma(h/2\pi)H_0.$$

Между двумя рассматриваемыми уровнями возможны переходы, сопровождающиеся поглощением или испусканием кванта электромагнитной энергии с частотой $\nu = \Delta E/h$ (формула Бора). Физический смысл таких переходов очевиден: это переориентация спина ядра в магнитном поле H_0 .

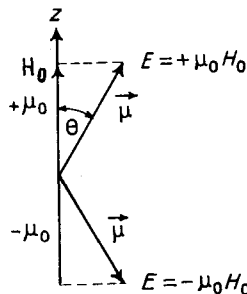


Рис. 5.3. Разрешенные направления магнитного момента ядра с $I = 1/2$

Подставляя выражение ΔE из последней формулы в предшествующую, получаем условие ядерного магнитного резонанса, связывающего частоту ν_0 возбужденных переходов между двумя уровнями для атомов, имеющих гиромагнитное отношение γ и находящихся в постоянном магнитном поле напряженности H_0 :

$$\nu_0 = (\gamma/2\pi)H_0.$$

Лабораторные магниты создают условия резонанса для всех магнитных ядер в диапазоне от нескольких до сотен мегагерц. Поэтому ЯМР относят к числу радиоспектроскопических методов.

Рассмотрим физические основы ЯМР. Пусть имеется множество однотипных ядер со спином $I = 1/2$ (например, протонов), занимающих малый объем в пространстве. Поместим ядра в начало лабораторной системы координат и создадим поле напряженностью H_0 , направленное вдоль оси z . В этих условиях магнитные ядра начнут прецессировать вокруг направляющей магнитного поля так, что проекция магнитного момента μ каждого отдельного ядра будет направлена вдоль или против этого направления (рис. 5.4). Ядра оказываются на двух уровнях энергии, отличающихся на величину ΔE . Число ядер на верхнем уровне B_1 назовем заселенностью верхнего уровня. Тогда в условиях равновесия заселенность нижнего уровня B_2 окажется несколько большей, чем B_1 . Соотношение заселенностей определяется распределением Больцмана ($\Delta E > 0$):

$$B_1/B_2 = e^{-\Delta E/RT}.$$

На верхнем уровне (см. рис. 5.4) находятся ядра, магнитный момент которых прецессирует под горизонтальной плоскостью; различное число векторов над и под плоскостью условно символизирует разность заселенностей двух энергетических уровней. Сложив проекции μ на ось z всех ядер, мы обнаружим, что суммарная проекция μ векторов, находящихся под плоскостью, несколько меньше, чем аналогичная — над плоскостью. Это означает, что рассматриваемая система ядер в магнитном поле H_0 обладает макроскопической намагниченностью M , направ-

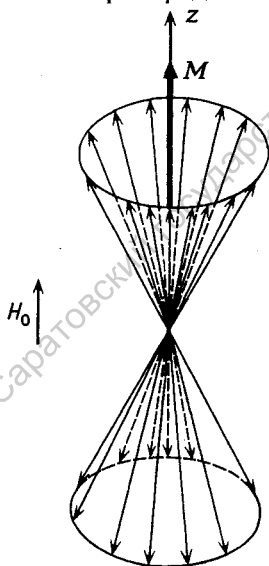


Рис. 5.4. Прецессия ансамбля одинаковых магнитных ядер с $I = 1/2$ (M — результирующая намагниченность)

ленной вдоль оси z . Макроскопическая намагниченность оказывается полезной при описании многих процессов в ЯМР, и мы будем обращаться к ней в дальнейшем. Сейчас вернемся к рассмотрению прецессии отдельных магнитных моментов ядер вокруг оси z (рис. 5.4).

Самопроизвольная, без внешнего воздействия переориентация спина ядра в магнитном поле — явление чрезвычайно маловероятное. Напротив, в условиях взаимодействия с переменным электромагнитным полем H_1 , прецессирующим в горизонтальной плоскости с частотой ν_0 , происходит интенсивный обмен радиочастотными квантами между источником поля H_1 и системой ядер. При этом каждая переориентация вектора магнитного момента ядра сопровождается испусканием или поглощением кванта энергии $h\nu = \Delta E$. Поскольку заселенность верхнего и нижнего уровней неодинакова, при равной вероятности перехода с одного уровня на другой число квантов, поглощаемых системой ядер, будет несколько большим, чем число квантов, испускаемых ею. Вследствие этого, плавно меняя частоту ν_1 переменного поля H_1 вблизи ν_0 , в момент совпадения частот ν_1 и ν_0 мы будем наблюдать поглощение энергии радиочастотного поля H_1 системой ядер. Это и есть *ядерный магнитный резонанс*.

Теперь очевидно, что для наблюдения ЯМР помимо системы магнитных ядер необходимо иметь постоянный магнит, создающий поле H_0 , источник радиочастотного поля H_1 , чувствительный радиоприемник, позволяющий наблюдать поглощение или излучение радиочастотного поля, и регистрирующую аппаратуру.

5.2. ХИМИЧЕСКИЙ СДВИГ

До сих пор система магнитных ядер рассматривалась как изолированная, где каждое ядро взаимодействует только с постоянным магнитным полем H_0 и переменным электромагнитным полем H_1 . В молекуле атомные ядра окружены электронами и другими ядрами, в результате чего эффективное постоянное магнитное поле $H_{эфф}$ в месте расположения ядра не будет совпадать с H_0 . Рассмотрим сначала влияние на условия резонанса электронного окружения.

Если поместить молекулу в постоянное магнитное поле, ее электроны начнут прецессировать вокруг направляющей приложенного поля, создавая при этом собственное магнитное поле, направленное против приложенного. Индуцированное магнитное поле $H_{инд}$ тем сильнее, чем сильнее внешнее поле H_0 :

$$H_{инд} = \sigma H_0,$$

где σ — коэффициент пропорциональности, называемый константой экранирования.

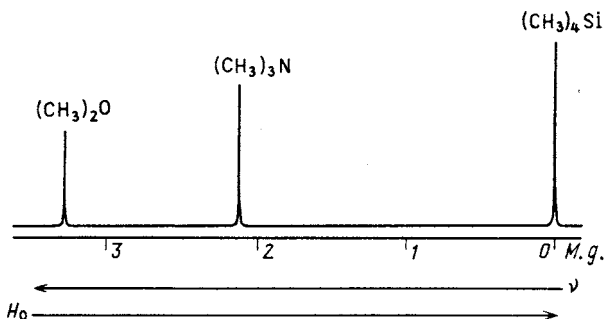


Рис. 5.5. Спектр протонного магнитного резонанса эквимольной смеси тетраметилсилана, триметиламина и диметилового эфира

Теперь напряженность магнитного поля в месте расположения магнитных ядер, имеющих одинаковое электронное окружение, можно выразить

$$H_{\text{эфф}} = H_0 - H_{\text{инд}} = H_0(1 - \sigma),$$

а условие резонанса для них

$$\nu_0 = (\gamma/2\pi)(1 - \sigma)H_0.$$

В различных молекулах или в пределах одной молекулы однотипные ядра (например, протоны) могут иметь различные константы экранирования и, следовательно, различные условия резонанса. Рассмотрим, например, условия резонанса протонов и атомов углерода ^{13}C метильных групп тетраметилсилана, триметиламина и диметилового эфира. Очевидно, что электронная плотность на атомах углерода и на протонах в ряду этих соединений уменьшается ввиду увеличения электроотрицательности гетероатома. Если зафиксировать частоту электромагнитного поля ν_0 и плавно повышать напряженность постоянного магнитного поля (развертка по полю), то условия резонанса наступят раньше (т. е. при более слабом поле) для протонов метильных групп диметилового эфира (ДМЭ), затем — триметиламина (ТМА) и, наконец, — тетраметилсилана (ТМС) (рис. 5.5). Если, наоборот, зафиксировать напряженность H_0 и плавно менять частоту электромагнитного поля (развертка по частоте), резонансная линия протонов тетраметилсилана появится при более низкой частоте радиочастотного поля H_1 , затем линия протонов триметиламина — при более высокой частоте и, наконец, линия диметилового эфира — при самой высокой частоте. Рис. 5.5 есть

не что иное, как спектр протонного магнитного резонанса (ПМР) смеси соединений, где положение каждой линии может быть выражено в единицах частоты или напряженности магнитного поля. Независимо от способа развертки принято говорить, что сигналы более экранированных ядер находятся в более сильном поле, и наоборот. Однако различие в положении линий принято выражать в единицах частоты—герцах (Гц) или безразмерных единицах—миллионных долях (м.д.). Разность расстояний между двумя линиями в спектре, выраженная в герцах, зависит от напряженности поля H_0 , создаваемой магнитом прибора:

$$\nu_{01} - \nu_{02} = (\gamma/2\pi)H_0(\sigma_1 - \sigma_2).$$

Эта разность и есть *химический сдвиг* одной линии относительно другой. Химический сдвиг, выраженный в Гц, принято относить к рабочей частоте прибора для данного вида ядер. При этом он выражается уже безразмерной единицей—м.д.—и не зависит от рабочих характеристик прибора.

Унификация спектров ЯМР достигается выбором единой для данного типа ядер нулевой (эталонной) линии и направления отсчета положительных и отрицательных значений химических сдвигов. В спектроскопии ПМР и ЯМР ^{13}C отсчет химических сдвигов ведется от сигнала ^1H или ^{13}C метильных групп тетраметилсилана: линии, находящиеся в более слабом поле, имеют положительные химические сдвиги, в более сильном—отрицательные (так называемая δ -шкала химических сдвигов). В табл. 5.2

Таблица 5.2. Химические сдвиги ^1H и ^{13}C метильных групп ТМС, ТМА и ДМЭ в δ -шкале

	Химические сдвиги, м. д.		
	ТМС	ТМА	ДМЭ
ПМР	0	2,12	3,27
ЯМР ^{13}C	0	47,55	59,7

в качестве примера описаны спектры ПМР и ЯМР ^{13}C (в δ -шкале) упоминавшейся выше смеси тетраметилсилана, триметиламина и диметилового эфира.

Диаграммы химических сдвигов ^1H и ^{13}C различных органических соединений приведены на стр. 341 и 342.

Химические сдвиги могут быть приведены к δ -шкале и при отсутствии ТМС в образце, если известен химический сдвиг хотя бы одной линии спектра (например, линии растворителя).

5.2.1. Влияние структурных особенностей молекулы

В экранировании данного ядра могут принимать участие как собственные электроны данного атома, так и электроны соседних атомов и связей. В первом приближении различают следующие вклады основных факторов в общее экранирование ядер в диамагнитных молекулах:

а) диамагнитное экранирование, обусловленное диамагнитными токами электронов, окружающих данное ядро и ближайшие соседние ядра;

б) парамагнитное экранирование за счет парамагнитных токов, возникающих при смещении основного и возбужденного электронных состояний под действием магнитного поля;

в) вклад от анизотропии магнитной восприимчивости соседних связей.

Существенное различие спектроскопии ПМР и ЯМР ^{13}C заключается в относительной величине вкладов этих факторов в экранирование протонов и ядер ^{13}C . Поскольку парамагнитные токи возникают только в случае электронных переходов между p - и d -, но не s -орбиталями, парамагнитный вклад в экранирование протонов относительно мал, так как электронные орбитали атомов водорода имеют почти исключительно s -характер. Напротив, для ядер ^{13}C наиболее существенным является именно парамагнитный вклад, поскольку атомы углерода имеют валентные p -электроны. Наличием парамагнитного вклада обусловлен гораздо больший диапазон химических сдвигов ^{13}C (~ 600 м.д.) по сравнению с протонами (~ 20 м.д.).

С точки зрения влияния структурных особенностей молекулы на спектры ЯМР принято различать четыре типа вкладов в химический сдвиг: гибридизацию атомов углерода; электронное влияние заместителей; молекулярные магнитные поля за счет удаленных связей; пространственное взаимодействие атомов на расстоянии, сопоставимом с их ван-дер-ваальсовым радиусом.

Рассмотрим влияние этих вкладов на химические сдвиги протонов и ядер ^{13}C .

Гибридизация атомов углерода. В наиболее сильном поле резонируют sp^3 -гибридизированные атомы углерода ($-20 \div +120$ м.д. от ТМС), а в наиболее слабом поле — sp^2 -гибридизированные (110–220 м.д.). В промежуточной области спектра ЯМР ^{13}C находятся сигналы sp -гибридизированных атомов углерода (70–110 м.д.) (рис. 5.6).

В том же порядке расположены диапазоны химических сдвигов протонов, связанных с sp^3 - (0–5 м.д. от ТМС), sp^2 - (4–10 м.д.) и sp -гибридизированными (2–3 м.д.) атомами углерода. В диапазоне химических сдвигов при атомах углерода в sp^2 -гибриди-

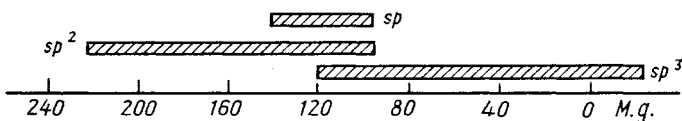


Рис. 5.6. Диапазоны изменения химических сдвигов атомов ^{13}C

зированном состоянии принято различать области резонанса протонов в олефинах (4–7 м.д.), ароматических соединениях* (7–9 м.д.) и альдегидах (9–10 м.д.) (рис. 5.7).

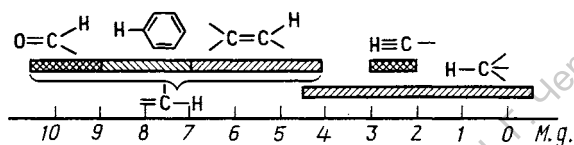


Рис. 5.7. Диапазоны изменения химических сдвигов протонов

Электронное влияние заместителей. Внутри указанных выше диапазонов химические сдвиги ^1H и ^{13}C наиболее сильно зависят от электроотрицательности заместителей. Выше был приведен пример влияния электроотрицательности гетероатома на химические сдвиги протонов и ядер ^{13}C метильных групп (см. табл. 5.2). Влияние заместителя может передаваться несколькими путями. В рассмотренном примере различие в химических сдвигах протонов и углеродов обусловлено разными индуктивными эффектами гетероатомов, выражающимися в смещении электронов по σ -связям. Индуктивный эффект через σ -связи довольно быстро затухает по мере удаления от гетероатома (рис. 5.8).

$\delta^{13}\text{C}$	13,9	22,9	32,2	29,5	29,5	32,2	22,9	13,9
	CH_3	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_3$
$\Delta\delta$	48,0	10,0	-6,1	0,2	0,1	-0,1	-0,1	0
$\delta^{13}\text{C}$	61,9	32,9	26,1	29,7	29,6	32,1	22,8	13,9
	HOCH_2	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2$	$-\text{CH}_3$

Рис. 5.8. Химические сдвиги ^{13}C в *n*-октане и октаноле-1

* См. разд. 11.

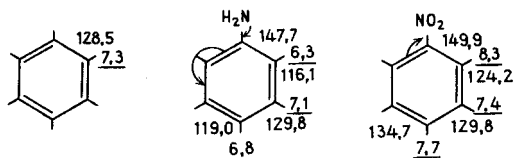


Рис. 5.9. Химические сдвиги (в м. д.) протонов (подчеркнуты) и атомов углерода ^{13}C в бензоле, анилине и нитробензоле

Индуктивный эффект может передаваться и через пространство, если в молекуле имеются электрические дипольные атомные группы ($\text{C}=\text{O}$, $\text{C}-\text{O}$, $\text{N}=\text{O}$, $\text{C}-\text{Hal}$ и т. д.). В этом случае электрическое поле такой группы вызывает поляризацию связей $\text{C}-\text{H}$, приводя к изменению химических сдвигов как протонов, так и атомов углерода. Индуктивный эффект через пространство в чистом виде можно наблюдать в случае сближения атомных групп, разделенных в молекуле многими связями, т. е. в том случае, когда можно пренебречь индуктивным влиянием через химические связи.

Для ненасыщенных и ароматических соединений важным фактором формирования химических сдвигов протонов и атомов углерода является смещение электронов π -связей под влиянием заместителей (мезомерный эффект). На рис. 5.9 указаны значения химических сдвигов протонов и ^{13}C бензола, анилина и нитробензола. Видно, что углероды в *орто*- и *пара*-положениях и принадлежащие им протоны экранируются в анилине (электронодонорный заместитель) и дезэкранируются в нитробензоле (электроноакцепторный заместитель), *мета*-углероды и их протоны практически не попадают под влияние заместителя (см. разд. 11).

Молекулярные магнитные поля за счет удаленных связей. Кольцевые токи, возникающие в молекуле при движении ее в постоянном магнитном поле H_0 , особенно эффективны при наличии в ней подвижных электронов π -связей. Ароматические молекулы представляют в этом отношении особый случай, так как в них возможно образование электронных кольцевых

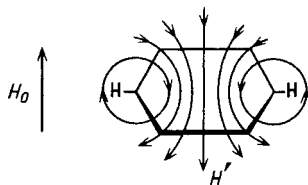


Рис. 5.10. Анизотропное магнитное поле H' , возникающее в молекуле бензола, помещенной в поле H_0

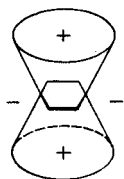


Рис. 5.11. Конус анизотропии для бензола (минус означает область дезэкранирования, плюс — экранирования)

токов, охватывающих многие атомные группировки (рис. 5.10) и создающих сильное анизотропное магнитное поле H' . Магнитные ядра, оказавшиеся в сфере действия этого поля, могут дополнительно экранироваться или дезэкранироваться. Можно выделить пространственные области, где наблюдается тот или противоположный эффект (так называемый «конус анизотропии», рис. 5.11). Протоны при ароматических атомах углерода, в частности, находятся в области дезэкранирования конуса анизотропии и поэтому резонируют в более слабом поле, чем протоны при обычной двойной связи. Магнитная анизотропия характерна и для отдельных связей, в том числе для простой C—C-связи. Каждая такая связь образует свой конус анизотропии (рис. 5.12), оказывая влияние на химические сдвиги удаленных от нее магнитных атомов.

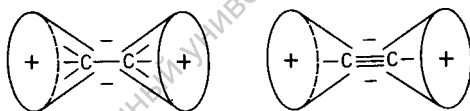


Рис. 5.12. Конусы анизотропии простой (C—C) и тройной (C≡C) связей

Это влияние можно рассчитать по формуле (рис. 5.13):

$$\Delta\delta = (\Delta\chi \cdot 10^6 / 3R^3)(3\cos^2\theta - 1),$$

где $\Delta\delta$ — вклад анизотропии простой связи в химический сдвиг данного ядра; $\Delta\chi$ — разность диамагнитных восприимчивостей связи в двух направлениях в пространстве; R — длина вектора, соединяющего центр связи с магнитным ядром; θ — угол между осью связи и вектором.

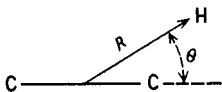


Рис. 5.13. К расчету вклада анизотропии простой связи в химический сдвиг протонов

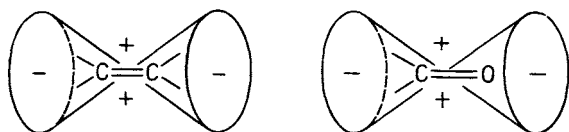


Рис. 5.14. Конусы анизотропии двойных связей

Эта формула неприменима к связям $C=C$ и $C=O$, поскольку диамагнитная восприимчивость их анизотропна по трём направлениям в пространстве. Однако представление о конусе анизотропии полезно и в этом случае, если иметь в виду качественную оценку направления изменения химического сдвига (рис. 5.14).

Отметим, что вклад от анизотропии магнитной восприимчивости связей является свойством этих связей, а не магнитного ядра, резонанс которого мы наблюдаем. Вследствие этого величина упомянутого вклада в химические сдвиги протонов и ядер ^{13}C сопоставима. При относительно небольшом диапазоне изменения химических сдвигов протонов вклад от анизотропии может быть весьма существенным в ПМР-спектроскопии. Вспомним в этой связи выделение в отдельную область резонанса протонов ароматических соединений, центр которой отстоит от центра резонанса протонов при двойной связи на 1,5–2 м.д. Величины такого же порядка может достигать и влияние анизотропии связей в спектроскопии ЯМР ^{13}C , однако при большом диапазоне изменения химических сдвигов ^{13}C эта величина может считаться малой.

Пространственное взаимодействие атомов. Теоретически обосновано, что пространственное взаимодействие протонов приводит к поляризации связей $C-H$ и изменению за счет этого химических сдвигов как протонов, так и несущих их атомов углерода ^{13}C . Поскольку поляризация связи особенно существенно сказывается на парамагнитной составляющей константы экранирования, пространственное взаимодействие протонов вызывает сильное изменение химических сдвигов ^{13}C , и в значительно меньшей степени – самих протонов. Зависимость величины эффекта пространственного взаимодействия протонов на химические сдвиги связанных с ними атомов углерода задается зависимостью (рис. 5.15):

$$\delta_{пр} \sim F(r)\cos\theta,$$

где $\delta_{пр}$ – изменение химического сдвига атома углерода за счет пространственного взаимодействия протонов; $F(r)$ – сила отталкивания, зависящая от расстояния r между двумя взаимодействующими протонами; θ – угол между связью $C-H$ и вектором, соединяющим два протона.

Ввиду зависимости от значения $\cos\theta$ $\delta_{пр}$ может принимать положительные и отрицательные значения. Обычно взаимодейст-

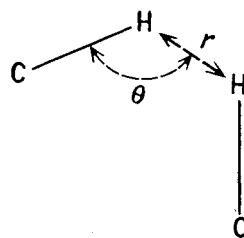


Рис. 5.15. Параметры (r и θ), определяющие влияние пространственного взаимодействия протонов на химические сдвиги связанных с ними атомов углерода

вие протонов при 1,3-углеродах (β -взаимодействие) приводит к сдвигу соответствующих углеродов в слабое поле, при 1,4-углеродах (γ -*gosh*-взаимодействие) – в сильное поле, при 1,5-углеродах (δ -взаимодействие) – вновь в слабое поле (рис. 5.16).

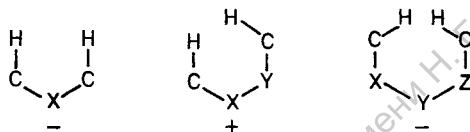


Рис. 5.16. Влияние числа связей, разделяющих взаимодействующие протоны, на химические сдвиги несущих их атомов углерода (минус означает сдвиг сигналов ^{13}C в слабое поле, плюс – в сильное)

5.2.2. Зависимость от внешних условий

Растворитель. Химические сдвиги протонов и ядер ^{13}C органических соединений могут существенно изменяться при переходе от неполярного растворителя к полярному или ароматическому. При наличии в соединении функциональных групп или кратных связей амплитуда и направление смещения сигналов при смене растворителя для атомов в различных частях молекулы могут быть неодинаковыми. Так, молекулы ароматических растворителей, образуя короткоживущие динамические комплексы с полярными группами молекулы субстрата, экранируют или дезэкранируют за счет кольцевых токов ближайшие атомы, что особенно сильно влияет на их химические сдвиги. В результате спектры ПМР соединения, снятые в неполярном и ароматическом растворителях, могут быть совершенно непохожими (рис. 5.17).

При большом диапазоне значений химических сдвигов ^{13}C влияние растворителя кажется не столь существенным, однако следует помнить, что в абсолютных числах изменения химических сдвигов в зависимости от смены растворителя в данном случае могут достигать 3–5 м.д.

Концентрация субстрата. Изменение химических сдвигов (в зависимости от концентрации) имеет тот же порядок, что

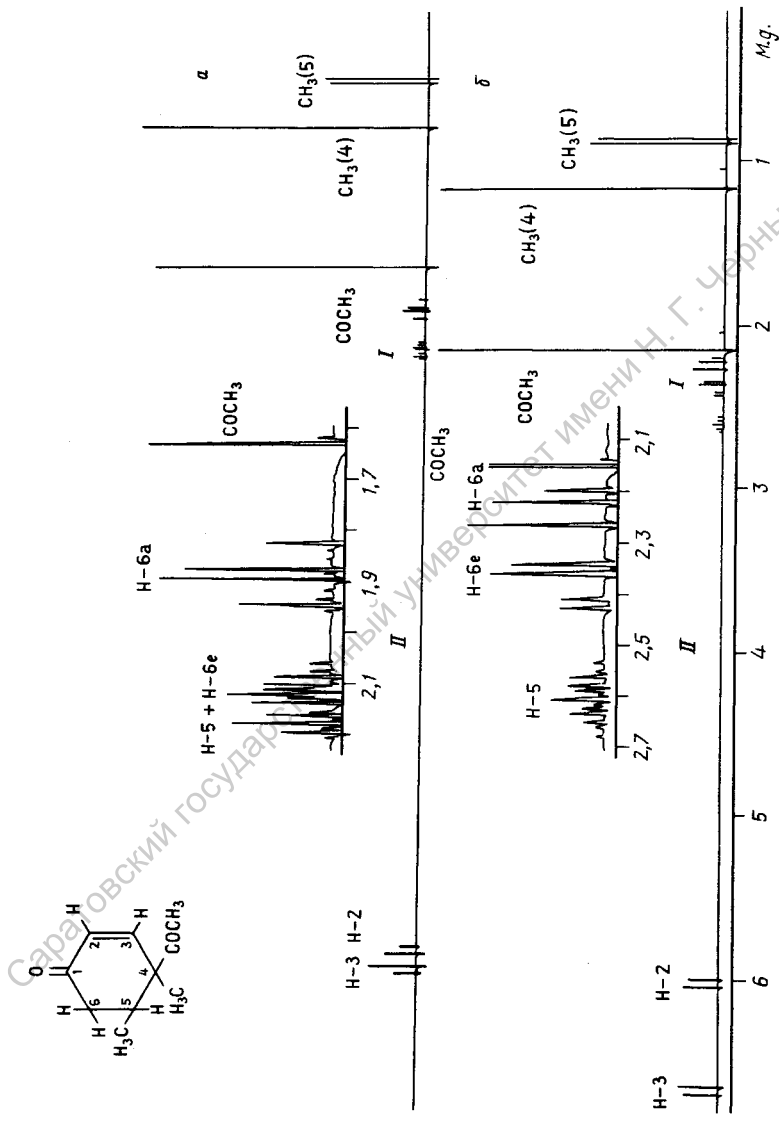
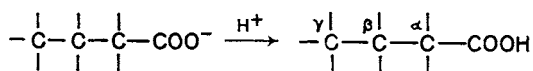


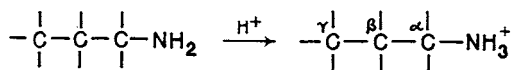
Рис. 5.17. Спектр ПМР, снятый при рабочей частоте 250 МГц (I), и резонансные пики протонов H-5, H-6a (α -аксильный) и H-6e (e -экваториальный) в увеличенном масштабе (II) 4-ацетил-4,5-диметилциклогекс-2-ен-1-она, растворенного в: α - дейтеробензоле; β - дейтерохлороформе



$$\Delta\alpha \approx -4,5 \text{ м.д.}$$

$$\Delta\beta \approx -1,5 \text{ м.д.}$$

$$\Delta\gamma \approx -0,3 \text{ м.д.}$$



$$\Delta\alpha \approx -1,5 \text{ м.д.}$$

$$\Delta\beta \approx -5,5 \text{ м.д.}$$

$$\Delta\gamma \approx -0,5 \text{ м.д.}$$

Рис. 5.18. Влияние протонирования на химические сдвиги ^{13}C в линейных α -карбоновых кислотах и α -аминах

и при смене растворителя. Особенно заметны изменения химических сдвигов при разбавлении неполярным растворителем веществ, склонных к самоассоциации за счет межмолекулярных водородных связей. При этом сигналы протонов, непосредственно участвующих в образовании водородных связей, смещаются по мере разбавления раствора в сильное поле.

Температура. Ее изменение существенно влияет на положение сигналов протонов, связанных с гетероатомами (группы OH, NH и т.д.) и склонных к образованию водородных связей. По мере увеличения температуры водородные связи ослабевают и сигналы упомянутых протонов смещаются в сильное поле. Линейную температурную зависимость химических сдвигов протонов OH-групп метанола и этиленгликоля используют для прецизионной калибровки температуры в датчиках ЯМР-спектрометров.

Кислотность среды. Сигналы кислых протонов находятся в области самого слабого поля спектров ПМР (10–14 м.д.) Если соединения содержат протоны при гетероатомах и съемку спектра ведут в растворителе, обеспечивающем быстрый обмен подвижных протонов (например, в воде или метаноле), то все подвижные протоны будут давать в спектре один общий сигнал. Его положение зависит от значения pH среды: чем оно меньше, тем в более слабом поле находится сигнал.

Протонирование сложным образом влияет на химические сдвиги ^{13}C органических кислот, аминов, гетероциклических ароматических соединений (см. разд. 11 и 19). На рис. 5.18 приведены эффекты протонирования в линейных α -карбоновых кислотах и α -аминах. Здесь изменение химических сдвигов α -уг-

леродов связано главным образом с индуктивным эффектом, β -углеродов – с пространственным влиянием электрического поля заряженной группы, а γ -углерода в амине – с пространственным взаимодействием протонов при 1,4-атомах (один из которых – азот) при *gosh*-конформации молекулы.

5.3. СПИН-СПИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЯДЕР

На частоту резонанса данного ядра А влияет не только электронное окружение, но и соседние магнитные ядра. Если спин соседнего магнитного ядра Х направлен вдоль поля постоянного магнита, то он усиливает поле H_0 в месте расположения ядра А, если – против, то ослабляет его на ту же величину. Принято различать прямое и не прямое спин-спиновое взаимодействие магнитных ядер. Прямое взаимодействие передается через пространство. Оно является основной причиной уширения линий ЯМР вязких растворов и особенно твердых тел. Прямое спин-спиновое взаимодействие усредняется при быстром движении молекул в растворе или расплаве вещества. Не прямое спин-спиновое взаимодействие передается в пределах молекулы по системе связей и не усредняется при быстром молекулярном движении.

В результате непрямого спин-спинового взаимодействия сигналы в спектрах ЯМР могут быть расщеплены в мультиплеты – дублеты, триплеты и т. д. Рассмотрим, например, спектры ^1H и ^{13}C хлороформа, обогащенного на 100% изотопом углерода ^{13}C . Если поместить образец $^{13}\text{CHCl}_3$ в магнитное поле H_0 , протоны в ядре ^{13}C начнут прецессировать, создавая в месте расположения друг друга дополнительное поле, направленное вдоль или против направления H_0 . В каждой конкретной молекуле резонансный сигнал протона окажется вследствие этого в более сильном или более слабом поле, чем для хлороформа с немагнитным изотопом углерода $^{12}\text{CHCl}_3$. В образце содержится примерно равное количество молекул, в которых спин ^{13}C направлен вдоль или против направления поля H_0 . Поэтому в ПМР-спектре $^{13}\text{CHCl}_3$ будут наблюдаться две линии от эквивалентных в химическом отношении протонов. В этом случае принято говорить об одном сигнале ЯМР, расщепленном в дублет за счет спин-спинового взаимодействия с другим ядром. Аналогичное расщепление сигнала будет наблюдаться и в спектре ЯМР ^{13}C хлороформа. Поскольку расщепление является результатом взаимодействия магнитных ядер внутри молекулы, оно зависит от магнитных свойств ядер и электронных свойств связей, по которым оно передается, но не от напряженности внешнего магнитного поля H_0 . Поэтому расщепление измеряют в единицах частоты (Гц) на приборах с магнитами различной

мощности. Путь передачи взаимного влияния двух магнитных ядер один и тот же, так что в приведенном выше примере величина расщепления сигналов ^1H и ^{13}C будет одинаковой как в спектре ПМР, так и в спектре ЯМР ^{13}C . Эта величина называется константой спин-спинового взаимодействия (КССВ) J и выражается в герцах.

Спин-спиновое взаимодействие вызывает расщепление сигналов и в случае взаимодействия ядер одного типа, если их химические сдвиги различаются. Рассмотрим, например, спин-спиновое взаимодействие протонов в этилхлориде. Химические сдвиги протонов метильной и метиленовой групп в этом соединении существенно различаются – 1,40 и 3,57 м.д. соответственно. Если образец с этилхлоридом поместить в поле постоянного магнита, то на каждый из протонов метильной группы будут воздействовать магнитное поле H_0 и магнитные поля других протонов той же молекулы. Рассмотрим сначала влияние протонов соседней метиленовой группы. Для каждой отдельно взятой молекулы возможны четыре случая, связанные с ориентацией спинов протонов метиленовой группы (табл. 5.3). Для обозначения ориентации спинов относительно H_0 часто используют греческие буквы α (ориентация по полю) или β (ориентация против поля). В этих обозначениях четыре случая описываются

Таблица 5.3. Возможные ориентации спинов протонов CH_2 -группы (\uparrow – направление проекции спина вдоль направления H_0 ; \downarrow – против направления H_0)

Протоны метиленовой группы	Ориентация спинов			
	1	2	3	4
Первый	\uparrow	\uparrow	\downarrow	\downarrow
Второй	\uparrow	\downarrow	\uparrow	\downarrow
Суммарная проекция спинов первого и второго протонов $\sum P_z$	1	0	0	-1

как $\alpha\alpha$, $\alpha\beta$, $\beta\alpha$, $\beta\beta$. В молекулах, где спины протонов метиленовой группы ориентированы в противоположные стороны ($\alpha\beta$ и $\beta\alpha$), протоны метильной группы не будут испытывать их влияния ввиду взаимной компенсации дополнительных полей, создаваемых двумя протонами. В молекулах, где спины обоих протонов метиленовой группы направлены по полю ($\alpha\alpha$) или против него ($\beta\beta$), протоны метильной группы будут испытывать влияние дополнительного поля и их резонанс будет смещен в более сильное или более слабое поле по сравнению с предыдущим случаем. Сигнал протонов метильных групп всех молекул в образце будет состоять из трех линий, причем средняя, отвечающая

Таблица 5.4. Возможные ориентации спинов протонов CH_3 -группы (\uparrow — направление проекции спина вдоль направления поля; \downarrow — против направления поля)

Протоны метильной группы	Ориентация спинов							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Первый	\uparrow	\uparrow	\uparrow	\downarrow	\uparrow	\downarrow	\downarrow	\downarrow
Второй	\uparrow	\downarrow	\uparrow	\uparrow	\downarrow	\downarrow	\uparrow	\downarrow
Третий	\uparrow	\uparrow	\downarrow	\downarrow	\uparrow	\uparrow	\downarrow	\downarrow
Суммарная проекция спинов трех протонов $\sum P_z$	3/2	1/2	1/2	1/2	-1/2	-1/2	-1/2	-3/2

резонансу той части молекул, где реализуется ситуация $\alpha\beta$ или $\beta\alpha$ для метиленовых протонов, будет иметь вдвое большую интенсивность, чем крайние. Отметим, что наличие трех протонов в самой резонирующей группе никак не отражается на виде ее сигнала. Дело в том, что все три протона метильной группы в каждой данной молекуле имеют один и тот же химический сдвиг, т. е. они резонируют одновременно. В момент резонанса происходит быстрая переориентация спинов протонов, в результате чего дополнительное магнитное поле от каждого из протонов метильной группы усредняется.

Рассмотрим теперь вид резонансного сигнала протонов метиленовой группы. Для каждой конкретной молекулы возможна одна из восьми ситуаций в отношении спинов метильной группы (табл. 5.4). При ориентации спинов всех протонов по полю ($\alpha\alpha\alpha$) суммарная проекция спинов $\sum P_z$ на направление H_0 составляет 3/2, при противоположной ориентации ($\beta\beta\beta$) $-3/2$. В остальных случаях $\sum P_z$ составляет 1/2 или $-1/2$; поскольку эта ситуация реализуется тремя различными способами, вероятность встретить молекулу с таким суммарным спином для протонов метильной группы втрое больше, чем со спином 3/2 или $-3/2$. В результате сигнал метиленовой группы будет выглядеть как кватрлет с соотношением интенсивностей линий 1:3:3:1.

Приведенные примеры позволяют выявить общую закономерность в отношении мультиплетности сигналов и интенсивности линий в мультиплетах. Если рассматривать только ядра со спиновым квантовым числом $I = 1/2$, мультиплетность сигнала M выражается простой формулой

$$M = N + 1,$$

где N — число соседних магнитно-эквивалентных протонов.

Соотношение интенсивностей линий соответствует коэффициентам биномиального ряда в треугольнике Паскаля (рис. 5.19). Соотношение интенсивностей для $N = 6$ (см. рис. 5.19) наблю-

N						
0					1	
1			1 : 1			
2			1 : 2 : 1			
3			1 : 3 : 3 : 1			
4			1 : 4 : 6 : 4 : 1			
5			1 : 5 : 10 : 10 : 5 : 1			
6			1 : 6 : 15 : 20 : 15 : 6 : 1			
...					

Рис. 5.19. Зависимость соотношения интенсивностей линий в мультиплетах от числа магнитно-эквивалентных протонов N

дается, например, в мультиплетном сигнале метиновой группы спектра ПМР изопропилового спирта (раствор в D_2O) (рис. 5.20). Сигнал метинового протона, взаимодействующего с шестью эквивалентными протонами двух метильных групп, представляет собой септет с соотношением интенсивностей компонент, близким к 1:6:15:20:15:6:1. Наличие гидроксила в молекуле не сказывается на расщеплении сигнала ввиду быстрого обмена протонами и ядрами дейтерия между молекулами спирта и воды.

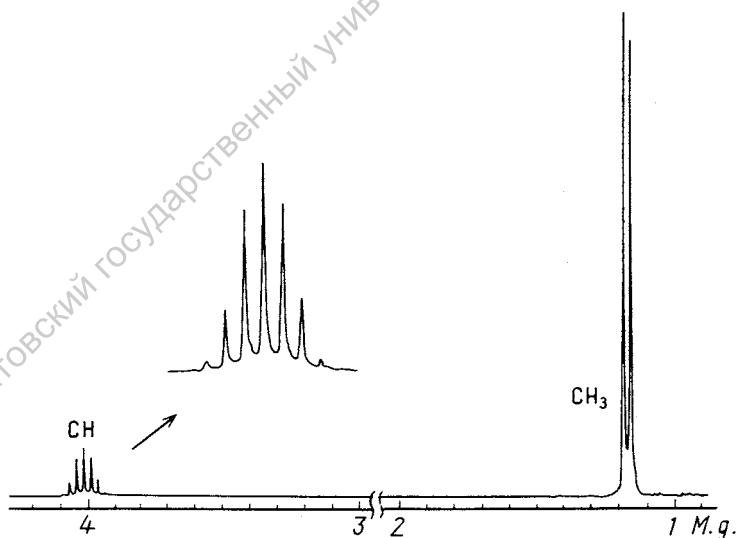


Рис. 5.20. Спектр ПМР изопропилового спирта в дейтерированной воде, полученный на приборе с рабочей частотой 250 МГц

Рассмотрим механизм передачи влияния магнитного поля ядра по системе ковалентных связей в углеводородном фрагменте (рис. 5.21). Ориентация спина ядра в магнитном поле сопровождается преимущественно антипараллельной ориентацией спинов электронов того же ядра, участвующих в образовании ковалентных связей. Так, на рис. 5.21 ориентация спинов ядра C_A и электрона H_A преимущественно антипараллельна. В соответствии с принципом Паули электроны связи H_A-C_A должны иметь противоположные направления спинов. Поэтому ориентация спинов ядер H_A и C_A (если последнее представлено магнитным изотопом ^{13}C) будет противоположной. Согласно правилу Хунда все спины валентных электронов, принадлежащих одному и тому же атому, должны быть параллельны, поэтому ориентация спина углерода C_B (если это магнитное ядро) должна быть преимущественно параллельна спину ядра H_A и антипараллельна спину ядра H_B . Принято считать, что константа J имеет положительный знак, если низкому энергетическому уровню соответствует антипараллельная ориентация спинов взаимодействующих ядер, и отрицательный знак, если ему соответствует параллельная ориентация спинов. Знак константы зависит от числа связей, разделяющих магнитные ядра. Абсолютная величина КССВ также зависит от числа связей, как правило, убывая по мере его возрастания. Число связей, разделяющих ядра, принято обозначать цифровым верхним индексом при J : 1J —

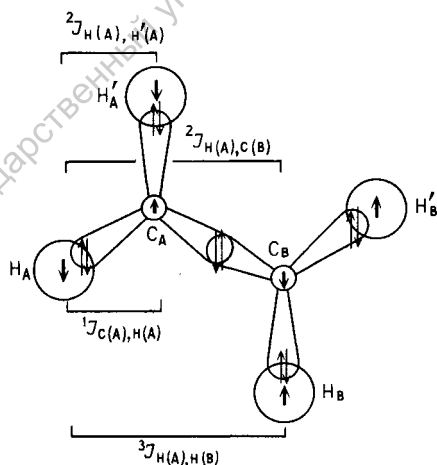


Рис. 5.21. Модель передачи непрямого спин-спинового взаимодействия в углеводородном фрагменте (короткие стрелки обозначают спины ядер, длинные — электронов связей)

прямая константа через одну связь, 2J – геминальная константа через две связи, 3J – вицинальная константа через три связи, 4J и т. д. – дальние константы.

Связь констант спин-спинового взаимодействия с молекулярной структурой. Прямая константа 1J . О прямой протон-протонной КССВ можно говорить лишь в случае молекулы водорода. Эту константу нельзя наблюдать экспериментально из-за совпадения химических сдвигов двух протонов в молекуле, но ее можно вычислить, определив КССВ в молекуле HD. Константы взаимодействия пропорциональны гиромагнитным отношениям ядер:

$$J_{\text{H,H}} = A \gamma_{\text{H}} \gamma_{\text{H}}; \quad J_{\text{H,D}} = A \gamma_{\text{H}} \gamma_{\text{D}}; \quad J_{\text{H,H}}/J_{\text{H,D}} = \gamma_{\text{H}}/\gamma_{\text{D}} = 6,5,$$

где A – коэффициент пропорциональности; γ_{H} и γ_{D} – гиромагнитные отношения протона и дейтерия.

Для молекулы HD ${}^1J = 43$ Гц; следовательно, ${}^1J_{\text{H,H}} = 43 \times 6,5 = 280$ Гц.

Прямые КССВ ${}^1J_{\text{C,H}}$ являются причиной расщепления сигналов ЯМР ${}^{13}\text{C}$ метиновых, метиленовых и метильных групп в дублеты, триплеты и квартеты. Константы ${}^1J_{\text{C,H}}$ в наибольшей степени зависят от гибридизации атома углерода (возрастают с увеличением s -характера связи) (табл. 5.5), а также от числа и электроотрицательности заместителей при атоме углерода (возрастают с ростом электроотрицательности заместителей и их числа) (табл. 5.6).

Геминальная константа 2J . Геминальные протон-протонные КССВ ${}^2J_{\text{H,H}}$ изменяются в пределах от -20 до 40 Гц и зависят главным образом от гибридизации атома углерода,

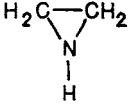
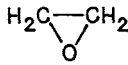
Таблица 5.5. Зависимость КССВ ${}^1J_{\text{C,H}}$ от гибридизации атома углерода

Соединение	Гибридизация атома углерода	КССВ, Гц
Этан	sp^3	125
Этилен	sp^2	156
Ацетилен	sp	249

Таблица 5.6. Зависимость КССВ ${}^1J_{\text{C,H}}$ от электроотрицательности заместителей и их числа

Соединение	КССВ, Гц	Соединение	КССВ, Гц
Этан, CH_3CH_3	125	Метилхлорид, CH_3Cl	150
Метанол, CH_3OH	141	Метиленхлорид, CH_2Cl_2	178
Нитрометан, CH_3NO_2	146	Хлороформ, CHCl_3	209

Таблица 5.7. Зависимость КССВ ${}^2J_{\text{H,H}}$ от гибридизации атома углерода и электроотрицательности заместителей при нем

Соединение	КССВ, Гц	Соединение	КССВ, Гц	Соединение	КССВ, Гц
Метан, CH_4	-12,4	Циклопропан, C_3H_6	-4,3	Этилен, C_2H_4	2,5
Метилхлорид, CH_3Cl	-10,8	Этиленимин, 	2,0	Метиленимин, CH_2NH	16,5
Метиленхлорид, CH_2Cl_2	-7,5	Этиленоксид, 	5,5	Формальдегид, HCHO	42,2

которому принадлежат протоны, и от электроотрицательности заместителей при нем (табл. 5.7).

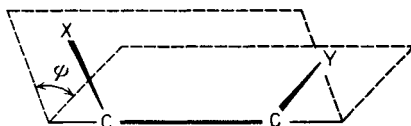
Как видно из табл. 5.7, КССВ ${}^2J_{\text{H,H}}$ увеличиваются с ростом *s*-характера связи и электроотрицательности заместителей. В ряду замещенных олефинов можно заметить влияние на КССВ ${}^2J_{\text{H,H}}$ электроотрицательности заместителей при соседнем атоме углерода. Так, для фторэтилена константа меньше (-3,2 Гц), а для литийэтилена - больше (7,1 Гц), чем для этилена (2,5 Гц). При наличии π -связей у соседних атомов углерода КССВ ${}^2J_{\text{H,H}}$, как правило, меньше, чем в отсутствие их (например, -14,4 Гц для CH_3 -группы в толуоле по сравнению с -12,4 Гц в метане).

Интервал значений протон-углеродных КССВ ${}^2J_{\text{C,H}}$ от -5 до 60 Гц. Как видно из табл. 5.8, они так же зависят от структурных факторов, что и соответствующие протон-протонные константы.

Таблица 5.8. Зависимость КССВ ${}^2J_{\text{C,H}}$ от гибридизации атома углерода и электроотрицательности заместителей при нем

Соединение	КССВ, Гц	Соединение	КССВ, Гц
Этан	-4,5	1,2-транс-Дихлорэтилен	0,8
Этилен	-2,4	Феноксиацетилен	61,0
Ацетилен	49,3	1,1,2,2-Тетрахлорэтан	1,2
1,2-Дихлорэтан	-3,4	1,2-цис-Дихлорэтилен	16,0

Рис. 5.22. Диэдральный угол



Вицинальная КССВ 3J . Чрезвычайно важной с точки зрения информации о пространственной организации молекулы является зависимость вицинальной КССВ ядер X и Y (рис. 5.22) от диэдрального угла ψ . Эта зависимость была выведена теоретически Карплусом для фрагментов H—C—C—H, но, как затем выяснилось, она имеет тот же вид для любых магнитных ядер X и Y во фрагменте X—C—C—Y:

$${}^3J = A \cos^2 \psi + B,$$

где A и B — константы, зависящие прежде всего от электроотрицательности заместителей при атомах углерода.

Оказалось также, что замена атомов углерода во фрагменте X—C—C—Y на гетероатомы (азот, кислород и т. д.) не сказывается на виде зависимости, но влияет на величины коэффициентов A и B .

Типичные кривые Карплуса для фрагментов H—C—C—H приведены на рис. 5.23. Кривые с меньшими предельными значениями КССВ ${}^3J_{C,H}$ относятся к фрагментам с большей электроотрицательностью заместителей при углеродах.

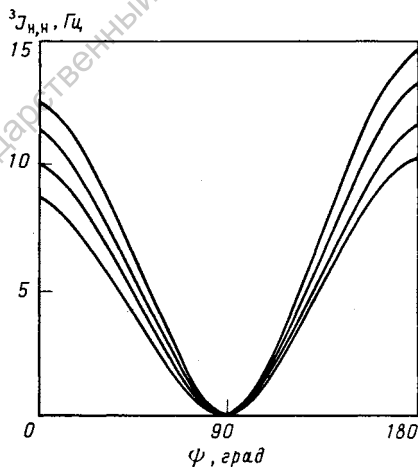


Рис. 5.23. Кривые Карплуса (зависимости вицинальных КССВ от диэдрального угла)

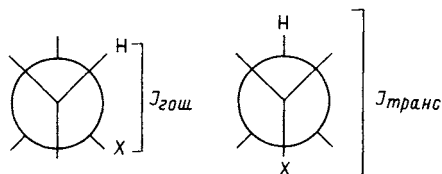


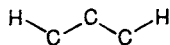
Рис. 5.24. Гош- и транс-вицинальные КССВ ${}^3J_{\text{Х,Н}}$

Зависимость от двугранного угла нашла свое отражение в различии транс- и гош-констант (рис. 5.24). Если Х – протон, то гош-константа ${}^3J_{\text{Н,Н}}$ не превышает 6 Гц (например, КССВ ${}^3J_{\text{Н,Н}}$ аксиального и экваториального или двух экваториальных протонов в циклогексановых производных). Транс-константа в этом случае (например, для двух аксиальных протонов в циклогексановых производных) значительно больше (8–14 Гц). Если Х – углерод ${}^{13}\text{C}$, гош-КССВ ${}^3J_{\text{С,Н}}$ лежит обычно в интервале 0–2 Гц, транс-КССВ ${}^3J_{\text{С,Н}}$ – 5–7 Гц.

Существенно различаются также КССВ ${}^3J_{\text{Н,Н}}$ и ${}^3J_{\text{С,Н}}$ через двойную связь. Если Х – протон, то цис-КССВ ${}^3J_{\text{Н,Н}}$ составляет 5–16 Гц, транс-КССВ ${}^3J_{\text{Н,Н}}$ – 13–21 Гц. В пределах указанных интервалов КССВ ${}^3J_{\text{Н,Н}}$ сильно зависит от природы заместителей R^1 и R^2 : с ростом электроотрицательности заместителей КССВ уменьшается.

Если Х – углерод ${}^{13}\text{C}$, цис-КССВ ${}^3J_{\text{С,Н}}$ составляет 2–7 Гц, транс-КССВ ${}^3J_{\text{С,Н}}$ – 7–15 Гц.

Дальние КССВ. Наблюдение КССВ через четыре связи в спектрах ПМР наиболее благоприятно во фрагментах $\text{Н}=\text{C}=\text{C}=\text{Н}$ («аллильное взаимодействие»), а через цепочку σ -связей – во фрагментах с зигзагообразной плоской структурой («W-взаимодействие»):



Константы через четыре связи (1–3 Гц) характерны для ароматических и гетероароматических соединений.

В ненасыщенных соединениях часто проявляется КССВ через пять связей, одна из которых – двойная: $\text{Н}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{Н}$ («гомоаллильное взаимодействие»). Константа через пять связей (хотя и небольшая, порядка 1 Гц) обычна для ароматических и гетероароматических соединений.

Значения геминальных, вицинальных и дальних КССВ приведены на стр. 343–344.

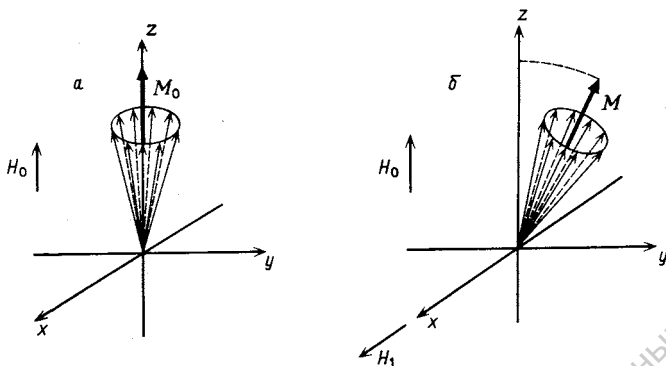


Рис. 5.25. Поведение векторов намагниченности в стационарной системе координат:

а – при отсутствии поля H_1 ; б – при наличии поля H_1

5.4. ВРЕМЯ РЕЛАКСАЦИИ

До сих пор, упоминая о больцмановском распределении в системе спинов в магнитном поле H_0 , мы не касались вопросов, связанных с механизмами установления и поддержания этого распределения. Рассмотрим динамику ансамбля магнитных ядер в магнитных полях H_0 (постоянное) и H_1 (переменное). Вернемся к рис. 5.4 и сделаем в нем одно упрощение: оставим лишь те магнитные моменты, которые образуют избыток спиновой заселенности по оси z и ответственны за появление макроскопической намагниченности M (рис. 5.25).

Приложим к системе спинов поле H_1 , поляризованное по кругу в плоскости xu . Рис. 5.25, а изображает случай, когда частоты вращения поляризованного по кругу поля H_1 и прецессии спинов не совпадают. Если же подобрать частоту H_1 так, чтобы она совпадала с частотой прецессии спинов (частотой резонанса), начнется эффективное взаимодействие системы спинов и радиочастотного поля H_1 , в результате чего будут происходить быстрые переходы спинов между уровнями энергии. Кроме того, вектора намагниченности ядер начнут прецессировать вокруг направляющей суммарного поля H_0 и H_1 (рис. 5.25, б), в результате чего суммарный вектор макроскопической намагниченности отклонится от оси z и будет вращаться вслед за полем H_1 . При этом мощность радиочастотного поля H_1 не столь велика, чтобы выровнять заселенности верхнего и нижнего уровней и тем самым уничтожить макроскопическую намагниченность системы.

Поведение векторов намагниченности в условиях их взаимодействия с полями H_0 и H_1 проще рассматривать, поместив их не в стационарную, а во вращающуюся систему координат. Пусть ансамбль магнитных ядер находится в начале системы координат, вращающейся вокруг оси z , совпадающей с направлением H_0 , с угловой частотой $\omega_0 = 2\pi\nu_0 = \gamma H_0$. В такой системе координат поле H_1 с частотой, в точности отвечающей частоте резонанса рассматриваемого ансамбля ядер, уже не будет вращаться. Для него можно выбрать определенное направление, например вдоль оси x' (здесь и далее штрихи будут означать, что система координат – вращающаяся).

Рассмотрим поведение макроскопической намагниченности во вращающейся системе координат (рис. 5.26). Пусть поле H_1 , направленное вдоль оси x' , в течение некоторого времени действует на систему спинов. В результате такого воздействия вектор макроскопической намагниченности отклонится от оси z' в сторону оси y' . Составляющую макроскопической намагниченности вдоль оси y' можно экспериментально зафиксировать. Поскольку эта намагниченность перпендикулярна полю H_0 , ее называют «поперечной». После выключения поля H_1 поперечная намагниченность реальной системы взаимодействующих спинов не может оставаться неизменной. Статическое взаимодействие магнитных диполей, особенно эффективное в вязких жидкостях или твердых телах, обуславливает большой разброс значений локальных полей в месте расположения однотипных магнитных ядер и, следовательно, разброс резонансных частот для них. В вязких жидкостях основной причиной разброса резонансных частот становится неоднородность магнитного поля H_0 , напряженность которого может быть абсолютно одинаковой во всем объеме образца по чисто техническим условиям. Эти причины приводят к тому, что магнитные моменты отдельных ядер движутся по или против часовой стрелки в плоскости $x'y'$ (см. рис. 5.26). В неподвижной системе координат это означало бы отставание или опережение вектора H_1 . Результатом такого расхождения векторов магнитных моментов по фазе является экспоненциальный спад поперечной намагниченности с характеристическим временем T_2 , называемым временем спин-спиновой или поперечной релаксации. Время релаксации T_2 в основном определяет ширину линии сигнала ЯМР – ширина на середине высоты сигнала ($\nu_{1/2}$) связана со временем T_2 простым соотношением:

$$\nu_{1/2} = 1/\pi T_2.$$

В процессе спин-спиновой релаксации общая энергия рассматриваемой системы ядер не меняется, а происходит лишь ее

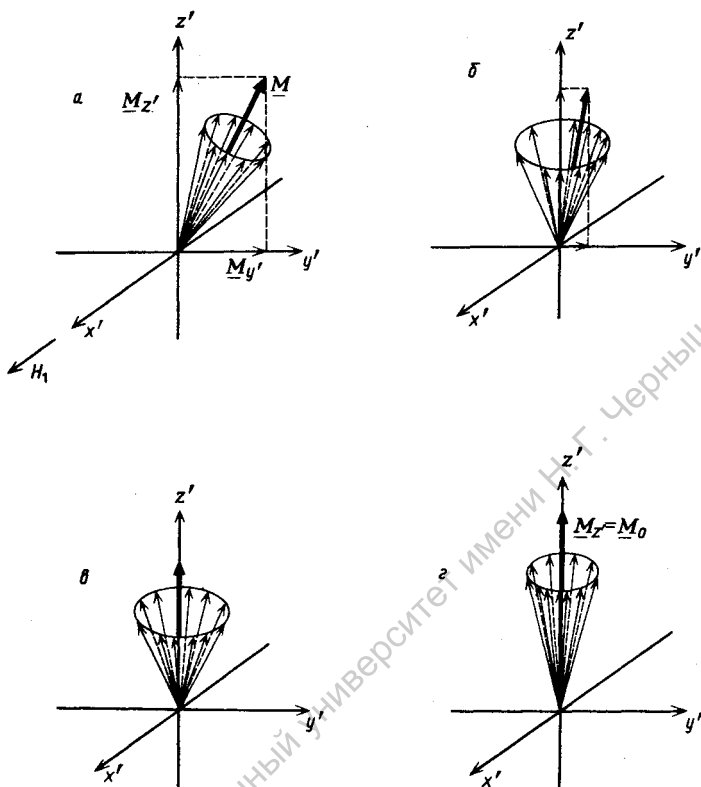


Рис. 5.26. Поведение векторов намагниченности с полем H_1 во вращающейся системе координат:

a – поворот ядерных моментов и макроскопической намагниченности M под действием поля H_1 и появление намагниченности вдоль оси y' ; *б* – расхождение по фазам ядерных моментов под влиянием спин-спиновой релаксации и неоднородности магнитного поля в объеме образца (компонента M_y уменьшается); *в* – полное расфазирование ядерных моментов в плоскости $x'y'$ (намагниченность по оси y' исчезла, но равновесная заселенность уровней еще не восстановлена); *г* – возвращение системы к равновесию; $M_z = M_0$

перераспределение между отдельными спинами. Между тем при наложении поля H_1 в системе в большей или меньшей степени нарушается бальмановское распределение ядер по двумя уровням и уменьшается намагниченность вдоль оси z' («продольная намагниченность»). Неравновесная заселенность отвечает избытку энергии спиновой системы, а возвращение к равновесному распределению ядер по уровням после снятия поля H_1 связано с передачей этой избыточной энергии в окружающую среду, или «решетку». Этот процесс идет экспоненциально в течение характеристического времени T_1 , называемого также временем про-

дольной, или спин-решеточной релаксации. Время T_1 является характеристикой эффективности взаимодействия магнитных ядер с остальным веществом образца – решеткой: чем интенсивней обмен энергией между решеткой и системой спинов, тем меньше T_1 . Напомним, что энергия спиновой системы изменяется при испускании или поглощении квантов с резонансной частотой ν_0 и что самопроизвольное испускание или поглощение кванта – процесс чрезвычайно маловероятный. Поэтому эффективное взаимодействие спиновой системы и решетки могут обеспечить лишь те процессы, при которых в месте расположения ядер возникают переменные электромагнитные поля с частотой, совпадающей с частотой резонанса магнитных ядер. В специальной литературе обычно рассматривается пять физических процессов на молекулярном или ядерном уровне, которые принципиально могут обеспечить появление таких полей. Мы рассмотрим наиболее распространенный для средних и больших органических молекул механизм спин-решеточной релаксации протонов или ядер углерода – диполь-дипольный.

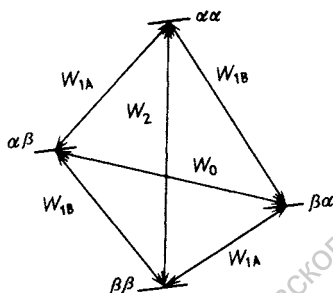
Диполь-дипольный механизм релаксации обеспечивается движением магнитных ядер (в составе молекул или молекулярных фрагментов) в постоянном магнитном поле H_0 . Молекулярные движения обеспечивают широкий спектр частот изменения магнитного поля возле наблюдаемого ядра, и если в этом спектре имеется достаточно интенсивная компонента с частотой, совпадающей с резонансной для данного ядра, последнее может активно участвовать в обмене энергией с решеткой. Интенсивность рассматриваемой компоненты зависит от характеристик движения молекулы в целом или отдельных ее частей. Более интенсивной «резонансной» компоненте отвечает более короткое время релаксации T_1 . Время релаксации по диполь-дипольному механизму зависит от расстояния между взаимодействующими магнитными диполями (оно уменьшается пропорционально шестой степени от расстояния), и от их «намагниченности» (убывает обратно пропорционально произведению квадратов гиромагнитных отношений магнитных ядер). В органических молекулах с достаточно большой мольной концентрацией протонов диполь-дипольный механизм релаксации является доминирующим как для самих протонов, так и для ядер ^{13}C .

5.5. ЯДЕРНЫЙ ЭФФЕКТ ОВЕРХАУЗЕРА

Ядерный эффект Оверхаузера (ЯЭО) выражается в изменении интенсивности сигналов ядер А в результате облучения ядер В электромагнитным полем с резонансной частотой ядер В. ЯЭО являются следствием отклонения от больцмановского распре-

Рис. 5.27. Диаграмма Соломона для двух-спиновой системы ядер А и В:

$\alpha\alpha$, $\alpha\beta$, $\beta\alpha$, $\beta\beta$ —состояние спинов ядер А и В (соответственно) на данных энергетических уровнях; W_{1A} и W_{1B} —вероятности одноквантовых переходов спинов ядер А и В; W_0 и W_2 — вероятности нуль- и двухквантовых переходов спинов ядер А и В



деления заселенностей уровней в многоспиновой системе. Рассмотрим для простоты двухспиновую систему, состоящую из магнитных ядер типа А и В со спиновым квантовым числом $1/2$. Диаграмма энергетических уровней и переходов между ними для такой системы (диаграмма Соломона) приведена на рис. 5.27. В условиях резонанса ядер В и при условии преобладания в релаксационном механизме ядер А и В диполь-дипольного взаимодействия наряду с одноквантовыми переходами (с вероятностью W_{1A}) происходят нуль- и двухквантовые переходы с одновременным обращением двух спинов — ядра А и ядра В (вероятности W_0 и W_2). Если вероятности W_0 и W_2 не равны, двухквантовые переходы нарушат равновесную заселенность для ядер А, что приведет к усилению или ослаблению сигнала ЯМР для этих ядер. Единственный релаксационный механизм, обеспечивающий двухквантовые переходы — диполь-дипольное взаимодействие — быстро затухает с увеличением расстояния, разделяющего ядра А и В в молекуле. Поэтому ЯЭО обычно наблюдается только для ядер, удаленных в пространстве не более, чем на 20–30 нм. ЯЭО можно получить для ядер одного типа (например, для протонов А после облучения протонов В) или разного типа (например, для ядер углерода ^{13}C при облучении протонов). Методики получения спектров ЯЭО для этих двух случаев различны. В первом случае на систему воздействуют электромагнитным полем с частотой резонанса протонов («селективное насыщение» протонов В), затем насыщающее поле выключают и снимают спектр ПМР, в котором сигналы протонов, сближенных с В, будут усилены или ослаблены, поскольку заселенность уровней в системе восстанавливается не мгновенно, а в течение времени релаксации T_1 . Знак ЯЭО (при усилении сигнала — положительный, при ослаблении — отрицательный) зависит от частоты резонанса протонов для данного прибора и от времени корреляции молекул или отдельных фрагментов — времени, необходимого для поворота молекулы или фрагмента на 1 рад или смещения их на расстояние, сравнимое с собственными

размерами. Для молекул малых размеров и подвижных фрагментов, имеющих незначительное время корреляции, протонные ЯЭО положительны и могут достигать 50% (усиление сигналов в 1,5 раза). Для молекул больших размеров, имеющих значительное время корреляции (например, для полимеров), ЯЭО обычно отрицательны и достигают 100% (полное исчезновение сигнала). Для каждого спектрометра с фиксированной рабочей частотой для протонов существует «переходный» интервал времени корреляции, обуславливающий «нулевой» ЯЭО даже для сильно сближенных протонов.

Протонный ЯЭО широко используют при решении стереохимических задач, выявляя пространственно сближенные протоны в пределах молекулы.

Для получения ЯЭО на ядрах ^{13}C применяют широкополосное насыщающее электромагнитное поле, воздействующее на протоны во всем диапазоне химических сдвигов ПМР. Насыщающее поле действует непрерывно во время съемки спектра ЯМР ^{13}C , подавляя спин-спиновое взаимодействие углеродов с протонами и поддерживая неравновесную заселенность уровней для ядер ^{13}C . При такой методике съемки достигают наибольшей чувствительности метода за счет вырождения сигналов ЯМР ^{13}C в синглеты и за счет использования ЯЭО, достигающих 200% (усиление сигналов ^{13}C в три раза). Максимальное усиление наблюдается при условии чисто диполь-дипольной релаксации ядер ^{13}C , т.е. почти всегда для атомов углерода, несущих хотя бы один протон. Для непротонированных атомов углерода из-за их большей удаленности от других протонов, входящих в молекулу, усиление за счет ЯЭО может не достигать максимального значения.

5.6. ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ИНТЕНСИВНОСТИ СИГНАЛОВ

В ЯМР-спектроскопии интегральные интенсивности сигналов (т.е. площади под сигналами) пропорциональны числу магнитных ядер в образце. Так, в спектре этанола (рис. 5.28) соотношение интегральных интенсивностей линий, или просто интегралов, протонов метиленовой, гидроксильной и метильной групп составляет 2:1:3 в соответствии с числом протонов в каждой группе.

Интегралы применяют при определении состава смесей по спектрам ЯМР, при исследовании кинетики реакций и т.д. Однако использование интеграла требует соблюдения определенных условий при съемке спектра. В ПМР-спектроскопии таким условием является использование достаточно слабого по мощности поля H_1 , не насыщающего сигналы протонов. При

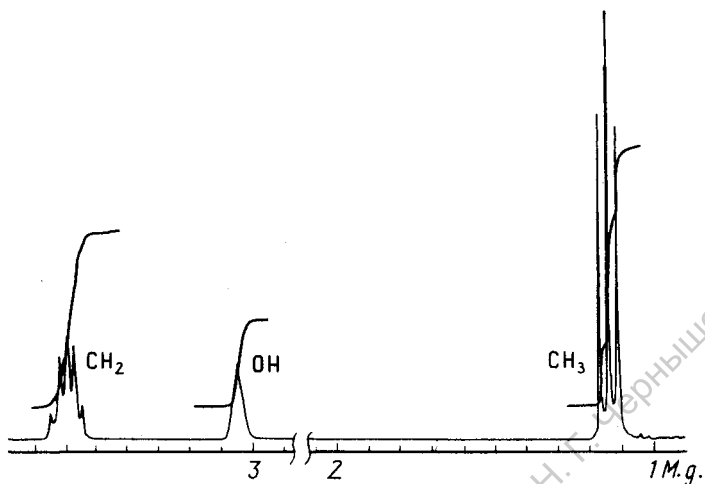


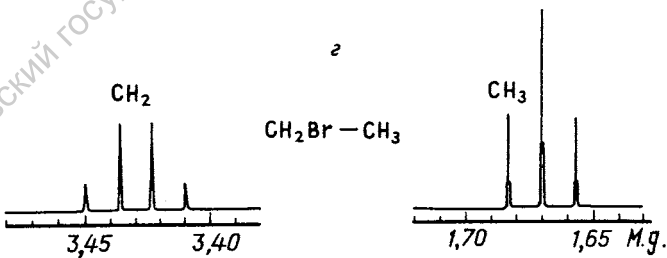
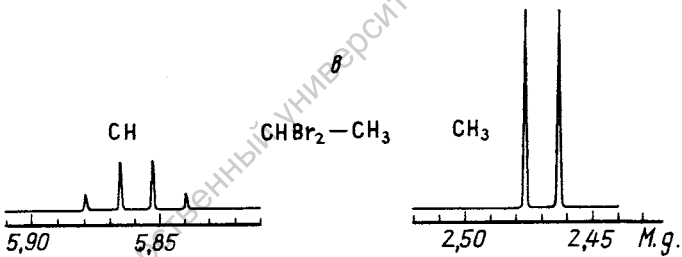
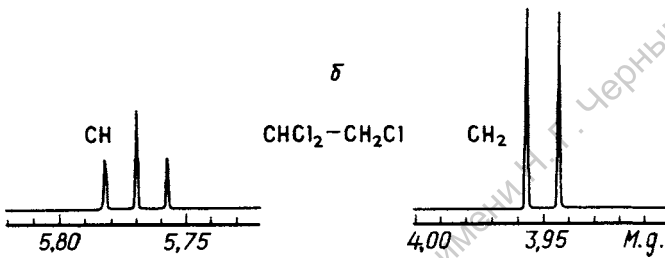
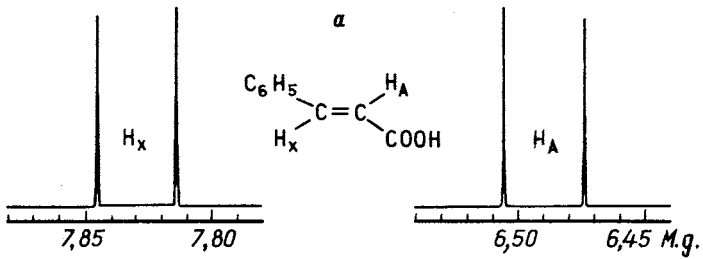
Рис. 5.28. Спектр ПМР этанола в дейтерохлороформе и интегральные кривые

импульсной методике в процессе накопления спектра вводится релаксационная задержка между двумя последовательными накоплениями, во время которой система ядер приходит к большему равновесию.

В спектроскопии ЯМР ^{13}C существует ограничение в использовании интегралов, связанное с различным усилением сигналов ^{13}C за счет ЯЭО (см. разд. 5.5). Это различие приводит к тому, что при обычных условиях съемки спектров ЯМР ^{13}C (с тотальным подавлением спин-спинового взаимодействия углеродов с протонами) даже при больших релаксационных задержках сигналы различных атомов углерода окажутся непропорциональными мольному содержанию этих атомов. При необходимости правильного воспроизведения интенсивностей сигналов в спектре ЯМР ^{13}C используют специальные методики, исключая влияние ЯЭО.

5.7. АНАЛИЗ СПЕКТРОВ ЯМР ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

Спектры ЯМР высокого разрешения используют для определения спектральных параметров (химических сдвигов, констант спин-спинового взаимодействия, интегральных интенсивностей) по экспериментальному спектру. Это несложно в случае спектров первого порядка, т.е. таких, в которых разность химических сдвигов любой пары неэквивалентных ядер в молекуле значи-



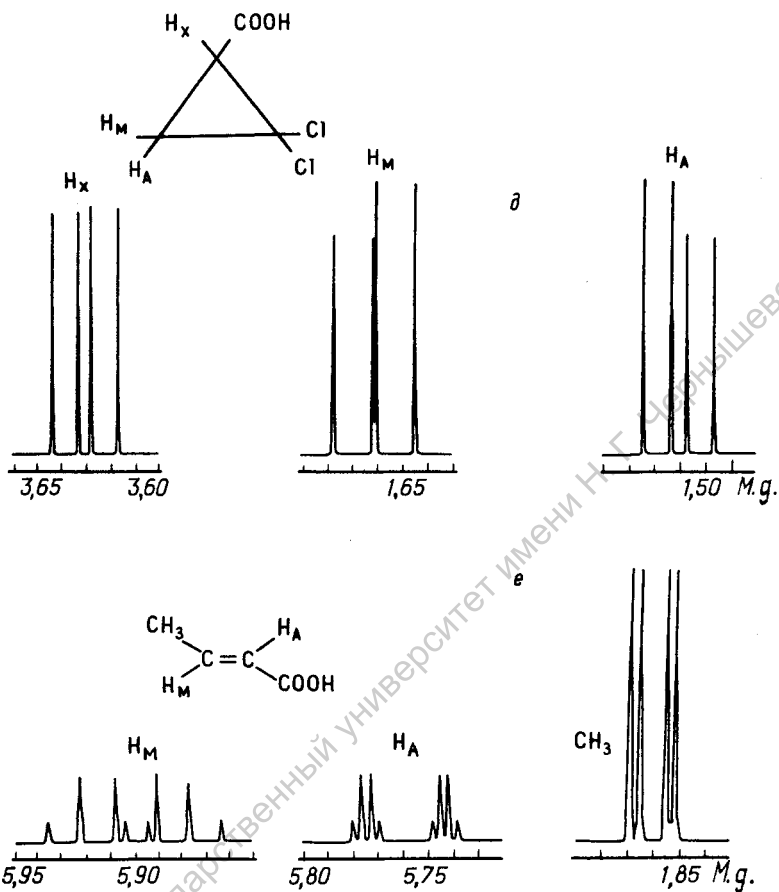


Рис. 5.29. ЯМР-спектры первого порядка, рассчитанные на основании экспериментальных данных о химических сдвигах и КССВ при рабочей частоте спектрометра 500 МГц:

a – A_2X -спектр коричной кислоты; *б* – A_2X -спектр 1,1,2-трихлорэтана; *в* – A_3X -спектр 1,1-дибромэтана; *г* – A_3X_2 -спектр бромэтана; *д* – AMX -спектр 1-карбокси-2,2-дихлорциклопропана (сигнал от карбоксильных протонов при 9,67 м. д. не показан); *е* – AMX_3 -спектр кротоновой кислоты

тально больше константы спин-спинового взаимодействия между ними:

$$|\delta_i - \delta_j|/J_{i,j} > 6,$$

где δ_i и δ_j – химические сдвиги ядер i и j ; $J_{i,j}$ – КССВ между ними.

В спектрах первого порядка химический сдвиг ядра совпадает с центром мультиплета, а КССВ (в герцах) находят прямым измерением расстояния между компонентами мультиплета. В спиновых системах, дающих спектры первого порядка, неэквивалентные ядра принято обозначать буквами латинского алфавита, далеко отстоящими друг от друга, например, AP, AX, APX и т. д. Если в системе имеется несколько эквивалентных ядер, их число указывается цифровым индексом при соответствующей букве: A_3X , A_3X_2 , A_2P_2X и т. д.

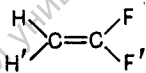
На рис. 5.29 изображены спектры первого порядка. Напомним, что мультиплетность сигналов и интенсивность компонент в спектрах определяется по правилам, изложенным в разд. 5.3.

Спектры высшего порядка дают спиновые системы, в которых разность химических сдвигов магнитных ядер сопоставима с константой спин-спинового взаимодействия между ними:

$$|\delta_i - \delta_j| \approx J_{i,j}.$$

Для обозначения ядер в спиновых системах высшего порядка используют соседние буквы латинского алфавита: AB, ABC, A_2B_3C и т. д.

Спектры высшего порядка дают также спиновые системы, для которых выполняется условие спектров первого порядка, но химически эквивалентные ядра не являются магнитно эквивалентными. Примером может служить 1,1-дифторэтилен



в молекуле которого протоны H и H' химически эквивалентны ($\delta_H = \delta_{H'}$), а магнитно не эквивалентны ($J_{HF} \neq J_{HF'}$). Магнитно неэквивалентные атомы таких спиновых систем принято обозначать одинаковыми буквами с разным количеством штрихов при них, например AA'XX' для 1,1-дифторэтилена или AA'BB' для 1,2-дихлорбензола.

Для спектров высшего порядка характерно нарушение биномиального распределения интенсивностей линий в мультиплетах, появление дополнительных (комбинационных) линий и, в общем случае, несоответствие расстояний между двумя линиями константам спин-спинового взаимодействия. В этих условиях определение химических сдвигов и КССВ является не тривиальной задачей и требует привлечения либо расчетных методов, либо дополнительных экспериментов. Расчетные методы основаны на определении полной схемы энергетических уровней для данной системы, которым соответствуют собственные значения квантово-механического гамильтониана. На практике предварительный

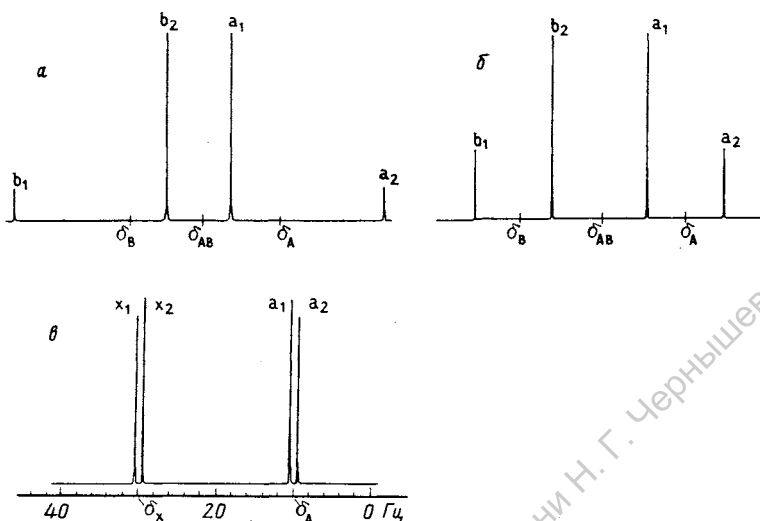


Рис. 5.30. ЯМР-спектры АВ и АХ (a_1 , a_2 , b_1 , b_2 , x_1 и x_2 — частоты линий ядер А, В, Х):

$a - \delta/J = 1$; $б - \delta/J = 2$; $в - \delta/J = 20$

расчет проводят с пробными значениями химических сдвигов и КССВ, взятыми из спектров аналогичных соединений, или исходя из теоретических соображений. Предварительный расчет позволяет соотнести экспериментальные пики и переходы в рассчитанном спектре. На следующем этапе при помощи метода итераций добиваются наилучшего совпадения линий в экспериментальном и рассчитанном спектре, варьируя ЯМР-параметры. Окончательными значениями химических сдвигов и КССВ считают те, которые относятся к оптимальному варианту. Расчеты выполняют на быстродействующих ЭВМ.

Для ряда простых спиновых систем (АВ, АВХ, A_2B и др.) теоретические расчеты дают некоторые простые соотношения, позволяющие анализировать спектр без применения ЭВМ.

На рис. 5.30 изображены типичные ЯМР-спектры АХ и АВ. Видно, что спектр АВ отличается от спектра АХ большей разницей в интенсивностях линий, относящихся к одному и тому же ядру. Если провести прямые через вершины линий, принадлежащих сигналам ядер А и В, получится как бы двускатная крыша («эффект крыши»). Несмотря на все еще заметный «эффект крыши» (см. рис. 5.30, в), химические сдвиги А и Х находятся по правилу для спектров первого порядка, т.е. посредине между линиями a_1 и a_2 или x_1 и x_2 .

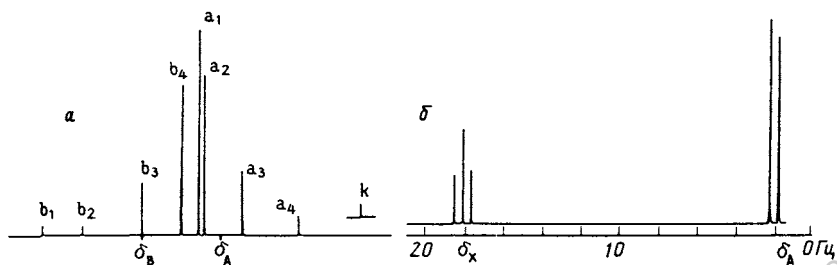


Рис. 5.31. ЯМР-спектры A_2B с $\delta/J = 1$ (а) и A_2X с $\delta/J = 40$ (б):

$a_1, a_2, a_3, a_4, b_1, b_2, b_3, b_4$ — частоты линий ядер А и В; k — комбинационная линия (усилена), отвечающая двухквантовому переходу, при котором меняется спиновое квантовое число ядер А и В одновременно

В соответствии с расчетом константе J_{AB} (см. рис. 5.30, а, б) будут отвечать разности $|a_1 - a_2|$ и $|b_1 - b_2|$. Химическим сдвигам ядер А и В уже не отвечают точки, равноудаленные от двух линий, относящихся к этим ядрам (как в АХ-спектре); их рассчитывают по формулам:

$$\delta_A = \delta_{AB} - 1/2\sqrt{(a_1 - b_2)(a_2 - b_1)}; \quad \delta_B = \delta_{AB} + 1/2\sqrt{(a_1 - b_2)(a_2 - b_1)},$$

где δ_{AB} — положение центра симметрии АВ-спектра, Гц.

Типичные ЯМР-спектры A_2B и A_2X представлены на рис. 5.31. Если определение спектральных параметров для A_2X -спектра очевидно из рисунка, для решения той же задачи в случае A_2B -спектра необходимо использование формул, полученных из теоретического расчета (в Гц):

$$\delta_B = b_3; \quad \delta_A = 1/2(a_1 + a_3); \quad J_{AB} = 1/3(b_4 - b_1 + a_4 - a_2).$$

На рис. 5.32 представлены спектры типа АВС, АВХ и АМХ. Если в случае спектра первого порядка АМХ нахождение химических сдвигов и КССВ не представляет трудностей, то уже в случае АВХ-спектра прямым измерением можно найти лишь химический сдвиг ядра Х и КССВ J_{AB} , остальные параметры определяют по формулам, полученным из теоретических расчетов (не приводятся). В случае АВС-спектра все параметры вычисляют только после полного расчета схемы энергетических уровней для трехспиновой системы, включающей восемь уровней, пятнадцать переходов, из которых три — комбинационные.

Появление комбинационных линий в Х-части сложных спектров вида A_mB_nX существенно усложняет вид резонансного сигнала Х даже в том случае, когда ядро Х имеет спин-спиновую связь только с одним типом ядер (например, только с А или только

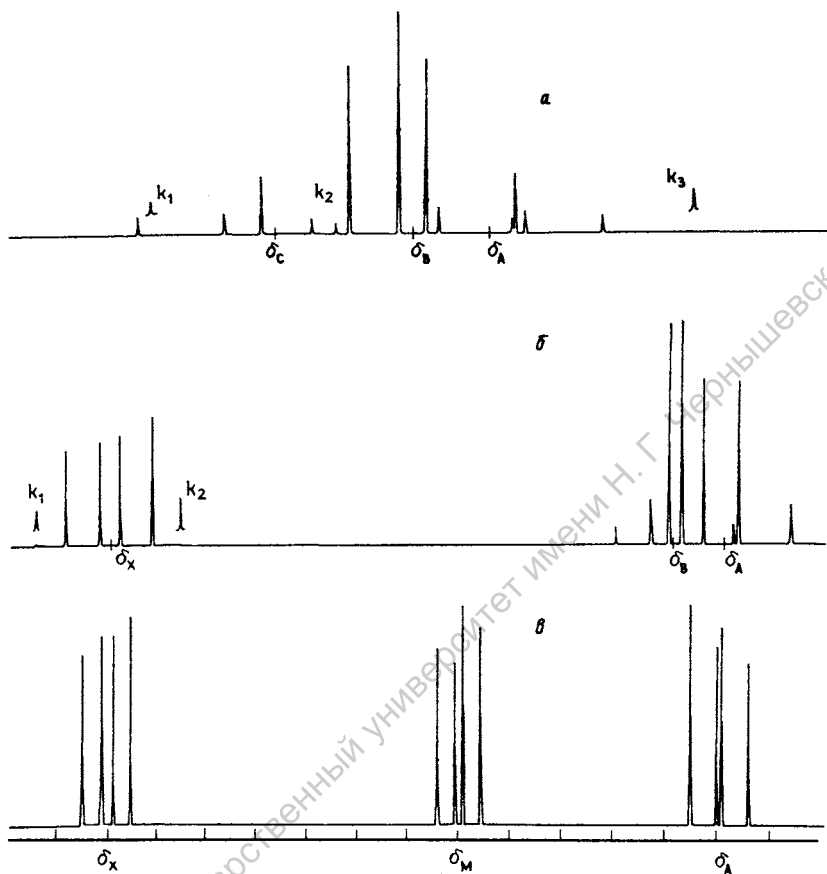


Рис. 5.32. ЯМР-спектры:

a - ABC ($\delta_{AB}/J_{AB} = 1$; $\delta_{AC}/J_{AC} = 1,67$; $\delta_{BC}/J_{BC} = 1,25$); *б* - ABX ($\delta_{AB}/J_{AB} = 1$; $\delta_{AX}/J_{AX} = 10$; $\delta_{BX}/J_{BX} = 20$); *в* - AMX (в спектрах ABC и ABX усилены комбинационные линии k_1 и k_3 или k_1 и k_2 соответственно)

с В). Вместо правильного мультиплета, характерного для системы A_mX , в области резонанса ядра X системы A_mB_nX появляется мультиплет, в котором ни число, ни интенсивность линий не отвечает таковым в спектрах первого порядка.

Сигналы ЯМР ^{13}C сложных органических соединений также следует анализировать как X-часть $A_mB_n\dots X$ спектра (при условии, что спектр снимают в условиях сохранения спин-спинового взаимодействия углеродов с протонами). Определению КССВ через две или три связи ($^2J_{C,H}$ или $^3J_{C,H}$) в таких спектрах почти

всегда предшествует расчет системы энергетических уровней и переходов для многоспиновой системы.

5.8. ОПИСАНИЕ СПЕКТРОВ ЯМР

Спектр ЯМР может быть представлен в виде графического изображения, таблицы или построчного описания. Рис. 5.33 дает пример графического изображения спектра ПМР винилэтилового эфира. В масштабе журнального или книжного рисунка трудно оценить величины констант спин-спинового взаимодействия, поэтому отдельные участки спектра иногда приводят в увеличенном масштабе.

Примером графического изображения спектра ЯМР ^{13}C является рис. 5.34.

Табличное или описательное представление спектра ПМР содержит данные о химических сдвигах, характере расщепления сигналов, величинах КССВ, интегральных интенсивностях, а также отнесении сигналов. При описании характера расщепления сигналов используются следующие термины и обозначения (в скобках – обозначения, принятые в англоязычной литературе): с (*s*) – синглет, д (*d*) – дублет, т (*t*) – триплет, к (*q*) – квартет, м (*m*) – мультиплет, дд (*dd*) – дублет дублетов, дт (*dt*) – дублет триплетов, дк (*dq*) – дублет квартетов и т. д. Один из возможных вариантов построчного описания спектра ПМР, приведенного на рис. 5.33, выглядит следующим образом: 1,20 (3H, т, $J_{1,2} = 7,0$ Гц, H-2); 3,66 (2H, к, H-1); 3,88 (1H, дд, $J_{2,2} = 1,9$ Гц, $J_{1,2B} = 6,9$ Гц, H-2B); 4,08 (1H, дд, $J_{1,2A} = 14,5$ Гц, H-2A); 6,37 (1H, дд, H-1). Здесь до скобки указано значение химического сдвига (в м. д., δ -шкала), а в скобках по порядку: интегральная интенсивность сигнала в терминах количества эквивалентных протонов в данной группировке, характер расщепления сигнала, величины КССВ, отнесение сигнала. Термины «триплет», «квартет» и т. д. употребляют только для сигналов, у которых распределение интенсивностей компонент близко к биномиальному. Для сигналов спектров высшего порядка (см. разд. 5.7), а также для неразрешенных перекрывающихся сигналов от различных протонов используют термин «мультиплет». Иногда в спектрах высшего порядка приводят более конкретную характеристику мультиплетов, например АВ-часть АВХ-спектра или Х-часть A_2 ВХ-спектра и т. д. Построчное описание спектра обычно приводят в экспериментальной части статьи как одну из характеристик вещества. Все сведения, содержащиеся в таком описании, могут быть сведены в таблицу той или иной формы.

Построчное и табличное описания спектров ЯМР ^{13}C обычно не содержат сведений об интегральной интенсивности сигналов

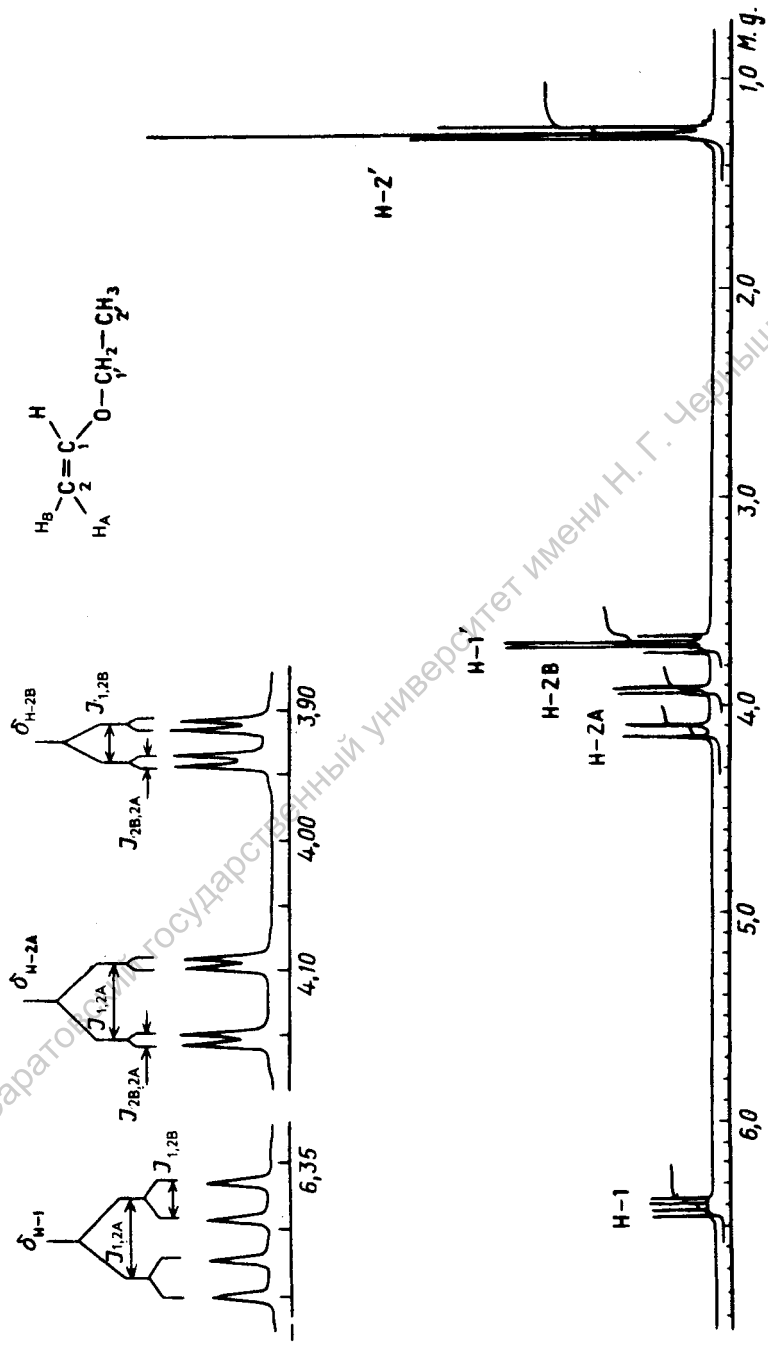


Рис. 5.33. Шкала химических сдвигов, интегральные кривые и спектр ПМР винилтолового эфира в дейтерохлороформе, снятый при рабочей частоте спектрометра 250 МГц

Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского

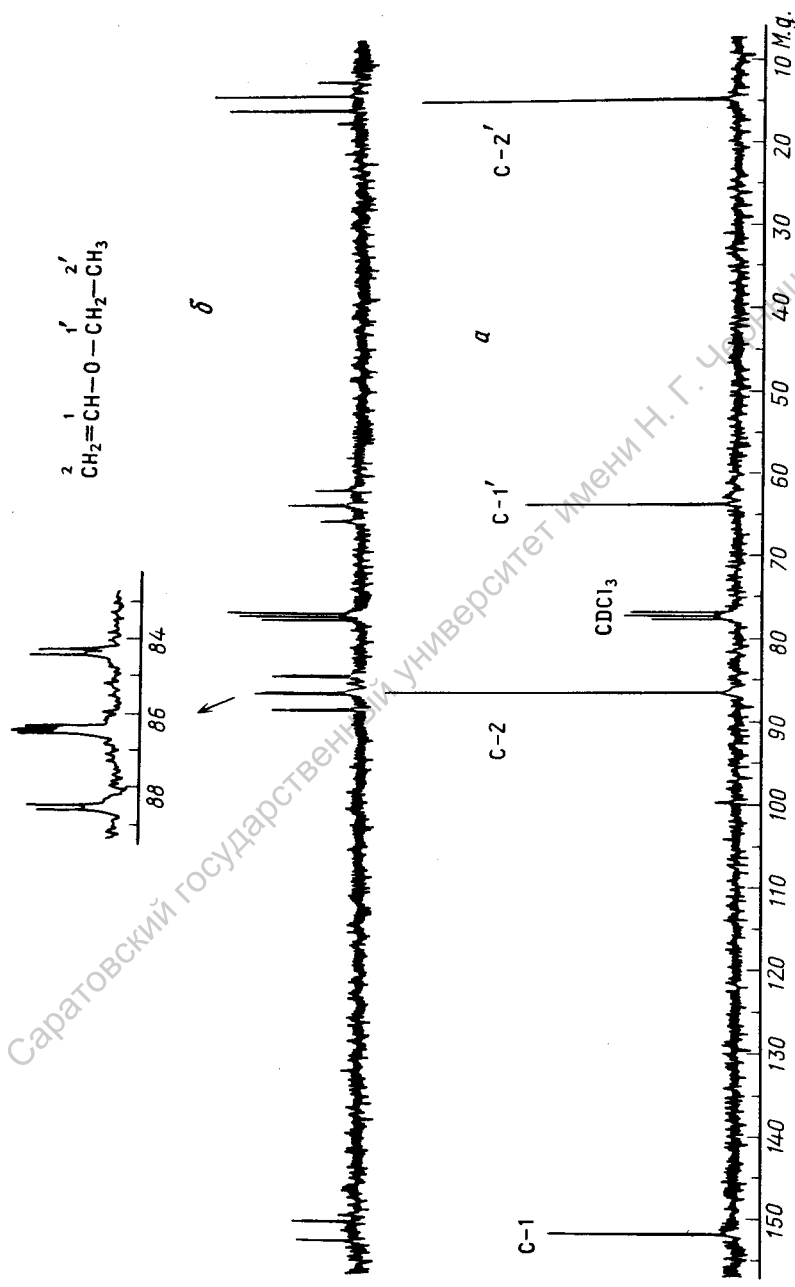


Рис. 5.34. Спектр ЯМР ^{13}C винилэтилового эфира в дейтерохлороформе, снятый при рабочей частоте спектрометра по углероду 75 МГц.

a - снят в условиях тотального подавления спин-спиновой взаимодействия ядер углерода ^{13}C с протонами; *b* - снят в условиях сохранения спин-спиновой взаимодействия ^{13}C — ^1H и частичного использования ядерного эффекта Оверхаузера

Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского

(по причинам, изложенным в разд. 5.6). Сведения о характере первичного расщепления сигналов ^{13}C на ближайших протонах могут быть получены, например, в условиях сохранения спин-спинового взаимодействия $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ (*GD*-спектр – см. разд. 5.9.5) и включены в описание. Иногда в таблице или описании спектра ЯМР ^{13}C указывают величины КССВ $^1J_{^{13}\text{C},^1\text{H}}$, полученные из *GD*-спектра (в том случае, когда величины КССВ несут какую-либо структурную информацию).

Построчное описание спектра ЯМР ^{13}C , приведенного на рис. 5.34, выглядит следующим образом: 14,3 (к, С-2); 63,2 (т, С-1); 86,0 (т, С-2); 151,7 (д, С-1).

В экспериментальной части журнальных публикаций обычно приводят сведения об условиях снятия спектров ЯМР: частота спектрометра для протонов (или для данного ядра), растворитель, концентрация субстрата, эталон для отсчета химических сдвигов, температура в датчике, диаметр ампулы, один из двух альтернативных режимов съемки – развертка по частоте (Continuous Wave, *CW*) или импульсный режим с последующим Фурье-преобразованием (Fourier Transform, *FT*)*. В последнем случае указывают длительность 90° -го и используемого импульсов.

5.9. СПОСОБЫ УПРОЩЕНИЯ СПЕКТРОВ

Использование спектрометров с магнитами различной мощности. При снятии спектров на приборах, создающих магнитные поля различной напряженности H_0 (и, следовательно, различной рабочей частоты для данного ядра), КССВ сохраняют свою величину, а разность химических сдвигов сигналов (выраженная в единицах частоты – герцах) изменяется. Увеличение напряженности магнитного поля приводит к упрощению спектра, приближая его к спектру первого порядка (рис. 5.35).

Замена растворителя. При замене растворителя существенно изменяются значения химических сдвигов и в значительной степени – значения КССВ. При совпадении химических сдвигов двух или более неэквивалентных протонов подбором растворителя можно развести их сигналы на расстояние, достаточное для анализа этой части спектра по первому порядку (см. рис. 5.17).

Изотопное замещение на лабораторном уровне используют главным образом в ПМР-спектроскопии для удаления из спектра сигналов протонов, связанных с гетероатомами (ОН,

* См. разд. Приложения.

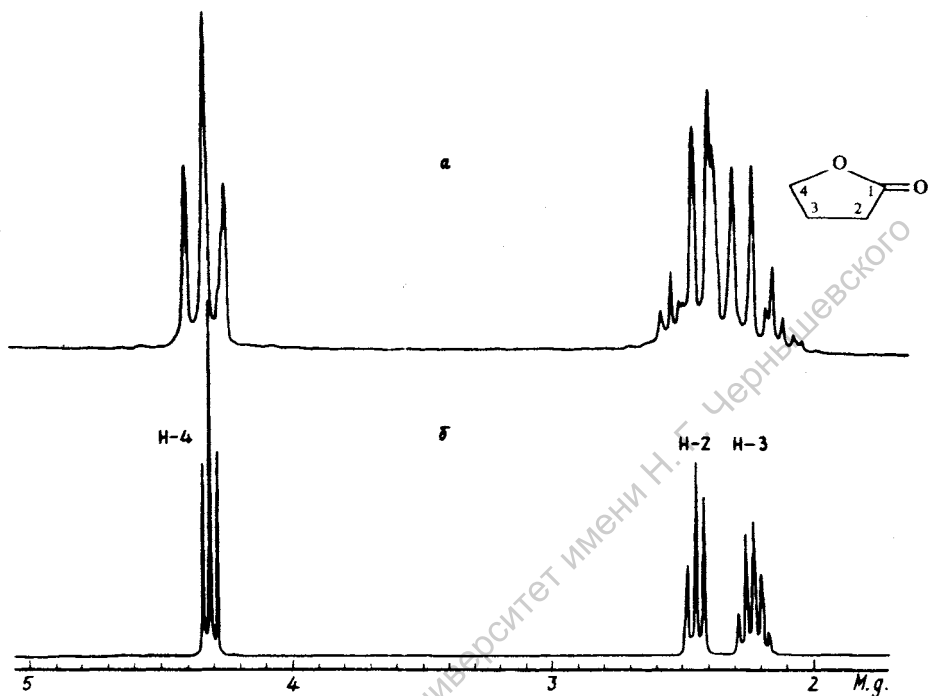


Рис. 5.35. Спектры ПМР γ -бутиролактона в дейтерохлороформе, снятые при рабочей частоте спектрометров:

a - 90 МГц; *b* - 250 МГц (масштаб в м. д./см один и тот же)

NH, SH и т. д.). С этой целью в растворы веществ в органическом растворителе (CDCl_3 , C_6D_6 и т. д.) добавляют несколько капель дейтерированной воды, D_2O . После перемешивания протоны вещества, связанные с гетероатомами, обмениваются на дейтерий, и в спектре ПМР исчезают соответствующие сигналы и вместе с ними КССВ ${}^3J_{\text{H,N}}$, характерные для фрагментов типа $\text{H}-\text{C}-\text{X}-\text{H}$ (X - гетероатом).

Двойной резонанс. Подавление спин-спинового взаимодействия. В обычных условиях снятия спектра простейшей двухспиновой системы AX (см. рис. 5.30) получают два дублета с КССВ J_{AX} . Изменим условия: кроме плавно изменяющегося в диапазоне протонного резонанса радиочастотного поля H_1 будем воздействовать на систему еще одним электромагнитным полем H_2 с частотой, отвечающей резонансу протонов X. Воздействие полем H_2 вызовет быстрые переходы спинов ядер X с верхнего уровня на нижний, и наоборот. Эти

переходы будут столь частыми, что ядро А в каждой конкретной молекуле перестанет «различать» ориентацию спина Х в той же молекуле. Другими словами дополнительное магнитное поле, создаваемое ядром Х в месте расположения ядра А, при двойном резонансе усредняется. В результате в спектре двойного резонанса для ядер А будет наблюдаться не дублет, а синглет.

В общем случае при воздействии полем H_2 с резонансной частотой ядер Х в спектре системы $A_m P_n \dots X$ исчезают все расщепления, связанные с наличием в молекуле магнитного ядра Х; спектр двойного резонанса в связи с этим упрощается по сравнению со спектром монорезонанса (рис. 5.36). В случае рис. 5.36, а сигнал метинового протона имеет сложное расщепление с двумя неэквивалентными метиленовыми протонами и кватрет (к) за счет взаимодействия с тремя эквивалентными протонами метильной группы. Протоны ОН-групп обмениваются на дейтерий; последний не влияет на характер расщепления сигналов вследствие быстрого обмена с дейтерием молекул воды. Таким образом, общий характер расщепления сигнала метинового протона ддк. В случае рис. 5.36, б исчезает кватретное расщепление сигнала метинового протона, сигнал выглядит как дублет дублетов (дд).

Описанная методика носит название селективного гомоядерного двойного резонанса $H_i - \{H_j\}$ (H_j — облучаемые протоны, H_i — наблюдаемые в спектре двойного резонанса).

Методику двойного резонанса часто используют в разностном варианте: в памяти ЭВМ ЯМР-спектрометра складываются в противофазе два спектра — исходный и спектр двойного резонанса. При этом взаимно уничтожаются сигналы, которые не претерпели изменений в результате воздействия полем H_2 и остаются только сигналы, мультиплетность которых изменилась за счет исчезновения КССВ с облучаемыми протонами. Каждый такой оставшийся сигнал имеет «дифференциальный» вид: по одну сторону от нулевой линии изображены пики исходного мультиплета, по другую — мультиплета с меньшим числом линий из спектра двойного резонанса. В случае рис. 5.36, в сигнал метинового протона представлен суперпозицией (в противофазе) ддк (над базовой линией) и дд (под базовой линией); сигнал метиленовых протонов отсутствует.

Разностная методика особенно полезна, когда сигналы протонов, имеющих КССВ с облучаемым протоном, находятся в неразрешенной области спектра, образованной сигналами многих других протонов.

Методику селективного гетероядерного двойного резонанса $^{13}C_i - \{H_i\}$ используют для идентификации в спектре сигнала ядра C_i , несущего протоны H_i . При достаточно мощном поле H_2

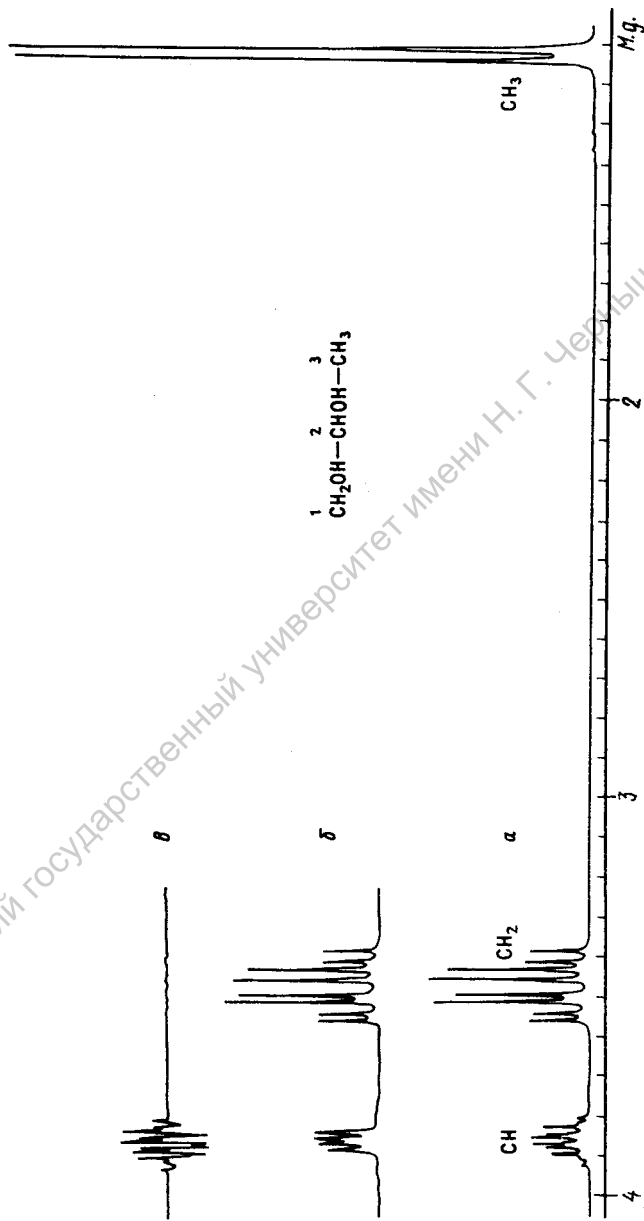


Рис. 5.36. Спектр ПМР 1,2-пропандиола в дейтероводе, снятый при рабочей частоте спектрометра 250 МГц:

а — полный спектр без сигнала Н₂O; *б* — слабобольшая часть спектра, снятого в условиях насыщения резонанса метильных протонов; *в* — разностный спектр двойного резонанса, полученный вычитанием спектра *б* из спектра *а*

с частотой резонанса протонов H_i сигнал $^{13}C_i$ перестает расщепляться за счет спин-спинового взаимодействия с непосредственно присоединенными к нему протонами и вырождается в первом приближении в синглет. Большая величина КССВ $^1J_{C,H}$ (140–220 Гц) обуславливает применение для этой цели довольно мощного поля H_2 , влияющего на все протоны в исследуемом образце. Когда говорят, что поле H_2 имеет частоту ν_2 , то подразумевают, что на эту частоту приходится максимум мощности поля H_2 . С удалением от ν_2 в сторону низких или высоких частот мощность H_2 быстро падает (рис. 5.37, а), ее недостаточно для полного подавления спин-спинового взаимодействия протонов H_j ($j \neq i$) с углеродами, и сигналы последних остаются расщепленными. Однако ослабленное на частоте резонанса протонов H_j поле H_2 все же искажает мультиплеты сигналов C_j , в большей или меньшей степени сокращая расстояния между компонентами по сравнению с истинными КССВ $^1J_{H_j,C_j}$ и нарушая «правильное» соотношение интенсивностей линий в триплетях, квартетах и т. д. Таким образом, если для углеродов C_i в рассматриваемом спектре соблюдаются условия селективного гетероядерного двойного резонанса, для остальных ядер углерода C_j ($j \neq i$) создаются условия внерезонансного подавления спин-спинового взаимодействия с протонами (условия «off-резонанса»).

«Off-резонанс» часто используют в качестве самостоятельной методики; при этом частоту поля H_2 выбирают за пределами диапазона резонансных частот протонов данного соединения (выше 0 м. д. или ниже 10–12 м. д.). При этих условиях для всех атомов углерода будут выполняться условия «off-резонанса», в спектре будет видна мультиплетность углеродных сигналов (хотя из расщепления нельзя найти КССВ), а время, необходимое для получения спектра ЯМР ^{13}C , сокращается за счет частичного

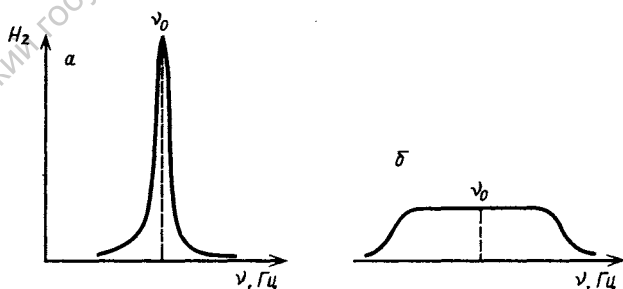
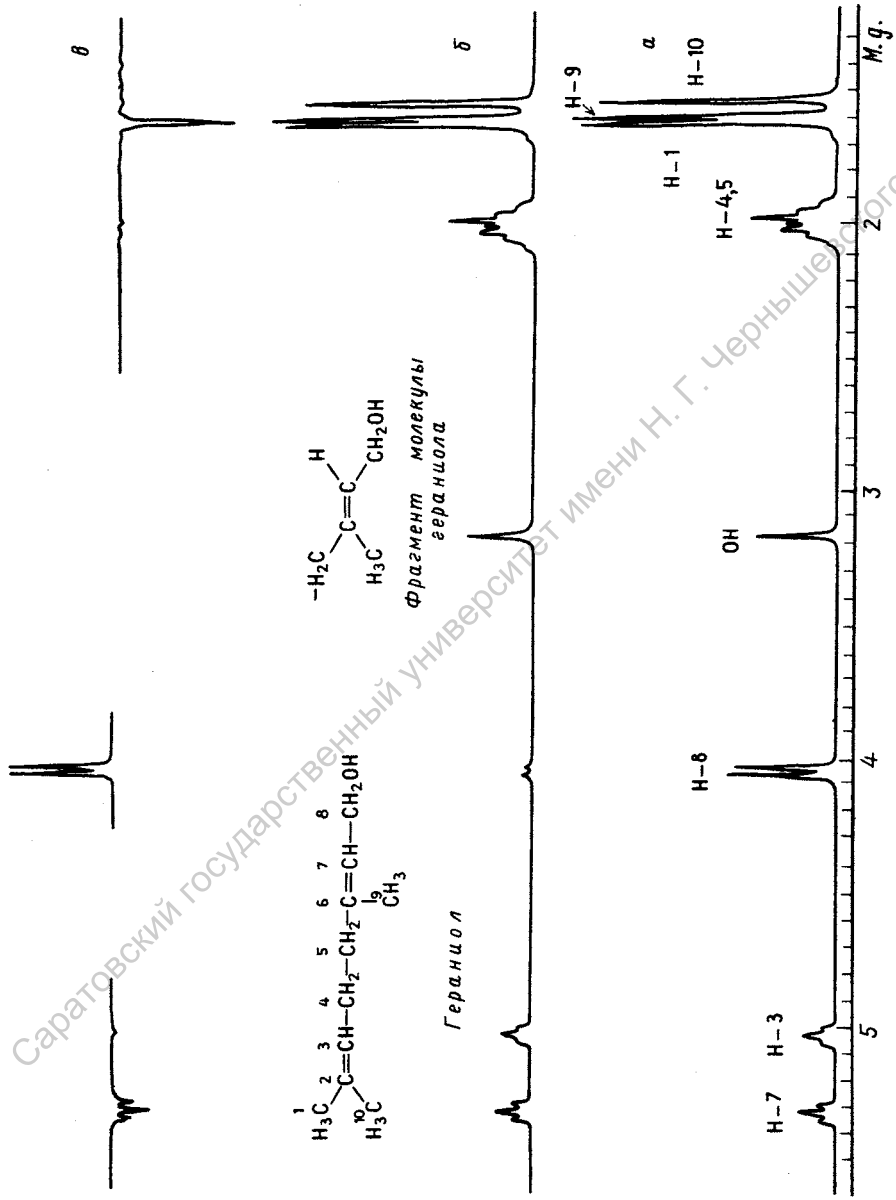


Рис. 5.37. Распределение мощности радиочастотного поля H_2 : а – в режиме СВ; б – в режиме ВВ (broad band)



Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского

использования ЯЭО, возникающего на ядрах ^{13}C при насыщении резонанса протонов (см. разд. 5.5).

Максимальной чувствительности метод ЯМР ^{13}C достигает при полном (тотальном) подавлении спин-спинового взаимодействия протонов с углеродами, что осуществляется благодаря применению шумовой модуляции поля H_2 (рис. 5.37, б), в результате которой мощность поля H_2 более равномерно распределяется по всему диапазону резонансных частот протонов (ВВ-режим).

Двойной резонанс. Использование ядерных эффектов Оверхаузера. Методика получения спектров ЯЭО в ПМР-спектроскопии описана в разд. 5.5. На практике обычно используют разность спектров – в противофазе складывают обычный спектр и спектр ЯЭО, в котором часть сигналов усилена или ослаблена по сравнению с такими же сигналами в исходном спектре. В разностном спектре ЯЭО остаются только сигналы протона, резонанс которого предварительно насыщен, а также сигналы протонов, сближенных с облучаемым на расстоянии 20–30 нм. Для положительных ЯЭО характерны разные фазы сигналов насыщаемого протона и протонов, на которых виден ЯЭО, при отрицательных ЯЭО все сигналы в разностном спектре имеют одинаковую фазу. Для количественной характеристики ЯЭО в разностных спектрах сопоставляют интегральные интенсивности сигналов облучаемого (100%) и остальных протонов.

На рис. 5.38 представлен пример использования ЯЭО в ПМР-спектроскопии. В случае б видно почти полное исчезновение (насыщение) протонов Н-8. В разностном спектре сигнал облучаемых протонов Н-8 ослаблен в 8 раз. В противофазе видны сигналы протонов Н-7 и Н-9, что означает их усиление в спектре б по сравнению со спектром а; сигналы остальных протонов в разностном спектре отсутствуют. Эксперимент, в частности, подтверждает пространственную сближенность протонов Н-8 и Н-9, т.е. *цис*-расположение групп CH_2 и CH_3 относительно двойной связи (фрагмент молекулы С-5–С-9 показан на рисунке слева). В спектроскопии ЯМР ^{13}C преднасыщение резонанса протонов применяют в случае, когда необходимо сохранить информацию о КССВ протонов с ядрами ^{13}C и в то

Рис. 5.38. ПМР-спектры гераниола в дейтерохлороформе при 250 МГц:

а – полный спектр; б – тот же спектр с предварительным облучением («преднасыщением») протонов Н-8; в – разностный спектр ЯЭО, полученный вычитанием спектра б из спектра а; сигналы Н-7 и Н-9 в разностном спектре усилены в восемь раз по сравнению с сигналом Н-8

же время не потерять усиления за счет ЯЭО. Методика носит название Gated Decoupling (*GD*) и заключается в том, что образец в течение нескольких секунд облучают широкополосным полем H_2 на частотах резонанса протонов, а затем, сразу после выключения поля H_2 , записывают спектр ^{13}C . Поскольку спин-спиновая связь восстанавливается со временем электронной релаксации (в шкале времени ЯМР – практически мгновенно), а равновесная заселенность уровней – со временем T_1 релаксации ядер, в *GD*-спектре удастся частично использовать усиление за счет ЯЭО.

5.10. ИМПУЛЬСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ

Для получения обзорного спектра ПМР неизвестного соединения способом «развертка по частоте» необходимо медленное (в течение 250–500 с) прохождение по всему диапазону частот протонного резонанса. При этом для возбуждения ядер используют слабые радиочастотные поля H_1 порядка 1 Вт и менее. При развертке по частоте большая часть времени тратится на прохождение «пустых» областей спектра, т. е. не содержащих сигналов. Существует иной способ возбуждения магнитных ядер – с помощью коротких и мощных (сотни киловатт!) высокочастотных (ВЧ) импульсов. Импульс с несущей частотой ν_0 и длительностью t_p создает полосу возбуждения в диапазоне частот $\pm 1/t_p$. Если длина импульса исчисляется несколькими микросекундами, а ν_0 примерно соответствует центру области частот резонанса для данного вида ядер, полоса перекроет весь диапазон частот, обеспечивая одновременное возбуждение всех ядер.

Рассмотрим результаты воздействия мощного ВЧ-импульса на простые спиновые системы. Пусть в веществе имеется единственный вид протонов (например, ацетон), а несущая частота ν_0 совпадает с резонансной частотой для этих протонов. Направим мощность импульсного радиочастотного поля H_1 вдоль оси x' во вращающейся системе координат (рис. 5.39). В результате воздействия поля H_1 вектор макроскопической намагниченности M отклонится к оси y' , вдоль этой оси появится компонента вектора намагниченности, которую мы и будем фиксировать с помощью приемника (см. рис. 5.39, *a*). Вследствие различия резонансных частот для ядер в разных частях образца (из-за неоднородности поля H_0 в объеме образца) отдельные векторы намагниченности начнут «рассыпаться» в веер в плоскости $x'y'$, что приведет к экспоненциальному спаду намагниченности вдоль

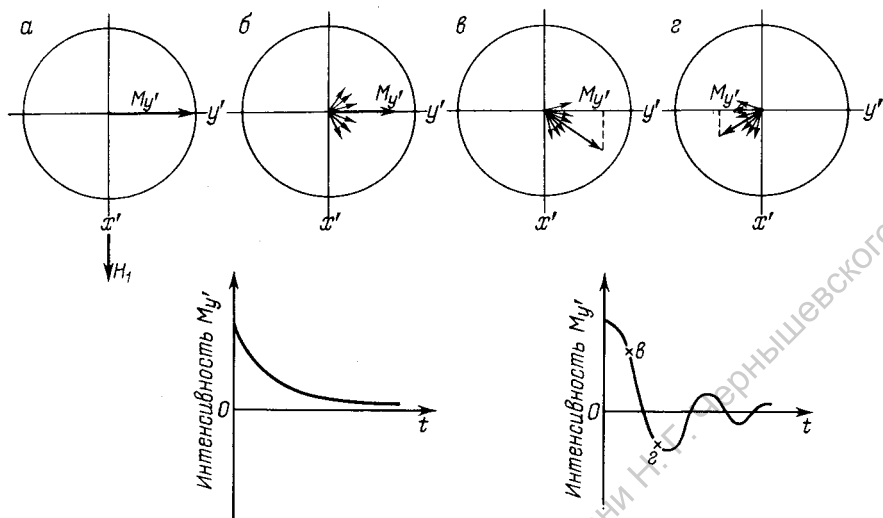


Рис. 5.39. «Рассыпание» вектора макроскопической намагниченности M после воздействия на систему поля H_1 (ось z' перпендикулярна плоскости рисунка) и зависимость интенсивности $M_{y'}$ от t :

a – в начальный момент времени; $б$ – при $\nu_1 = \nu_0$; $в$ и $г$ – при $\nu_1 > \nu_0$

оси y' с характеристическим временем T_2 (см. рис. 5.39, б). Поскольку ширина линии связана со временем T_2 ($\Delta = 1/\pi T_2$), экспонента несет информацию о форме сигнала ЯМР.

Изменим условия эксперимента, сдвинув несущую частоту импульса ν_0 в область более низких частот по сравнению с частотой резонанса ядер ν_1 (см. рис. 5.39, в, г). В результате воздействия ВЧ-импульса вектор M вновь отклонится к оси y' , так как в широкой полосе возбуждения присутствует и частота ν_1 . Во вращающейся системе координат отдельные вектора намагниченности начнут вращаться вокруг оси z' , поскольку частоты ν_0 и ν_1 теперь не совпадают. Одновременно будет происходить рассыпание векторов в веер, как в предыдущем случае. Фиксируя суммарную намагниченность вдоль оси y' , мы получим экспоненциально затухающую синусоиду с периодом $1/(\nu_1 - \nu_0)$. Она содержит информацию как о частоте ν_1 (т.е. фактически о химическом сдвиге), так и о форме линии. Для многоспиновых систем спад индуцированного сигнала (СИС) выглядит как сложная интерферограмма многих спадающих по экспонентам синусоидальных колебаний. СИС содержит всю информацию о химических сдвигах, расщеплении сигналов и их интенсивности, т.е. является одной из форм ЯМР-спектра – спектра во времен-

ном представлении. Более привычная для нас форма – спектр в частотном представлении – получается из СИС с помощью математической процедуры, называемой преобразованием Фурье.

Импульсная спектроскопия значительно сокращает время, необходимое для получения спектра ЯМР: спад индуцированного сигнала продолжается несколько секунд или долей секунды; записанный в памяти ЭВМ, он преобразуется в спектр в частотном представлении за несколько секунд. Однако еще в большей мере преимущества импульсной методики становятся очевидными при необходимости накопления полезных сигналов (слабая концентрация вещества, малая чувствительность для данного ядра и т. д.). Накопление спектров и сложение их в памяти ЭВМ позволяет улучшить соотношение сигнал: шум в суммарном спектре в \sqrt{n} раз, где n – число накоплений. В режиме развертки по частоте для накопления ста спектров в цифровом накопителе требовалось время порядка часа. В импульсном режиме накопление СИС обычно идет с частотой повторения 0,5–5 с, и для накопления ста спектров во временном представлении необходимо 1–10 мин, после чего следует Фурье-преобразование суммарного СИС в спектр в частотном представлении.

Импульсные последовательности. Определение времен релаксации T_1 и T_2 . В зависимости от длительности (ширины) ВЧ-импульса вектор намагниченности M будет отклоняться от оси z' в большей или меньшей степени, и это отклонение можно выразить в градусах. Импульс, отклоняющий M в плоскость $x' y'$, называют 90-градусным, полностью обращающий знак намагниченности вдоль оси z' – 180-градусным. Ширина и «градусность» импульсов пропорциональны. Соотношение между длительностью импульса и его «градусностью» находят для каждого прибора в специальном эксперименте. Практически наиболее просто находить 180-градусный импульс – ему отвечает «нулевой» сигнал в приемнике, настроенном на детектирование намагниченности вдоль оси y' .

Последовательное приложение к системе спинов импульсов различной ширины позволяет направленно изменять поведение спинов и получать дополнительную информацию. Рассмотрим в этой связи простой способ измерения времен релаксации T_1 с помощью последовательности из 180- и 90-градусного импульсов и переменного интервала τ между ними (180° , τ , 90°). 180-Градусный импульс, приложенный вдоль оси x' (рис. 5.40), обращает намагниченность системы (вектор M направлен против поля H_0). Если немедленно за этим импульсом приложить еще и 90-градусный импульс той же направленности, общее воздей-

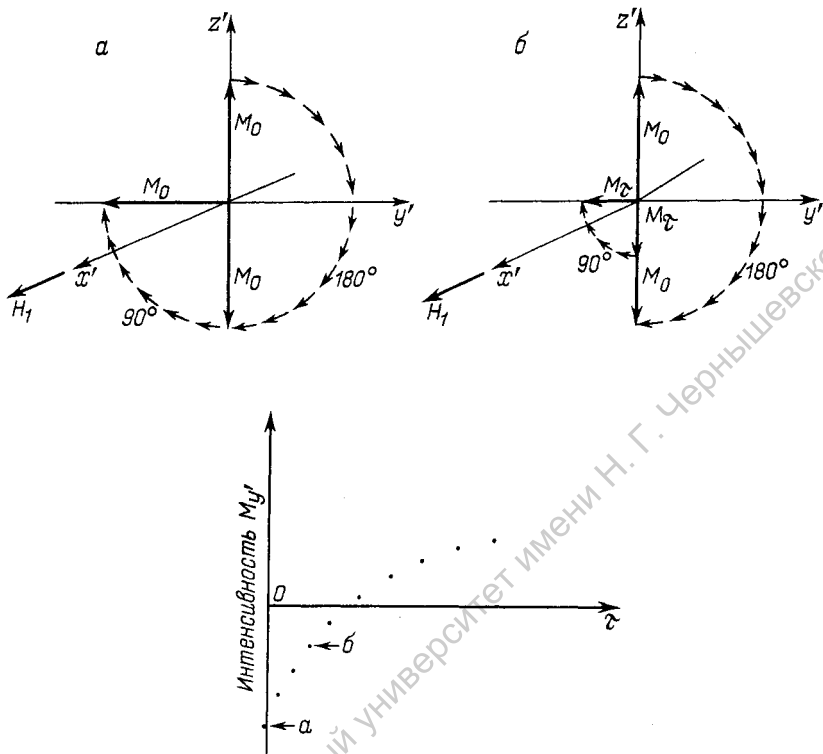


Рис. 5.40. Воздействие 180- и 90-градусного импульсов на вектор макроскопической намагниченности M (а – при $\tau = 0$; б – при $\tau > 0$) и зависимость интенсивности $M_{y'}$ от τ

ствие сведется к повороту M на 270° , и приемник зафиксирует намагниченность вдоль отрицательного направления оси y' (см. рис. 5.40, а). Фурье-преобразование СИС, возникающее после фактически 270-градусного импульса, даст в частотном спектре сигнал такой же интенсивности, как и после простого 90-градусного импульса, но в обратной фазе.

Если 90-градусный импульс следует не сразу после 180-градусного, а через промежуток времени τ (см. рис. 5.40, б), система пройдет часть пути к восстановлению больцмановского распределения спинов по уровням, длина вектора намагниченности вдоль оси z' изменится. Изменение намагниченности обнаруживается экспериментально после 90-градусного импульса и фиксации намагниченности вдоль оси y' . Серия экспериментов с различными τ дает зависимость амплитуды детектируемого

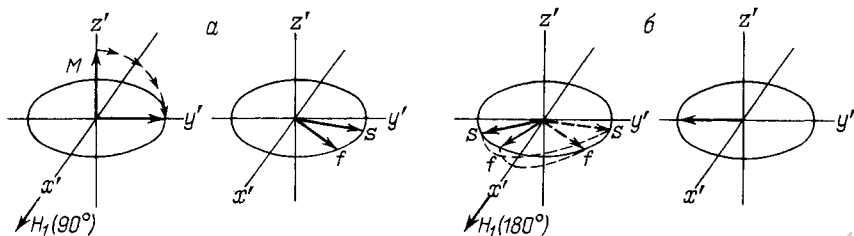


Рис. 5.41. Воздействие 90- и 180-градусного импульсов на вектор макроскопической намагниченности M (f и s —самый «быстрый» и самый «медленный» векторы):

a —отклонение вектора M в плоскость $x'y'$ под действием 90-градусного импульса и последующее «рассыпание» векторов; b —действие 180-градусного импульса и собирание векторов (спиновое эхо)

сигнала от τ . Время T_1 определяют по формуле

$$\ln(A_\infty - A_\tau) = \ln 2A_\infty - \tau/T_1,$$

где A_∞ —амплитуда сигнала при τ , заведомо превышающем 5–6 T_1 ; A_τ —амплитуда сигнала при данном τ .

T_1 можно определить по наклону прямой в графике $\ln(A_\infty - A_\tau)/\tau$.

Обращенная последовательность импульсов (90-градусный, τ , 180-градусный) является основой широко распространенной в ЯМР-спектроскопии методики спинового эха. применяемой, в частности, для определения времен релаксации T_2 , связанных с обменом энергией между спинами.

Поведение векторов намагниченности в этом эксперименте видно из рис. 5.41. 90-Градусный импульс, приложенный, как обычно, вдоль оси x' , отклоняет суммарный вектор намагниченности к оси y' . Векторы намагниченности ядер, находящихся в разных частях образца, вследствие неоднородности поля H_0 в объеме образца расфазировываются в плоскости $x'y'$ (см. рис. 5.41, a). При этом часть векторов движется во вращающейся системе координат быстрее, другие—медленнее [самый «быстрый» и самый «медленный» из векторов обозначены на рис. 5.41 как f (от англ. fast) и s (от англ. slow), остальные вектора находятся между ними]. 180-Градусный импульс, приложенный в момент времени τ вдоль оси x' , поворачивает все векторы вокруг этой оси (см. рис. 5.41, b). После поворота все векторы сохраняют направление и скорость движения, но более быстрые векторы оказываются в результате поворота «позади» более медленных. Вследствие этого через интервал времени 2τ все векторы встретятся на оси $-y'$, сформировав вновь суммарный вектор намагниченности M (см. рис. 5.41, b). Приемник зафиксирует рост намагниченности вдоль оси $-y'$ (спиновое эхо), после чего начнется спад индуцированного эхо-сигнала. Как и обычный

СИС, спад после спинового эха можно преобразовать в спектр в частотном представлении. Интенсивность сигналов в спектре, полученном с помощью спинового эха, будет уменьшаться с увеличением интервала τ несмотря на то, что влияние неоднородности магнитного поля H_0 в объеме образца устранено в описанном эксперименте: все векторы намагниченности, относящиеся к ядрам в различных частях образца, уменьшаются в течение времени 2τ вследствие естественных обменных процессов, обуславливающих поперечную релаксацию. Характеристическое время T_2 спада намагниченности может быть найдено из зависимости

$$A_\tau \sim e^{-2\tau/T_2},$$

где A_τ – амплитуда сигнала в эксперименте с задержкой между импульсами τ .

5.11. ДВУМЕРНАЯ ЯМР-СПЕКТРОСКОПИЯ

Использование импульсных последовательностей позволяет получить спектры ЯМР в качественно новом представлении, при котором спектральная информация разнесена по двум частотным координатам и обогащена сведениями о взаимозависимости параметров ЯМР. Прежде чем охарактеризовать возможности и назначения различных модификаций двумерной ЯМР-спектроскопии, рассмотрим один из способов разделения спектральной информации по ортогональным осям. Проследим за поведением векторов намагниченности в системе ядер АХ в условиях эксперимента со спиновым эхом (рис. 5.42). 90-Градусный импульс, направленный по оси x' , поворачивает все векторы намагниченности к оси y' . В дальнейшем будем следить за поведением

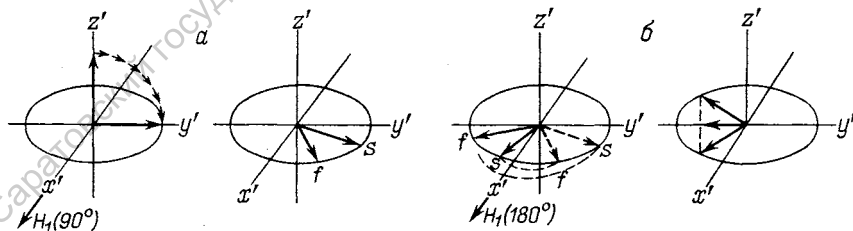


Рис. 5.42. Воздействие 90- и 180-градусного импульсов на вектор макроскопической намагниченности M ядер А системы АХ (f и s – «быстрый» и «медленный» векторы):

а – отклонение вектора M в плоскость $x'y'$ под действием 90-градусного импульса и последующее расхождение векторов; *б* – действие 180-градусного импульса – переименование векторов и дальнейшее их расхождение

векторов намагниченности, связанных только с ядрами А, и отвлечемся от релаксационных процессов. Пусть для определенности частота резонанса ядер А выше, чем несущая частота импульсов. Тогда после импульса вектор М, связанный с ядрами А, начнет двигаться по часовой стрелке и распадется на две компоненты в соответствии с ориентацией ядра Х относительно H_0 в каждой конкретной молекуле. Назовем одну компоненту «быстрой», а другую – «медленной» в соответствии со скоростью их движения в плоскости $x'y'$. Пусть более «быстрая» компонента связана с α -ориентацией, а более «медленная» – с β -ориентацией ядра Х. По мере развития процесса вектор, связанный с β -ориентацией ядра Х, будет все больше отставать от вектора, связанного с α -ориентацией. Воздействуем на систему через время τ 180-градусным импульсом. Если бы мы имели дело с системой из разнотипных ядер (например, А – протоны, Х – ядра ^{13}C), в результате воздействия «быстрая» компонента оказалась бы позади «медленной», и через время 2τ обе совпали бы на оси y' , сформировав сигнал спинового эха. Для однотипных ядер А и Х картина иная: 180-градусный импульс обращает намагниченность не только ядер А, но и ядер Х. Поскольку скорость движения компонент связана с ориентацией ядер Х, 180-градусный импульс как бы переименовывает компоненты, превращая «быструю» в «медленную» и наоборот. Компонента, ставшая «медленной», окажется позади компоненты, ставшей «быстрой», и через время 2τ расстояние между ними еще более возрастет. В результате в момент образования спинового эха проекции компонент на ось y' (и сам сигнал спинового эха от ядер А) окажутся ослабленными по сравнению со случаем, когда ядра А и Х не имеют КССВ. Соответственно, Фурье-преобразование СИС после спинового эха даст спектр в частотном представлении, в котором компоненты сигнала А будут ослаблены. Серия экспериментов с различными задержками позволяет получить после Фурье-преобразования всех СИС зависимость амплитуды компонент сигнала ядер А от τ , по внешнему виду и по сути похожую на обычный СИС, где роль времени выполняет длительность задержки τ . Фурье-преобразование последней зависимости даст, как обычно, спектр в частотном представлении, в рассматриваемом случае – дублет с расстоянием между компонентами, пропорциональным величине КССВ.

Описанный способ разделения информации по двум частотным осям является далеко не единственным; не обязательно также использование для этой цели последовательности импульсов, характерных для спинового эха. Общим для всех экспериментов в двумерной спектроскопии является последовательность из двух или более импульсов и переменный временной

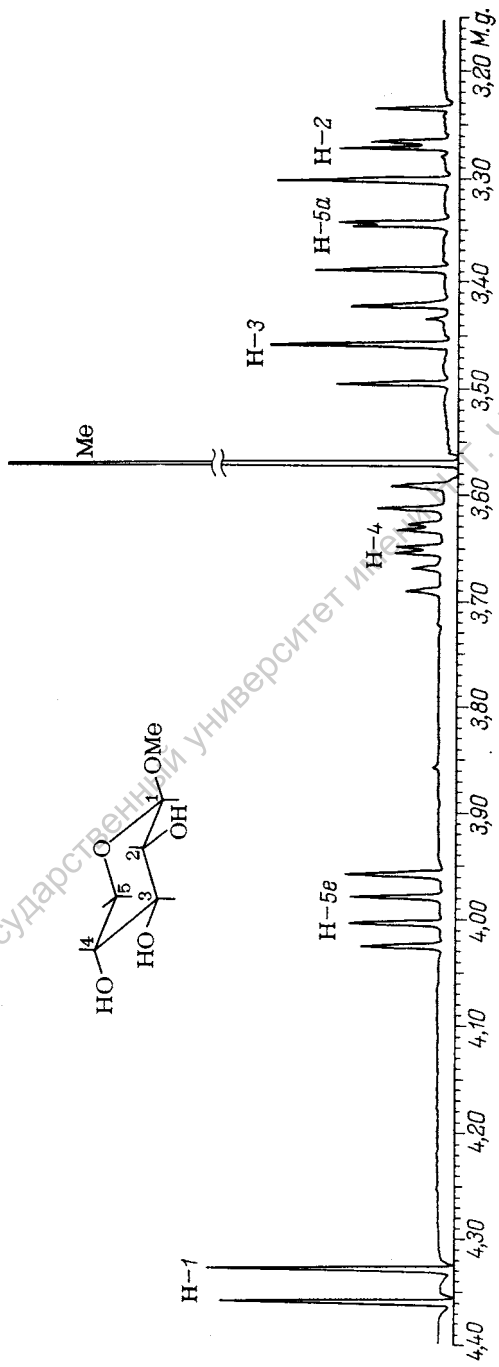


Рис. 5.43. Спектр ПМР β -метилглюкопиранозида в D_2O , снятый при рабочей частоте по протонам 250 МГц (общий сигнал НДО и ОН-групп на рисунке не показан)

Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

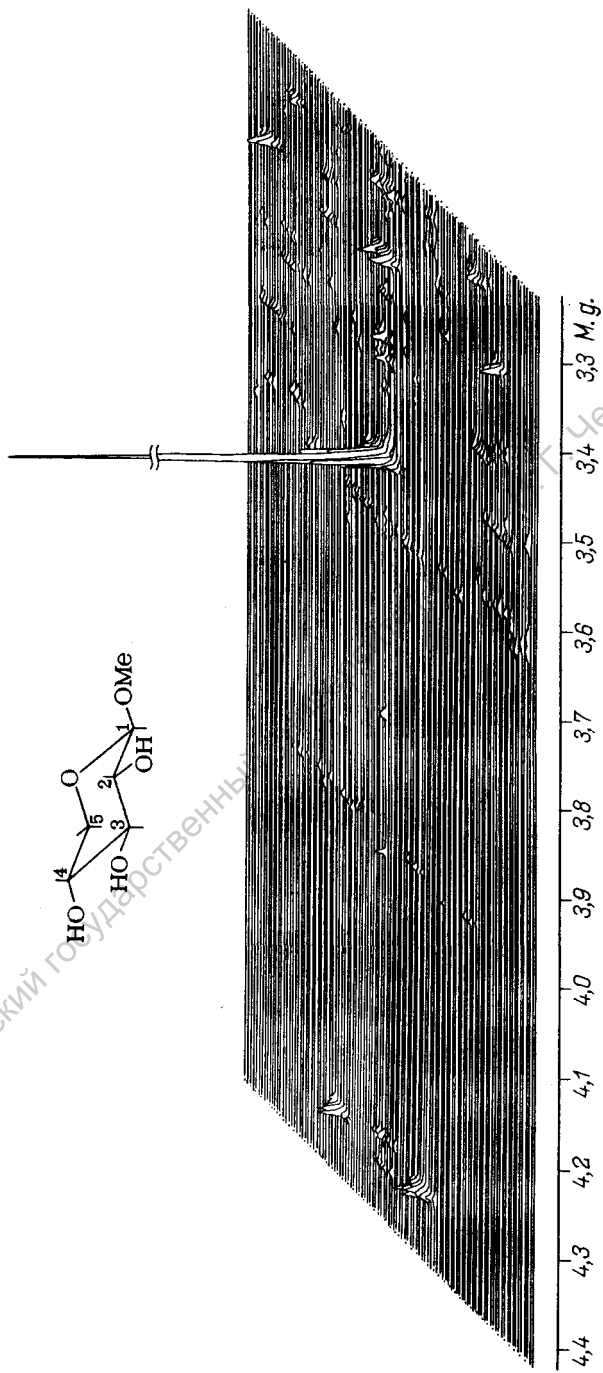


Рис. 5.44. Двумерный J -спектр ПМР β -метилсилилопиранозида в трехмерном изображении

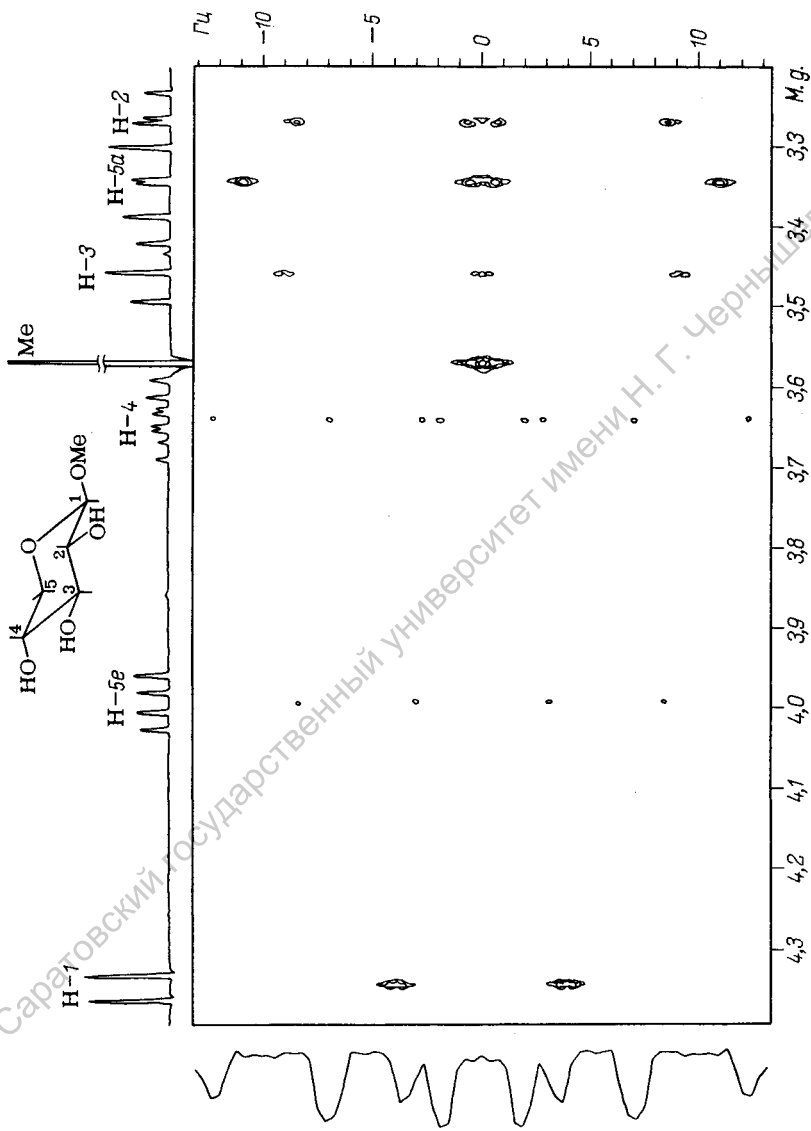


Рис. 5.45. Контурное представление двумерного J -спектра β -метилцеллопиранозиды (вверху – одномерный спектр, слева – сетение по химическому сдвигу протона H-4)

интервал τ между ними. Не вдаваясь в физические основы экспериментов, рассмотрим практические аспекты использования двумерной ЯМР-спектроскопии на примере наиболее широко используемых методик.

Двумерные J -спектры. Любой двумерный спектр представляет собой поверхность в трехмерном пространстве, где независимость (высота) сигналов представлена как функция двух независимых частот. Для двумерной J -спектроскопии характерно наличие одной частотной координаты, связанной с КССВ, и второй координаты, связанной с химическими сдвигами. На рис. 5.43 представлен одномерный ПМР-спектр β -метилксилопиранидоза в D_2O , на рис. 5.44 – двумерный J -спектр того же соединения как результат серии из 128 экспериментов со спиновым эхом при различных значениях τ . Фурье-преобразование по обеим ортогональным осям и несложная для ЭВМ процедура поворота матрицы позволяют расположить информацию таким образом, что по одной оси (см. рис. 5.44) осталась только информация о химических сдвигах, по другой, перпендикулярной первой, – только о КССВ. Двумерный спектр в таком представлении малопривлекателен для анализа. Практически для извлечения спектральной информации используют различные сечения и проекции двумерного спектра. Наибольшее распространение получило контурное представление двумерных J -спектров в двух взаимно перпендикулярных координатах (рис. 5.45). Чтобы получить информацию о слабых сигналах и одновременно о положении вершин интенсивных линий, записываются как в картографии горизонтальные сечения спектра на разных высотах. Из рассмотрения рис. 5.44 и 5.45 становится понятным смысл разложения информации о химических сдвигах и КССВ по двум осям. Проекция сигналов двумерного спектра на плоскость, перпендикулярную оси КССВ, дала бы набор синглетов различной высоты, зависящей прежде всего от степени расщепления сигнала. В таком «спектре химических сдвигов» нет информации о КССВ и интегральной интенсивности сигналов, но его преимущество – лучшее разрешение по сравнению с одномерным спектром, так как вероятность перекрытия синглетов меньше, чем широких мультиплетов. Получить же информацию о КССВ можно, сделав сечение по химическому сдвигу интересующего нас синглета перпендикулярно оси химических сдвигов. Одно из таких сечений показано на рис. 5.45. Оно позволяет найти все три КССВ этого протона ($J_{3,4}$, $J_{4,5e}$ и $J_{4,5a}$).

В гетероядерном варианте J -спектроскопии по одной оси обычно получают химические сдвиги гетероядер (например, ^{13}C), по другой, ортогональной, – КССВ гетероядер с протонами. Такое двумерное представление позволяет избежать перекры-

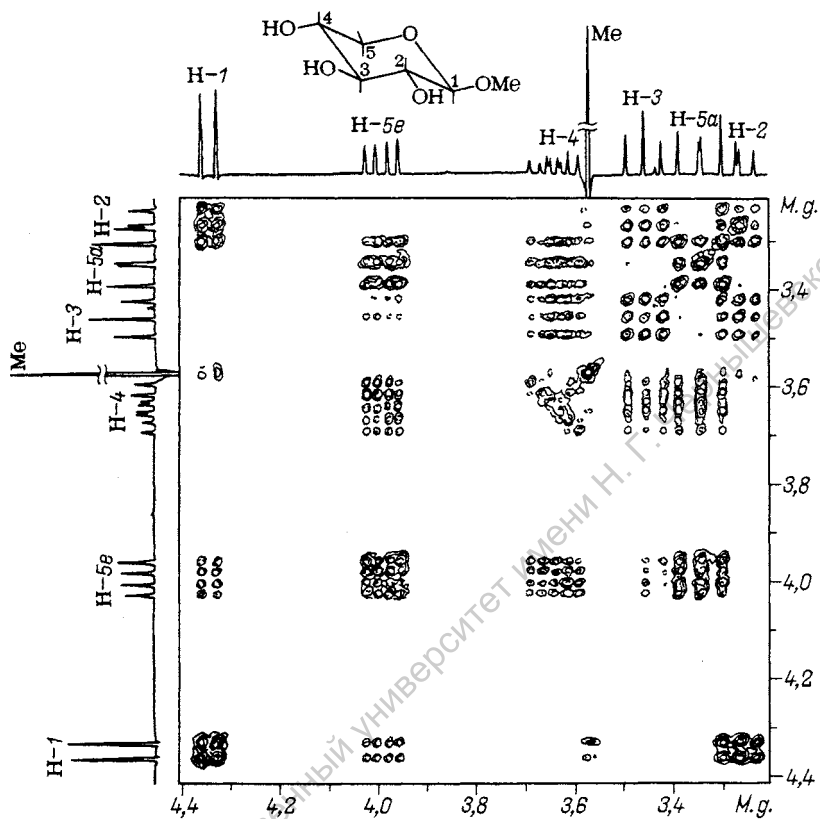


Рис. 5.46. Двумерный COSY-спектр β -метилсилилопираниозида

вания сигналов, характерного для одномерных GD -спектров сложных соединений (см. разд. 5.9).

Корреляционная δ -спектроскопия (COSY). В этом виде двумерной спектроскопии коррелируются химические сдвиги спиновых связанных магнитных ядер. Двумерный спектр симметричен относительно диагонали, как бы образованной пиками одномерного спектра (рис. 5.46). Вне диагонали находятся корреляционные пики – каждый в координатах химических сдвигов двух протонов, имеющих КССВ друг с другом. Например, внедиагональный пик с координатами 4,35/3,28 м.д. означает, что протоны с этими химическими сдвигами (т.е. H-1 и H-2) имеют КССВ. Три корреляционных пика на прямой, отвечающей химическому сдвигу 3,64 м.д., показывают, что протон, имеющий этот хими-

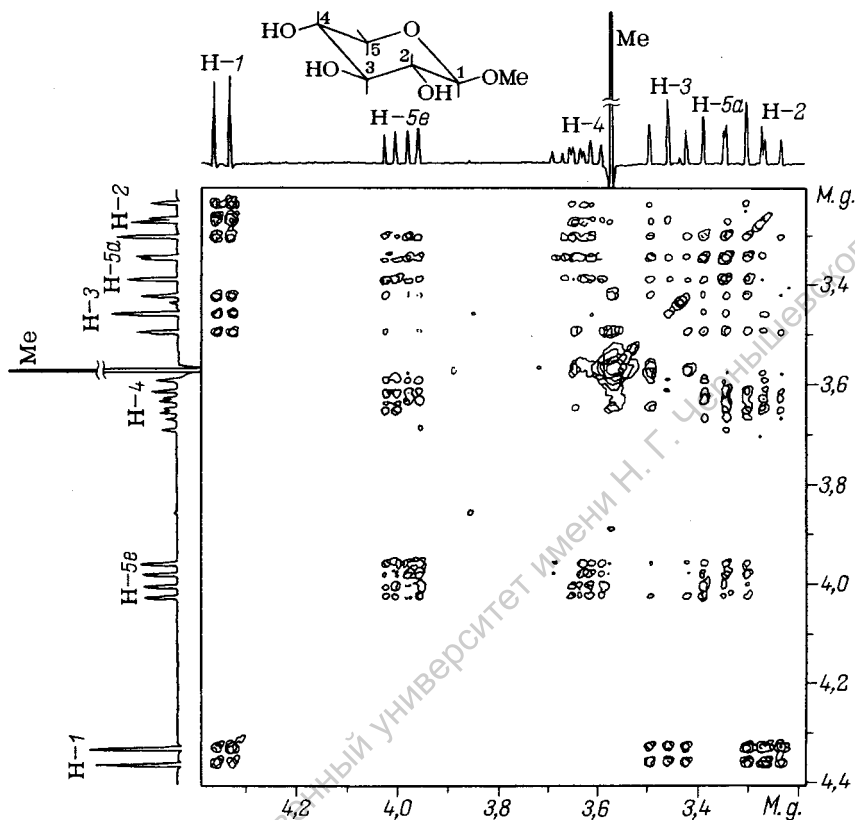


Рис. 5.47. Двумерный одноступенчатый *COSYRCT*-спектр β -метилсилопинозида

ческий сдвиг (H-4), спиново связан с протонами при 3,98 м. д. (H-5e), 3,48 м. д. (H-3) и 3,35 м. д. (H-5a). Двумерная спектроскопия *COSY* при определенных условиях помогает выявить наличие очень малых констант, обычно невидных в одномерных спектрах. Так, в приведенном спектре видны слабые корреляционные пики в координатах химических сдвигов протонов H-1 и H-5e или H-1 и OMe. Их появление связано с очень малыми КССВ ${}^4J_{1,5e}$ и ${}^4J_{1,Me}$.

Двумерная релейная трансляционная спектроскопия (*COSYRCT*).

В этом виде спектроскопии получают корреляционные пики для всех ядер спиновой системы типа AMX, даже если у A и X нет КССВ. Корреляция в этом случае возникает за счет посредника – ядра M, у которого есть КССВ и с A и с X. Так, на линии

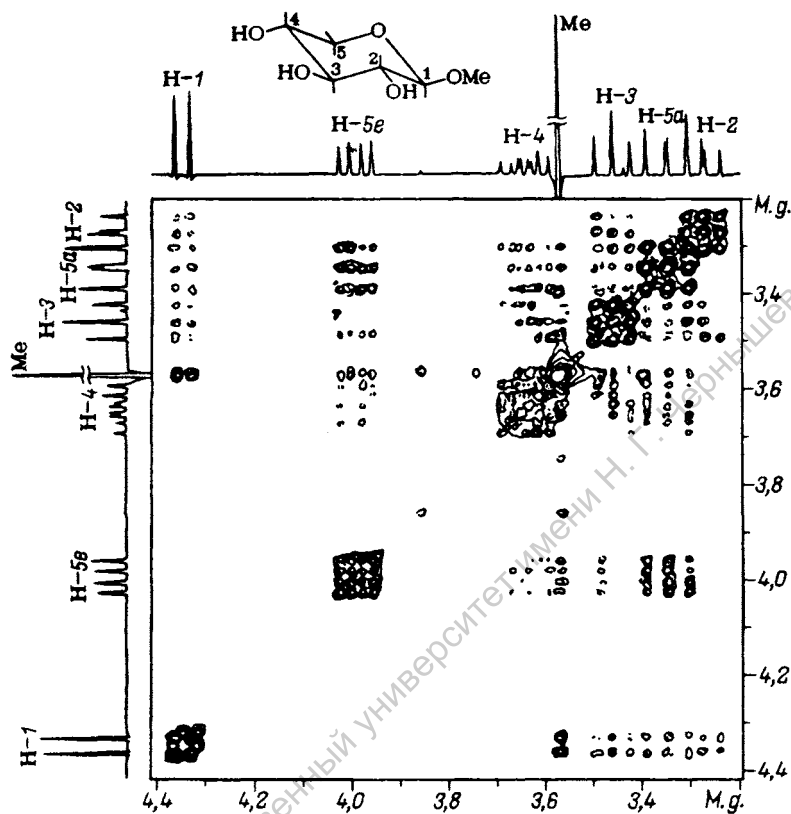


Рис. 5.48. Двумерный *NOESY*-спектр β -метилсилопиранозида

химического сдвига протона H-1 (рис. 5.47) имеется два корреляционных пика – в координате H-2 (обычный *COSY*-пик, так как у этих двух протонов есть КССВ) и в координате H-3 (релейный пик, следствие спинового взаимодействия протона H-2 одновременно с H-1 и H-3). В двухступенчатом варианте рассматриваемого вида спектроскопии коррелируются химические сдвиги всех ядер в спиновой системе AMQX, в трехступенчатом – в системе AMQRX.

Двумерная спектроскопия ядерного эффекта Оверхаузера (*NOESY*). Этот вид спектроскопии имеет то же представление, что и *COSY*-спектроскопия (рис. 5.48), однако внедиагональные пики в *NOESY*-спектре появляются в координатах химических

сдвигов протонов, пространственно сближенных друг с другом до расстояния 20–30 нм (см. разд. 5.9). Различие в информации, представленной в *COSY*- и *NOESY*-спектрах, наглядно видно из сопоставления рис. 5.46 и 5.48. В *NOESY*-спектре, например, химический сдвиг протона Н-1 коррелируется с химическими сдвигами пространственно близких с ним протонов Н-3 и Н-5а (1,3-диаксиальное взаимодействие в шестичленном цикле), в спектре *COSY* этих корреляционных пиков нет из-за отсутствия соответствующих КССВ. Самый мощный пик в *NOESY*-спектре лежит в координатах химических сдвигов протонов Н-1 и метильной группы, что также отвечает их пространственной сближенности, в спектре *COSY* этот пик невелик из-за малой величины КССВ.

Двумерная гетероядерная δ -спектроскопия. Эта разновидность двумерной δ -спектроскопии коррелирует химические сдвиги гетероядер (например, ^{13}C) и присоединенных к ним протонов (иногда – других ядер). Двумерный спектр состоит только из корреляционных пиков, расположенных в координатах химических сдвигов гетероядра и протонов (рис. 5.49). Если (как и в приведенном примере) атом углерода несет два неэквивалентных протона (Н-5а и Н-5е), на уровне химического сдвига ^{13}C будет два корреляционных пика. При расшифрованном протонном спектре двумерная гетероядерная спектроскопия дает возможность отнести сигналы всех протонированных углеродных атомов. Отнесение сигналов четвертичных атомов углерода становится возможным, если химические сдвиги ^{13}C и протонов коррелируются не через большую КССВ 1J (как в вышеописанной методике), а через малые дальние КССВ nJ (методика *COLOC*, рис. 5.50). В последнем случае корреляционные пики появляются в координатах химических сдвигов атома углерода ^{13}C и протонов, отделенных от него двумя-тремя связями и имеющих малые (порядка 2–10 Гц) КССВ $^2J_{\text{C,H}}$ и $^3J_{\text{C,H}}$. Несмотря на подавление корреляционных пиков за счет больших КССВ $^1J_{\text{C,H}}$, часть из них присутствует и в спектре *COLOC* (например, пик на месте пересечения химических сдвигов протонов и углерода группы CH_3 , или углерода С-5 и протонов при нем; см. рис. 5.49).

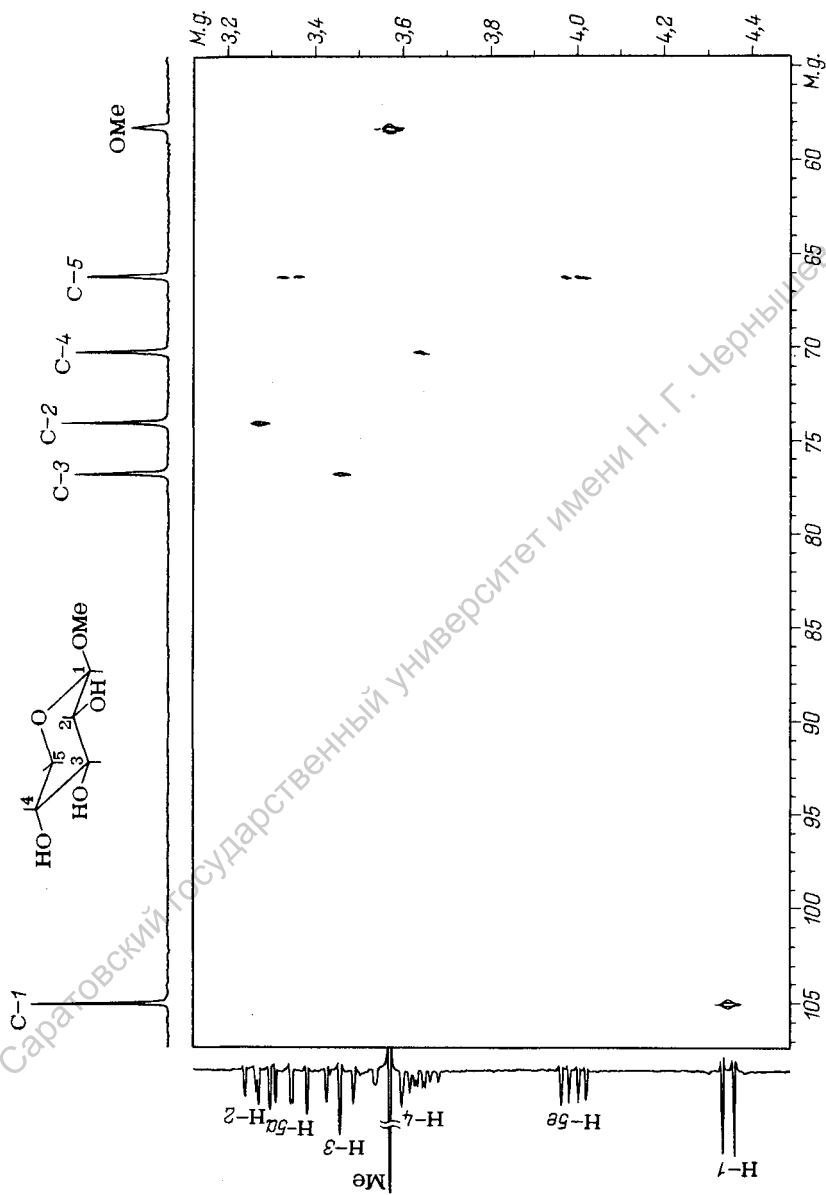


Рис. 5.49. Двумерный гетероядерный $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ COSY-спектр β -метилглюкопиранозида (вверху – одномерный спектр ЯМР ^{13}C , слева – одномерный спектр ПМР)

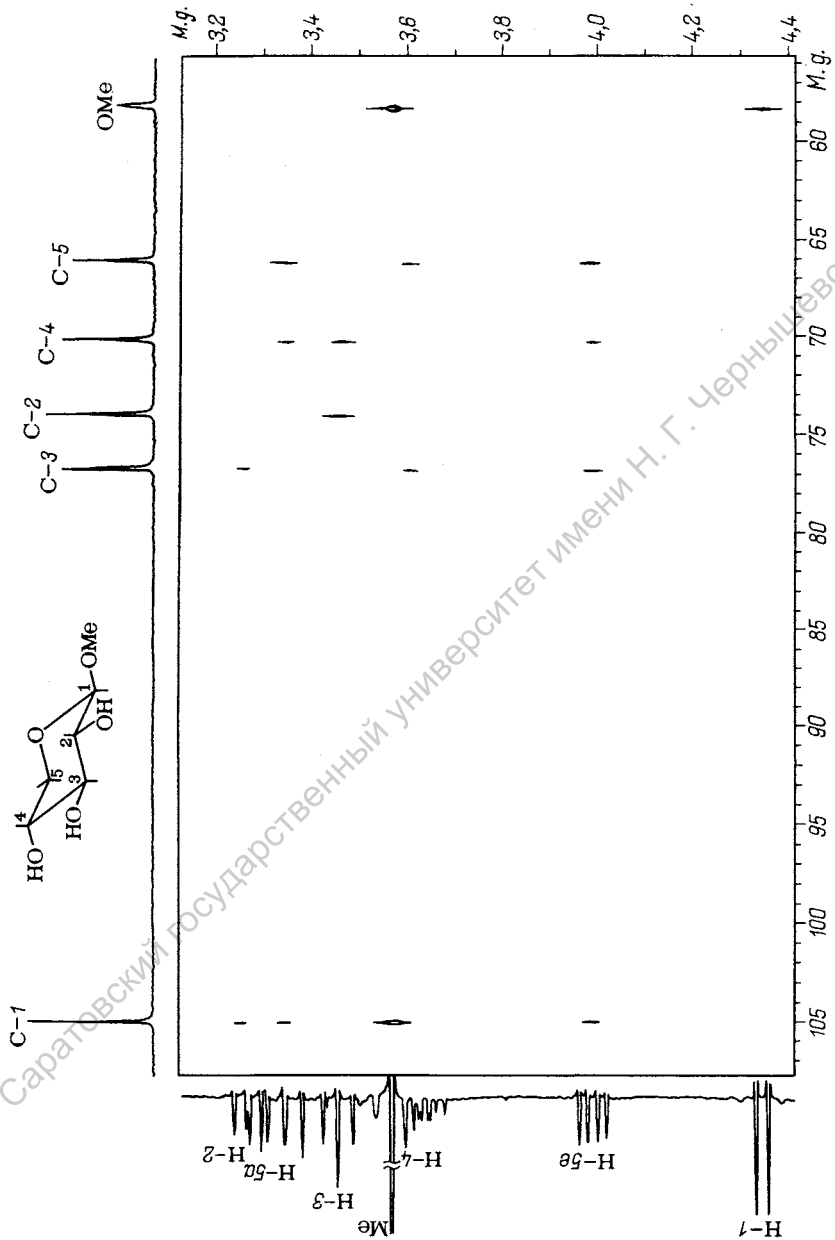


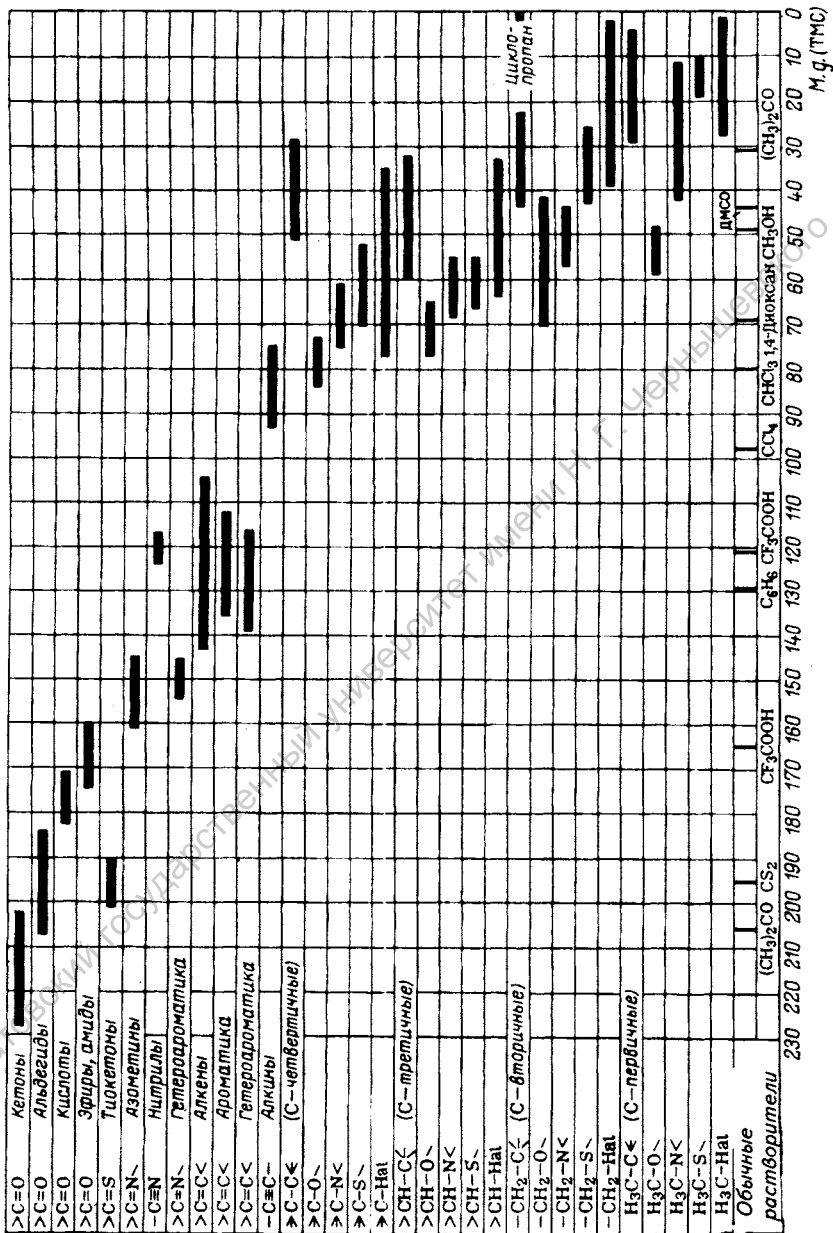
Рис. 5.50. Двумерный гетероядерный $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ COSY-спектр β -метилсильлопиранозида

ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ 1H РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

















HO фенолов	HO-Ph		-C-OH
HO спиртов	HS-C-		
HS тиоспиртов		-C-NH ₂	
NH ₂ аминов	HO-C=O		
HO кислоты	O=C-N		
Альдегиды	O=C-H		
Гетероароматика	O=C-N		
Ароматика	O=C-N		
Алкены		=CH ₂	
Спирты	HC=O		
Алкены		-O-CH ₂	
X-CH ₃	H ₃ C-O-	-C≡CH	H ₃ C-N<
	-S-CH ₃	O=C-CH ₂	H ₃ C-Ph
-CH ₂ -	O=C-CH ₃	X-C-CH ₃	H ₃ C-C≡
>C-CH ₃			H ₃ C-M(Si,Al,Ge...)
Циклопропан			
M-CH ₃			

M, g. (TMS)

ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ ¹³C РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ



КССВ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Соединение	$^2J_{\text{H,H}}, \text{Гц}$	Соединение	$^2J_{\text{H,H}}, \text{Гц}$	Соединение	$^2J_{\text{H,H}}, \text{Гц}$
<i>Геминальные КССВ</i>					
CH_4	-12,5		-1: -10		-12: -15
CH_3Cl	-10,8		+ 4: +7		- 6: -7
CH_3OH	-10,8		± 2		-12: -15
CH_3Br	-10,2		0: -1,5		
CH_3F	- 9,6				
CH_3J	- 9,2				
CH_3Ph	-14,5				
CH_2Cl_2	- 7,5				
$-\text{O}-\text{CH}_2-$	-16: -20				
	-12: -15		-12: -15	$-\text{HC}=\text{C}\begin{matrix} \text{H} \\ \text{H} \end{matrix}$	± 3
	-7: -9		-8: -13	$-\text{N}=\text{C}\begin{matrix} \text{H} \\ \text{H} \end{matrix}$	+8: +16
	0: +2		- 6	$\text{O}=\text{C}\begin{matrix} \text{H} \\ \text{H} \end{matrix}$	+4: 2
	-9: -12		-11: -14		
	-15: -18				

Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

Соединение	$^3J_{\text{H,H}}, \text{Гц}$	Соединение	$^3J_{\text{H,H}}, \text{Гц}$
<i>Вещиальные КССВ</i>			
$\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$	{ усредненная 6-9 гош 2-7 транс 5-14		$J_{\alpha, \alpha'}$ 5-14 $J_{\alpha, e'}$ 0-7 $J_{e, e'}$ 0-5
$\text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{H}$	3-12		6-12
$\text{H}-\text{C}-\text{N}-\text{H}$	2-5		3-8
$\text{H}-\text{C}-\text{S}-\text{H}$	7-9		2,5-5
$\text{H}-\text{C}-\text{N}-\text{H}$ -C=O	5-9		1,5-3,5
$\text{H}-\text{C}-\text{C}=\text{O}$ H H	1-5		цис } транс } 6-11
$\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ H H	1-3		цис } транс } 0-7
$=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ H H	5-8		7-8
$\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$	6-8		$J_{2,3}$ 5-6 $J_{3,4}$ 7-8
$\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$	10-19		

Соединение	$^nJ_{\text{H,H}} (n > 3), \text{Гц}$	Соединение	$^nJ_{\text{H,H}} (n > 3), \text{Гц}$
<i>Дальние КССВ</i>			
$\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$	0-3	$\text{H}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	-2 ÷ -3
$\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{H}$	-1,5 ÷ -2,5	$\text{H}-\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{H}$	1 ÷ 2
$\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{H}$	-1 ÷ -2	$\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$	транс, транс 1,3 транс, цис 0,6
			мета 1-3 пара 0-1,5

6. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Из соединений, в состав которых входят кислородсодержащие функциональные группы, помимо спиртов, простых эфиров, α -оксидов, альдегидов и кетонов важное значение имеют карбоновые кислоты. В качестве кислородсодержащей функции в этом случае выступает карбоксильная группа COOH .

6.1. МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Монокарбоновые кислоты содержат в молекуле одну карбоксильную группу; их называют также одноосновными, поскольку их молекула может связывать один эквивалент основания.

6.1.1. Получение

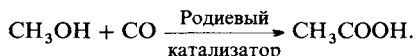
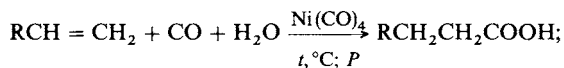
Ранее были описаны многие методы синтеза монокарбоновых кислот. Большое место среди них занимают реакции окисления. Последние позволяют получать карбоновые кислоты из алканов (см. разд. 1.1.3), алкенов (см. разд. 1.2.3), алкинов (см. разд. 1.4.3), первичных спиртов (см. разд. 3.1.5), гликолей (см. разд. 3.2), альдегидов и кетонов (см. разд. 4.2.4). Помимо этого они могут быть получены из магнийорганических соединений (см. разд. 2.3.1), а также, как будет показано позднее, многими другими методами.

В промышленности для этой цели используют реакции с участием монооксида углерода. Так, при обработке последнего щелочью или алкоголятом щелочного металла при 0,6–0,8 МПа и 120–130 °С образуется соль карбоновой кислоты, из которой гидролизом в кислой среде получают кислоту:



R = H или Alk.

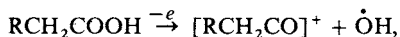
Металлокомплексный катализ (см. разд. 1.2.3.1, 1.3.2.2, 1.3.2.3) широко используют для крупномасштабного синтеза карбоновых кислот, например для получения их из алкенов или для синтеза уксусной кислоты из метанола:



6.1.2. Свойства

В ИК-спектрах карбоновых кислот проявляются две характерные полосы поглощения, относящиеся к валентным колебаниям карбонильной (C=O) и гидроксильной (ОН) групп карбоксильного фрагмента: $\nu_{\text{C=O}} = 1725 - 1690 \text{ см}^{-1}$; $\nu_{\text{OH}} = 3300 - 2500 \text{ см}^{-1}$.

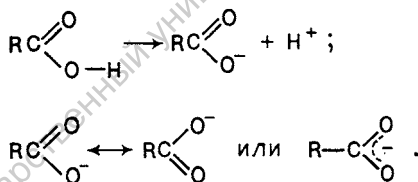
В масс-спектрах карбоновых кислот наиболее интенсивны пики ацил-катионов, образующихся в результате разрыва ацильной связи:



а также пики продуктов перегруппировки. Для карбоновых кислот нормального строения характерно наличие пика иона с $m/e = 60$, соответствующего уксусной кислоте.

Рассмотрим вначале реакции с участием только карбоксильной группы.

Кислотные свойства карбоновых кислот (легкость отщепления протона от карбоксильной группы) обусловлены не только электроноакцепторным влиянием двух атомов кислорода, но и сравнительной устойчивостью образующегося при протонизации аниона. Последняя объясняется эффективностью делокализации в нем отрицательного заряда, что приводит к равноценности обоих атомов кислорода (мезомерный эффект):

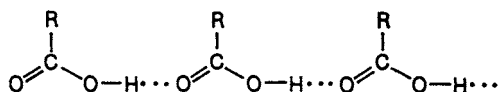


Длины обеих связей C—O в карбоксилат-анионе одинаковы и составляют 0,127–0,129 нм.

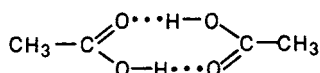
Тенденция к выравниванию длин связей углерод–кислород наблюдается даже в самой карбоксильной группе. Так, длина C=O-связи в молекуле карбоновой кислоты составляет 0,124 вместо 0,121 нм в альдегидах и кетонах, а длина C—OH-связи — 0,139 вместо 0,143 нм в спиртах.

Подвижность протона в карбоксильной группе, с одной стороны, и наличие в ней атомов кислорода, способных выступать в качестве жестких оснований, с другой, приводит к тому, что карбоновые кислоты, как и спирты (см. разд. 3.1.2), образуют межмолекулярные водородные связи, давая ассоциаты. Поскольку на карбонильном атоме кислорода электронная плот-

ность увеличена, есть основания считать, что именно он участвует в этом процессе. В таком случае ассоциацию карбоновых кислот можно представить следующим образом:



Простейшие карбоновые кислоты, будучи растворенными в неполярных растворителях, например в бензоле, ассоциируют с образованием димеров:



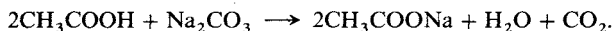
Температура кипения карбоновых кислот выше, чем большинства других соединений с той же молекулярной массой, в том числе и спиртов (см. разд. 3.1.2). Очевидно, это объясняется прочностью водородных связей в ассоциатах, разрушающихся при испарении. Например, т. кип. масляной кислоты и *n*-амилового спирта, молекулярная масса которых одинакова (88), существенно различаются и составляют 162 и 138 °С соответственно.

На силу кислот большое влияние оказывает природа радикала, связанного с карбоксильной группой: с увеличением электроноакцепторности последнего протонизация облегчается и сила кислоты возрастает, а с увеличением электронодонорности она падает. Примерами могут служить хлор- ($-I$ -эффект) и метил- ($+I$ -эффект) замещенные уксусные кислоты $\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3-\text{COOH}$, константы диссоциации которых в воде при 25 °С приведены ниже:

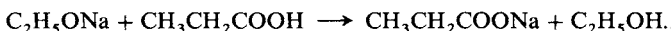
R^1	Cl	Cl	Cl	H	CH_3	CH_3
R^2	Cl	Cl	H	H	H	CH_3
R^3	Cl	H	H	H	H	CH_3
$K_a \cdot 10^5$	121 000	5 100	155	1,76	1,39	0,98

Степень диссоциации карбоновых кислот существенно зависит от природы растворителя. В апротонных неполярных растворителях, например в бензоле, карбоновые кислоты практически недиссоциированы. В протонных растворителях наибольшая диссоциация наблюдается в воде. В водных растворах диоксана, спиртов и других подобных им растворителей диссоциация кислот увеличивается с увеличением содержания воды. Так, например, константа диссоциации уксусной кислоты в воде, 20%-м и 80%-м водном диоксане составляет соответственно $1,82 \cdot 10^{-5}$, $5,11 \cdot 10^{-6}$ и $7,24 \cdot 10^{-11}$.

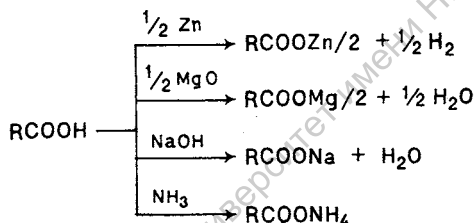
Карбоновые кислоты вытесняют угольную кислоту из ее солей, что используется как качественная проба на присутствие карбоксильной группы в органическом соединении, поскольку соответствующая реакция сопровождается вспениванием:



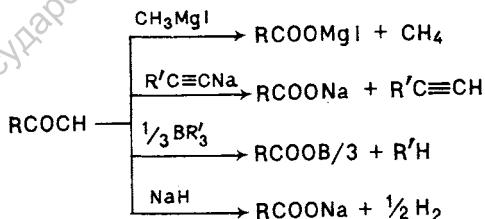
Будучи более сильными кислотами, чем спирты, карбоновые кислоты образуют соли под действием алкоголятов спиртов:



Карбоновые, как и другие протонные кислоты, взаимодействуют с достаточно активными металлами, их оксидами и гидроксидами, а также аммиаком с образованием солей:

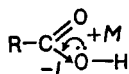


Как уже упоминалось (см. разд. 2.3), металлоорганические соединения и гидриды металлов являются обычно сильными основаниями. С ними также взаимодействуют карбоновые кислоты с образованием солей:



Важнейшими реакциями карбоновых кислот, в которых также затрагивается карбоксильная группа, является их взаимодействие с нуклеофилами. Очевидно, что решающую роль в этих реакциях играет карбонильная активность карбоновых кислот. Для облегчения понимания существа вопроса полезно вспомнить химические свойства альдегидов и кетонов и представления об их

карбонильной активности (см. разд. 4.2.1 и 4.2.2). Формальное различие в структурах альдегида или кетона и карбоновой кислоты заключается в появлении гидроксильной группы вместо радикала или водорода при карбонильном атоме углерода. Необходимо выяснить, как будет влиять на карбонильную активность такая замена. Известно, что отрицательный индуктивный эффект атома кислорода в гидроксильной или алкоксильной группах много меньше, чем его положительный мезомерный эффект ($-I \ll +M$)*:



Следовательно, в карбоксильной группе частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода должен быть меньше, чем в случае альдегидов и кетонов.

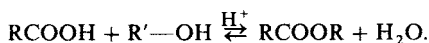
Это находит отражение в активности карбонильной группы. Уксусная кислота, например, не реагирует с дисульфитом натрия, а уксусный альдегид и ацетон легко образуют соответствующие аддукты (см. разд. 4.2.1).

Многие нуклеофилы являются также и основаниями (аммиак, гидроксилламин, гидразин, цианид-анион и т. д.) и переводят карбоновую кислоту в карбоксилат-анион, карбонильная активность которого существенно понижена (как уже было сказано выше, отрицательный заряд в нем равномерно распределен между обоими атомами кислорода и обе связи углерод-кислород полуторные; так что карбонильной группы в карбоксилат-анионе, по существу, нет). В связи с этим взаимодействие нуклеофилов с кислотами часто приводит только к образованию солей. Чтобы избежать этого, используют нуклеофилы, обладающие слабыми основными свойствами (они, как правило, являются и слабыми нуклеофилами). Принимая во внимание вышеизложенное, легко понять, что для осуществления соответствующих реакций необходимо активировать карбонильную группу в карбоксильном фрагменте (аналогично тому, как это делают при получении аддуктов альдегидов и кетонов в реакциях со слабыми нуклеофилами — см. разд. 4.2.2).

Из реакций с участием карбонильной группы важное значение имеет реакция этерификации — взаимодействие карбоновой кислоты со спиртом в кислой среде, приводящее к образованию

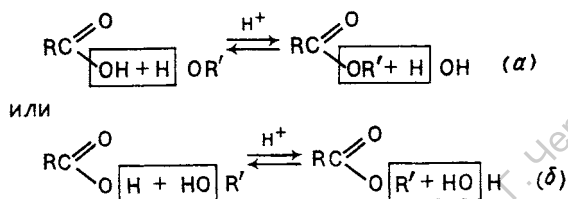
* Этот эффект выражается, в частности, в укорочении длины связи C—OH в карбоновых кислотах по сравнению с таковой в спиртах.

эфира этой кислоты*.

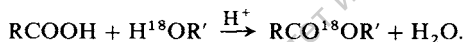


Эта реакция называется этерификацией, если она протекает слева направо, и гидролизом – если справа налево.

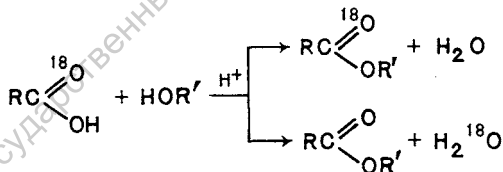
Реакция этерификации – гидролиза может, в принципе, протекать двумя различными путями:



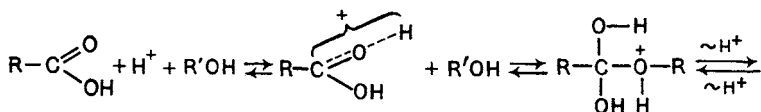
Применение спирта, меченного ^{18}O , показало, что реакция идет по пути (а):



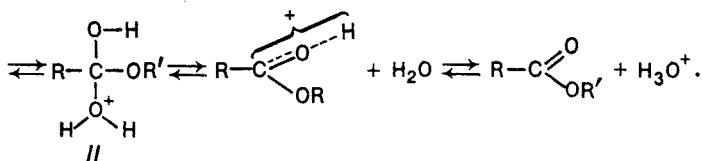
В то же время при применении кислоты, меченной ^{18}O по карбонилу, наблюдалась потеря активности. Это свидетельствует о том, что в реакции затрагивается и карбонильный атом кислорода карбоксильной группы:



Эти данные наряду с кинетическими (установлено, что как этерификация, так и гидролиз сложного эфира – бимолекулярные реакции), позволили предложить следующий механизм этого превращения:



* Эфиры карбоновых кислот называются сложными эфирами.

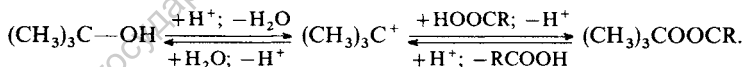


Если рассматриваемое превращение используют в препаративных целях, т. е. для получения сложного эфира, то равновесие смещают вправо. Для этой цели чаще всего удаляют воду из реакционной среды (азеотропная отгонка с бензолом) или используют большой избыток дешевого реагента (кислоты или спирта), который должен быть достаточно реакционноспособным*.

Как видно из приведенной выше схемы, потеря активности (т. е. ^{18}O в карбонильной группе) молекулой кислоты происходит на стадиях, когда гидроксильный и карбонильный атомы кислорода становятся равноценными (карбонильный атом углерода переходит из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние, см. I и II).

Справедливость приведенного выше механизма была также подтверждена результатами кислотного гидролиза этилацетата в воде, меченой ^{18}O , приводящего к образованию уксусной кислоты, содержащей метку как в гидроксильной, так и в карбонильной группах.

Следует иметь в виду, что в некоторых случаях этерификация может идти и по другому пути. Когда радикал в молекуле карбоновой кислоты объемистый и, следовательно, карбоксильная группа экранирована, а спирт, используемый для этерификации, — третичный, то процесс может осуществляться как S_N1 -замещение гидроксильной группы спирта:

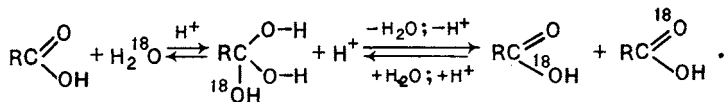


R — разветвленный Alk.

Подобно реакции этерификации — гидролиза, по бимолекулярному механизму протекает также изотопный обмен кислорода в карбоксильной группе. Он катализируется сильными неле-

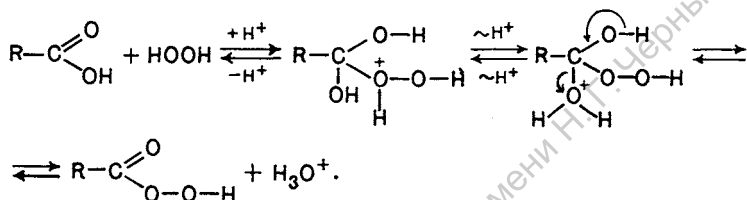
* Различные пути смещения химических равновесий уже были описаны ранее, например в синтезе ди-*n*-бутилового эфира (см. разд. 3.1.4) или диацетонного спирта (см. разд. 4.2.3), реакции Меервейна — Понндорфа — Верлея (см. разд. 4.2.4).

тучими протонными кислотами.

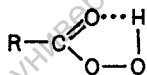


Меченые соединения образуются только при протонировании двух немеченых гидроксильных групп в интермедиате I (т. е. при отщеплении молекулы обычной воды).

Синтез надкислот из карбоновых кислот обработкой последних пероксидом водорода в кислой среде также относится к реакциям рассматриваемого типа:



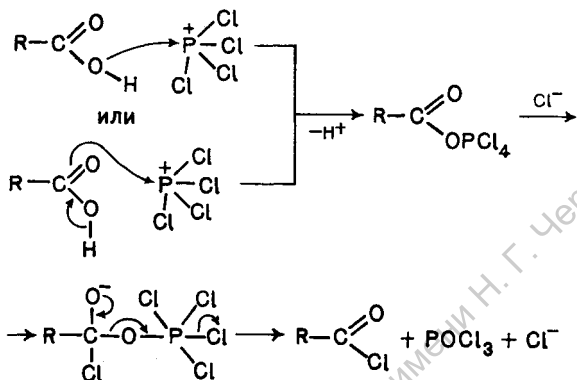
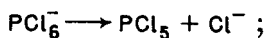
Молекулы надкислот образуют внутримолекулярную водородную связь:



В некоторых случаях их, как и другие пероксиды, используют для иницирования свободнорадикальных реакций. Их применяют в качестве мягких окислителей. Примером может служить получение α -оксидов из алкенов (см. разд. 3.4.1). Эта реакция в полярных, малополярных и неполярных средах протекает по различному механизму.

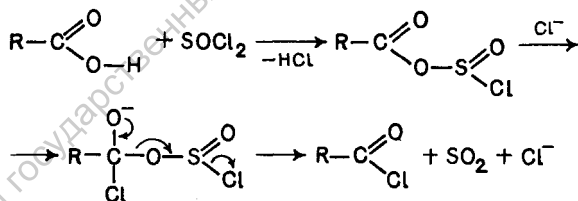
Превращение карбоновых кислот в хлорангидриды и ангидриды также относится к реакциям рассматриваемого типа и осуществляется при обработке их пента- или трихлоридом, а также хлороксидом фосфора и тионилхлоридом. Реакция протекает через стадию образования производного, в котором атом водорода в карбоксильной группе замещен на сильную электроакцепторную группировку. При этом увеличение карбонильной активности кислоты достигается не в результате поляризации карбонильной группы, как в описанных выше случаях, где имело место ее протонирование, а в результате введения сильной электроакцепторной группировки (например, OPCl_4 при использовании PCl_5) к карбонильному атому угле-

рода. Образование такого производного может, вообще говоря, идти двумя путями:



Аналогичным образом идет реакция и при использовании трихлорида и хлороксида фосфора.

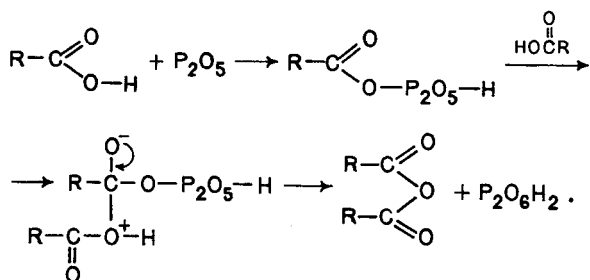
При применении тионилхлорида все продукты реакции, кроме хлорангидрида карбоновой кислоты, газообразны и поэтому последняя получается обычно сразу в чистом виде:



Хлорангидриды карбоновых кислот не могут быть получены при действии сухого хлороводорода на карбоновые кислоты по тем же причинам, что и галогенидрины альдегидов и кетонов (см. разд. 4.2.2).

Превращение карбоновых кислот в ангидриды под действием пентаоксида фосфора, так же как и описанный выше синтез хлорангидридов, протекает в результате превращения гидроксила карбоксильной группы в хорошую уходящую группу

(см. разд. 2.1.1):

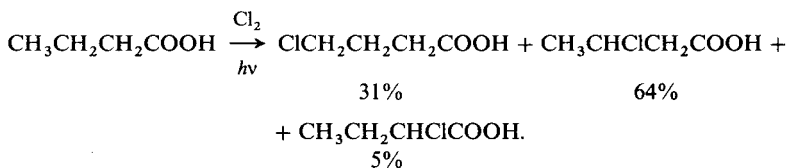


Формально реакция получения ангидрида кислоты сводится к отщеплению воды от двух молекул карбоновой кислоты (отсюда название—ангидрид). Однако применять для этой цели серную кислоту нельзя, так как при этом образуются трудно разделяемые смеси, из которых ангидрид выделить не удастся.

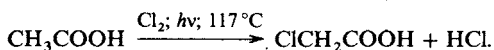
Таким образом, с карбоновыми кислотами легче реагируют как нуклеофилы те реагенты, которые обладают слабыми основными свойствами (тогда не образуются соли). Поскольку такие реагенты часто являются также слабыми нуклеофилами, а карбоновые кислоты обладают пониженной (по сравнению с альдегидами и кетонами) карбонильной активностью, для протекания соответствующих реакций требуется активация карбонильной группы в карбоксиле. Активацию осуществляют либо протонированием карбонильного атома кислорода, либо превращением гидроксильной группы в хорошую уходящую группу. В отличие от реакций нуклеофильного замещения гидроксильной группы в спиртах, нуклеофильное замещение ее в карбоксильной группе протекает через стадию присоединения, сопровождающуюся раскрытием карбонильной группы, с последующей регенерацией карбонила и уходом замещаемой группы.

Рассмотренные реакции используются для синтеза сложных эфиров, надкислот, хлорангидридов (и других галогенангидридов) и ангидридов. Реакций карбоновых кислот, в которых затрагивается α -углеродный атом сравнительно немного.

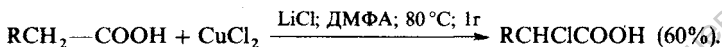
Свободнорадикальное галогенирование идет неизбежно. Примером может служить хлорирование *n*-масляной кислоты:



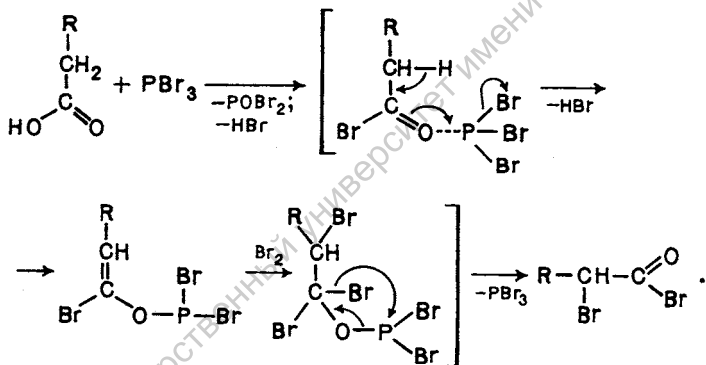
В связи с этим прямое галогенирование карбоновых кислот как препаративный метод удобно использовать только в том случае, когда все С—Н-связи в молекуле кислоты равноценны. Таким путем получают, например, хлоруксусную кислоту:



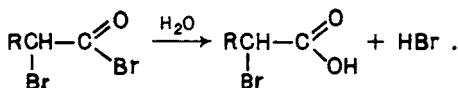
Для получения α -хлорзамещенных кислот в качестве хлорирующего агента применяют хлорид меди (II):



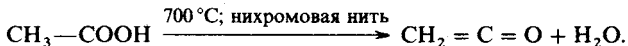
Одним из наиболее распространенных методов синтеза α -бромзамещенных кислот является реакция *Гелля-Фольгарда-Зелинского*. В этом случае кислоту обрабатывают смесью трибромид (или трихлорида) фосфора с бромом. Реакция протекает по следующему механизму:



Полученный таким путем галогенангидрид α -бромзамещенной кислоты при обработке его водой дает соответствующую кислоту:

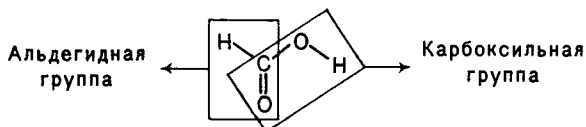


Из реакций с участием α -углеродного атома карбоновых кислот следует упомянуть пиролиз уксусной кислоты, приводящий к ее внутреннему ангидриду — кетену:

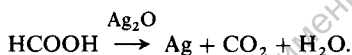


Свойства этого соединения будут рассмотрены ниже (см. разд. 6.1.3.2).

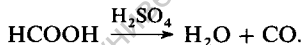
Заканчивая обсуждение свойств монокарбоновых кислот как таковых, следует остановиться на особых свойствах муравьиной кислоты. Судя по строению, она должна сочетать в себе свойства карбоновой кислоты и альдегида:



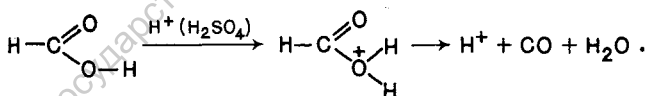
Муравьиная кислота проявляет все свойства карбоновых кислот (она значительно сильнее уксусной; ее $K_a^{25} = 1,77 \cdot 10^{-4}$), а также свойства альдегидов (способность к легкому окислению). Так, например, оксид серебра, не говоря уже о более сильных окислителях, превращает ее в угольную кислоту:



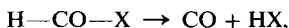
Концентрированная серная кислота разрушает муравьиную до оксида углерода(II) и воды:



Реакция, очевидно, начинается с протонирования и завершается отщеплением молекулы воды и протона:



Справедливость подобного механизма расщепления подтверждается тем фактом, что соединения, в которых формильный остаток $\text{H}-\text{C}=\text{O}$ связан с электроноакцепторными группировками, неустойчивы. Примерами могут служить галогенангидриды и ангидрид муравьиной кислоты, легко распадающиеся с образованием оксида углерода(II) и, соответственно, галогеноводородов и муравьиной кислоты:



$\text{X} = \text{Hal}$ и OOCN .

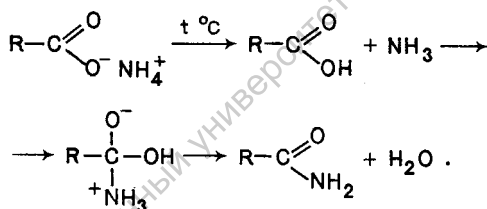
6.1.3. Производные предельных кислот

Соединения, которые могут быть получены из карбоновых кислот путем химических изменений в карбоксильной группе, не сопровождающихся образованием углерод-углеродных или углерод-водородных связей, независимо от стадийности этих изменений называются производными карбоновых кислот. Принадлежность того или иного соединения к последним обычно проверяется формальным его гидролизом: если в результате получается кислота, то отнесение сделано правильно.

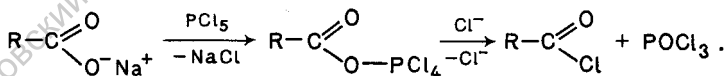
6.1.3.1. Соли

Соли являются простейшими производными карбоновых кислот. Из всех производных они являются наиболее устойчивыми к действию нуклеофильных агентов. Есть два пути, позволяющие ввести их в реакцию с нуклеофилами.

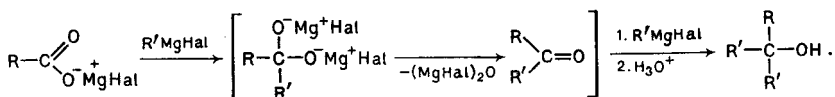
1. Перевод соли в ковалентнопостроенное соединение. Простейший пример – нагревание аммонийных солей карбоновых кислот, в результате чего они диссоциируют с образованием свободной кислоты и аммиака, которые затем образуют амид:



Другой пример – синтез хлорангидридов карбоновых кислот из их солей под действием галогенидов фосфора. На первой стадии реакции образуется тот же интермедиат, что и при получении галогенангидридов из кислот; далее он превращается в галогенангидрид по описанной выше схеме.

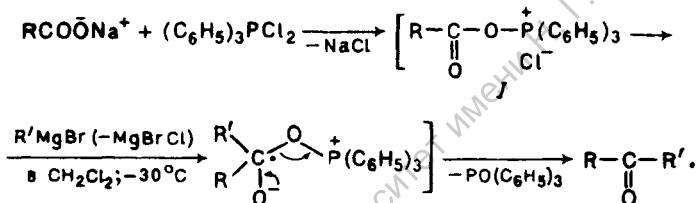


2. Применение очень сильных нуклеофилов, например радикалов магниорганических или литийорганических соединений:

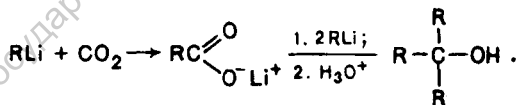


Реакция приводит к образованию третичных спиртов. Остановить ее на стадии образования кетона нельзя, так как последний существенно превосходит по карбонильной активности исходную соль. Аналогично идет реакция и с литийорганическими соединениями.

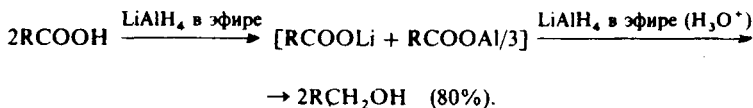
Синтез кетонов из солей карбоновых кислот становится возможным, если последние предварительно обработать дихлортрифенилфосфораном (приготавливают, пропуская хлор через раствор трифенилфосфина в инертном растворителе). Полученное производное (I) вводят в реакцию с магнийорганическим соединением. Выход кетонов составляет от 80 до 95%. Радикал кислоты может содержать галоген, цианогруппу или карбонильную группу, которые в этом превращении не участвуют. Таким образом, рассматриваемая реакция может служить методом синтеза функционально замещенных кетонов:



Способность солей карбоновых кислот образовывать третичные спирты при взаимодействии с магний- и литийорганическими соединениями приводит к тому, что при синтезе карбоновых кислот через указанные металлоорганические соединения и диоксид углерода в качестве побочных продуктов образуются третичные спирты (особенно, когда диоксид углерода находится не в избытке)*:



При взаимодействии карбоновых кислот с тетрагидridoалюминатом лития вначале образуются соли (см. выше), которые далее могут восстанавливаться в первичные спирты:

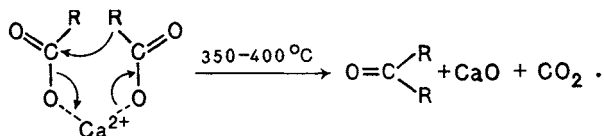


* Именно поэтому реакцию проводят, выливая раствор металлоорганического соединения на сухой лед.

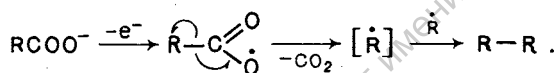
Иногда для уменьшения расхода реагента карбоновую кислоту предварительно переводят в соль.

Важное синтетическое значение имеют реакции солей карбоновых кислот, сопровождающиеся *декарбокислированием*.

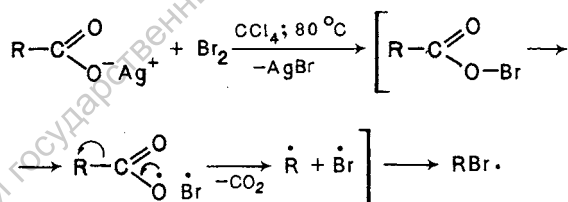
Сухую перегонку кальциевых, бариевых, ториевых солей карбоновых кислот, а также их солей с двухвалентными железом и марганцем широко используют для получения кетонов*:



Определенное значение для синтеза симметрично построенных углеводородов имеет реакция, открытая Кольбе. Им было найдено, что соли карбоновых кислот при электролизе подвергаются на аноде декарбокислированию с образованием свободных радикалов, которые, сочетаясь, дают углеводороды:



Также через стадию декарбокислирования происходит реакция замены карбоксильной группы в карбоновых кислотах на бром, т.е. синтез из последних бромидов. Серебряную соль кислоты обрабатывают бромом в кипящем тетрахлориде углерода**. Считают, что реакция протекает следующим образом:

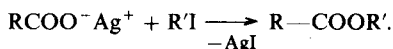


В некоторых случаях соли карбоновых кислот используют в качестве источников нуклеофильных частиц – карбоксилат-анионов. Когда карбоновая кислота и спирт, необходимые для получения сложного эфира, труднодоступны, синтез осуществ-

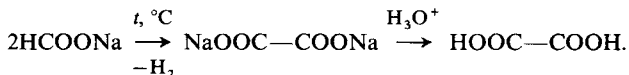
* Выходы в этой реакции, как правило, зависят от загрузки: чем меньше взято соли карбоновой кислоты, тем выше выход кетона. Соли карбоновых кислот, содержащих третичный радикал, в эту реакцию не вступают.

** Для той же цели можно нагревать карбоновую кислоту с окисью ртути и бромом.

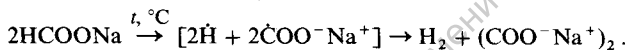
влияют взаимодействием соли кислоты и алкилгалогенида, полученного из соответствующего спирта:



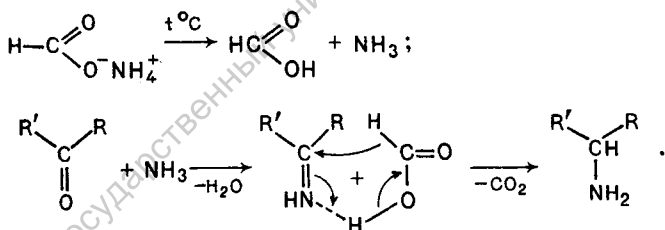
Довольно широкое применение в органическом синтезе находят соли муравьиной кислоты. Так, формиаты натрия или калия используют для получения шавелевой кислоты:



Реакция, очевидно, начинается с гомолиза связи С—Н, прочность которой, как и в альдегидах (см. разд. 4.2.4), должна быть понижена (как уже упоминалось, муравьиная кислота сочетается в себе свойства альдегида и карбоновой кислоты); образующиеся свободные радикалы подвергаются рекомбинации:



Формиат аммония используется для восстановительного аминирования кетонов—превращения их в первичные амины (см. разд. 4.2.1). Эта реакция, которую открыл *Лейкарт*, протекает следующим образом:



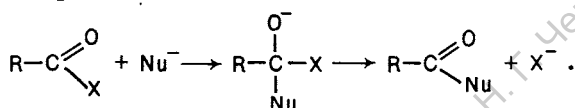
6.1.3.2. Ангидриды и галогенангидриды. Кетены

Важнейшими производными карбоновых кислот являются ангидриды и галогенангидриды (см. разд. 6.1.2; 6.1.3.1).

Для ИК-спектров этих соединений характерен сдвиг полос поглощения, относимых к валентным колебаниям карбонильной группы в длинноволновую область; для ангидридов $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1840–1800 см^{-1} , а для хлорангидридов*—1815–1785 см^{-1} .

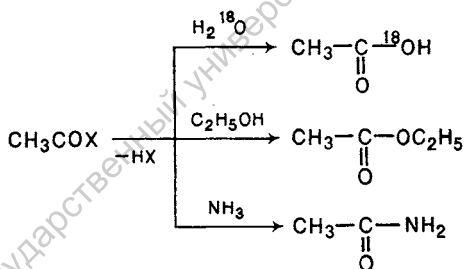
* Наиболее доступными из галогенангидридов карбоновых кислот являются хлорангидриды. С ними обычно и имеют дело на практике.

Как ангидриды, так и хлорангидриды по своей карбонильной активности превосходят все другие производные кислот*. Причина этого становится понятной, если вспомнить, как увеличивается карбонильная активность кислот, при замене HO- в карбоксильной группе на O^-PCl_4 -группу. Ангидриды и хлорангидриды – устойчивые соединения, гидроксилы карбоксильных групп которых заменены соответственно на карбалкокси-группу или хлор. Как карбоксилат-, так и хлорид-анионы, являются хорошими уходящими группами (см. разд. 2.1.1) и поэтому легко замещаются при действии различных нуклеофилов. Реакция, как и в случае кислот, протекает через стадию раскрытия карбонильной группы. В общем виде процесс можно изобразить следующим образом:



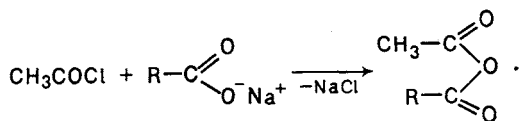
$\text{X} = \text{RCOO}$ или Cl .

Следовательно, ангидриды и хлорангидриды являются активными переносчиками ацильного остатка $[\text{RC}(\text{O})\text{—}]$ на нуклеофилы, т. е. *ацилирующими агентами*:



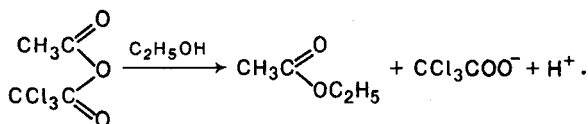
$\text{X} = \text{RCOO}$ или Cl .

Из хлорангидридов могут быть получены смешанные ангидриды:

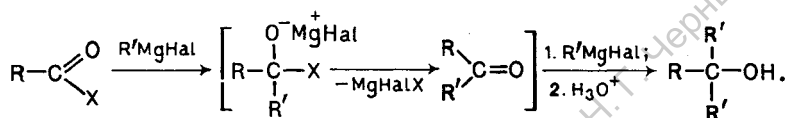


* Исключение составляют внутренние ангидриды карбоновых кислот – кетены, которые не подходят под данное в разд. 6.1.3 определение производных карбоновых кислот.

Следует иметь в виду, что при использовании последних в качестве ацилирующих агентов на нуклеофил переносится остаток более слабой кислоты, а анион более сильной играет роль уходящей группы:

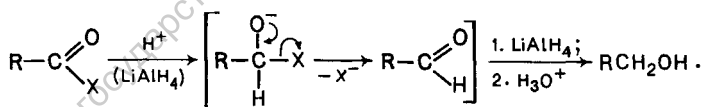


При взаимодействии с магниорганическими соединениями ангидриды и хлорангидриды дают третичные спирты:



Важно отметить, что в случае хлорангидридов ($\text{X} = \text{Cl}$), в отличие от солей, реакцию можно остановить на стадии образования кетона, поскольку карбонильная активность хлорангидридов существенно выше, чем образующихся кетонов. Для этого реакцию проводят при низкой температуре ($-60 \div -78^\circ\text{C}$), постепенно добавляя эфирный раствор магниорганического соединения к эфирному раствору хлорангидрида, чтобы избежать избытка первого из них.

Ангидриды и хлорангидриды легко восстанавливаются до первичных спиртов под действием борогидрида натрия и алюмогидрида лития*:

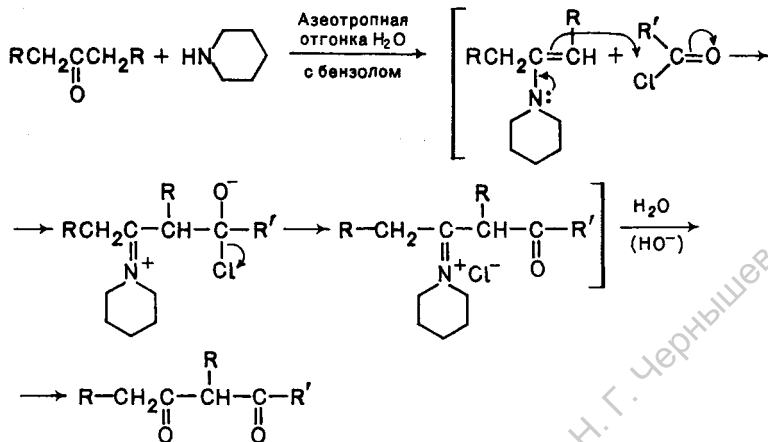


$\text{X} = \text{RCOO}$ или Cl

Если енамин, полученный из кетона под действием пиперидина, вводить в реакцию не с алкилгалогенидами (см. разд. 4.1.2), а с хлорангидридами, то после гидролиза полученной первоначально соли образуются 1,3-дикетоны или, как их часто

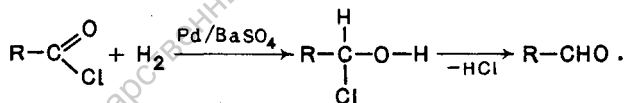
* Ход восстановления алюмогидридом лития альдегидов и кетонов — см. разд. 4.2.4.

называют, β -дикетоны*:



Из превращений ангидридов и хлорангидридов, которые не относятся к реакциям с нуклеофилами и, следовательно, не определяются их карбонильной активностью, следует упомянуть два.

Первое из них — восстановление хлорангидридов до альдегидов водородом в присутствии палладия, нанесенного на сульфат бария. Эту реакцию, которую предложил *Розенмунд*, применяют в тех случаях, когда соответствующие кислоты доступнее альдегидов:



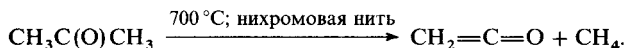
Второе превращение — пиролиз уксусного ангидрида — протекает с отщеплением молекулы уксусной кислоты и приводит, как и пиролиз уксусной кислоты (см. разд. 6.1.2), к образованию кетена:



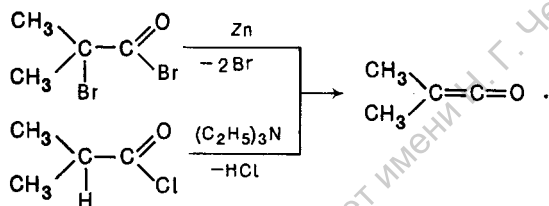
Кетен, как уже упоминалось, может рассматриваться как внутренний ангидрид уксусной кислоты. Он является простей-

* Синтез α -дикарбонильных соединений окислением диоксидом селена альдегидов и кетонов и нитрозированием метилэтилкетона описан в разд. 4.2.4 и 4.2.3.

шим представителем весьма своеобразного класса соединений и может быть получен пиролизом не только уксусной кислоты или уксусного ангидрида, но и пиролизом ацетона:

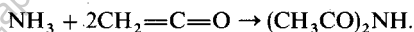


Сам кетен и кетены общей формулы $\text{RCH}=\text{C}=\text{O}$ называют *альдокетенами*. Дзамещенные кетены, или *кетокетены*, готовят из галогенангидридов α -галогензамещенных кислот (синтез их по Геллю–Фольгарду–Зелинскому описан ранее) действием на них цинка или действием третичных аминов на хлорангидриды карбоновых кислот с разветвленной в α -положении углеродной цепью:

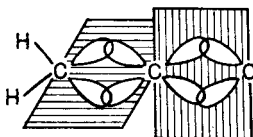


Альдо-, кетокетены и особенно сам кетен, являются сильнейшими ацилирующими агентами. В этом отношении они превосходят во много раз ангидриды и галогенангидриды карбоновых кислот.

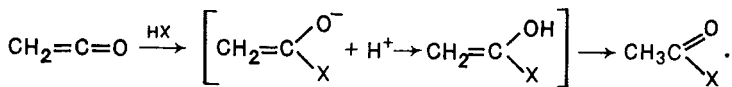
Например, кетен в реакции с аммиаком легко дает диацетильное производное, которое не удастся получить при использовании в качестве ацилирующих агентов ангидридов или галогенангидридов:



Чрезвычайно высокая карбонильная активность кетенов объясняется особенностями их строения. Последнее напоминает строение алленов (см. разд. 1.3.1): π -связи в них расположены во взаимно перпендикулярных плоскостях, вследствие чего частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода не компенсируется:



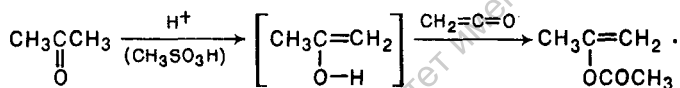
Кетеном может быть проацилирован широкий круг соединений общей формулы HX , где X – нуклеофил:



$\text{X} = \text{Hal}, \text{OH}, \text{OR}, \text{OCOR}, \text{NR}_2$.

Следует отметить, что присоединение названных HX к α, β -непредельным карбонильным соединениям в большинстве случаев протекает по принципиально иному пути (через стадию активации карбонильной группы протонированием; см. разд. 4.2.2).

Кетен, в отличие от ангидридов и галогенангидридов, легко ацилирует кетоны в енольной форме, если содержание их в равновесной смеси увеличено добавлением каталитических количеств органических сульфокислот (енолизация кетонов в кислой среде описана в разд. 4.2.3):

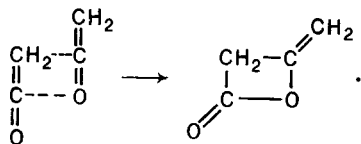


В этом случае кетен в отличие от альдегидов и кетонов, выступающих в качестве карбонильной компоненты в альдольно-кетоновых конденсациях, реагирует с енолом не по месту с наибольшей нуклеофильной силой (α -углеродному атому), а по месту с наибольшей электронной плотностью (атому кислорода гидроксильной группы енола), проявляя свойства жесткой кислоты (см. разд. 3.1.3).

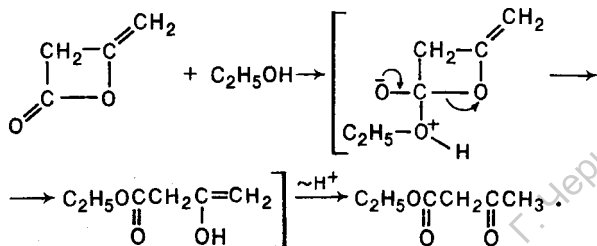
Рассмотренную реакцию можно использовать для синтеза ацетатов виниловых спиртов (получение их присоединением карбоновых кислот к ацетилену; см. разд. 1.4.3).

Таким образом, кетен по своим свойствам отличается как от непредельных, так и от предельных альдегидов и кетонов.

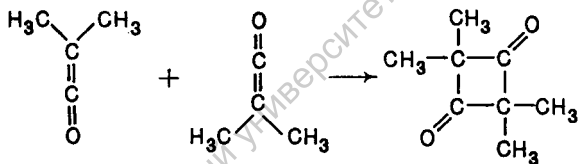
Вместе с тем кетены обладают сходными чертами строения с другими кумуленами – алленами (см. разд. 1.3.1) и проявляют также определенное сходство с ними в химическом поведении. Так, кетены, подобно алленам, димеризуются с образованием четырехчленных циклических систем. В образовании димера из кетена участвуют карбонильная и винильная группы:



Реакция протекает самопроизвольно; образующееся соединение называется *дикетен*. Дикетен является достаточно активным ацилирующим агентом. Так, при взаимодействии со спиртом он превращается в этиловый эфир β -кетокислоты, называемой ацетоуксусной. Поскольку этот эфир был получен независимым путем из этилацетата (см. разд. 6.1.3.4), рассматриваемая реакция может считаться доказательством строения дикетена:

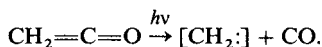


Кетокетены, как и аллены, образуют производные циклобутана; в димеризации принимают участие две винильные группы:



Итак, по химическим свойствам кетены напоминают не только ангидриды карбоновых кислот, но и аллены.

Особое место в ряду превращений кетена занимает фотолиз, или термическое расщепление, приводящее к образованию простейшего карбена-метилена (см. разд. 2.4 и 7.3), ставшего в последнее время объектом интенсивных исследований:



6.1.3.3. Амиды и нитрилы

Из азотсодержащих производных карбоновых кислот наибольшее значение имеют амиды и нитрилы. Для ИК-спектра амидов характерны полосы поглощения, относимые к валентным колебаниям NH_2 - и CO -групп (ν_{NH_2} 3540–3480 cm^{-1} и 3420–3380 cm^{-1} и $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1600–1650 cm^{-1}), а также составные

частоты валентных колебаний NH и CN-связей в группе $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ в области $1650-1590 \text{ см}^{-1}$.

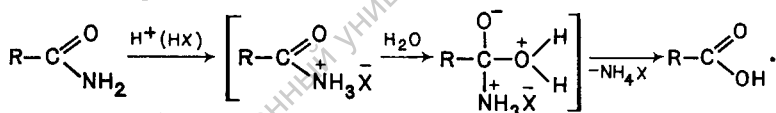
Для нитрилов характерно наличие узкой полосы поглощения средней интенсивности в области 2250 см^{-1} .

Получение амидов нагреванием аммониевых солей карбоновых кислот, а также действием аммиака на их хлорангидриды и ангидриды описано выше (см. разд. 6.1.3.1 и 6.1.3.2). Ранее описан синтез нитрилов с помощью реакций нуклеофильного замещения (см. разд. 2.1.2), дегидратацией оксимов альдегидов и восстановлением циангидринов (см. разд. 4.2.1); нитрилы могут быть получены также дегидратацией амидов (см. ниже).

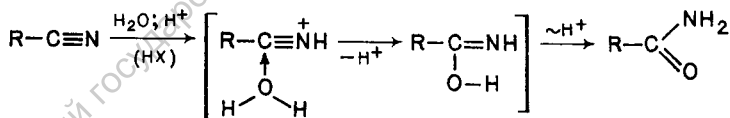
Амиды и нитрилы не столь легко вступают в реакцию с нуклеофилами, как ангидриды и хлорангидриды. Это объясняется сильным положительным мезомерным эффектом атома азота в функциональной группе: $+M \gg -I$.

Простейшей реакцией рассматриваемого типа является гидролиз амидов и нитрилов в кислой и щелочной средах. Эта реакция необратима для обоих типов соединений: в кислой среде выделяющийся аммиак связывается в аммониевую соль, не обладающую нуклеофильными свойствами, а в щелочной — кислота превращается в карбоксилат-анион, карбонильная активность которого весьма мала, а выделяющийся аммиак удаляется из сферы реакции.

В кислой среде. Амиды:

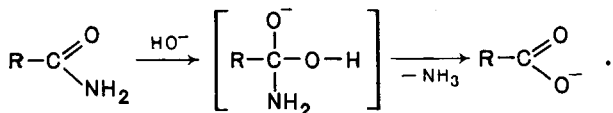


Нитрилы:



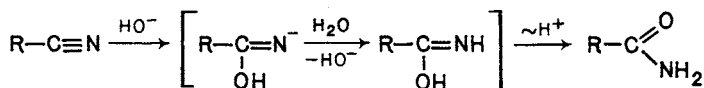
и далее как в случае амидов*.

В щелочной среде. Амиды:



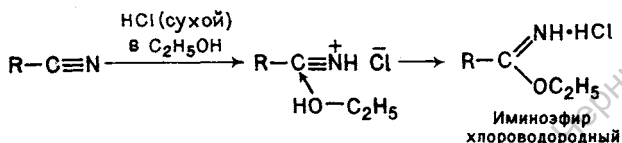
* В слабокислой среде гидролиз нитрила можно остановить на стадии образования амида.

Нитрилы:



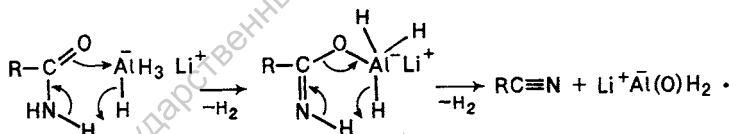
и далее, как в случае амидов.

Нитрилы легко подвергаются алкоголизу, образуя иминоэфиры, также являющиеся производными карбоновых кислот:

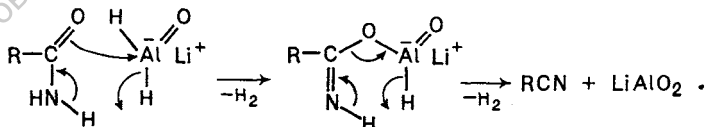


К реакциям амидов и нитрилов с нуклеофилами относится также взаимодействие их с тетрагидridoалюминатом лития и магнийорганическими (или литийорганическими) соединениями.

Первая из названных реакций приводит к образованию первичных аминов и протекает через стадию образования нитрилов. Может быть предложен следующий механизм этого превращения. Вначале молекула тетрагидridoалюмината лития координируется с молекулой амида по атому кислорода, затем дважды отщепляются молекулы водорода, что приводит к образованию нитрила и молекулы LiAlOH_2 :

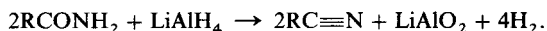


Молекула LiAlOH_2 реагирует со второй молекулой амида по той же схеме, что и исходный тетрагидridoалюминат лития; в результате образуется еще одна молекула нитрила:



Таким образом, на первом этапе восстановления амидов одна молекула тетрагидridoалюмината лития, проявляя свойства

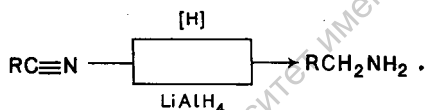
основания и одновременно акцептора кислорода, превращает в нитрил две молекулы амида. Суммарное уравнение выглядит следующим образом:



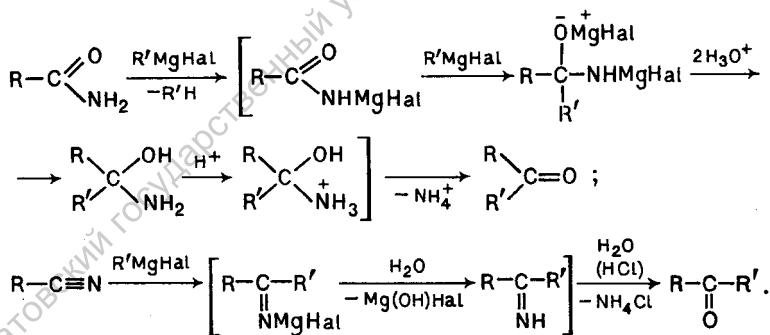
На втором этапе восстановления вторая молекула тетрагидридоалюмината лития, выступая уже в качестве нуклеофильного реагента, поставляет каждой из образовавшихся молекул нитрила по два гидрид-аниона, в результате чего образуется комплекс, гидролиз которого дает две молекулы первичного амина и одну молекулу тетрагидроксида алюминия-лития:



Нитрилы восстанавливают до аминов не только тетрагидридоалюминатом лития, но и водородом в момент выделения:



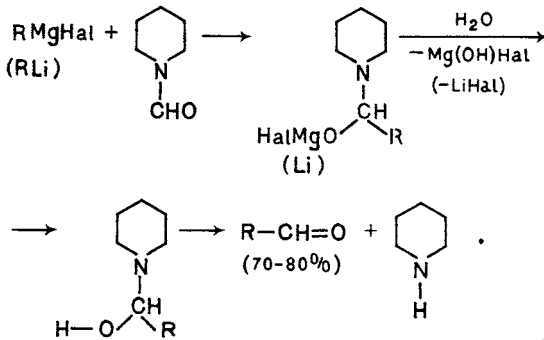
Реакцию амидов и нитрилов с магнийорганическими соединениями используют для синтеза кетонов:



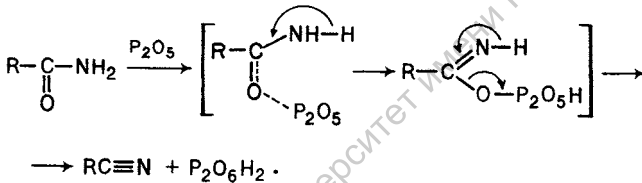
Реакцией амидов с магнийорганическими соединениями получают также и альдегиды. В этом случае в качестве исходного вещества используют амид-N-формилпиперидин*. Реакцию

* Легко получается реакцией пиперидина с этилформиатом (см. разд. 6.1.3.4).

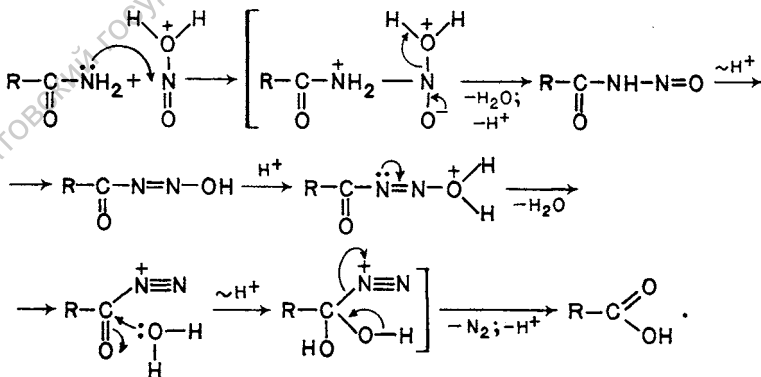
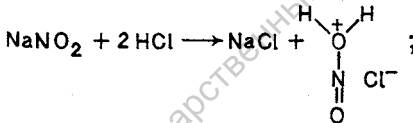
проводят в эфире или в углеводородах:



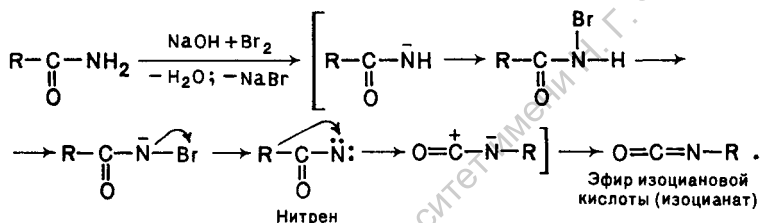
Амиды под действием пентаоксида фосфора дегидратируются, образуя нитрилы:



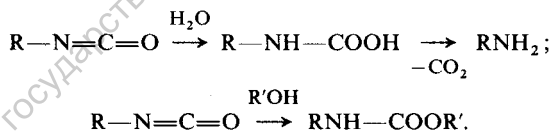
Реакция амидов с азотистой кислотой, как и гидролиз их в кислой среде, приводит к образованию карбоновой кислоты:



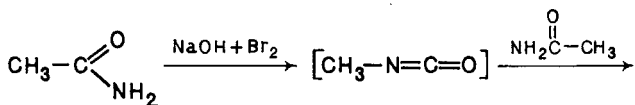
Большой интерес как метод синтеза аминов представляет перегруппировка, которую открыл *Гофман*, происходящая при действии на амиды брома (или хлора) и щелочи. Последняя, действуя как основание, вначале отщепляет протон от аминогруппы, полученный анион реагирует с бромом, в результате чего образуется соответствующий N-бромамид; после отщепления от него протона вновь возникает анион с отрицательным зарядом на атоме азота, затем от последнего отщепляется бромид-анион и возникает нитрен-частица, содержащая незаряженный атом азота с секстетом электронов на внешней электронной оболочке (это превращение сходно с образованием дихлоркарбена из хлороформа; см. разд. 2.4). К последнему переходит радикал с парой электронов. Образуется соответствующий изоцианат-своеобразный аналог кетенов:

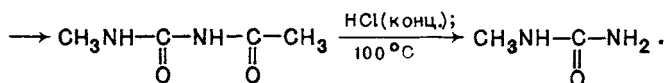


Как и кетены, изоцианаты легко реагируют с водой и спиртами. В первом случае получается первичный амин, углеродная цепь которого укорочена на один атом углерода по сравнению с исходным амидом, во втором – эфиры карбаминной кислоты, называемые карбатами (уретанами):

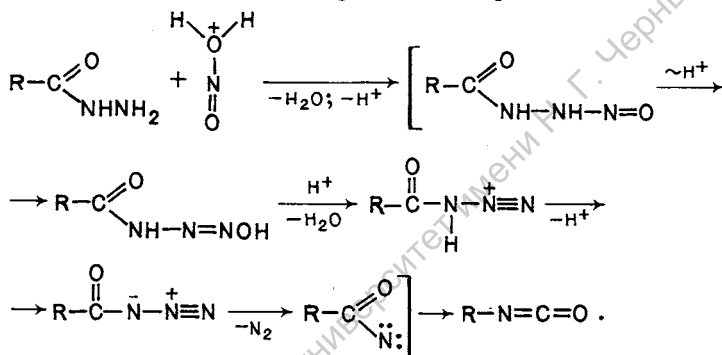


Когда реакцию проводят взяв двойной избыток ацетамида, образовавшийся изоцианат реагирует с оставшимся амидом по той же схеме, что со спиртом или водой в описанном выше случае. Таким путем получают N-метил-N-ацетилкарбамид, а из него – N-метилкарбамид (N-метилмочевину) – важное исходное соединение для синтеза диазометана (см. разд. 7.3):





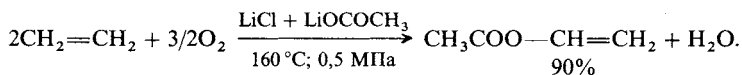
Аналогичная перегруппировка с образованием соответствующих изоцианатов происходит при обработке гидразидов карбоновых кислот (их синтез описан ниже) азотистой кислотой. Вначале реакция идет по той же схеме, что и в случае амидов. Затем триада из атомов азота в образовавшемся азиде кислоты разрушается таким образом, что от отрицательно заряженного атома азота отщепляется молекула азота, забирая пару электронов. Образовавшийся нитрен претерпевает те же превращения, что и в описанной выше реакции Гофмана:



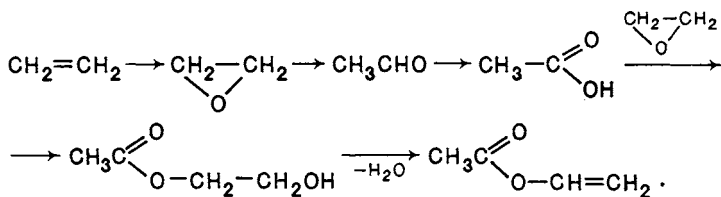
Эта реакция, которую открыл Курциус, также, как и реакция Гофмана, может использоваться для синтеза первичных аминов, уретанов и производных мочевины (при реакции образовавшегося изоцианата соответственно с водой, спиртами и соединениями, содержащими аминогруппу).

6.1.3.4. Сложные эфиры

Многие способы получения сложных эфиров описаны ранее: присоединение карбоновых кислот к ацетилену (см. разд. 1.4.3), реакция Тищенко (см. разд. 4.2.4), этерификация (см. разд. 6.1.2), ацилирование спиртов ангидридами и галогенангидридами карбоновых кислот и кетенами (см. разд. 6.1.3.2), ацилирование енольных форм кетонов кетеном (см. разд. 6.1.3.2). Сравнительно недавно предложен интересный промышленный синтез винилацетата из этилена:



Наиболее вероятная схема превращения:

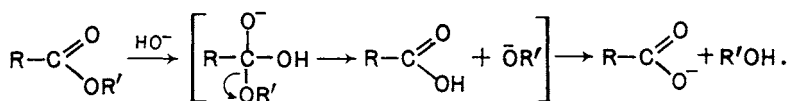


В ИК-спектрах сложных эфиров имеется интенсивная полоса поглощения, относимая к валентным колебаниям карбонильной С=О-связи в области 1735 см^{-1} . Валентные колебания С—О-связи характеризуются двумя (или более) полосами разной интенсивности в области $1280-1050 \text{ см}^{-1}$.

Доступность сложных эфиров, их распространенность в природе и широкие возможности использования в качестве исходных веществ для разнообразных синтезов привели к тому, что их свойства, в том числе и взаимодействие с нуклеофилами, изучались очень подробно.

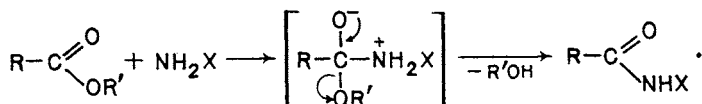
В ряду производных карбоновых кислот сложные эфиры по карбонильной активности занимают промежуточное положение между весьма реакционноспособными ангидридами и хлорангидридами, с одной стороны, и довольно инертными амидами и солями—с другой. Эта активность определяется строением радикала, связанного с карбоксильной группой, а также природой уходящей группы. Так, например, этиловый эфир циануксусной кислоты по карбонильной активности превосходит этилацетат; последний, в свою очередь, уступает в указанном отношении ацетату 2,2,2-трихлорэтанола.

В отличие от кислот, сложные эфиры при действии на них нуклеофилов (которые, как правило, являются также и основаниями) не образуют солей, карбонильная активность которых весьма невелика, т.е. не пассивируются в процессе реакции. Одной из простейших реакций такого типа является щелочной гидролиз. Он изучен особенно тщательно потому, что моделирует многие ферментные процессы, протекающие в живом организме. Именно на примере щелочного гидролиза было окончательно доказано, что взаимодействие карбонилсодержащих производных кислот с нуклеофилами протекает через стадию раскрытия двойной связи углерод—кислород:



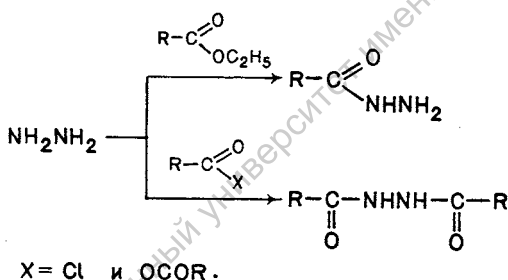
В отличие от кислотного гидролиза эта реакция необратима, так как приводит к образованию солей, достаточно устойчивых к действию нуклеофилов.

Из реакций сложных эфиров с сильными нуклеофилами помимо щелочного гидролиза изучено их взаимодействие с аминсоединениями общей формулы NH_2X :



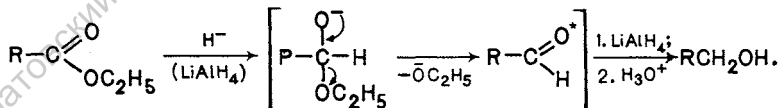
Описанное выше превращение является синтезом амидов при $\text{X} = \text{H}$, гидроксамовых кислот при $\text{X} = \text{OH}$ и гидразидов – при $\text{X} = \text{NH}_2$.

Следует отметить, что в последнем случае имеет место моноацилирование гидразина, тогда как хлорангидриды и ангидриды дают с гидразином диацетильные производные:



Эти реакции наглядно подтверждают большую ацилирующую силу хлорангидридов и ангидридов по сравнению со сложными эфирами.

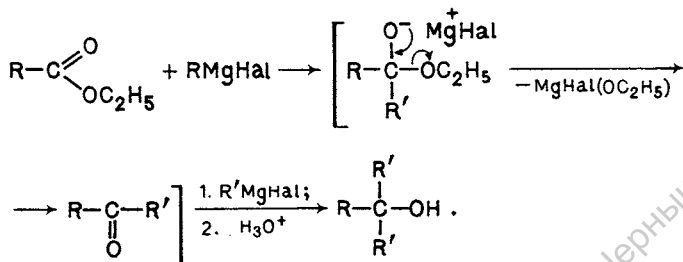
Тетрагидридоалюминатом лития сложные эфиры восстанавливаются до первичных спиртов*:



При взаимодействии с магнием- и литийорганическими соединениями сложные эфиры образуют третичные спирты. Как

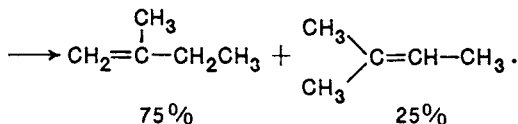
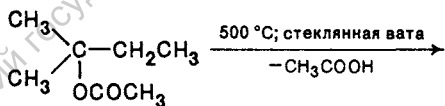
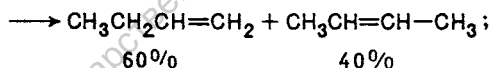
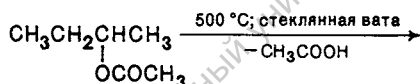
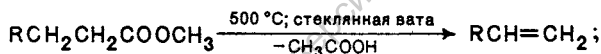
* Восстановление альдегидов и кетонов тетрагидридоалюминатом лития описано ранее (см. разд. 4.2.4).

и при взаимодействии реактивов Гриньяра с солями карбоновых кислот (см. разд. 6.1.3.1), реакция не может быть остановлена на стадии образования кетона, поскольку последний обладает большей карбонильной активностью, чем исходный сложный эфир:



Если в реакцию вводят эфиры муравьиной кислоты ($\text{R} = \text{H}$), то получают вторичные спирты (как и из альдегидов; см. разд. 4.2.1).

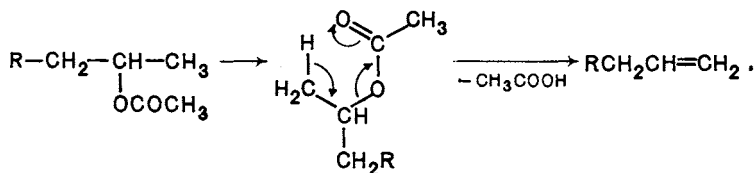
Сложные эфиры, особенно ацетаты, часто подвергают пиролизу для получения из них алкенов:



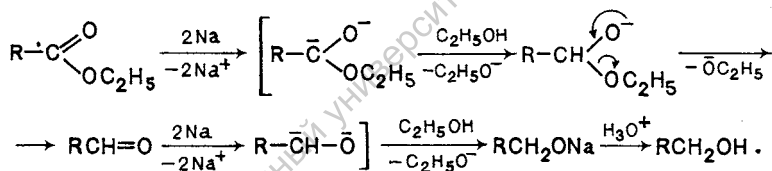
Таким образом, при пиролизе ацетатов образуются преимущественно алкены с терминальным положением двойной связи. Это, по-видимому, обусловлено большей протонной подвиж-

ностью атома водорода в метильной группе, а также его меньшей пространственной затрудненностью.

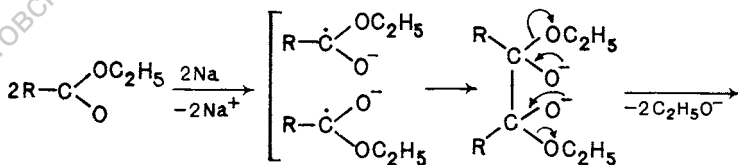
Предложен механизм этой реакции:



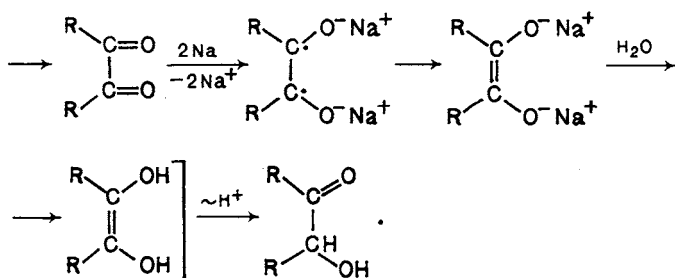
При обработке сложного эфира натрием в небольшом количестве спирта он восстанавливается в первичный спирт. Эта реакция называется *восстановлением по Буво-Блану*. Считают, что вначале молекула сложного эфира получает от двух атомов натрия два электрона и превращается при этом в дианион. Последний протонируется спиртом по атому углерода и затем, отщепляя алкоксид-анион, переходит в альдегид. Альдегид восстанавливается натрием в дианион, который в результате протонирования по атому углерода дает алколят первичного спирта:



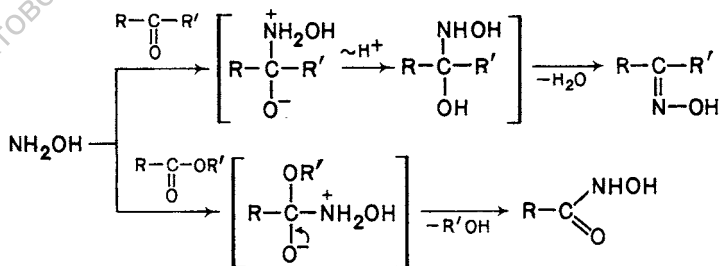
При обработке натрием сложного эфира в отсутствие спирта, реакция идет по иному пути – происходит восстановительная конденсация, аналогичная образованию пинаконов (см. разд. 4.2.4). Это превращение называется *ацилоиновой конденсацией*, поскольку приводит к образованию α -гидроксикетонов, которые называются ацилоинами*:



* Ацилоины называют в соответствии с названиями кислот, из эфиров которых они получены: ацетиин, пропиониин, бутироин и т. д.



Сложные эфиры по карбонильной активности уступают альдегидам и кетонам: они устойчивы в условиях циангидриного синтеза, не дают дисульфитных производных, не образуют ортоэфиров в условиях, при которых альдегиды и некоторые кетоны дают ацетали (см. разд. 4.2.1). Тем не менее в сложных эфирах карбоновых кислот карбонильная группа сохраняет те же свойства, что в альдегидах и кетонах: карбонильный углерод в ней обладает электрофильными свойствами (сложные эфиры восстанавливаются тетрагидроалюминатом лития, реагируют с магнием- и литийорганическими соединениями и т. д.), а карбонильный кислород — основными свойствами (кислотный катализ при гидролизе сложных эфиров). Однако карбонильная группа в сложных эфирах реагирует с нуклеофилами не всегда так же, как в альдегидах и кетонах. Для последних присоединение многих нуклеофилов по двойной углерод-кислородной связи сопровождается исчезновением карбонильной группы. Примером может служить получение соответствующих производных при взаимодействии с аминсоединениями общей формулы NH_2X . В то же время сложные эфиры в реакциях с аминсоединениями претерпевают замещение алкоксильной группы с сохранением карбонила. Это объясняется тем, что в альдегидах и кетонах ни один из заместителей при карбонильном атоме углерода не может быть уходящей группой, в сложных же эфирах роль последнего играет алкоксигруппа.



Таким образом, сложные эфиры отличаются от альдегидов и кетонов не только меньшей активностью карбонильной группы, но и характером ее взаимодействия с нуклеофилами. Все эти особенности необходимо учитывать при проведении реакции конденсации. Сложный эфир будет вступать в такую реакцию, если его карбонильная активность окажется достаточной, чтобы взаимодействовать с кетоном в енольной форме.

Однако оказалось, что сложные эфиры существенно менее склонны к енолизации, чем альдегиды и кетоны: в них не удается обнаружить даже такой малой примеси енолов, как в ацетоне ($2,4 \cdot 10^{-4}\%$). Поскольку способность карбонильных соединений к енолизации определяется протонной подвижностью атомов водорода, связанных с α -углеродным атомом, полезно привести значения pK_a , отражающие СН-кислотность* α -СН-групп в производных уксусной кислоты и для сравнения – ацетальдегида и ацетона, т. е. соединений общей формулы $\text{НСН}_2\text{СОХ}$:

X	Cl	H	CH ₃	OC ₂ H ₅	N(CH ₃) ₂
pK_a	16	17	20	25	30

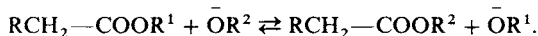
Приведенные выше данные показывают, что сложные эфиры уступают альдегидам и кетонам по α -СН-кислотности на 5–8 порядков. Генерировать из сложных эфиров енольную форму с помощью кислотного катализа не удастся. Этот факт подтверждается, например, неспособностью сложных эфиров реагировать с кетенами в присутствии сильных протонных кислот (например, метансульфокислоты), как это имеет место в случае кетонов (см. разд. 6.1.3.2).

Однако из сложных эфиров оказалось возможным генерировать еноляты, если действовать на них достаточно сильными основаниями – алкоголятами спиртов, амидами и гидроксидами щелочных металлов, некоторыми натрийорганическими соединениями.

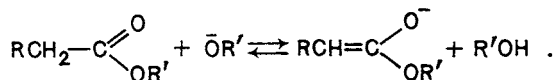
Для получения енолята из сложного эфира удобнее всего использовать алкоголят того же спирта, из которого получен сложный эфир. Это связано с тем, что в данном случае исключаются осложнения, связанные с перэтерификацией,

* Важно отметить, что эта СН-кислотность должна симбатно изменяться с изменением частичного положительного заряда на карбонильном атоме углерода и, следовательно, отражать карбонильную активность соответствующего производного карбоновой кислоты, т. е. его ацилирующую силу. Из приведенных значений pK_a α -СН-групп следует, что по убывающей ацилирующей способности производные уксусной кислоты располагаются в следующий ряд: $\text{CH}_3\text{COC}l > \text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 > \text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$.

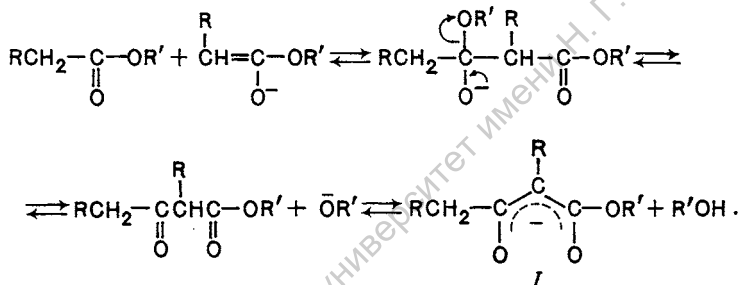
которую можно представить следующей схемой:



Генерировать еноляты возможно только в том случае, когда алкоголят-катализатор сравним по основности с генерируемым енолят-анионом:



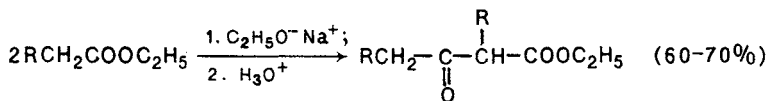
Полученные таким путем еноляты оказались способными реагировать как нуклеофилы с исходными сложными эфирами. В этом случае также, как и при альдольно-кетоновым конденсациях, енолят-анион называют метиленовой компонентой, а сам сложный эфир – карбонильной:



Из приведенного выше уравнения видно, что удаление спирта (R'OH) из реакционной смеси делает образование енолят-аниона I необратимым и увеличит его выход, а следовательно, и выход соответствующего эфира β-кетокислоты, легко получаемого при последующем подкислении реакционной смеси.

В результате описанной реакции, которая называется сложноэфирной конденсацией, получают сложные эфиры β-кетокислот, вернее их еноляты, поскольку алкоксид-анион легко отщепляет протон от атома углерода, расположенного в молекуле между двумя карбонильными группами.

Этиловый и метиловый эфиры уксусной и пропионовой кислот легко вступают в сложноэфирную конденсацию при обработке их этилатом натрия:



R = H и CH₃.

Этиловые эфиры карбоновых кислот нормального строения состава C^4-C^{12} дают в тех же условиях соответствующие эфиры β -кетокислот с выходом 40%. Если же удалять из реакционной смеси образующийся спирт и только после этого подкислением переводить енолят эфира β -кетокислоты в дикарбонильное соединение, то выходы продуктов конденсации возрастают до 70%.

Эфиры карбоновых кислот изостроения вступают в сложноэфирную конденсацию значительно труднее.

Конденсация разноименных сложных эфиров так же, как и конденсация разноименных альдегидов, должна приводить в общем случае к смеси четырех эфиров β -кетокислот — двух продуктов самоконденсации и двух продуктов смешанной конденсации, поскольку оба сложных эфира могут выступать в качестве как карбонильных, так и метиленовых компонент.

Однако синтетические возможности сложноэфирной конденсации можно существенно расширить, если использовать тот же прием, что и в случае альдольно-кетоновых конденсаций, т. е. вводить в реакцию в качестве одного из реагентов сложный эфир, не содержащий атомов водорода у α -углеродного атома. Сложные эфиры такого строения не могут давать енолят-анионов и поэтому самоконденсация в этом случае не может иметь место. В то же время эти соединения обычно обладают большей карбонильной активностью, чем способные к самоконденсации сложные эфиры. Благодаря этому при обработке смеси таких двух сложных эфиров подходящим основанием метиленовую компоненту (енолят-анион) образует только один из них, а второй выступает практически только в качестве карбонильной компоненты.

Сравнительную карбонильную активность сложных эфиров с одинаковой алкоксигруппой легко оценить, сопоставив константы диссоциации соответствующих кислот: чем сильнее кислота, тем большим частичным положительным зарядом обладает атом углерода карбонильной группы в сложном эфире этой кислоты и тем более активен он как карбонильная компонента:

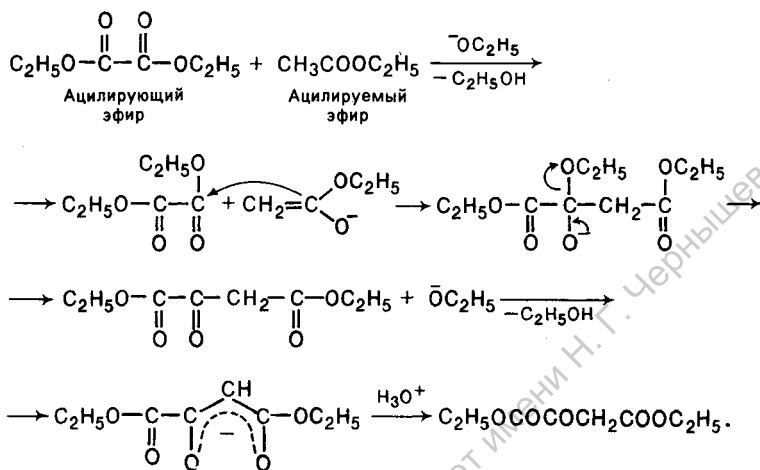
Карбоновые кислоты	Уксусная	Валериановая	Муравьиная	Угольная*	Янтарная*	Шавелевая*
$K_a^{25} \cdot 10^5$	1,82	1,34	17,7	20,2	6,9	5900

* Приведены первые константы.

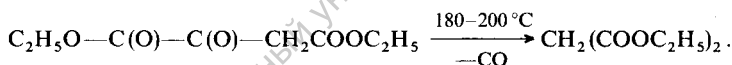
Сложные эфиры, играющие роль метиленовой компоненты, называют соответственно ацилируемыми эфирами, а играющие роль карбонильной компоненты — ацилирующими эфирами. При-

мером конденсаций рассматриваемого типа могут служить синтезы оксалилуксусного и метилмалонового эфиров.

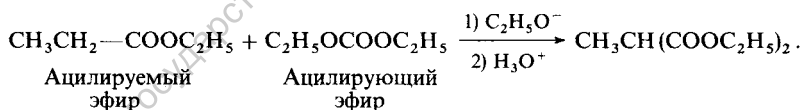
Синтез оксалилуксусного эфира:



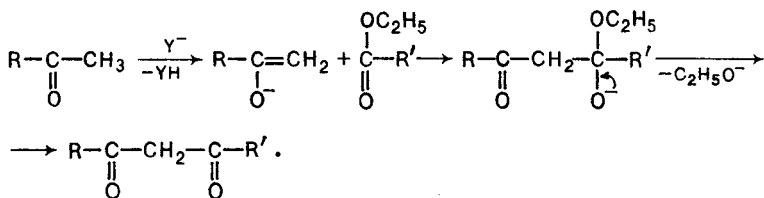
Оксалилуксусный эфир легко декарбонируется, превращаясь в диэтиловый эфир малоновой кислоты:



Синтез метилмалонового эфира:



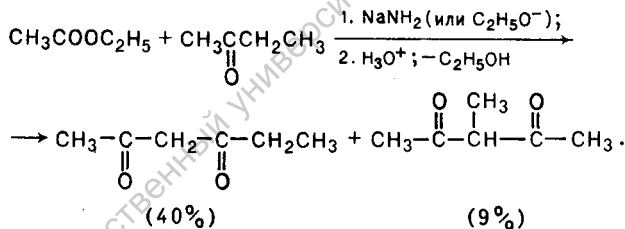
Новые перспективы применения конденсации карбонильных соединений как синтетического метода открываются с распространением его на сложные эфиры и кетоны. В этой реакции альдегиды не используются, поскольку процесс протекает, как правило, неоднозначно. Как уже было отмечено, сложные эфиры склонны к енолизации в значительно меньшей степени, чем кетоны. Поэтому при обработке их смеси основанием енолят-анионы образуются преимущественно из кетонов. Если взятый для реакции сложный эфир обладает достаточной карбонильной активностью, то основным направлением реакции будет ацилирование кетона:



Как видно из приведенной схемы, рассматриваемая реакция является методом синтеза β -дикетонов*.

Особенно хорошие результаты получаются при использовании сложных эфиров, не способных к самоконденсации (не содержащих α -СН-групп) и обладающих обычно более высокой, чем другие сложные эфиры, карбонильной активностью. Как уже отмечалось ранее (см. разд. 4.2.3), еноляты всех метилкетонов, генерируемые основаниями, реагируют с карбонильными компонентами по пространственно менее затрудненному месту — депротонированной метильной группе. Однозначность протекания конденсации в случае метилкетонов приводит к тому, что в основном именно их применяют в описанной реакции.

Исключение составляет метилэтилкетон, который ацилируется по обоим возможным направлениям:



В описанном выше случае, как и при конденсации этилацетата с ацетоном, выходы соответствующих β -дикетонов невысоки. Это объясняется побочно протекающей реакцией самоконденсации сложного эфира.

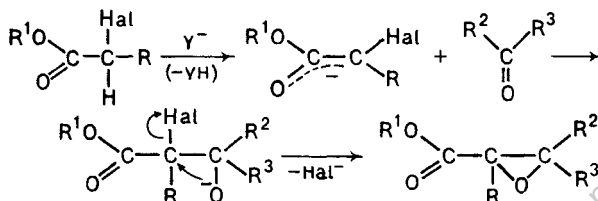
Чтобы повысить выход β -дикетона, по-видимому, полезно предварительно получать еноляты метилкетонов (как и при конденсации последних с альдегидами; см. разд. 4.2.3).

Широкое применение в органическом синтезе находят эфиры α -галогенокислот (синтез α -галогенокислот описан в разд. 6.1.2).

Дарзан нашел, что в противоположность эфирам незамещенных кислот эфиры α -галогенокислот выступают при конденсации

* Синтез β -дикетонов ацилированием енаминов, полученных из кетонов и пиперидина, описан в разд. 4.2.1.

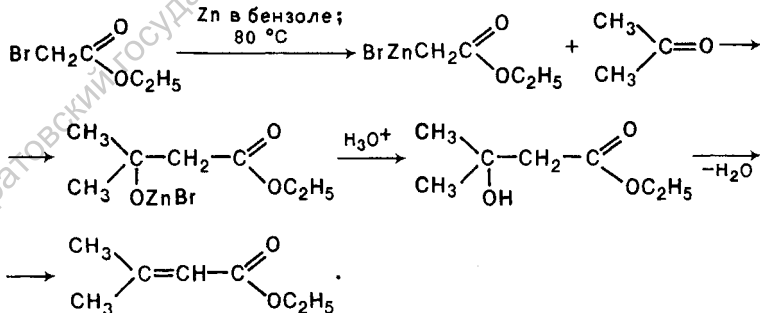
с кетонами в качестве метиленовых компонент. По-видимому, введение электроноакцепторного заместителя (атома галогена) к α -углеродному атому приводит к существенному увеличению протонной подвижности соответствующего атома водорода. В результате реакции образуются эпоксиды, называемые глицидными эфирами:



В реакции обычно используют метиловые или этиловые эфиры α -хлорзамещенных уксусной, пропионовой и масляной кислот, а в качестве конденсирующих агентов этилат и амид натрия или *трет*-бутилат калия.

Эфиры α -бромзамещенных кислот находят также применение в известной *реакции Реформатского*, приводящей к образованию эфиров β -гидроксикислот.

Смесь эфира α -бромзамещенной кислоты* и эквимольного количества альдегида или кетона обрабатывают цинковой фольгой или пылью в бензоле или другом инертном растворителе (толуол, эфир и т. п.). Образующееся из галогеноэфира неустойчивое цинкорганическое соединение сразу же реагирует с альдегидом или кетоном по той же схеме, что и магнийорганические соединения. Образующийся эфир β -гидроксикислоты часто уже самопроизвольно дегидратируется, давая соответствующее α, β -ненасыщенное соединение:

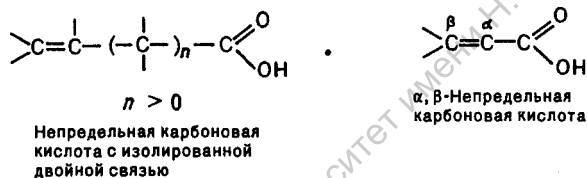


* Хлорпроизводные обычно недостаточно активны, а иодпроизводные являются сильными лакризаторами.

В реакции Реформатского можно использовать различные альдегиды, кетоны и эфиры α -бромзамещенных карбоновых кислот.

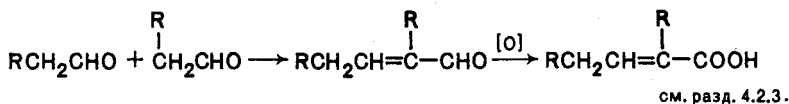
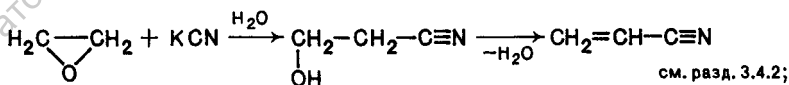
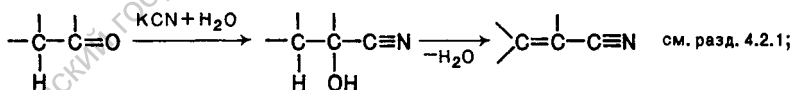
6.1.4. Непредельные кислоты и их производные

Непредельные карбоновые кислоты, в молекулах которых карбонильная группа не связана непосредственно с атомом углерода, несущим кратную углерод-углеродную связь, не проявляют каких-либо свойств, которые были бы не присущи алкенам или насыщенным карбоновым кислотам. То же относится и к производным этих кислот. Некоторые специфические свойства проявляют только α, β -непредельные карбоновые кислоты и их производные, поэтому только они и будут рассматриваться в настоящем разделе:

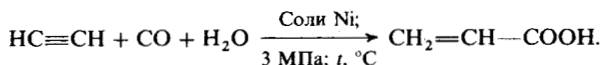


Некоторые методы синтеза α, β -непредельных карбоновых кислот и их производных уже были рассмотрены: синтез акрилонитрила из пропилена (см. разд. 1.2.3.1), синтез акриловой кислоты из акролеина (см. разд. 4.3), получение эфиров по реакции Реформатского (см. разд. 6.1.3.4).

Кроме того, описаны методы синтеза ряда соединений, из которых α, β -непредельные кислоты или их производные могут быть легко получены:

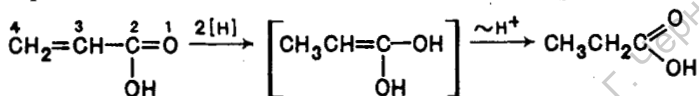


В промышленности акриловую кислоту получают из ацетилен, оксида углерода и воды в присутствии солей никеля при давлении:

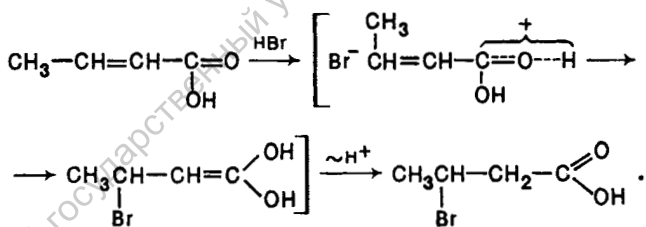


α,β -Непредельные карбоновые кислоты немного сильнее соответствующих предельных. Все их производные получают теми же путями, что и производные предельных кислот.

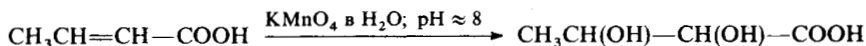
В отличие от непредельных кислот с изолированной этиленовой связью α,β -непредельные кислоты восстанавливаются водородом в момент выделения (1,4-присоединение):



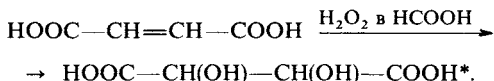
Подобно алкенам, все непредельные карбоновые кислоты способны к реакциям электрофильного присоединения по этиленовой связи. Однако влияние на направление присоединения карбоксильная группа оказывает только в случае α,β -непредельных кислот. Примером может служить гидробromирование кротоновой кислоты, которое протекает против правила Марковникова (аналогично тому, как это имеет место в случае α,β -непредельных альдегидов и кетонов; см. разд. 4.3):



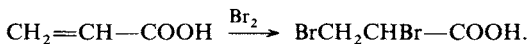
В том случае, когда по кратной связи присоединяются одноименные частицы (бромирование, хлорирование, гидроксильрование) реакции протекают также, как и для алкенов. Так, например, гидроксильрование α,β -непредельных кислот может быть осуществлено перманганатом калия в слабощелочной среде (по Вагнеру), или пероксидом водорода в присутствии муравьиной и уксусной кислот (протекает через стадию образования α -оксида):



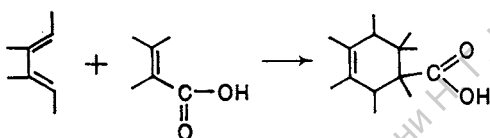
или



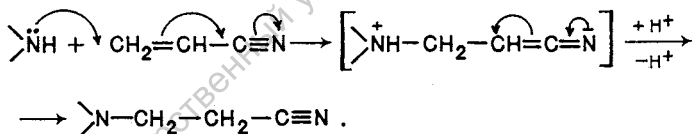
При бромировании образуются соответствующие дибромиды:



Помимо этого α,β -непредельные кислоты, также, как и α,β -непредельные альдегиды и кетоны (см. разд. 4.3), вступают в реакции диенового синтеза:



Одним из наиболее важных производных α,β -непредельных карбоновых кислот является *акрилонитрил*. Его отличает высокая реакционная способность этиленовой связи в отношении нуклеофильных агентов (реакции 1,2- и 1,4-присоединения нуклеофилов к α,β -непредельным альдегидам и кетонам — см. разд. 4.3). Он легко присоединяет амины:



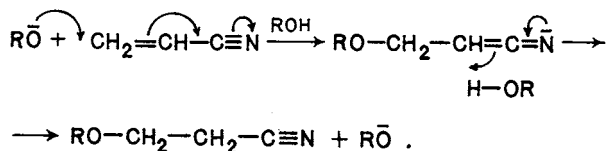
Поскольку в рассматриваемом случае к субстрату (амину) присоединяется цианэтильная группа $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N}$, реакцию называют *цианэтилированием*. При избытке акрилонитрила и более высокой температуре амины могут подвергаться также и *дигианэтилированию*:



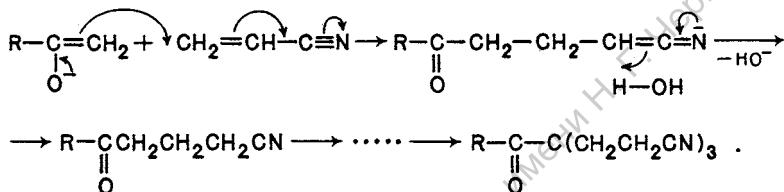
Цианэтилирование спиртов осуществляют в присутствии каталитических количеств соответствующих алкоколятов. Анион, образующийся первоначально в результате присоединения ката-

* Стереохимия этой реакции будет рассмотрена в разд. 8.1.2.

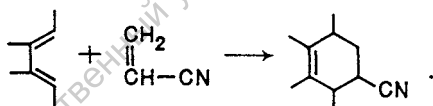
лизатора (алкоксид-аниона) к акрилонитрилу, стабилизируется путем протонирования спиртом; при этом катализатор регенерируется:



Нуклеофилами в этой реакции могут служить еноляты альдегидов и кетонов. Цианэтирование последних протекает энергично и, если не принять специальных мер, образуется продукт исчерпывающего замещения водородных атомов у α -углерода:



Акрилонитрил, как и многие другие непредельные соединения, содержащие электроноакцепторные заместители, при углерод-углеродной двойной связи, легко вступает в реакцию диенового синтеза в качестве диенофила:



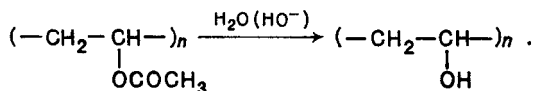
Подобно акролеину (см. разд. 4.3), акрилонитрил легко полимеризуется. Полученные из него полимеры и сополимеры (например, с бутадиеном) находят широкое практическое применение.

Из сложных эфиров α, β -непредельных кислот определенное значение в качестве мономера имеет метиловый эфир метакриловой кислоты (метилметакрилат). Он полимеризуется по той же схеме, что и акролеин и акрилонитрил. Получаемый из него полимер — плексигласс $\text{R}[\text{—CH}_2\text{—}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{COOCH}_3)\text{—}]_n$ находит самое разнообразное применение, начиная с консервирования биологических препаратов и кончая изготовлением покрытий, органических стекол, а также бытовых и промышленных изделий.

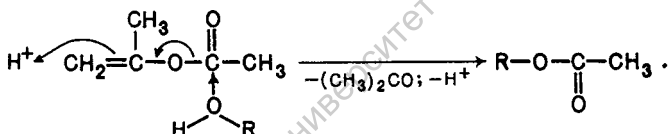
Интересно отметить, что, подобно акрилонитрилу и метилметакрилату, также легко полимеризуются сложные эфиры вини-

лового спирта*, которые могут быть получены присоединением карбоновых кислот к ацетилену (см. разд. 1.4.3) или ацилированием кетеном уксусного альдегида (см. разд. 6.1.3.2).

Полимер, полученный из винилацетата, применяют для склеивания различных материалов (клей ПВА), а также для получения поливинилового спирта:



Ацетаты виниловых спиртов, содержащие алкильные заместители в винильном фрагменте, полимеризуются значительно труднее. Простейший из них – изопропенилацетат, получаемый ацилированием кетеном енольной формы ацетона (см. разд. 6.1.3.2), используют в качестве мягкого ацилирующего агента. Смесь ацилируемого спирта и изопропенилацетата обрабатывают протонной кислотой. При этом изопропенилоксигруппа удаляется в виде ацетона, а ацетильный фрагмент переносится на атом кислорода ацилируемого спирта (ROH):



Ацетон, по мере его образования, отгоняют из реакционной смеси.

6.2. ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Дикарбоновые кислоты называют также двухосновными – по числу эквивалентов основания, которое может связывать их молекула.

В дикарбоновых кислотах карбоксильные группы, как имеющие только одну свободную валентность, должны находиться на концах углеродной цепи.

6.2.1. Предельные кислоты

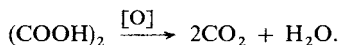
Из предельных кислот наиболее доступны и лучше изучены те, которые содержат неразветвленную цепь углеродных атомов, $\text{HOOC(CH}_2)_n\text{COOH}$.

* Полимеризация простых виниловых эфиров описана в разд. 3.3.2.

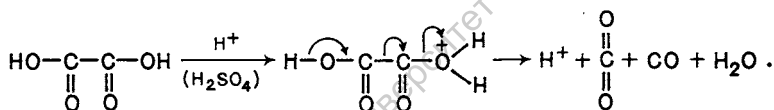
Они представляют собой кристаллические вещества, их растворимость в воде падает с увеличением молекулярного веса, а сила как кислот определяется взаимным расположением карбоксильных групп: при достаточно большом удалении последних друг от друга соответствующие константы диссоциации приближаются к таковым для насыщенных монокарбоновых кислот. То же относится и к другим их свойствам. Наоборот, с уменьшением n в приведенной выше формуле сила соответствующих кислот возрастает* (электроноакцепторное влияние карбоксильной группы) и появляется ряд специфических свойств (для кислот с n от 0 до 4).

Щавелевую кислоту получают, как уже указывалось в разд. 6.1.3.1, нагреванием щелочных солей муравьиной кислоты.

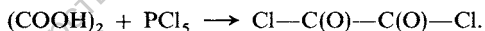
Под действием окислителей она легко превращается в диоксид углерода и воду:



Под действием концентрированной серной кислоты она разрушается до моно- и диоксидов углерода и воды:



Важное значение имеют многие производные щавелевой кислоты. Дихлорангидрид, называемый оксалилхлоридом, получают действием на безводную щавелевую кислоту пентахлорида фосфора (получение хлорангидридов – см. разд. 6.1.3.1 и 6.1.3.2):

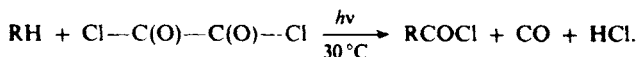


По-видимому, в оксалилхлориде связь между атомами углерода, несущими значительный частичный положительный заряд, заметно ослаблена и склонна к гомолитическому разрыву, поэтому оксалилхлорид применяют для получения хлорангидридов карбоновых кислот из алканов. Реакцию про-

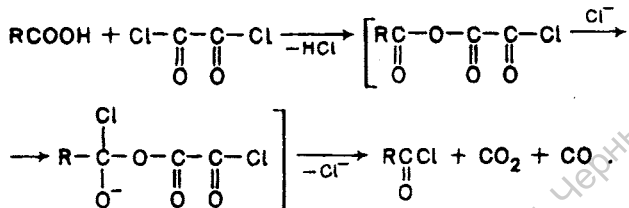
* Значение первой константы K_a^{25} для первых членов ряда двухосновных кислот подтверждает это:

Название кислоты	Щавелевая	Малоновая	Янтарная
n	0	1	2
K_a^{25}	$5,9 \cdot 10^{-2}$	$1,58 \cdot 10^{-3}$	$6,65 \cdot 10^{-5}$

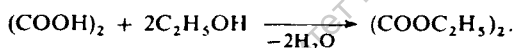
водят при облучении (30°C) или в присутствии пероксидов (80°C):



Помимо этого оксалилхлорид применяют для получения хлорангидридов из карбоновых кислот:

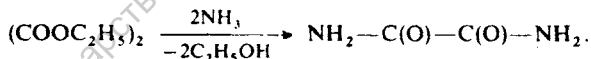


Диэтиловый эфир щавелевой кислоты (диэтилоксалат) получают при азеотропной отгонке воды из смеси щавелевой кислоты и этилового спирта. Кислого катализа при этом не требуется, так как сама кислота является достаточно сильной:



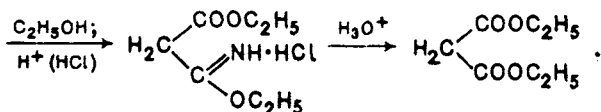
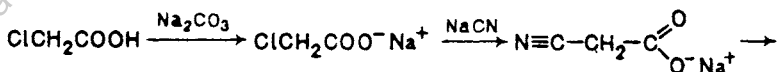
Диэтилоксалат обладает значительной карбонильной активностью и не способен к самоконденсации. В связи с этим его часто используют в качестве ацилирующего агента при реакции с другими сложными эфирами и кетонами (см. разд. 6.1.3.4).

При обработке диэтилоксалата аммиаком образуется полный амид щавелевой кислоты – так называемый оксамид:



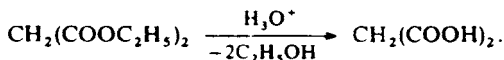
Малоновую кислоту и особенно ее диэтиловый эфир широко применяют в качестве исходных веществ в органическом синтезе.

Диэтиловый эфир малоновой кислоты обычно называют просто малоновым эфиром. Его синтезируют, исходя из хлоруксусной кислоты, по следующей схеме:

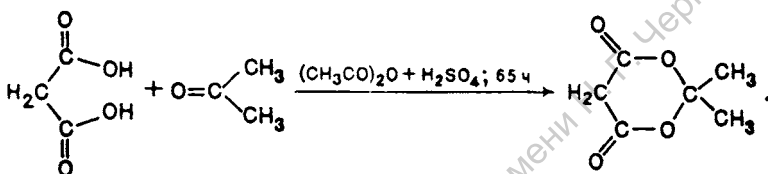


Он может быть получен также сложноэфирной конденсацией (см. разд. 6.1.3.4).

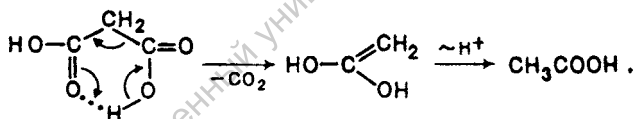
Для получения самой кислоты малоновый эфир подвергают гидролизу многократным упариванием с концентрированной соляной кислотой:



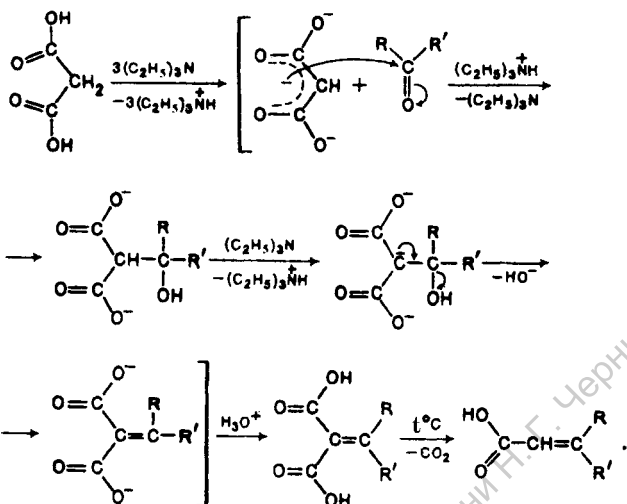
Малоновая кислота реагирует с ацетоном в уксусном ангидриде в присутствии каталитических количеств серной кислоты с образованием циклического кетала ацетона — так называемой *кислоты Мельдрума*:



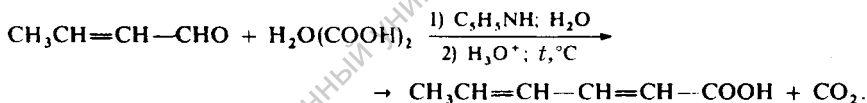
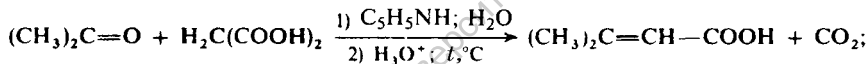
Малоновая кислота легко декарбоксируется при нагревании, давая уксусную кислоту:



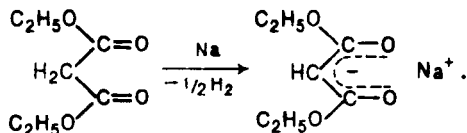
Помимо этого малоновую кислоту отличает значительная протонная подвижность атомов водорода в метиленовой группе, обусловленная электроакцепторным влиянием двух карбоксильных групп. Оба эти свойства малоновой кислоты используются при синтезе α,β -непредельных кислот. Вначале из малоновой кислоты действием третичного амина или пиридина в водном растворе получают соответствующий анион. Далее этот анион, выступая в качестве метиленовой компоненты, конденсируется с альдегидом или кетоном. Полученный аддукт сначала депротонируется, что облегчается влиянием двух соседних карбонильных групп, а затем — теряет гидроксид-анион. Соль алкилиденмалоновой кислоты при подкислении дает кислоту, которая при последующем нагревании декарбоксируется, подобно малоновой, образуя соответствующую α,β -непредельную кислоту.



В частности, из ацетона таким образом может быть получена диметилакриловая кислота, а из кротонового альдегида – сорбиновая:



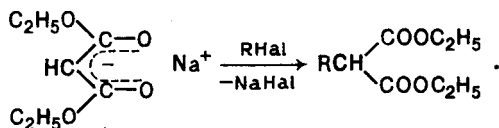
В малоновом эфире, как и в малоновой кислоте, атомы водорода в метиленовой группе обладают значительной протонной подвижностью. По этой причине действие металлического натрия на малоновый эфир сопровождается выделением водорода и образованием енолята, в делокализации отрицательного заряда которого принимают участие обе карбонильные группы:



При взаимодействии этого енолята с первичными или вторичными алкилгалогенидами* происходит их алкилирование

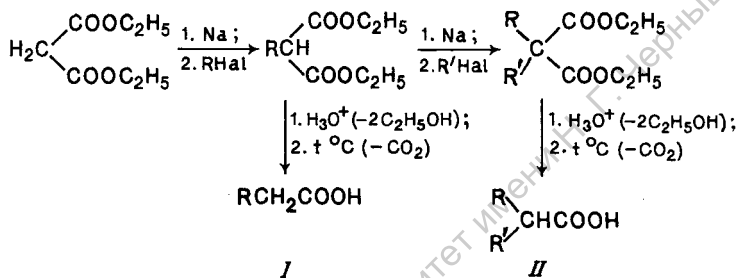
* Третичные алкилгалогениды в этих условиях претерпевают дегидрогалогенирование, превращаясь в алкены.

по месту с наибольшей нуклеофильной силой – атому углерода метиновой группы:



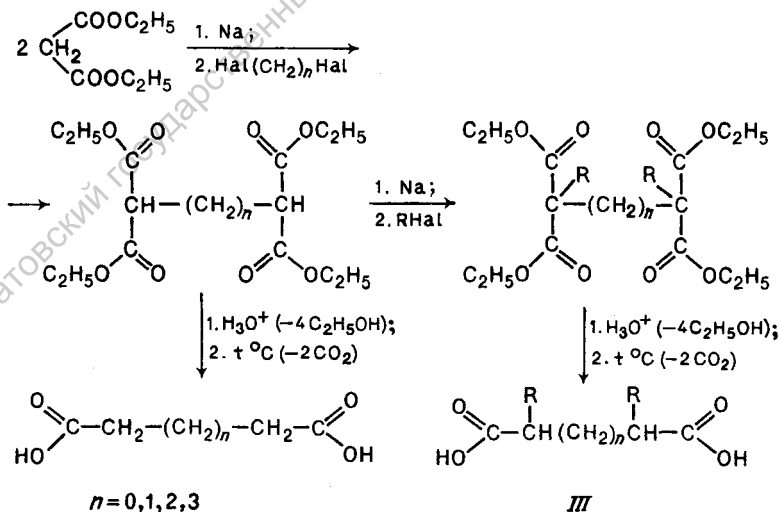
Образовавшийся алкилмалоновый эфир при кислотном гидролизе и последующем нагревании дает карбоновую кислоту.

Аналогичным образом может быть получен и превращен в карбоновую кислоту диалкилмалоновый эфир:

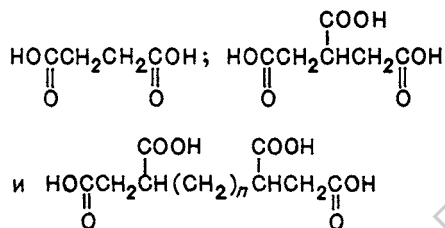


Таким образом, с помощью малонового эфира могут быть получены алкил- и диалкилуксусные кислоты.

Малоновый эфир может быть использован также для получения двухосновных кислот:

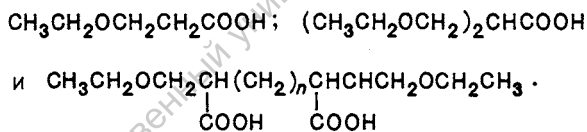


При использовании в описанных выше реакциях вместо алкилгалогенидов эфиров галогензамещенных кислот или простых α -галогензамещенных эфиров (см. разд. 3.3.2) возможности применения малонового эфира в органическом синтезе существенно расширяются. Пусть, например, $R = CH_2COOC_2H_5$ (см. две схемы выше); тогда формулы соединений *I*, *II* и *III* приобретут соответственно следующий вид:



Таким образом, из малонового эфира возможно синтезировать не только одно- и двухосновные карбоновые кислоты, но также трех- и четырехосновные.

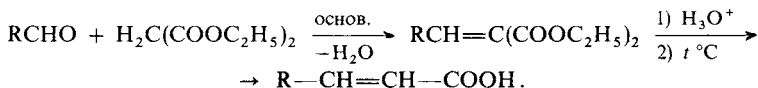
При $R = CH_2OCH_2CH_3$ (этилхлорметилэтиловый эфир; см. разд. 4.2.2), формулы соединений *I*, *II* и *III* приобретут соответственно следующий вид:



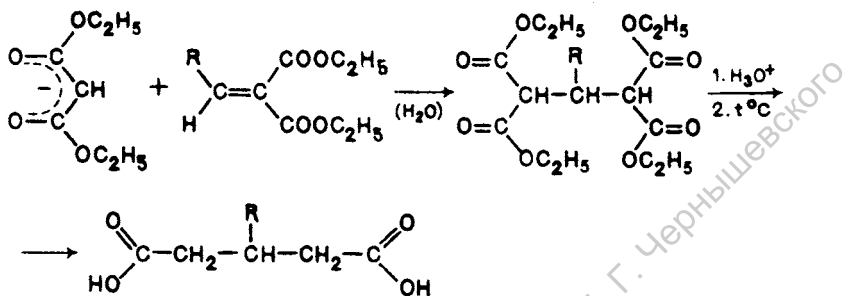
Можно также синтезировать соединения *II* и *III* для которых R не одинаковы.

При взаимодействии малонового эфира с альдегидами и кетонами, в том числе и с α, β -непредельными, могут быть получены карбоновые кислоты различного строения.

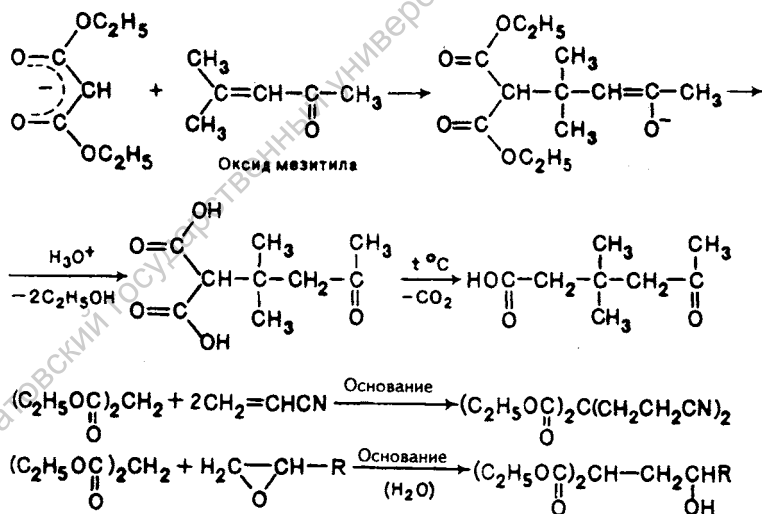
При реакции малонового эфира с альдегидами и кетонами в присутствии оснований происходит конденсация типа кротоновой (подробно рассмотрена на примере конденсации ацетона), в которой малоновый эфир играет роль метиленовой компоненты. В результате образуются алкилиденмалоновые эфиры, из которых легко получить соответствующие α, β -непредельные кислоты:



Алкилиденмалоновые эфиры, как и акрилонитрил (см. раздел 6.14), легко присоединяют нуклеофил, в роли которого выступает енолят малонового эфира, в результате чего образуется алкилиденбисмалоновый эфир – удобное исходное вещество для синтеза двухосновных карбоновых кислот:

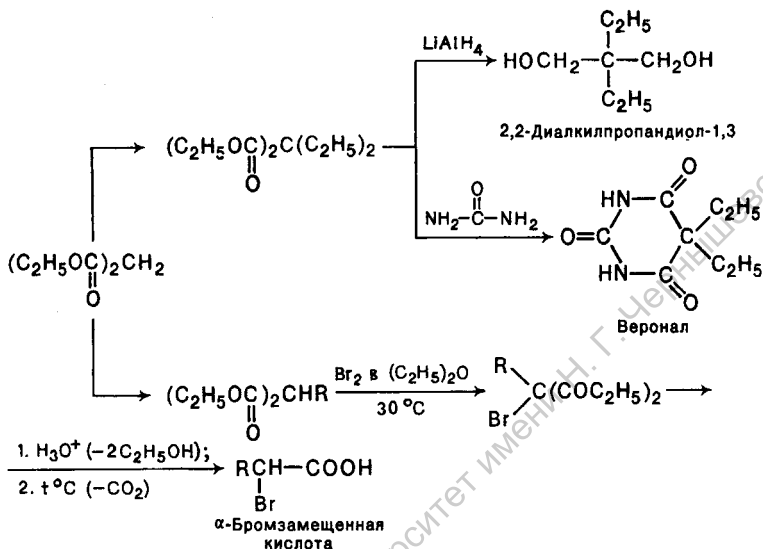


Реакции нуклеофильного присоединения енолята малонового эфира к этиленовым соединениям, содержащим электроноакцепторные заместители при двойной связи, а также к эпоксидам, могут быть использованы для синтеза молекул со сложным углеродным скелетом:



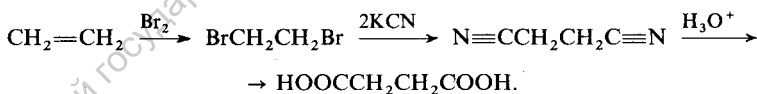
Малоновый эфир широко используют как исходное соединение во многих синтезах, не связанных с усложнением

углеродного скелета. Примерами могут служить синтезы веронала, 2,2-диалкилпропандиолов-1,3, а также α -бромзамещенных кислот:



Янтарная кислота и ее производные достаточно доступны и находят широкое применение в органическом синтезе.

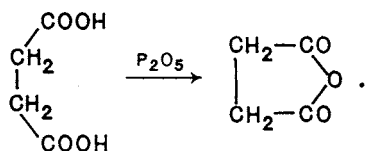
Получение диэтилового эфира янтарной кислоты (диэтилсукцината) через малоновый эфир описано выше. Динитрил янтарной кислоты, а из него и саму кислоту, можно получить из этилена:



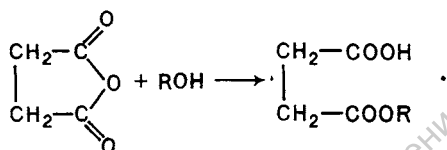
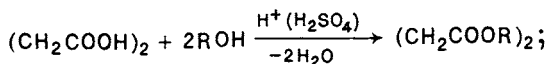
Получение и реакции производных янтарной кислоты во многом похожи на таковые монокарбоновых кислот. Ниже будут рассмотрены только специфические превращения.

Янтарная кислота в присутствии подходящих водоотнимающих средств легко дает ангидрид*:

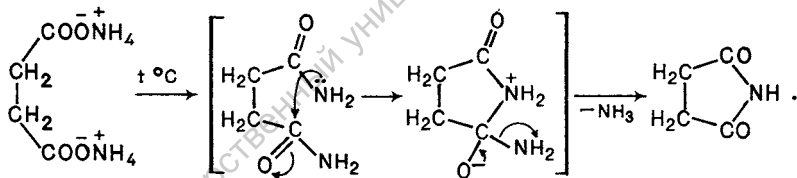
* Для этой цели нельзя применять серную кислоту. Механизм образования ангидрида такой же, что и в случае монокарбоновых кислот (см. разд. 6.1.3.2).



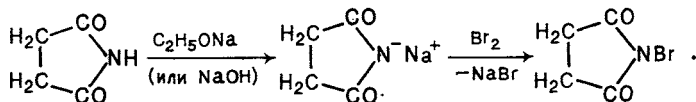
Прямой этерификацией самой кислоты могут быть получены ее полные эфиры, а взаимодействием ангидрида с эквивалентным количеством спирта — соответствующие кислые эфиры:



Нагреванием аммонийной соли янтарной кислоты получают ее имид (сукцинимид)*. Механизм этой реакции такой же, как при получении амидов монокарбоновых кислот из их солей (см. разд. 6.1.3.1):

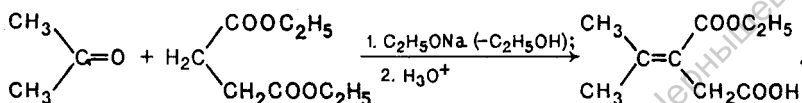


В сукцинимиде атом водорода в имино-группе обладает значительной протонной подвижностью, что вызвано электроноакцепторным влиянием двух соседних карбонильных групп. На этом основано получение N-бромсукцинимида — соединения, широко используемого в качестве бромлирующего агента для введения брома в аллильное положение (см. разд. 1.2.3.2):



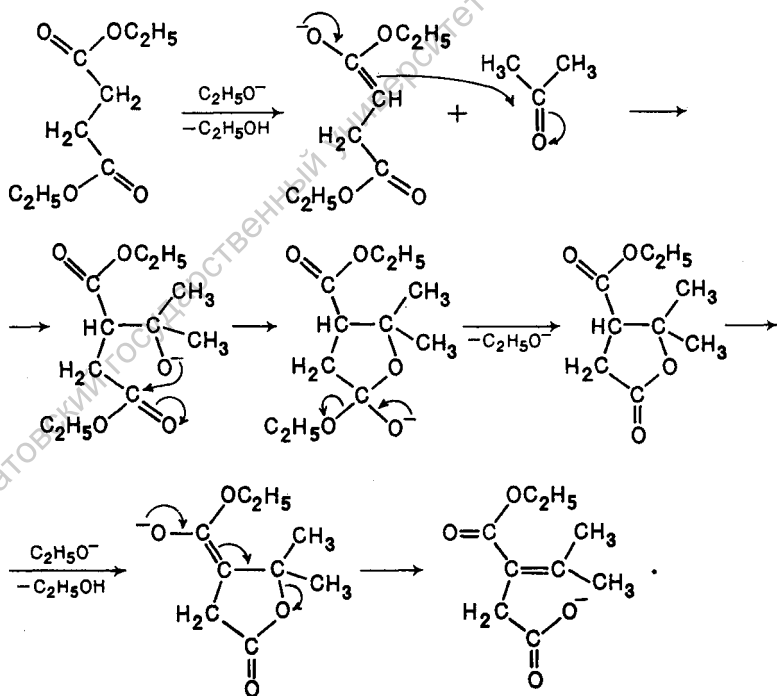
* Чтобы избежать циклизации и получить диамид янтарной кислоты, используют реакцию ее диэтилового эфира или хлорангидрида с аммиаком.

Диэтиловый эфир янтарной кислоты (диэтилсукцинат) часто используют как один из компонентов в сложноэфирной конденсации. При этом реакции протекают по обычным схемам. Однако при взаимодействии диэтилсукцината с кетонами и альдегидами, не слишком легко вступающими в самоконденсацию, в присутствии оснований (этилат натрия, *трет*-бутилат калия, гидрид натрия и т.д.) происходят, как нашел Штоббе, специфические превращения. В этом случае, в отличие от других сложных эфиров, диэтилсукцинат выступает в качестве метиленовой компоненты (как и диэтилмалонат):



Поскольку в процессе реакции происходит гидролиз одной из этоксикарбонильных групп, очевидно, что последняя участвует в промежуточных стадиях превращения.

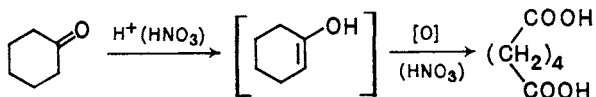
Был предложен следующий механизм этой конденсации:



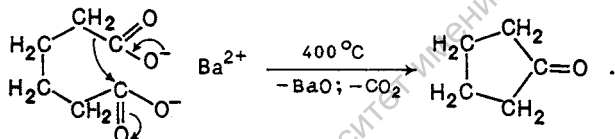
Дикарбоновые кислоты и их производные с более длинной цепью углеродных атомов не отличаются по свойствам от монокрбоновых кислот.

Заслуживают упоминания лишь адипиновая кислота и некоторые ее производные.

Адипиновая кислота может быть получена из малонового эфира (см. разд. 6.2.1). Однако в промышленных масштабах ее обычно готовят окислением циклогексана, который производят из фенола (гидрированием и последующим окислением):



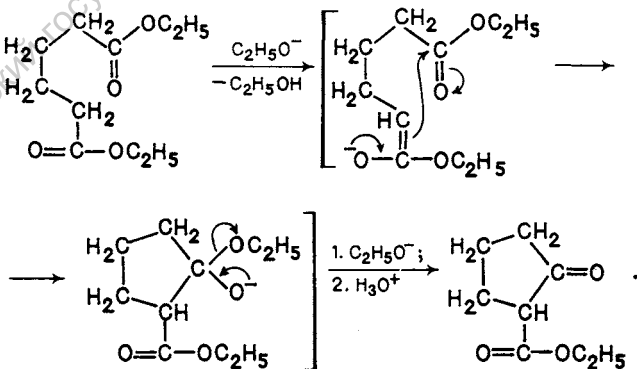
Сухой перегонкой бариевой соли адипиновой кислоты получают циклопентанон (см. разд. 10.1.3):



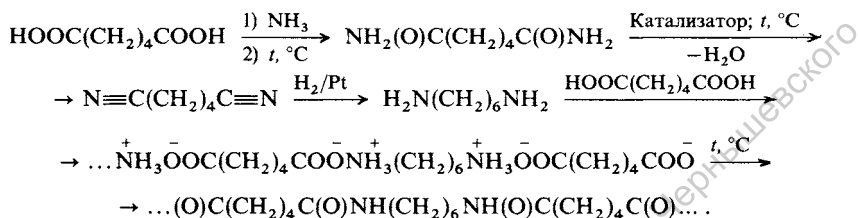
Циклопентанон, как и циклогексанон, может быть окислен в двухосновную карбоновую кислоту $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$, называемую *глутаровой*.

Внутримолекулярная конденсация диэтилового эфира адипиновой кислоты, катализируемая этилатом натрия, также приводит к производному циклопентана – 2-этоксикарбонилциклопентанону (*реакция Дикмана*).

Реакцию проводят в толуоле для подавления межмолекулярного взаимодействия:



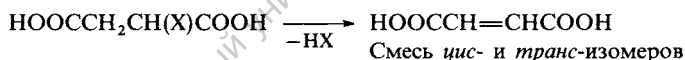
Адипиновую кислоту в больших количествах расходуют в производстве полиамидного волокна – найлона. Из кислоты сначала получают диаммониевую соль. Затем нагреванием ее переводят в диамид, каталитическим обезвоживанием которого получают динитрил. Последний каталитически восстанавливают в гексаметилендиамин, который далее нагревают с эквимольным количеством адипиновой кислоты:



6.2.2. Непредельные кислоты

Из двухосновных непредельных кислот наиболее поучительно и важно познакомиться с малеиновой и фумаровой, являющимися геометрическими изомерами.

Дегидратацией гидроксиянтарной (яблочной) или дегидрохлорированием хлорантарной кислот получают смесь стереоизомерных этилен-1,2-дикарбоновых кислот:



X = Cl и OH.

Оказалось, что полученные изомеры существенно различаются по растворимости в воде и их легко можно разделить. Один из изомеров, найденный в природе в различных грибах, лишайниках и повилке (дымянка – *fumarie officinalis*), был назван фумаровой кислотой, а другой, не обнаруженный в природных объектах, назван малеиновой кислотой.

Указанные изомеры различаются не только по растворимости в воде, но и по другим свойствам (табл. 6.1).

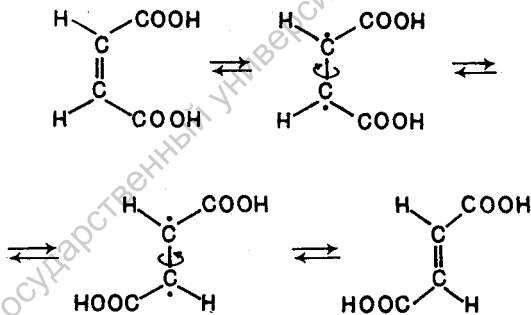
На основании данных, приведенных в табл. 6.1, можно сделать заключение о конфигурации обеих кислот. Первая константа диссоциации *цис*-кислоты, электроноакцепторные заместители которой сближены в пространстве, должна быть больше, чем соответствующая константа *транс*-кислоты; вторая же константа для *цис*-кислоты должна быть меньше, поскольку в этом случае речь идет об отщеплении протона от группы, соседней с несущей отрицательный заряд. Кроме того, *цис*-изомер как более полярный должен обладать лучшей растворимостью в воде и как более

Таблица 6.1. Некоторые свойства малеиновой и фумаровой кислот

Название кислоты	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	Растворимость в воде при 20 °С, масс. части	Константы диссоциации		Теплота сгорания, кДж/моль
			K_1	K_2	
Фумаровая	288	1:150	$9,3 \cdot 10^{-4}$	$2,9 \cdot 10^{-5}$	1333,5
Малеиновая	130	1:2	$1,17 \cdot 10^{-2}$	$2,6 \cdot 10^{-7}$	1354

затрудненный пространственно (невалентные взаимодействия объемистых карбоксильных групп) быть более напряжен и, следовательно, иметь более высокую внутреннюю энергию и теплоту сгорания.

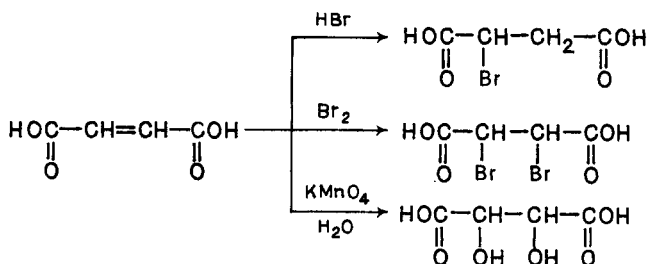
По перечисленным признакам малеиновую кислоту следует отнести к *цис*-, а фумаровую – к *транс*-изомерам. Ранее (см. разд. 1.2.2) отмечалось, что переход одного изомера в другой (т.е. *цис*, *транс*-изомеризация) должен сопровождаться разрывом связей. Для малеиновой и фумаровой кислот взаимные переходы осуществляются либо при нагревании, либо при облучении образцов. В обоих случаях между *цис*- и *транс*-формами устанавливается равновесие, положение которого зависит от условий опыта:



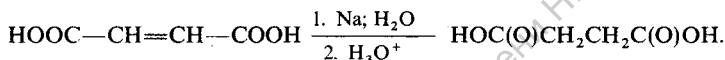
Так, при облучении УФ-светом растворов как малеиновой, так и фумаровой кислот образуется одинаковая по составу смесь, состоящая из 75% малеиновой и 25% фумаровой кислот. В условиях же термической изомеризации ($\sim 150^\circ\text{C}$) равновесие смещено в сторону образования более стабильного *транс*-изомера – фумаровой кислоты.

Из малеиновой и фумаровой кислот могут быть получены производные по карбоксильной группе, как и в случае других карбоновых кислот. Наличие двойной связи в этих кислотах проявляется в их способности присоединять галогены, галогеноводороды и гидроксिलироваться с образованием

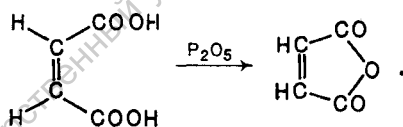
соответствующих замещенных янтарных кислот:



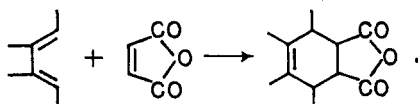
Будучи α, β -непредельными, малеиновая и фумаровая кислоты восстанавливаются водородом в момент выделения; при этом образуется янтарная кислота:



Конфигурации обоих изомеров подтверждаются не только их физико-химическими свойствами. Так, оказалось, что из фумаровой кислоты не образуется мономерный ангидрид под действием пентаоксида фосфора (см. разд. 6.1.3.2), тогда как из малеиновой — образуется:

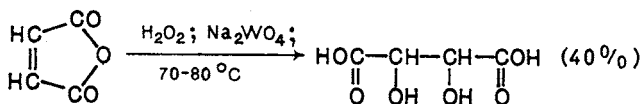


Малеиновый ангидрид известен как активный диенофил, так как он легко вступает в реакцию со многими диенами (см. разд. 1.3.2.3 и 4.3):



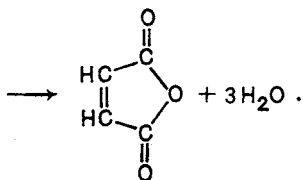
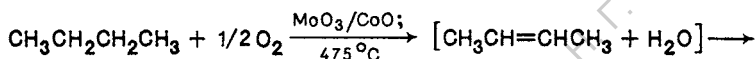
При облучении в растворах малеиновый ангидрид димеризуется. Эту реакцию используют для получения соединений ряда циклобутана (см. разд. 10.1.2).

Малеиновый ангидрид служит исходным веществом для промышленного синтеза винной кислоты:



Малеиновую кислоту применяют в пищевой промышленности как средство против прогоркания жиров, масел и сухого порошкового молока. Кроме того, малеиновый ангидрид применяют для получения полиэфирных полимерных материалов.

В связи с этим разработаны методы промышленного получения малеинового ангидрида. Первый из них – каталитическое окисление бензола – описан в разд. 13.1, второй – каталитическое окисление бутана или бутена-2 кислородом воздуха:



Время контакта с катализатором 4–5 с; выход – 60%, считая на вступивший в реакцию углеводород.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Исходя из метилового спирта и ацетона получите смешанный ангидрид муравьиной и триметилуксусной кислот. Как качественно обнаружить это соединение?

2. Из малонового эфира, ацетона и неорганических реагентов получите β,β'-диметилглутаровую (3,3-диметилпентан-1,5-дионовую) кислоту. Как будет выглядеть ее ПМР-спектр?

3. Из этилового спирта и неорганических реагентов получите метилэтилуксусную кислоту. Изобразите пространственные структуры ее R- и S-изомеров.

4. Предложите оптимальный путь синтеза изопропенилацетата. В каких условиях последний может ацетилировать спирты? Приведите механизм ацетилирования.

5. Два смешанных ангидрида – уксусной кислоты с хлоруксусной и изомасляной кислоты с трихлоруксусной, а также уксусный ангидрид и ацетилхлорид введены в реакцию с этиловым спиртом. Каково будет строение продуктов реакции в каждом случае? Расположите указанные ангидриды в ряд по убыванию скоростей рассматриваемых реакций.

6. Какие из известных Вам производных уксусной кислоты могут быть использованы для получения метилкетонов магниорганическим синтезом? Обоснуйте свой ответ.

7. Из метилизопропилкетона приготовьте литиевый енолят. Последний введите в реакцию с трифторметиловым, этиловым и этоксиэтиловым эфирами пропионовой кислоты. В каком случае реакция будет идти с наибольшей скоростью?

8. Приведите не менее трех схем синтеза диэтилового эфира метилмалоновой кислоты. Исходя из последней, получите α, α' -диметилянтарную кислоту.

9. Предложите схемы синтезов, исходя из малонового эфира, двух трехосновных и двух четырехосновных карбоновых кислот, которые бы не декарбоксилировались при нагревании.

10. Обсудите не менее трех возможных путей синтеза β, β -диметилакриловой кислоты. Приведите схемы реакций этилового эфира этой кислоты с литий-диэтилкупратом, триэтилбораном, гидразином в спирте при 80°C и газообразным бромоводородом в растворе метиленхлорида.

11. При пропускании трифторида бора через смесь сухого ацетона и уксусного ангидрида образуется ацетилацетон (80%). Приведите механизм этой реакции. Сравните этот метод с другими методами синтеза ацетилацетона.

12. Из ацетона и других доступных реагентов получите *трет*-бутиловый эфир триметилуксусной кислоты. Как распределится ^{18}O при кислотном гидролизе последнего в H_2^{18}O ?

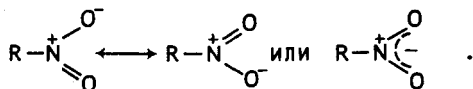
7. АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Из органических соединений, в состав которых входят азотсодержащие группы, ранее были рассмотрены производные альдегидов и кетонов – оксимы, гидразоны и азины, а также производные карбоновых кислот – нитрилы, амиды, гидразиды, азиды и гидроксамовые кислоты.

Среди самостоятельных азотсодержащих функций наиболее важными являются нитрогруппа и аминогруппа.

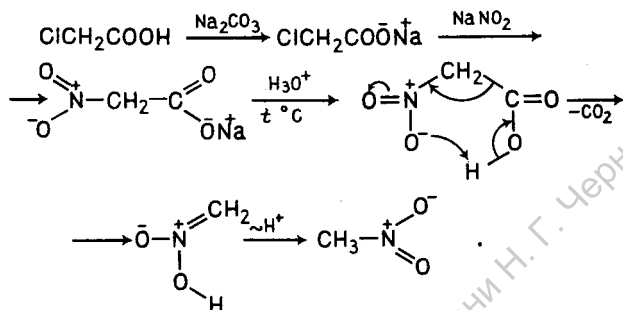
7.1. НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

Отличительным признаком нитросоединений является наличие в их молекуле нитрогруппы. Последняя представляет собой самостоятельную азотсодержащую функцию. Оба атома кислорода в ней равноценны, как и в карбоксилат-анионе (см. разд. 6.1.3.1), а атом азота положительно заряжен и четырехвалентен:



Некоторые методы синтеза нитросоединений уже были рассмотрены в разд. 1.1.3 и 2.1.2.

Одним из наиболее давно используемых в лаборатории методов синтеза нитрометана является предложенная Кольбе реакция декарбоксилирования α -нитроуксусной кислоты, протекающая по той же схеме, что и декарбоксилирование малоновой кислоты (см. разд. 6.2.1):



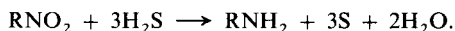
В ИК-спектрах нитросоединений характерно наличие сильных полос поглощения в области 1560 и 1350 см^{-1} , относимых к валентным колебаниям нитрогрупп.

В масс-спектрах алифатических нитросоединений пик молекулярного иона обычно отсутствует. Осколочные ионы возникают в результате фрагментации алкильной цепи; в спектре имеются пики ионов NO^+ и NO_2^+ .

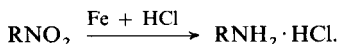
Реакции нитросоединений могут осуществляться с участием или только нитрогруппы или нитрогруппы и α -СН-звена.

Полное восстановление нитросоединений в соответствующие амины можно осуществить многими методами. Ниже приведены некоторые из них.

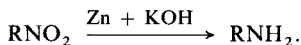
Пропускание сероводорода через горячий спиртовой раствор нитросоединения:



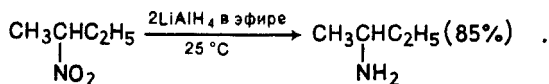
Восстановление железом и соляной кислотой, приводящее к соли амина:



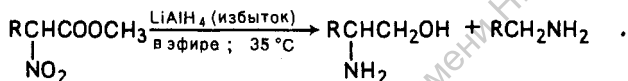
Восстановление цинком и щелочью, позволяющее получить свободный амин:



Аналогичным образом восстанавливает до аминов первичные и вторичные простые алифатические нитросоединения тетрагидридоалюминат лития:

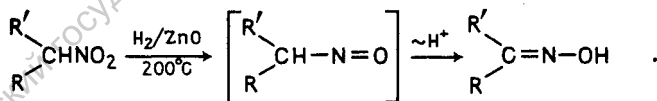


Нитрометан без растворителя реагирует с LiAlH_4 со взрывом. Восстановление третичных нитросоединений протекает неоднозначно. 2-Нитроспирты, эфиры 2-нитрокарбоновых кислот и некоторые другие соединения, содержащие по соседству с нитрогруппой электроакцепторные заместители, претерпевают под действием тетрагидридоалюмината лития наряду с восстановлением расщепление углеродного скелета:



В реакциях с NaBH_4 , а также LiAlH_4 , нанесенным на силикагель, нитрогруппа не участвует, а карбонильная и сложноэфирная группы восстанавливаются обычным образом (см. разд. 4.2.4 и 6.1.3.4). Это расширяет возможности синтеза нитроспиртов (2-нитроспирты легко получают конденсацией соответствующих альдегидов или кетонов с нитросоединениями).

Известны также методы неполного восстановления нитрогруппы. При этом образующееся вначале нитрозосоединение сразу же изомеризуется в оксим соответствующего альдегида или кетона*:

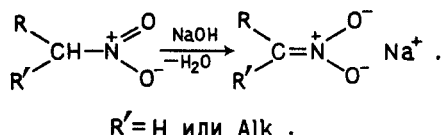


Нитрогруппа является очень сильным акцептором электронов, поэтому атомы водорода, связанные с углеродом, несущим нитрогруппу, обладают существенной протонной подвиж-

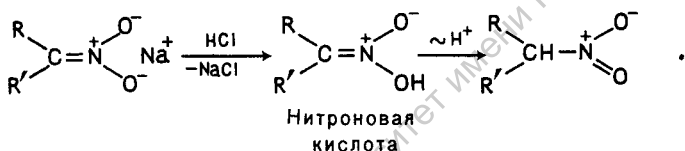
* Изомеризация нитрозосоединений в оксимы описана ранее (нитрозирование метилэтилкетона – см. разд. 4.2.3).

ностью: значения pK_a , отражающие кислотность СН-фрагмента, связанного с нитрогруппой, для простейших нитросоединений колеблются в пределах 8–10.

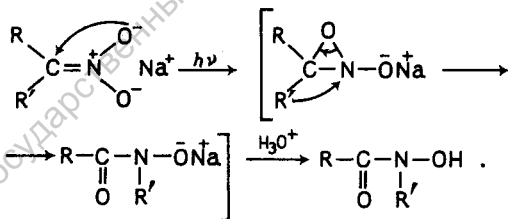
За счет этого первичные и вторичные нитросоединения способны растворяться в щелочи:



При подкислении раствора сначала образуется так называемая ациформа нитросоединения, или *нитроновая кислота*, которая обычно быстро, но с измеримой скоростью переходит в исходное нитросоединение:



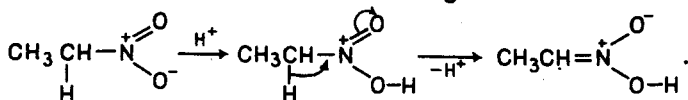
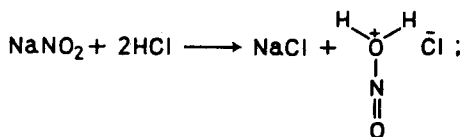
Интересно отметить, что при облучении солей ациформ нитросоединений, они перегруппировываются в гидроксамовые кислоты:



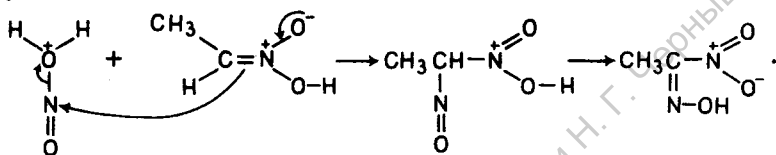
Третичные нитросоединения со щелочами не реагируют.

Для ациформ нитросоединений (нитроновых кислот и их солей) характерен ряд превращений, напоминающих таковые енольных форм альдегидов и кетонов. Так, в условиях нитрования первичные нитросоединения образуют *нитроловые кислоты*.

В кислой среде из нитрита натрия генерируется активная нитрозирующая частица – протонированная азотистая кислота, а из нитросоединения – ациформа или нитроновая кислота:

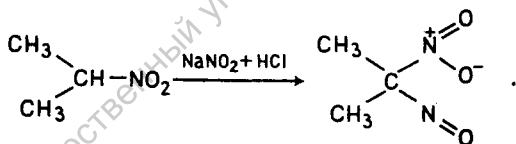


Взаимодействие этих частиц приводит к образованию α -нитропроизводного, изомеризирующегося в нитроловую кислоту:



Растворы солей нитроловых кислот со щелочными металлами имеют яркую темно-красную окраску, что используется для качественных проб на первичные нитросоединения.

Со вторичными нитросоединениями реакция останавливается на стадии образования соответствующих нитрозосоединений. Последние называют *псевдонитролами*:



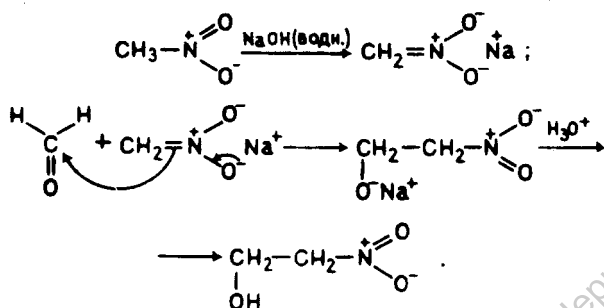
Псевдонитролы, как и все нитрозосоединения, имеют в растворе яркий зеленовато-голубой цвет*. С помощью этой реакции обнаруживают вторичные нитросоединения.

Третичные нитросоединения в эту реакцию не вступают.

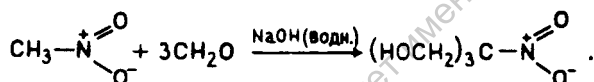
Соли нитроновых кислот, получаемые из первичных и вторичных нитросоединений, могут реагировать в качестве нуклеофилов с альдегидами и кетонами, выступая в этом случае в роли метиленовых компонент. Поскольку из всех алифатических нитросоединений нитрометан является самым доступным, именно его чаще всего вводят в конденсации с карбонильными соединениями. При использовании в этой

* В кристаллическом состоянии они димерны и бесцветны.

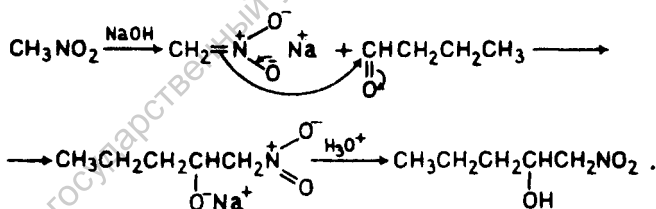
реакции карбонильного соединения, неспособного к енолизации и, следовательно, к самоконденсации, процесс протекает одно-значно:



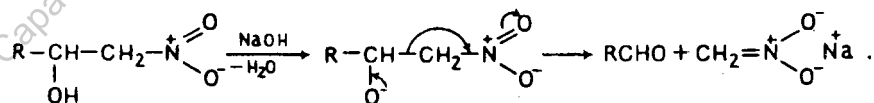
Если не принимать специальных мер, то реакция с формальдегидом идет дальше и образуется триметилольное производное:



Конденсацию других альдегидов и кетонов проводят не с нитрометаном, а с получаемой из него действующей эквивалентной количества щелочи солью нитроновой кислоты:



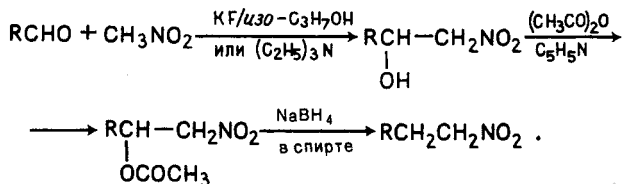
Полученные нитроспирты (их выходы составляют обычно около 70%) под действием оснований сравнительно легко распадаются на исходные соединения:



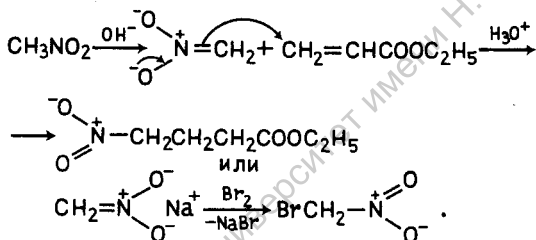
Этого удастся избежать, если использовать в качестве конденсирующих агентов третичные амины, фторид калия в изопропиловом спирте или каталитические количества калиевой соли

нитроновой кислоты, полученной из вводимого в конденсацию нитросоединения.

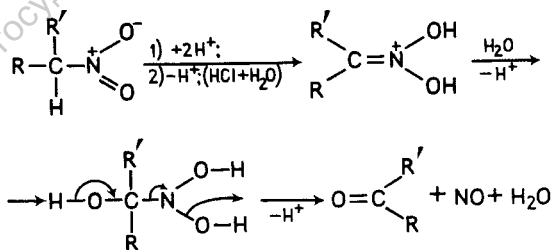
Приготовленные таким путем нитроспирты могут быть превращены в нитроалканы, которые трудно получить иными методами:



Соли нитроновых кислот могут выступать в качестве нуклеофилов и в других реакциях:



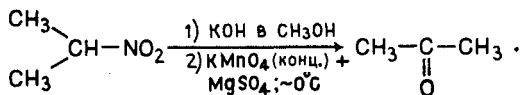
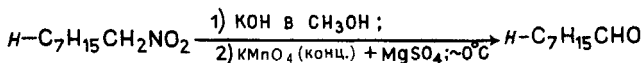
В то же время протонированные нитроновые кислоты способны проявлять электрофильные свойства, присоединяя нуклеофильные агенты, чаще всего воду. В умеренно кислых растворах и при нагревании протонированные нитроновые кислоты превращаются под действием воды в альдегиды и кетоны:



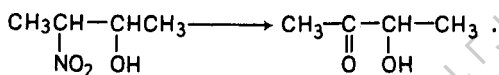
Таким путем получают простейшие альдегиды и кетоны с достаточно высокими выходами.

Еще лучшие результаты получают при окислении калиевых солей нитроновых кислот (не выделяются) насыщен-

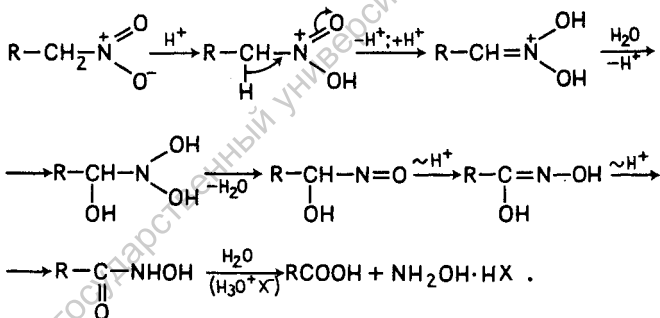
ным водным раствором перманганата калия в присутствии сульфата магния. Выходы соответствующих альдегидов и кетонов составляют в этом случае от 75 до 90%:



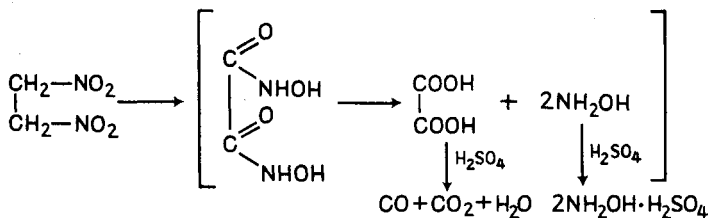
Из продуктов конденсации нитросоединений с альдегидами таким путем могут быть синтезированы α -гидроксикетоны (ацилоины):



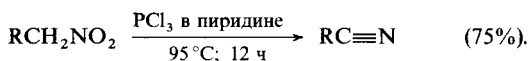
При обработке первичных нитроалканов концентрированными минеральными кислотами образуются сначала гидроксамовые кислоты, которые затем гидролизуются до карбоновых кислот и гидросиламинов:



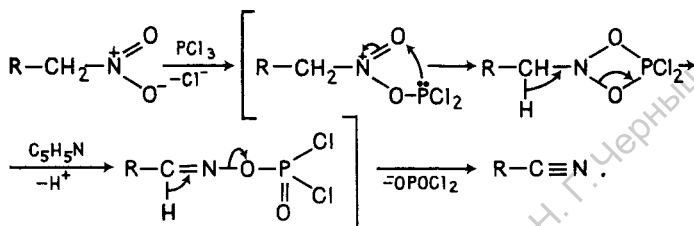
Таким путем в промышленности получают из 1,2-динитроэтана гидросульфат гидросиламина.



Сравнительно недавно было найдено, что при обработке первичных нитросоединений эквимольным количеством трихлорида фосфора в пиридине, они превращаются с высоким выходом в соответствующие нитрилы:



Был предложен следующий механизм этой реакции:



Последняя стадия этой реакции напоминает получение нитрилов дегидратацией оксимов альдегидов (см. разд. 4.2.1).

Таким образом, нитросоединения являются весьма реакционноспособными и их можно использовать для получения аминов, альдегидов и кетонов и их оксимов, гидросиламинов, карбоновых кислот и их производных, ацилоинов, а также для получения соединений с усложненным углеродным скелетом.

7.2. АМИНЫ

К аминосоединениям относятся органические вещества, содержащие в своем составе аминные группы —NH₂, NHR и NR₂. Если молекулы таких соединений не содержат других функциональных групп, их называют, соответственно, первичными, вторичными и третичными аминами. В настоящем разделе не будут рассматриваться аминосоединения вообще, а только амины, соли четвертичных аммониевых оснований и сами четвертичные основания.

RNH ₂	R ₂ NH	R ₃ N	R ₄ N ⁺ O ⁻	R ₄ N ⁺ X ⁻
Первичный амин	Вторичный амин	Третичный амин	Четвертичное аммониевое основание	Соль четвертичного аммониевого основания

В предыдущих разделах были рассмотрены многие методы синтеза аминов: алкилирование аммиака алкилгалогенидами и спиртами (см. разд. 2.1.2 и 3.1.4) и оксидом этилена (см. разд.

3.4.2), восстановительное аминирование кетонов и перегруппировка оксимов кетонов и их восстановление (см. разд. 4.2.1), реакция Манниха (см. разд. 4.2.3), присоединение аммиака к α,β -непредельным кетонам (см. разд. 4.3), реакция Лейкарта (см. разд. 6.1.3.1), перегруппировки амидов и гидразидов карбоновых кислот, а также восстановление их амидов и нитрилов (см. разд. 6.1.3.3), цианэтилирование аммиака и аминов (см. разд. 6.1.4), восстановление нитросоединений (см. разд. 7.1).

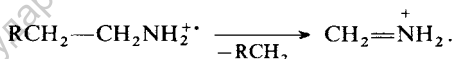
По полосам поглощения в ИК-спектре, обусловленным колебаниями N—H-связей, различают первичные, вторичные и третичные амины. Первичные характеризуются двумя полосами поглощения в области $3500\text{--}3300\text{ см}^{-1}$, относимыми к валентным колебаниям N—H-связей, а также сильным поглощением в области $1640\text{--}1560\text{ см}^{-1}$, характерным для деформационных колебаний тех же связей.

Вторичным аминам присуща одна полоса поглощения в области $3500\text{--}3300\text{ см}^{-1}$ (NH-валентные колебания) и одна — в области $1580\text{--}1490\text{ см}^{-1}$ (NH-деформационные колебания).

В ИК-спектрах третичных аминов указанных полос поглощения, естественно, не наблюдается (в их молекулах нет NH-фрагментов).

Как первичные, так и вторичные алифатические амины имеют полосу поглощения средней интенсивности в области $1230\text{--}1020\text{ см}^{-1}$, вызванную участием C—N-связи в скелетных колебаниях молекулы. У третичных аминов в указанной области спектра имеется две полосы поглощения.

Алифатические первичные амины под электронным ударом претерпевают расщепление связи, находящейся в β -положении относительно аминогруппы; наибольшую интенсивность имеет обычно сигнал осколочного иона, содержащего азот:

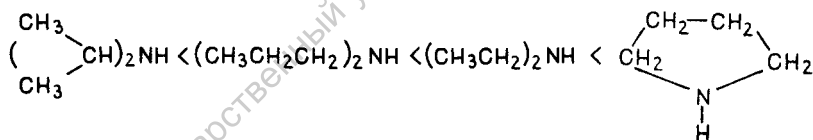


В случае вторичных и третичных аминов отщепляются преимущественно фрагменты, содержащие большие алкильные радикалы. Фрагментация сопровождается перегруппировочными процессами.

Ранее обсуждались реакции алкилирования аминов и аммиака алкилгалогенидами, спиртами, диалкилсульфатами, взаимодействие их с оксидом этилена, кетонами, некоторыми α,β -непредельными карбонильными соединениями, акрилонитрилом, производными кислот. Во всех этих реакциях аммиак и амины вели себя как нуклеофилы. Однако, известные свойства аммиака свидетельствуют о том, что амины должны обладать свойствами не только нуклеофильными (предоставляя неподеленную пару

электронов атома азота обедненному электронами атому углерода), но и основными (предоставляя ту же пару протону и таким образом связывая его). Как те, так и другие, обусловлены наличием неподеленной пары электронов на «аминном» атоме азота. Естественно поэтому, что нуклеофильность и основность аминов изменяются, как правило, симбатно: они уменьшаются с уменьшением электронной плотности на атоме азота или при его пространственном экранировании и увеличиваются с увеличением электронной плотности на атоме азота или с увеличением его доступности. Пространственный и электронный факторы могут конкурировать. В качестве примера можно привести основность метиламинов. Последние по силе основности располагаются в следующий ряд: $(\text{CH}_3)_2\text{NH} > \text{CH}_3\text{NH}_2 > (\text{CH}_3)_3\text{N}$. Следовательно, введение второй метильной группы к атому азота приводит к увеличению основности амина (метильная группа, как известно, — донор электронов; по этой причине метиламин как основание сильнее аммиака), а введение третьей — к ее уменьшению: в последнем случае преобладающим оказывается не электронный фактор (влияние метильной группы), а пространственный (увеличение экранированности атома азота).

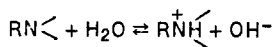
Влияние пространственного фактора на основность (а, следовательно, и на нуклеофильность) аминов наглядно демонстрируется сравнением свойств некоторых вторичных аминов. Так, дипропиламин, диэтиламин и пирролидин по основности располагаются следующим образом:



В этом ряду все определяет доступность атома азота. Наиболее экранирован он в диизопропилаmine, и последний поэтому является наиболее слабым основанием. Пирролидин как основание сильнее диэтиламина. Это объясняется тем, что в циклической структуре атом азота блокирован углеродной цепью лишь с одной стороны; мало того он выпячен, «экспонирован», тогда как в диэтилаmine этильные радикалы в результате их свободного вращения препятствуют подходу реагента (в рассматриваемом случае протона) со всех сторон.

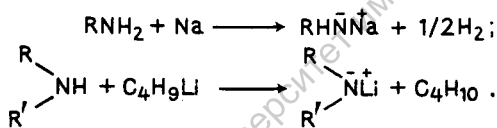
Ярким примером влияния электронного фактора на основность и нуклеофильность аминогруппы является практически полное отсутствие указанных свойств в амидах карбоновых кислот, в молекулах которых аминогруппа непосредственно связана с электроноакцепторной ацильной группой.

Все простейшие алифатические амины при взаимодействии с водой генерируют гидроксид-анион и, следовательно, окрашивают лакмус в синий цвет:

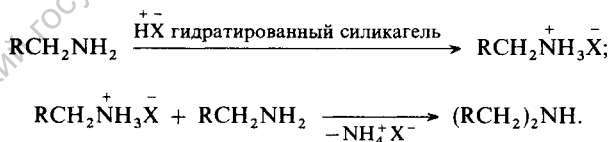


Переходя к обсуждению поведения алифатических аминов в различных реакциях, важно отметить, что практически все они протекают с участием только аминного атома азота*.

Простейшей реакцией первичных и вторичных аминов является N-металлирование. Известно, что атом азота по своей электроотрицательности (3,0) превосходит атом водорода (2,1). По этой причине последний в первичных и вторичных аминах обладает подвижностью. Эта подвижность, естественно, выражена существенно менее ярко, чем в гидроксильной группе спиртов (электроотрицательность атома кислорода 3,5) и проявляется только при действии достаточно активных агентов, например, щелочных металлов или таких сильных оснований как магний-** или литийорганические соединения:



Приведенные выше превращения напоминают реакции спиртов. Аналогично первичным спиртам ведут себя первичные амины в условиях, при которых спирты дегидратируются, образуя простые эфиры (см. разд. 3.1.4). Так, при пропускании первичных аминов над частично гидратированным, нагретым до 200°C силикатным катализатором, содержащим Al^{3+} , Cr^{3+} или Cu^{2+} , происходит отщепление аммиака и образуются вторичные амины:



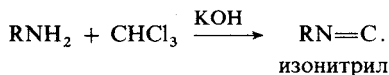
Аминная группа сначала протонируется под действием активных гидроксильных групп катализатора, а затем подвергается

* В случае алкилгалогенидов, спиртов, альдегидов и кетонов, карбоновых кислот, нитросоединений в реакциях могут затрагиваться C—H-связи атомов углерода, соседних с несущим функциональную группу.

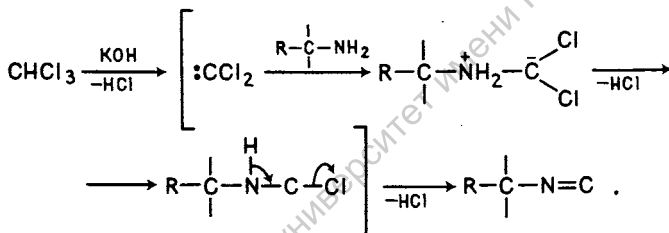
** Ранее рассматривалось использование реакций такого типа для аналитических целей (см. разд. 2.3.2).

нуклеофильному замещению (при этом необратимо удаляется соль аммония). Такое нуклеофильное замещение невозможно в растворе, когда амин нацело протонирован. Катализатор обеспечивает частичное протонирование и контакт протонированной формы со свободным амином.

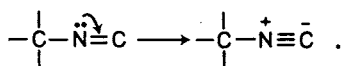
Качественной пробой на первичные амины является их реакция с хлороформом в присутствии щелочи. Образующиеся при этом изонитрилы, называемые иногда также карбил-аминами, обладают очень неприятным запахом.



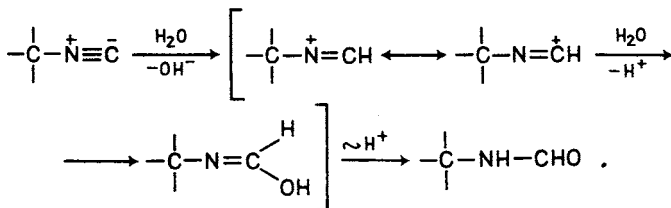
Реакция начинается с образования дихлоркарбена (см. разд. 2.4). Являясь электрофилом, он атакует амин по неподеленной паре электронов атома азота. Превращение протекает по приведенной ниже схеме:



Было доказано, что группа $-\overset{|}{\text{C}}-\text{N}=\text{C}$ имеет линейное строение. На этом основании считают, что атом азота в ней несет положительный заряд, а атом углерода – отрицательный:



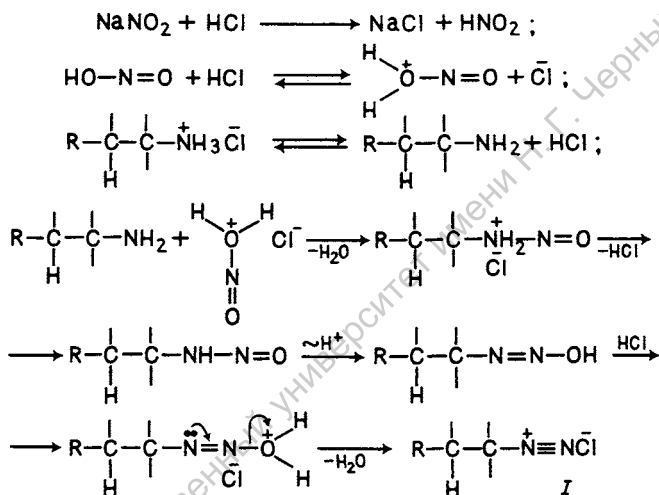
Такое предположение подтверждается результатами гидролиза изонитрилов, приводящего к формамидам:



Дальнейший гидролиз дает первичный амин и муравьиную кислоту.

Давно и достаточно подробно изучено взаимодействие алифатических аминов с азотистой кислотой. В этой реакции первичные, вторичные и третичные амины ведут себя неодинаково. Обычно реакцию проводят, добавляя нитрит натрия к водному раствору гидрохлорида амина. В этих условиях образуется протонированная форма азотистой кислоты. Она и реагирует с имеющимся в растворе свободным амином.

В случае первичных аминов реакция протекает следующим образом*:



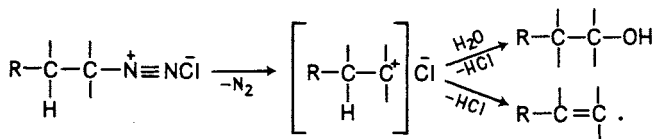
Получающееся диазосоединение ** I неустойчиво и распадается с выделением азота и образованием карбокатиона. Последний может реагировать с нуклеофилом из среды (в рассматриваемом случае с водой), претерпевать депротонирование в алкен или,

* Это превращение аналогично описанной выше реакции амидов с азотистой кислотой (см. разд. 6.1.3.3).

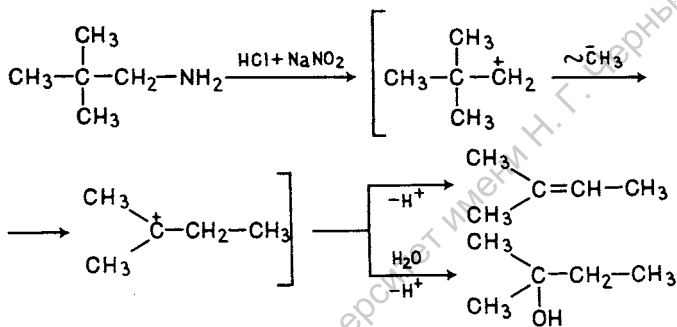
** Если в молекуле органического соединения имеется группа из двух соединенных между собой кратной связью атомов азота, то мы имеем дело: с азосоединением, если каждый из этих атомов связан с другими частями молекулы C—N-связью и с диазосоединением—если в образовании такой связи участвует только один из двух атомов азота. Например: $\text{CH}_3-\text{N}=\text{N}-\text{CH}_3$ и $\text{CH}_3\text{OCO}-\text{N}=\text{N}-\text{COOCH}_3$ —азосоединения, а $\text{CH}_2=\overset{+}{\text{N}}=\overset{-}{\text{N}}$ и $\text{N} \equiv \overset{+}{\text{N}}-\overset{-}{\text{N}}-\text{CHCOOCH}_3$ —диазосоединения.

если эти превращения затруднены (отсутствие в среде достаточно активного нуклеофила, отсутствие способных к протонизации β-Н-атомов), предварительно подвергаться скелетным перегруппировкам.

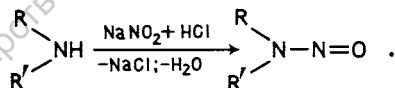
Перегруппировка не происходит



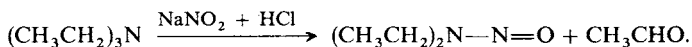
Перегруппировка имеет место*:



Вторичные амины в тех же условиях дают устойчивые N-нитрозосоединения – обычно кристаллические вещества белого цвета, растворы которых, как и всех других нитрозосоединений, окрашены в голубовато-зеленый цвет:

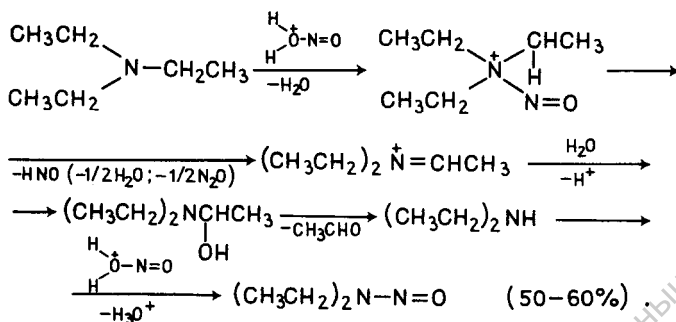


В мягких условиях (разбавленные растворы, комнатная или более низкая температура) третичные алифатические амины с азотистой кислотой не реагируют. Однако при повышенных температурах и достаточно высоких концентрациях реагентов происходит расщепление третичных аминов с образованием N-нитрозоаминов:

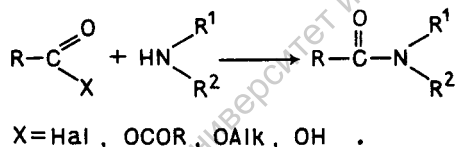


* Аналогичные перегруппировки, происходящие при дегидратации спиртов, обсуждались в разд. 3.1.6.

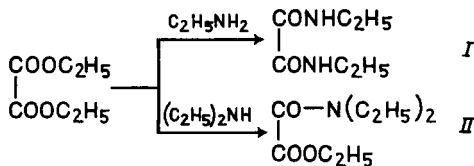
Предложен следующий механизм этой реакции:



При обсуждении свойств карбоновых кислот и их производных говорилось, что многие из них при взаимодействии с аммиаком, а также первичными и вторичными аминами могут образовывать соответствующие амиды и, таким образом, выступать в качестве ацилирующих агентов:



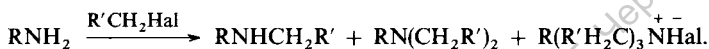
Сложные эфиры карбоновых кислот являются мягкими ацилирующими агентами в отношении аммиака, а также первичных и вторичных аминов. Реакция с одним из сложных эфиров — диэтилоксалатом — позволяет различать первичные, вторичные и третичные амины и даже разделять их смеси*: при их обработке диэтилоксалатом первичный амин дает растворимый в горячей воде N,N'-диалкилоксамид (I), вторичный — растворимый лишь в органических растворителях этиловый эфир N-диалкилоксаминовой кислоты (II), а третичный остается неизменным.



* Для той же цели может быть использована реакция с бензол- или толуолсульфохлоридами (см. разд. 14.2).

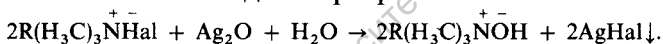
Возможность разделять смеси первичных, вторичных, третичных аминов представляет определенный практический интерес, поскольку они обычно образуются при получении аминов алкилированием аммиака (см. разд. 2.1.2 и 3.1.4).

Как нашел Гофман (см. разд. 2.1.2), аммиак и амины бурно реагируют с алкилгалогенидами, образуя смеси аминов и солей четвертичного аммониевого основания (в различных соотношениях в зависимости от соотношения использованных реагентов). Реакция не сопровождается элиминированием с образованием соответствующих алкенов (см. разд. 2.2), если в качестве алкилирующих агентов используются метилгалогениды или первичные алкилгалогениды и температура реакции не поднимается слишком высоко:

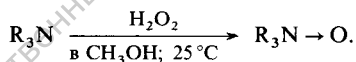


R' = H или Alk.

Соли четвертичных аммониевых оснований переходят в щелочной среде в сами основания. Последние можно выделить, обрабатывая соль четвертичного аммониевого основания влажным оксидом серебра:

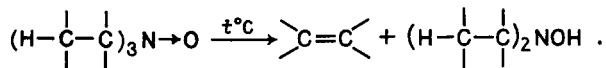


Аммониевые соединения могут быть также получены окислением третичных аминов пероксидом водорода*. Реакцию проводят в метиловом спирте при комнатной температуре, она приводит к образованию N-оксидов:



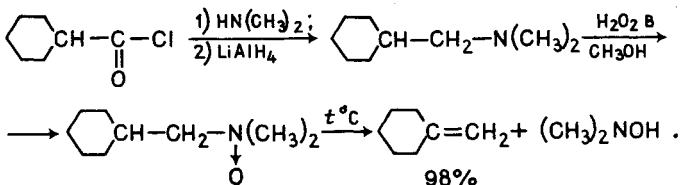
Реакции термического разложения четвертичных аммониевых оснований и N-оксидов третичных аминов, приводящие к алкенам, по существу, являются превращениями не самих аминов, а их производных; они относятся к реакциям элиминирования (см. разд. 2.2 и 3.1.6), в них затрагивается C—H-связь атома углерода, соседнего с несущим функциональную группу.

Если радикалы в N-оксидах содержат атом водорода у β-углеродного (относительно азота) атома, то при нагревании происходит расщепление молекулы N-оксида с образованием алкена и дизамещенного гидросиламина:

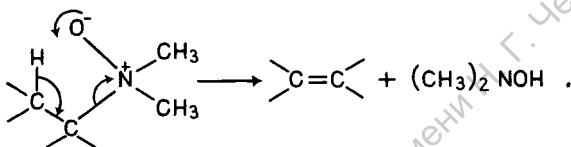


* Реакции окисления первичных и вторичных аминов протекают сложно и обычно для препаративных целей не применяются.

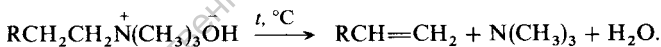
При этом метильные радикалы при атоме азота не затрагиваются. Этим пользуются для получения алкенов определенного строения (*реакция Коуна*):



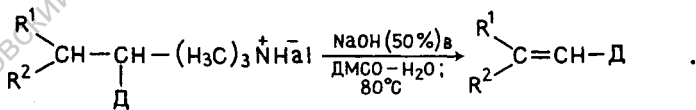
Был предложен механизм этого превращения (*син-элиминирование*):



Для получения алкенов с крайним положением двойной связи используют также термическое разложение четвертичных аммониевых оснований (*по Гофману*). Однозначное протекание реакции обеспечивается применением триметилалкиламмониевых оснований, поскольку и в этой реакции метильные радикалы не изменяются, а модификации подвергается лишь радикал $\text{RH}_2\text{CH}_2\text{C}^\cdot$:

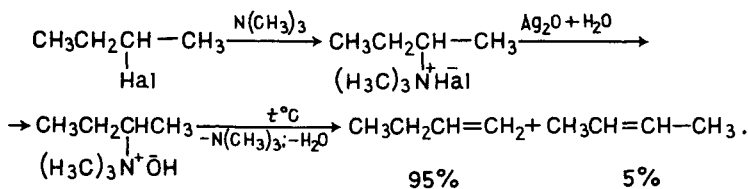


Реакция гладко протекает при нагревании соответствующей соли четвертичного аммониевого основания в 50%-м растворе NaOH в смеси вода – диметилсульфоксид (ДМСО):



При рассмотрении реакций элиминирования галогеноводорода из алкилгалогенидов под действием оснований (см. разд. 2.2) отмечалось, что если в результате реакции могут образоваться два алкена, то получается преимущественно наиболее замещенный (правило Зайцева). В то же время, если из 2-галогеналкана получить четвертичное аммониевое основа-

ние и подвергнуть его термолизу, то основным продуктом реакции будет наименее замещенный α -алкен:

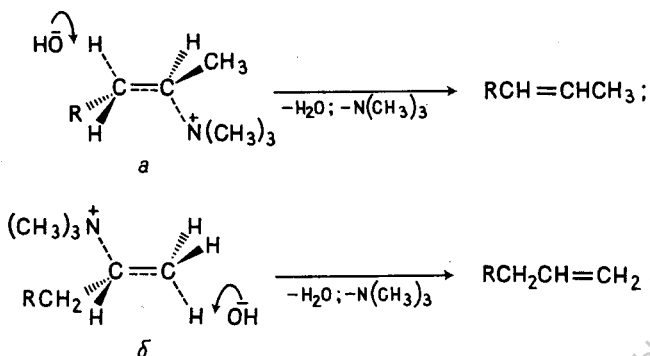


Причины преимущественного образования наименее замещенного алкена еще недостаточно выяснены. В этой реакции в отличие от элиминирования по Зайцеву (см. разд. 2.2) основание (гидроксид-анион) входит в состав реагирующего соединения, а нейтральная уходящая группа более объемиста, чем галогенид-анион (в реакции Зайцева). Правдоподобное объяснение может быть предложено, если принять, что элиминирование в этом случае протекает как синхронный процесс и решающую роль в формировании переходного состояния играют пространственные факторы.

Обсудим вначале возможную роль размеров молекулы основания; в приведенном выше случае – гидроксид-аниона. При рассмотрении элиминирования по Зайцеву было показано, что с увеличением объема молекулы основания увеличивается выход α -алкена и что наименьший выход последнего получают при использовании спиртовых растворов щелочей (основание – гидроксид-анион). При распаде четвертичных аммониевых оснований роль основания играет гидроксид-анион, но несмотря на это, главным продуктом реакции является α -алкен. Следовательно, объем молекулы основания не играет решающей роли в обсуждаемом превращении.

Как уже отмечалось ранее (см. разд. 2.2), в переходном состоянии, возникающем при E_2 -элиминировании, отщепляемый протон и уходящая группа находятся в трансoidalном положении друг относительно друга (*транс*-элиминирование). Учитывая это, рассмотрим, как в переходном состоянии будут располагаться в пространстве заместители у атомов углерода, между которыми возникает двойная связь при образовании наиболее замещенного алкена и α -алкена из приведенного выше четвертичного аммониевого основания.

Первый случай – образуется наиболее замещенный алкен (переходное состояние *a*); второй случай – образуется α -алкен (переходное состояние *b*):



Более наглядное представление о сравнительной пространственной выгодности переходных состояний *a* и *b* получим, изобразив их с помощью проекционных формул Ньюмена (рис. 7.1).

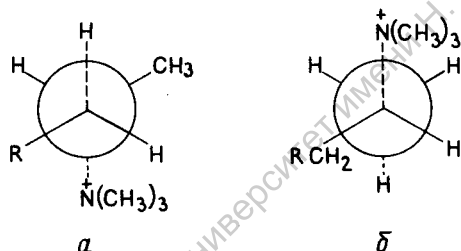
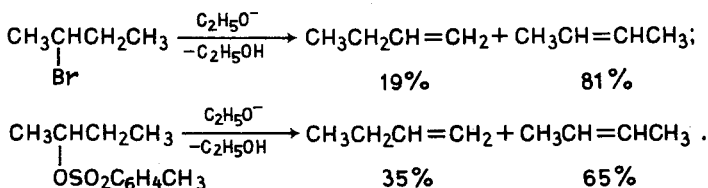


Рис. 7.1. Проекционные формулы Ньюмена переходных состояний, ведущих к образованию более замещенного (*a*) и терминального (*b*) алкенов.

В случае *a* объемистая группа $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ и радикал R расположены рядом. Это создает определенные пространственные затруднения, которые будут возрастать с увеличением их объемов. В случае *b* пространственные затруднения существенно меньше, поэтому переходные состояния такого строения будут легче образовываться, что и приведет к получению преимущественно α -алкена.

Влияние объема уходящей группы на ход элиминирования неоднократно подтверждалось экспериментально: чем он больше, тем больше α -алкена образуется.

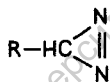


При элиминировании по Зайцеву (см. разд. 2.2) объем уходящей группы (галогенид-аниона) меньше, чем при элиминировании по Гофману (триметиламина); следовательно, и этот фактор способствует образованию α -алкена в последнем случае.

7.3. ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ

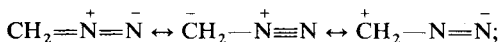
При обсуждении реакции аминов алифатического ряда с азотистой кислотой отмечалось, что в случае первичных аминов процесс, очевидно, протекает через стадию образования так называемых солей диазония — весьма неустойчивых соединений общей формулы $\text{AlkN}\equiv\text{NX}$, которые следует относить к классу diazosоединений (определение понятия «diazosоединение» — см. разд. 7.2).

Из diazosоединений алифатического ряда более устойчивы те, которые имеют структуру биполярных ионов и не являются солями диазония. Примерами могут служить diazometан и diazoуксусный эфир — соединения общей формулы RCHN_2 . Ранее считали, что оба эти diazosоединения имеют циклическую структуру

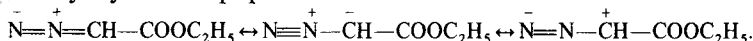


Однако в 1962 г. соединение такого строения, изомерное diazometану ($\text{R} = \text{H}$), было получено и оказалось, что оно резко отличается по свойствам от того, которое принималось за diazometан (в частности, оно было несравнимо более устойчивым). Независимо с помощью физико-химических методов исследования было доказано нециклическое строение diazometана. В соответствии с современными представлениями, структуры молекул diazometана и diazoуксусного эфира могут быть представлены следующим образом:

diazometан

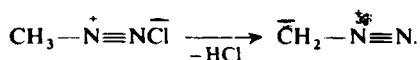


diazoуксусный эфир



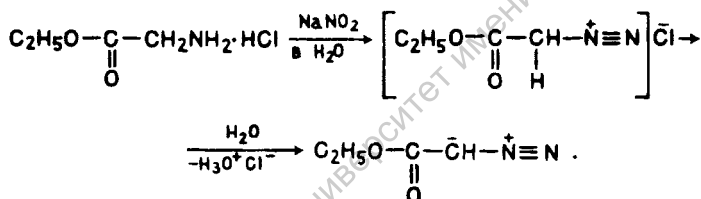
Чем же отличается весьма неустойчивая соль diaзония $\text{CH}_3\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{NCl}^-$ от сравнительно устойчивого diazometана? Первая является ионостроенным соединением, а второй — продуктом его дегидрохлорирования и представляет собой биполярный ион. Формальный переход от первого ко второму может быть пред-

ставлен следующей схемой:

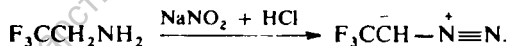


Однако подобное превращение на практике не может быть осуществлено, поскольку соли алкилдиазониев в условиях их получения (кислая среда) мгновенно распадаются с выделением азота и образованием карбокатионов, стабилизирующихся далее различными путями (см. разд. 7.2).

В то же время введение к атому углерода, связанному с диазогруппой, электроноакцепторного заместителя должно существенно облегчить отщепление протона от соли диазония и, следовательно, переход ее в более устойчивую форму — билярную. Именно по этой причине диазоуксусный эфир может быть получен обработкой хлороводородного раствора этилового эфира аминоксусной кислоты (тривиальные названия последней — гликокол и глицин) нитритом натрия:



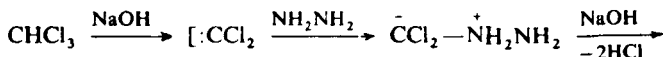
Аналогично непосредственно из трифторэтиламина может быть получен диазотрифторэтан:

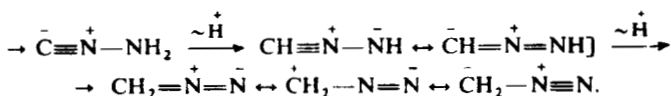


Диазометан получают в сильно основных средах действием хлороформа и щелочи на гидразин, а также действием щелочи на нитрозометилмочевину или нитрозометилуретан.

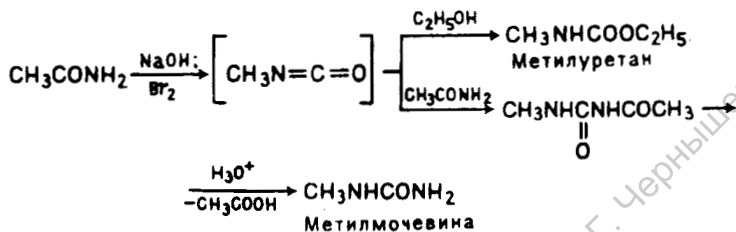
Во всех случаях используют твердую щелочь; реакцию проводят в эфире. Полученный эфирный раствор диазометана обычно применяют, не выделяя последний в чистом виде.

Первый из названных путей синтеза диазометана включает промежуточное образование дихлоркарбена. Реакция напоминает синтез изонитрилов из первичных аминов (см. разд. 7.2).

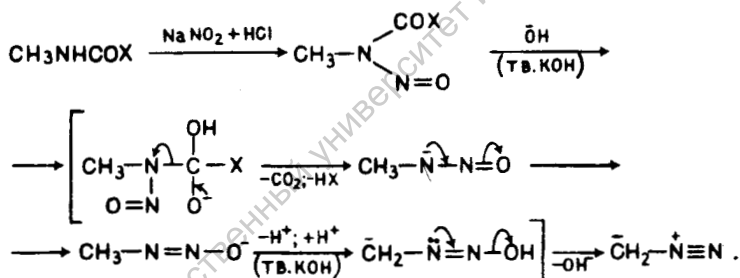




Как уже упоминалось, исходными веществами при синтезе диазометана по второму пути являются метилмочевина или метилуретан. Их легко получить из ацетамида (см. разд. 6.1.3.3).



Последующее нитрозирование и обработка твердой щелочью приводят в обоих случаях к диазометану. Реакция протекает, вероятно, следующим образом ($X = OC_2H_5$ или NH_2):



Диазометан – взрывчатый и очень ядовитый газ (т. кип. $-24^\circ C$) желто-зеленого цвета; легко растворим в эфире.

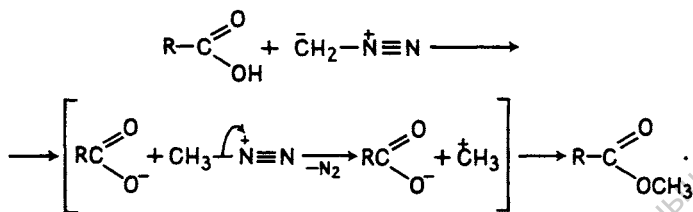
Диазоуксусный эфир существенно более устойчив, чем диазоалканы и, в частности, диазометан. Он представляет собой масло, которое можно перегнать в вакууме.

Алифатические диазосоединения весьма реакционноспособны, однако в силу взрывчатости и ядовитости их применяют, как правило, только в лаборатории.

Одной из наиболее широко используемых и поучительных реакций диазометана является метилирование с его помощью соединений, содержащих достаточно «кислые» (подвижные) атомы водорода.

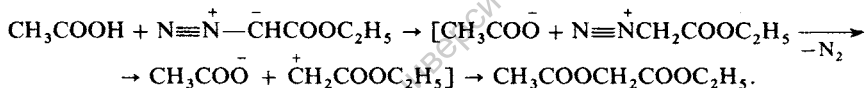
Простейшим случаем является синтез метиловых эфиров карбоновых кислот. Реакцию проводят смешиванием

эфирных растворов реагентов. При этом происходит протонирование диазометана и образуется соль диазония и карбоновой кислоты. Катион диазония, как уже упоминалось, весьма неустойчив и, распадаясь, может реагировать с нуклеофилом – карбоксилат-анионом*.

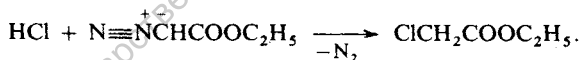


Получение метилового эфира в этом случае не требует применения кислот или щелочных катализаторов, что имеет определенное препаративное значение.

Аналогичным образом, но значительно менее энергично взаимодействует с кислотами диазоуксусный эфир. Скорость реакции с карбоновыми кислотами существенно зависит от силы кислоты.



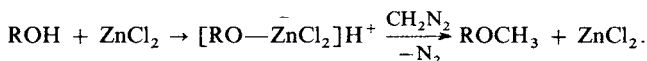
Обработка диазоуксусного эфира хлороводородом в эфире приводит к эфиру хлоруксусной кислоты:



Водород в гидроксильной группе алифатических спиртов и в аминогруппе аминов обладает слишком малой протонной подвижностью для того, чтобы взаимодействовать с диазометаном. Однако, усилив кислотность спирта, обработав его кислотой Льюиса (BF_3 , ZnCl_2 – см. разд. 3.1.3), можно получить из

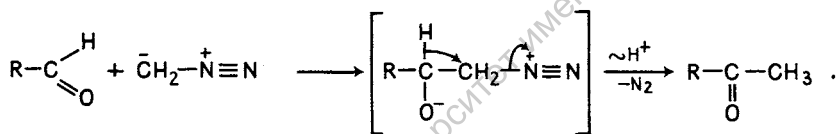
* Такое разделение этой реакции на стадии отражает суть происходящего процесса, облегчает его понимание, но, по-видимому, является упрощенным. Более вероятно, что метилирование протекает в одну стадию через переходное состояние, в котором взаимодействуют атомы водорода и кислорода гидроксильной группы карбоксила и метиленовая группа диазометана; отщепление молекул азота и образование метилового эфира осуществляются синхронно.

спирта и диазометана соответствующий метиловый эфир:

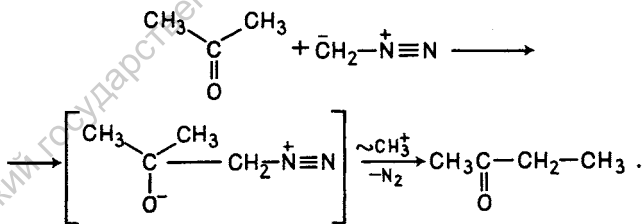


Определенное препаративное значение имеют реакции диазометана с альдегидами, кетонами и хлорангидридами карбоновых кислот. Во всех этих случаях диазометан выступает как нуклеофил, атакуя местом с наибольшей нуклеофильной силой – атомом углерода – карбонильный углерод. Следует отметить, что в соответствии с принципом ЖМКО (см. разд. 3.1.3) при этом реализуется взаимодействие мягкого основания и мягкой кислоты. Аддукт, полученный из альдегида или кетона, теряет затем молекулу азота, что сопровождается возникновением карбокатионного центра и инициирует гидридные перемещения или скелетные перегруппировки*.

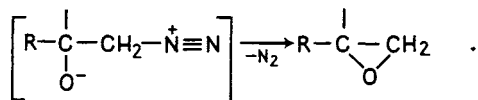
Реакция с альдегидами приводит к образованию метилкетонов:



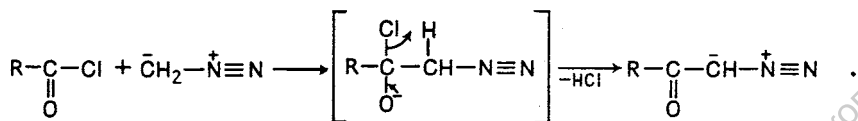
В случае кетонов мигрирует один из радикалов. Поэтому однозначный результат получается только при использовании симметричных кетонов. В результате реакции образуются кетоны с углеродным скелетом, усложненным на метиленовую группу:



* В зависимости от условий реакции и строения исходного альдегида или кетона аддукты могут также превращаться в α -оксиды:



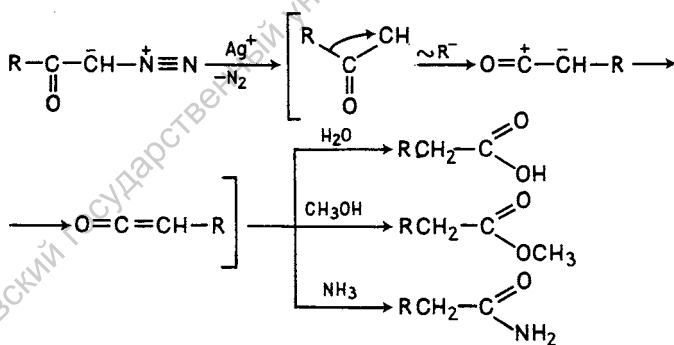
Аддукт, образовавшийся при взаимодействии диазометана и хлорангидрида карбоновой кислоты, превращается в диазокетон. Диазокетоны – сравнительно устойчивые, как правило, кристаллические соединения, которые обычно очищают перекристаллизацией.



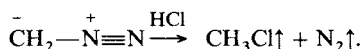
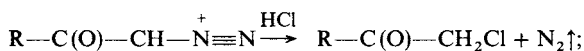
С целью предотвратить разрушение образовавшегося диазокетона выделяющимся хлороводородом последний связывают диазометаном* (в реакции используют его избыток).

Легкость образования и сравнительная устойчивость диазокетонов еще раз подтверждают справедливость отмечавшейся ранее закономерности, согласно которой соли алкилдиазониев, содержащие электроноакцепторные заместители у атома углерода, связанного с диазогруппой, легко депротонируются, переходя в более устойчивые биполярные диазосоединения.

Обработка диазокетонов оксидом серебра приводит к образованию альдокетенов (см. разд. 6.1.3.2), которые в зависимости от условий реакции превращаются далее в карбоновые кислоты (в присутствии воды), их эфиры (в присутствии спиртов) или амиды (в присутствии аммиака или аминов) с углеродным скелетом, усложненным на одну метилиновую группу:

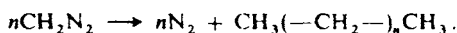


* В отсутствие нуклеофилов (реакцию проводят в безводном эфире) диазокетон и диазометан при взаимодействии с хлороводородом дают соответствующие хлорпроизводные:



Существуют различные методы разложения диазосоединений. Наиболее подробно изучены фотолиз, а также термическое и каталитическое разложение. В процессе этих реакций генерируются весьма реакционноспособные частицы — карбены (см. разд. 2.4).

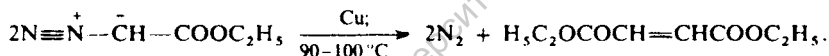
При быстром разложении, например при фотолизе в присутствии порошка меди и в отсутствие соединений, способных реагировать с метиленом, диазометан дает алканы с большим молекулярным весом:



Главным продуктом фотолиза диазометана в присутствии инертного газа является этилен (выход 60%). Считают, что он образуется при взаимодействии метилена с исходным диазометаном:



Разложение диазоуксусного эфира нагреванием в присутствии порошка меди приводит к диэтиловому эфиру фумаровой кислоты — формально к димеру карбэтоксикарбена:

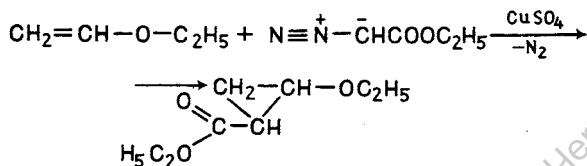


Из смесей диазометана с алканами образуются одинаковые продукты внедрения по С—Н-связям* как при пиролизе, так и при фотолизе. Аналогичное явление наблюдается в случае алкенов с той лишь разницей, что при этом образуются продукты как внедрения, так и присоединения (см. разд. 2.4).

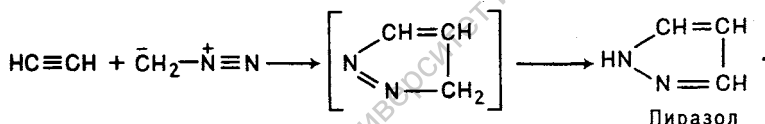
Образование сложных смесей, продуктов внедрения по С—Н-связям и присоединения к этиленовой связи за счет параллельно идущих процессов нежелательно, если необходимо осуществить синтез циклопропанов (см. разд. 10.1.1). Подавление внедрения достигается при использовании метода каталитического разложения диазометана. В качестве катализаторов чаще всего применяют соли меди и галогениды цинка. Полагают, что с солями меди метилен образует «координационные комплексы», в которых объем карбена увеличен, а его активность уменьшена. В случае же галогенидов цинка, по-видимому, образуются карбеноиды (см. разд. 2.4), неспособные к реакции внедрения. Взаимодействие карбенов и карбеноидов с алканами, приводящее к образованию циклопропанов, часто назы-

* Углерод-углеродные σ -связи при этом не затрагиваются.

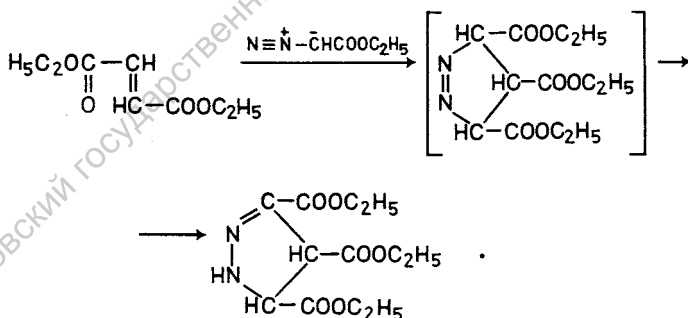
вают циклопропанированием. Для циклопропанирования широко используют не только дигалокарбены, карбеноиды и диазометан, но и другие диазосоединения, в частности диазоуксусный эфир. При этом обычно лучшие результаты дает каталитическое разложение последнего, например, в приведенной ниже реакции соответствующий циклопропан получается с выходом 74% при каталитическом разложении в присутствии сульфата меди и лишь с выходом 47% – при фотолизе (см. разд. 10.1.1):



Диазометан и диазоуксусный эфир, как и некоторые другие алифатические диазосоединения, способны присоединяться к кратным углерод-углеродным связям. При этом из ацетиленов образуются соответствующие пиразолы:



Соединения же этиленового ряда, дают пиразолины:



Рассмотренные процессы относятся к реакциям циклоприсоединения (см. разд. 1.3.1; 1.3.2.3). Будучи циклическими аналогами гидразонов альдегидов и кетонов, пиразолины, подобно последним (см. разд. 4.2.1), распадаются при нагревании (обычно

в присутствии щелочей). Эта реакция является одним из методов синтеза циклопропанов* (см. разд. 10.1.1).

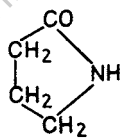
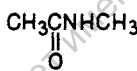
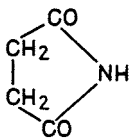
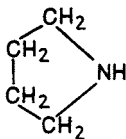
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Предложите возможные пути синтеза *трет*-бутиламина и неопентил-амина (не менее трех для каждого). Выберите наиболее целесообразные. Сравните поведение обоих аминов в условиях нитрозирования.

2. Какими путями из соответствующих алифатических нитросоединений могут быть получены: амины, оксимы, гидроксамовые кислоты, нитроспирты, альдегиды и кетоны, нитрилы, ацилоины, нитроловые кислоты, нитрозоамещенные карбоновые кислоты и их производные?

3. Смесь пропионового альдегида и нитроэтана обработана сильным основанием. Каким будет состав реакционной смеси? Какое строение будет иметь главный продукт реакции?

4. Сравните кислотные и основные свойства иминных группировок в следующих соединениях:



Составьте их в ряд по возрастающей основности.

5. Из уксусной кислоты $^{14}\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ получите ^{14}C -дiazометан. Затем, используя его и доступные реагенты, синтезируйте β,β -диметилмасляную кислоту, содержащую метку α - ^{14}C .

6. Из уксусной кислоты $^{14}\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ получите diaзоуксусный эфир, содержащий метку в метиновой группе.

7. Кротоновая кислота введена в реакцию с diaзоуксусным эфиром, взятым в двойном избытке. Полученное соединение подвергают сначала термолизу, а затем – кислотному гидролизу. Каково будет строение полученного при этом соединения?

8. Из этанола и неорганических реагентов получите *N*-метил-*N*-(β -гидроксиэтил)ацетамид. Как отличить его от изомерного этилового эфира *N*-метил-аминоуксусной кислоты?

9. Изомерные амины состава $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$ при обработке нитритом натрия и хлороводородной кислотой дают соединения, имеющие брутто-формулу $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$. При окислении последних в жестких условиях выделяется CO_2 и образуется смесь *n*-масляной, пропионовой и уксусной кислот. Какие амины входили в состав исходной смеси? Какие методы синтеза целесообразно использовать для получения этих аминов?

10. Напишите схему синтеза 1,4-диаминопентана из этилового спирта и неорганических реагентов.

* Простейшие пиразолины – сам пиразолин, а также моно- и диметилпиразолины – подобному распаду не подвергаются.

11. Проведите сопоставление реакций элиминирования по Гофману и по Зайцеву, сделав заключение о возможных причинах различия в их направленности.

8. ГИДРОКСИКИСЛОТЫ И АМИНОКИСЛОТЫ

В предыдущих разделах на многих примерах было показано, что взаимное расположение и связанное с ним взаимное влияние заместителей в углеродном скелете молекулы заметно сказывается на свойствах соответствующих соединений. По этой причине они часто не являются просто суммой свойств соединений, содержащих в молекуле только какой-то один из заместителей. На это обстоятельство, а также на стереохимию соединений с двумя и более асимметрическими атомами углерода и обращается главное внимание в настоящем разделе, посвященном соединениям, содержащим в молекуле разноименные функциональные группы, свойства которых ранее уже обсуждались достаточно подробно.

8.1. ГИДРОКСИКИСЛОТЫ

Гидроксикислоты содержат в молекуле функциональные группы двух типов – гидроксильную и карбоксильную. В зависимости от положения первой относительно второй различают α -, β -, γ - и δ -гидроксикислоты. Простейшая – гликолевая (гидроксиуксусная) кислота является α -гидроксикислотой. Она встречается во многих растениях (виноград, свекла). Молочная (α -гидроксипропионовая) кислота – продукт жизнедеятельности ряда бактерий; ее используют в качестве консервирующего средства. Молочная кислота накапливается в мышцах как продукт усвоения глюкозы. Во многих плодах найдены яблочная (гидроксиянтарная) и винная (дигидроксиянтарная) кислоты. Некоторые гидроксикислоты играют важную роль в биохимических процессах.

8.1.1. Получение и свойства

Наиболее важные методы синтеза гидроксикислот и их производных, а также исходных веществ для их получения были рассмотрены ранее. Так, гидроксикислоты различного строения могут быть синтезированы гидролизом циангидринов и галогензамещенных карбоновых кислот, а также окислением альдолей; эфиры β -гидроксикислот могут быть приготовлены реакцией Реформатского и восстановлением (H_2/Ni ; $125^\circ C$; 10 МПа) продуктов сложноэфирной конденсации; соответствующие ди-

Таблица 8.1. Результаты взаимодействия гидроксикислот с некоторыми реагентами*

Реагент	Реагирующие группы		Реагент	Реагирующие группы	
	COOH	OH		COOH	OH
Na	+	+	PCl ₅	+	+
NaOH, Na ₂ CO ₃	+	-	C ₂ H ₅ OH (H ⁺)	+	-
NH ₃	+	-	(CH ₃ CO) ₂ O	-	+
HBr	-	+			

* Плюс означает, что данная функциональная группа взаимодействует с реагентом обычным образом, а минус, что она не затрагивается.

гидроксикислоты получают гидроксильрованием непредельных кислот.

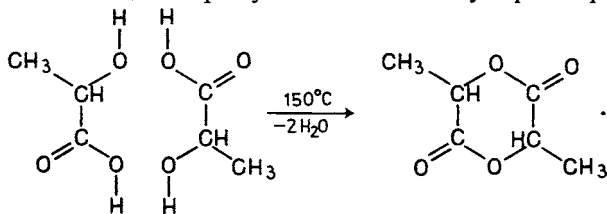
Низшие гидроксикислоты – вязкие жидкости, смешивающиеся с водой.

Гидроксикислоты сильнее соответствующих карбоновых кислот за счет отрицательного индуктивного эффекта гидроксильной группы. Так, например, константы диссоциации гидроксипропановой и уксусной кислот составляют при 25 °С, соответственно, $1,52 \cdot 10^{-2}$ и $1,76 \cdot 10^{-5}$. По мере удаления гидроксильной группы от карбоксильной и с удлинением углеродной цепи это различие сглаживается.

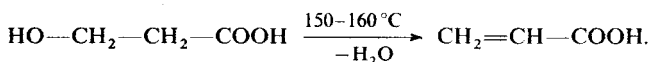
В реакциях, характерных для карбоксильной и гидроксильной групп, могут затрагиваться как та, так и другая или обе одновременно. В табл. 8.1 приводятся сведения о наиболее распространенных реакциях такого рода.

К превращениям, специфическим для гидроксикислот, относится дегидратация. Обычно она осуществляется при нагревании и в зависимости от взаимного расположения обеих функциональных групп, приводит к различным результатам.

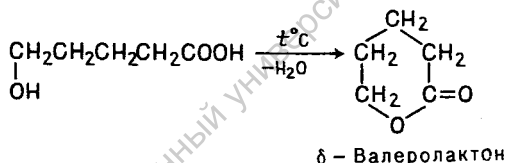
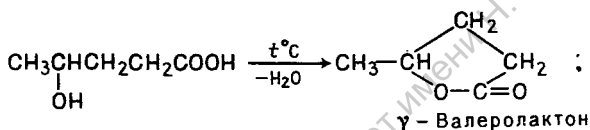
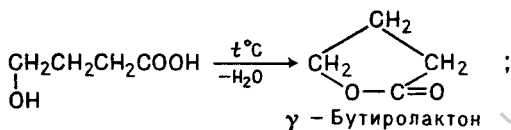
При дегидратации α-гидроксикислот (независимо от способа ее проведения) не образуются ангидридов, подобных получаемым из обычных монокарбоновых кислот. Продолжительное нагревание при 150 °С приводит к образованию так называемых лактидов – продуктов межмолекулярной реакции:



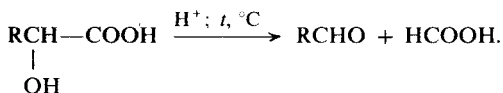
От β -гидроксикислот при их перегонке и нагревании с разбавленной серной кислотой отщепляется вода, при этом они превращаются в α,β -непредельные кислоты:



γ - и δ -Гидроксикислоты очень легко теряют воду (например, при упаривании их водных растворов) и превращаются при этом во внутренние эфиры, называемые лактонами:

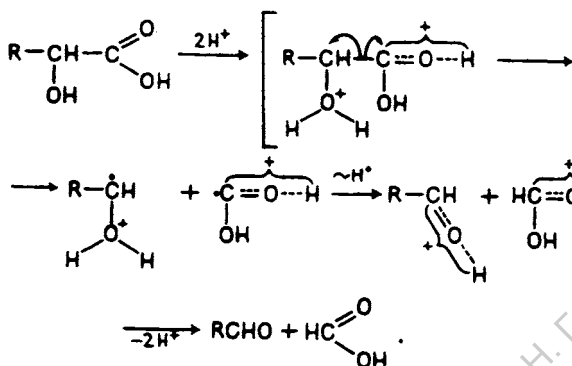


Из реакций, характерных для гидроксикислот, заслуживают также упоминания расщепление α -гидроксикислот и селективные окислительно-восстановительные реакции, в которых затрагивается гидроксильная группа. Так, при нагревании с разбавленными растворами серной или соляной кислот α -гидроксикислоты расщепляются с образованием муравьиной кислоты и соответствующего альдегида:

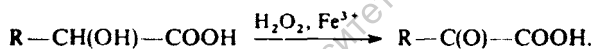


Может быть предложен следующий механизм этой реакции. Вначале происходит протонирование гидроксильной и карбоксильной групп. Затем гомолитически расщепляется $\text{C}-\text{C}$ -связь между атомами углерода, несущими достаточный частичный

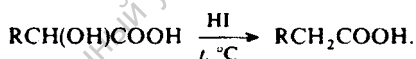
положительный заряд*. Образовавшиеся катион-радикалы переходят далее в протонированные формы альдегида и муравьиной кислоты, которые, депротонируясь, дают конечные продукты реакции.



Гидроксильная группа в α -гидроксикислотах может быть окислена в карбонильную с сохранением карбоксильной:



Она же подвергается селективному восстановлению при нагревании с иодоводородной кислотой:



8.1.2. Стереохимия

В гидроксикислотах атом углерода, несущий гидроксильную группу, чаще всего связан с четырьмя различными заместителями, т.е. является асимметрическим**. Известно (см. разд. 2.1.1), что соединения, содержащие асимметрический атом углерода, могут существовать в виде двух пространственных изомеров, являющихся зеркальными отображениями один другого и часто называемых оптическими антиподами. В этом случае

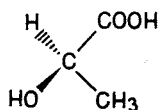
* Есть основания считать, что такое явление носит общий характер. Так, например, легко подвергается гомолизу С—С-связь в оксалилхлориде (см. разд. 6.2.1).

** Исключение обычно составляют случаи, когда этот атом связан с двумя водородными атомами или двумя одинаковыми алкильными группами. Примерами могут служить гликолевая и α -гидроксиизомасляная кислоты.

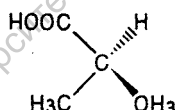
важно знать расположение в пространстве заместителей вокруг асимметрического углеродного атома. Обычные плоские структурные формулы представления о таком расположении дать не могут. Следовательно, чтобы понимать, с каким из пространственных изомеров мы имеем дело, или что то же самое – какую абсолютную конфигурацию имеет рассматриваемое соединение – необходимо нарисовать соответствующую объемную структуру. Эта задача достаточно сложная, особенно, когда необходимо изобразить соединение с двумя или большим числом асимметрических атомов углерода. Чтобы преодолеть эту трудность, Э. Фишер ввел в употребление так называемые проекционные формулы, позволяющие по плоскому изображению судить о пространственном расположении заместителей у каждого из асимметрических атомов углерода в данной молекуле.

Рассмотрим на простейших примерах правила написания проекционных формул и пользования последними.

Простейшей гидроксикислотой, содержащей один асимметрический атом углерода, является молочная (α -гидроксипропионовая) кислота. Она может существовать в виде двух пространственных изомеров, являющихся зеркальными отображениями один другого.



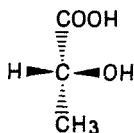
R – Конфигурация



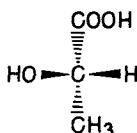
S – Конфигурация

Для перехода к плоскостному изображению пространственные структуры по предложению Фишера располагают таким образом, чтобы плоскость, в которой находится углеродная цепь, оказалась перпендикулярной плоскости бумаги и чтобы угол, образованный углерод-углеродными связями был обращен вершиной к наблюдателю; сверху должна находиться высшая по степени окисления функциональная группа (старший заместитель).

Приведенные выше формулы изомеров молочной кислоты будут выглядеть при таком расположении следующим образом:

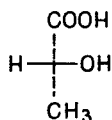


R – Конфигурация

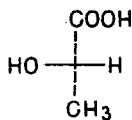


S – Конфигурация

В соответствии с тем, что видит наблюдатель, взгляд которого направлен перпендикулярно плоскости бумаги, рассматриваемые формулы могут быть представлены в виде двух взаимноперпендикулярных линий, пересекающихся в точке, где находится асимметрический атом углерода. Пунктирная вертикальная линия должна напоминать, что верхний и нижний заместители расположены дальше от наблюдателя, чем боковые.



R – Конфигурация



S – Конфигурация

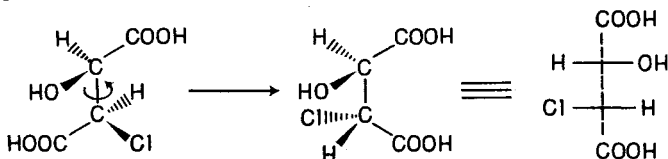
Для написаний проекционных формул для соединений с двумя и большим числом асимметрических атомов углерода производят сходные операции. Сначала вращением вокруг ординарных углерод-углеродных связей добиваются того, чтобы эти связи составили как бы незамкнутый многоугольник и располагались в одной плоскости, например:



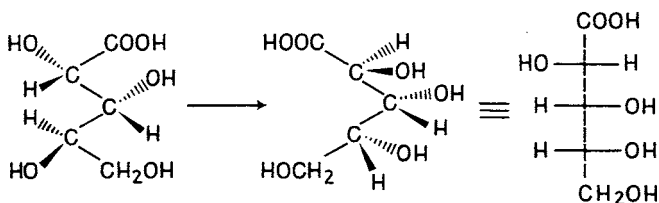
Затем располагают этот многоугольник в плоскости, перпендикулярной плоскости бумаги, разомкнутой частью от наблюдателя и, взяв за крайние атомы углеродной цепи, вытягивают. При этом атом углерода с большей степенью окисления должен быть помещен в верхней части формулы. В результате, наблюдатель, смотрящий перпендикулярно плоскости бумаги, будет видеть связи углерод-углерод и углерод-элемент как взаимно перпендикулярные линии, пересекающиеся в точках, где находятся асимметрические атомы углерода.

Приведем примеры проектирования соединений с двумя и тремя асимметрическими атомами углерода.

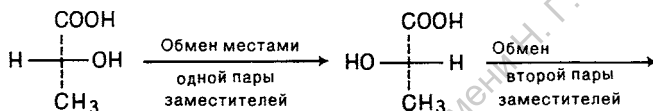
Хлоряблочная кислота:



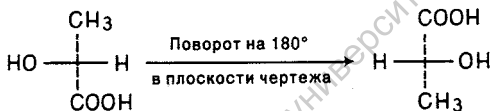
Арабиновая кислота:



В проекционных формулах, как и в объемных, обмен местами пары заместителей у одного асимметрического центра приводит к изменению его абсолютной конфигурации, а двух пар — к ее сохранению. Сказанное можно подтвердить на примере молочной кислоты:



R – Конфигурация

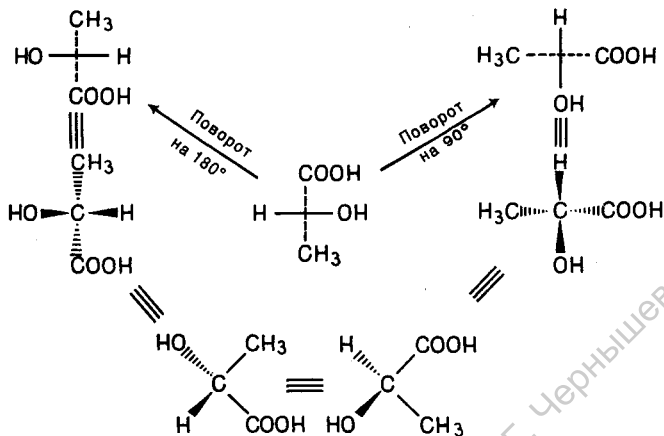


R – Конфигурация

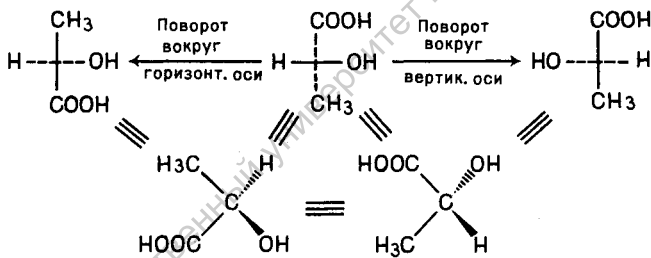
При пользовании проекционными формулами нельзя забывать, что вертикальная и горизонтальная линии — это проекции на плоскость бумаги связей, находящихся, соответственно, за (пунктирная линия) и перед (сплошная линия) ней.

При поворотах таких проекционных формул в плоскости чертежа на 90° и 180° углерод-углеродные связи остаются за плоскостью бумаги и, соответственно, их проекции продолжают изображать пунктирными линиями, как и в исходной формуле. Конфигурация при асимметрических атомах углерода при этом сохраняется. Поэтому такие повороты допустимы (см. стр. 440).

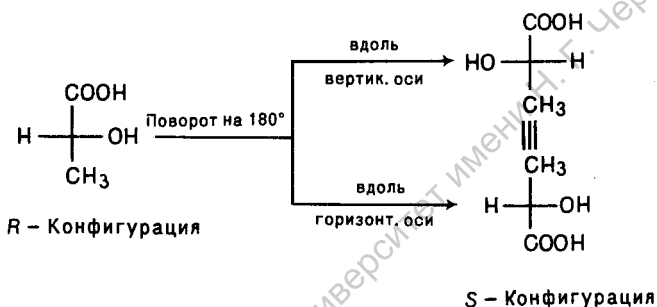
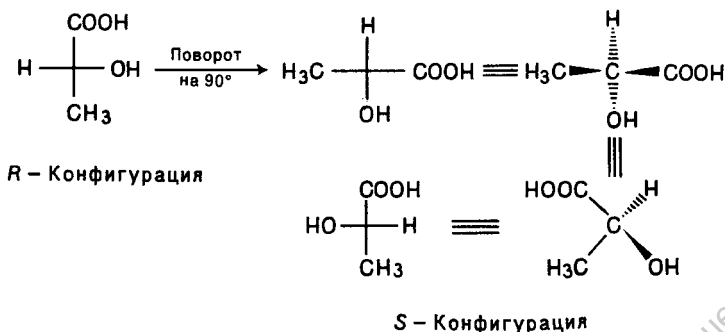
Если же проекционную формулу поворачивать на 180° с выводом ее из плоскости рисунка, например вокруг вертикальной или горизонтальной оси, то углерод-углеродные связи переместятся ближе к наблюдателю и окажутся перед плоскостью чертежа. В соответствии с этим их проекции необходимо изобразить сплошными линиями, а проекции других связей, которые в ре-



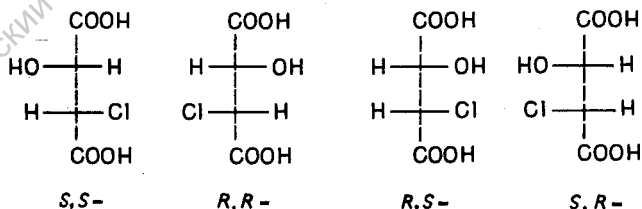
зультате указанной операции удалятся от наблюдателя, — пунктирными.



Важно отметить, что достаточно часто пользуются также проекционными формулами без пунктирных линий. Проектирование в этом случае производится с помощью описанных выше приемов. При этом принимается, что связи, проекции которых составляют вертикальную линию, находятся за плоскостью чертежа, а горизонтальные линии — это проекции связей, расположенных перед его плоскостью. Такие проекционные формулы можно поворачивать в плоскости чертежа на 180° и нельзя поворачивать в плоскости чертежа на 90 или 180° с выводом из плоскости чертежа. Это связано с тем, что в последних двух случаях мы фактически меняем местами пару заместителей и получаем изображение оптического антипода:



В соединении, содержащем два асимметрических атома углерода, абсолютная конфигурация при каждом из них может быть как *R*-, так и *S*-. Следовательно, возможны следующие сочетания конфигураций: *R,R*-, *S,S*-, *R,S*- и *S,R*-. Это соответствует четырем пространственным изомерам. Для хлоряблочной (хлоргидроксиянтарной) кислоты, например, эти изомеры могут быть представлены следующими проекционными формулами*:



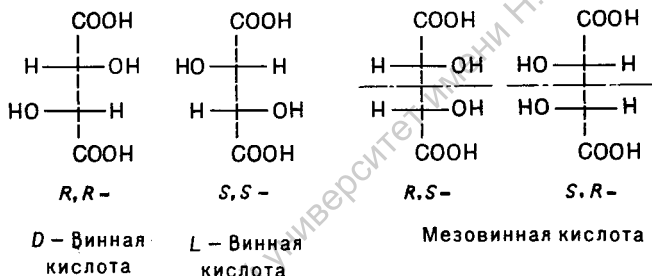
* Первой обозначается конфигурация при верхнем асимметрическом атоме углерода.

Аналогичным образом легко показать, что соединения, содержащие три асимметрических атома углерода, могут быть представлены в виде восьми пространственных изомеров.

В общем виде зависимость числа изомеров N от числа асимметрических атомов углерода в данной молекуле n может быть выражена общей формулой $N = 2^n$.

Среди соединений с двумя асимметрическими атомами углерода особое место занимает винная (дигидроксиянтарная) кислота, встречающаяся в природе* в виде правовращающего изомера и поэтому называемая D -винной кислотой (*dextra* – правый); последняя имеет R,R -конфигурацию. Левовращающий изомер (L -винная кислота) в природе практически не встречается; имеет S,S -конфигурацию.

В соответствии с приведенной выше формулой винная кислота как соединение с двумя асимметрическими атомами углерода должна была бы существовать в виде четырех изомеров ($N = 2^2$):



Однако, как нетрудно видеть, два последних (R,S - и S,R -) изомера в силу симметричности строения идентичны (их проекционные формулы совмещаются при повороте на 180° в плоскости чертежа). По этой причине винная кислота может существовать не в виде четырех, а только в виде трех изомеров. Важно отметить, что симметрично построенная R,R - (S,R -) форма (мезовинная кислота) имеет плоскость симметрии (отмечена в приведенных выше формулах пунктиром с точками), проходящую через середину проекционной формулы и делящую ее на две части, являющиеся зеркальными изображениями одна другой. Естественно, что соединения, молекулы которых состоят из двух фрагментов, представляющих собой оптические антиподы, не могут быть оптически активными. В общем случае их называют *мезо-формами*. Винная кислота такого строения носит название мезовинной. Она отличается по своей конфигурации как от D -

* В свободном виде или в виде солей содержится во многих плодах. Осаждается в бочках с вином при его брожении.

так и от *L*-винной кислоты, но не является оптическим антиподом ни одной из них. Пространственные изомеры, не образующие друг с другом пару оптических антиподов, называют *диастереомерами*. Помимо *D*- или *L*-винных кислот, с одной стороны, и мезовинной кислоты, с другой примерами диастереомеров могут также служить пары хлоряблочных кислот *S,S*- и *R,S*-; *R,R*- и *R,S*-; *S,S*- и *S,R*-; *R,R*- и *S,R*-конфигураций.

Также, как и соединения с одним асимметрическим атомом углерода, соединения-антиподы с двумя и большим числом асимметрических атомов углерода могут давать рацематы. Рацемат – равномолекулярное соединение оптических антиподов отличается по ряду свойств от каждого из последних. Рацематы образуются в большинстве случаев тогда, когда асимметрический центр заново создается или затрагивается в процессе химической реакции. Обычно это объясняется тем, что процесс протекает через стадию образования плоской структуры (радикал, катион), которая далее атакуется обычно с равной степенью вероятности с обеих сторон.

Чтобы продемонстрировать различия в свойствах антиподов, с одной стороны, и рацематов и *мезо*-форм – с другой, приведем сведения о некоторых свойствах винных кислот (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Свойства винных кислот

Свойство	Кислоты		
	мезовинная	<i>D</i> - и <i>L</i> -винные	виноградная (рацемат)
$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	146–148	170	206
$K_1 \cdot 10^4$	6	13	12
Растворимость в 100 г воды при 25 °С	125	147	25

Различие в свойствах, с одной стороны, мезовинной и, с другой стороны, *D*- или *L*-винной кислот отражает общую закономерность, согласно которой диастереомеры обладают различными свойствами. Это важное свойство используют для разделения оптических антиподов (расщепления рацематов).

Успех многих современных исследований зависит от умения выделять чистые стереоизомерные формы из объектов исследования или реакционных смесей.

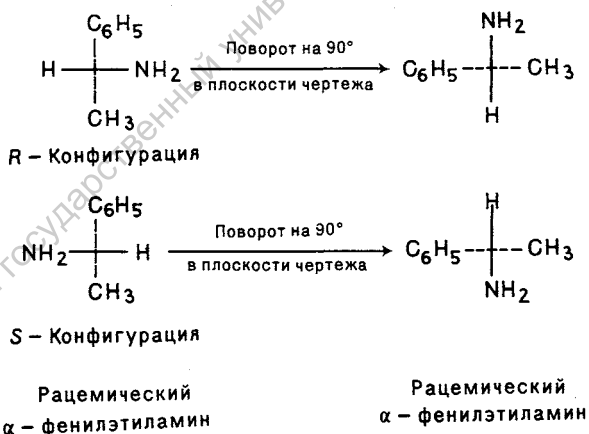
Получение в чистом виде геометрических изомеров или диастереомеров обычно достигается теми же методами, что и выделение любых индивидуальных органических веществ. Выделение же антиподов из рацемических смесей, часто называемое расщеплением рацематов – задача более сложная и требующая использования специальных приемов, поскольку антиподы обладают

совершенно одинаковыми свойствами. Существуют три главных способа расщепления рацематов.

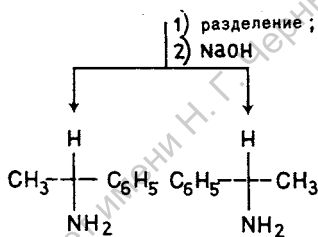
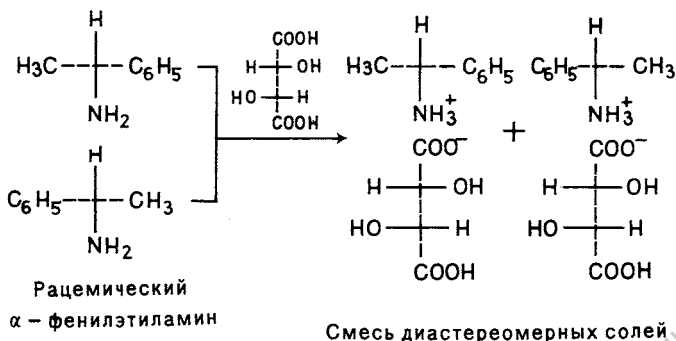
1. Кристаллизация вещества в определенных условиях и механический отбор кристаллов, различающихся по форме. Этот способ использован Пастером, который в 1848 г. получил таким путем оптически активные препараты из натриевоаммониевой соли виноградной (*D,L*-винной) кислоты.

2. Расщепление через диастереомеры практически наиболее важно для получения оптически активных соединений. Как уже было отмечено (см. табл. 8.2), диастереомеры в отличие от антиподов обычно различаются по физическим свойствам. Если рацемат обработать каким-либо доступным оптически активным соединением, которое легко реагирует с обоими антиподами (например, с образованием соли), то в молекулу каждого из них будет введен фрагмент с одинаковой конфигурацией. Таким образом, антиподы превращаются в диастереомеры. Их и подвергают разделению, после чего введенные фрагменты удаляют и выделяют чистые оптически активные изомеры. В качестве примера приведем схему расщепления рацемического α -фенилэтиламина доступной правовращающей винной кислотой.

Для удобства изображения каждую из проекционных формул антиподов, образующих рацемический α -фенилэтиламин, поворачивают в плоскости чертежа на 90° .

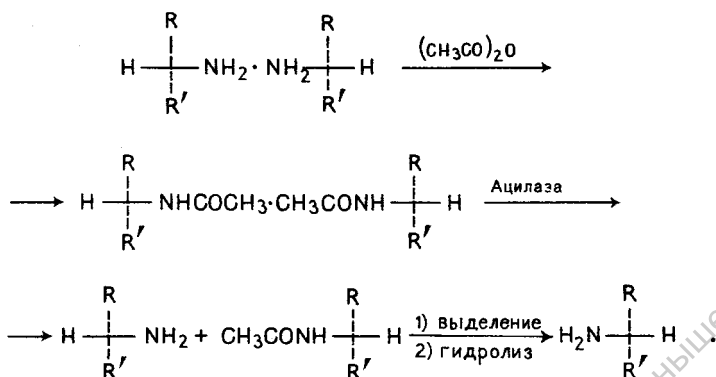


При обработке рацемического α -фенилэтиламина *D*-винной кислотой образуется смесь диастереомерных солей, которые различаются по растворимости в метаноле, что и используют для их разделения. Активные формы α -фенилэтиламина выделяют при последующем подщелачивании.



3. Биохимический метод основан на том, что в биохимических процессах пространственные факторы обычно играют решающую роль, и микроорганизмы утилизируют лишь один из антиподов, образующих рацемат. Недостатком этого метода является то, что соответствующий антипод безвозвратно теряется. Впервые этот метод также применил Пастер, показавший, что плесневые грибы при действии на рацемат винной кислоты (виноградная кислота) разрушают *D*-форму, а *L*-форма накапливается и может быть выделена в чистом виде. В дальнейшем для расщепления рацематов особенно часто использовали способность ферментов расщеплять производные только тех пространственных изомеров, которые встречаются в природе. Последний метод позволяет избежать потери одного из антиподов.

Так, например, если имеется рацемат амина, то его ацилируют и на продукт ацилирования действуют ферментом – ацилазой. Последняя, как правило, деацилирует только один из антиподов. В результате получают смесь, состоящую из ацилированного амина одной конфигурации и свободного амина – другой. Последний легко выделяют. Его антипод получают гидролизом оставшегося незатронутым ацильного производного

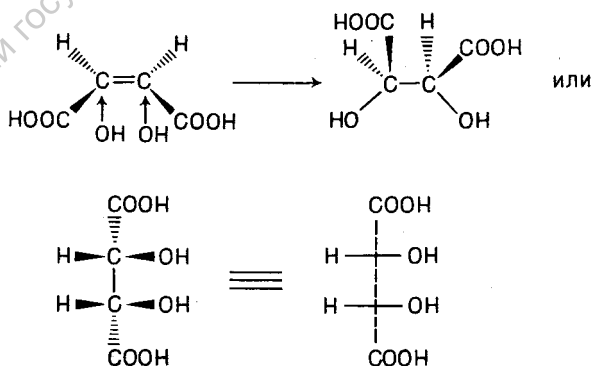


В заключение рассмотрим гидроксирование малеиновой и фумаровой кислот как метод синтеза гидроксикислот и как поучительный пример, показывающий, как изменение условий реакции может влиять на ее стереохимический результат.

Известно, что гидроксирование непредельных соединений протекает как *цис*-присоединение, если окисление проводится перманганатом калия в водной среде (см. разд. 1.2.3.1).

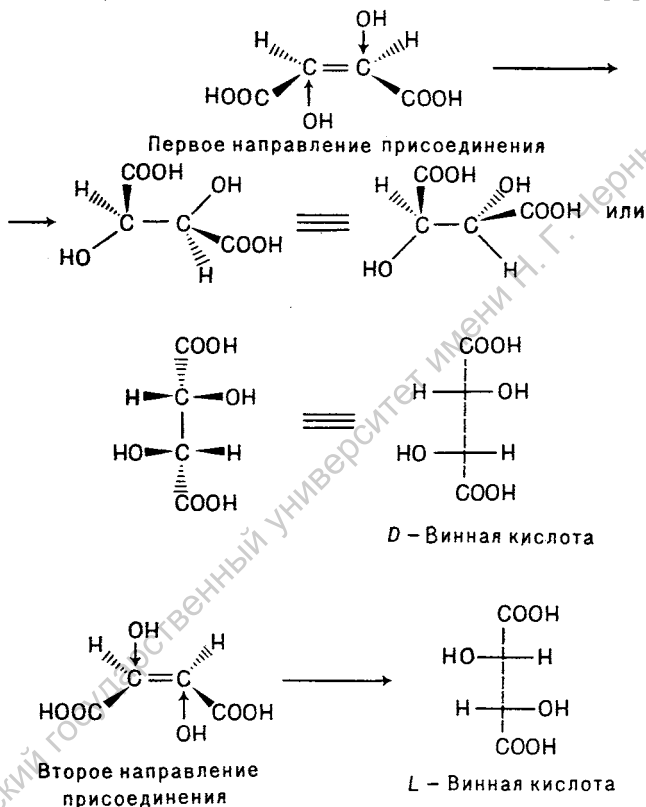
Если же в качестве окислителя используют смесь пероксида водорода и достаточно сильных органических кислот, то образующаяся надкислота окисляет этиленовый фрагмент молекулы в эпоксидный, который затем в кислой среде раскрывается, что приводит к *транс*-гидроксированию (см. разд. 3.4.2).

цис-Гидроксирование. Молекула малеиновой кислоты плоская. В результате присоединения оба реакционных центра переходят из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние, т.е. становятся тетраэдрическими. Если полученную пространственную формулу изобразить в виде проекционной, то станет ясным, что получена мезовинная кислота



Нетрудно видеть, что аналогичный результат будет получен, если гидроксильные группы присоединяются к молекуле малеиновой кислоты с другой стороны (сверху).

транс-Гидроксилирование. При этом будут получены в равных количествах *D*- и *L*-винные кислоты, которые дадут рацемат – виноградную кислоту. Направление присоединения определяет результат реакции – получение *D*- или *L*-формы.

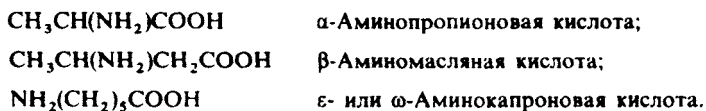


Аналогичные подходы показывают, что в случае fumarовой кислоты *цис*-гидроксилирование приведет к образованию виноградной, а *транс*-гидроксилирование – к образованию мезовинной кислоты.

8.2. АМИНОКИСЛОТЫ

Молекула аминокислоты содержит аминную и карбоксильную группы. В зависимости от положения аминной группы относи-

тельно карбоксильной различают α , β , γ и т.д. аминокислоты. Аминокислоты, в молекуле которых карбоксильная и аминная группы занимают терминальные положения, называют также ω -аминокислотами:

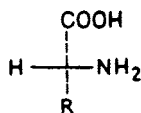


Наиболее важными являются α -аминокислоты. Они чаще других кислот встречаются в природе и как составные части белков участвуют во всех процессах жизнедеятельности: в многочисленных обменных реакциях и многих специфических процессах в живом организме.

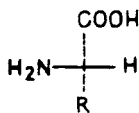
α -Аминокислоты как правило выделяют из объектов природного происхождения: молока, крови, волос, чешуи, рогов и перьев, паутины, ядовитых веществ грибов и многих других.

К настоящему времени известно около 200 природных аминокислот. Однако важнейших, являющихся основными структурными единицами белков, среди них всего 20. Характерной особенностью строения последних является, во-первых, то, что в их молекулах обе функциональные группы – аминная и карбоксильная – связаны с одним и тем же атомом углерода и, во-вторых, то, что этот атом является асимметрическим, поскольку содержит четыре различных заместителя (исключение составляет аминокислота, называемая также глицином и гликоколом). Таким образом, рассматриваемые аминокислоты имеют следующую общую структурную формулу $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (для глицина $\text{R} = \text{H}$, для остальных R – углеводородный радикал).

Поскольку все природные аминокислоты оптически активны (естественно, за исключением глицина), они должны представлять собой не рацематы, а иметь строение одного из двух антиподов:



R – Конфигурация
Аминокислота D – ряда



S – Конфигурация
Аминокислота L – ряда

Было установлено, что большинство α -аминокислот природ-

ного происхождения имеют S-конфигурацию или, как часто говорят, относятся к L-ряду.

Называя важнейшие α-аминокислоты, редко прибегают к правилам официальной номенклатуры, а обычно используют тривиальные названия. Происхождение последних, в основном, обусловлено названием исходным материалов, из которых эти аминокислоты были выделены. Например: аспарагин (от лат. asparagus – спаржа), серин (от греч. seros – шелковичный червь), тирозин (от греч. tyros – сыр), цистин и цистеин (от греч. cystis – мочевой пузырь) и т. д.:

R	Название	R	Название	R	Название
H	Гликокол (глицин)	$C_6H_5CH_2$	Фенилаланин	$NH_2(CH_2)_4$	Лизин
CH_3	Аланин				
<i>изо</i> - C_3H_7	Валин	$CH_3SCH_2CH_2$	Метионин	$HOOCCH_2$	Аспарагиновая кислота
<i>изо</i> - C_4H_9	Лейцин	$HOCH_2$	Серин	$HOOCCH_2CH_2$	Глутаминовая кислота
C_4H_9 (втор.)	Изолейцин	$CH_3CH(OH)$	Треонин	$HSCH_2$	Цистеин
				<i>n</i> - $HOOC_6H_4CH_2$	Тирозин

Некоторые аминокислоты содержат в своем составе гетероциклы:



8.2.1. Получение

В последние годы производство α-аминокислот достигло промышленных масштабов. Потребность в них постоянно возрастает, поскольку их используют как вкусовые добавки в пищевой промышленности, как питательные растворы и терапевтические средства в медицине, как добавки для улучшения неполноценных питательных белков и фуража, как промежуточные вещества

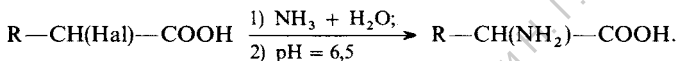
в косметической промышленности, а также как исходные вещества для синтеза различных пептидов.

Оптически активные аминокислоты выделяют из белковых гидролизатов, получают микробиологическими и ферментативными методами.

Большой удельный вес в производстве аминокислот имеют синтетические методы, хотя с их помощью обычно получают рацемические смеси, а не чистые энантиомеры, которые обладают активностью, необходимой для практического использования*.

Известно очень много методов синтеза аминокислот. Ниже будут рассмотрены только наиболее важные и поучительные.

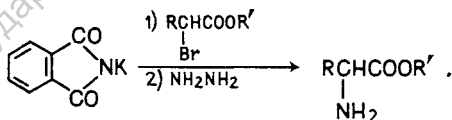
Аминолиз галогенкарбоновых кислот — нуклеофильное замещение галогена в них, является старейшим методом синтеза аминокислот:



Hal = Cl и Br.

Этот способ, вообще говоря, применим и для синтеза аминокислот с любым удалением аминной группы от карбоксильной. Однако соответствующие галогензамещенные кислоты обычно менее доступны, чем α -галогензамещенные (см. разд. 6.1.2). Выходы составляют 60–70%, если применять десятикратный избыток аммиака и реакцию проводить в присутствии карбоната аммония.

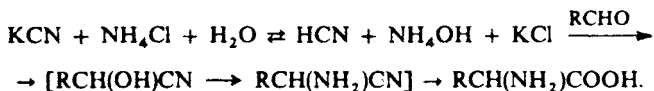
Более удобной является реакция эфиров галогенкарбоновых кислот с фталимидом калия с последующим расщеплением получающегося фталильного производного гидразином (см. разд. 18.2.2).



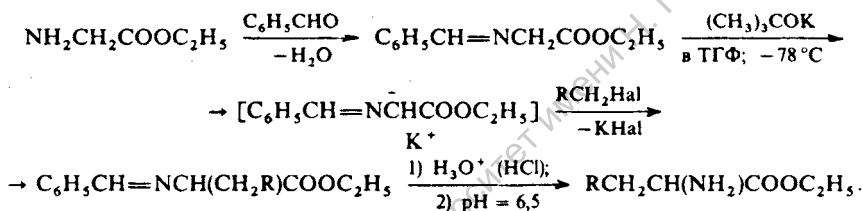
Также достаточно давно используют метод синтеза α -аминокислот, основанный на реакции циангидринного синтеза (см. разд. 4.2.1). Соответствующий альдегид обрабатывают водным раствором смеси цианида калия и хлорида аммония. Промежуточно образующийся циангидрин в условиях реакции пре-

* На практике рацематы часто не разделяют, а применяют их как таковые, имея в виду, что будет использован как активное начало лишь один из изомеров.

терпевает сначала замещение гидроксильной группы на аминную, а затем гидролиз цианогруппы:

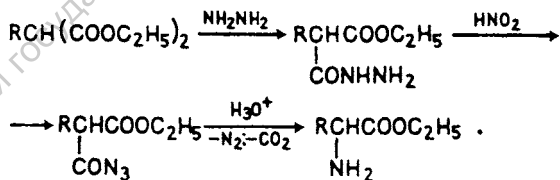


Эфиры α -аминокислот, а из них и сами аминокислоты, могут быть получены из легкодоступных эфиров глицина. Для этой цели последние (обычно этиловый эфир) сначала обрабатывают бензальдегидом. Полученное бензилиденовое производное (такие соединения обычно называют основаниями Шиффа – см. разд. 14.4), подвергают депротонированию действием сильного основания, например литийдиизопропиламина (см. разд. 4.2.3) или *трет*-бутилата калия при низкой температуре, а затем – алкилированию и гидролизу в кислой среде:

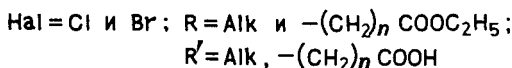
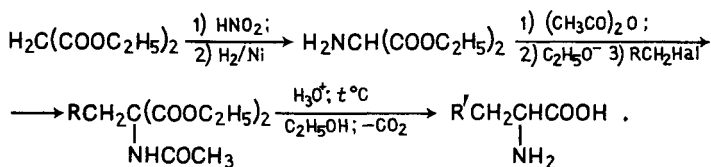


Hal = Cl и Br.

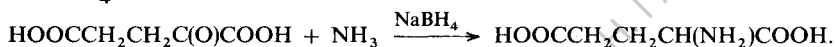
Для получения α -аминокислот большое значение имеют синтезы с малоновым эфиром; существуют два метода. Исходными веществами для первого служат алкилмалоновые эфиры (синтез – см. разд. 6.2.1). В две стадии из них получают азиды типа I, которые с помощью перегруппировки Курциуса (см. разд. 6.1.3.3) превращают в соответствующие α -аминокислоты:



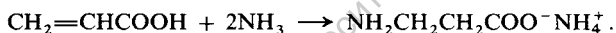
Второй метод заключается в нитрозировании малонового эфира, восстановлении полученного производного в аминмалоновый эфир, последующем ацилировании и затем – алкилировании. Из приготовленного таким путем *N*-ацетилалкилмалонового эфира целевое соединение – α -аминокислоту – получают кислотным гидролизом при нагревании:



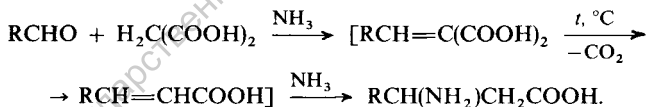
Аминокислоты могут быть также синтезированы восстановительным аминированием кетонокислот. Реакция протекает таким же образом, как и в случае кетонов (см. разд. 4.2.1). В качестве поставщика водорода используют обычно не каталитически возбужденный водород, как в случае кетонов, а NaBH_4 :



β -Аминокислоты получают присоединением аммиака к α, β -непредельным кислотам и их производным (см. разд. 6.1.4):



Получение α, β -непредельной кислоты и взаимодействие ее с аммиаком можно проводить в одну стадию, если конденсировать малоновую кислоту с альдегидом (см. разд. 6.2.1) в присутствии аммиака как основания:



Для синтеза аминокислот с более удаленной от карбоксила аминной группой могут быть использованы соответствующим образом замещенные галогенкарбоновые кислоты и их производные, продукты теломеризации этилена с тетрахлоридом углерода (см. разд. 1.2.3.1), а также продукты перегруппировки Бекмана оксимов циклических кетонов (см. разд. 10.2.6).

Как уже отмечалось, α -аминокислоты, полученные синтетическим путем, представляют собой рацематы, в которых природной, а потому и активной, компонентой является лишь один из энантиомеров. В связи с этим разделение рацематов представляет собой актуальную задачу.

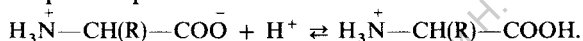
Один из простейших методов ее решения состоит в ацелировании рацемата и последующей обработке ацетильного произ-

римолекулярную протонизацию – протонирование и существуют в виде дипольного иона или, как его часто называют, цвиттер-иона (от нем. zwitter – двупольный, гибридный):

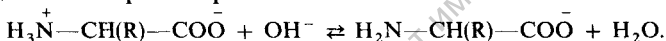


Цвиттер-ионы аминокислот являются разновидностью внутр-ренних солей и обладают рядом свойств, характерных для солей. В частности, они обладают большими дипольными моментами, растворимы в воде, но нерастворимы в неполярных растворителях, являются кристаллическими веществами с высокими температурами плавления. Помимо этого они являются амфотерными: в водных растворах дипольный ион аминокислоты может присоединять протон, образуя катион, а также терять его, превращаясь в анион.

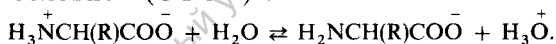
В кислых растворах:



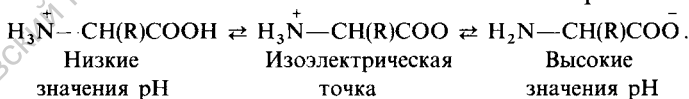
В щелочных растворах:



Следует иметь в виду, что водные растворы α-аминокислот в большинстве случаев будут слабобазисными, поскольку кислотность кислой группы дипольного иона (H₃N⁺) больше, чем основность основной (COO⁻)*:



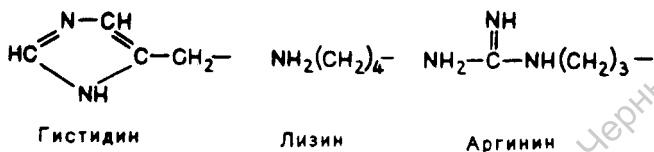
При низких (кислых) значениях рН аминокислоты существуют в виде катионов, а при высоких (щелочных) – в виде анионов. Следовательно, должно существовать некоторое промежуточное значение рН, при котором аминокислота будет нейтральной частицей – дипольным ионом. Это значение рН называют *изоэлектрической точкой* и обозначают обычно как *pI*:



Положение изоэлектрической точки аминокислот зависит от их строения. Оно никогда не бывает равным точно 7, поскольку, как уже было отмечено выше, карбоксильная группа в молекулах аминокислот проявляет более сильно свои кислые свойства,

* α-Аминокислоты являются более сильными кислотами, чем соответствующие карбоновые, не содержащие аминогруппы, и более слабыми основаниями, чем соответствующие амины, не содержащие карбоксильной группы.

чем аминогруппа основные. Для пятнадцати аминокислот из двадцати наиболее важных значение pI находится в области 5,0–6,5. Две аминокислоты, в молекулах которых радикал R содержит карбоксильную группу ($R = CH_2COOH$ – аспарагиновая кислота и $R = CH_2CH_2COOH$ – глутаминовая кислота), имеют изоэлектрическую точку при 3,0–3,2. Три аминокислоты, содержащие в радикале R основные группы, имеют изоэлектрическую точку при существенно более высоких значениях pH – от 7,6 до 10,8:



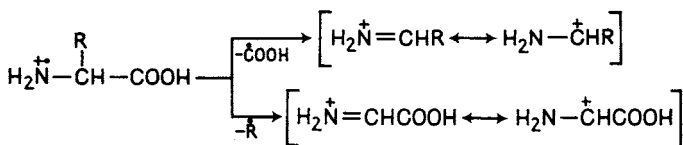
При пропускании постоянного электрического тока через раствор, содержащий смесь аминокислот, каждая из них будет двигаться к катоду или аноду со скоростью, зависящей от ее строения и от pH раствора. Разделение и анализ смеси аминокислот, основанные на этом явлении, называют электрофорезом.

В области видимого спектра растворы важнейших аминокислот практически не поглощают, а в УФ-области поглощают растворы только тех аминокислот, которые содержат в молекуле бензольные фрагменты или гетероциклические ядра ароматического характера – фенилаланин, тирозин, гистидин, триптофан. Относительно интенсивное поглощение при $\lambda = 260\text{--}290$ нм характерно для тирозина и триптофана. Высокая молярная экстинкция тирозина при 280 нм используется для определения содержания белка в растворах.

В ИК-спектрах аминокислот отсутствуют полосы валентных колебаний в области $3300\text{--}3500$ см^{-1} , а наблюдается поглощение при 3070 см^{-1} , которое относят к NH_3 -группе. Кроме того, две характеристические полосы NH_3 -группы находятся в области $1600\text{--}1500$ см^{-1} . Аминокислоты и их соли показывают типичное для COO^- -группы поглощение при $1600\text{--}1560$ см^{-1} . Карбонильное поглощение COOH -группы при $1730\text{--}1700$ см^{-1} у гидрхлоридов аминокислот сдвинуто в коротковолновую область. Непрерывный ряд полос находится в области $3030\text{--}2500$ см^{-1} .

^1H -ЯМР-спектроскопические исследования аминокислот показали, что химсдвиг аминокислотных протонов, а также их КССВ зависят от заряженного состояния молекулы. В графическом изображении зависимость химсдвига от pH имеет вид типичной кривой титрования. В качестве растворителей обычно используют D_2O или воду.

В масс-спектрах α -аминокислот наблюдается характерная фрагментация молекулярного иона на стабилизированные за счет мезомерного эффекта иминиевые ионы, а также относительно устойчивый радикал COOH и радикал боковой цепи R .



8.2.2.2. Реакции с участием аминной и карбоксильной групп

Аминокислоты образуют с ионами тяжелых металлов хелатные комплексы, из которых наиболее известны соединения с Cu(II) (это вещества темно-синего цвета, хорошо кристаллизующиеся). В них атом меди связан с двумя аминокислотными лигандами и обычно координирован с одной или двумя молекулами воды (рис. 8.1).

Образование подобных хелатов и изменение цвета растворов лежит в основе комплексометрического титрования ряда аминокислот.

Окислительное дезаминирование α -аминокислот осуществляется при действии на них ди- и трикетонов, оксида серебра (II) и некоторых других окислителей. Конечными продуктами реакции, протекающей с одновременным декарбоксили-

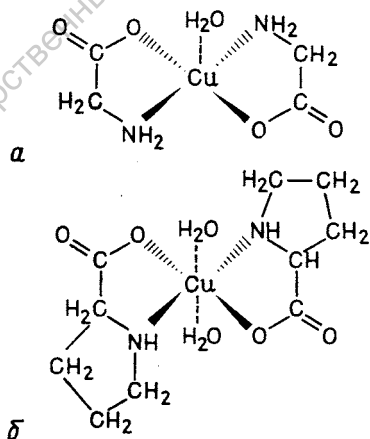
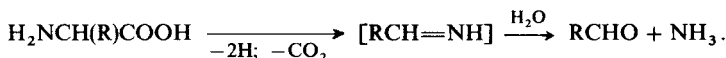


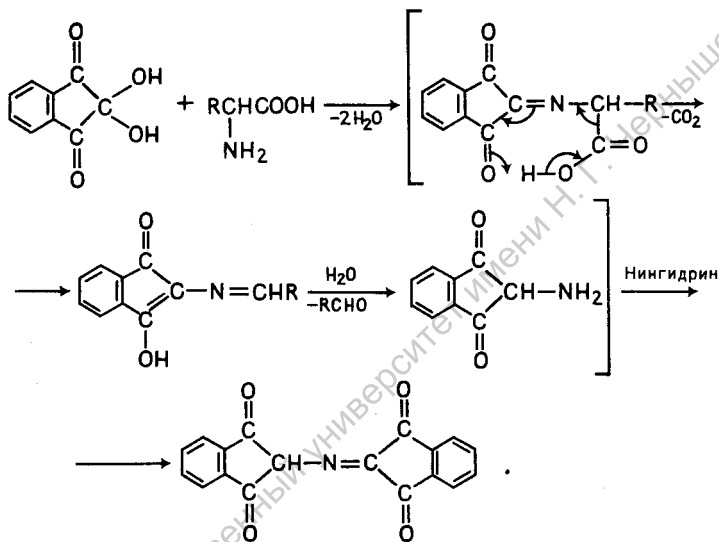
Рис. 8.1. Хелаты α -аминокислот с медью(II):

a – гидрат бисглицината меди(II); *б* – дигидрат биспролината меди(II)

рованием, являются аммиак и альдегид, углеродная цепь которого на один атом меньше, чем исходной карбоновой кислоты*:



Окислительное дезаминирование α -аминокислот под действием трикетона – нингидрина** лежит в основе их качественного обнаружения – продукт реакции имеет характерную синюю окраску:

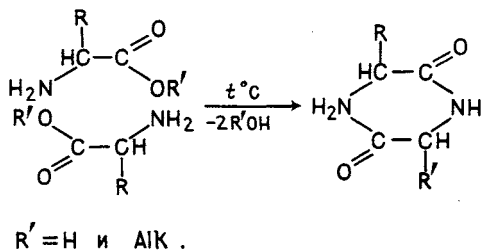


Помимо этого существует ряд качественных реакций, позволяющих обнаруживать определенные аминокислоты.

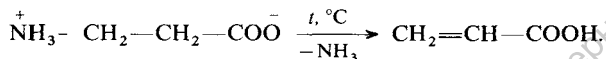
Как и для α -гидроксикислот (см. разд. 8.1.1), для α -аминокислот характерна реакция межмолекулярного самоацилирования. Так, α -аминокислоты при нагревании могут превращаться в циклические амиды, называемые дикетопиперазинами (для этой цели удобнее использовать эфиры α -аминокислот, так как они циклизуются легче):

* Интересно отметить, что аналогичное превращение характерно и для α -гидроксикислот (см. разд. 8.1.1).

** Нингидрин, как и другие кетоны с сильными акцепторными группами у карбонила, существует в гидратной форме (см. гексафторацетон – разд. 4.2.2).



β -Аминокислоты, как и их гидрокси-аналоги (см. разд. 8.1.1), при нагревании переходят в α,β -непредельные кислоты:



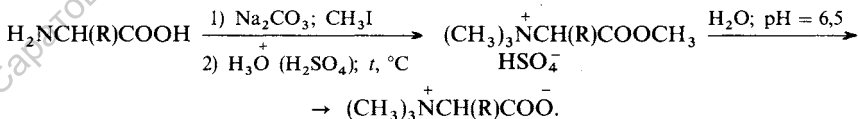
γ - и δ -Аминокислоты легко образуют циклические амиды, называемые лактамами (также, как γ - и δ -гидроксикислоты – лактоны; см. разд. 8.1.1).

Из реакций α -аминокислот, которые протекают только по аминогруппе, следует в первую очередь остановиться на взаимодействии их с азотистой кислотой. Свободные аминокислоты, как и первичные алифатические амины (см. разд. 7.2), реагируют с азотистой кислотой с выделением азота. При этом аминогруппа заменяется на гидроксильную. Измерение количества выделяющегося при этом азота используют для количественного определения аминокислот.



Эфиры α -аминокислот при обработке азотистой кислотой переходят в диазоэфиры (см. получение диазоуксусного эфира – разд. 7.3).

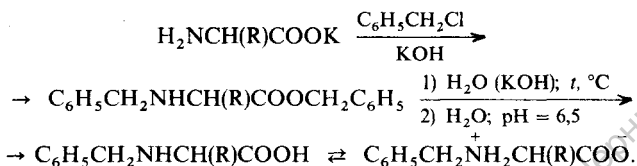
Полное алкилирование аминогруппы в аминокислотах проходит под действием избыточного количества первичных алкилиодидов, диалкилсульфатов и диазоалканов. Из образующихся при этом эфиров N -алкиламинокислот соответствующие дипольные ионы выделяют гидролизом:



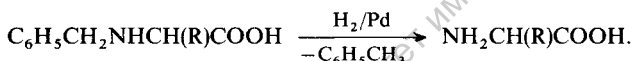
Из глицина ($\text{R} = \text{H}$) таким образом получают бетаин, название которого происходит от латинского *Beta vulgaris* – свекла, в соке которой он содержится. Отсюда бетаинами часто называют весь класс внутренних солей.

Алкилирование аминогруппы протекает через стадии моно- и диалкилирования. Продукты моноалкилирования в качестве главных продуктов реакции не всегда удается получить.

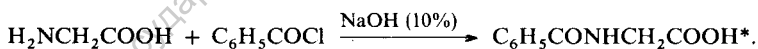
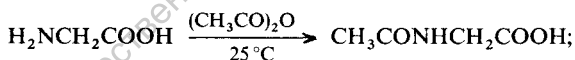
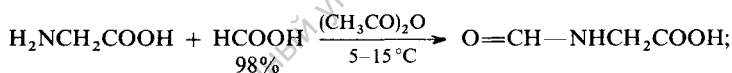
Примером N-моноалкилирования может служить синтез N-бензиламинокислот. Последние готовят, обрабатывая бензилхлоридом соль соответствующей аминокислоты. N-Бензилзамещенную кислоту получают гидролизом ее бензилового эфира, образовавшегося на первой стадии:



Получение N-бензиламинокислот редко используют как метод защиты аминогруппы. Последующее дебензилирование осуществляют гидрогенолизом в присутствии палладиевого катализатора (см. разд. 13.1):



N-Ацилирование аминокислот протекает достаточно легко. Примерами могут служить синтезы простейших N-ацильных производных – формил-, ацетил- и бензоилглицина:



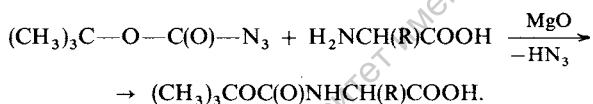
Получение N-ацильных производных используют в химии аминокислот, в основном, как метод защиты аминогруппы при проведении реакций, в ходе которых должна быть затронута только карбоксильная группа.

Оценивая преимущества того или иного метода защиты аминогруппы в аминокислотах, принимают во внимание в первую очередь легкость удаления блокирующей группировки, т.е. в рассматриваемом случае – легкость деацилирования. С этой

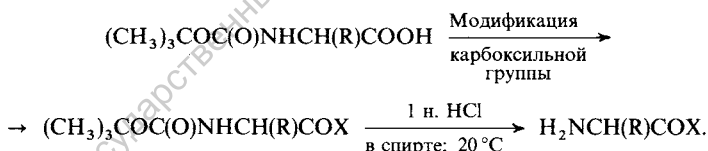
* Бензоилирование под действием бензоилхлорида, так называемое бензоилирование по Шоттен-Бауману, описано в разд. 18.1.2.

точки зрения из приведенных выше методов предпочтение следует отдать формилированию, так как формильная группа может быть удалена гидролизом в очень мягких условиях (1 н. HCl в безводном метаноле, 24 ч, 20 °C). Бензоильная группа удаляется уже в достаточно жестких условиях (гидролиз при нагревании с крепкими растворами кислот или щелочей) и поэтому бензоильную защиту в настоящее время практически не применяют. Интересно отметить, что по той же причине вышла из употребления так называемая фталильная защита* (см. разд. 18.2.2).

Энергичные поиски групп, которые бы надежно защищали аминную группу и легко удалялись, привели к открытию многих интересных реагентов. В качестве примера приведем *трет*-бутоксикарбонильную или, как ее обычно называют, БОК-защиту. При этом в качестве реагента используют *трет*-бутоксикарбонилазид (БОК-азид) $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{N}_3$. При реакции БОК-азид с α -аминокислотами карбоксильная группа не затрагивается, реакция протекает при комнатной температуре в водном растворе в присутствии основания:



При модификациях карбоксильной группы БОК-защита сохраняется; она легко удаляется действием 1 н. HCl в безводном метаноле (24 ч), 4 н. HCl в диоксане (30 мин) или трифторуксусной кислоты (30 мин) при комнатной температуре:

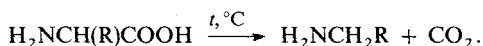


В настоящее время для введения группы, блокирующей аминную, используются многочисленные реагенты. Примерами могут служить бензилоксикарбонилхлорид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{Cl}$, дитрет-бутилпирокарбонат $(\text{CH}_3)_3\text{COC}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, 2-нитрофеноксиацетилхлорид $2\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{Cl}$ и многие другие.

Из реакций с участием карбоксильной группы α -аминокислот важное значение имеет декарбоксилирование. При посте-

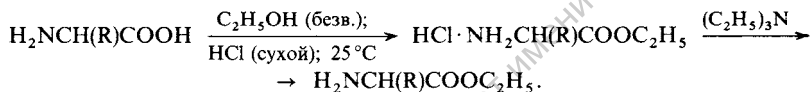
* Использование гидразина для удаления фталильной группы и регенерации свободной аминной весьма затруднено в случае аминокислот, поскольку гидразин является слишком активным реагентом и будет затрагивать модифицированную карбоксильную группу.

пенном нагревании до температур более 200°C от молекул α-аминокислот начинает отщепляться диоксид углерода и образуются первичные амины*:



Реакция катализируется ионами металлов (например, Cu^{2+}) и в мягких условиях осуществляется с помощью ферментов — декарбоксилаз, что играет важную роль в процессах жизнедеятельности живых систем.

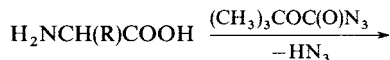
Наиболее распространенной реакцией α-аминокислот с участием карбоксильной группы является этерификация. Обычно ее осуществляют действием сухого хлороводорода на смесь безводного спирта и аминокислоты. Получающиеся при этом гидрохлориды эфиров аминокислот при обработке основаниями (обычно третичными аминами) легко переходят в соответствующие эфиры:



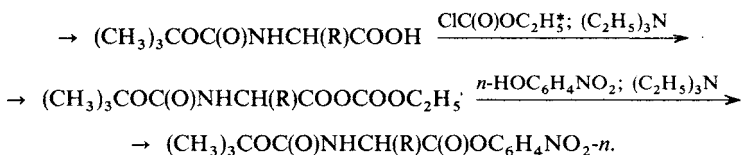
В химии аминокислот важное значение имеет превращение карбоксильной группы в активную форму. Как показали многочисленные ранние исследования, получение для этой цели хлорангидридов сопряжено с многочисленными трудностями, связанными с защитой аминогруппы и ее последующим деблокированием. По этой причине такой путь активации карбоксила в настоящее время практически не используется. Наиболее широко применяется получение эфиров α-аминокислот с защищенной аминной группой общей формулы $\text{RCH}(\text{NHY})\text{—COOX}$, где Y — группа, блокирующая аминную, а X — группа с заметным отрицательным индуктивным эффектом (превращает заместитель при карбониле OX в хорошую уходящую группу).

В качестве X применяют $\text{—CH}_2\text{CN}$; $o\text{—C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$; $\text{—NHCOOC}_2\text{H}_5$; $\text{—N}[\text{C}(\text{O})\text{—CH}_2]_2$; $\text{—C}_6\text{F}_5$ и многие другие группы.

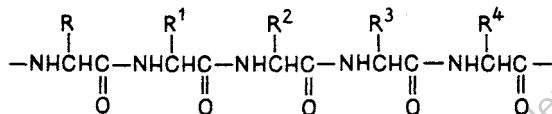
В качестве примера приведем синтез α-аминокислоты с защищенной аминной и активированной карбоксильной группами:



* Интересно отметить, что склонность к декарбоксилированию проявляют и другие карбоновые кислоты с электроноакцепторными заместителями в α-положении (см. разд. 6.2.1, 7.1, 9.1).



Известно, что молекулы белков представляют собой полимерные цепи, состоящие из остатков α -аминокислот, связанных между собой амидными связями, которые обычно называют пептидными:



Фрагменты белков, состоящие из ограниченного числа аминокислотных остатков, называют пептидами: ди-, три-, тетра- и т. д. пептидами.

«Лицо» белковой молекулы определяют радикалы R, R¹, R², R³, R⁴ и т. д. Взаимное расположение последних, т. е. последовательность аминокислотных остатков в молекуле белка, называют его первичной структурой. Последняя определяет характер взаимодействия радикалов между собой, а следовательно и пространственное строение молекул белков: полимерная цепь обычно скручивается в глобулу, в результате чего оказываются сближенными между собой разнообразные группировки, входящие в состав радикалов (R, R¹, R² и т. д.), т. е. аминная, карбоксильная, гидроксильная группы, гетероциклическое ядро, алкил, фенил**. При этом возникают так называемые «активные центры», решающим образом влияющие на очень многие процессы жизнедеятельности.

В связи со сказанным синтез полипептидных цепей с заданной первичной структурой представляет собой важнейшую задачу. Синтез пептидов также чрезвычайно важен не только для решения структурных задач: оказалось, что пептиды обладают весьма широким спектром физиологического действия.

Разработанные к настоящему времени методы защиты аминогруппы в аминокислотах и активации карбоксила в них, некоторые из которых были рассмотрены выше, позволяют осуществлять синтезы достаточно протяженных пептидных цепей и даже

* Получается при пропускании фосгена через этиловый спирт.

** Как показывает изучение полиамидных волокон (например, нейлона — см. разд. 6.2.1), отсутствие радикалов в полиамидной цепи приводит к линейности строения.

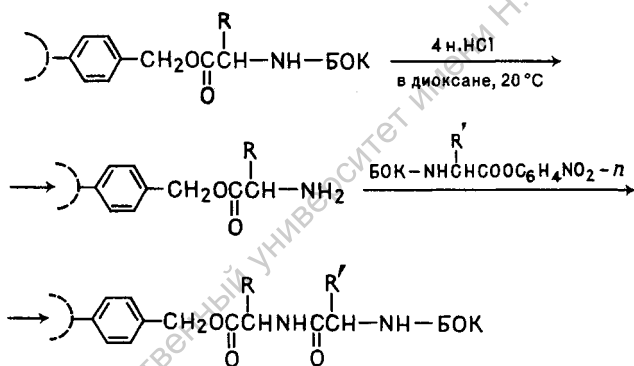
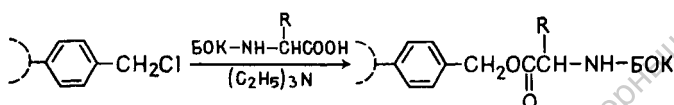
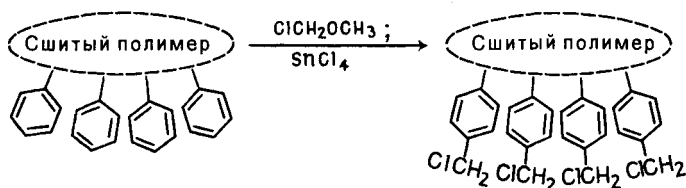


Рис. 8.2. Твердофазный синтез пептидов

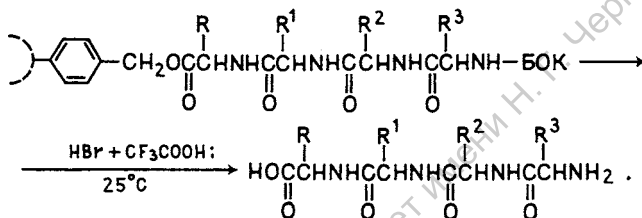
белков. Решение подобных задач было существенно облегчено введением в практику синтеза на твердых носителях.

Для иллюстрации сказанного приведем пример подобного синтеза. Сополимер стирола и дивинилбензола хлорметилюют (см. разд. 12.1.3.2), действуя на него метилхлорметилловым эфиром (синтез — см. разд. 4.2.2). В результате в фенольные ядра, связанные с полимерной цепью, вводится хлорметильная группа, в которой хлор столь же реакционноспособен, как и в аллилхлориде (рис. 8.2).

Используя достаточно высокую реакционную способность хлорметильной группы в полимере, реакцией его с БОК-защитенной по аминогруппе аминокислотой получают соответствующий эфир, в котором указанная аминокислота связана своей карбоксильной группой с полимером (рис. 8.2).

Затем защитную группу снимают, выдерживая полимер в 4 н. растворе HCl в диоксане при комнатной температуре в течение 30 мин и далее обрабатывают соответствующей БОК-защищенной аминокислотой с активированной карбоксильной группой (рис. 8.2).

Полимер промывают подходящим растворителем (спиртом, водным ацетоном и т.п.) и повторяют перечисленные выше операции. Когда с полимером оказывается связанным фрагмент пептида, обладающий необходимой протяженностью и последовательностью аминокислотных остатков, его обрабатывают раствором бромоводорода в трифторуксусной кислоте. При этом одновременно элиминируется БОК-защита и олигопептидная цепь снимается с полимера:



Таким образом, имея соответствующий набор аминокислот с защищенной аминной и активированной карбоксильной группами, и используя соответствующим образом модифицированный полимер, можно с помощью несложных операций синтезировать пептиды различной последовательности. Такой подход дает также возможность автоматизировать соответствующие операции и создать машину-синтезатор (1968 г., Меррифилд; синтез природного белка – рибонуклеазы).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Молочную (α -гидроксипропионовую) кислоту последовательно обрабатывали пентахлоридом фосфора, этиловым спиртом, раствором аммиака в бензоле (20°C) и уксусным ангидридом. Продукты реакции выделяли на каждой стадии. Приведите схему этих превращений.
2. Гликолевую (гидроксиуксусную) кислоту последовательно обрабатывали концентрированным водным раствором бромоводорода, содой, этилбромидом и ацетатом натрия. Продукты реакции выделяли на каждой стадии. Каково будет строение конечного продукта этих превращений.
3. Из нормальной масляной кислоты получите α -оксомасляную кислоту. Какое соединение образуется при нагревании ее с разбавленной серной кислотой? Как превратить ее в α -аминомасляную кислоту?
4. *транс*-Изомер кротоновой кислоты подвергли гидроксилированию действием пероксида водорода и муравьиной кислоты. Сколько пространственных

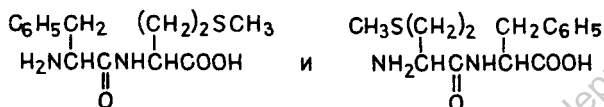
изомеров будет при этом получено? Приведите их пространственные и проекционные формулы.

5. Исходя из этиленгликоля и других доступных реагентов получите серин – α-амино-β-гидроксипропионовую кислоту. Приведите проекционные формулы ее изомеров *D*- и *L*-ряда.

6. Имеется уксусная кислота, меченая ^{14}C по метильной группе. Предложите на ее основе путь синтеза аспарагиновой кислоты, содержащей меченый атом углерода, связанный с аминогруппой.

7. Из этилового спирта получите β-метиламино-α-метилпропионовую кислоту. Можно ли ее разделить на оптические антиподы и какими методами?

8. Предложите пути синтеза двух изомерных дипептидов



9. Предложите схему синтеза валина (α-аминопропионовой кислоты) из этанола и неорганических реагентов.

10. Напишите схемы синтеза α- и β-гидроксипропионовых кислот, исходя из этилового спирта. Какая из этих кислот может быть расщеплена на оптические антиподы? Предложите реагент, пригодный для этой цели, а также реакции, которые бы протекали селективно по одной из функциональных групп.

11. Обсудите возможные пути синтеза γ-аминоасляной кислоты из доступных реагентов и выберите наиболее целесообразный.

9. ОКСОКИСЛОТЫ. АЦЕТОУКСУСНЫЙ ЭФИР

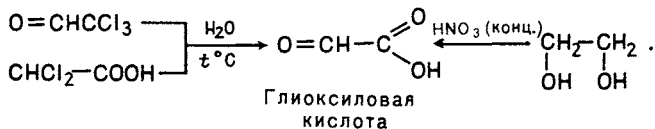
Карбоновые кислоты, молекулы которых содержат альдегидную или кетонную группы, называются оксокислотами. В последних карбонильная группа может быть связана с карбоксильной или находиться на различном от него удалении. В соответствии с этим такие кислоты называются α-, β-, γ-, δ- и т. д. альдо- или кето-кислотами.

9.1. α-ОКСОКИСЛОТЫ

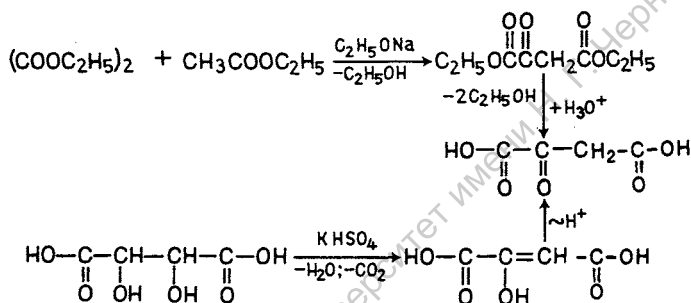
α-Оксокислоты содержатся в растениях, некоторые из них участвуют в процессах жизнедеятельности. Наиболее важными представителями α-оксокислот являются глиоксильная и пировиноградная.

Глиоксильная кислота может быть получена гидролизом хлоралля и дихлоруксусной кислоты при их нагревании с водой; окислением этиленгликоля концентри-

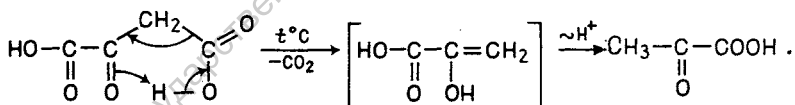
рованной азотной кислотой (см. разд. 3.2):



Пировиноградную кислоту можно синтезировать окислением молочной кислоты (см. разд. 8.1.1), а также декарбоксилированием оксалилуксусной кислоты, легко получаемой конденсацией диэтилоксалата с этилацетатом с последующим гидролизом диэфира, а также нагреванием винной кислоты с бисульфатом калия:



Декарбоксилирование оксалилуксусной кислоты протекает по той же схеме, что и малоновой или α-нитроуксусной кислот (см. разд. 6.2.1 и 7.1):



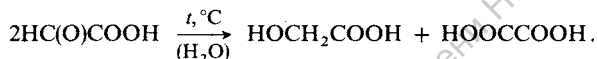
Как глиоксильная, так и пировиноградная кислоты сильнее, соответственно, уксусной и пропионовой (примерно на 1–2 порядка).

Как карбоксильная, так и карбонильная их группы вступают в реакции, типичные для карбоновых кислот, с одной стороны, и альдегидов и кетонов – с другой. Помимо этого α-оксокислоты проявляют ряд специфических свойств благодаря сильному взаимному влиянию этих двух непосредственно связанных между собой функциональных групп.

Специфические свойства единственного представителя α-альдегидокислот – глиоксильной кислоты – определяются, в ос-

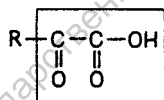
новном, наличием в ее молекуле альдегидной группы, связанной с электроноакцепторным заместителем – карбоксилем, а также отсутствием атома водорода у соседнего с карбонильным атома углерода. В соответствии со сказанным становится понятным, что в глиоксильной кислоте альдегидная группа существует в форме 1,1-диола, т. е. гидратирована. Сходная картина наблюдается, как известно (см. разд. 4.2.2), в случае трихлоруксусного альдегида (хлорала), также содержащего электроноакцепторный заместитель (трихлорметильный радикал) при альдегидной группе.

При обработке щелочами, а также водой при повышенных температурах глиоксильная кислота претерпевает окислительно-восстановительное превращение, характерное для альдегидов, не содержащих атомов водорода у α -углеродного атома (см. разд. 4.2.4) и приводящее к образованию смеси гликолевой и щавелевой кислот:

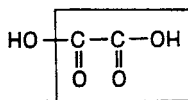


При окислении глиоксильная кислота легко превращается в углекислый газ и воду; очевидно, реакция протекает через стадию образования щавелевой кислоты, которая под действием окислителей дает те же продукты реакции (см. разд. 6.2.1).

По своему химическому поведению α -кетокислоты напоминают щавелевую кислоту. По-видимому, это объясняется тем, что в молекулах этих веществ непосредственно связаны карбоксильная и карбонильная группы:

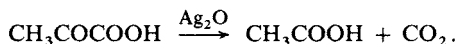


α - Кетокислота



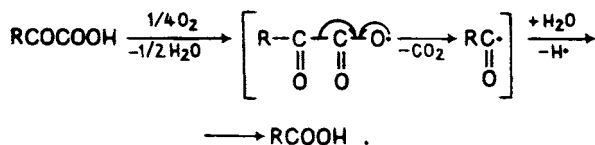
Щавелевая
кислота

Так, α -кетокислоты очень легко окисляются. При этом происходит декарбоксилирование и образование соответствующей карбоновой кислоты. Реакция гладко протекает при использовании даже такого мягкого окислителя, как оксид серебра:



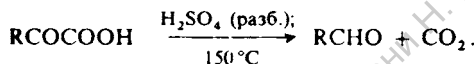
По-видимому, процесс начинается с гомолитического расщепления связи O—H. Образующийся радикал декарбоксилируется и переходит в ацильный, который далее окисляется обычным образом (сходное превращение имеет место при обработке бро-

мом серебряных солей карбоновых кислот или при электрохимическом окислении анионов последних – реакция Кольбе; см. разд. 6.1.3.1):

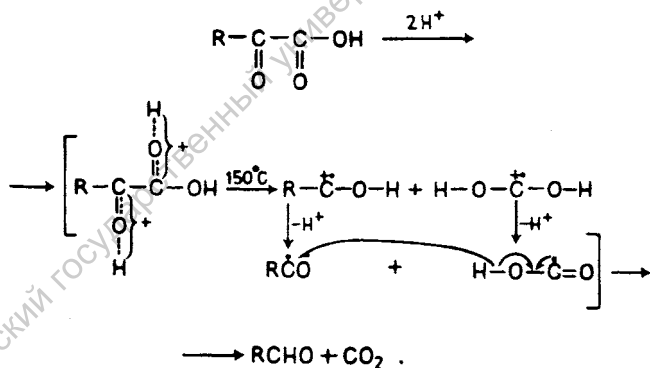


Такой механизм реакции подтверждается результатом окисления щавелевой кислоты ($\text{R}=\text{OH}$), которая при действии окислителей превращается в углекислый газ и воду (см. разд. 6.2.1).

При нагревании α -кетокислот с разбавленной серной кислотой в автоклаве происходит декарбоксилирование и образование соответствующего альдегида:



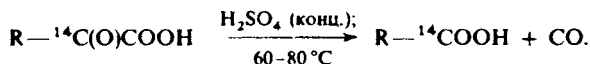
По-видимому, на первой стадии реакции происходит протонирование обеих карбонильных групп. В результате этого $\text{C}-\text{C}$ связь между ними становится лабильной и при нагревании подвергается гомолизу*:



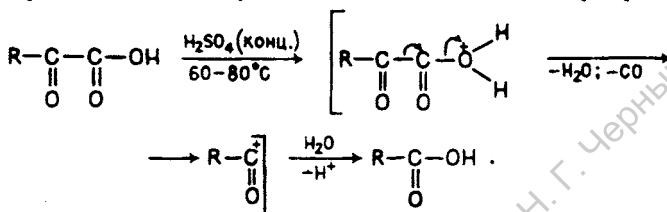
Нагревание α -кетокислот с концентрированной серной кислотой при $60-80^\circ\text{C}$ приводит к образованию соответствующей карбоновой кислоты; при этом выделяется монооксид углерода. Последний, как показали опыты с веществ-

* Подобное расщепление характерно также для α -гидроксикислот (см. разд. 8.1.1).

вом, меченным по карбонильному атому углерода, образуется из карбоксильной группы:



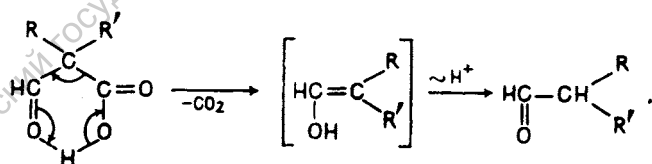
Если сопоставить эту реакцию с расщеплением щавелевой кислоты ($\text{R}=\text{OH}$) под действием того же реагента и принять во внимание результаты, полученные с меченой ^{14}C кислотой, то можно предложить следующий механизм этого превращения:



9.2. β-ОКСОКИСЛОТЫ

В ряду α-оксокислот существует только одна альдегидокислота – глиоксильная. В то же время альдегидокислоты, содержащие альдегидную группу в β-удалении от карбоксильной, могут содержать заместители в α-положении — $\text{O}=\text{CHC}(\text{RR}')\text{COOH}$ — и поэтому быть, вообще говоря, достаточно многочисленными.

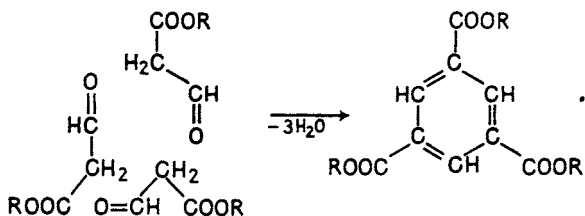
Простейшие их представители (R и $\text{R}'=\text{H}$ или Alk) формально могли бы быть получены гидролизом эфиров – продуктов сложноэфирной конденсации разноименных эфиров, одним из которых является алкилформиат. Однако при попытках их получения или выделения из реакционной смеси они декарбоксилируются, подобно малоновой и нитроуксусной кислотам (см. разд. 6.2.1 и 7.1):



Из-за такой неустойчивости в индивидуальном состоянии не была получена ни одна из β-альдегидокислот.

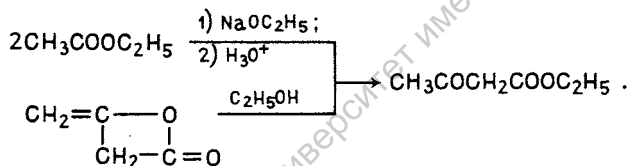
Об эфирах β-альдегидокислот сведения весьма ограничены. Известно только, что эфиры простейшего представителя – формилуксусной кислоты – легко тримеризуются, давая производные бензола – эфиры тримезиновой кислоты. По-видимому, в рас-

смаатриваемом случае происходит конденсация альдольно-кетонового типа:

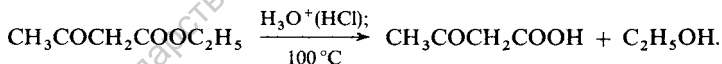


9.3. АЦЕТОУКСУСНЫЙ ЭФИР

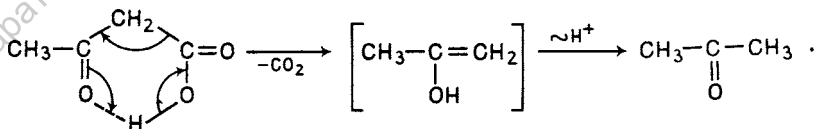
В ряду β-оксокислот и их производных центральное место занимает этиловый эфир ацетоуксусной кислоты, или ацетоуксусный эфир. Синтез последнего обычно осуществляют сложнэфирной конденсацией, а также ацилированием этилового спирта дикетеном:



Ацетоуксусная кислота может быть получена гидролизом ацетоуксусного эфира при упаривании его смеси с концентрированной хлороводородной кислотой:

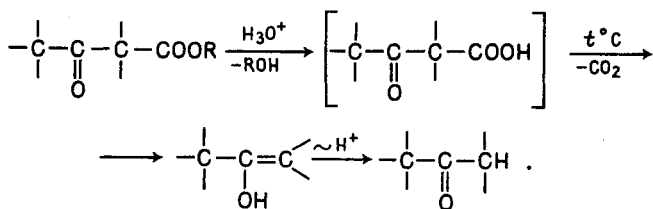


Она представляет собой вязкую жидкость, которая при нагревании выше 100 °С декарбоксилируется, подобно β-альдегидокислотам, а также малоновой и нитроуксусной кислотам (см. разд. 6.2.1 и 7.1). При этом образуется ацетон:



Кислотный гидролиз эфиров β-кетокилот и последующее их декарбоксилирование при нагревании могут в зависимости от

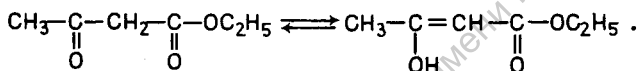
строения исходных соединений приводить к образованию различных кетонов:



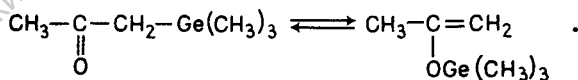
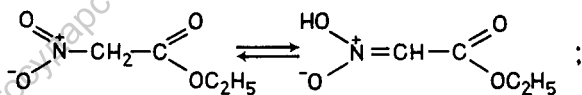
Эта реакция называется кетонным расщеплением.

9.3.1. Таутомерия

Ацетоуксусный эфир – бесцветная жидкость – представляет собой равновесную смесь кетонной и енольной форм:



Обратимую изомеризацию, связанную с миграцией протона, которая приводит к взаимопревращению карбонильной и енольной форм органического соединения, называют *кето-енольной таутомерией*. Она является частным случаем общего явления – таутомерии, включающей самопроизвольные взаимопревращения изомерных форм молекул различных (не только карбонильных) соединений, которые могут происходить не только за счет миграции протона (прототропия), но и других частиц, в частности, группировок, содержащих металлы (металлотропия):



Известно, что енольные формы альдегидов и кетонов неустойчивы (правило Эльтекова–Эрленмейера) и что их содержание в самих альдегидах и кетонах весьма незначительно (например, в ацетоне содержится всего $2,5 \cdot 10^{-4}\%$ енола).

Однако, при введении к α -углеродному атому карбонильного соединения электроноакцепторного заместителя СН-кислотность

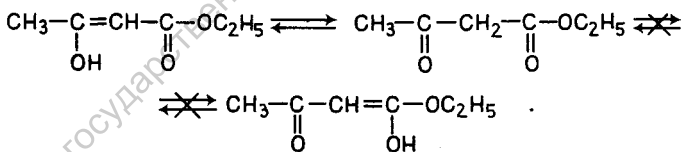
Таблица 9.1. Значения pK_a (в воде при $25^\circ C$) для метиленовой группы и содержание енола в равновесной смеси некоторых соединений общей формулы $CH_3-C(O)-CH_2X$

X	pK_a	Содержание енола, % (масс.)
H	20	$2,5 \cdot 10^{-4}$
$COOC_2H_5$	11	8
$COCH_3$	9	78
$COCF_3$	6,24	100

может возрасти настолько, что начинают самопроизвольно протекать протонизация и самопротонирование, т. е. осуществляется миграция протона в направлении, обратном наблюдаемому при переходе от енольного к карбонильной форме (в соответствии с правилом Эльтекова–Эрленмейера) (табл. 9.1).

Из таблицы видно, что по ацидифицирующему влиянию на атомы водорода, связанные с α -углеродным атомом, ацильная группа существенно превосходит карбалкоксильную, что, очевидно, объясняется сильным положительным мезомерным эффектом алкоксила в последней. Сказанное подтверждается существенно меньшей α -СН-кислотностью сложных эфиров по сравнению с таковой альдегидов и кетонов (на 5–8 порядков), а также неспособностью их к енолизации при кислотном катализе.

Важно отметить, что и в эфирах β -кетокислот самопроизвольная енолизация происходит с участием карбонила только ацильной группы; карбонил же сложноэфирной группы стабилизирует енольную форму за счет образования водородной связи:

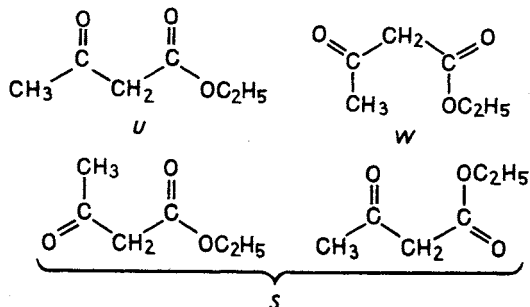


В ряду β -кетозэфиров и β -дикетонов концентрация енольной формы в равновесной смеси возрастает по мере уменьшения значения pK_a (см. табл. 9.1), т. е. с ростом СН-кислотности.

9.3.2. Строение кетонной и енольной форм

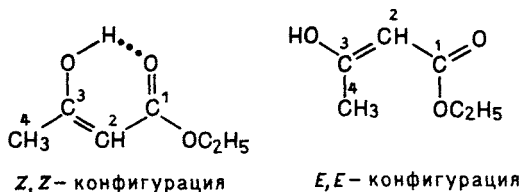
Кетонная форма ацетоуксусного эфира благодаря свободному вращению вокруг ординарных С—С-связей может существовать в виде четырех конформеров, которые в соответствии со взаимным расположением метиленовой и двух карбонильных групп,

удобно называть *U*-, *W*- и *S*-конформерами:



Полярность кетонной формы ацетоуксусного эфира определяется взаимным расположением карбонильных групп. Наиболее полярным будет *U*-конформер, а наименее полярными *S*-конформеры. В полярных средах вследствие стабилизации сольватацией будет преобладать первый из них.

Ацетоуксусный эфир образует енольную форму, конфигурация которой соответствует *U*-конформации кетонной формы. В енольной форме затруднено вращение не только вокруг двойной C^2-C^3 , но и вокруг ординарной C^1-C^2 связи, которая в силу сопряжения винильной и карбонильной групп укорочена и приобретает частичный π -характер также, как это имеет место для ординарной связи $\text{C}-\text{C}$ между двумя винильными группами в сопряженных диенах (см. разд. 1.3.2.1). В названии енольной формы необходимо отразить ее пространственную конфигурацию. Вначале называем конфигурацию при винильной группе. Старшими заместителями по *Z,E*-системе здесь являются карбоксильная и гидроксильная группы, находящиеся в *cis*-положении; следовательно при винильной группе мы имеем *Z*-конфигурацию. Далее переходим к рассмотрению конфигурации при C^1-C^2 -связи, вращение вокруг которой, как уже упоминалось, затруднено. В этом случае старшими заместителями являются атом углерода C^3 и карбонильный атом кислорода, находящиеся в *cis*-положении. Таким образом, и этот фрагмент имеет *Z*-конфигурацию, а енол в целом — *Z,Z*-конфигурацию. Аналогичное рассмотрение конфигурации енола, соответствующего *W*-конформеру кетонной формы, показывает, что он имеет *E,E*-конфигурацию:



Енольная форма ацетоуксусного эфира *Z,Z*-конфигурации, закрепленной внутримолекулярной водородной связью, малополярна, поскольку содержит лишь одну карбонильную группу, в которой к тому же частичный отрицательный заряд на атоме кислорода в известной мере погашается в результате взаимодействия с протоном гидроксильной группы.

ИК-спектр ацетоуксусного эфира позволяет обнаружить как кетонную, так и енольную формы: имеются полосы поглощения, характерные для карбонильных групп кетонов (1715 см^{-1}) и сложных эфиров (1740 см^{-1}), а также сопряженной этиленовой связи (1630 см^{-1}) и внутримолекулярной водородной связи $\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}$ (1650 см^{-1}).

Аналогичным образом в ПМР-спектре ацетоуксусного эфира обнаруживаются как сигналы протонов метиленовой группы, расположенной между двумя карбонильными ($6,15\text{--}6,65\text{ м. д.}$), так и сигналы протонов енольной формы – винильного ($5,5\text{ м. д.}$) и протона гидроксильной группы ($11\text{--}16\text{ м. д.}$).

Различие в полярности обеих таутомерных форм ацетоуксусного эфира сказывается на его способности к енолизации в различных растворителях: в полярных растворителях, за счет стабилизации более полярной кетонной формы сольватацией, повышается ее содержание в равновесной смеси, а в неполярных растворителях повышается содержание енола. Концентрация раствора также сильно влияет на положение кето-енольного равновесия. Для получения достоверных данных обычно используют очень разбавленные растворы и определяют содержание обеих форм спектроскопическими методами. Содержание (в %) енольной формы ацетоуксусного эфира, растворенного в:

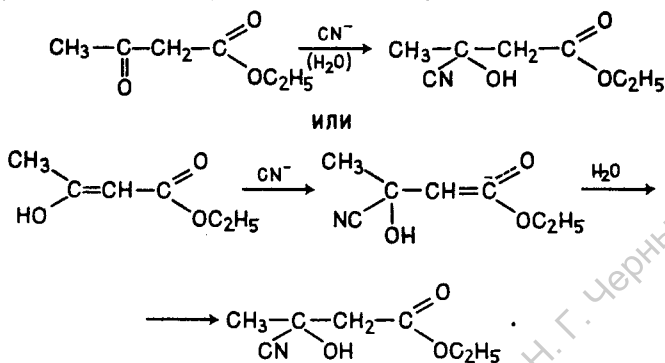
Воде	Метаноле	Ацетоне	Бензоле	Эфире	Гептане
0,4	6,9	7,3	16,2	27,1	46,1

9.3.3. Свойства

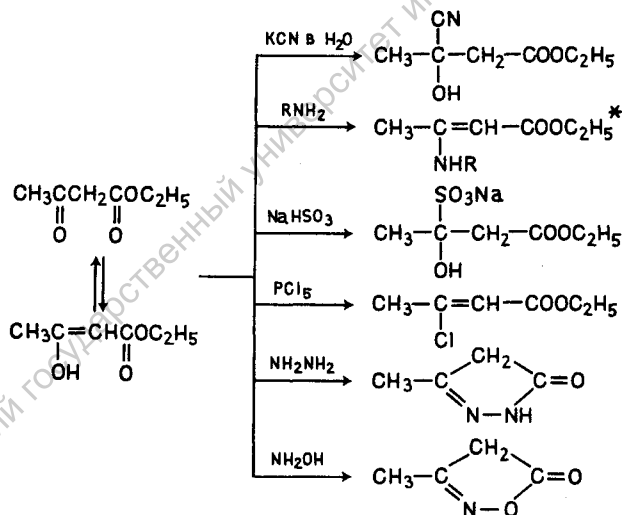
Взаимные переходы кетонной и енольной форм осуществляются для ацетоуксусного, а также иных эфиров β -кетоникислот и β -дикетонов достаточно легко. Энергия активации таких переходов (обычно не более 8 кДж/моль) существенно ниже таковой для большинства других химических превращений упомянутых β -дикарбонильных соединений. По этой причине не имеет смысла говорить об участии в данной реакции только кетонной или только енольной формы*.

* В некоторых случаях доказано участие в реакции ацетоуксусного эфира только его енольной формы (взаимодействие с хлоридом железа, сопровождающееся, как и в случае других енолов, фиолетовым окрашиванием, реакция с диазометаном и с бромом; см. ниже).

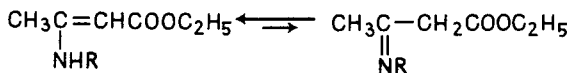
Так, например, образование циангидрина можно представить себе или как обычную реакцию нуклеофильного присоединения к карбонильной группе или как присоединение нуклеофила к α,β -непредельному карбонильному соединению:



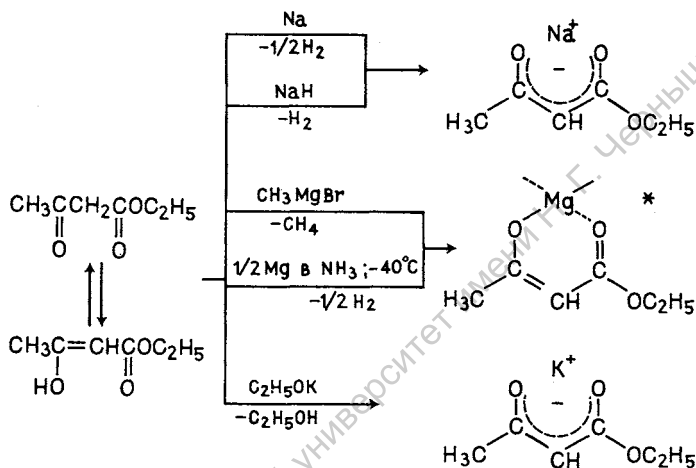
Наиболее характерные для ацетоуксусного эфира реакции:



* Было установлено, что полученный таким путем этиловый эфир β -аминокроновой кислоты находится в таутомерном равновесии с этиловым эфиром β -иминомасляной, который присутствует в смеси лишь в незначительных количествах:



Как уже упоминалось, pK_a ацетоуксусного эфира равно 11, тогда как pK_a метилового и этилового спиртов – 16–18. Таким образом, ацетоуксусный эфир – значительно более сильная кислота, чем спирты. Естественно, что он образует металлические производные – еноляты, при обработке щелочными и щелочноземельными металлами, гидридом натрия, эквимольными количествами магнийорганических соединений и другими реагентами, обладающими достаточно сильными основными свойствами:



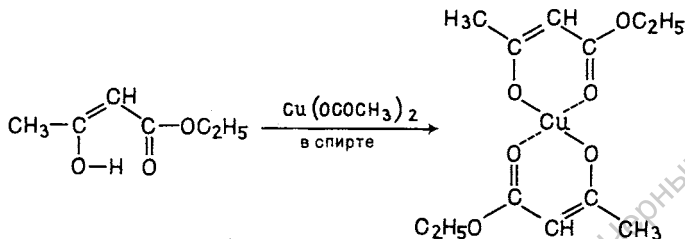
В молекулах енолятов щелочных и щелочноземельных металлов пространственное расположение отдельных атомов и групп закреплено взаимодействием «карбонильных» атомов кислорода с металлом. В соответствии с этим они имеют *Z,Z*-конфигурацию.

Когда эта структура закреплена недостаточно (NH_4^+ – енолят) или когда стабилизирующее действие металла снимается (например, при обработке Na- и K-енолятов 18-краун-6) енолят-анион приобретает более энергетически выгодную *E,E*-форму, в которой делокализация отрицательного заряда осуществляется цепью большей протяженности.

Предложенные структуры енолятов щелочных металлов подтверждаются их ИК-спектром, в котором отсутствуют частоты, характерные как для кетонной, так и для енольной форм ацетоуксусного эфира, и имеется только одна частота сопряженной системы аниона – 1662 см^{-1} .

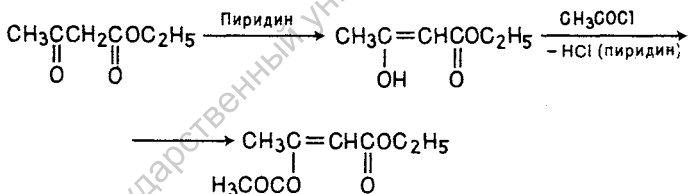
* Магниевый енолят является хелатом, как и медное производное.

При добавлении к спиртовому раствору ацетоуксусного эфира ацетатов меди(II), бериллия, железа(II и III), алюминия, никеля(II и III), кобальта(II и III) и некоторых других металлов с валентностями II, III и IV, образуются внутриккомплексные соединения, называемые хелатами:

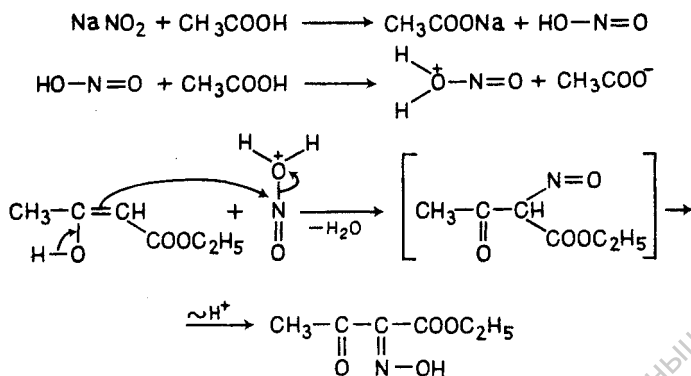


В хелатах, как и в магниевом производном, атом металла ковалентно связан с кислородом гидроксильной группы и координационно – с карбонильным кислородом этоксикарбонильной группы.

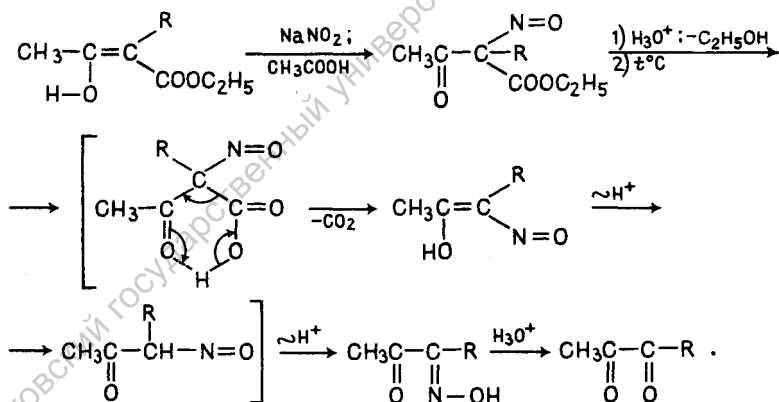
В присутствии пиридина хлорангидриды карбоновых кислот, в частности, ацетилхлорид, ацилируют гидроксильную группу енола:



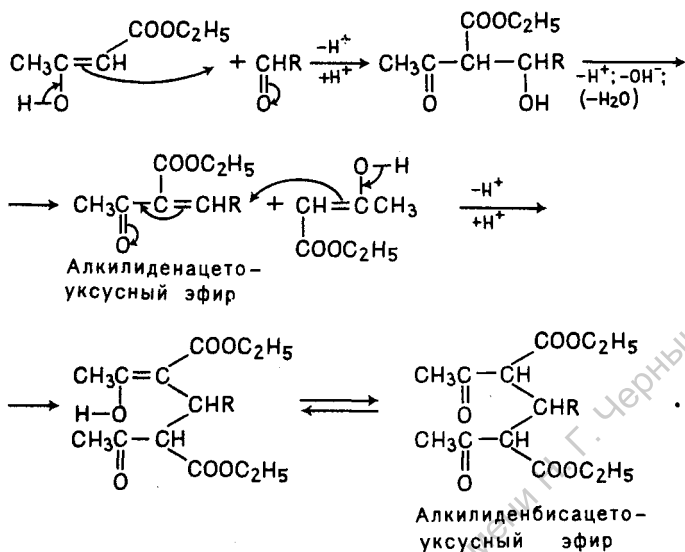
При рассмотрении альдольно-кетоновых конденсаций альдегидов и кетонов подчеркивалось, что енолы могут проявлять нуклеофильные свойства и что их содержание в реакционной смеси может быть увеличено под действием агентов кислого или основного характера (кислотный и основной катализ). Сказанное справедливо и для ацетоуксусного эфира. В качестве примеров можно привести нитрозирование и конденсации с альдегидами. Нитрозирование проводят добавляя нитрит натрия в раствор ацетоуксусного эфира в уксусной кислоте:



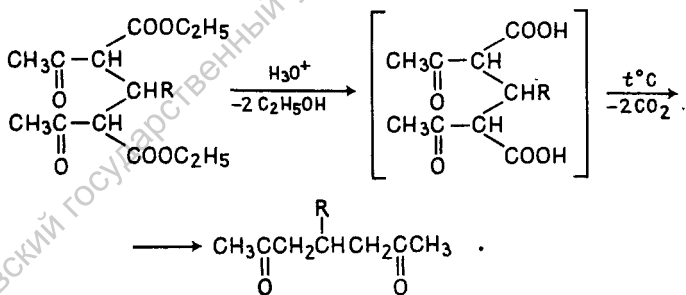
Рассмотренную реакцию можно использовать для синтеза α -дикетонов, например диацетила. Исходными веществами в этом случае являются алкилацетоуксусные эфиры. Полученный нитрозэфир при кислотном гидролизе дает соответствующую кислоту, которая, как и сама ацетоуксусная кислота, легко декарбоксилируется (кетонное расщепление).



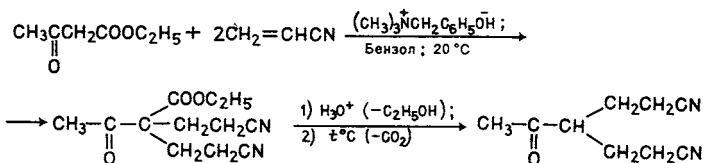
Конденсацию ацетоуксусного эфира с альдегидами проводят в присутствии каталитических количеств оснований (вторичные или третичные амины, пиперидин). В зависимости от соотношения реагентов могут быть получены как алкилиден-ацетоуксусные, так и алкилиденбисацетоуксусные эфиры:



Последние при кислотном гидролизе и нагревании претерпевают декарбоксилирование (кетонное расщепление). Таким путем могут быть синтезированы 1,5-дикетоны:

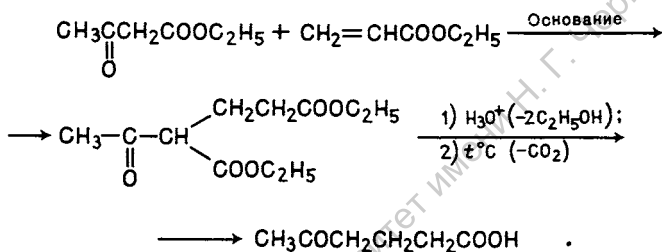


Подобно алкилиденацетоукусному эфиру реагирует с ацетоукусным эфиром и акрилонитрил, который, как уже упоминалось, легко присоединяется к кетонам в присутствии оснований (см. разд. 6.1.4). Кетонное расщепление полученного производного приводит к образованию 3-ацетил-1,5-дицианопентана:

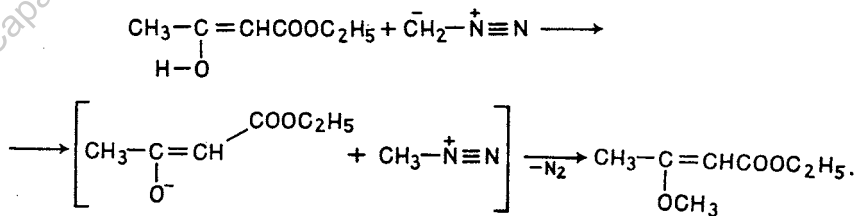


Последний может служить исходным соединением для разнообразных синтезов (например, для синтеза 1,5-дикарбоновой кислоты и ее производных).

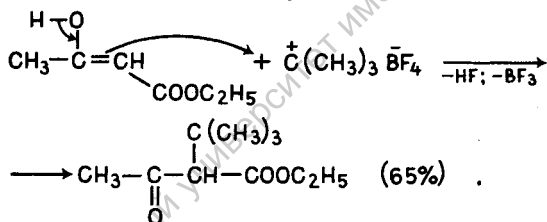
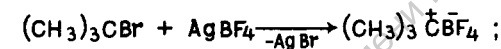
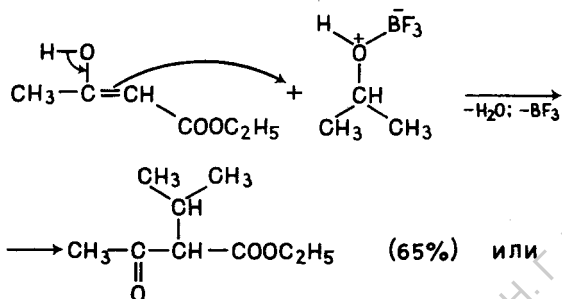
Аналогичным образом реагирует ацетоуксусный эфир и с эфирами α, β -непредельных кислот:



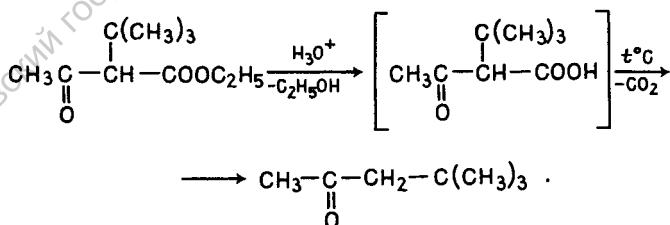
Ацетоуксусный эфир может вступать в реакцию прямого алкилирования. Одной из таких реакций является взаимодействие его с диазометаном. Диазометан является основанием, хотя и не сильным, и способен отщеплять протон от соединений, содержащих достаточно кислые атомы водорода. Это относится и к ацетоуксусному эфиру, который, как уже отмечалось, по кислотности значительно превосходит спирты (примерно на 5 порядков) при этом образуется енолят-анион и противоион – катион метилдиазония. Последний, мгновенно теряя азот, дает достаточно «горячий» метил-катион, являющийся жесткой кислотой; в связи с этим он, естественно, реагирует по месту с наибольшей электронной плотностью (жесткому центру) – атому кислорода:



Алкилирование енольной формы (но не енолята!) более мягкими кислотами – комплексами трифторида бора со спиртами или третичными карбокатионами идет только по атому углерода. Таким путем могут быть получены алкилацетоуксусные эфиры с разветвленными радикалами, синтез которых иными путями представляет значительные трудности:

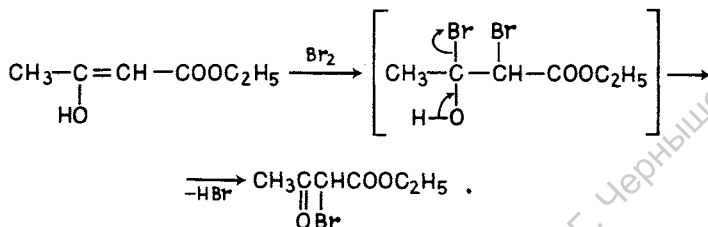


Полученные таким образом алкилзамещенные ацетоуксусные эфиры могут быть легко превращены с помощью кетонного расщепления в метилкетоны с разветвленным алкильным радикалом:



Изучение бромирования ацетоуксусного эфира показало, что с бромом взаимодействует только его енольная форма (как известно, галогенирование альдегидов и кетонов также протекает только через стадию енолизации). Это позволило

разработать химический метод определения содержания енола в равновесной смеси*, который до создания спектроскопических методов очень широко применяли для определения положения кето-енольного равновесия в различных β-дикарбонильных соединениях. Суть метода заключается в том, что енольную форму возможно быстрее (чтобы равновесие не успело сдвинуться) оттитровывают бромом на холоду:

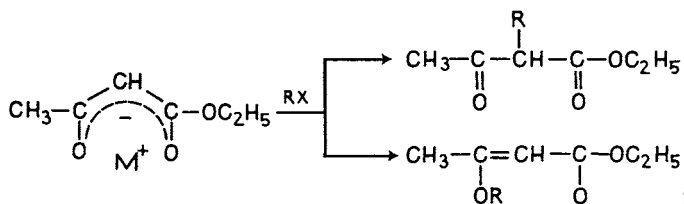


9.3.4. Реакции енолятов

Как уже было отмечено, ацетоуксусный эфир широко используют в качестве исходного вещества в органическом синтезе. Помимо превращений, сопровождающихся модификацией функциональных групп (гидролиз сложноэфирной группы, селективное восстановление, получение производных), уже были рассмотрены реакции, приводящие к усложнению и видоизменению скелета – синтез гетероциклических соединений, метилкетонов с разветвленной цепью углеродных атомов, 1,2- и 1,5-дикетонов, кетокислот, динитрилов. Дополнительные возможности возникают при применении енолятов (чаще всего натриевого енолята) ацетоуксусного эфира. Важно отметить, что последний в отличие от натриевого производного малонового эфира может алкилироваться или ацилироваться как по атому углерода, так и по карбонильному атому кислорода и, таким образом, проявлять, подобно нитрит-аниону, амбидентные свойства. Эти реакции, как показали кинетические исследования, являются бимолекулярными. Факт протекания реакций алкилирования енолятов ацетоуксусного эфира по S_N2 -механизму подтверждается также данными о реакционной способности алкилгалогенидов в указанной реакции: оказалось, что она уменьшается при переходе от первичных к третичным алкилгалогенидам (в последнем случае продукт алкилирования

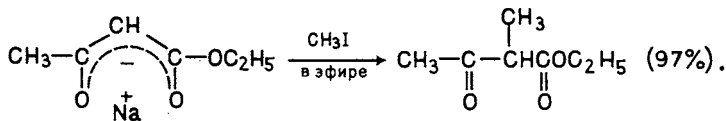
* Следует иметь в виду, что определение содержания какой-либо из таутомерных форм в равновесной смеси химическими методами возможно только в том случае, когда используемый реагент взаимодействует с определяемой формой существенно быстрее, чем происходит переход одной формы в другую.

не образуется вовсе – енолят-анион, действуя как основание, вызывает лишь элиминирование), что характерно для реакций S_N2 типа. Направление реагирования енолятов ацетоуксусного эфира существенно зависит от природы реагента, растворителя и иона металла в еноляте:

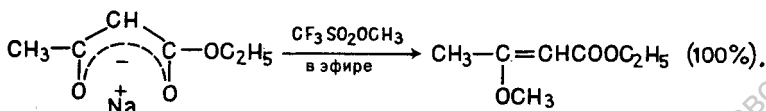


Выяснение влияния указанных факторов на реакционную способность енолятов важно не только для подтверждения теоретических представлений; строение производных ацетоуксусного эфира, которые получают из его енолятов, необходимо знать еще и потому, что их используют в качестве исходных веществ для разнообразных синтезов, т.е. в качестве синтонов. Рассмотрим кратко эти факторы.

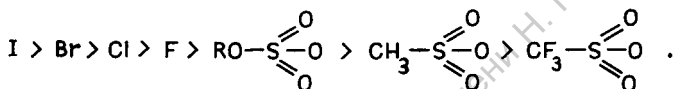
Природа алкилирующего агента RX, т.е. природа уходящей группы X и строение радикала R, чаще всего определяют направление алкилирования. Наиболее универсальное объяснение результатов алкилирования может быть получено при использовании принципа жестких и мягких кислот и оснований. Енолят ацетоуксусного эфира, будучи основанием (по Льюису), содержит два реакционных центра – мягкий – атом углерода, находящийся между двумя функциональными группами, и жесткий – атом кислорода кетонной группы. Чем более жесткой кислотой будет радикал R в алкилирующем агенте, иными словами – чем более электроотрицательна уходящая группа X, или, что тоже самое, более устойчив анион X^- , и более электрооакцепторным радикал R, тем легче будет идти алкилирование по жесткому реакционному центру – атому кислорода. Если уходящая группа X не слишком электроотрицательна, то R будет мягкой кислотой и алкилирование пойдет преимущественно по атому углерода. Именно таким образом происходит алкилирование натриевого енолята ацетоуксусного эфира (Na-АУЭ) алкилиодидами и бромидами:



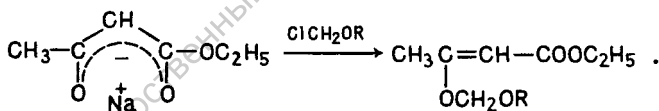
Увеличение электроотрицательности X в RX может привести к тому, что алкилирование Na-АУЭ в тех же условиях будет осуществляться почти исключительно по кислороду. Так, например, при использовании в качестве алкилирующих агентов эфиров трифторметансульфокислоты ($X = CF_3SO_2-O$) образуются соответствующие β -алкоксикротоновые эфиры:



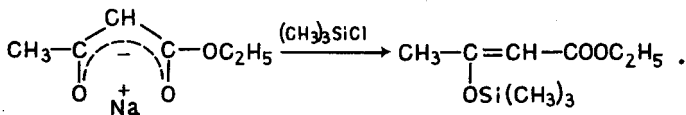
В соответствии со сказанным, становится понятным, почему доля продуктов С-алкилирования Na-АУЭ с помощью RX в эфире падает, в зависимости от природы X в следующей последовательности:



Природа радикала R в молекуле алкилирующего агента также очень сильно влияет на ход алкилирования. С введением электроноакцепторных заместителей радикал становится более жесткой кислотой и алкилирует енолят по более жесткому реакционному центру-атому кислорода. Так, хлорметилловые эфиры алкилируют Na-АУЭ практически только по атому кислорода:

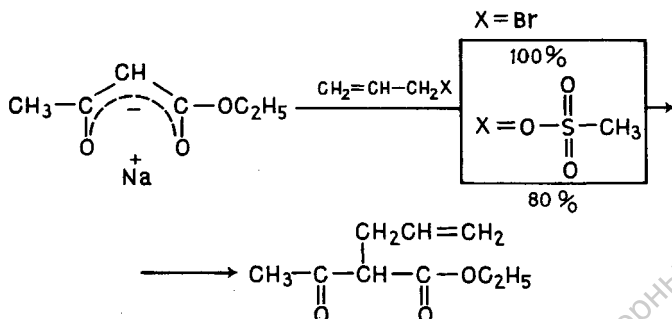


Алкилирование Na-АУЭ по кислороду преобладает даже при использовании иодметилловых эфиров. Аналогичным образом по атому кислорода, будет осуществляться силилирование енолятов АУЭ триметилхлорсиланом, поскольку триметилсилильный катион является жесткой кислотой:



С другой стороны, аллильный радикал, будучи легко поляризуемым, остается достаточно мягкой кислотой независимо от того, с какой потенциально уходящей группой X он связан. По

этой причине «аллилирование» Na-AУЭ происходит исключительно или преимущественно по атому углерода:



Известно, что карбонильный атом углерода в ангидридах и галогенангидридах карбоновых кислот является жесткой кислотой. Поэтому естественно, что ацилирование енолятов АУЭ должно происходить по жесткому центру — атому кислорода и что природа ацилирующего агента будет мало сказываться на направлении реакции. Определяющее влияние в этом случае оказывают природа катиона металла и растворителя. Влияние этих факторов на реакционную способность енолята АУЭ связано с тем, что они определяют доступность того или иного реакционного центра в еноляте (т.е. соответствующего атома углерода или кислорода).

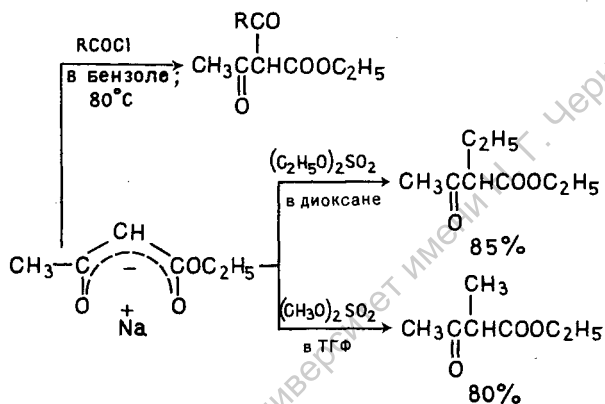
В енолятах АУЭ катионы щелочных металлов тем более тесно ассоциированы с атомом кислорода, чем более жесткими кислотами по Льюису они являются. В связи с этим по способности блокировать атом кислорода в енолятах указанные катионы располагаются в следующий ряд: $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+ > \text{Cs} > \text{NH}_4^+$. Следовательно, в общем случае литиевые еноляты АУЭ будут обладать большей склонностью реагировать по атому углерода и меньшей по атому кислорода, чем, например, цезиевые. Если енолят АУЭ содержит катион щелочноземельного металла, то связь металл-кислород в нем носит ковалентный характер. При этом атом кислорода оказывается блокированным еще более эффективно, чем в случае даже литиевых енолятов. По этой причине такие еноляты будут реагировать преимущественно по атому углерода.

В енолятах АУЭ амбидентный анион и катион металла в зависимости от природы растворителя могут быть или ассоциированы в ионные пары и даже агломераты ионов или в определенной степени разделены. Степень ассоциации оказывает существенное влияние на реакционную способность енолятов АУЭ,

поскольку от нее зависит сравнительная доступность реакционных центров: чем больше степень ассоциации, тем более блокированным оказывается атом кислорода в еноляте.

В некоторых апротонных растворителях, таких как углеводороды или простые эфиры, енолят-анион ассоциирован с ионами металла в ионные пары или агломераты ионов.

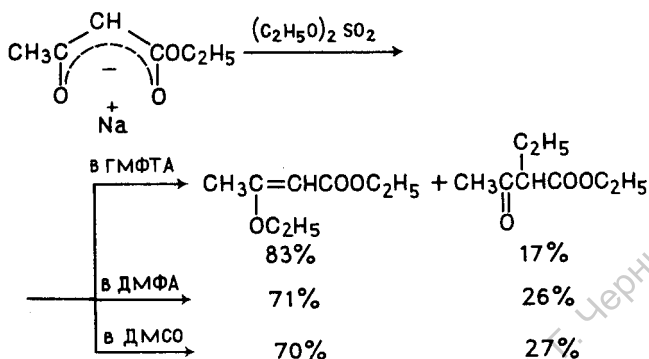
Реакционноспособный атом кислорода в молекуле енолята оказывается в этом случае сильно экранированным катионами металла, в результате чего реакции проходят почти исключительно по атому углерода:



Растворители, способные взаимодействовать с енолятами АУЭ, могут или сольватировать катион металла или оказывать влияние на сам амбидентный анион.

Дипольные апротонные растворители специфически сольватируют катионы металла, взаимодействуя с ними как жесткие основания по атомам кислорода, которые служат отрицательными концами диполей (диметилформаид, гексаметилфосфотриамид, диметилсульфоксид). При этом ассоциация ионов в енолятах АУЭ, образованных щелочными металлами, нарушается (удаляются катионы) и образуются мономерные ионные пары и даже свободные анионы. В результате такой диссоциации, степень которой зависит не только от природы взаимодействующих веществ, но и от концентрации растворителя, происходит деблокирование аниона АУЭ в целом и особенно атома кислорода в нем. В связи с этим, становится понятным, что в апротонных биполярных растворителях реакции енолята АУЭ протекают с большей скоростью и часто с преимущественным образованием О-производных. Так, например, алкилирование Na-АУЭ диалкилсульфатами в диоксане и тетрагидрофуране протекает прак-

тически только по углероду, а в гексаметилфосфортриамиде (ГМФТА), диметилформамиде и диметилсульфоксиде – преимущественно по кислороду:



Гидроксилсодержащие растворители специфически сольватируют енолят-анион АУЭ за счет образования водородных связей с атомом кислорода. При этом кислотность применяемого растворителя должна быть достаточной, но не превышать таковую АУЭ ($pK_a = 11$), так как иначе енолят АУЭ перейдет в свободный АУЭ. Таким требованиям отвечают этиловый и метиловый спирты ($pK_a \sim 16$) и их смеси с водой. Поскольку атом кислорода в енолят-анионе АУЭ в указанных растворителях блокирован в результате образования водородных связей, реакции в этом случае осуществляются преимущественно по атому углерода. В спиртах ацилирование, естественно, не проводится, так как при этом в реакцию будет вступать, в основном, имеющийся в избытке растворитель, а не енолят АУЭ (табл. 9.2).

Приведенный материал показывает, что соответствующий подбор условий реакции и реагентов позволяет проводить алкилирование и ацилирование Na-АУЭ как по углероду метиленовой, так и по кислороду ацетильной групп. Первые из указанных

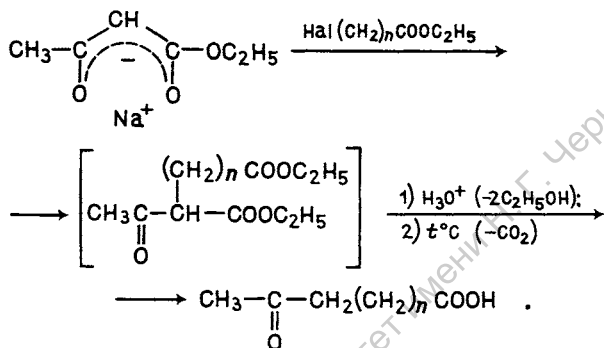
Таблица 9.2. Влияние природы растворителей на ход алкилирования Na-АУЭ *n*-бутилхлоридом

Растворитель	Доля продуктов, % (масс.)	
	С-алкилирования	О-алкилирования
Этиловый спирт	100	—
Ацетон	90	10
Диметилсульфоксид	53	47
Диметилформамид	52	48

реакций приводят к усложнению углеродного скелета и поэтому находят широкое применение в синтетической органической химии.

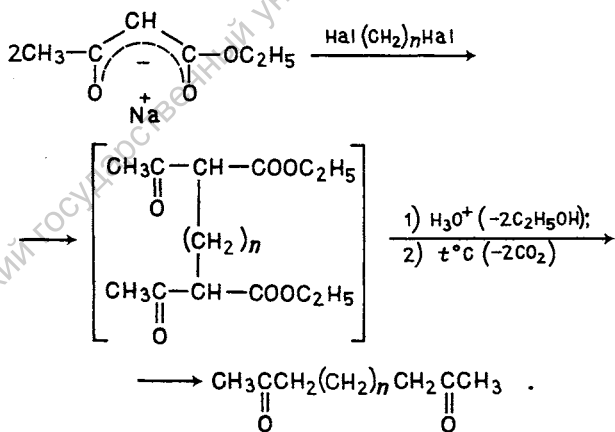
Выше уже было описано так называемое кетонное расщепление АУЭ, позволяющее получать метилкетоны из продуктов С-алкилирования. Область применения этой реакции может быть существенно расширена, если варьировать алкилирующие агенты.

Синтез кетокислот:



$n = 0, 1, 2$ и т.д.

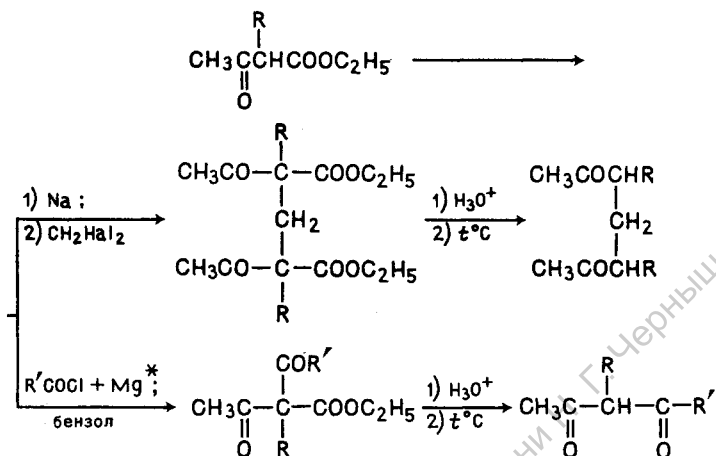
Синтез дикетонов:



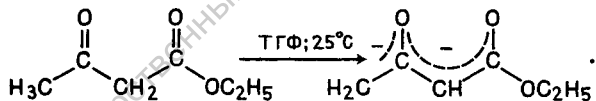
$n = 0, 1, 2$ и т.д.

Использование в этой реакции продуктов алкилирования и ацилирования АУЭ дает возможность получать кетокисло-

ты и дикетоны разветвленного строения, в том числе β-дикетоны:

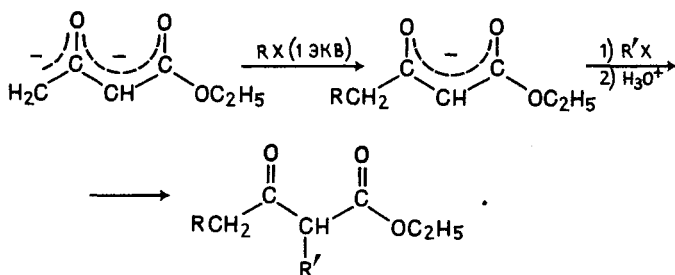


Возможности использования АУЭ в органическом синтезе существенно расширились благодаря тому, что были найдены условия, позволяющие генерировать из него дианион. Так, если в инертных апротонных растворителях (например, в ТГФ) обрабатывать АУЭ двумя эквивалентами очень сильных оснований (гидрид натрия, бутиллитий, диизопропиламид лития), то в результате отщепления двух протонов образуется дианион:

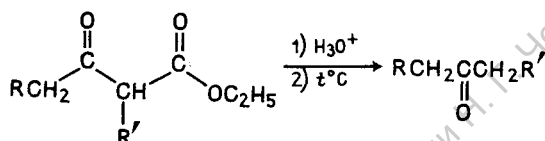


Последний весьма богат энергией из-за соседства двух полных отрицательных зарядов и поэтому обладает высокой реакционной способностью. Очень важно, что его два карбанионных центра обладают существенно различной нуклеофильностью: нуклеофильность углерода бывшей метильной группы много выше. По этой причине практически только он атакуется при действии на указанный дианион одного эквивалента алкилирующего агента. Продукт алкилирования сохраняет второй карбанионный центр и может быть подвержен повторному алкилированию уже другим алкилирующим агентом:

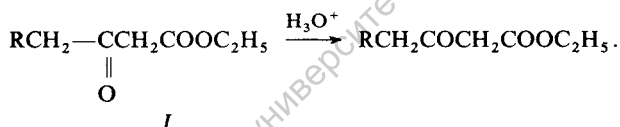
* В магниевом еноляте ацетоуксусного эфира связь металл-кислород ковалентна; благодаря этому последний блокирован и реакция идет по атому углерода.



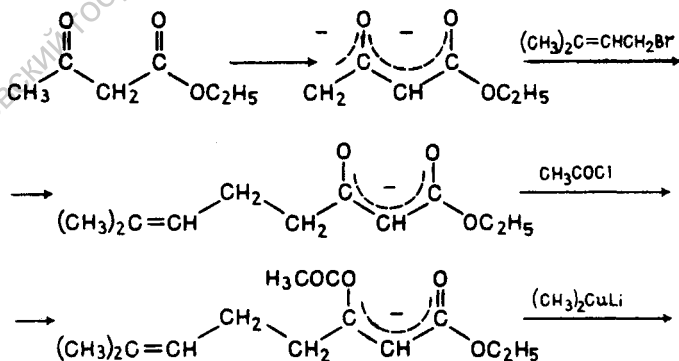
Кетонное расщепление полученного диалкилированного АУЭ приводит к образованию кетонов несимметричного строения:

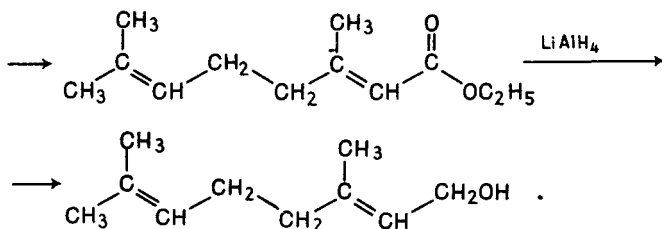


Моноалкилированное производное (I) является удобным исходным веществом для синтеза гомологов АУЭ:



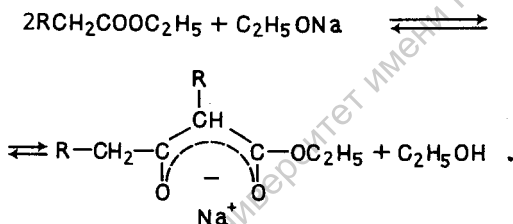
Его можно использовать и для более сложных синтезов. Примером служит синтез природного непредельного спирта — гераниола, используемого в парфюмерии:



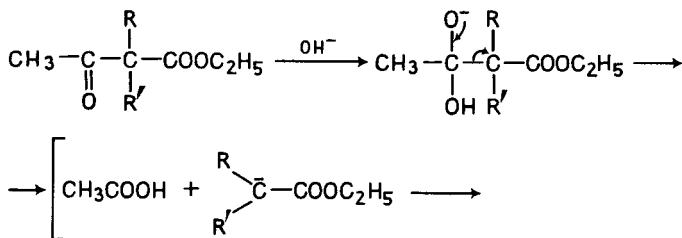


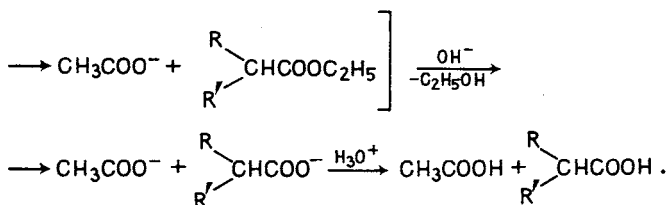
Важно отметить, что в этом случае под действием диалкилкупрата произошло замещение на алкильный радикал ацетоксильной группы (ранее были рассмотрены случаи замещения галогена и присоединения по сопряженным кратным С—С-связям; см. разд. 2.3.2).

Ацетоуксусный эфир, как и эфиры других β-кето кислот, может быть получен с помощью сложноэфирной конденсации, которая, как известно, обратима:



Следовательно, если эфир β-кето кислоты сначала перевести в енолят, а затем нагреть с большим избытком соответствующего спирта, например этилового, то можно, сдвинув приведенное выше равновесие влево, получить продукт расщепления β-кетоэфира — соответствующий сложный эфир, а из него — кислоте. Такое превращение называется кислотным расщеплением. Часто его проводят в жестких условиях, действуя на эфир β-кето кислоты концентрированными растворами водной щелочи или этилата натрия в спирте при нагревании. Из алкилированных ацетоуксусных эфиров получают гомологи уксусной кислоты:



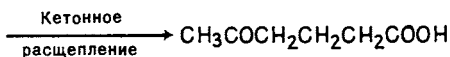
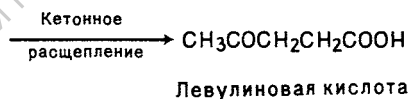
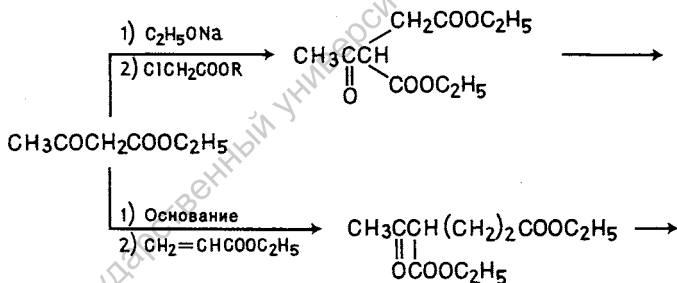


Поскольку выходы при кислотном расщеплении алкилированных ацетоуксусных эфиров невысоки, его редко применяют для получения карбоновых кислот: для этой цели обычно используют синтез с малоновым эфиром.

9.4. γ - и δ -ОКСОКИСЛОТЫ

Из оксокислот с карбонильной группой, удаленной от карбоксильной, заслуживают упоминания γ - и δ -оксокислоты.

Как те, так и другие могут быть получены из ацетоуксусного эфира:

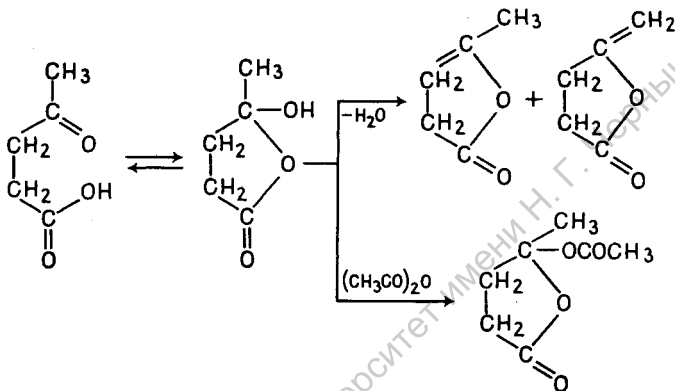


δ - Кетокaproновая кислота

γ - и δ -Оксокислоты обычно реагируют как по карбоксильной, так и по кетонной группе. Они этерифицируются, как и другие карбоновые кислоты, под действием тионилхлорида дают хлор-

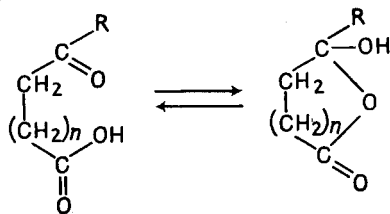
ангидриды, а под действием оснований-соли. Из солей* могут быть приготовлены производные по кетонной группе-оксимы, фенилгидразоны, семикарбазоны и циангидрины.

Некоторые реакции γ - и δ -оксокислот протекают таким образом, как если бы они существовали в виде таутомерных оксилактонов. Так, при нагревании леулиновая кислота дегидратируется с образованием смеси двух непредельных лактонов (изомерные ангеликолактоны), а при нагревании с уксусным ангидридом дает ацетильное производное циклического строения:



Аналогичные превращения характерны для δ -кетокaproновой кислоты.

Существование равновесия между γ - и δ -оксокислотами, с одной стороны, и соответствующими оксилактонами-с другой- было доказано; явление названо кольчато-цепной таутомерией:



$n = 1$ и 2 .

* Реагенты, действующие на карбонильную группу, обычно обладают основными свойствами и поэтому будут в первую очередь отщеплять протон от свободной карбоксильной группы с образованием соответствующих солей.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Напишите схему синтеза соединения $C_5H_8O_3$, содержащего карбоксильную группу, из этилацетата и неорганических реагентов. Известно, что это соединение образует оксим при действии гидросиламина и *n*-пептан при полном восстановлении дает положительную иодоформенную реакцию.

2. Получите, исходя из этилацетата, соединение состава $C_6H_{10}O$, образующее оксим при действии гидросиламина, дающее положительную иодоформенную реакцию, обесцвечивающее щелочной раствор перманганата калия; одним из продуктов озонлиза этого вещества является формальдегид.

3. Из этилацетата и неорганических реагентов получите ацетонилацетон (гександион-2,5). Назовите продукт окисления этого дикетона бромом в щелочной среде.

4. Из этилового спирта и неорганических реагентов получите амид гексанон-5-овой-кислоты. Какие соединения образуются при обработке последнего избыточным количеством брома и щелочи?

5. Предложите схему синтеза 4-ацетилгептандиовой-1,7 кислоты из доступных реагентов. Приведите реакции, в которых бы затрагивались или только карбоксильные или только ацетильная группы.

6. Предложите схему синтеза этилового эфира δ -кетокaproновой кислоты из доступных реагентов. Оксим этого соединения подвергнут перегруппировке Бекмана; назовите полученные при этом соединения.

7. Предложите схему синтеза пировиноградной кислоты, содержащей ^{14}C в карбоксильной группе. В распоряжении имеется $Va^{14}CO_3$.

8. Получите, исходя из ацетоуксусного эфира и доступных реагентов гептандион-2,3, используя реакцию нитрозирования.

9. Из ацетоуксусного эфира и доступных реагентов получите 4-метилгептандион-2,6, а из него – β -метилглутаровую кислоту.

10. Назовите условия реакции и реагенты, которые позволят получить из ацетоуксусного эфира этиловый эфир β -метоксикротоновой кислоты.

11. Известно, что при взаимодействии ацетилхлорида с ацетоуксусным эфиром в присутствии пиридина образуется ацетат этилового эфира β -гидроксикротоновой кислоты – реакция по атому кислорода. В то же время при реакции ацетилхлорида с магниевым сполотом ацетоуксусного эфира в бензоле ацетилирование идет исключительно по атому углерода. Как объяснить этот факт?

ЧАСТЬ ВТОРАЯ

ОГЛАВЛЕНИЕ К ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ ЧАСТЯМ

Предисловие	10
Введение	13
ЧАСТЬ 1. НЕЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	15
1. Углеводороды	15
1.1. Алканы	16
1.1.1. Получение	16
1.1.2. Строение	17
1.1.3. Свойства	20
1.2. Алкены	41
1.2.1. Получение	41
1.2.2. Строение	42
1.2.3. Свойства	45
1.2.3.1. Реакции, сопровождающиеся разрывом π -связи	46
1.2.3.2. Реакции, при которых π -связь сохраняется	69
1.3. Алкадиены	74
1.3.1. Аллены	74
1.3.2. Сопряженные диены	77
1.3.2.1. Общие сведения	77
1.3.2.2. Присоединение водорода, галогенов и галогеноводородов	84
1.3.2.3. Димеризация, олигомеризация. Представление о перициклических реакциях	90
1.3.2.4. Полимеризация	98
	495

1.4. Алкины	101
1.4.1. Получение	101
1.4.2. Строение	102
1.4.3. Свойства	102
<i>Контрольные вопросы</i>	<i>115</i>
2. Галогенпроизводные алифатических углеводородов.	115
2.1. Нуклеофильное замещение	116
2.1.1. Общие закономерности	117
2.1.2. Использование в органическом синтезе	136
2.2. Элиминирование галогеноводорода (дегидрогалогенирование)	143
2.3. Металлоорганические соединения	153
2.3.1. Магнийорганические соединения	153
2.3.2. Цинк-, натрий- и литийорганические соединения	161
2.4. Полигалогенпроизводные. Карбены	164
<i>Контрольные вопросы</i>	<i>168</i>
3. Спирты, простые эфиры, α-оксиды	169
3.1. Одноатомные спирты	169
3.1.1. Общие сведения	170
3.1.2. Кислотные свойства	171
3.1.3. Спирты как основания и нуклеофилы. Принцип жестких и мягких кислот и оснований	172
3.1.4. Реакции замещения гидроксильной группы	178
3.1.5. Окисление	191
3.1.6. Дегидратация	193
3.2. Многоатомные спирты	197
3.3. Простые эфиры	203
3.3.1. Реакции с участием эфирного атома кислорода	203
3.3.2. Реакции, сопровождающиеся гомолизом α -C—H-связи	206
3.4. α -Оксиды (эпоксиды, оксираны)	209
3.4.1. Получение	209
3.4.2. Реакции с электрофилами и нуклеофилами	209
3.4.3. Краун-эфиры. Представления о межфазном катализе	213
<i>Контрольные вопросы</i>	<i>218</i>

4. Альдегиды и кетоны	218
4.1. Получение	219
4.2. Свойства	219
4.2.1. Реакции с сильными нуклеофилами	221
4.2.2. Реакции со слабыми нуклеофилами	240
4.2.3. Реакции, протекающие через стадию образования енольных форм	246
4.2.4. Окислительно-восстановительные реакции	260
4.3. Непредельные альдегиды и кетоны	269
<i>Контрольные вопросы</i>	276
5. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР)	277
5.1. Общие сведения	277
5.2. Химический сдвиг	281
5.2.1. Влияние от структурных особенностей молекулы	284
5.2.2. Зависимость от внешних условий	289
5.3. Спин-спиновое взаимодействие ядер	292
5.4. Время релаксации	301
5.5. Ядерный эффект Оверхаузера	304
5.6. Интегральные интенсивности сигналов	306
5.7. Анализ спектров ЯМР высокого разрешения	307
5.8. Описание спектров ЯМР	314
5.9. Способы упрощения спектров	317
5.10. Импульсная спектроскопия	324
5.11. Двумерная ЯМР-спектроскопия	329
6. Карбоновые кислоты	345
6.1. Монокарбоновые кислоты	345
6.1.1. Получение	345
6.1.2. Свойства	346
6.1.3. Производные предельных кислот	357
6.1.3.1. Соли	357
6.1.3.2. Ангидриды и галогенангидриды. Кетены	360
6.1.3.3. Амиды и нитрилы	366
6.1.3.4. Сложные эфиры	372
6.1.4. Непредельные кислоты и их производные	384

6.2. Дикарбоновые кислоты	388
6.2.1. Предельные кислоты	388
6.2.2. Непредельные кислоты	400
<i>Контрольные вопросы</i>	403
7. Азотсодержащие функциональные производные	404
7.1. Нитросоединения	404
7.2. Амины	412
7.3. Диазосоединения	424
<i>Контрольные вопросы</i>	432
8. Гидроксикислоты и аминокислоты	433
8.1. Гидроксикислоты	433
8.1.1. Получение и свойства	433
8.1.2. Стереохимия	436
8.2. Аминокислоты	447
8.2.1. Получение	449
8.2.2. Свойства	453
8.2.2.1. Кислотно-основные свойства. Спектральные характеристики	453
8.2.2.2. Реакции с участием аминной и карбоксильной групп	456
<i>Контрольные вопросы</i>	464
9. Оксокислоты. Ацетоуксусный эфир	465
9.1. α -Оксокислоты	465
9.2. β -Оксокислоты	469
9.3. Ацетоуксусный эфир	470
9.3.1. Таутомерия	471
9.3.2. Строение кетонной и енольной форм	472
9.3.3. Свойства	474
9.3.4. Реакции енолятов	482
9.4. γ - и δ -Оксокислоты	492
<i>Контрольные вопросы</i>	494

ЧАСТЬ 2. ЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	502
10. Алициклические соединения	502
10.1. Получение	502
10.1.1. Циклопропаны	503
10.1.2. Циклобутаны	506
10.1.3. Циклопентаны и циклогексаны	508
10.1.4. Алициклы со средним размером кольца	510
10.2. Строение и свойства	513
10.2.1. Циклопропаны	514
10.2.2. Циклобутаны	520
10.2.3. Циклопентаны	522
10.2.4. Циклогексаны	523
10.2.4.1. Особенности пространственного строения	523
10.2.4.2. Реакционная способность	535
10.2.5. Алициклы со средним размером кольца	543
10.2.5.1. Особенности пространственного строения	543
10.2.5.2. Реакционная способность	544
10.2.6. Реакции, сопровождающиеся расширением и сужением цикла	547
10.2.7. Циклоалканоны	551
<i>Контрольные вопросы</i>	556
11. Арены. Общие сведения	558
11.1. Бензол	558
11.2. Ароматичность. Правило Хюккеля. Небензоидные ароматические системы	562
11.3. Системы с изолированными и конденсированными бензольными ядрами	568
11.4. Об изомерии и номенклатуре простейших бензоидных систем	574
11.5. Определение положения заместителей в бензольном ядре	577
<i>Контрольные вопросы</i>	585
12. Реакции замещения в ароматическом ядре	586
12.1. Реакции электрофильного замещения	586
12.1.1. Механизм	586
12.1.2. Ориентация замещения	589

12.1.2.1. Бензол и его производные	58!
12.1.2.2. Соединения с изолированными бензольными ядрами	59!
12.1.2.3. Соединения с конденсированными бензольными ядрами	59!
12.1.3. Использование в синтезе замещенных аренов	59!
12.1.3.1. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод-элемент (протонирование, галогенирование, нитрование, сульфирование)	60!
12.1.3.2. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод-углерод (алкилирование, ацилирование, формилирование, карбоксилирование)	64!
12.2. Реакция нуклеофильного замещения	66!
12.2.1. Механизм	66!
12.2.2. Использование для синтеза замещенных аренов	66!
<i>Контрольные вопросы</i>	67!
13. Ароматические углеводороды	67!
13.1. Бензол и алкилбензолы	67!
13.2. Полиядерные углеводороды	68!
13.2.1. Углеводороды с изолированными бензольными ядрами. Трифенилметаны. pK_a сверхслабых кислот	68!
13.2.2. Углеводороды с конденсированными бензольными ядрами	70!
<i>Контрольные вопросы</i>	70!
14. Галогениды, сульфокислоты, нитросоединения и амины ароматического ряда	70!
14.1. Галогениды. Соединения, содержащие поливалентные атомы галогена	70!
14.2. Сульфокислоты и их производные	71!
14.3. Нитросоединения, продукты неполного восстановления, нитрогруппы	71!
14.4. Амины	72!
<i>Контрольные вопросы</i>	73!
15. Дiazосоединения ароматического ряда	73!
15.1. Общие сведения	73!
15.2. Реакции, не сопровождающиеся выделением азота. Азосоединения	73!
15.3. Реакции, сопровождающиеся выделением азота	74!
15.3.1. Образование связи углерод-элемент	74!
15.3.2. Образование связи углерод-углерод	75!
<i>Контрольные вопросы</i>	75!

16.1. Фенолы	754
16.1.1. Получение	755
16.1.2. Свойства	756
16.2. Хиноны	768
<i>Контрольные вопросы</i>	776
17. Ароматические альдегиды и кетоны	777
17.1. Альдегиды	777
17.1.1. Получение	777
17.1.2. Свойства	777
17.2. Кетоны	785
17.2.1. Получение	785
17.2.2. Свойства	785
17.3. Дикарбонильные соединения ароматического ряда	790
<i>Контрольные вопросы</i>	791
18. Ароматические карбоновые кислоты	791
18.1. Одноосновные кислоты	792
18.1.1. Получение	792
18.1.2. Свойства	792
18.2. Двухосновные кислоты	798
18.2.1. Получение	799
18.2.2. Свойства	799
<i>Контрольные вопросы</i>	806
<i>Библиографический список</i>	806
<i>Указатель методов синтеза основных классов органических соединений</i>	807
<i>Указатель веществ</i>	833

10. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

В состав многих органических соединений входят циклы, включающие различные атомы. Если цикл образован только атомами углерода, то соответствующее соединение относят к карбоциклическим*. Карбоциклические соединения могут быть ароматическими и неароматическими. Последние обычно называют алициклическими. Они широко распространены в природе. В состав нефти входят алициклические углеводороды или циклоалканы. Алициклы различного размера содержатся в смоляных кислотах, стероидных гормонах, простагландинах, душистых веществах, терпенах, витаминах, природных инсектицидах.

Обычно алициклические соединения классифицируют в соответствии с размером входящего в их молекулу карбоцикла. Если последний содержит три или четыре атома углерода, то цикл называют малым, а соответствующие соединения относят к производным циклопропана или циклобутана; если цикл включает пять или шесть углеродных атомов, то цикл называют обычным, а соответствующее соединение – производным циклопентана или циклогексана. Аналогичным образом циклом со средним размером кольца называют соединения, содержащие от семи (циклогептан)** до двенадцати (циклододекан) атомов углерода, а макроциклическими – соединения с тринадцатью и более атомами углерода в цикле. Из великого множества известных карбоциклических соединений будут рассмотрены только простейшие производные***.

10.1. ПОЛУЧЕНИЕ

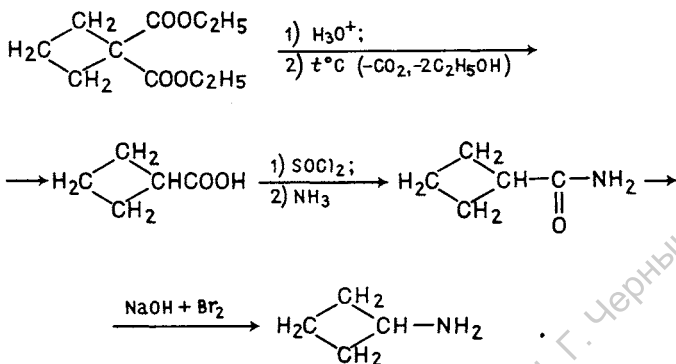
Для синтеза производных циклоалканов важное значение имеют реакции, позволяющие трансформировать одни функциональные группы в другие. Они протекают по тем же механизмам, что

* Соединения, содержащие в молекуле циклы, образованные не только атомами углерода, называются гетероциклическими.

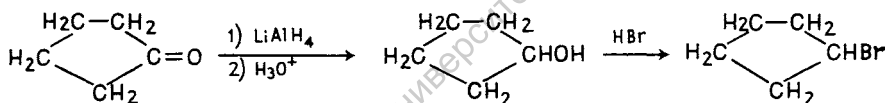
** Иногда циклогептановое кольцо относят не к циклам среднего размера, а к обычным.

*** Рассмотрение различных би- и полициклических соединений обычно производится в углубленных и специальных курсах.

и в случае нециклических соединений. Так, например, получив эфир циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты, можно легко получить аминциклобутан:



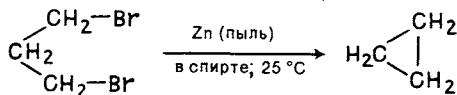
Из циклопентанона, который нетрудно приготовить сухой перегонкой бариевой соли адипиновой кислоты, можно синтезировать циклопентанол, а из него – бромциклопентан:



Некоторые методы собственно синтеза карбоциклов, т.е. циклизации нециклических соединений рассматриваются при обсуждении свойств органических соединений других классов. В данном разделе из множества специфических методов будут описаны только наиболее распространенные и поучительные.

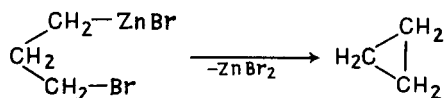
10.1.1. Циклопропаны

Одним из первых препаративных методов получения циклопропанов явилось действие цинковой пыли в спирте на 1,3-дигбромиды* – внутримолекулярный аналог реакции Вюрца:

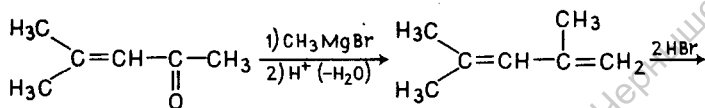


* Позднее было показано, что вместо цинка можно применять магний или амальгаму лития.

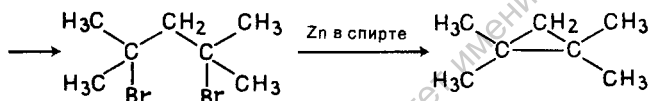
Реакция, по-видимому, протекает через стадию образования соответствующего моноцинкорганического соединения*:



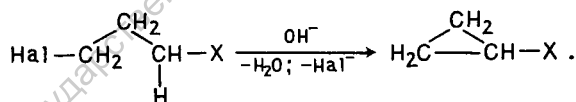
Эта реакция позднее была использована для получения полиалкилированных циклопропанов:



Оксид мезитила



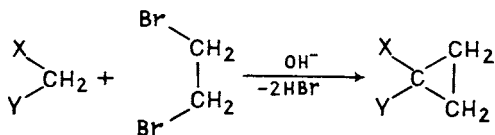
Производные циклопропана получают также дегидрогалогенированием (в последнее время обычно в условиях межфазного катализа) соединений, содержащих электроноакцепторные заместители в γ -положении по отношению к галогену:



NaI = Cl, Br; X = COCH₃, CN.

Для приготовления 1,1-дизамещенных циклопропанов чаще всего используют соединения, содержащие «активную» метиленовую группу. Они взаимодействуют с этиленбромидом в условиях дегидробромирования (обычно в присутствии катализаторов межфазного переноса):

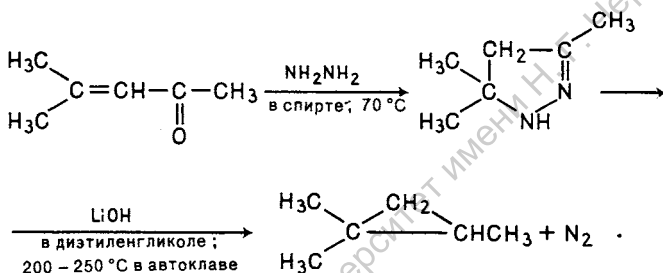
* Аналогичным образом протекает также и взаимодействие магния с 1,3-дибромидами (см. разд. 2.3.1).



X=Y=COOC₂H₅ или X=COOC₂H₅; Y=CN или

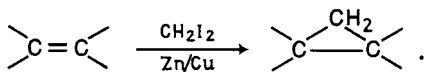
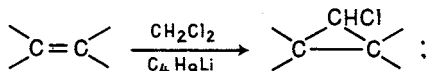
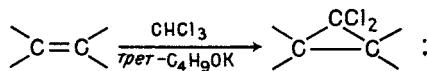
X=C₆H₅; Y=NO₂.

До настоящего времени не потерял своего значения синтез циклопропанов разложением циклических гидразонов — пиразолинов (реакция Н. М. Кижнера), легко получаемых, например, из α,β-непредельных кетонов и альдегидов:



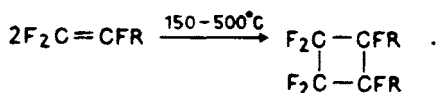
Важно отметить, что моно- и диметилпиразолины, а также этилпиразолин в этих условиях циклопропанов не дают, а подвергаются дегидрированию, окислению и частичному осмолению.

В последние десятилетия широкое распространение как метод синтеза циклопропанов получила реакция так называемого *циклопропанирования* — взаимодействия гало- и дигалокарбенов, а также карбеноидов (см. разд. 2.4) с алкенами:



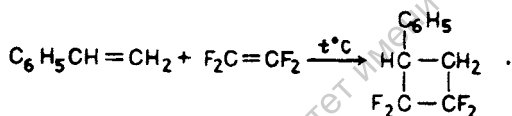
10.1.2. Циклобутаны

Методы синтеза циклобутанов разработаны значительно менее подробно, чем циклопропанов. Важное значение имеют реакции димеризации этиленовых соединений*. Сам этилен в эту реакцию не вступает, но трифторзамещенные этилены димеризуются при высокой температуре, давая соответствующие циклобутаны:

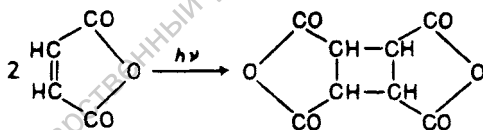


R = F, Cl, CF₃, CN, C₆H₅ и т. д.

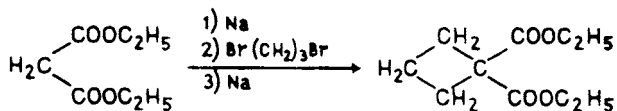
В подобную реакцию [2 + 2]-циклоприсоединения – тетрааглогенэтилены способны вовлекать и некоторые замещенные этилены:



Димеризация замещенных алкенов с образованием соответствующих циклобутанов часто осуществляется при облучении:

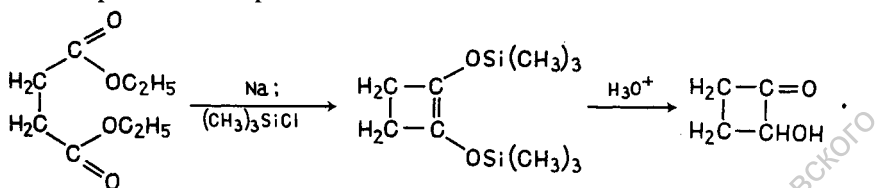


Из соединений, содержащих «активную» метиленовую группу, и из 1,3-дибромпропана циклобутаны получаются значительно менее гладко, чем из этиленбромида соответствующие циклопропаны. Однако именно таким путем был впервые получен диэтиловый эфир циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты:

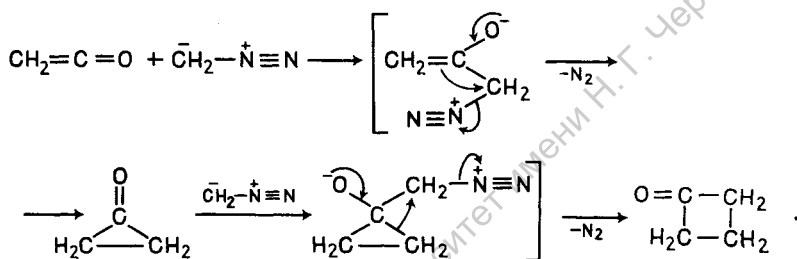


* Образование циклобутанового кольца при димеризации алленов и кетокетенов – см. разд. 1.3.1 и 6.1.3.2.

Соответствующий ацилоин – производное циклобутана – может быть приготовлен внутримолекулярной ацилоиновой конденсацией диэтилового эфира янтарной кислоты в присутствии триметилхлорсилана*:

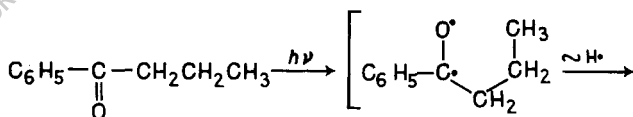


Производные циклобутана иногда получают взаимодействием кетена и диазометана**:



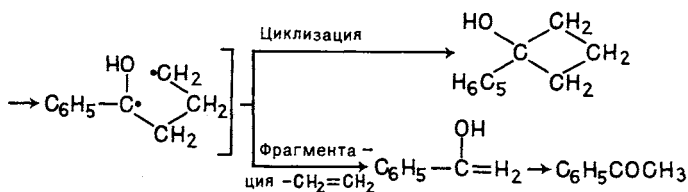
Циклобутан по своей карбонильной активности существенно уступает циклопропанону, хотя и превосходит циклопентанон (реакционная способность циклоалканонов будет описана далее) и, если диазометан взят не в избытке, дальнейшее образование циклопентанона не происходит.

Сравнительно недавно был предложен интересный метод синтеза 1-фенилциклобутанола-1 из бутирофенона. При облучении последний переходит в возбужденное состояние и происходит миграция атомного водорода от метильной группы к кислородному атому. Циклизация с образованием циклобутанового кольца сопровождается фрагментацией гидроксилсодержащего бирадикала:



* В отсутствие триметилхлорсилана эту конденсацию провести не удастся. По-видимому, это объясняется тем, что он стабилизирует промежуточный ендиол-1,2.

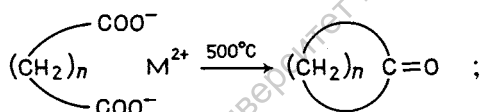
** Ограниченные возможности использования этой реакции связаны с тем, что газообразные кетен и диазометан весьма ядовиты, а последний, кроме того, еще и взрывоопасен (см. разд. 7.3).



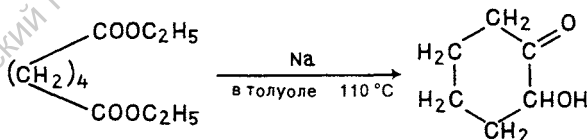
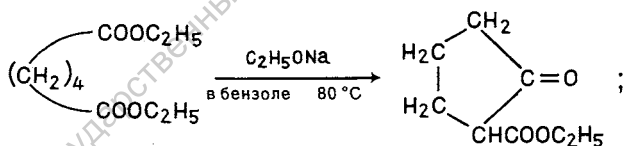
Реакция, по-видимому, может быть распространена и на некоторые другие ациларены.

10.1.3. Циклопентаны и циклогексаны

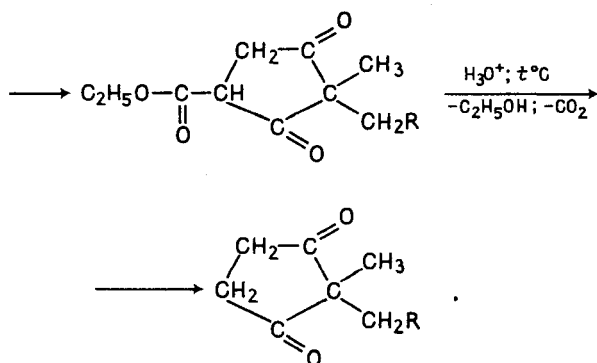
Производные ряда циклопентана и циклогексана могут быть получены сухой перегонкой солей двухосновных кислот, а также внутримолекулярной сложноэфирной и ацилоиновой конденсацией эфиров, соответствующих двухосновных кислот (см. разд. 6.2.1):



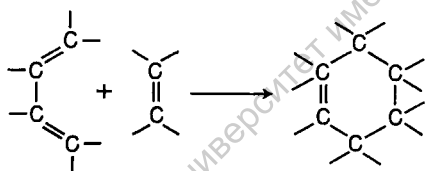
$$n = 4 \text{ и } 5; \text{ M} = \text{Fe, Ba, Ca, Mn}$$



Для синтеза циклопентанов и циклогексанов, например 3,5-дикарбэтоксикиклопентандион-1,2 и 3-метилциклогексена-2-она, достаточно часто применяют межмолекулярные реакции конденсации карбонильных соединений:



Одним из наиболее общих и широко используемых методов синтеза производных циклогексана является хорошо изученная реакция диенового синтеза, достаточно подробно описанная почти во всех учебных руководствах (см. разд. 1.3.2.3; 4.3; 6.2.2):



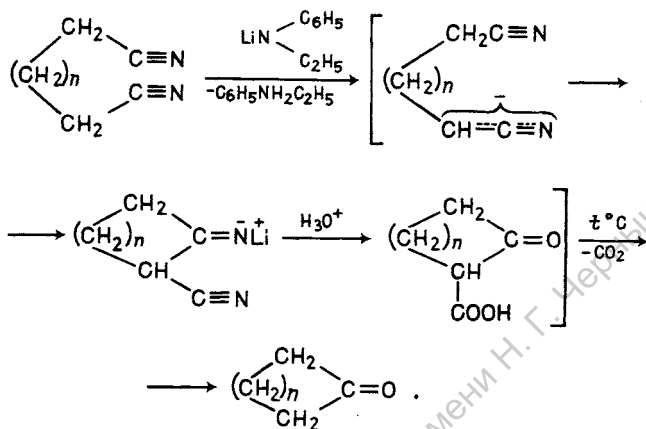
Многие производные циклогексана получают каталитическим гидрированием соответствующих производных ряда бензола.

10.1.4. Алициклы со средним размером кольца

Исследование свойств алициклов со средним размером кольца долгое время было затруднено вследствие их трудной доступности. Большинство методов синтеза, которые давали хорошие результаты в применении к циклопентанам и циклогексанам, оказались непригодными для получения алициклов среднего размера. Так, сухая перегонка кальциевых, бариевых и ториевых солей двухосновных кислот может быть использована только для синтеза циклогептанона (суберон); циклоалканоны же с большим размером кольца приготовить таким путем не удастся.

Синтезы алициклов C_7 — C_{12} не удастся также осуществить циклизацией ω, ω' -дигалогеналканов и сложноэфирной конденсацией эфиров соответствующих дикарбоновых кислот (реакция Дикмана); несмотря на большое разведение (обычно — в толуоле) и варьирование условий, главным направлением реакции во всех случаях оказывается линейная полимеризация.

Циклогептанон и циклооктанон могут быть получены с выходом около 90% циклизацией динитрилов пимелиновой и пробковой кислот под действием литиевого производного N-этиланилина:



$n = 4 \text{ и } 5$

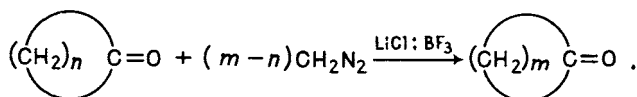
Однако для получения циклоалканонов с большим размером кольца этот метод оказался также непригодным.

Для получения циклогептанов определенное значение имеет синтез циклогептатриена из бензола действием на него карбена, генерируемого из диазометана в присутствии хлорида или бромидов одновалентной меди:



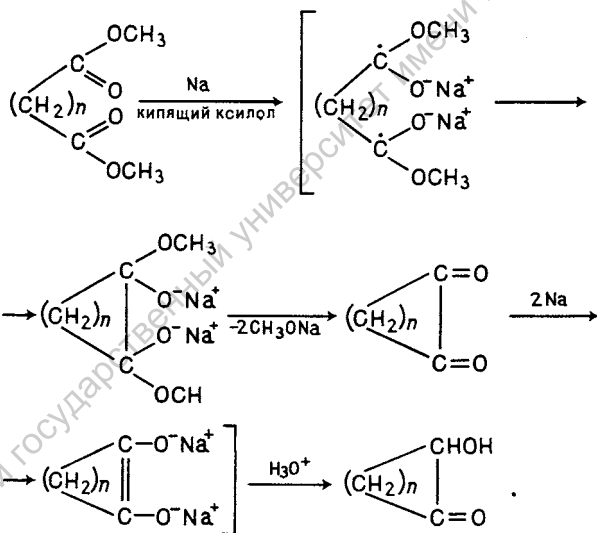
Ранее уже было рассмотрено взаимодействие циклоалканонов с диазометаном. Эта реакция, сопровождающаяся расширением цикла, могла бы быть удобным методом синтеза циклоалканонов со средним размером кольца из доступных циклопентанона и циклогексанона. Ранее отмечалось, что последние при обработке диазометаном (в эфирном растворе) без осложнений превращаются в суберон. При использовании избыточного количества диазометана этим путем с удовлетворительным выходом может быть получен также и циклооктанон. Однако циклоалканоны с размером кольца C_9 — C_{12} получить этим методом практически невозможно. В то же время было установлено, что в присутствии хлорида лития и каталитических количеств трифторида бора (с успехом могут также быть использованы хлориды цинка и алю-

миния, а также бромид алюминия) осуществляется в взаимодействии циклогексанона или циклопентанона с диазومتаном, что позволяет получать с выходами от 30 до 50% все циклоалканоны от циклононанона до циклопентадеканона:



$n=4$ и 5 ; $m=8-14$

Достаточно универсальным методом получения алициклов среднего размера является ацилоиновая конденсация эфиров соответствующих двухосновных кислот. Реакцию проводят в присутствии металлического натрия, раздробленного до практически коллоидального состояния, в кипящем ксилоле. Непременным условием успешного проведения конденсации является весьма интенсивное перемешивание реакционной смеси.

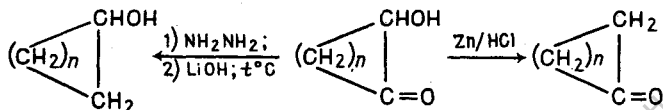


$n=5-11$

Считают, что механизм реакции следующий: вначале два терминальных электронодефицитных углеродных атома диэфира адсорбируются поверхностью расплавленного натрия: они перемещаются по этой поверхности насколько позволяет гибкость углеродной цепи и могут, следовательно, сближаться и взаимо-

действовать. Вероятность такого взаимодействия существенно увеличена вследствие того, что энергия отрыва молекулы от поверхности натрия больше, чем энергия активации реакции ацилоиновой конденсации, приводящей к образованию цикла. После циклизации электрофильные центры в молекуле исчезают и она не удерживается более поверхностью металлического натрия.

Полученные ацилоины могут быть легко превращены в соответствующие циклоалканоны или циклоалканолы:



Для получения алициклов среднего размера сравнительно удобны реакции олигомеризации некоторых непредельных соединений.

Простейшей из них является тетрамеризация ацетилен, приводящая к циклооктатетраену (см. разд. 1.4.3). Из дивинила в присутствии комплексов переходных металлов (чаще всего никеля) готовят комплексы π -аллильные комплексы, которые, в частности, служат исходными веществами для синтеза циклодекадиена-1,5 и циклооктадиена-1,5. Для тримеризации дивинила в качестве катализаторов используют комплексы этилалюминия (см. разд. 1.3.2.3).

Полученные с помощью рассмотренных реакций циклоолигомеризации циклоалкадиены и циклоалкатриены применяются в качестве исходных веществ при производстве полиамидных волокон, а также являются ключевыми соединениями в синтезе алициклов со средним размером кольца.

10.2. СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА

В циклических молекулах могут возникать напряжения, приводящие к появлению специфических свойств, не присущих алифатическим соединениям нециклического строения. Эти напряжения перестают проявляться у соединений с числом углеродных атомов в цикле более 14 (и их производных).

Существуют три наиболее важные причины, определяющие изменение пространственного строения и свойств алицикла в зависимости от его размеров.

1. Угловое напряжение: валентные углы между атомами углерода составляют для циклопропана 60° , циклобутана — около 90° , т. е. заметно отличаются от валентных углов, типичных для атома углерода в sp^3 -гибридном состоянии ($109^\circ 28'$).

2. Торсионное напряжение. В карбоциклах заместители (чаще всего атомы водорода), как правило, не занимают энергетически невыгодное заслоненное положение (см. разд. 1.1.2), с увеличением размеров цикла возрастает его гибкость, а следовательно увеличивается возможность заместителей в нем занимать стабильные скошенное (*gauche*-) или «трансоидное» (*anti*-) положения. Соответственно уменьшается энергия напряжения молекулы.

3. Ван-дер-ваальсовы взаимодействия между пространственно сближенными атомами заместителей или цикла. Особо следует отметить трансаннулярные взаимодействия [анулус (греч.) — цикл], т. е. взаимодействия заместителей или самих эндоциклических атомов углерода, осуществляющиеся через цикл; последние особенно характерны для карбоциклов среднего размера.

Далее для карбоциклов разных размеров подробно рассматривается как эти напряжения влияют на пространственное строение циклических молекул и их химические свойства.

10.2.1. Циклопропаны

При постепенном сужении кольца циклопентана, в котором практически нет углового напряжения, мы получим сначала циклобутан, затем циклопропан и, наконец, «двучленный цикл» — этилен. Но для последнего уже нет речи об угловом напряжении, так как атомы углерода в нем оказываются в ином, не sp^3 -, а sp^2 -гибридном состоянии, для которого характерно перекрывание орбитальной атомов углерода вне оси, проходящей через эти атомы, приводящее к образованию π -связи, менее прочной, чем обычная σ -связь.

Поскольку в циклопропане, который не может быть неплоским (три точки всегда располагаются в одной плоскости), искажение валентного угла достаточно велико (более 49°), естественно предположить, что и в этом случае атомы углерода окажутся не в sp^3 -, а в ином гибридном состоянии.

Действительно, из рассмотрения констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР ^{13}C циклопропанов нашли, что связи в триметиленовом кольце по своей природе отличаются от соответствующих связей ($\text{C}-\text{C}$ или $\text{C}-\text{H}$) в алканах или циклопентане.

Для атомов углерода в последних характерно sp^3 -гибридное состояние, при котором одна s - и три p -орбитали дают почти эквивалентные орбитали, каждая из которых имеет на 25% s -характер (для атомов углерода в этилене — на 33%). Но в циклопропановом кольце гибридные орбитали углеродных атомов далеко не эквивалентны. Две орбитали, с участием которых образуются экзоциклические связи, имеют больший s -характер,

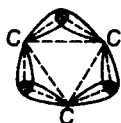


Рис. 10.1. Углерод-углеродные связи в циклопропановом кольце

чем обычная sp^3 -орбиталь, тогда как две орбитали, обеспечивающие образование эндоциклических связей, имеют меньший s - и больший p -характер, что делает их похожими на обычные p -орбитали. Внешние орбитали имеют примерно на 33% s -характер, т.е. по существу являются sp^2 -орбиталями (см. выше). Это подтверждается СН-кислотностью циклопропанов, которая близка к таковой для этилена ($pK_a \sim 35-37$) и существенно отличается от присущим алканам и циклоалканам с большим размером кольца ($pK_a \sim 50$). Эндоциклические орбитали имеют s -характер только на $\sim 17\%$, так что их иногда называют sp^5 -орбиталями; они и образуют циклопропановое кольцо. Свойства углерод-углеродных связей в последнем, как показывают расчеты, должны отличаться от свойств σ -связей.

В циклопропановом кольце электронная плотность максимальна не между углеродными атомами цикла, а в стороне от кольца (аналогично этиленовой связи). Таким образом, связи между атомами углерода “изогнуты”. Их называют банановыми или τ -связями (см. рис. 10.1).

О степени “изогнутости” этих связей можно судить по величине угла θ между прямыми, соединяющими атомы углерода циклопропанового кольца, с одной стороны, и места перекрывания орбиталей, обеспечивающих эндоциклические связи, с другой. Для циклопропана этот угол составляет 21° . При сопоставлении структур циклопропана и этилена речь, естественно, не может идти об очень большом сходстве. Достаточно сказать, что расстояние С — С в циклопропане составляет 0,151 нм, а длина этиленовой связи — всего 0,132 нм.

Следует отметить, что в циклопропанах плоскость, в которой расположен каждый из атомов углерода цикла, и его экзоциклические связи, взаимно перпендикулярны; угол между экзоциклическими связями составляет около 114° . Следовательно, и в этом отношении прослеживается сходство триметиленового цикла и двойной связи: в последней плоскость, в которой расположены перекрывающиеся орбитали π -связи, перпендикулярна той, в которой находятся связи винильной группы с другими атомами или группами атомов (угол между ними, как известно, равен $\sim 117^\circ$).

Данные УФ-спектров и некоторые другие спектроскопические

данные свидетельствуют о том, что циклопропановое кольцо способно к сопряжению с винильной группой в случае, когда орбитали изогнутых связей циклопропанового кольца параллельны π -орбиталям этиленовой связи (рис. 10.2).

Такое сопряжение, проявляющееся не столь ярко, как π -сопряжение, обнаруживается не только в спектральных характеристиках (батохромные сдвиги, увеличение интенсивностей характеристических частот), но и в химических реакциях.

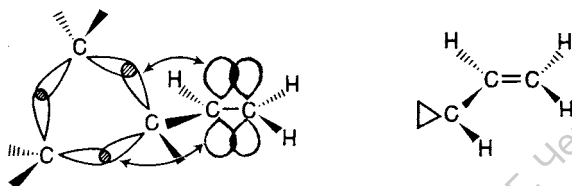


Рис. 10.2. Сопряжение циклопропанового кольца с винильной группой

Специфическое гибридное состояние атомов углерода в кольце циклопропана обуславливает его наибольшую из всех циклоалканов теплоту сгорания, приходящуюся на одну метиленовую группу. Она составляет для циклопропана 697 кДж/моль (что уступает этилену – 705 кДж/моль). В энергосодержание циклопропанового кольца определенный вклад, вероятно, вносит то обстоятельство, что в нем все заместители неизбежно находятся в заслоненной конформации (торсионное напряжение).

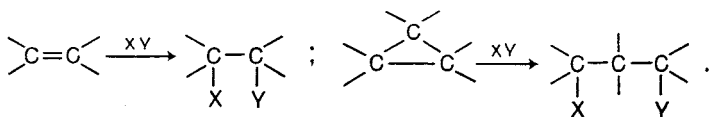
Приведенные выше сведения о строении циклопропанового кольца показывают, что гибридное состояние атомов углерода в нем уникально и может рассматриваться самостоятельно наряду с sp^3 -, sp^2 - и sp -состояниями. В соответствии с этим следует ожидать, что циклопропаны будут обладать специфическими, только им присущими химическими свойствами.

Циклопропан представляет собой газ с т. кип. -33°C ; его используют как средство ингаляционного наркоза.

Для удобства обсуждения свойств циклопропанов и сопоставления их со свойствами насыщенных и ненасыщенных соединений рассмотрим отдельно реакции циклопропанов, сходные с таковыми алкенов и отличные от них.

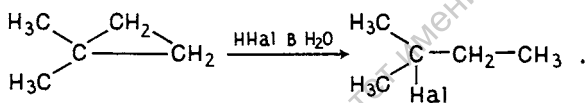
Свойства циклопропанов, сходные со свойствами алкенов, обнаруживаются, в основном, в реакциях присоединения и комплексообразования. Сопоставляя реакции присоединения к алкенам и циклопропанам, следует иметь в виду коренное различие в конечном результате этих превращений: в случае алкенов атомы углерода, по которым произошло присоединение, остаются связанными между собой, а в случае циклопропанов,

непосредственная связь между ними полностью разрывается.



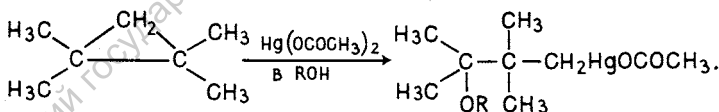
Полный разрыв С—С-связей в этилене требует затраты энергии в 610 кДж/моль, т.е. 305 кДж на каждую связь*, а на разрыв С—С-связи циклопропанового кольца должно быть израсходовано 297 кДж/моль. Таким образом, в циклопропановом кольце С—С-связь оказывается несколько менее прочной, чем π -связь в этилене.

В водных растворах бром- и хлороводород присоединяются к циклопропанам; при этом разрыв малого цикла подчиняется той же закономерности, что и расщепление двойной связи в алкенах – водород идет к наиболее гидрогенизированному атому углерода (правило Марковникова):



Hal = Cl и Br.

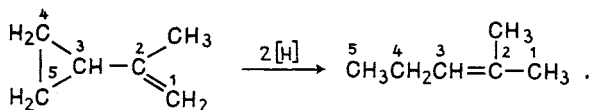
Циклопропаны легко присоединяют соли двухвалентной ртути (обычно ацетат ртути). Эта реакция сопряженного присоединения подчиняется тем же закономерностям, что и в случае алкенов. Как правило ее проводят в гидроксилсодержащих растворителях.



R = H, CH₃, C₂H₅, COCH₃.

Гидрирование винилциклопропанов протекает как 1,5-присоединение:

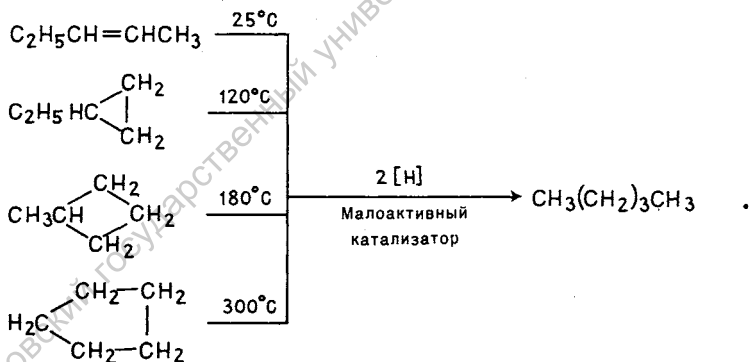
* При разрыве одной из двух π -связей в этиленовом фрагменте вторая переходит в σ -связь (351 кДж/моль), так что реальные энергетические затраты составляют при этом всего 610–351 = 259 кДж/моль.



Это сходство с реакцией гидрирования сопряженных диенов, также сопровождающейся присоединением по концам сопряженной системы (см. разд. 1.3.2.2), указывает на наличие сопряжения между винильной группой и циклопропановым кольцом.

Как и алкены, циклопропаны способны к образованию комплексов, из которых их можно выделить при соответствующей обработке в неизменном виде. Например, сам циклопропан образует при пониженных температурах (-50°C и ниже) комплексы с иодом и нитратом серебра (образование их доказано спектральными методами), из которых выделяется при повышении температуры.

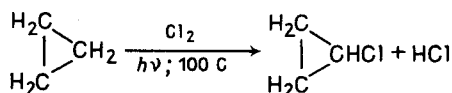
Свойства циклопропанов, отличные от свойств алкенов, показывают, что триметиленовый цикл, обладая известной ненасыщенностью, все же существенно устойчивее этиленовой связи. Так, по легкости гидрирования на малоактивном катализаторе циклопропан гораздо ближе к циклобутану, чем к олефинам, но все же весьма существенно отличается от устойчивого в этих условиях циклопентана:



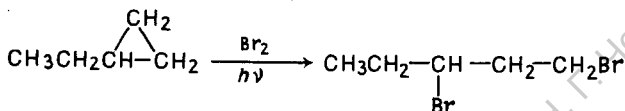
В отличие от алкенов циклопропан не реагирует с сухими газообразными галогеноводородами. Не реагирует он также с бромом в темноте.

При взаимодействии циклопропана с хлором при облучении и температуре не более 100°C происходит не размыкание циклопропанового кольца, как можно было ожидать, принимая во внимание известное сходство в химическом поведении

циклопропанов с алкенами, а замещение в малом цикле:

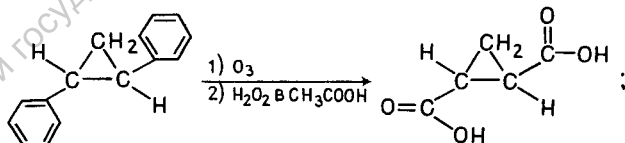


В то же время бром присоединяется к циклопропанам при облучении с образованием сложной смеси дибромидов, в которой преобладает 1,3-изомер. При этом преимущественно разрываются углерод-углеродные связи между наиболее и наименее замещенными атомами углерода:

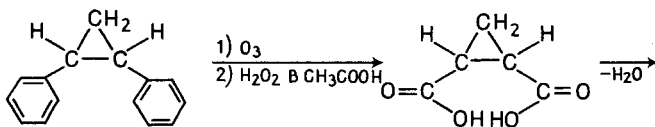


Главный продукт реакции

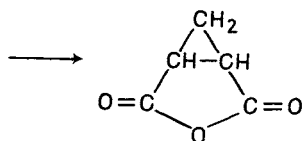
Особенно сильное различие в свойствах между циклопропановым кольцом и винильной группой наблюдается в реакциях окисления. Так, в условиях окисления по Вагнеру (перманганат калия, нейтральная водная среда, 25 °С) циклопропаны не образуют, подобно алкенам, соответствующих диолов, а остаются неизменными. Циклопропановое кольцо устойчиво даже к действию такого сильного окислителя, как озон, в этом отношении оно превосходит даже бензольное кольцо. Это обстоятельство было использовано для химического доказательства конфигурации изомерных 1,2-дифенилциклопропанов: из *цис*-изомера образовывалась более низкоплавкая дикислота, легко переходящая в ангидрид.



т. пл. 175°С



т. пл. 139°С



Существует множество других реакций, помимо рассмотренных, показывающих, что циклопропановое кольцо обладает уникальными свойствами, сочетающими в себе ненасыщенность и прочность.

10.2.2. Циклобутаны

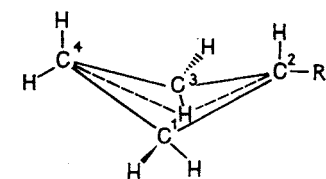
Циклобутановому кольцу присуще как угловое, так и торсионное напряжение*.

Искажение валентного угла для атомов углерода в цикле приводит в случае циклобутана к тому, что углерод-углеродные связи в нем становятся изогнутыми (электронная плотность смещена от прямой С—С). Однако это явление выражено не так сильно, как в циклопропане, и угол θ составляет всего около 7° .

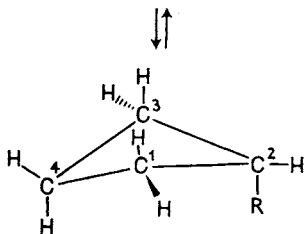
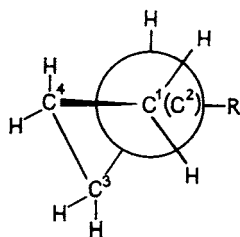
В плоском циклобутановом кольце заместители при всех четырех атомах цикла должны находиться в заслоненном положении, что приведет к возникновению большого торсионного напряжения. Это напряжение частично снимается благодаря складчатости циклобутанового кольца. Два несвязанных между собою атома углерода, т. е. находящиеся в 1- и 3-положениях, располагаются в двух разных плоскостях, угол между которыми составляет 145° . При этом заместители при всех четырех углеродных атомах кольца оказываются уже не в заслоненном, а в несколько скошенном положении. Для монозамещенных циклобутанов становится возможным существование двух конформационных изомеров, которые в результате внутреннего вращения вокруг связи С—С очень легко переходят один в другой. Молекулы этих соединений имеют преимущественно экваториальную конформацию, в которой стерические взаимодействия заместителя R меньше.

* Для молекулы циклобутана были установлены следующие структурные параметры: длина связи С—С— $0,155$ нм, длина связи С—Н— $0,109$ нм, угол Н—С—Н— $114 \pm 8^\circ$.

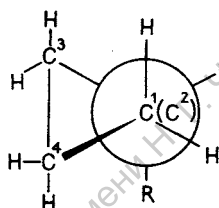
Проекция Ньюмена по связи C¹-C²



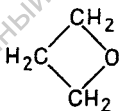
Экваториальный конформер



Аксиальный конформер



Интересно отметить, что замена одной из метиленовых групп в циклобутановом кольце на атом кислорода, при которой исчезают четыре заслоненных взаимодействия и уменьшаются торсионные напряжения, приводит к образованию плоской молекулы – оксетану:



Общая напряженность молекулы циклобутана все же достаточно велика, так как по теплоте сгорания, рассчитанной на одно метиленовое звено, – 686 кДж – он лишь немногим уступает циклопропану (697 кДж) и значительно превосходит циклопентан (664 кДж) и циклогексан (659 кДж).

Тем не менее, циклобутан не обнаруживает столь разнообразных свойств, как циклопропан. За исключением сравнительно легко протекающего гидрогенолиза, он не проявляет свойств непредельного соединения: не присоединяет галогенов с образованием 1,4-дигалогенидов; не дает аддуктов с солями оксида ртути, как алкены и циклопропаны; является устойчивым к действию галогеноводородных кислот; не проявляет достаточно четко выраженной способности к сопряжению с непредельными группировками; не обладает способностью к комплексообразованию.

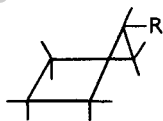
C—H-Связи в циклобутане по своей реакционной способности сходны с таковыми в алканах.

10.2.3. Циклопентаны

В плоском пятичленном кольце практически нет углового напряжения, поскольку внутренние углы в нем (как в пятиугольнике) равны 108° , т.е. почти не искажены по сравнению с углами в тетраэдре ($109^\circ 28'$). Однако торсионное напряжение является значительным. Если бы молекула была плоской, в ней взаимодействовали между собой десять атомов водорода в заслоненной конформации. Уменьшение энергии реальной молекулы циклопентана осуществляется за счет вывода одной или двух метиленовых групп из плоскости, в которой находятся остальные. При этом несколько взаимодействий Н—Н перестают быть заслоненными и становятся скошенными (*gash*-). Одновременно происходит некоторое искажение валентных углов. В результате напряженность молекулы частично сохраняется.

Теплота сгорания циклопентана в расчёте на одну метиленовую группу составляет 664 кДж/моль, а ненапряженного циклотетрадекана — 659 кДж/моль.

В конформации с одним выведенным из плоскости атомом углерода цикл напоминает открытый конверт (отсюда название этой конформации — *E*, от англ. envelope — конверт). Для циклопентана возможны десять таких конформаций, они становятся различными при наличии заместителя. За счет внутреннего вращения по связям C—C они очень легко переходят друг в друга через *T*-конформацию (от англ. twisted — скрученный), называемую также конформацией полукресла, в которой два атома углерода выведены из плоскости в разные стороны. У незамещенного циклопентана молекулы обеих форм имеют примерно одинаковую энергию.



E - Конформация



T - Конформация

Энергетический выигрыш от перехода циклопентана из плоского состояния к конформациям конверта (*E*) или полукресла (*T*) оценивается приблизительно в 22 кДж/моль. При быстрой смене конформаций кольца как бы обегает волна. Это явление было названо «псевдовращением».

Появление заместителя делает приведенные конформации энергетически неравноценными. Для монозамещенного производного наиболее устойчива конформация конверта (*E*).

Практически ненапряженное циклопентановое кольцо устойчиво к действию химических агентов: оно подвергается гидронолизу в присутствии катализаторов при температурах выше 300 °С, галогенируется, нитруется, сульфохлорируется и вступает в другие свободнорадикальные реакции замещения водорода в тех же условиях, что и обычные алканы, с сохранением циклопентанового кольца.

10.2.4. Циклогексаны

На примере циклогексанов особенно подробно изучена связь пространственного строения и реакционной способности. Многие химические свойства циклогексанов не могут быть поняты без знания особенностей их стереохимии, которая является важным и самостоятельным разделом органической химии.

В связи с этим вопросы строения и реакционной способности целесообразно в этом случае рассматривать последовательно и отдельно.

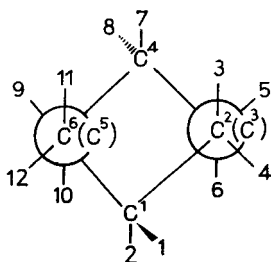
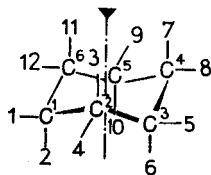
10.2.4.1. Особенности пространственного строения

Введение заместителей в кольцо циклогексана вносит ряд специфических черт в его стереохимию при сохранении общих закономерностей, присущих незамещенному циклогексану. В связи с этим обсуждение соответствующего материала начинается с рассмотрения последнего.

Незамещенный циклогексан. Молекула циклогексана не может быть плоской, поскольку в этом случае все валентные углы между атомами углерода должны быть равными 120°, т. е. значительно искаженными, а все атомы водорода — находиться в заслоненном положении. В неплоской же молекуле циклогексана атомы углерода и водорода могут быть расположены таким образом, что угловое и торсионное напряжения будут сняты полностью или частично.

Наиболее устойчивой конформацией циклогексана является так называемая форма кресла, в которой практически отсутствуют как угловое, так и торсионное напряжения. Эта форма отличается тем, что четыре атома углерода находятся в одной плоскости, а два — выведены из нее: один — вверх, другой — вниз. Параметры молекулы в этом случае немного отклоняются от параметров тетраэдрической модели атома углерода. Так, углы C—C—C составляют 111°, а длины связей C—C — 0,153 и

C—H—0,112 нм.

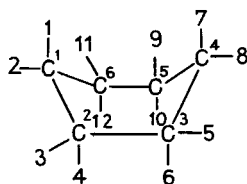


Молекула циклогексана в формуле кресла имеет простую ось симметрии третьего порядка (C_3). Шесть связей C—H параллельны этой оси: три направлены вверх и три—вниз. Шесть атомов водорода, участвующих в образовании этих связей (2, 3, 6, 7, 10, 11), считают находящимися в аксиальном (*a*) положении. Другие шесть связей C—H почти перпендикулярны указанной оси симметрии; соответствующие шесть атомов водорода (1, 4, 5, 8, 9 и 12) считают находящимися в экваториальном (*e*) положении.

Если молекулу циклогексана спроектировать по Ньюмену таким образом, чтобы в проекции было отражено расположение атомов сразу в двух бутаноподобных фрагментах $C^1—C^2—C^3—C^4$ и $C^1—C^6—C^5—C^4^*$, то мы увидим, что заслоненных положений в молекуле циклогексана в форме кресла нет. Отсутствие углового и торсионного напряжения делает конформацию кресла наиболее устойчивой. Если кольцо мысленно превратить в плоское, то шесть атомов водорода (1, 3, 5, 7, 9 и 11) окажутся по одну сторону плоскости цикла, а другие шесть (2, 4, 6, 8, 10 и 12) — по другую. Любые атомы водорода или иные заместители, расположенные по одну сторону плоскости, находятся в *цис*-, а по разные стороны — в *транс*-положениях по отношению друг к другу. Таким образом, в рассмотренном случае *цис*-положение будут занимать любые атомы водорода, имеющие только нечетные или только четные номера, а *транс*-положение друг к другу сохранят любые пары атомов водорода с четными и нечетными номерами.

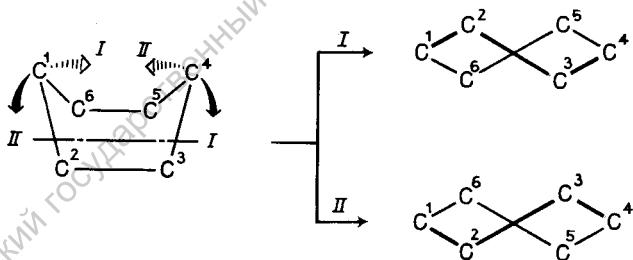
Если в конформации кресла атом C^1 , вращая вокруг ординарных связей, перевести на ту же сторону плоскости $C^2—C^3—C^5—C^6$, где находится атом C^4 , то будет получена другая конформация циклогексана — форма ванны. При этом изменится положение атомов водорода при C^1 , C^2 и C^6 : находившиеся ранее в аксиальном положении (2, 3 и 11) перейдут в экваториальное и наоборот:

* Тот же результат может быть получен, если проектирование проводить, взяв за основу другие бутаноподобные фрагменты; например $C^2—C^3—C^4—C^5$ и $C^2—C^1—C^6—C^5$.



Хотя в конформации ванны, как и в конформации кресла, нет искажения валентных углов, энергия первой значительно выше (на 29 кДж/моль). Напряженность конформации ванны создается за счет заслоненности атомов водорода при C^2 и C^3 , а также C^6 и C^5 (в заслоненном положении находятся попарно атомы водорода – 3 и 5, 4 и 6, 11 и 9, 12 и 10); кроме того оказывается, что расстояние между атомами водорода 1 и 7 (соответствующие положения называются флагштоковыми*) составляет всего 0,183 нм, тогда как сумма ван-дер-ваальсовых радиусов атомов водорода равна 0,24 нм. Возникающая в связи с этим энергия отталкивания составляет 12 кДж/моль.

Энергия напряжения молекулы циклогексана в форме ванны уменьшается в результате скручивания ее по центральной оси, при этом атомы C^1 и C^4 «скручиваются» в противоположных направлениях (*I* и *II*). В результате расстояние C^1 — C^4 увеличивается, а атомы водорода при C^2 и C^3 , а также C^6 и C^5 выводятся из заслоненного положения: форма ванны переходит в *твист*-форму. При этом в зависимости от направления скручивания могут образоваться обе возможных *твист*-формы:

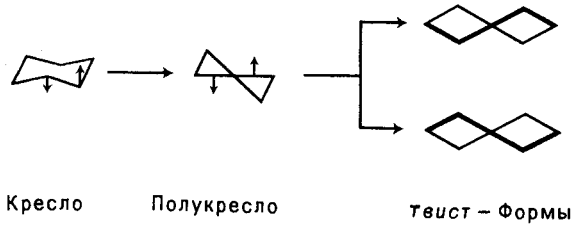


Переход молекулы циклогексана из формы ванны в *твист*-форму, называемую также искаженной формой ванны, сопровождается выигрышем энергии около 6 кДж/моль.

Переход молекулы циклогексана из конформации кресла в конформацию скрученной (*твист*-) ванны происходит через стадию образования неустойчивой конформации полукресла, когда

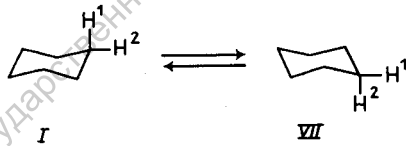
* Положения 2 и 8 носят название бушпритных.

в одной плоскости располагаются четыре соседних атома углерода. Последняя быстро превращается в более устойчивую *твист*-форму:



В отличие от устойчивой конформации кресла конформации полукресла и ванны, а также *твист*-форму называют подвижными. Из подвижных лишь последняя как наиболее устойчивая может рассматриваться в качестве конформера*, но и она является существенно более напряженной, чем конформация кресла (превосходит последнюю по энергии примерно на 23 кДж/моль).

Знакомство с подвижными конформациями дает возможность обсудить механизм протекания важного процесса, называемого конверсией. Конверсия – взаимопревращение двух форм кресла, в результате которого все аксиальные связи становятся экваториальными, а экваториальные – аксиальными. Это взаимопревращение обратимо и осуществляется очень легко, так что в равновесии присутствуют обе формы, которые различимы, если циклогексановое кольцо содержит хотя бы один заместитель, отличный от атома водорода



Вначале одна из конформаций кресла, например I (рис. 10.3) переходит в форму полукресла II, которая далее превращается в *твист*-конформацию (III). Последняя может через конформацию ванны (IV) скручиваться в другую сторону, в результате чего образуется другая (V) *твист*-форма. Она дает конформацию полукресла (VI), которая и превращается в продукт конверсии – циклогексан в конформации кресла VII.

* Под конформером понимают множество близких конформаций в окрестности потенциального минимума энергии.

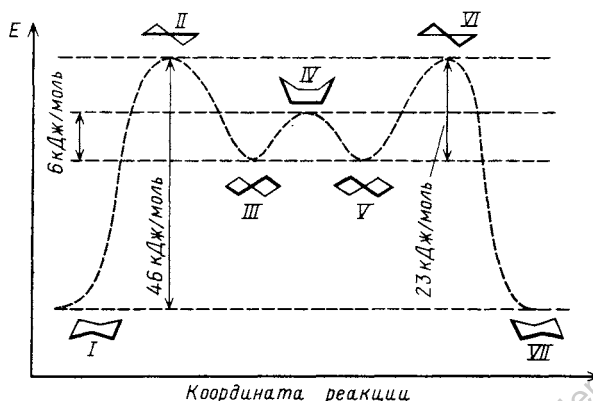


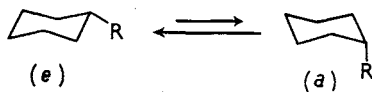
Рис. 10.3. Энергетический профиль процесса конверсии молекулы незамещенного циклогексана

Таким образом, форма полукресла отвечает переходному состоянию между конформацией кресла и *твист*-формой, а форма ванны – между *твист*-формами. Как уже отмечалось, конформерами являются только кресловидная и *твист*-конформации.

Равновесная смесь конформеров циклогексана содержит при 20 °С 99,99% кресловидной конформации I и VII.

Рис. 10.3 существенно упрощает действительную картину конверсии, так как на нем представлен энергетический профиль только одного из множества путей конверсии цикла.

Монозамещенные циклогексаны. Две кресловидные формы циклогексана, образующиеся в результате конверсии (I и VII – см. рис. 10.3), не различимы, если в кольце нет заместителей. Неравноценность аксиальных (a) и экваториальных (e) связей делает принципиально возможным существование двух кресловидных монозамещенных циклогексанов. Однако наличие заместителя существенно не влияет на скорость конверсии, которая, как уже отмечалось, осуществляется очень легко уже при комнатной температуре. В связи с этим выделение соответствующих конформационных изомеров (конформеров) очень затруднено, а часто и просто невозможно. Примером может служить метилциклогексан, изомеры которого выделить чрезвычайно сложно. В то же время при пониженных температурах (температура жидкого азота) удалось выделить экваториальный изомер хлорциклогексана.



R = CH₃, Cl и т. д.

формеров могут быть приведены и для циклогексана с другими заместителями помимо метильной группы.

Вторая причина большей устойчивости монозамещенных циклогексанов *e*-конформации также следует из рассмотрения «*gosh*-бутановых» взаимодействий. В последних основная доля напряжений приходится на взаимодействие аксиально расположенных заместителя (особенно, когда он объемистый) и двух атомов водорода у C^3 и C^5 . Благодаря большей жесткости структуры значения этих взаимодействий в аксиальных циклогексанах больше, чем в *gosh*-конформации бутана.

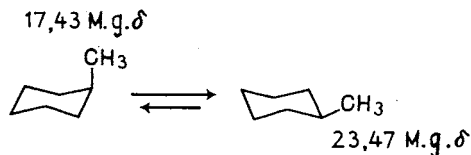
Приведенные соображения показывают, что по мере возрастания объема заместителя *X* отталкивание будет возрастать. Действительно, оказалось, что в случае *трет*-бутилциклогексана объем заместителя — *трет*-бутильной группы — настолько увеличивает рассмотренные выше виды отталкивания, что молекула существует практически только в виде экваториального конформера.

Критерием сравнительной устойчивости *a*- и *e*-конформеров монозамещенных циклогексанов служит разность значений их свободных энергий. Ее можно вычислить, зная состояние равновесия между *a*- и *e*-конформерами при конверсии, которое в свою очередь удобнее всего определить при помощи ЯМР.

Как уже упоминалось, конверсия кольца производных циклогексана приводит к обмену местами экваториального и аксиального заместителей. В терминах ЯМР это может рассматриваться как процесс обмена положений. При быстром обмене (константа скорости первого порядка $\sim 1 \cdot 10^5 \text{ с}^{-1}$) наблюдаемый спектр представляет собой усредненный во времени спектр обоих конформеров. В условиях медленного обмена (константа скорости первого порядка $\sim 1 \cdot 10^2 \text{ с}^{-1}$) спектр проявляется как наложение спектров индивидуальных конформеров. При промежуточных скоростях наблюдаются уширенные сигналы. Следовательно, при низких температурах, когда обмен медленный, можно определить константу равновесия измерением интегральных интенсивностей (площадей) сигналов, соответствующих отдельным конформерам. Анализ формы линий позволяет определить константы скорости обмена при промежуточных температурах; из этих констант можно получить различные термодинамические параметры, связанные с конверсией циклогексанового кольца. В качестве примера различия спектральных характеристик конформеров можно привести химические сдвиги в спектрах ЯМР ^{13}C (м.д. δ) для атомов углерода метильной группы в *a*- и *e*-метилциклогексанах при -106°C^* , а также параметры кон-

* Для монозамещенных циклогексанов медленная конверсия обычно наблюдается при температурах ниже -50°C .

формационного равновесия:



$$K = e/a = 183; \quad G_{e-a} = 7,5 \text{ кДж/моль}$$

В спектрах ПМР часто используют метод усредненных параметров. Измерив в условиях быстрого обмена какой-либо параметр $\langle P \rangle$ (химсдвиг или КССВ) и зная значение P для каждого конформера (например, по данным низкотемпературных измерений), можно рассчитать доли конформеров в равновесной смеси: $\langle P \rangle = n_a P_a + n_e P_e$; $n_a + n_e = 1$; $K = n_e/n_a$.

Существенное значение имеет различие между значениями P_a и P_e — чем оно больше, тем точнее будет измерение K .

В табл. 10.1 приведены разности значений свободных энергий (ΔG) экваториальных и аксиальных конформеров. Чем меньше значение ΔG , тем больше устойчивость экваториального конформера (нуль соответствует равному распределению обоих конформеров).

Дизамещенные циклогексаны. Учитывая большое число изомеров для циклогексанов, содержащих более чем два заместителя (особенно, если заместители не одноименные), а также возможность конверсии каждого из них и существование асимметрических атомов углерода в их молекулах, очевидно, что достаточно однозначные выводы о стереохимических закономерностях можно делать практически только для незамещенного, монозамещенного и дизамещенного циклогексанов. Однако и эта

Таблица 10.1. Разности значений свободных энергий e - и a -конформеров монозамещенных циклогексанов при 25°C *

Заместитель	кДж/моль	Заместитель	кДж/моль
H	0	Br	2
CH ₃	7,5	I	2
CH ₂ CH ₃	8	OCH ₃	3
CH(CH ₃) ₂	9	C ₆ H ₅	13
C(CH ₃) ₃	23	COOH	5
F	1	NH ₂	6
Cl	2	NO ₂	5

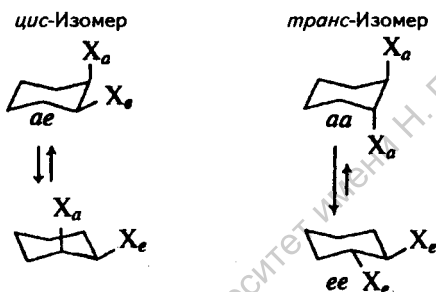
* Следует иметь в виду, что приведенные значения являются средними и могут зависеть от природы растворителя. Так, для гидроксильной группы в апротонном растворителе $-\Delta G$ составляет ~ 2 , а в протонном ~ 4 кДж/моль.

информация может быть весьма полезной при рассмотрении более сложных случаев.

Существует семь изомерных дизамещенных циклогексанов: один геминальнозамещенный (1,1-) и три пары *цис*- и *транс*-изомеров для 1,2-, 1,3- и 1,4-дизамещенных циклогексанов.

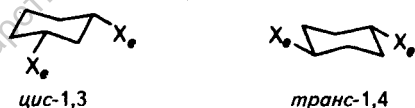
Оценивая устойчивость *цис*- и *транс*-изомеров в каждой паре, руководствуются правилом, что преимущество будет на стороне того из них, который в результате конверсии может дать конформер с большим числом заместителей в экваториальном положении*.

Рассмотрим *цис*- и *транс*-изомеры 1,2-дизамещенных циклогексанов:



В этом случае более устойчивым будет *транс*-изомер (*ee*), поскольку только он может содержать оба заместителя в экваториальном положении.

Аналогичный подход показывает, что из 1,3-дизамещенных циклогексанов более устойчивым будет *цис*-, а из 1,4-дизамещенных снова *транс*-изомер (*ee*):



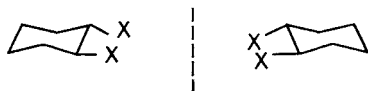
В случае диметилциклогексанов различие в устойчивости *цис*- и *транс*-изомеров оценивается приблизительно в 8 кДж/моль.

Монозамещенные циклогексаны имеют плоскость симметрии и не могут существовать в виде оптических антиподов и, следовательно, обладать оптической активностью (хиральностью).

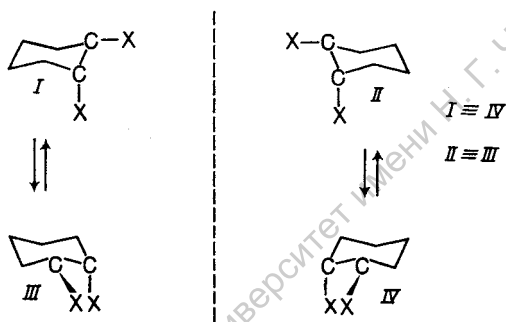
Легко видеть, что *транс*-изомеры 1,2-дизамещенных циклогексанов хиральны как при одинаковых, так и при различных

*Сказанное безусловно справедливо только для диалкилциклогексанов. В случае, когда циклогексановое кольцо содержит иные, неалкильные заместители, такая закономерность может не соблюдаться (см. ниже).

заместителях, их зеркальные изображения несовместимы в пространстве друг с другом.

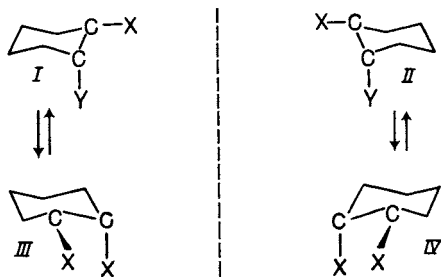


В случае *цис*-1,2-дизамещенных циклогексанов с одинаковыми заместителями зеркальное отображение молекулы несовместимо с оригиналом (*I* и *II*); молекула не имеет плоскости симметрии. Однако антиподы (*I* и *II*) выделены быть не могут, так как в результате легко протекающей конверсии быстро осуществляются их взаимные превращения.



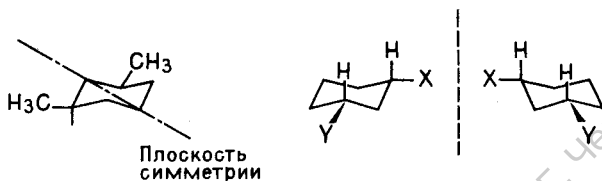
Нетрудно видеть, что формы *I* и *IV* (а также *II* и *III*) могут быть совмещены в пространстве друг с другом, т.е. что они идентичны.

В случае *цис*-1,2-дизамещенных циклогексанов с разными заместителями быстрое конформационное превращение приводит не к зеркальному изображению, а только к конформеру, в котором аксиальные и экваториальные заместители поменялись местами. При этом взаимопревращающиеся конформеры (*I* и *III*, а также *II* и *IV*) не являются антиподами. Антиподами являются *I* и *II*, а также *III* и *IV*.

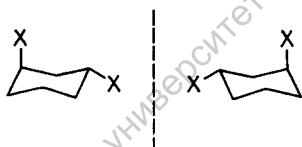


Таким образом, *цис*-1,2-дизамещенные циклогексаны с различными заместителями могут быть выделены в оптически активной форме.

цис-1,3-Дизамещенные циклогексаны (существуют, как уже отмечалось, преимущественно в *ee*-конформации) с одинаковыми заместителями имеют плоскость симметрии и, следовательно, являясь *мезо*-формой, не могут быть оптически активными. В то же время они хиральны, когда содержат неодинаковые заместители.

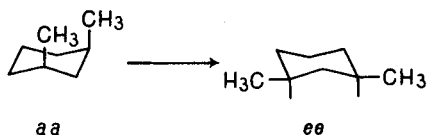


Ситуация для *транс*-1,3-дизамещенных циклогексанов аналогична наблюдавшейся для *транс*-1,2-изомеров: как в случае одинаковых, так и в случае различных заместителей оптические антиподы не переходят друг в друга и их можно разделить.

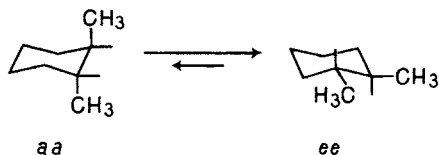


Легко видеть, что все 1,4-дизамещенные циклогексаны не могут быть оптически активными, поскольку имеют плоскости симметрии, проходящую через атомы C^1 и C^4 и содержащиеся при них заместители.

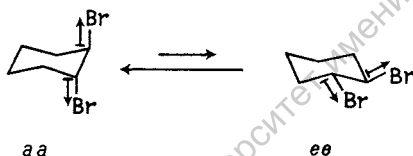
Относительную стабильность конформеров замещенных циклогексанов определяют по конформационным энергиям заместителей (см. табл. 10.1) и энергии взаимодействия между ними. Алкильные группы взаимодействуют только при близком контакте (ван-дер-ваальсовы взаимодействия). Так, отталкивание заместителей делает практически невозможным существование *цис*-1,3-диметилциклогексана в *aa*-конформации:



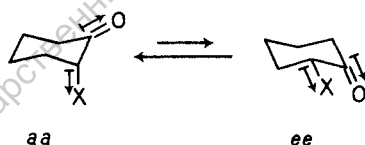
Диэкваториальный конформер *транс*-1,2-диметилциклогексана стабильнее диаксиального только на 11 кДж/моль, а не на $2 \cdot \Delta G_{\text{CH}_3} = 15$ кДж/моль (см. табл. 10.1), как можно было бы ожидать. Различие соответствует *гош*-отталкиванию метильных групп (~ 4 кДж/моль).



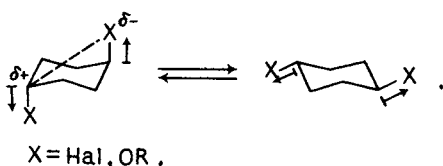
Для полярных групп большое значение имеют диполь-дипольные (электростатические) взаимодействия. Например, в *транс*-1,2-дибромциклогексане *ee*-конформер дестабилизирован не только стерическим, но и диполь-дипольным отталкиванием, в результате чего существование *aa*-конформера становится более вероятным (в неполярных растворителях).



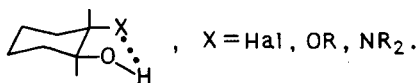
Аналогичные причины определяют преобладание аксиального конформера у 2-хлор(2-бром)-циклогексанонов (α -галогенкетонный эффект):



Диполь-дипольные взаимодействия существуют даже между удаленными группами. В значительной степени именно этот фактор обуславливает повышенную стабильность диаксиального конформера у некоторых *транс*-1,4-производных:



Вообще говоря, между заместителями возможны разнообразные специфические взаимодействия. Примером может служить образование внутримолекулярной водородной связи, стабилизирующее конформацию с подходящим взаимным расположением заместителей:



10.2.4.2. Реакционная способность

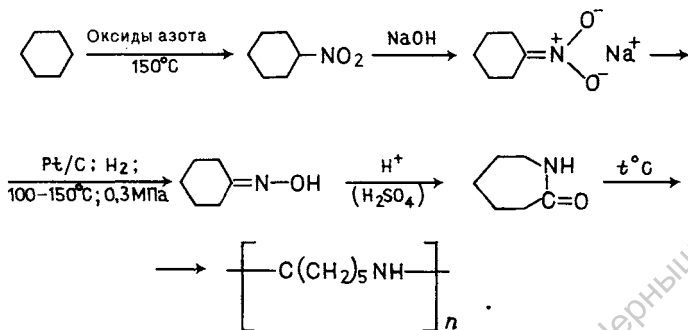
Химические превращения циклогексанов удобно разделить на две группы: реакции, направление которых не зависит или мало зависит от особенностей пространственного строения и реакции, для которых пространственные факторы играют определяющую роль.

Реакции, направление которых не определяется пространственными факторами. В циклогексане все атомы водорода равноценны (конверсия) и реакционная способность С—Н-связей мало чем отличается от таковой в алканах. По этой причине для него характерны свободнорадикальные реакции, протекающие однозначно при введении одного заместителя. Попытки ввести два заместителя в незамещенный циклогексан (последовательно различных или сразу — одинаковых) приводят, как правило, к образованию достаточно сложных смесей, поскольку при этом могут образовываться не только 1,1-, 1,2-, 1,3- и 1,4-дизамещенные производные, но еще и *цис*- и *транс*-изомеры каждого из них*. Аналогичная картина будет наблюдаться при введении в свободнорадикальные реакции алкилциклогексанов; только в этом случае течение реакций станет еще более сложным, поскольку будет затрагиваться также алкильный заместитель.

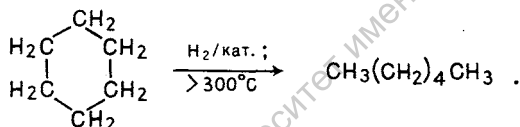
Таким образом, такие свободнорадикальные реакции, как например, галогенирование, сульфохлорирование, окисление и нитрование, могут иметь препаративное значение только для получения соответствующих монозамещенных циклогексанов. Окисление используют для синтеза циклогексанона, из которого в жестких условиях получают адипиновую кислоту, используемую для изготовления полимерного волокна (см. разд. 6.2.1); нитрование — для синтеза нитроциклогексана, который восстановлением переводят в оксим циклогексанона и далее с помощью перегруппировки Бекмана (см. разд. 4.2.1) — в *E*-капролактам и

* 1,1-Дизамещенному циклогексану *цис-транс*-изомерия, естественно, не присуща.

полиамид – исходное вещество для приготовления волокна – капрона:

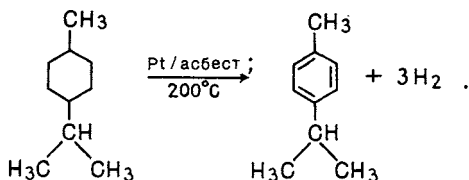


В отличие от циклопропана и циклобутана, гидрогенолиз циклогексана, как и циклопентана, протекает в чрезвычайно жестких условиях:



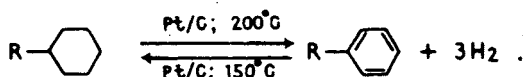
Прочность циклогексанового кольца подтверждается не только устойчивостью к гидрогенолизу: циклогексан имеет самую низкую из всех алициклов теплоту сгорания, рассчитанную на одну метиленовую группу – 659 кДж/моль. О том же свидетельствует ряд относительной напряженности простейших алициклов: циклопропан – 29, циклобутан – 26, циклопентан – 7, циклогексан – 1.

Если циклогексан или алкилциклогексаны пропустить над платиновым или никелевым катализаторами при 200 °С в отсутствие водорода, то циклогексановое кольцо претерпевает дегидрирование и образуются бензол или соответствующие алкилбензолы:



Поскольку бензолы легко могут быть прогидрированы до соответствующих циклогексанов (см. разд. 13.1.1), можно ска-

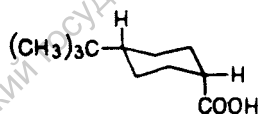
зять, что для них характерны легкоосуществимые взаимные переходы (не самопроизвольные):



Реакции, для которых пространственные факторы играют определяющую роль. Особенности химического поведения циклогексанов, обусловленные их пространственным строением, обычно объясняются различием в свойствах аксиальных и экваториальных связей, которое, как правило, связано со сравнительной легкостью образования соответствующих переходных состояний (или промежуточных соединений), а также со взаимным расположением реагирующих заместителей и доступностью реакционных центров.

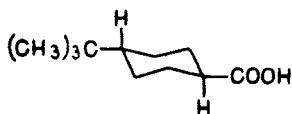
Различие в реакционной способности аксиальных и экваториальных связей может быть обнаружено только в том случае, когда в достаточной степени подавлена конверсия циклогексанового кольца. Такое подавление обычно осуществляют введением в последнее *трет*-бутильной группы, которая занимает практически исключительно экваториальное положение ($-\Delta G = 23$ кДж/моль) и которую по этой причине часто называют конформационным якорем.

Например, чтобы сравнить кислотность карбоксильной группы в аксиальном и экваториальном положениях были синтезированы *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанкарбоновые кислоты. Поскольку расположение *трет*-бутильной группы определено как экваториальное, карбоксильная группа в *транс*-изомере будет экваториальной, а в *цис*-изомере - аксиальной. Было найдено, что кислота, содержащая карбоксил в экваториальном положении, обладает большей силой.



цис - Изомер

$a = \text{COOH}$; $pK_a = 8,23$



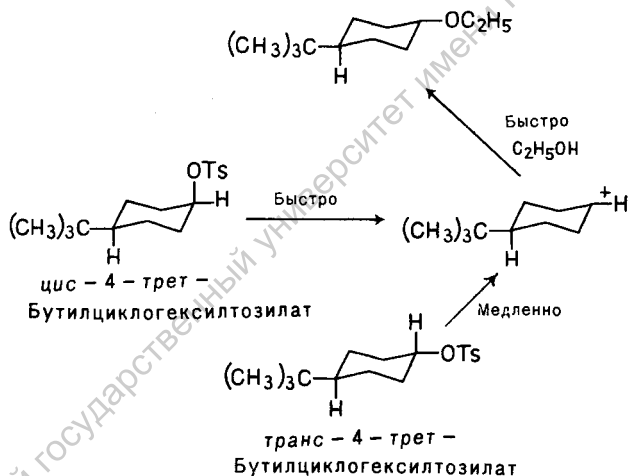
транс - Изомер

$e = \text{COOH}$; $pK_a = 7,79$

Считают, что причина такого явления заключается в том, что образующийся при диссоциации анион *e*-кислоты легче сольватруется (более открыт) и, следовательно, более устойчив.

Поведение циклогексанов в реакциях нуклеофильного замещения зависит от того, в аксиальном или экваториальном положе-

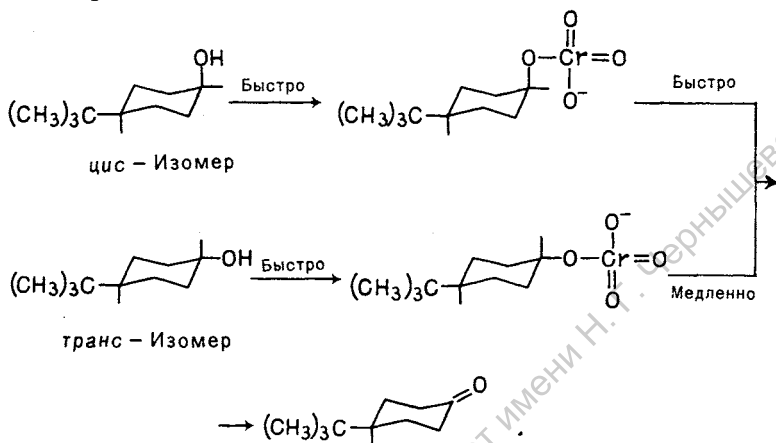
нии находится уходящая группа. Однако прямое сравнение реакционной способности этих групп возможно только в том случае, когда интермедиат или переходное состояние, образование которых происходит на стадии определяющей скорость превращения, идентичны для обоих изомеров. При соблюдении этого условия все определяется различиями в энергиях исходных соединений: чем выше эта энергия, тем легче будет идти реакция, поскольку известно, что энергия активации любого процесса равна разности энергий интермедиата (или переходного состояния) и исходного соединения. Отсюда следует, что в рассматриваемом случае аксиальный изомер должен быть более реакционноспособным, чем экваториальный. Сказанное подтверждается результатами сольволиза *цис*-4-*трет*-бутилциклогексилтозилата (тозилъная группа в аксиальном положении; энергия системы увеличена) и его *транс*-изомера (тозилъная группа в экваториальном положении). Оказалось, что первый подвергается сольволизу в 4 раза быстрее:



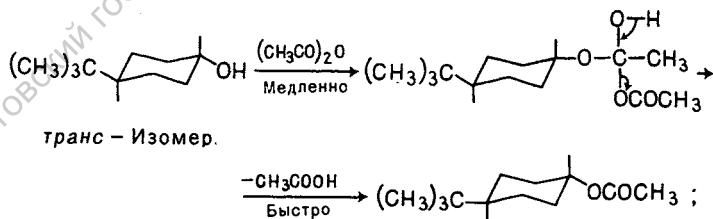
Типичными примерами влияния аксиального или экваториального положения реагирующего заместителя в соответствующих 4-*трет*-бутилциклогексанах на их реакционную способность могут также служить окисление циклогексанолов хромовым ангидридом и их ацетилирование.

Было найдено, что *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанол (экваториальный гидроксил) окисляется медленнее *цис*-изомера (аксиальный гидроксил). Относительные скорости окисления составляют соответственно 1 и 3,23. Это объясняется тем, что на первой стадии окисления образуется, как известно, эфир хромовой кис-

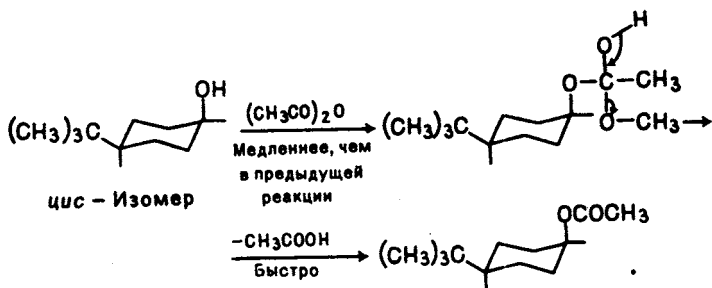
лоты. При этом возникает объемистая группа. Когда последняя оказывается в аксиальном положении, то элиминирование, которое и определяет скорость реакции, происходит быстрее, поскольку при этом снимаются аксиальные взаимодействия, а с ними и напряжение:



При ацетилировании тех же *цис*- и *транс*-4-*tert*-бутилциклогексанолов скорость реакции определяется первой стадией превращения, на которой атом углерода карбонильной группы в уксусном ангидриде переходит из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние. При этом объемистая группа возникает либо в аксиальном (*цис*-изомер), либо в экваториальном (*транс*-изомер) положении. Поскольку в первом случае формируется более напряженная система, энергия ее образования выше и реакция идет медленнее*. Соотношение относительных скоростей ацетилирования *цис*- и *транс*-изомеров составляет, соответственно 1:3,7.

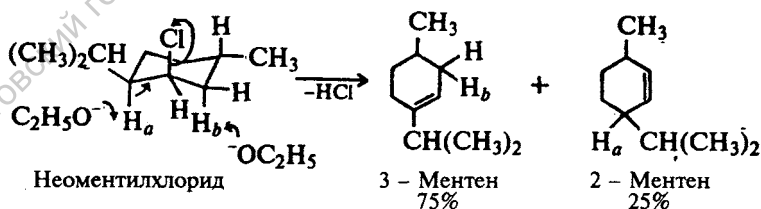


* Вторая стадия ацетилирования — отщепление уксусной кислоты — быстрая и скорости превращения не определяет.



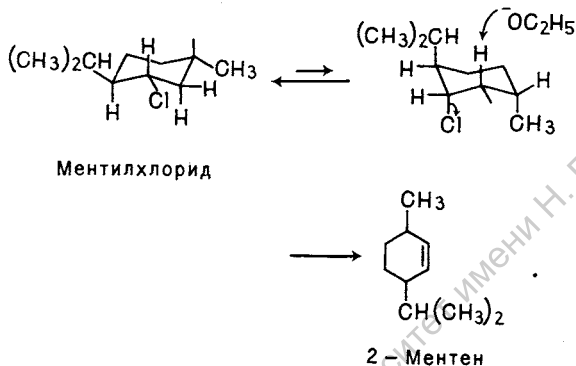
Влияние взаимного расположения заместителей в циклогексановом кольце на свойства циклогексанов особенно ярко проявляется в реакциях элиминирования*, протекающих по E_2 -механизму. Известно, что общим условием гладкого протекания этих реакций является копланарность и анти-ориентация отщепляющихся атомов или групп. В молекуле циклогексана этим требованиям удовлетворяют только 1,2-диаксиальные заместители. Таким образом, заместитель, находящийся в экваториальном положении, не может участвовать в E_2 -реакциях в качестве уходящей группы. Множество примеров подтверждает сказанное. Одним из них является взаимодействие неоментил- и ментилхлоридов в этоксид-анионом.

В наиболее устойчивой конформации неометилхлорида (изопропильная группа в экваториальном положении) атом хлора занимает аксиальное положение, а в реакции элиминирования могут участвовать два аксиальных атома водорода – H_a и H_b . Реакция протекает гладко и приводит к образованию как 3-ментена (75%), так и 2-ментена (25%). Соотношение продуктов элиминирования свидетельствует о том, что в основном образуется наиболее замещенный и, следовательно, наиболее устойчивый алкен, т.е. что соблюдается правило Зайцева.

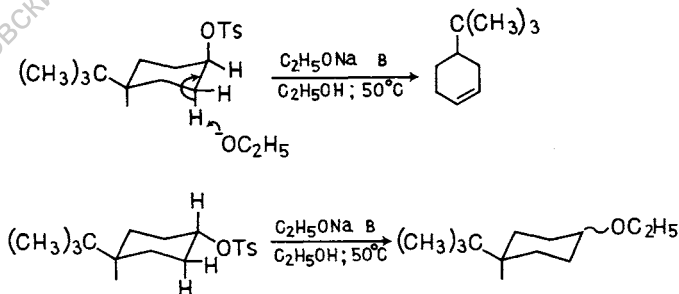


*Такое влияние может проявляться не только в реакциях элиминирования. На свойствах циклогексанов существенно сказываются возможности внутримолекулярного взаимодействия заместителей (образование водородных связей, отталкивание, экранирование и т.д.).

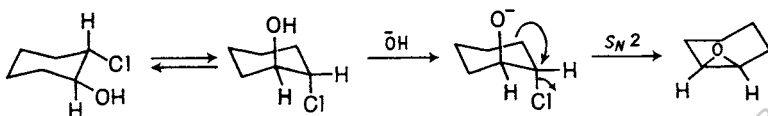
Чтобы реакция стала возможной в случае ментилхлорида, необходим переход к конформации, в которой атом хлора занимал бы аксиальное положение. Такая конформация может возникнуть только тогда, когда все три заместителя займут аксиальное положение. Очевидно, что эта конформация обладает высокой энергией и, следовательно, высокой энергией будет обладать и соответствующее переходное состояние, поэтому ментилхлорид реагирует в 200 раз медленнее неоментилхлорида и образует только 2-ментен:



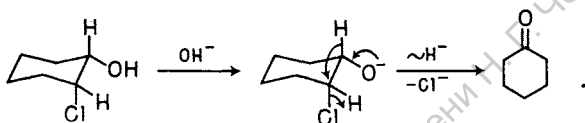
Примером решающей роли 1,2-диаксиального расположения уходящей группы и протона в E_2 -реакциях для ряда циклогексана может также служить поведение *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилтозилатов циклогексанола при обработке их этилатом натрия в этаноле. Оказалось, что в этом случае реакция при неблагоприятном для бимолекулярного элиминирования строении субстрата не только замедляется, но и меняет направление. Так, *цис*-изомер в указанных условиях однозначно дает *трет*-бутилциклогексен, а *транс*-изомер претерпевает нуклеофильное замещение:



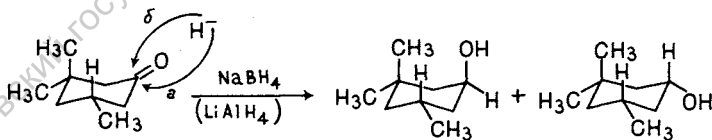
Те же закономерности наблюдаются, когда должно протекать внутримолекулярное S_N2 -замещение. Так, при обработке щелочью *транс*- и *цис*-2-хлорциклогексанолов в реакцию с образованием соответствующего α -оксида вступает только *транс*-изомер, в котором реагирующие заместители находятся в 1,2-диаксиальном положении:



цис-Изомер в тех же условиях подвергается E_2 -элиминированию с образованием циклогексанона:



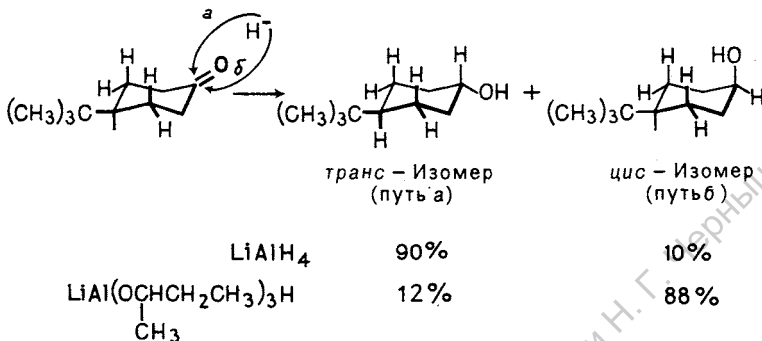
Влияние доступности реакционного центра на реакционную способность соединений ряда циклогексана чаще всего изучалось на примере восстановления циклогексанонов комплексными гидридами. Обнаруженные эффекты назвали стерическим фактором подхода, поскольку реагент подходил к реакционному центру – карбонильному атому углерода – со стороны, где пространственные препятствия наименьшие. Примером может служить восстановление 3,3,5-триметилциклогексанона тетрагидридоборатом натрия или тетрагидridoалюминатом лития: присоединение гидрид-аниона с аксиальной стороны (путь δ) было частично блокировано аксиальной 3-метильной группой и в результате главным продуктом реакции явился циклогексанол с аксиально расположенной гидроксильной группой (путь α):



Главный продукт реакции (путь α) Минорный продукт реакции (путь δ)

Объем реагента – поставщика гидрид-иона – также может существенно влиять на направление реакции. Так, восстановление 4-*трет*-бутилциклогексанона тетрагидridoалюминатом лития и его триалкилоксипроизводным приводит к различным результатам: меньший по объему $LiAlH_4$ поставляется гидрид-ион преиму-

шественно с аксиальной стороны (путь *a*), а более объемистый $\text{LiAl}(\text{OAlk})_3\text{H}$ — с экваториальной (путь *b*). Очевидно, в последнем случае подход объемистого реагента к реакционному центру — карбонильному атому углерода — затрудняют аксиально расположенные атомы водорода при C^3 и C^5



10.2.5. Алициклы со средним размером кольца

10.2.5.1. Особенности пространственного строения

При переходе от циклогексана к алициклам с бóльшим размером кольца резко увеличивается число возможных конформаций. Так, у циклогептана относительно устойчивых конформаций (конформеров) три, а у циклооктана — семь. Ниже для примера приведена наиболее стабильная форма ванна — кресло последнего:

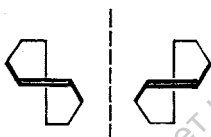


Уже для циклодекана число возможных конформаций столь велико, что до сих пор не проведено систематического исследования, охватывающего их целиком.

Циклы среднего размера (с числом звеньев от 8 до 11) характеризуются повышенной энергией, максимальной для циклонона. Причина этого явления заключается в пространственном (ван-дер-ваальсовом) взаимодействии между атомами кольца и заместителями, главным образом между теми, что расположены напротив друг друга. В расчете на одну CH_2 -группу напряжение составляет 5 кДж/моль в циклооктане, 6 кДж/моль в циклононине, 5 кДж/моль в циклодекане и ~ 4 кДж/моль в циклоундекане. Этот эффект получил название «трансаннулярного взаимодействия». На его основе можно объяснить многие необычные свойства соединений, содержащих средние циклы.

Для циклов среднего размера появляется возможность включения в кольцо двойной связи с *транс*-конфигурацией. *транс*-Циклогептен представляет собой очень напряженный и наименее устойчивый из всех синтезированных до настоящего времени циклоолефинов. Он получен в растворе и существует только при низких температурах. Это соединение более напряжено и его энергия на 84 кДж/моль больше, чем его *цис*-изомера.

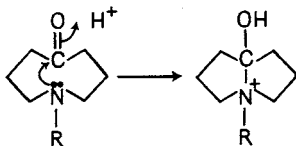
транс-Циклооктен уже достаточно устойчив, чтобы его структуру можно было изучать обычными методами. Двойная связь и две CH_2 -группы образуют *транс*-бутеновый фрагмент, все C-атомы которого стремятся расположиться в одной плоскости. Соединяющая концы фрагмента цепочка $-(\text{CH}_2)_4-$ недостаточно велика, чтобы свободно вращаться вокруг двойной связи, как это возможно в случае колец большего размера. Поэтому удалось получить *транс*-циклооктен в оптически активной форме, т.е. разделить его зеркальные изомеры:



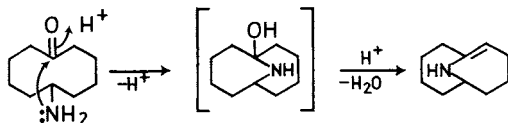
10.2.5.2. Реакционная способность

Наибольший интерес в химических свойствах соединений, содержащих средние циклы, представляют трансаннулярные реакции, которые осуществляются с участием пространственно сближенных атомов, находящихся на противоположных сторонах кольца.

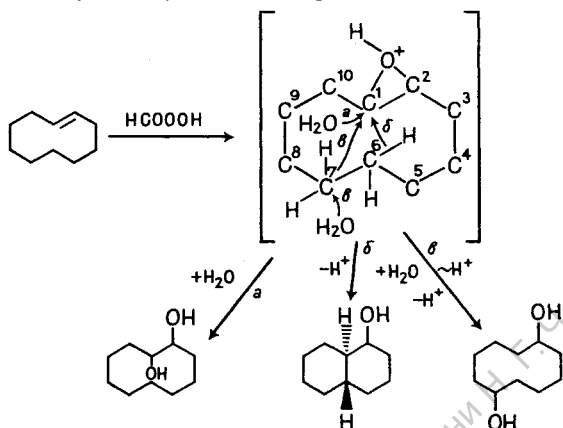
Например, при протонировании N-замещенного азидциклооктан-5-она протон атакует не атом азота, а карбонильную группу. Образование при этом бициклического соединения уменьшает энергию трансаннулярного напряжения молекулы.



Аналогично 6-аминоциклодеканон легко превращается в бициклический енамин:

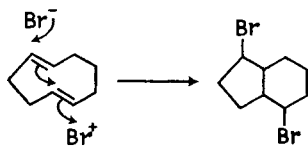


При окислении *транс*-циклодецена надмуравьиной кислотой кроме ожидаемого гликоля-1,2 (путь *a*) образуются преимущественно продукты трансаннулярного взаимодействия:



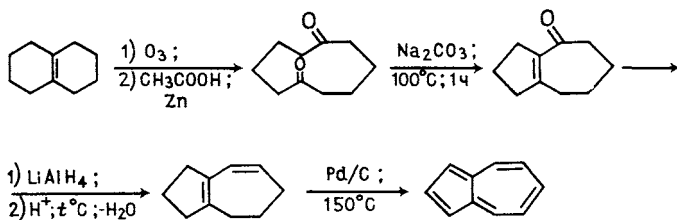
За счет пространственной сближенности противоположных сторон цикла довольно легко может осуществляться атака электронной пары C—H-связи с тыльной стороны углеродного атома, входящего в протонированное эпоксидное кольцо (путь δ), с последующим отщеплением протона. Возникает новая C—C-связь и образуется 2-гидрокси-*транс*-декалин. Еще легче протекает гидридный сдвиг из положения 7 (путь ϵ) с атакой молекулы воды по образуемому на C^7 карбениевому центру, что приводит к образованию 1,6-дигидроксициклодекана (~90%).

Трансаннулярное участие второй пространственно приближенной двойной связи приводит к образованию бициклического продукта в реакции электрофильного присоединения брома к циклонадиену:



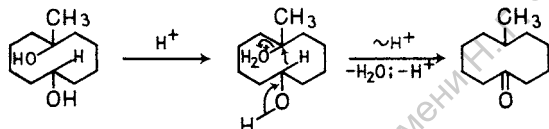
Оригинальный синтез азулена также включает трансаннулярное взаимодействие. Октагидронафталин озонируют и затем подвергают полученный дикетон внутримолекулярной кротоновой конденсации (возможность такой конденсации обусловлена поворотом карбонильной группы внутрь цикла). Образовавшийся α,β -непредельный кетон восстанавливают тетрагидridoалюминатом лития и затем дегидратируют. Приготовленный таким

образом бициклический диен при дегидрировании над палладием, нанесенным на уголь, дает азулен.



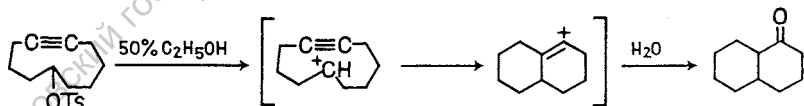
Азулен 18%

Интересный пример трансаннулярного взаимодействия – дегидратация 1-метилциклодекандиола-1,6, приводящая к образованию 1-метилциклодеканола-6:



Сравнительная легкость образования третичного катиона приводит к тому, что вначале происходит протонирование и удаление в виде воды гидроксильной группы у атома С¹. Возникающий карбониевый центр стабилизируется за счет перехода гидрид-аниона от приближенного пространственно атома С⁶. Одновременно гидроксильная группа при этом атоме теряет протон и превращается в карбонильную.

К трансаннулярному участию оказывается способным даже линейно построенный эндоциклический этинильный фрагмент. Так, оказалось, что при сольволизе тозилата циклодецин-5-ола в 50%-м этаноле образуется с хорошим выходом бицикло[4,4]деканон. Побочно образуется изомерный бицикло[3,5]деканон (на схеме не показан).



В некоторых случаях особенности пространственного строения средних циклов не облегчают, а затрудняют протекание химических реакций. Так, для циклодеканола характерна конформация с обращенной внутрь кольца карбонильной группой. Именно по этой причине карбонильный атом кислорода блокирован и не проявляет заметной карбонильной активности, например, не вступает в реакцию циангидринного синтеза.

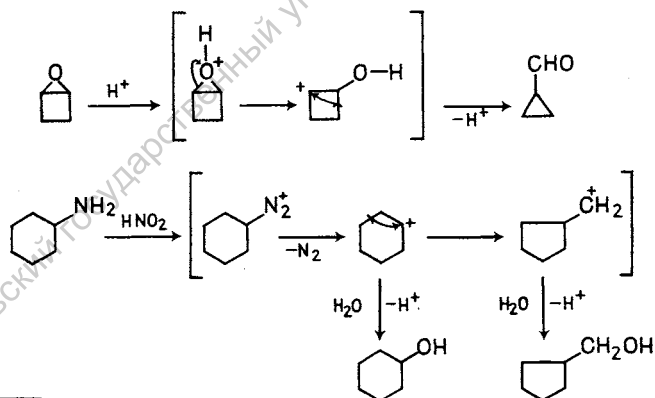
10.2.6. Реакции, сопровождающиеся расширением и сужением цикла

Одной из характерных особенностей алициклических соединений является их способность к превращениям, сопровождающимся изменением размеров цикла. Такая перестройка углеродного скелета обычно происходит, когда в реагирующей молекуле возникает достаточно развитый карбениевый центр*. При этом, когда последний локализуется на эндоциклическом атоме углерода, происходит сужение цикла, а когда на атоме углерода, соседним с циклом, — его расширение.

Чаще всего генерирование карбениевого центра осуществляется, как и в случае нециклических соединений, с помощью реакций дегидратации и дезаминирования.

Для простейших алициклических систем уменьшение размеров кольца сопровождается увеличением энергии напряжения. Естественно поэтому, что соответствующие переходы могут реализоваться, когда энергетические различия не слишком велики. Оценить их можно, используя, например, данные о теплотах сгорания циклопропана, циклобутана, циклопентана и циклогексана, рассчитанных на одно метиленовое звено. Соответствующие данные показывают, что для реакций с сужением цикла наиболее характерны переходы от циклобутанового кольца к циклопропановому и от циклогексанового к циклопентановому.

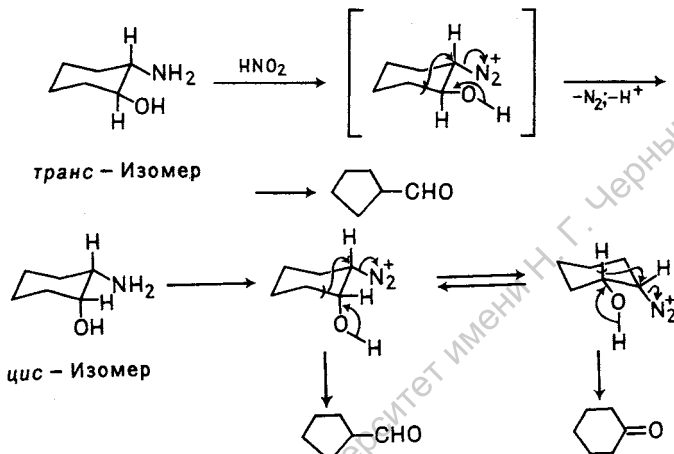
Реакции сужения циклопентанового кольца до циклобутано-



* Как было показано ранее, в подобных условиях происходят также и перегруппировки с изменением углеродного скелета в ряду нециклических соединений. Изменение углеродного скелета в этом случае обычно сопровождается уменьшением или увеличением разветвленности углеродной цепи (пинаколиновая и ретропинаколиновая перегруппировки). Более сложные превращения, сопровождающиеся расширением или сужением цикла, будут рассмотрены в разд. 10.2.7.

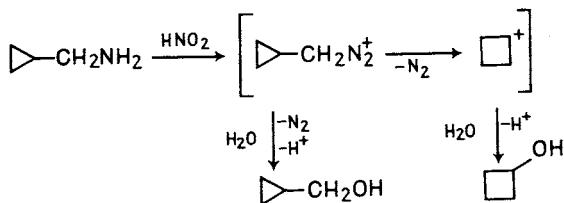
вого значительно менее распространены, но встречаются. Примером может служить такой переход при реакции Фаворского*.

В ряду циклогексана направление этих реакций, как и описанных ранее превращений, зависит от расположения заместителей. Например, при дезаминировании *транс*-2-аминоциклогексанола образуется только продукт сужения циклогексанового кольца – циклопентилальдегид, а *цис*-изомера – также и циклогексанон.

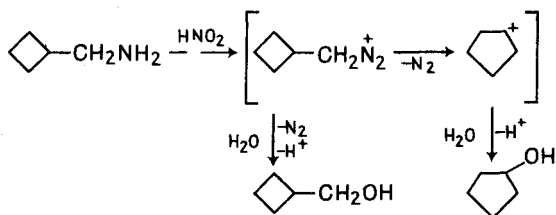


В реакции с расширением цикла легко вовлекаются все простейшие алициклические системы. Очевидно, это связано с тем, что их энергия напряжения при этом уменьшается (см. например, теплоту сгорания, рассчитанную на одну метиленовую группу для циклопропана и циклогексана).

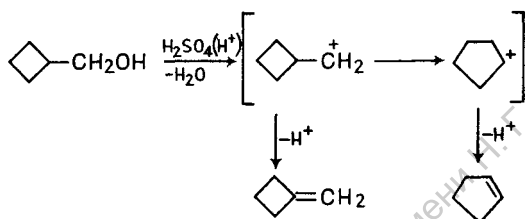
При дезаминировании и дегидратации, сопровождающихся возникновением развитого в достаточной степени карбениевого центра, образуется, как правило, не только продукт расширения цикла, но и нормальный продукт реакции. Так, дезаминирование циклопропил- и циклобутилметиламинов приводит к циклопропил- и циклобутилкарбинолам (нормальные продукты) и к циклобутанолу и циклопентанолу (продукты расширения цикла):



* См. ниже.

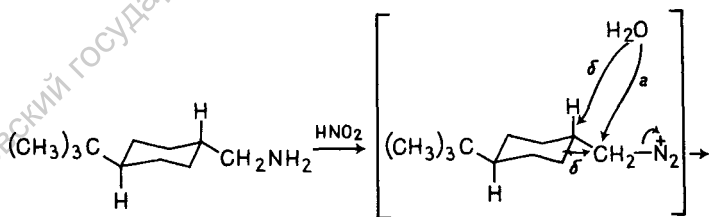


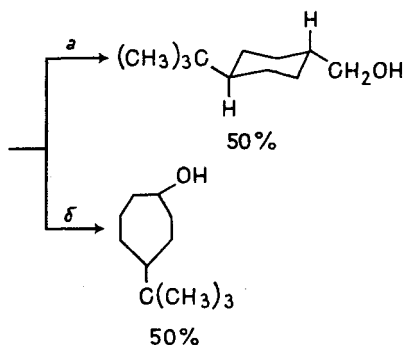
При дегидратации циклобутилкарбинола образуются как метиленциклобутан, так и циклопентен:



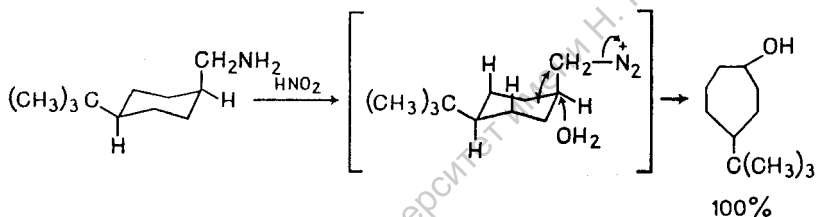
В ряду циклогексана направление реакций расширения цикла, как и многих других, часто зависит от расположения реакционного центра, его доступности. Примером может служить дезаминирование *транс*- и *цис*-4-*трет*-бутиламинометилциклогексанов.

В *транс*-изомере (экваториальное положение аминометильной группы) реакционный центр доступен в равной мере как внешнему нуклеофилу (воде), так и мигрирующему эндоциклическому атому углерода. В результате образуются как нормальный продукт реакции – соответствующий карбинол (путь *a*), так и продукт расширения цикла – *трет*-бутилциклогептанол (путь *b*):

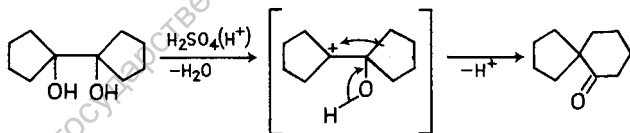




В *цис*-изомере подход внешнего нуклеофила блокирован двумя аксиально расположенными атомами водорода и реакция идет только в направлении расширения цикла:



Реакция расширения цикла позволяет синтезировать так называемые спиросоединения (т. е. бициклические соединения с одним общим атомом углерода) из пинаконов, получаемых из циклоалканов. Примером может служить синтез спиродеканона-2:



В этом случае одно из циклопентановых колец расширяется до циклогексанового. Аналогичным образом из пинакона, приготовленного из циклогексанона, может быть получен спирододеканон-2.

Расширение цикла при взаимодействии циклоалканов с диазометаном, кратко рассмотренное на примере синтеза циклобутанона (см. разд. 10.1.2), будет подробнее обсуждено в следующем разделе.

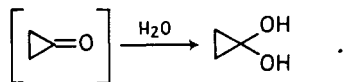
10.2.7. Циклоалканоны

Циклоалканоны – уникальные объекты для исследования влияния углового и торсионного напряжения на реакционную способность алициклической системы.

С одной стороны связи карбонильного атома углерода в них должны располагаться под углом 116° (sp^2 -гибридное состояние), однако, с другой стороны, этот угол должен определяться размером карбоцикла, поскольку карбонильная группа является эндоциклической. Таким образом, во всех циклоалканолах от циклопропанона до циклогексанона, валентный угол, образованный эндоциклическими связями карбонильного атома углерода, будет искажен и тем сильнее, чем меньше размер цикла. В реакциях присоединения атом углерода карбонильной группы переходит из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние и рассматриваемое угловое напряжение будет частично сниматься. При этом наибольший выигрыш энергии будет в случае циклопропанона, который и проявляет наибольшую карбонильную активность.

Однако, переход карбонильного атома углерода в циклоалканолах из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние сопровождается возникновением невалентных взаимодействий с заместителями (в том числе с атомами водорода) у соседних с карбонильной группой атомов углерода: могут появляться заслоненные конформации, которые будут стремиться перейти в скошенные. Таким образом, реакционная способность карбонильной группы в циклоалканолах определенным образом зависит также от торсионного напряжения, частично подавляющего карбонильную активность.

Из сказанного выше следует, что наибольшей карбонильной активностью должен обладать циклопропанон. И действительно, карбонильная группа в нем обладает настолько высокой реакционной способностью, что он не существует в свободном состоянии и может быть выделен только в виде аддуктов, простейшим из которых является гидрат*:

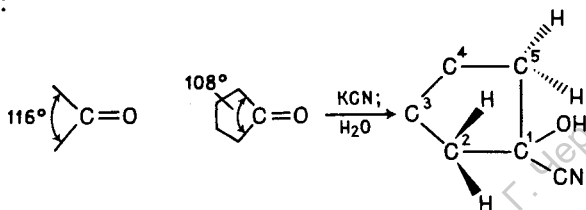


Сравнительная активность карбонильной группы циклоалканонов в реакциях присоединения может быть продемонстрирована на примере циангидринного синтеза. Так, относительные скорости его протекания составляют для циклобутанона – 1,6, циклопентанона – 0,035 и циклогексанона – 1.

* Следует отметить, что существование в гидратной форме характерно для альдегидов и кетонов, обладающих большой карбонильной активностью. Примерами могут служить хлораль, формальдегид, гексафторацетон (см. разд. 4.2.2).

В случае циклобутанона, очевидно, все определяет частичное снятие углового напряжения, связанного с переходом в sp^3 -гибридное состояние.

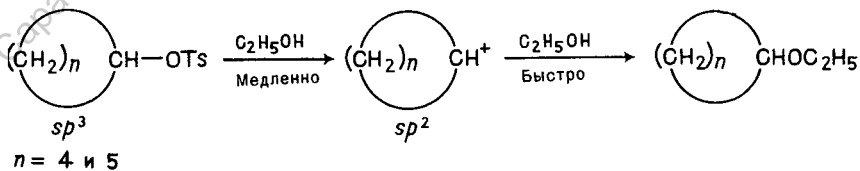
Для циклопентанона же выигрыш энергии, сопровождающий такой переход, не столь велик, поскольку угловое напряжение в нем меньше, поэтому решающую роль начинает играть фактор возникающего торсионного напряжения, поскольку образуются сразу две заслоненные конформации при атомах C^1-C^2 и C^1-C^5 :



Циклогексанон реагирует более чем в 28 раз быстрее циклопентанона. Это связано с тем, что при образовании из него циангидрина угловое напряжение практически снимается, а торсионное не возникает, поскольку, все экзоциклические связи находятся в скошенной конформации.

Большая реакционная способность циклогексанона, по сравнению с циклопентаном, подтверждается также данными по относительным скоростям их восстановления тетрагидроборатом натрия (циклогексанон реагирует быстрее в 25 раз), а также результатами восстановления их амальгамой алюминия в водном растворе тетрагидрофурана при $-10-25^\circ C^*$ (выход соответствующего спирта составляет в случае циклогексанона 94%, а в случае циклопентанона — всего 15%).

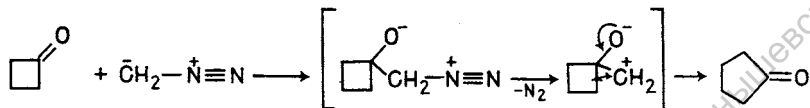
Приведенный материал показывает, что переход одного из эндоциклических атомов углерода из sp^3 - в sp^2 -гибридное состояние, т. е. в обратном направлении по сравнению с рассмотренным выше, должен легче осуществляться для производных цикlopentана, чем циклогексана (в первом снимается торсионное напряжение). Действительно, оказалось, что скорость сольволиза тозилата циклопентанола в этиловом спирте ($30^\circ C$), протекающего как $S_N 1$ -реакция, в 12,5 раза выше, чем тозилата циклогексанола.



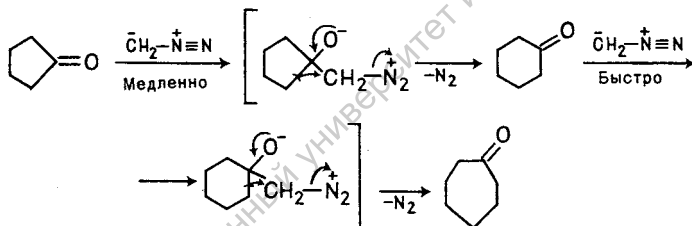
* В этих условиях обычные алифатические кетоны не восстанавливаются.

Ранее отмечалось, что циклобутанон может быть получен взаимодействием кетена с диазометаном в отсутствие избытка последнего. Остановить реакцию на стадии образования циклопропанона не удастся ввиду его большой активности.

Циклобутанон при взаимодействии с диазометаном дает циклопентанон. Однако эта реакция, сопровождающаяся расширением цикла*, препаративного значения не имеет, поскольку циклобутанон трудно доступен, а циклопентанон легко может быть получен многими другими методами.



Интересно отметить, что и в этой реакции циклопентанон оказывается менее активным, чем циклогексанон (последний реагирует в два раза быстрее. По этой причине получить циклогексанон из циклопентанона реакцией с диазометаном не удастся – всегда получается суберон (циклогептанон) – продукт расширения циклогексанового кольца:



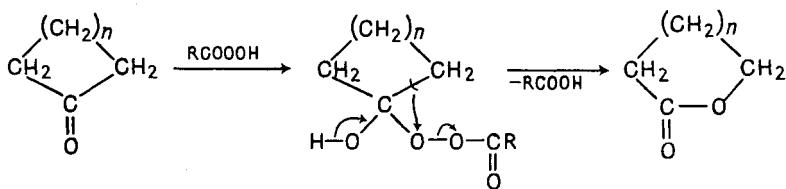
По аналогичной схеме реагирует циклогексанон и с азидоводородной кислотой. Различие состоит в том, что в этом случае циклогексановое кольцо расширяется за счет внедрения NH-, а не метиленовой группы:



Эту реакцию используют для синтеза сравнительно труднодоступных гетероциклов – азепинов.

По аналогичной схеме происходит также окисление надкислотами циклоакланонов (см. разд. 4.2.4):

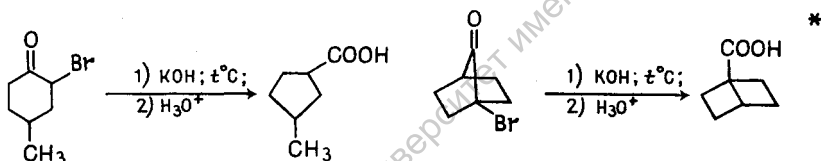
* В качестве побочного продукта образуется оксид метиленикклобутана.



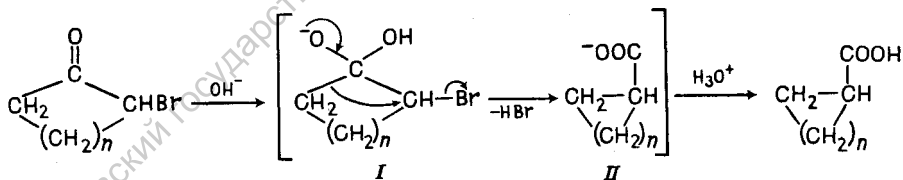
$n = 1, 2, 3$ и 4 ; $R = \text{CH}_3, \text{CF}_3, \text{C}_6\text{H}_5$

Переход карбонильного атома углерода циклоалканона из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние на промежуточной стадии реакции подтверждается тем, что окисление циклопентанона протекает в 6 раз медленнее, чем циклогексанона.

Для перехода от циклоалканонов к карбоновым кислотам с тем же числом атомов углерода, но меньшим размером кольца достаточно часто используют реакцию Фаворского – обработку щелочью соответствующего α -галогенкетона. В ряде случаев таким путем удается получить труднодоступные иными путями соединения.



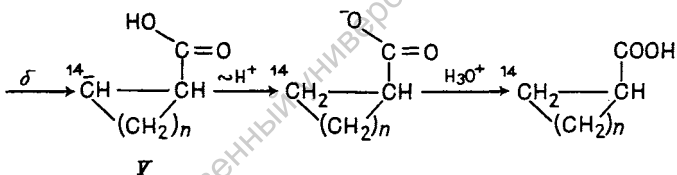
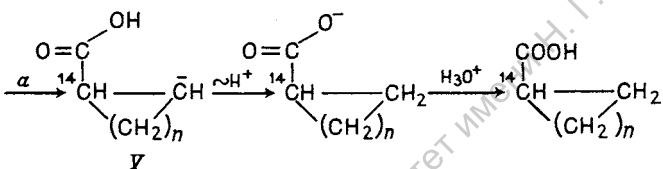
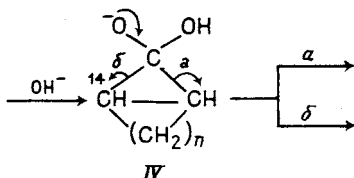
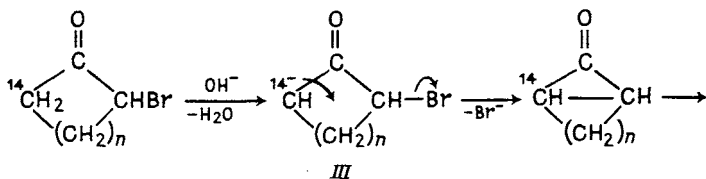
Было предложено два возможных механизма этой реакции.
1. Нуклеофильная атака гидроксид-анионом карбонильного атома углерода и последующая перегруппировка образующегося аниона *I* с сужением цикла и уходом галогена:



2. Снятие α -протона основанием – гидроксид-анионом, циклизация образовавшегося карбаниона *III* в соответствующий циклопропанон с уходом галогена, нуклеофильная атака гидроксид-анионом карбонильного атома углерода циклопропанона и последующее раскрытие циклопропанового кольца в анионе *IV*,

* Пример сужения циклопентанового кольца до циклобутанового.

протекающее через стадию образования карбаниона I:



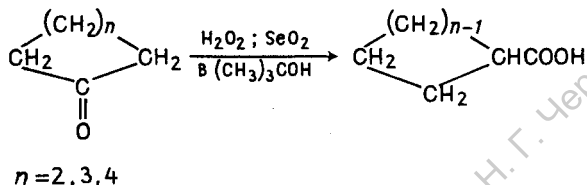
Очевидно, что чем больше карбонильная активность исходного циклоалканона, тем более вероятно протекание реакции по первому механизму. Как показывает приведенный выше материал, циклобутанон обладает существенно большей карбонильной активностью, чем циклопентанон и циклогексанон и для него, действительно, был доказан первый механизм.

Реакцию проводили нагреванием α -хлорциклобутанона с раствором карбоната натрия в D_2O . Методом ПМР было показано, что полученная циклопропанкарбоновая кислота содержит дейтерий только в карбоксильной группе, а не в карбоксильной группе и циклопропановом кольце, как должно было бы случиться, если бы был справедлив второй механизм (дейтерирование аниона V; $n = 1$).

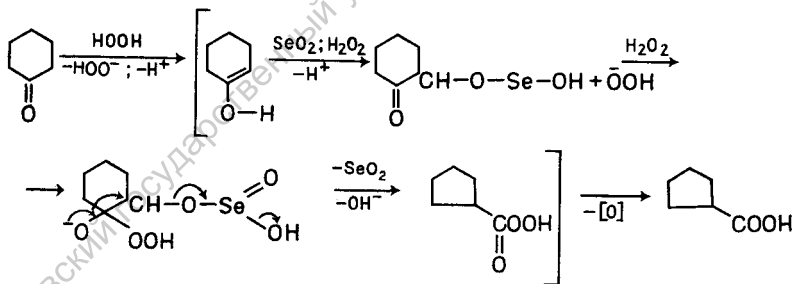
Карбонильная активность циклогексанона и особенно циклопентанона ($n = 2$ и 3) не столь высока, как циклобутанона. В этом

случае реализуется второй механизм, который был доказан на примере циклогексанона, содержащего α - ^{14}C . Поскольку раскрытие малого цикла в образовавшемся циклопропаноне могло происходить с равной степенью вероятности по обоим возможным направлениям (*a* и *b*), метка в полученной циклопентакарбоновой кислоте должна была равномерно распределиться между α - и β -атомами углерода. Это и наблюдалось на опыте.

Весьма своеобразно с сужением цикла протекает окисление цикlopentanона, циклогексанона и циклогептанона раствором пероксида водорода в присутствии диоксида селена:

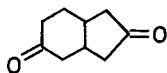


Реакция не идет через стадию образования соответствующих дикетонов (окисление кетонов диоксидом селена – см. разд. 4.2.4), поскольку известно, что циклогександион-1,2 не образует циклопентанкарбоновой кислоты в условиях реакции. Учитывая известные механизмы окисления кетонов диоксидом селена (см. разд. 4.2.4) и надкислотами, а также перегруппировки α -галогенциклоалканонов по Фаворскому, можно предложить следующую схему этого превращения (на примере циклогексанона):

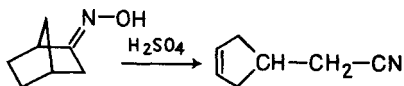


КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Помня различия в карбонильной активности циклогексанона и циклопентанона, предложите пути селективного восстановления каждой из карбонильных групп до спиртовой в бициклическом кетоне

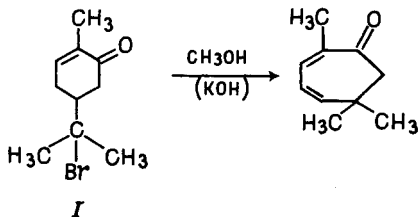


2. Перегруппировка оксима норкамфоры по Бекману приводит к образованию 4-цианометилпентена



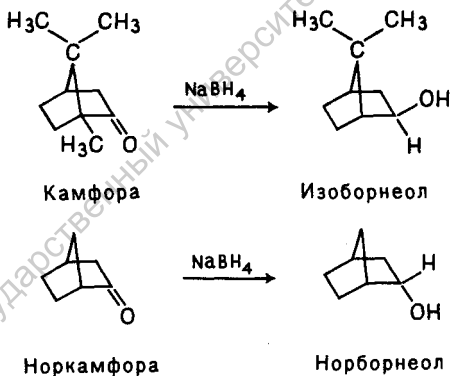
Объясните этот результат.

3. Неопределенный бромкетон *I* под действием спиртового раствора щелочи превращается в 2,6,6-триметилциклогекта-2,4-диенон



Предложите механизм этого превращения.

4. При восстановлении камфоры тетрагидроборатом натрия образуется изоборнеол, в молекуле которого гидроксильная группа находится в экзо-положении. В то же время из норкамфоры в тех же условиях получают норборнеол, молекула которого содержит гидроксильную группу в эндо-положении. Объясните этот результат.



5. Предложите пути синтеза 1,3-диметилциклогексана из циклогексанона и необходимых реагентов. Обсудите их достоинства и недостатки. Какая из конформаций указанного углеводорода более выгодна энергетически? Может ли он существовать в оптически активной форме?

6. Используя сложозфирную конденсацию, получите из диэтилосалата и необходимых реагентов циклогександион-1,2 и 3,6-диметилциклогександион-1,2.

7. Получите из циклогексанона и других реагентов 2-этилциклопентанон. Какой из его изомерных оксимов должен образовываться в больших количествах? Как ведет себя этот оксим в условиях перегруппировки Бекмана.

8. Предложите метод синтеза 4-карбоксихептандиовой-1,7 кислоты из ма-

лонового эфира. Какое соединение будет главным продуктом реакции при обработке триэтилового эфира этой кислоты этилатом натрия?

9. Из ацетоуксусного эфира и необходимых реагентов получите 4-этилциклогексанон. Какие соединения будут получены, если их обработать: а) диазومتаном в эфирном растворе; б) эквивалентным количеством хлора в растворе ледяной уксусной кислоты и затем щелочью; в) нитрометаном в присутствии основания?

10. Предложите схему синтеза этилового эфира 3,3-диметил-2-карбэтоксигексанон-5-овой-1 кислоты из ацетона и других необходимых реагентов. Назовите соединение, которое образуется при обработке этого эфира этилатом натрия в спирте и его последующем кислотом гидролизе и нагревании.

11. Оксид циклогексена обрабатывают аммиаком, затем подвергают нитрованию в ненуклеофильной среде и обрабатывают нитрометаном в присутствии основания. Назовите конечный продукт превращения.

11. АРЕНЫ. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Арены – обширнейший класс циклических соединений, обладающих рядом специфических свойств. Их называют также ароматическими, поскольку простейшие из них – соединения ряда бензола – имеют интенсивный запах. Впоследствии не запах, а особые свойства стали служить критерием при отнесении того или иного соединения к ряду ароматических, к аренам. Класс аренов непрерывно расширяется, постоянно открываются и изучаются все новые системы.

11.1. БЕНЗОЛ

Бензол был открыт Фарадеем в 1825 г. и была установлена его брутто-формула – C_6H_6 . В 1865 г. Кекуле предложил его структурную формулу как циклогексатриена-1,3,5. Этой формулой пользуются и в настоящее время, хотя она, как позднее будет показано, несовершенна – не отвечает полностью свойствам бензола.

Наиболее характерной особенностью химического поведения бензола является удивительная инертность двойных углерод-углеродных связей в его молекуле: в отличие от рассмотренных ранее непредельных соединений он устойчив к действию окислителей (например, перманганата калия в кислот и щелочной среде, хромового ангидрида в уксусной кислоте) и не вступает в обычные реакции электрофильного присоединения, характерные для алкенов, алкадиенов и алкинов.

Пытаясь объяснить свойства бензола особенностями строения, многие ученые вслед за Кекуле выдвигали по этому поводу свои гипотезы. Поскольку непредельность бензола явно не проявлялась, считали, что двойных связей в молекуле бензола нет. Так, Армстронг и Байер, а также Клаус предположили, что в молекуле бензола четвертые валентности всех шести атомов углерода направлены к центру и насыщают друг друга, Ладен-

бург — что углеродный скелет бензола представляет собой призму, Чичибабин — что в бензоле углерод трехвалентен.

Тиле, усовершенствовав формулу Кекуле, утверждал, что двойные связи в последнем не фиксированы, а постоянно перемещаются — «осциллируют», а Дьюар и Хюккель предложили структурные формулы бензола с двойными связями и малыми циклами.



Амстронг
Байер



Клаус



Ладенбург



Чичибабин



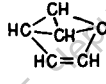
Кекуле



Тиле



Дьюар



Хюккель

В настоящее время на основании данных многочисленных исследований можно считать твердо установленным, что шесть углеродных и шесть водородных атомов в молекуле бензола находятся в одной плоскости и что облака π -электронов атомов углерода перпендикулярны плоскости молекулы и, следовательно, параллельны друг другу и взаимодействуют* между собой. Облако каждого π -электрона перекрывается облаками π -электронов соседних углеродных атомов. Реальная молекула бензола с равномерным распределением π -электронной плотности по всему кольцу может быть представлена в виде плоского шестиугольника, лежащего между двумя торами.

Отсюда следует, что формулу бензола логично изображать в виде правильного шестиугольника с кольцом внутри, подчеркивая тем самым полную делокализованность π -электронов в бензольном кольце и равноценность всех углерод-углеродных связей в нем. Справедливость последнего заключения подтверждена, в частности, результатами измерения длин $C-C$ -связей в молекуле бензола; они одинаковы и равны 0,139 нм** (рис. 11.1).

Некоторые сведения о природе бензольного кольца дают реакции, сопровождающиеся разрывом двойных $C-C$ -связей***. Так, например, равноценность углерод-углеродных связей в

* Параллельность орбиталей как необходимое условие их активного взаимодействия неоднократно обсуждалась ранее (см. разд. 1.1.3; 1.3.1; 1.3.2.2; 2.1.1).

** Таким образом $C-C$ -связи в бензольном кольце короче обычных (0,154 нм), но длиннее двойных (0,132 нм).

*** В дальнейшем будет использоваться изображение бензольного кольца как циклогексаatriенового.

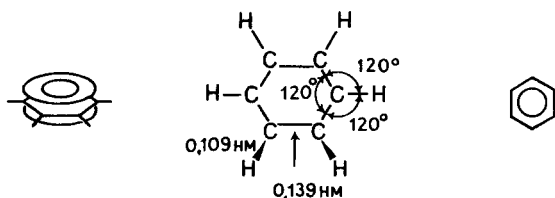
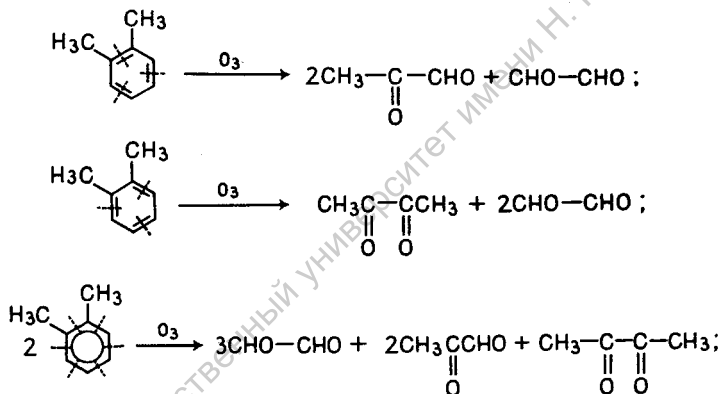
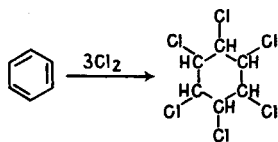


Рис. 11.1. Распределение электронной плотности в молекуле бензола; длины связей, валентные углы

бензольном кольце доказана восстановительным озонированием * *o*-ксилола. В результате этой реакции получают все три возможных продукта окисления – глиоксаль, метилглиоксаль и диацетил в соотношении, соответственно 3:2:1, что свидетельствует о том, что с равной степенью вероятности расщепляется любая из C—C-связей бензольного кольца:



Бензол в отсутствие катализатора не реагирует с бромом и хлором, демонстрируя тем самым устойчивость трех двойных связей в его молекуле к действию электрофильных агентов. В то же время наличие последних подтверждается взаимодействием бензола с хлором при облучении, приводящим к образованию гексахлорциклогексана (гексахлоран):



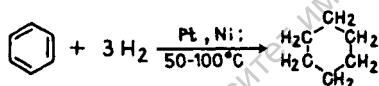
* Озонирование алкенов описано ранее (см. разд. 1.2.3.1).

Интересная реакция с участием двойных связей наблюдается при облучении бензола в жидкой фазе светом с длиной волны 253,7 нм. В этих условиях молекула бензола перестраивается, превращаясь в так называемые валентные изомеры.



Таким образом были получены три структуры из тех, которые предлагались ранее для бензола. Оказалось, что они резко отличаются по свойствам от последнего: легко окисляются (в том числе водным раствором перманганата), бурно реагируют с бромом.

В молекуле бензола сопряженные двойные связи в отличие от таковых в диенах и других сопряженных системах (см. разд. 1.3.2.2; 4.2.4; 6.1.4) устойчивы к действию водорода в момент выделения. Однако в присутствии катализаторов гидрирования (платина, никель, см. разд. 1.2.3.1) бензол превращается в циклогексан:



Эта реакция не только подтверждает строение бензола (наличие циклогексанового скелета и трех π -связей), ее применяют также для оценки энергии его молекулы.

Ранее на примере алкенов и алкадиенов было показано, как для такой цели используют определение теплот гидрирования (см. разд. 1.2.3.1; 1.3.2.2). Измерение теплоты гидрирования бензола показало, что она составляет 206 кДж/моль, т.е. существенно меньше, чем утроенное значение теплоты гидрирования циклогексена (119 кДж/моль $\times 3 = 357$ кДж/моль). Отсюда следует, что молекула бензола обладает меньшей энергией, чем можно было ожидать, от циклогексатриена. Разность указанных значений (357–206 кДж/моль) составляет ~ 150 кДж/моль и называется *энергией стабилизации* или *резонанса*.

Сходная картина наблюдается при сравнении значений теплот сгорания бензола, вычисленных по аддитивной схеме и найденных экспериментально. Соответствующая разность оказалась равной 159 кДж/моль. Таким образом, определение энергии стабилизации (резонанса) молекулы бензола двумя независимыми путями дало практически совпадающие результаты.

Очевидно, делокализация π -электронов в бензольном кольце, приводящая к неразличимости π -связей, дает выигрыш энергии

по сравнению с состоянием, когда эти связи локализованы. Реакции, приводящие к нарушению системы π -связей в бензольном кольце, приводят к потере этого выигрыша и поэтому затруднены. Этим и объясняется устойчивость бензола к действию окислителей, электрофильных агентов и водорода в момент выделения.

Приведенный материал показывает, что для молекулы бензола, олицетворяющей собой ароматическую систему, характерны сочетание известной прочности с ненасыщенностью.

11.2. АРОМАТИЧНОСТЬ. ПРАВИЛО ХЮККЕЛЯ. НЕБЕНЗОИДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

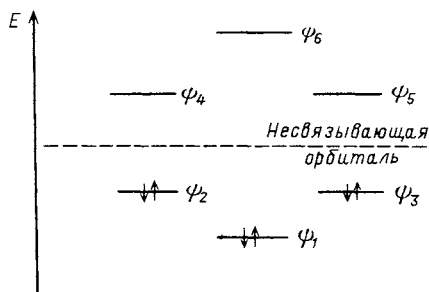
Чтобы лучше понять причины большей устойчивости бензола по сравнению с другими непредельными системами, полезно рассмотреть его с позиций теории молекулярных орбиталей.

Ранее (см. разд. 1.3.2) были рассмотрены сопряженные диены – системы, содержащие цепь чередующихся простых и двойных $C-C$ -связей. В бензоле такая цепь замкнута и образует плоское кольцо. В этом случае π -электронная плотность, как уже отмечалось, равномерно распределена по всей π -системе – делокализована. При этом шесть p -орбиталей атомов углерода кольца комбинируются, образуя шесть молекулярных орбиталей – три связывающие и три разрыхляющие. Однако в отличие от нециклических триенов (см. разд. 1.3.2.3), где все молекулярные орбитали различаются по энергии, для бензола характерно наличие шести молекулярных орбиталей, из которых две связывающие и две разрыхляющие молекулярные орбитали, имеют попарно одинаковый энергетический уровень. При этом все связывающие орбитали заполнены, а разрыхляющие – пустуют (рис. 11.2).

Для оценки устойчивости плоских полностью сопряженных циклических π -систем по относительной энергии молекулярных орбиталей в них удобно пользоваться графическим методом (по

Рис. 11.2. Молекулярные орбитали бензола:

ψ_1 , ψ_2 и ψ_3 – связывающие; ψ_4 , ψ_5 и ψ_6 – разрыхляющие



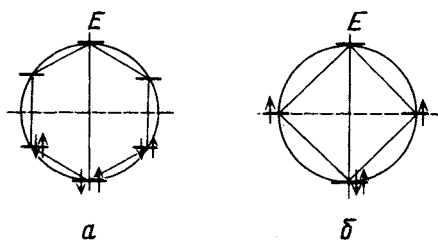


Рис. 11.3. Оценка устойчивости бензола (а) и циклобутадиена (б) графическим методом (по Фросту)

Фросту). Систему представляют правильным многоугольником и вписывают в окружность таким образом, чтобы одна из вершин располагалась в точке пересечения вертикально проведенного диаметра с нижней частью круга. Точки, в которых вершины многоугольника касаются круга, считают уровнями энергии молекулярных орбиталей, а вертикальный диаметр – координатой энергии, на которой горизонтальный диаметр обозначит несвязывающий уровень.

Используем этот подход для оценки прочности бензола и циклобутадиена – систем плоских и сопряженных.

Как видно из рис. 11.3 в случае бензола все шесть π -электронов располагаются попарно на трех связывающих орбиталях. Система устойчива. В случае же циклобутадиена из четырех π -электронов на связывающей орбитали могут быть расположены только два электрона, два же других должны оказаться на несвязывающей орбитали, вернее (по правилу Гунда) по одному на обеих несвязывающих. Таким образом, циклобутадиен должен представлять собой бирадикал, т. е. быть весьма неустойчивым, что и наблюдается на практике.

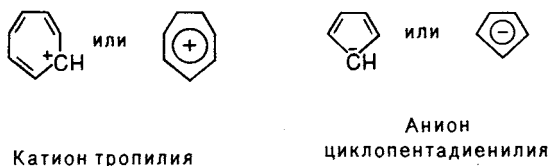
Такую оценку можно использовать и для заряженных систем.

Устойчивость соединения к действию окислителей или других электрофильных агентов обычно зависит от агрессивности последних и от особенностей строения субстрата. В связи с этим долгое время понятие ароматичности формулировалось не всегда достаточно однозначно. В 1931 г. на основании представлений квантовой механики Хюккель дал определение, позволяющее производить отнесение той или иной системы к ароматической.

Согласно этому определению ароматической будет замкнутая плоская* система, содержащая $4n + 2\pi$ -электронов (где $n = 0, 1, 2$ и другие целые числа). Более, чем десятилетие спустя гипотеза

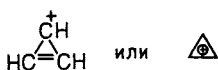
* Плоское строение обеспечивает возможность делокализации π -электронов по всей замкнутой системе.

Хюккеля получила подтверждение и были получены устойчивые катион тропилия и анион циклопентадиенилия:



Нетрудно видеть, что число π -электронов в обеих замкнутых системах равно шести, как и в случае бензола, что подтверждает справедливость правила Хюккеля ($n = 1$; $4 \cdot 1 + 2 = 6$).

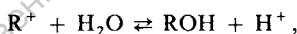
Позднее был получен устойчивый циклопропенилий-катион ($n = 0$; $4 \cdot 0 + 2 = 2$):



Оценка устойчивости перечисленных анионов и катионов может быть проведена и графическим методом (рис. 11.4).

Во всех приведенных выше случаях связывающие орбитали оказываются полностью занятыми, а разрыхляющие – вакантными; следовательно, указанные системы должны быть устойчивыми.

Устойчивость карбокатионов, в том числе таких, как катионы циклопропенилия и тропилия, можно оценивать также по отношению их к воде. Для этой цели определяют для них значения pK_{R^+} (где R^+ – изучаемый катион), рассчитывая его из равновесной реакции:



$$K_{R^+} = \frac{[H^+][ROH]}{[R^+][H_2O]}; \quad pK_{R^+} = -\lg K_{R^+}.$$

Очевидно, что чем устойчивее карбокатион, тем выше его концентрация в равновесной смеси и тем меньше значение K_{R^+} и,

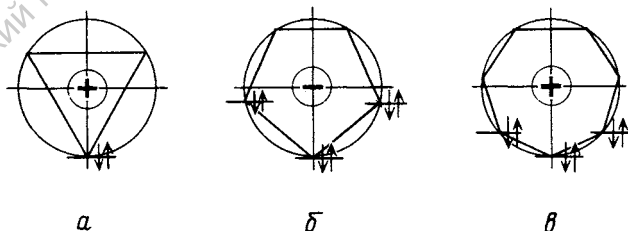
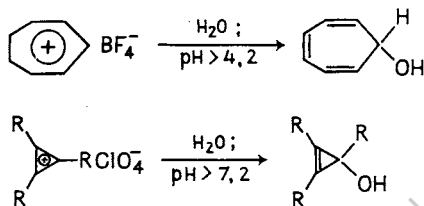


Рис. 11.4. Оценка устойчивости некоторых циклических ионов графическим методом:

а – катион циклопропенилия; б – анион циклопентадиенилия; в – катион тропилия

следовательно, тем больше значение pK_{R^+} . Карбокатион, для которого значение $pK_{R^+} > 0$, может быть генерирован в водной среде; карбокатион же с достаточно большим отрицательным значением pK_{R^+} образуется только в очень концентрированных растворах кислот. Изучая гидролиз солей триалкилциклопропенилия и тропилия, определили для них значения pK_{R^+} , оказавшиеся равными, соответственно, +7,2 и +4,2. Это свидетельствует о том, что катион триалкилциклопропенилия устойчивее, чем тропилий-катион.

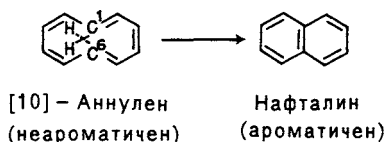


Интересно, что значение pK_{R^+} одного из наиболее стабильных карбокатионов — трифенилметилкатиона (см. разд. 13.1.2) — составляет $-6,5$ и что он, следовательно, существенно менее устойчив, чем рассмотренные выше катионы ароматического характера.

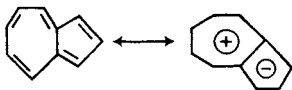
Правилу Хюккеля должны также подчиняться системы с десятью ($n = 2$; $4 \cdot 2 + 2 = 10$), четырнадцатью ($n = 3$; $4 \cdot 3 + 2 = 14$), восемнадцатью ($n = 4$; $4 \cdot 4 + 2 = 18$) и т. д. π -электронами.

Примеры подобных систем могут быть найдены среди моноциклических полиенов со сплошь сопряженными двойными связями, называемых аннуленами. Чтобы обозначить число атомов углерода (и одновременно число π -электронов) в молекуле аннулена перед словом «аннулен» ставят в квадратных скобках соответствующую цифру. Так, например, бензол может быть назван [6]-аннулен. В соответствии с правилом Хюккеля свойствами ароматических систем должны обладать [2]-, [6]-, [10]-, [14]-, [18]- и т. д. аннулены. [2]-Аннулен — это этилен, который не может рассматриваться как циклическая система, [6]-аннулен, как уже было отмечено, — бензол, общая характеристика свойств которого уже приводилась. [10]-Аннулен оказался весьма реакционноспособным — легко окислялся, бурно реагировал с бромом, т. е. не проявлял ароматических свойств.

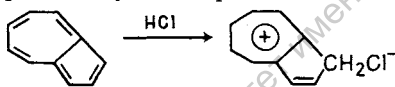
Было установлено, что причина этого явления — неплоское строение его молекулы, вызванное взаимным отталкиванием атомов водорода у C^1 и C^6 . Формальное элиминирование последних и переход к нафталину дает плоскую молекулу, которая обладает ароматическими свойствами (плоская замкнутая система с $n = 2$).



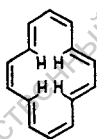
Интересно отметить, что ароматическими свойствами обладает помимо нафталина и другая плоская бициклическая система с $n = 2$ – азулен, молекула которого состоит из конденсированных циклогептатриенового и циклопентадиенового колец и может быть благодаря этому изображена в виде граничной структуры с разделенными зарядами:



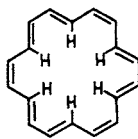
Азулен обладает основными свойствами и образует соли при обработке его протонными кислотами, например хлороводородной. Синяя окраска азулена при этом исчезает.



Аннулены [14], [18] и [22]* – плоские системы, обладающие ароматическими свойствами.



[14] – Аннулен



[18] – Аннулен

Как уже было отмечено, устойчивость соединения к действию окислителей (или иных электрофильных агентов) или другие особенности химического поведения не всегда могут служить основанием для отнесения его к ряду ароматических. Определенные же теплот гидрирования и сгорания – трудоемкие процедуры, требующие в ряде случаев значительных количеств вещества. В связи с этим было очень важно найти критерий, который бы позволял делать такое отнесение быстро и надежно.

* Полагают, что ароматическими свойствами могут обладать аннулены не более чем с 26 атомами углерода в цикле.

Оказалось, что об ароматичности того или иного соединения можно судить на основании данных его ПМР-спектра.

В ПМР-спектре бензола наблюдается четкий синглет при 7,27 м.д., что свидетельствует о равноценности всех шести протонов и, следовательно, о том, что С—С-связи также равноценны (т. е. что π -электроны делокализованы). Кроме того, этот сигнал располагается в значительно более слабом поле, чем это наблюдается для протонов при двойной связи в алкенах или алкадиенах (~ 4 –6 м.д.; δ -шкала). Было найдено объяснение этому явлению. Оказалось, что когда ароматическую систему вносят в магнитное поле H_0 , то в ней возникает кольцевой ток, индуцирующий вторичное магнитное поле. Внутри кольца индуцированное поле направлено против, а вне кольца—вдоль приложенного H_0 (см. разд. 5.2.1). За счет этого протоны бензольного кольца оказываются в более сильном магнитном поле, чем H_0 , что и сказывается на положении их сигнала. Аналогичная картина наблюдается и в случае других бензоидных систем, сигналы протонов которых проявляются в области 7–9 м.д. Важно отметить, что в случае аннуленов ароматические протоны могут располагаться как вне, так и внутри «ароматического» кольца. При этом внешние протоны ароматической системы должны проявляться в слабом поле, как и в бензоидных системах, а внутренние—в сильном.

Действительно, в ПМР-спектре [14]-аннулена сигналы внешних протонов наблюдались при 9 м.д., а внутренних—при 3 м.д. (рис. 11.5).

Поскольку только в ароматических системах при внесении их в постоянное магнитное поле может возникнуть кольцевой ток,

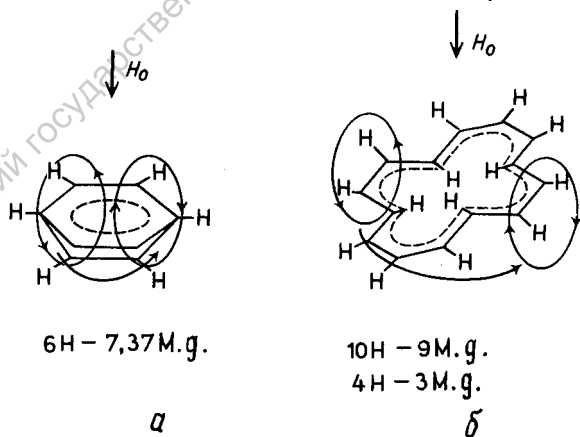


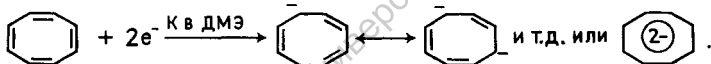
Рис. 11.5. Молекулы бензола (а) и [14]-аннулена (б) в магнитном поле H_0

появление в ПМР-спектрах сигналов протонов в столь слабом поле (7–9 м.д.) может служить экспериментальным критерием ароматичности.

Расчеты показывают, что аннулены, содержащие $4n$ π -электронов, дестабилизируются при возможности их делокализации: плоский циклобутadiен оказался настолько неустойчивым, что несмотря на многочисленные попытки его не удалось получить в виде индивидуального соединения (его удалось зафиксировать только в виде комплексов), так как он сразу же распадался с образованием ацетилена. Циклооктатетраен – неплоский и поэтому способен к существованию (в неплоской системе, как уже отмечалось, нет условий для делокализации π -электронов). Он является весьма реакционноспособным и ароматических свойств не проявляет.

Таким образом, одно только наличие в циклической системе альтернирующих (то есть чередующихся через одну сопряженных) двойных связей не может обеспечить ее ароматичности.

Интересно отметить, что молекула циклооктатетраена становится плоской, когда приобретает два электрона и переходит в ароматическую систему с десятью π -электронами – дианион циклооктатетраена. Последний получают, обрабатывая циклооктатетраен металлическим калием в диметоксиэтane (ДМЭ):



К настоящему времени известно большое число небензоидных ароматических систем, помимо упомянутых.

В дальнейшем будут рассмотрены только простейшие бензоидные системы*.

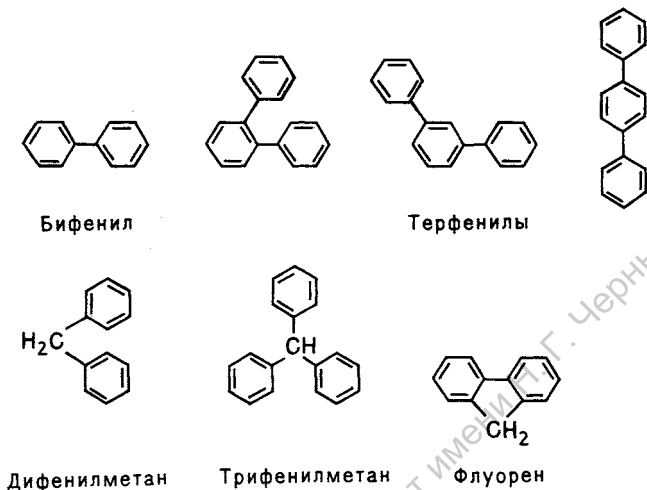
11.3. СИСТЕМЫ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ И КОНДЕНСИРОВАННЫМИ БЕНЗОЛЬНЫМИ ЯДРАМИ

Сходными с бензолом свойствами обладают также соединения, молекулы которых состоят из различных комбинаций бензольных ядер. Последние, как и соединения ряда бензола, также называют аренами.

Различают два основных типа таких комбинаций в аренах: 1) бензольные ядра изолированы; 2) бензольные ядра спаяны.

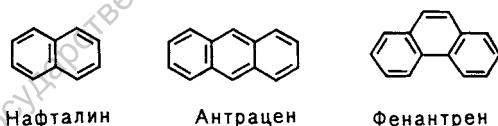
* Химия металлоценов, многочисленных сложных конденсированных систем и гетероциклов, а также других соединений ароматического характера обычно относится к специальным разделам органической химии.

Простейшими примерами соединений первого типа помимо бензола и замещенных бензолов могут служить дифенил, терфенилы, ди- и трифенилметаны, флуорен:



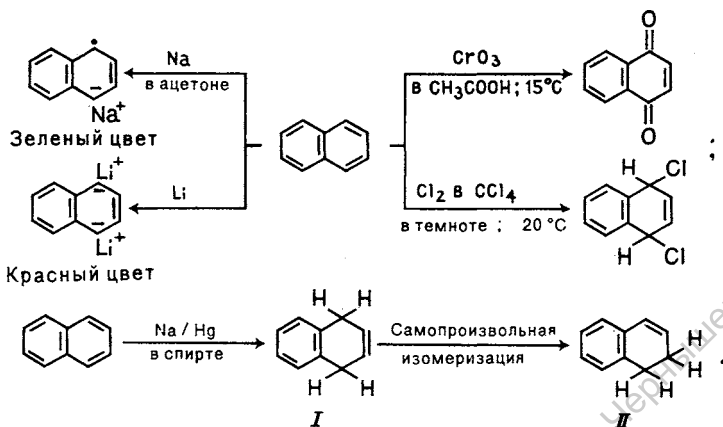
Свойства бензольных колец в подобных соединениях сходны с таковыми в молекуле бензола.

В соединениях второго типа бензольные ядра спаяны в единое целое. Их простейшими представителями являются нафталин, антрацен и фенантрен:

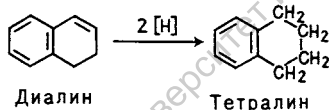


Эти соединения проявляют ряд специфических свойств. Рассмотрим их с тех же позиций, что и свойства самого бензола.

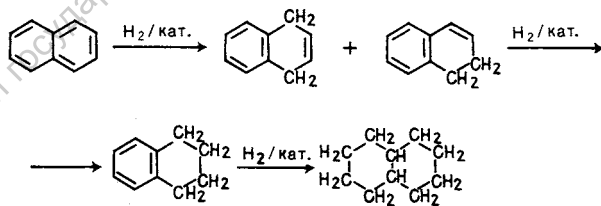
В нафталине ненасыщенность выражена более ярко, чем в бензоле: он легче окисляется, легче вступает в реакции присоединения. Так, например, в отличие от бензола он окисляется триоксидом хрома в уксусной кислоте, присоединяет в темноте хлор, дает анион-радикал или дианион при обработке щелочными металлами, восстанавливается амальгамой натрия в спирте:



Соединения I и II называют диалинами. Диалин II как соединение с сопряженными π -связями может быть восстановлен водородом в момент выделения в тетрагидронафталин, именуемый тетралином:



При каталитическом гидрировании нафталина вначале гидрируется одно бензольное ядро — образуются диалины и тетралин, а потом уже другое, что приводит в конечном счете к образованию декагидронафталина, получившему название декалин:

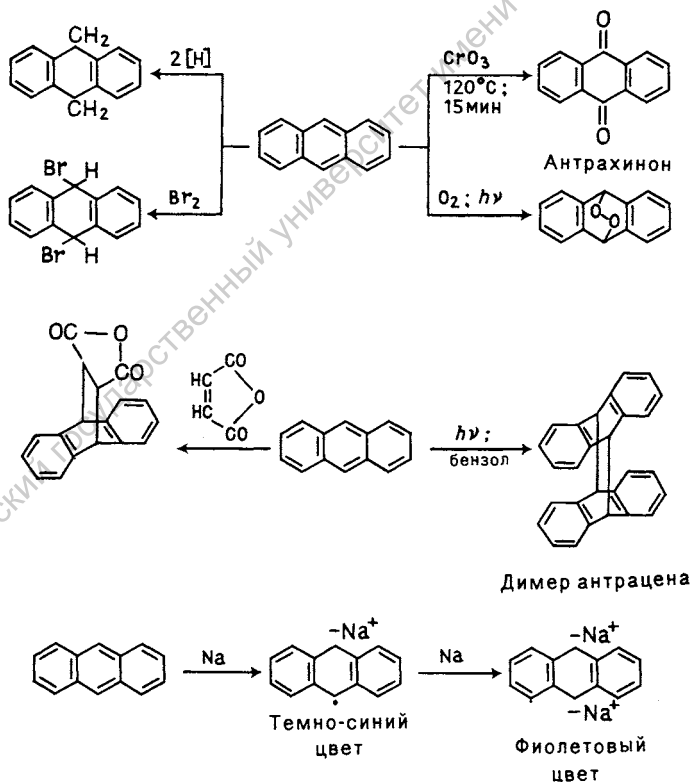


Энергия стабилизации нафталина, определенная, как и в случае бензола, из теплот гидрирования и сгорания, составляет 255 кДж/моль, т.е. меньше, чем для двух изолированных бензольных ядер (150 кДж/моль \times 2 = 300 кДж/моль). Отсюда следует, что переход от нафталина к продуктам его окисления или присоединения, при котором одно из бензольных ядер

сохраняется, будет сопровождаться потерей не 150 кДж/моль энергии, как в случае бензола, а лишь 105 кДж/моль (255 – 150 кДж/моль = 105 кДж/моль).

Это, очевидно, и является причиной повышенной по сравнению с бензолом реакционной способности нафталина, а также последовательности протекания гидрирования (бензольные ядра гидрируются последовательно, а не оба одновременно).

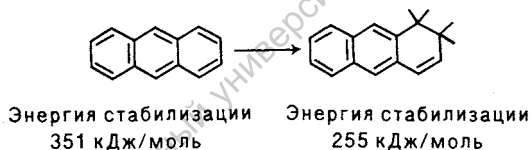
Еще более высокой реакционной способностью, чем нафталин, обладает другой углеводород с конденсированной системой бензольных ядер – антрацен. Так, он количественно окисляется триоксидом хрома в уксусной кислоте, легко присоединяет 1 моль хлора или брома, при восстановлении водородом в момент выделения дает дигидропроизводное, при контакте с кислородом и облучении переходит в пероксид, при облучении в бензоле димеризуется, при обработке натрием образует анион-радикал или дианион, вступает в диеновый синтез с малеиновым ангидридом:



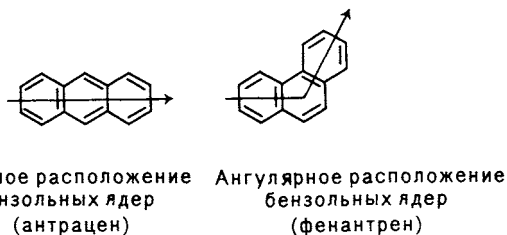
Приведенные реакции показывают, что во всех случаях атака реагентов происходит по центральному бензольному ядру, а периферийные бензольные ядра сохраняются. Подобная закономерность может быть объяснена, как и в случае нафталина, изменениями в энергии стабилизации системы антрацена в результате превращения.

Энергия стабилизации антрацена, как следует из результатов определения теплот его гидрирования и сгорания, составляет 351 кДж/моль. В продуктах описанных выше реакций сохраняются два бензольных ядра, энергия стабилизации которых составляет 300 кДж/моль (150 кДж/моль \times 2). Следовательно, во всех описанных случаях потери в энергии стабилизации составляли 50 кДж/моль (351 – 300 кДж/моль), т.е. в три раза меньше, чем в реакциях с бензолом и приблизительно в два раза меньше, чем в реакциях с нафталином.

Важно отметить, что при участии в описанных реакциях периферийных бензольных ядер антрацена потери в энергии стабилизации были бы существенно большими. Так, если бы присоединение к антрацену шло подобным образом, сохранялась бы система нафталина с ее энергией стабилизации в 255 кДж/моль и потеря составила бы 96 кДж/моль (351 – 255 кДж/моль).



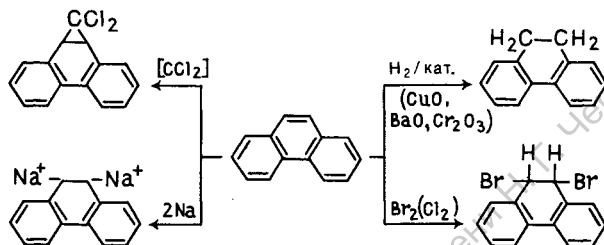
Другая система с тремя конденсированными бензольными ядрами – фенантрен. Он изомерен антрацену и отличается от него взаимным расположением бензольных ядер: в молекуле антрацена они расположены линейно, а в молекуле фенантрена – углярно:



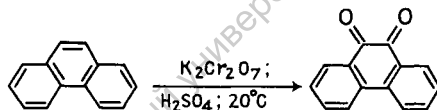
Интересно отметить, что в случае антрацена и фенантрена изображение структур с локализованными двойными связями

в известной мере отражает особенности их химического поведения: первый во многих реакциях ведет себя как сопряженный диен, а второй – как алкен.

Действительно, для фенантрена характерны реакции присоединения по центральному бензольному ядру: он гидрируется на не слишком активных катализаторах до дигидропроизводного, присоединяет 1 моль брома или хлора, а также дихлоркарбен, дает дианион при восстановлении щелочными металлами:



Окисляется он существенно труднее антрацена; при этом также затрагивается центральное бензольное ядро:



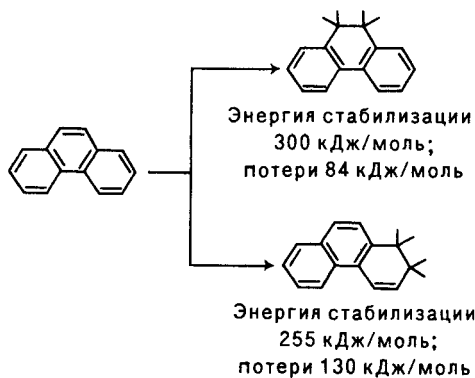
Фенантренхинон

Фенантрен несколько более устойчив по сравнению с антраценом к действию электрофильных агентов. Этот факт, а также четкая направленность действия последних (на центральное бензольное ядро) могут быть объяснены, как и в описанных выше случаях, потерями в энергии стабилизации в результате реакции.

Энергия стабилизации фенантрена составляет 385 кДж/моль. При реакциях с участием центрального бензольного ядра сохраняются два периферийных ядра с их энергией стабилизации 300 кДж/моль (150 кДж/моль \times 2) и потери составляют 85 кДж/моль (385 – 300 кДж/моль), т.е. больше, чем в случае антрацена (50 кДж/моль), который по этой причине легче вступает в соответствующие реакции.

В то же время реакции по одному из периферийных ядер привели бы к сохранению системы нафталина, и потери в энергии стабилизации составили бы 130 кДж/моль (385 – 255 кДж/моль)

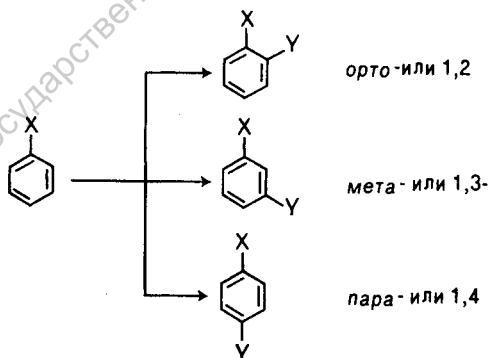
вместо 84 кДж/моль.



11.4. ОБ ИЗОМЕРИИ И НОМЕНКЛАТУРЕ ПРОСТЕЙШИХ БЕНЗОИДНЫХ СИСТЕМ

В незамещенном бензольном кольце (его часто называют также бензольным ядром) все положения равноценны. В связи с этим может существовать только один монозамещенный бензол, поэтому названия бромбензол, нитробензол, *n*-бутилбензол и т. д. однозначно отражают строение этих соединений.

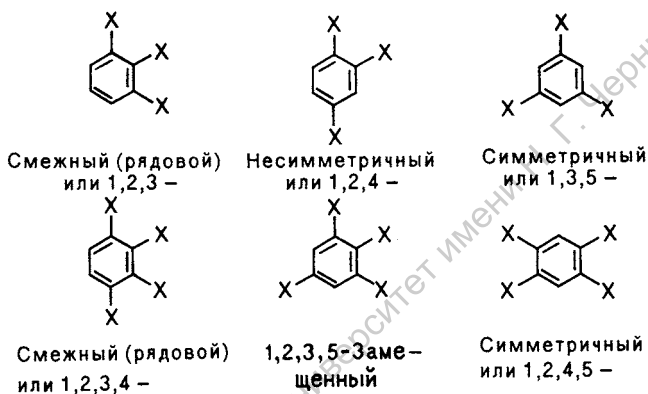
Однако при введении второго заместителя в бензольное кольцо могут реализоваться три возможных положения независимо от того, одноименным первому или нет будет этот заместитель:



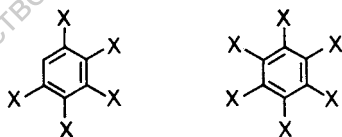
Таким образом, названия просто дибромбензол или нитрохлорбензол не дают точного представления о строении соединения.

Дизамещенные бензолы в зависимости от взаимного расположения заместителей называют *орто*- (*o*-), *мета*- (*m*-) или *пара*- (*p*-) изомерами. В *орто*-изомерах заместители находятся у соседних атомов углерода, их называют также 1,2-изомерами; в *мета*-изомерах заместители более удалены друг от друга и находятся в 1,3-положении; в *пара*-изомерах заместители наиболее удалены один от другого и связаны с атомами углерода, находящимися в 1,4-положении бензольного кольца.

Три- и тетразамещенные бензолы с одноименными заместителями могут существовать также в виде трех изомеров:



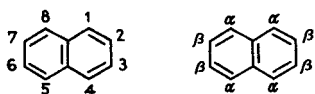
Существует по одному изомеру для пента- и гексазамещенных бензолов:



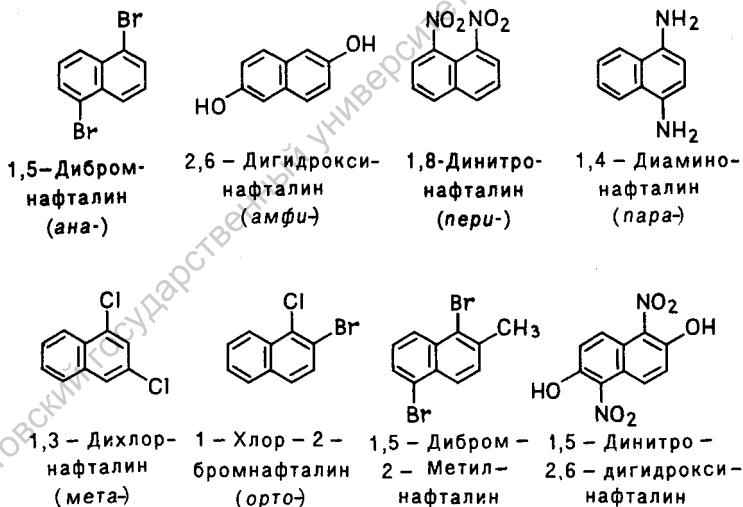
Когда в бензольном кольце содержится три и более различных заместителей, вопросы изомерии существенно усложняются. Так, например, для бензола, содержащего три различных заместителя, возможно 10 изомеров положения, а содержащего четыре заместителя – 36 изомеров положения. Во всех этих случаях положения заместителей обозначают цифрами.

При наименовании бензолов, содержащих различные заместители, важное значение имеет их старшинство: корень составляет название старшего заместителя, а наименование младших выносится в приставку.

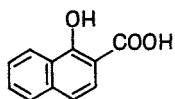
При наименовании соединений ряда нафталина положение заместителей в ароматическом ядре обозначают цифрами или буквами:



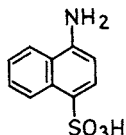
В ядре нафталина два неравноценных положения. В связи с этим для монозамещенных нафталинов возможны два изомера, для дизамещенных нафталинов с одноименными заместителями – 10, а с разноименными – 14. В этом случае, а также для более замещенных нафталинов положение заместителей обозначается только цифрами. В дизамещенных нафталинах для некоторых положений заместителей используют не только цифровые обозначения, но и тривиальные названия, которые, правда, применяют сравнительно редко. Так, 1,5-замещение называют *ана-*, 2,6- – *амфи-*; 1,8- – *перу-*, 1,4- – *пара-*, 1,3- – *мета-* и 1,2- – *орто-*.



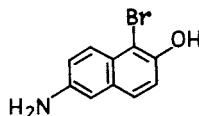
Влияние старшинства заместителей на построение наименования аренов демонстрируют следующие примеры:



1 - Гидрокси - 2 -
нафтойная
кислота

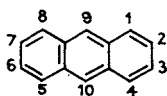


4-Амино-1-нафталин-
сульфо кислота
(нафтионовая кислота)

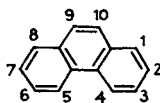


1 - Бром - 6 -
амино -
нафтол - 2.

Положение заместителей в ядрах антрацена и фенантрена обозначаются цифрами:



Антрацен



Фенантрен

В молекуле антрацена равноценны положения 1, 4, 5 и 8; а также 2, 3, 6 и 7 (иногда обозначаются, соответственно, как α - и β -). Кроме того, равноценными являются положения 9 и 10, которые довольно часто называют *мезо*-положениями.

В ядре фенантрена пять пар равноценных положений: 1 и 8, 2 и 7, 3 и 6, 4 и 5, а также 9 и 10. Последние, как и в случае антрацена, называют *мезо*-положениями.

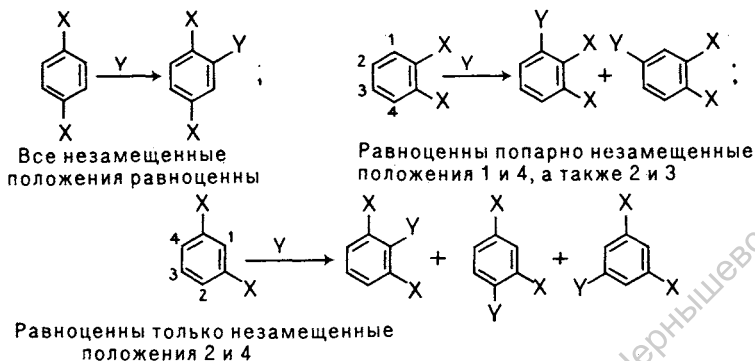
В соответствии со сказанным могут существовать 3 монозамещенных изомера антрацена и 5-фенантрена. Возможны 15 дизамещенных изомерных антраценов, если заместители одинаковые, и более 20, если они разные. При переходе к фенантрону эти цифры существенно возрастают.

11.5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В БЕНЗОЛЬНОМ ЯДРЕ

Ранее для определения положения заместителей в ароматическом ядре применяли почти исключительно химические методы. Так, для установления строения диалкилбензолов их окисляли в соответствующие фталевые кислоты, константы и свойства которых были хорошо известны (см. разд. 13.1).

Для отнесения дизамещенных бензолов с одинаковыми заместителями к *орто*-, *пара*- или *мета*-ряду в их ядро вводили новый заместитель, при этом в соответствии с числом неэквивалентных положений в бензольном ядре каждого из изомеров *n*-дизамещенный бензол давал только один продукт замещения,

o-дизамещенный – два, а *m*-дизамещенный – три:



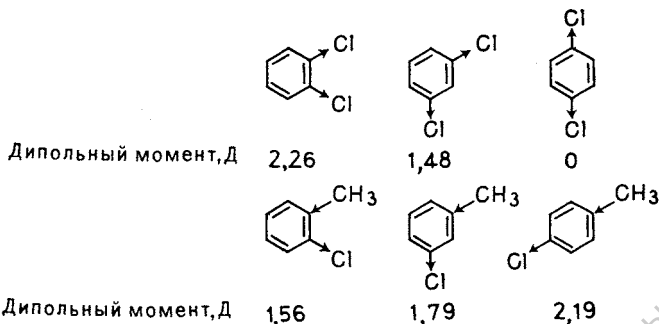
По числу выделенных из реакционной смеси изомерных тризамещенных бензолов судили о строении исходного соединения.

Достаточно часто для определения строения замещенных аренов используют более сложные приемы. В основном они сводятся к модификации имеющихся в ароматическом ядре заместителей или введению в него новых с целью получения встречным синтезом известных веществ.

Большое число возможных изомеров для ди-, три- и полиядерных бензоидных систем, а также для полизамещенных бензолов с разноименными заместителями, сложность интерпретации их спектров приводят к тому, что определение характера замещения в ароматическом ядре по данным физико-химических методов исследования может быть с успехом использовано практически только для простейших соединений ряда бензола.

Для указанной цели одним из первых применили метод определения дипольных моментов. Он основан на том, что все заместители оказывают на связанное с ними бензольное ядро электронное влияние – донорное или акцепторное и таким образом поляризуют молекулу. Степени этой поляризации, а следовательно, и величина дипольного момента молекулы зависят как от природы заместителей, так и от их взаимного расположения. Два заместителя, обладающих одинаковым по знаку (донорным или акцепторным) полярным влиянием на бензольное ядро, индуцируют наибольший дипольный момент, когда находятся в *орто*-положении. Два заместителя с различным по знаку полярным влиянием обеспечивают наибольшую поляризацию молекулы, когда они расположены в *пара*-положении. Сказанное может быть проиллюстрировано на примере дихлорбензолов

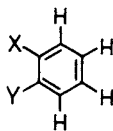
и хлортолуолов:



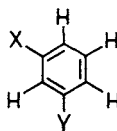
Приведенные выше значения дипольных моментов изомеров показывают, что их различие достаточно для отнесения исследуемых бензолов к *орто*-, *пара*- и *мета*-ряду.

В настоящее время для определения строения замещенных бензолов физико-химическими методами чаще всего используют совокупность данных ИК-, УФ- и ПМР-спектров.

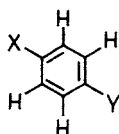
ИК-спектры. Для бензольного кольца характерно интенсивное поглощение в области $1600-1450\text{ см}^{-1}$. Иногда наблюдается также специфическое поглощение в области от 2000 до 1600 см^{-1} . Форма и число полос в этой области могут дать информацию о типе замещения в бензольном кольце. Однако интенсивность поглощения в этом случае очень мала и для получения однозначного ответа требуется значительная концентрация исследуемого вещества. Для решения упомянутой задачи более удобно рассматривать поглощение в области $900-690\text{ см}^{-1}$, относимое к внеплоскостным (деформационным) колебаниям С—Н-связей бензольного ядра:



орто - Изомер
(четыре Н - атома находятся рядом; сильное поглощение в области 750 см^{-1})



мета - Изомер
(три Н - атома находятся рядом; поглощение средней интенсивности в области 780 см^{-1} ; один Н - атом находится между заместителями; слабая полоса поглощения в области 870 см^{-1})



пара-Изомер

(два H – атома находятся рядом; поглощение средней интенсивности в области 820 см^{-1})

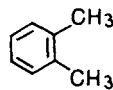
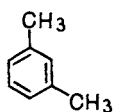
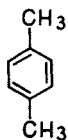
В случае три- и тетразамещенных бензолов, особенно содержащих разноименные заместители, вопрос о взаимном расположении последних на основании данных ИК-спектров так просто решен быть не может*.

УФ-спектры. Число, природа и взаимное расположение заместителей в бензольном ядре могут заметно влиять на характер его спектра поглощения в УФ-области (см. разд. 1.3.2.1). Незамещенный бензол имеет два характерных максимума поглощения при 204 нм ($\lg \lambda_{\max} = 3,9$) и 256 нм ($\lg \lambda_{\max} = 2,3$; В-полоса)**.

Введение алкильных групп в бензольное кольцо приводит к умеренному смещению В-полосы в более длинноволновую область (батохромный сдвиг). Значения величины λ_{\max} (нм) для В-полосы выглядят следующим образом:

Бензол	Толуол	м-Ксилол	1,3,5-Триметилбензол (мезитилен)	Гексаметил- бензол
256	261	262,5	266	272

Из изомерных диалкилбензолов *пара*-изомер поглощает при наибольших длинах волн и с наибольшей интенсивностью, а *орто*-изомер, наоборот, при самых коротких длинах волн и с наименьшей интенсивностью:



λ_{\max} нм 268
 ϵ_{\max} 400

265,5
300

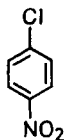
262
250

* Поскольку большинство функциональных групп имеет характерные полосы поглощения в ИК-спектре, последний может дать также информацию о природе заместителей в ароматическом кольце.

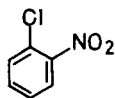
** Полоса поглощения при 180 нм ($\lg \lambda_{\max} = 4,78$) может быть зафиксирована только на специальных спектрометрах (см. разд. 1.3.2.1).

Для УФ-спектров галогенбензолов характерны максимумы поглощения в двух областях (204–226 и 254–257 нм); обе полосы несколько сдвинуты в более длинноволновую область по сравнению с бензолом (203 и 256 нм). Так, например, для хлорбензола и бромбензола они составляют соответственно 209 и 263 нм.

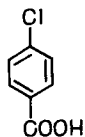
Различия в положении максимумов поглощения *o*- и *p*-изомеров характерны также для хлорнитробензолов и хлорбензойных кислот:



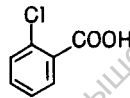
нм 280



260 и 310



241



229 и 280

При введении в бензольное ядро гидроксильной, алкоксильной, аминной и алкиламинной групп наблюдается сдвиг обеих характеристических полос поглощения в длинноволновую область. При этом обычно заметно увеличивается интенсивность В-полосы.

Однако, как правило, заместители, оказывающие сильное полярное влияние на связанное с ними бензольное ядро (упомянутые выше гидроксильная, алкоксильная, аминная и алкиламинная, а также нитрогруппа и группировки, в которых карбонил связан с ароматическим ядром) или вступающие с ним в сопряжение ($-\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$ и т. п.) настолько искажают УФ-спектр соответствующего соединения, что судить по нему о взаимном расположении заместителей становится крайне затруднительным.

Информация о числе и взаимном расположении заместителей в ароматическом ядре может быть также получена из спектров ЯМР.

ПМР-спектры. Для замещенных аренов, за исключением бензолов, характерно большое число изомеров и, следовательно, большое число неэквивалентных ароматических протонов, которые способны взаимодействовать между собой (см. разд. 5.3). Это, как правило, приводит к такому усложнению интерпретации ПМР-спектров аренов, что для определения числа и положения заместителей в ароматическом ядре метод ПМР, так же как ИК- и УФ-спектроскопия, становится достаточно эффективен только в случае сравнительно простых производных ряда бензола.

Как уже отмечалось, в бензоидных системах все атомы водорода, связанные с ароматическим ядром, обычно дают сигналы в очень слабых полях. Это позволяет легко отличать

последние в ПМР-спектрах от всех прочих. Интегральная интенсивность (I) сигналов ароматических протонов дает возможность судить о степени замещенности ароматического, в частности бензольного ядра. Для бензольных ядер различной степени замещения она будет составлять $(6-n)$, где n – число заместителей в бензольном ядре. Следовательно, по относительной интегральной интенсивности сигналов ароматических протонов можно определить число заместителей в бензольном ядре.

В незамещенном бензольном ядре все атомы водорода эквивалентны и в соответствии с этим в его ПМР-спектре имеется лишь один сигнал (синглет при 7,27 м.д.). Для монозамещенного бензольного кольца типично наличие двух групп сигналов протонов с соотношением интегральных интенсивностей 3:2.

Анализ сигналов ароматических протонов в ПМР-спектрах эффективен для определения строения дизамещенных бензолов. Если последние содержат одноименные заместители, то ПМР-спектры *пара*-изомеров одной стороны, и *орто*- и *мета*-изомеров – другой различаются, как правило, достаточно отчетливо. Примером могут служить изомерные дихлорбензолы. В молекуле *пара*-изомера все протоны эквивалентны, *орто*-изомер содержит два типа неэквивалентных протонов, а *мета*-изомер – три:



В соответствии с этим ПМР-спектр *пара*-дихлорбензола содержит синглет (7,4 м.д.), *орто*-дихлорбензола – группу симметрично расположенных сигналов в области 7,0–7,5 м.д., а *мета*-дихлорбензола – сложный несимметричный мультиплет в той же области, что и для *орто*-изомера.

В то же время в случае изомерных диалкилбензолов спектры *о*- и *п*-изомеров оказываются весьма похожими вследствие небольшой разницы в химсдвигах протонов ароматического кольца. Так, например, ПМР-спектры *о*- и *п*-ксилолов практически совпадают (сигналы ароматических протонов и протонов метильных групп, соответственно, при 6,9 м.д. и 2,2 м.д.). Однако они отличаются от спектра *м*-изомера (группа сигналов в области 6,8–7,0 м.д. и синглет в области 2,25 м.д.).

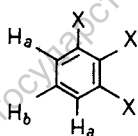
Анализируя сигналы ароматических протонов, следует учитывать их взаимодействие между собой (константы спин-спинового взаимодействия – КССВ; см. разд. 5.3).

В бензоидных системах КССВ через четыре и пять связей проявляются достаточно четко, хотя и становятся заметно менее интенсивными по мере удаления протонов друг от друга. Так, константа спин-спинового взаимодействия для протонов, находящихся в *орто*-положении, составляет 6–10 Гц, в *мета*-положении – 1–3 Гц, а в *пара*-положении – 0–1 Гц.

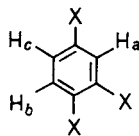
Расщепление сигналов, обусловленное взаимодействиями протонов в *орто*- и *мета*-положениях, иногда помогает различать спектры *орто*- и *мета*-изомеров по расщепленности сигналов, особенно сигнала протона, находящегося между двумя заместителями в *мета*-изомере. Сигнал этого же протона может оказаться в самом слабом или в самом сильном поле, если заместители оказывают, соответственно, достаточно сильное электроноакцепторное или электронодонорное влияние.

Если дизамещенные бензолы содержат различные заместители, то по виду ароматической части их ПМР-спектра можно отличить *мета*- и *орто*-изомеры от *пара*-изомера. Для последнего обычно характерна группа симметрично расположенных сигналов, похожих на АВ- или АХ-спектр (см. разд. 5.7). В ПМР-спектрах *мета*- и *орто*-изомеров сигналы расположены несимметрично.

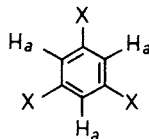
В случае тризамещенных бензолов вопрос о расположении заместителей в бензольном ядре решается достаточно просто особенно в том случае, когда они одинаковы. При этом, как уже было отмечено ранее, возможны три изомера и в соответствии с этим три варианта расположения протонов в бензольном ядре: смежное, при котором существуют два типа эквивалентных протонов, несимметричное, когда все три протона неэквивалентны, и симметричное, когда они эквивалентны.



Смежный изомер



Несимметричный изомер



Симметричный изомер

В соответствии с этим ПМР-спектр симметричного изомера должен включать всего один синглет, а спектры смежного и несимметричного изомеров – представлять собой мультиплеты с соответствующими константами спин-спинового взаимодействия протонов, расположенных в *орто*- и *мета*-положениях друг к другу. Так, например, симметричный трихлорбензол имеет в ПМР-спектре один синглет в области 7,3 м.д., а ПМР-спектры

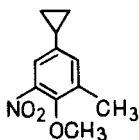
смежного и несимметричного трихлорбензолов представляют собой мультиплеты, соответственно, в области 6,8–7,4 м.д. и 7,0–7,4 м.д.

Трехзамещенные бензолы с разноименными заместителями могут существовать в виде десяти изомеров; в том числе одного, в котором незамещенные положения расположены симметрично (1,3,5-замещение), трех – в которых они находятся рядом (1,2,3-замещение) и шести – в которых они расположены несимметрично (1,2,5-замещение). В этом случае по ПМР-спектру легко идентифицировать лишь изомер с изолированными протонами (1,3,5-замещение), характеризующийся тремя расщепленными (*meta*-константы) сигналами в ароматической части ПМР-спектра.

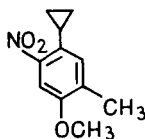
Если тризамещенный бензол содержит заместители двух видов, то он может существовать в виде шести изомеров. При этом, как и в описанном выше случае, достаточно легко идентифицировать по ПМР-спектру только симметрично замещенный 1,3,5-изомер.

Тетразамещенные бензолы с одинаковыми заместителями существуют в виде трех изомеров, в каждом из которых ароматические протоны эквивалентны и, следовательно, в ПМР-спектре дают синглет. Это создает затруднения при отнесении изомеров по виду ароматической части ПМР-спектра. Так, например, в случае тетраметилбензолов 1,2,3,4-, 1,2,3,5- и 1,2,4,5-замещенные изомеры легко различают лишь по виду сигналов протонов метильных групп (соответственно два, три и один сигнал).

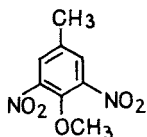
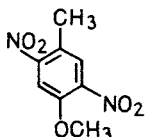
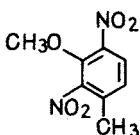
Тетразамещенные бензолы с различными заместителями могут существовать в виде тридцати шести изомеров. В связи с этим ПМР-спектроскопия в этом случае применяется не для установления строения соответствующих бензолов, а лишь для правильного выбора структуры из двух-трех возможных. Приведем два примера:



Два сигнала в области
7,1 и 7,3 м.д. (*meta*-
расщепление)



Два сигнала в области
7,1 и 7,7 м.д.



Дублет дублетов
в области 7,3 – 8,0 м.д.

Два сигнала в области
7,7 и 8,0 м.д.

Один сигнал (2H)
в области 7,8 м.д.

С уменьшением числа атомов водорода в бензольном ядре ПМР-спектры бензолов, естественно, упрощаются. Однако при этом резко увеличиваются трудности в интерпретации спектров (возрастание числа изомеров).

Любой пентазамещенный бензол будет иметь в ПМР-спектре синглет с интегральной интенсивностью, соответствующей одному протону. Если все заместители одинаковы и природа их известна, то этих сведений достаточно для установления строения соответствующего бензола. Если же все заместители различны, то возможно существование более ста изомеров; составить себе представление о строении соединения можно, зная его происхождение и используя совместно химические, спектроскопические и другие методы.

Спектры ЯМР ^{13}C . Данные спектров ЯМР ^{13}C также можно привлекать для определения строения аренов. В простейших аренах сигналы углеродных атомов чаще всего проявляются в области 115–145 м.д.

Атомы углерода бензольного ядра характеризуются сигналом в области 128,4 м.д. Из ЯМР ^{13}C -спектра легко определить число неэквивалентных углеродов в ядре арена. Так, например, в ядре антрацена, содержащем как уже указывалось, три типа атомов углерода (в α -, β - и мезо-положениях), имеются три сигнала в ЯМР ^{13}C -спектре: при 128,1 м.д. (α -C), 126,0 м.д. (β -C) и 133,7 м.д. (мезо-C). При введении заместителей в бензольное ядро атомы углерода в нем становятся неравноценными и в соответствии с этим появляется четыре типа сигналов в спектре ЯМР ^{13}C : *o*-C, *m*-C, *p*-C и углерода, связанного с заместителем. Для толуола, например, эти сигналы располагаются, соответственно, при 129,3, 128,5, 125,6 и 137,7 м.д., а для хлорбензола – при 127,6, 128,4, 125,4 и 133,8 м.д.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите не менее пяти циклических структур, содержащих по 10 циклических π -электронов. Какие из них будут проявлять ароматические свойства, а какие – нет? Обоснуйте свой ответ.

2. Теплота сгорания бензола, циклогексана и циклогексена в газообразном состоянии составляет, соответственно, 3297, 3952 и 3784 кДж/моль. Вычислите, исходя из этих данных, энергию стабилизации бензола.

3. [16]- и [18]-Аннулены по-разному реагируют с электрофильными агентами. В чем состоит это различие и каковы его причины?

4. 1,3-Циклогексадиен не может быть получен каталитическим гидрированием бензола в присутствии никеля – всегда получается циклогексан. В то же время восстановление нафталина в тех же условиях можно остановить на стадии образования тетрагидропроизводного. Объясните причины этого явления.

5. Изобразите примерный вид ПМР-спектров трех изомерных тетраметилбензолов.

6. При нитровании *n*-ксилола было получено три изомерных динитросоединения. Назовите их. Как можно доказать строение каждого из изомеров?

7. Неэквивалентность углерод-углеродных связей в многоядерных углеводородах очень ярко выражена в случае фенантрена. Объясните это явление из рассмотрения резонансных структур последнего и покажите, какая из связей в его молекуле должна более других походить на этиленовую.

12. РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ В АРОМАТИЧЕСКОМ ЯДРЕ

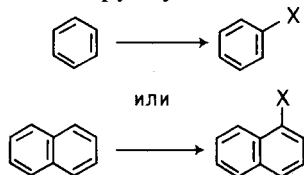
Как уже отмечалось (см. разд. 11), для свойств ароматических систем характерно сочетание ненасыщенности с относительной прочностью. Было показано, что причина этого явления – пониженная (сравнительно с рассчитанным) энергия соответствующих молекул. Энергетические потери (потери в энергии стабилизации) в реакциях, сопровождающихся нарушением ароматической системы, часто определяют их направление и условия протекания. Примерами могут служить описанные выше превращения бензола, нафталина и антрацена (см. разд. 11.3). Однако для ароматических систем наиболее важными и хорошо изученными являются реакции замещения.

12.1. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Электрофильное замещение в ароматическом ядре является одной из наиболее хорошо изученных и широко используемых органических реакций.

12.1.1. Механизм

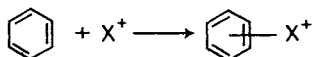
Чаще всего конечным результатом электрофильного замещения является замена атома водорода в ароматическом ядре на какой-то другой атом или группу атомов:



Следует отметить, что рассмотрение подобных реакций одновременно знакомит с методами синтеза замещенных аренов.

Общая теория электрофильного замещения одинаково подходит для систем с изолированными и конденсированными бензольными ядрами. По этой причине мы рассмотрим ее на простейшем примере – бензоле.

Реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре, как и реакции электрофильного присоединения к этиленовой связи (см. разд. 1.2.3.1), начинаются с образования π -комплекса – электрофильный агент координируется с молекулой бензола за счет π -электронной системы последнего:



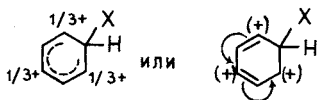
В бензольном ядре π -система, будучи достаточно устойчивой (энергия стабилизации), не нарушается столь легко, как, например, в алкенах. В связи с этим соответствующий π -комплекс может быть не только зафиксирован с помощью физико-химических методов, но и выделен. Так, например, получены и охарактеризованы комплексы бензола с бромом (1:1, т.пл. 14 °С) и с хлоридом алюминия (1:1; $\mu = 5\text{Д}$).

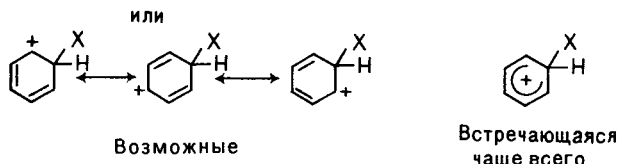
Как правило, стадия образования π -комплекса протекает быстро и не лимитирует скорости всего процесса.

Далее ароматическая система нарушается и возникает ковалентная связь электрофила с атомом углерода бензольного ядра. При этом π -комплекс превращается в карбокатион, в котором положительный заряд делокализован в диеновой системе, а атакованный электрофилом атом углерода переходит из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние. Такой карбокатион называется σ -комплексом.

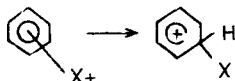
Делокализация положительного заряда в σ -комплексе (напоминает таковую в аллильном катионе; см. разд. 1.3.2.2 и 2.1.1), снижающая энергию его образования, осуществляется не равномерно между пятью атомами углерода, а за счет 2,4,6-положений бывшего бензольного кольца (в аллильном катионе она распределена между 1,3-положениями). Тем не менее σ -комплекс чаще представляют не в виде формул с дробными зарядами и изогнутыми стрелками, или резонансных структур, а в виде формулы, где делокализация заряда обозначается незамкнутой кривой и знаком плюс внутри кольца.

Обозначения σ -комплекса:

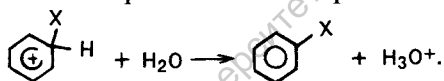




Следовательно, переход π -комплекса в σ -комплекс может быть представлен следующим образом:



Интересно отметить, что при электрофильном присоединении к алкенам также сначала образуется π -комплекс, переходящий затем в σ -комплекс (промежуточно образующийся карбокатион). Однако дальнейшая судьба последнего в обоих рассматриваемых случаях различна: σ -комплекс, получающийся из алкенов, стабилизируется за счет *транс*-присоединения нуклеофила, образующегося из молекулы электрофила или имеющегося в реакционной среде (см. разд. 1.2.3); σ -комплекс, формирующийся из ароматической системы, стабилизируется с регенерацией этой системы, что сопровождается выбросом сольватированного протона:



Удаление протона энергетически более выгодно, чем присоединение нуклеофила (противоиона от положительно заряженной электрофильной частицы X^+ или из среды), так как в этом случае регенерируется ароматическая система, что для бензола дает выигрыш энергии в 150 кДж/моль.

Как правило, замена водорода в ароматическом ядре на дейтерий или тритий не влияет на скорость замещения (обычно такая замена приводит к существенному замедлению реакции, если в стадии, определяющей ее скорость, участвует изотоп). Следовательно, выброс протона не лимитирует скорости замещения. Если учесть, что π -комплекс образуется быстро и этот процесс не требует существенных энергетических затрат (не сопровождается, например, разрывом ковалентных связей), то отсутствие изотопного эффекта свидетельствует о том, что стадией, определяющей скорость замещения, является образование σ -комплекса*. Этот вывод представляется логичным, поскольку именно на этой стадии происходит нарушение ароматической системы.

* Следует иметь в виду, что по разным причинам, которые будут обсуждаться далее при рассмотрении конкретных реакций электрофильного замещения, эта закономерность соблюдается не всегда.

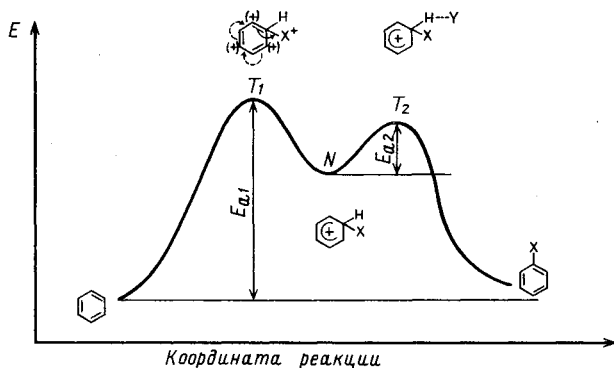
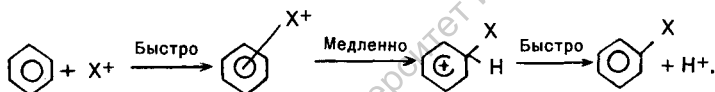


Рис. 12.1. Энергетический профиль реакции ароматического электрофильного замещения:

T_1 – переходное состояние для образования σ -комплекса; N – σ -комплекс; T_2 – переходное состояние для превращения σ -комплекса в конечный продукт замещения; E_{a1} и E_{a2} – энергии активации

Таким образом, наиболее типичная схема электрофильного замещения может быть представлена следующим образом:



Ход реакции и ее механизм иллюстрируются энергетическим профилем реакции (рис. 12.1).

Переходное состояние T_1 : связь $\text{C}-\text{X}$ зародилась, но еще не стала ковалентной; положительный заряд, ранее локализованный на электрофильной частице, еще не локализовался полностью на ароматическом кольце.

σ -Комплекс N , называемый также бензолониевым ионом, сравнительно устойчив, благодаря делокализации положительного заряда. Рассматривается как промежуточное соединение.

Переходное состояние T_2 : завязывается, но еще не завязалась ковалентная связь $\text{H}-\text{Y}$ (Y^- – противоион от X^+ или частица из среды); разрывается, но еще не разорвалась связь $\text{C}-\text{H}$; положительный заряд в σ -комплексе частично погашен.

12.1.2. Ориентация замещения

12.1.2.1. Бензол и его производные

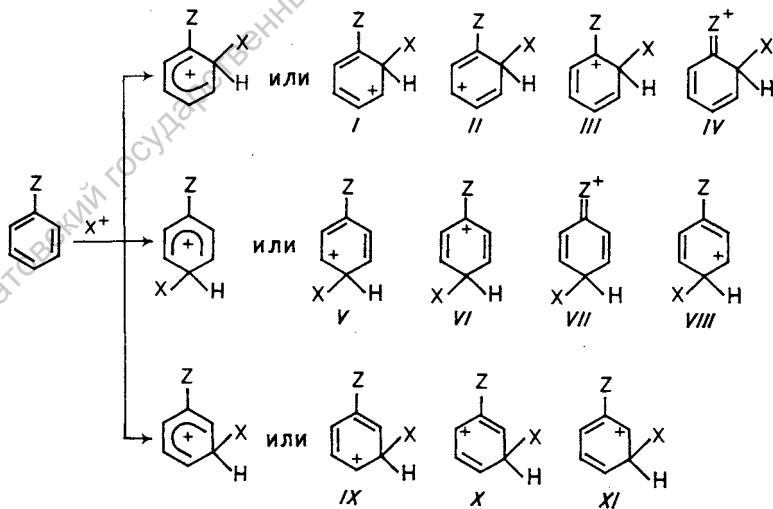
Для бензола в силу равноценности всех положений в его кольце вопрос о направлении реакции электрофильного замещения встает только в том случае, когда кольцо содержит заместители.

Очевидно, что электрофильное замещение будет происходить тем легче, чем более электронодонорным является заместитель. Природа последнего, однако, влияет существенным образом и на направление реакции. Такое влияние называют ориентацией.

Ранее обсуждались многочисленные случаи полярного влияния атомов или групп атомов на связанный с ними углеродный скелет молекулы; при этом отмечалось, что такое влияние может осуществляться как путем сопряжения, связанного со сдвигом подвижных p - или π -электронов (мезомерный, или M -эффект), так и путем индуктивного воздействия (I -эффект). Таким же образом влияют заместители и на связанное с ними бензольное кольцо. Как будет показано позднее, один и тот же заместитель может оказывать на последнее как индуктивное, так и мезомерное влияние, которые не обязательно будут совпадать по знаку.

Как уже отмечалось, стадией, определяющей скорость электрофильного замещения, является образование σ -комплекса. Следовательно, для определения легкости протекания замещения по тому или иному направлению следует рассмотреть строение соответствующих σ -комплексов и сопоставить выгодность их образования.

Если в реакцию вводить монозамещенный бензол, содержащий в качестве заместителя Z , и подвергать его действию электрофильного агента X^+ , то возможно образование трех σ -комплексов, каждый из которых может быть представлен в виде граничных структур следующим образом:



Когда Z —донор электронов, то при o - или n -атаке в делокализации положительного заряда в δ -комплексе может принимать непосредственное участие заместитель Z (структуры III и IV, а также VI и VII).

Если же Z —акцептор электронов, то указанные структуры будут энергетически невыгодными (наведен частичный положительный заряд на атоме углерода, связанном с электроноакцепторным заместителем) и вклад в делокализацию положительного заряда будут вносить практически только структуры I и II (o -атака) или V и VIII (n -атака). В этом случае оказывается более выгодной m -атака, приводящая к образованию σ -комплекса, в котором делокализация положительного заряда может осуществляться с участием трех положений бензольного ядра—IX, X и XI.

Таким образом, реакция электрофильного замещения облегчается и вступающий заместитель направляется в o - или n -положения к уже имевшемуся в бензольном ядре заместителю, если последний обладает электронодонорными свойствами. Такие заместители называются заместителями первого рода, или *орто*, *пара*-ориентантами.

Как уже отмечалось, заместители, обедняющие электронами связанное с ними бензольное ядро, затрудняют электрофильное замещение и ориентируют вступающий заместитель в m -положение. Подобные заместители называют заместителями второго рода, или *мета*-ориентантами.

Важно отметить, что ориентанты как первого, так и второго рода не обеспечивают однозначного течения замещения; речь обычно идет лишь о преимущественном направлении реакций—их региоселективности.

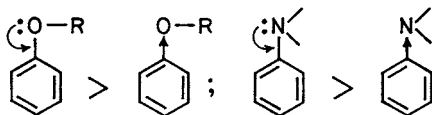
Рассмотрим, как проявляется влияние конкретных заместителей на бензольное ядро.

Ориентанты первого рода. Простейшими являются алкильные группы. Проявляя положительный индуктивный эффект, они облегчают образование σ -комплексов (структуры III и VI в приведенной выше схеме) и ориентируют вступающий заместитель в o - и n -положения. Объемистые алкильные группы, как будет показано позднее, препятствуют o -замещению, в результате чего повышается выход n -изомера.

К ориентантам первого рода относятся также атомы или группы атомов, в которых атом с неподеленной (или неподеленными) парой электронов непосредственно связан с ароматическим ядром. Обычно подобные заместители обладают положительным мезомерным ($+M$) и отрицательным индуктивным ($-I$) эффектами.

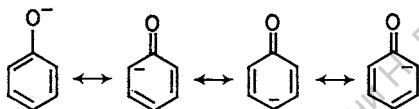
Для алкоксильной, гидроксильной и аминных групп поло-

жительный мезомерный эффект существенно превосходит отрицательный индуктивный*:



По этой причине указанные группы проявляют сильные электронодонорные свойства и являются эффективными *орто,пара*-ориентантами. Особенно сильное *орто,пара*-ориентирующее влияние на бензольное ядро оказывает отрицательно заряженный атом кислорода в фенолятах (+*M*- и +*I*-эффекты).

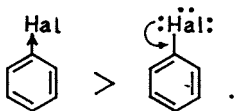
Сказанное особенно наглядно иллюстрируется граничными структурами для фенолят-аниона:



По силе влияния на связанное с ними бензольное ядро упомянутые группы могут быть расположены в следующий ряд:



Атомы галогенов, подобно рассмотренным выше кислород- и азотсодержащим группам, обладают положительным мезомерным и отрицательным индуктивным эффектами. Однако в отличие от первых для них характерно преобладание индуктивного эффекта над мезомерным (+*M* < -*I*). В результате в качестве заместителей атомы галогенов затрудняют вступление электрофильной частицы в связанное с ними ароматическое ядро, поскольку в целом обедняют последнее электронами:



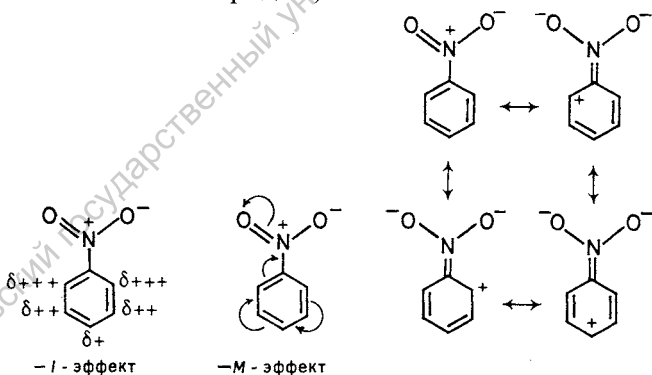
В то же время они являются *орто,пара*-ориентантами, поскольку способны за счет положительного мезомерного эффекта участвовать в делокализации положительного заряда в σ -комплексе, образующемся при *о*- или *п*-атаке (структуры IV и III в приведенной выше схеме), и тем самым снижают энергию его образования.

* Как азот, так и кислород обладают большей электроотрицательностью (3 и 3,5 соответственно), чем углерод (2,5). Этим и объясняется отрицательный индуктивный эффект соответствующих групп.

Таким образом, галогензамещенные бензолы должны вступать в реакции электрофильного замещения в более жестких условиях, чем сам бензол или бензолы, содержащие в ароматическом ядре рассмотренные выше заместители, и давать при этом продукты *o*- и *n*-замещения*. В соответствии с величиной +*M*- и -*I*-эффектов галогены по силе ориентирующего действия располагаются следующим образом: $I > Br > Cl > F$.

Заместители второго рода, или *мета*-ориентанты**, обладают, как правило, одновременно -*M*- и -*I*-эффектами или только -*I*-эффектом. Они обедняют электронами связанное с ними ароматическое ядро и делают его более устойчивым к реакциям электрофильного замещения. Отрицательный индуктивный эффект объясняется тем, что с ароматическим ядром оказывается связанным атом, несущий частичный или полный положительный заряд. В том случае, когда этот атом связан с другими атомами заместителя кратной связью, проявляется также и отрицательный мезомерный эффект. Отрицательный индуктивный эффект наиболее сильно проявляется в *o*-положениях и менее всего в наиболее удаленных *n*-положениях. В то же время отрицательный мезомерный эффект проявляется практически в одинаковой степени как в *o*-, так и в *n*-положениях.

Характерным примером заместителя второго рода является нитрогруппа, обладающая как -*I*-эффектом (положительный заряд на атоме азота), так и -*M*-эффектом (атом азота связан двойной связью с кислородом).



* Интересно отметить, что группы, обладающие +*M* и -*I*-эффектами, могут и в других случаях проявлять в целом как электронодонорные (+*M* > -*I*), так и электроноакцепторные (+*M* < -*I*) свойства. Примером может служить резкое повышение карбонильной активности при переходе от амидов и эфиров карбоновых кислот к их галогенангидридам: RCONH_2 , RCOOR' (NH_2 - и OR' -группы; +*M* > -*I*) и RCOHal (Hal ; +*M* < -*I*).

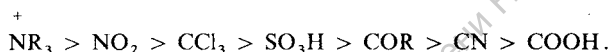
** Причины их *мета*-ориентирующего влияния рассмотрены выше.

Таблица 12.1. Наиболее часто встречающиеся заместители и их характеристики

Заместитель	O ⁻	NR ₂ , NHR, NH ₂ , OH, OR	Alk	I, Br, Cl	CCl ₃ , +NR ₃	NO ₂ , SO ₃ H, COR, CN, COOH
-------------	----------------	--	-----	-----------	--	--

Ориентирующее действие	<i>орто-пара-</i>	<i>орто-пара-</i>	<i>орто-пара-</i>	<i>орто-пара-</i>	<i>мета-</i>	<i>мета-</i>
Характер электронного влияния	+I +M	-I, +M (-I < +M)	+I	-I, +M (-I > +M)	-I	-I, -M

По силе воздействия на связанное с ними ароматическое ядро заместители второго рода могут быть расположены в следующий ряд:



Сведения о наиболее часто встречающихся заместителях приведены в табл. 12.1.

Таким образом, бензольное ядро может как обогащаться, так и обедняться электронами. Следовательно, само оно может как подавать электроны, так и забирать их. Такая «двуликость» бензольного ядра является одним из его важных свойств и, как будет показано далее, позволит объяснить его поведение во многих химических превращениях.

Следует иметь в виду, что существенное влияние на ход замещения оказывают не только распределение зарядов в ароматическом ядре в статическом состоянии, но и энергия, которую требуется затратить для образования σ -комплекса, — здесь важную роль играют природа электрофильного реагента, характер растворителя, температура и многие другие факторы.

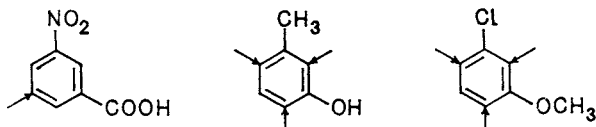
Кроме того, как было показано с помощью современных методов исследования, рассматриваемые реакции всегда протекают по всем возможным направлениям, так что речь никогда не идет об исключительном образовании *m*- или *o*- и *n*-изомеров, а лишь о преимущественном направлении замещения.

Как будет показано ниже (см. разд. 12.1.3), ориентирующее влияние заместителя можно выразить количественно, используя так называемые факторы парциальной скорости.

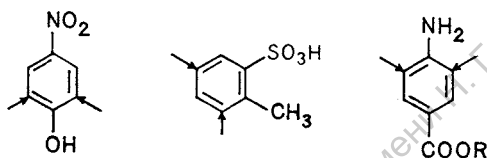
Когда в бензольном ядре имеется не один, а два заместителя, то их ориентирующее влияние может совпадать (согласованная ориентация) или не совпадать (несогласованная ориентация).

В первом случае можно рассчитывать на преимущественное образование каких-то определенных изомеров, а во втором будут получаться сложные смеси*.

Чтобы не ошибиться, следует запомнить, что два заместителя одного рода ориентируют согласованно, находясь в *m*-положении:

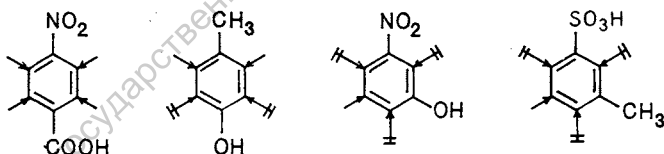


Два заместителя разного рода ориентируют согласованно, когда они находятся в *o*- или *n*-положениях:



Следовательно, при согласованной ориентации двух заместителей замещение будет происходить наиболее однозначно, когда оба заместителя второго рода находятся в *m*-положении, а наименее однозначно – когда оба заместителя первого рода находятся в *m*-положении.

Когда два заместителя ориентируют несогласованно, то третий заместитель будет вступать во все возможные положения:



H → – направление замещения, определяемое наиболее электронодонорным заместителем

При этом следует учитывать, что направление замещения будет в основном определяться влиянием более электронодонорного заместителя.

Все эти закономерности следует учитывать при синтезе тризамещенных бензолов.

* Выше уже отмечалось (см. разд. 11.4), что для бензолов, содержащих в ядре 3 различных заместителя, существуют 10 изомеров положения.

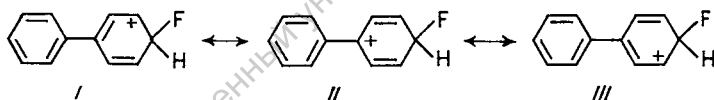
12.1.2.2. Соединения с изолированными бензольными ядрами

Очевидно, те же закономерности, что и в случае бензолов, будут определять поведение ди-, три- и полиядерных бензоидных систем с изолированными бензольными ядрами.

Простейшей системой такого рода является бифенил, в молекуле которого два бензольных ядра непосредственно связаны между собой.

В молекуле бифенила, находящейся в основном состоянии, взаимодействие между ядрами слабое, и они сохраняют свою индивидуальность (энергия стабилизации бифенила практически равна удвоенному значению ее для бензола). Поэтому без большой ошибки можно рассматривать бифенил как монозамещенный бензол.

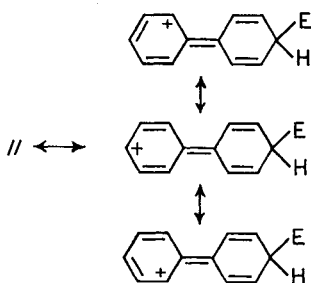
В монозамещенных бензолах, как было показано выше, способность заместителя участвовать в делокализации положительного заряда в соответствующем σ -комплексе проявляется наиболее полно, когда электрофил атакует *o*- или *n*-положения. В бифениле *o*-положения замещаемого бензольного ядра в заметной степени экранированы атомами водорода, находящимися в *o*-положениях бензольного ядра, которое рассматривается в качестве заместителя. По этой причине электрофилы атакуют преимущественно *n*-положения бифенила. Распределение положительного заряда в образовавшемся σ -комплексе может быть отражено с помощью граничных структур (I–III):



Структура II показывает, что фенильный радикал-заместитель может в этом случае принимать непосредственное участие в делокализации положительного заряда.

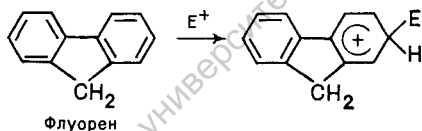
Очевидно, рассмотрение особенностей этого участия должно помочь объяснить специфику поведения бифенила в реакциях электрофильного замещения.

Как уже отмечалось выше, бензольное ядро может, в зависимости от обстоятельств, проявлять как электронодонорные, так и электроноакцепторные свойства. Естественно предположить, что в σ -комплексе (структура II) оно будет подавать электроны, принимая таким образом участие в делокализации положительного заряда. При этом проявляется скорее положительный индуктивный, а не мезомерный эффект. Это связано с тем, что в последнем случае будет происходить потеря энергии стабилизации второго бензольного ядра:

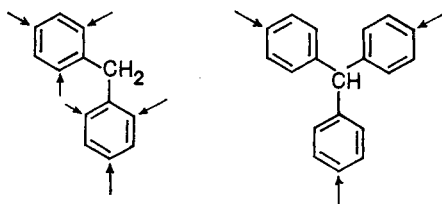


Таким образом, бифенил должен вступать в реакции электрофильного замещения легче бензола и претерпевать атаку со стороны электрофила по *o*- и *n*-положениям. Сравнительная активность бифенила будет рассмотрена позднее при описании конкретных реакций (см. разд. 12.1.3).

Электронодонорное влияние второго бензольного ядра в системе бифенила должно полнее реализоваться в том случае, когда оно будет жестко закреплено в той же плоскости, что и первое. Сказанное подтверждается тем, что флуорен существенно легче подвергается электрофильной атаке, чем бифенил:



В ди- и трифенилметанах оба бензольных ядра автономны, и поэтому каждое из них ведет себя как монозамещенный бензол. При переходе от ди- к трифенилметану объем заместителя, уже довольно значительный, увеличивается еще более. Вместе с тем увеличивается экранированность *o*-положений. Это приводит к тому, что дифенилметан атакуется электрофилом преимущественно, а трифенилметан практически исключительно по *n*-положениям бензольных ядер:



Таким образом, в случае бензоидных систем с изолированными бензольными ядрами направление и легкость электрофильного замещения определяются пространственными факто-

рами и возможностью участия не атакowanych электрофилом бензольных ядер в делокализации положительного заряда в σ -комплексе.

12.1.2.3. Соединения с конденсированными бензольными ядрами

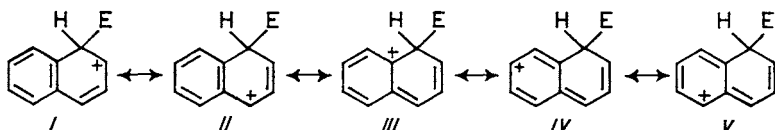
Как уже было показано (см. разд. 11.3), реакции конденсированных бензольных систем – нафталина, антрацена и фенантрена, сопровождающиеся частичным нарушением ароматической системы (реакции присоединения и окисления), протекают с меньшими потерями в энергии стабилизации, чем систем с изолированными бензольными ядрами. Реакции электрофильного замещения на стадии образования σ -комплекса также сопровождаются нарушением ароматической системы (см. разд. 12.1.1). В связи с этим естественно предположить, что они будут подчиняться той же закономерности, т.е. протекать с участием 9,10-положений антрацена и фенантрена и осуществляться легче, чем для бензола и систем с изолированными бензольными ядрами.

Напомним, что потери в энергии стабилизации при нарушении ароматической системы в одном бензольном ядре составляют (кДж/моль):

Бензол	150
Нафталин	105
Центральные ядра:	
антрацена	50
фенантрена	84
Периферийные ядра:	
антрацена	96
фенантрена	130

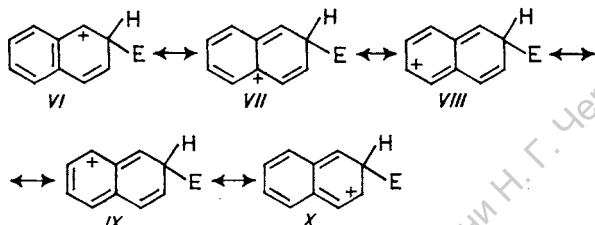
Для нафталина потеря в энергии стабилизации при образовании σ -комплекса будет одинаковой при атаке электрофила как по α -, так и по β -положению. Как же оценить, какое направление реакции должно быть предпочтительным? Ранее уже отмечалось, что атомы углерода, находящиеся в α -положении нафталинового ядра, должны проявлять свойства этиленовых атомов углерода и, следовательно, в первую очередь подвергаться электрофильной атаке (см. реакции присоединения и окисления нафталина). Более высокую реакционную способность α -положений можно также объяснить, рассмотрев возможность делокализации положительного заряда в соответствующих σ -комплексах.

Электрофильная атака по α -положению:



Заметный вклад в делокализацию положительного заряда в σ -комплексе могут вносить только граничные структуры *I* и *II*, в которых ароматическая система нарушена только частично, а не структуры *III–V*, в которых она нарушена полностью.

Электрофильная атака по β -положению:



В этом случае заметный вклад в делокализацию положительного заряда в σ -комплексе может внести только граничная структура *VI*, так как в остальных структурах (*VII–X*) полностью нарушена ароматическая система.

В связи со сказанным становится понятным, что энергия активации для замещения в α -положение нафталинового ядра ниже на 12–17 кДж, чем для замещения в β -положение.

Как и в описанных выше реакциях окисления и присоединения, в реакциях электрофильного замещения большая реакционная способность центральных бензольных ядер в антраcene и фенантрене (т.е. 9,10-положений в них) по сравнению с периферийными легко объясняется тем, что образование соответствующих σ -комплексов требует меньших энергетических затрат (сохраняются два бензольных ядра, энергия стабилизации которых составляет 300 кДж/моль).

Общий характер влияния заместителей на ход электрофильного замещения в полиядерных конденсированных ароматических соединениях, естественно, тот же, что и в случае бензола. Однако, как правило, не это влияние, а природа ароматической системы определяет конечный результат реакции (см. ниже).

12.1.3. Использование в синтезе замещенных аренов

Реакции электрофильного замещения имеют большое препаративное значение. С их помощью в ароматическое ядро могут быть введены дейтерий, галогены, нитро- и сульфогруппы,

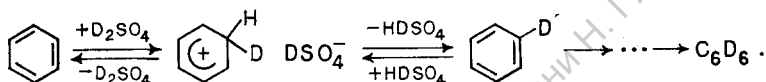
алкильные и ацильные радикалы и некоторые другие заместители.

Вначале будут рассмотрены реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод—элемент, а затем—связи углерод—углерод.

12.1.3.1. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод—элемент (протонирование, галогенирование, нитрование, сульфирование)

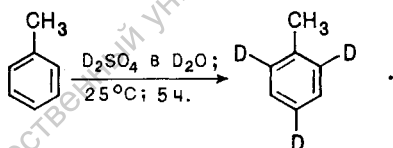
Протонирование и дейтериеводородный обмен. Это—простейшие, но в то же время достаточно поучительные реакции электрофильного замещения.

Бензол растворим в концентрированных безводных растворах кислот. В дейтерокислотах происходит замена на дейтерий одного за другим всех атомов водорода:

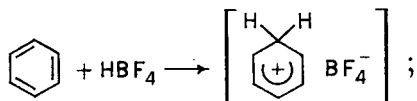


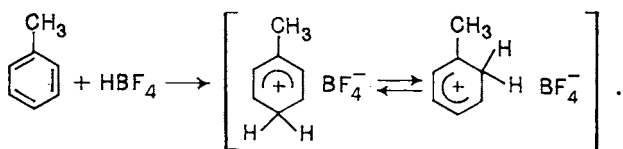
Реакция обратима, поэтому для получения гексадейтеробензола необходимо брать избыток дейтеросерной кислоты.

Эта реакция подчиняется обычным закономерностям, характерным для электрофильного замещения, например правилам ориентации. Сказанное подтверждается результатами дейтерирования толуола:

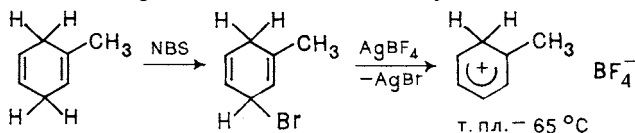


Образование соответствующих σ -комплексов при растворении бензолов в крепких кислотах может быть зафиксировано спектроскопическими методами, если анион кислоты практически не обладает ни нуклеофильными, ни основными свойствами. Так, был доказан с помощью ЯМР-спектроскопии факт образования σ -комплексов из бензола и толуола при обработке их тетрафтороборатоводородной кислотой:





Ола синтезировал подобные комплексы встречным путем и выделил некоторые из них в индивидуальном состоянии:

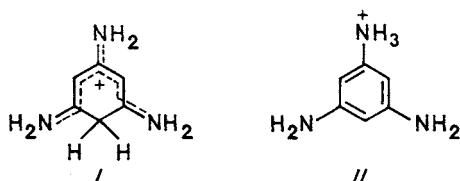


Исходный метилциклогексадиен-1,4 получают восстановлением толуола натрием в жидком аммиаке (см. разд. 13.1). Бромирование этого диена N-бромсукцинимидом (NBS) происходит по наименее затрудненному пространственно аллильному положению (т.е. более удаленному от метильной группы). При обработке полученного бромида тетрафтороборатом серебра образуется σ -комплекс, устойчивый при низких температурах.

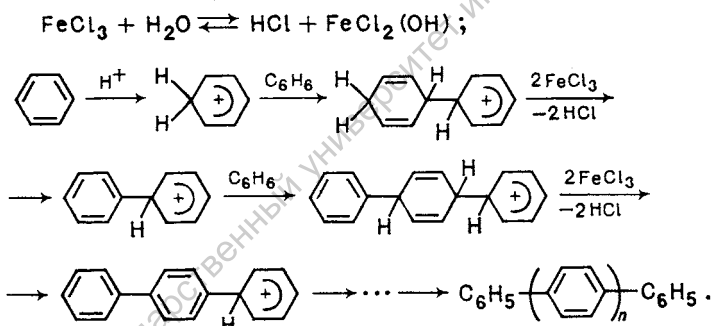
Степень протонирования бензола в суперкислотах ($\text{HF}-\text{SbF}_5$; $\text{HF}-\text{TaF}_5$; $\text{HBr}-\text{AlBr}_3$ и др.) обычно бывает довольно значительной. Она определяется с помощью ЯМР ^{13}C -спектроскопии. Определение основано на том, что при протонировании химсдвиг ^{13}C бензольного ядра смещается в слабое поле пропорционально степени протонирования. Соответствующие химсдвиги непротонированного (127–129 м.д.) и полностью протонированного (144,5–145,6 м.д.) бензольных ядер известны. Последние удается получить при обработке бензола избыточным количеством смеси бромоводорода и бромида алюминия (взяты в соотношении 30:1).

Приведенные факты показывают, что ароматические углеводороды могут связывать протон, т.е. проявлять основные свойства. Сам бензол является весьма слабым основанием. Однако с введением алкильных групп в бензольное ядро основность последнего возрастает на много порядков; например, при переходе от бензола к гексаметилбензолу ~ на 10 порядков. О том же свидетельствует сравнение устойчивости σ -комплексов, полученных из бензола, толуола, *m*-ксилола и мезитилена в системе гексан-($\text{HF} + \text{BF}_3 + \text{KF}$). Оказалось, что она возрастает в указанном ряду в 10^3 раз при переходе от одного углеводорода к другому. Таким образом, можно считать, что силы основности бензола, толуола, *m*-ксилола и мезитилена относятся как 1 : 10^3 : 10^6 : 10^9 .

Интересно отметить, что протонирование ароматического ядра иногда осуществляется даже в том случае, когда оно содержит заместители, обладающие ярко выраженными основными свойствами. Так, показано, что протонирование 1,3,5-триаминабензола идет по бензольному кольцу (I) во много раз быстрее, чем по аминогруппе (II):



Интересной реакцией, которая иллюстрирует возможность практического использования основных свойств бензольного ядра, является полимеризация бензола под действием хлорида железа в присутствии следов воды, приводящая к образованию полифенила (используется как теплоноситель и теплостойкий полимер):



Следует отметить, что в этом случае образование σ -комплексов стало необратимым вследствие их ароматизации окислением (удаление H-атомов).

Галогенирование. Одной из важнейших реакций электрофильного замещения является галогенирование. Продукты этой реакции – арилгалогениды – широко используются как исходные вещества в синтетической органической химии, кроме того, часто они представляют самостоятельный интерес (инсектициды, лекарственные вещества).

Именно на примере реакции галогенирования было четко установлено, что успех при прямом введении галогена в ароматическое ядро зависит от того, насколько удачно подобраны для данного субстрата реагент и условия реакции.

Рассмотрим вначале виды галогенирующих реагентов и способы их приготовления.

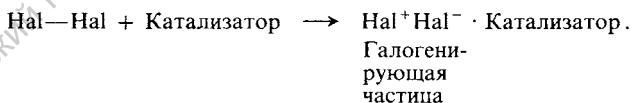
Свободные галогены далеко не всегда достаточно активны и в ряде случаев не могут быть использованы для прямого введения атома галогена в ароматическое ядро. Так, бензол, моноалкилбензолы, галогенбензолы, бензолы с электроноакцепторными заместителями в ароматическом ядре устойчивы к действию свободных галогенов. В то же время соединения, содержащие атомы галогенов, несущие частичный или полный положительный заряд, как правило, достаточно активны в рассматриваемом отношении. Примерами могут служить тетрафторобораты галогенониев, легко получаемые действием соответствующего галогена на тетрафтороборат серебра:



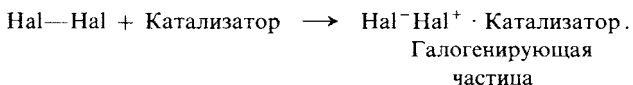
Можно считать, что в данном случае поляризация молекулы галогена до предела – гетеролитического разрыва связи между составляющими ее атомами. Поскольку при этом получается очень активный галогенирующий агент, естественно предположить, что как галогенирующие агенты все соединения, в которых молекула галогена поляризована, будут активнее свободных галогенов. Для получения таких агентов из свободных галогенов используют катализаторы. Варьируя последние, можно получать галогенирующие агенты различной степени активности, подходящей для проведения галогенирования данного субстрата.

В принципе катализатор может поляризовать молекулу галогена двумя путями – акцептируя анион (в этом случае галогенирующей частицей будет атом галогена с частичным или полным положительным зарядом) или катион (в этом случае галогенирующей частицей будет тот же атом галогена, но координированный с катализатором).

Катализатор акцептирует анион:

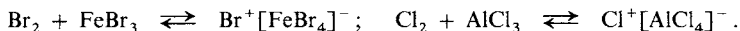


Катализатор акцентрирует катион:

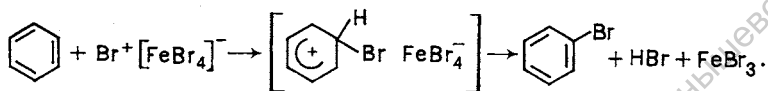


Наиболее распространенным является первый случай, когда поляризация молекул галогена осуществляется действием галогенидов координационно ненасыщенных элементов – обычно

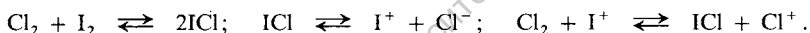
галогенидов трехвалентных железа и алюминия, тетрахлоридов олова и титана, трифторида бора:



При этом процесс галогенирования сопровождается полной регенерацией катализатора, которого по этой причине требуется всего около 1% от массы галогенируемого соединения. Простейший пример – бромирование бензола в присутствии бромида железа(III):

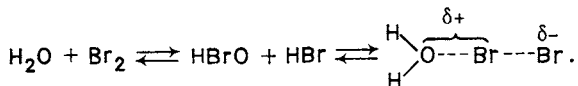


В качестве катализатора используют также иод. При этом применяемый в качестве галогенирующего агента свободный галоген (хлор, бром) вначале образует с иодом межгалогидное соединение, генерирующее иод-катион, под действием которого из галогена формируется галогенирующая частица (соответствующий галоген-катион) и вновь образуется межгалогидное соединение иода:

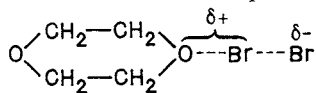


Важно отметить, что применение смешанного галогенида, заранее приготовленного из эквимольных количеств соответствующих галогенов (иода и хлора в приведенном выше случае), приводит к иодированию ароматического субстрата, поскольку галогенирующей частицей в этом случае будет иодкатион.

Катализаторы, поляризующие молекулу свободного галогена, представляя ему электроны, действуют не столь активно. По-видимому, это связано с тем, что поляризация молекулы галогена в этом случае протекает в существенно меньшей степени и что галогенирующая частица – атом галогена, несущий частичный положительный заряд, – оказывается координированной с катализатором. Примером может служить поведение воды и диоксана при бромировании. Активация водой брома протекает через стадию образования бромноватистой кислоты:



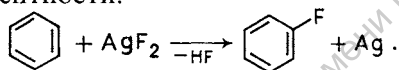
Диоксан же образует с бромом устойчивое соединение – диоксандибромид, являющееся мягким бромирующим агентом:



Для галогенирования аренов свободными галогенами применяют великое множество различных катализаторов*. Достаточно широко применяют также соединения, содержащие галоген в связанном состоянии (например, сульфурилхлорид, хлор- и бромсукцинимиды, галогениды некоторых металлов в их высшей валентности и т. д.). Следует отметить, что рассмотренные выше способы галогенирования относятся практически только к хлорированию и бромированию.

Применение фтора для галогенирования аренов существенно ограничено, поскольку при этом, как в случае алканов и по тем же причинам (см. разд. 1.1.3), выделяется слишком много энергии и происходит деструкция молекул субстрата.

Для того чтобы провести фторирование бензола, приходится брать фтор, сильно разбавленный азотом, и проводить реакцию с охлаждением и достаточно медленно. В некоторых случаях используют в качестве фторирующих агентов фториды металлов в их высшей валентности:



Для введения фтора в ароматическое ядро обычно применяют, как будет показано ниже, и другие методы.

При иодировании аренов также возникают всевозможные осложнения, причины которых часто остаются непонятными. Предположение, что эти осложнения вызваны восстанавливающим действием выделяющегося в процессе реакции иодоводорода, оказалось несостоятельным, потому что последний, как выяснилось, иодаренов обычно не восстанавливает. Тем не менее, стремясь удалить иодоводород из сферы реакции, прямое иодирование проводили, и с успехом, в присутствии окислителей — концентрированной азотной кислоты (в случае соединений, не содержащих групп, чувствительных к действию кислот и сильных окислителей) или оксида ртути. Механизм этих реакций остается недостаточно выясненным до настоящего времени, хотя есть основания полагать, что в данном случае активная иодирующая частица генерируется из молекулы иода или иодид-аниона в результате их окисления. Как будет показано ниже, число способов прямого введения иода в ароматическое ядро ограничено; наряду с ними разработаны и другие достаточно эффективные методы.

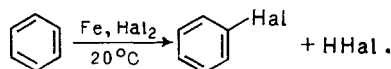
Ход галогенирования и условия его успешного проведения в значительной степени зависят от природы арена. Рассмотрим, как проводится галогенирование важнейших классов аромати-

* Например, карбоновые кислоты, иодбензол, хлороводород и многие другие.

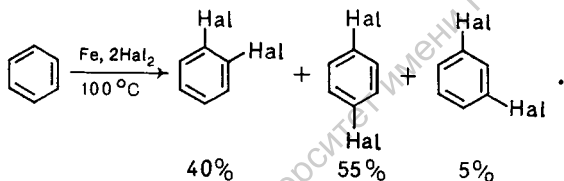
ческих соединений – сначала аренов с изолированными бензольными ядрами, а затем – с конденсированными.

Хлорирование и бромирование самого бензола чаще всего проводят в присутствии хлорида или бромида железа*. При этом в реакционную смесь обычно добавляют порошок железа, которое под действием соответствующего галогена образует катализатор – тригалогенид – непосредственно в реакционной смеси.

Для избежания образования ди- и полигалогенпроизводных используют избыток углеводорода и ведут реакцию при комнатной температуре:



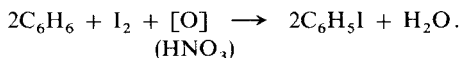
Для получения дибром- или дихлорбензолов реакцию проводят при 100 °С (на водяной бане) в присутствии двух молей галогена:



Hal = Cl и Br.

В присутствии таких активных катализаторов, как тригалогениды алюминия, и при 100 °С можно заместить на галоген все атомы водорода в бензольном ядре.

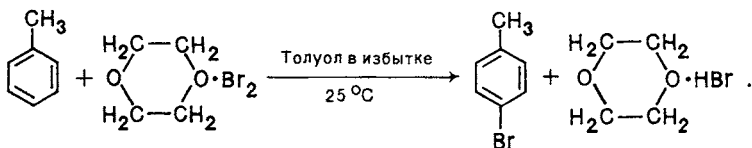
Прямое введение иода в бензольное кольцо удастся осуществить с помощью так называемого окислительного иодирования. Реакцию проводят в избытке бензола (при 50 °С), на один моль иода берут четыре моля дымящей азотной кислоты (окислитель):



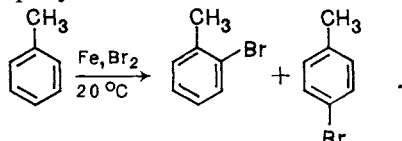
Алкилбензолы, как и следовало ожидать, вступают в реакцию галогенирования легче бензола. Так, например, толуол может быть пробромирован в бензольное ядро диоксандибромидом, с которым бензол не реагирует. Замещение протекает региоспецифично и продуктом реакции является практически только *o*-бромтолуол. По-видимому, это объясняется пространственными затруднениями, которые создает метильная группа при атаке в *o*-положения объемистого реагента – координированного

* Иногда в качестве катализатора используют иод.

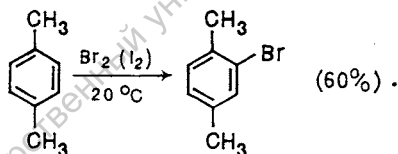
с диоксаном атома брома, несущего частичный положительный заряд:



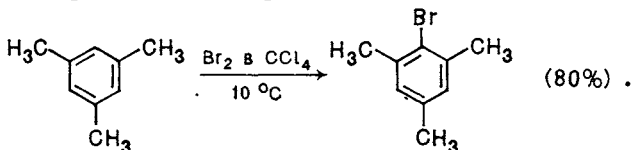
Бромирование толуола бромом в присутствии железа дает смесь *o*- и *n*-изомеров с преобладанием последнего. *m*-Изомера практически не образуется:



Как будет показано далее, не только объем галогенирующей частицы существенно влияет на преимущественное направление вступления галогена в бензольное ядро алкилбензолов (*o*- или *n*-); часто определяющим фактором является объем алкильного заместителя: чем он больше, тем меньше образуется *орто*-изомера*. С введением двух и более алкильных групп в бензольное ядро галогенирование последнего облегчается. Так, например, *n*-ксилол легко бромируется в присутствии иода при комнатной температуре:



Особенно легко протекает галогенирование при согласованной ориентации алкильных групп. Мезитилен, например, дает соответствующий бромид при обработке бромом в отсутствие катализатора; при этом температуру реакционной смеси поддерживают около 10°C и не допускают избытка брома во избежание образования дибромидов:



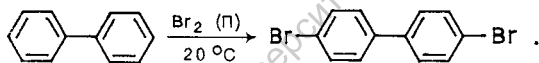
* Подобное влияние объема алкильного радикала в алкилбензолах на направление электрофильного замещения описано при обсуждении нитрования (см. ниже).

О сравнительной силе влияния углеводородных заместителей на связанное с ними бензольное ядро дают представление приводимые ниже относительные скорости бромирования монозамещенных углеводородов ряда бензола C_6H_5 (реакцию во всех случаях проводили при комнатной температуре в строго идентичных условиях):

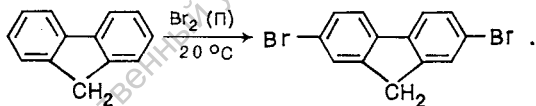
R	H	CH ₃	C ₂ H ₅	изо-C ₃ H ₇	трет-C ₄ H ₉	C ₆ H ₅
Относительные скорости	1	605	460	260	138	1000

Обращает на себя внимание высокая реакционная способность бифенила. Очевидная ее причина – эффективная делокализация фенильным радикалом положительного заряда в промежуточно образующемся σ -комплексе (и, следовательно, понижение энергии активации образования последнего).

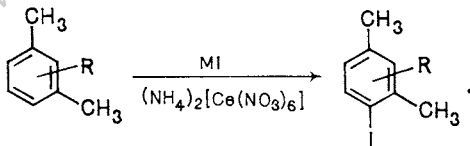
Высокая реакционная способность бифенила подтверждается легкостью его бромирования: при обработке парами брома кристаллического бифенила в отсутствие катализатора и при комнатной температуре с высоким выходом образуется *n,n'*-дибромид. Образование последнего подтверждает факт известной автономности бензольных ядер в бифениле:



Столь же легко и в тех же условиях бромится и флуорен:



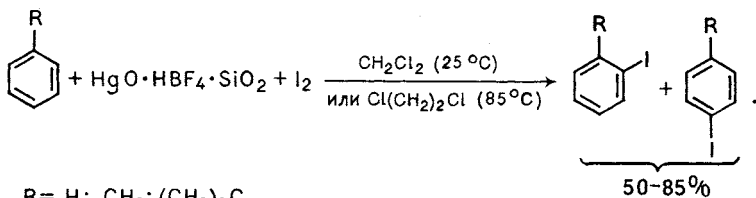
На примере ди- и триметилбензолов было показано, что прямое иодирование бензольного ядра можно осуществить иодирующей частицей (I^+ – в пределе), получаемой окислением иодид-аниона или молекулы иода:



M = (*n*-C₄H₉)₄N; Li; Na; K; I; R = H; 2-CH₃; 5-CH₃

Еще более эффективным агентом прямого иодирования является иод в присутствии нанесенных на силикагель оксида ртути(II) и тетрафтороборородородной кислоты. С помощью

этого агента удалось ввести иод даже в незамещенное бензольное ядро:

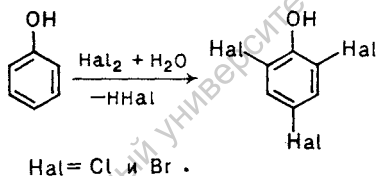


R = H; CH₃; (CH₃)₃C.

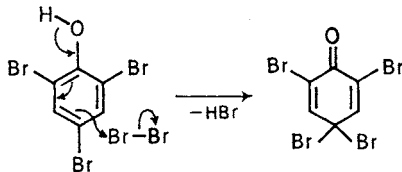
Как и следовало ожидать, выход *o*-иодпроизводных уменьшается с увеличением объема R: для R = CH₃ он составляет 40%, а для R = *трет*-C₄H₉ – всего 1%.

Галогенирование бензолов, содержащих в ароматическом кольце ориентанты первого рода, такие как NR₂, NHR, NH₂, OH и OR, протекает и без катализатора столь энергично, что обычно приходится применять специальные меры для предотвращения полигалогенирования.

При обработке фенола бромной или хлорной водой мгновенно выпадают в осадок тригалогениды:



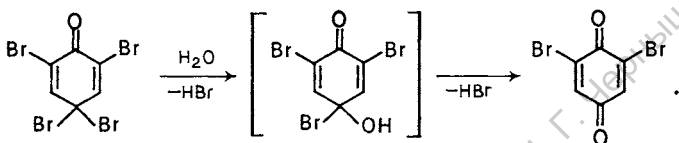
При избытке брома фенол дает так называемый трибромфенолбром. Прежде полагали, что при этом происходит замена на бром атома водорода гидроксильной группы. Однако более поздние исследования показали, что в действительности четвертый атом брома вступает в *n*-положение к гидроксилу, т. е. в место, уже занятое одним из атомов брома:



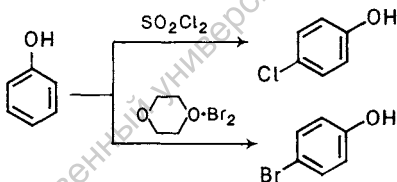
Возможность атаки электрофилом того положения ароматического ядра, которое уже занято заместителем, долгое время не принималась в расчет и в соответствующих работах не обсуждалась. Однако с течением времени накапливались факты,

свидетельствовавшие о том, что такая возможность в действительности реализуется, и не столь уж редко. Если в результате упомянутой выше атаки происходит замена одного заместителя на другой, то такое превращение называют ипсо-замещением, а предшествующую ему атаку – ипсо-атакой.

Атомы брома (в положении 4) трибромфенолброма находятся в аллильном положении и поэтому подвижны. Этим воспользовались для доказательства строения этого тетрабромида (помимо спектроскопических методов), превратив его гидролизом в полученный независимым путем 2,6-дибромбензохинон:

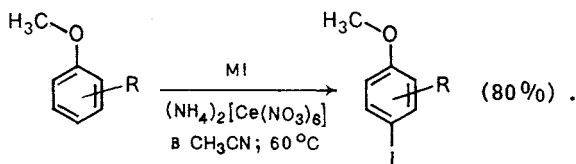


Монохлорирование и монобромирование фенола можно осуществить с помощью соединений, содержащих связанный галоген, – соответственно сульфурилхлорида и диоксандибромида. При этом замещение идет почти исключительно в *n*-положение:



Эфиры фенола легко бромруются парами брома или диоксандибромидом. Бром при этом вступает практически только в *n*-положение.

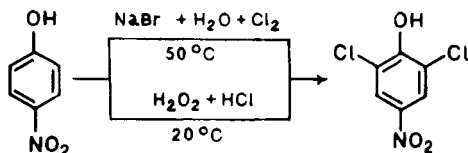
Иодирование диметоксибензолов, как и метилбензолов, легко осуществляется действием иодидов щелочных металлов или иода в присутствии гексанитратоцеррата аммония:



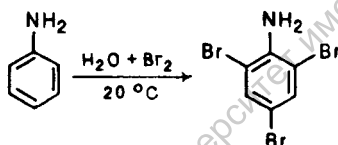
$M = (H-C_4H_9)_4N; Li; K; Na; I; R = H, 2-OCH_3, 3-OCH_3$

Аналогичный результат получается при использовании в качестве иодирующего агента иода в присутствии нанесенных на силикагель оксида ртути(II) и тетрафтороборатоводородной кислоты.

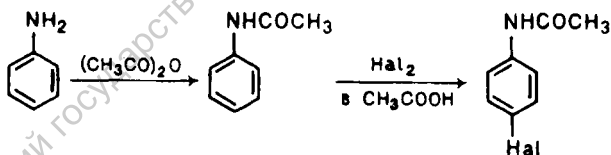
Фенолы, содержащие в *para*-положении электроакцепторные заместители (согласованная ориентация), легко дают 2,6-дигалогениды при использовании самых разнообразных галогенирующих агентов:



Бромирование и хлорирование анилина и *N*-алкиланилинов, как и фенола, идет чрезвычайно легко и приводит к образованию трибромидов:

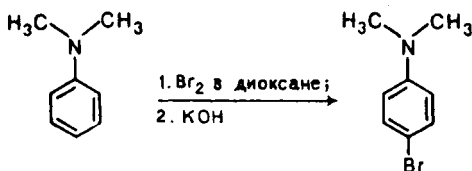


Чтобы осуществить моногалогенирование анилина, его ацетилируют. При этом резко понижаются электронодонорные свойства аминогруппы и увеличивается ее объем. Поэтому галоген вступает практически только в *p*-положение:

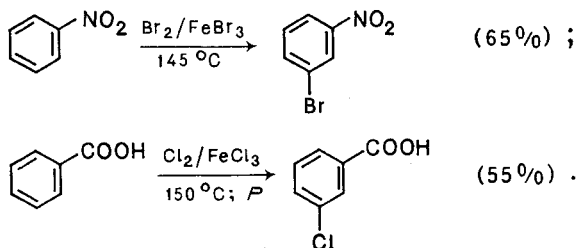


Hal = Cl и Br .

Свободный амин получают, удалив ацильную группу щелочным гидролизом. Для той же цели *N*-алкиланилины бромируют диоксандибромидом:



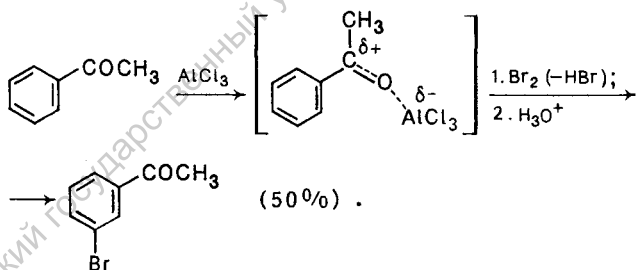
Галогенирование бензолов, содержащих в ароматическом кольце электроакцепторные заместители (заместители второго рода), проводят в жестких условиях. Примером может служить галогенирование нитробензола и бензойной кислоты:



При этом образуются также небольшие количества *o*-изомеров.

Как будет показано позднее, галогенбензойные кислоты обычно получают иными путями.

Ароматические альдегиды и кетоны при галогенировании дают обычно смесь продуктов *m*- и *o*-замещения. Кроме того, ароматические кетоны претерпевают при этом замещение в боковую цепь. Однако можно проводить реакцию таким образом, чтобы замещение происходило только в ароматическом ядре и почти исключительно в *m*-положении. Для этой цели галогенированию подвергают комплекс карбонильного соединения с хлоридом алюминия:



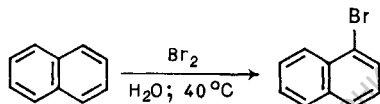
Относительные скорости бромирования монозамещенных бензолов RC_6H_5 в строго идентичных условиях составляют:

R	Относительные скорости	R	Относительные скорости
+ $\text{N}(\text{CH}_3)_3$	$0,15 \cdot 10^{-4}$	OC_6H_5	$0,002 \cdot 10^{10}$
NO_2	$0,15 \cdot 10^{-4}$	NHCOCH_3	$0,02 \cdot 10^{10}$
COOH	$0,75 \cdot 10^{-2}$	OCH_3	$0,2 \cdot 10^{10}$
Cl	0,5	OH	$60 \cdot 10^{10}$
H	1		

Эти данные показывают, что природа заместителя в бензольном ядре решающим образом влияет на его реакционную способность в реакции галогенирования.

Как уже отмечалось, реакционная способность конденсированных бензоидных систем в реакциях электрофильного замещения определяется в основном строением самой ароматической системы (нафталина, антрацена и фенантрена) и должна превышать таковую с системами с изолированными бензольными ядрами.

Нафталин, например, галогенируется настолько легче бензола, что последний может служить растворителем в этой реакции. В качестве катализатора чаще всего используют воду (механизм ее каталитического действия приведен выше). В результате реакции образуется α -бромнафталин (примесь β -изомера составляет ~1%):



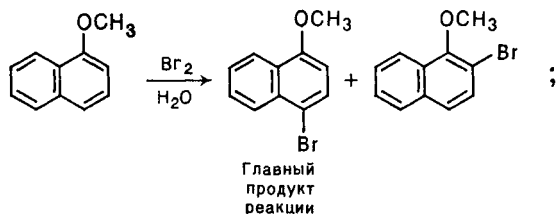
Бромирование нафталина при 500°C приводит к образованию равных количеств α - и β -бромнафталинов. По-видимому, в этом случае определяющую роль играет большая устойчивость β -изомера.

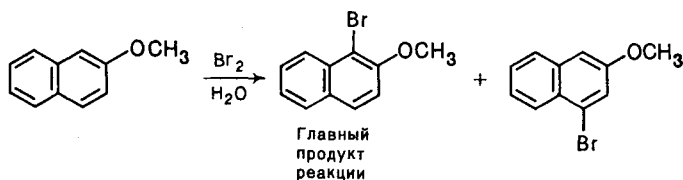
При дальнейшем бромировании монобромнафталинов образуются сложные смеси дигалогенидов. Это объясняется тем, что дизамещенные нафталины могут существовать в виде 10 изомеров (см. разд. 11.4).

Аналогично, по α -положению идет хлорирование нафталина в присутствии катализаторов.

Хлорирование нафталина в отсутствие катализаторов в неполярных растворителях при пониженной температуре дает, как уже было сказано, продукт 1,4-присоединения.

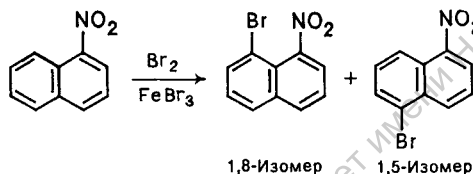
При наличии в ядре нафталина электронодонорных заместителей электрофильное замещение происходит в том кольце, которое содержит заместитель и преимущественно или исключительно по α -положениям независимо от того, в α - или β -положении этот заместитель находится:





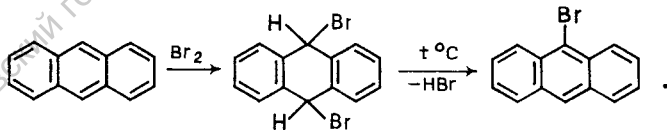
Обращает на себя внимание тот факт, что при бромировании 2-метоксинафталина ориентация метоксигруппы подавлена (влияние углеродного скелета) и вторым продуктом реакции является не 2-метокси-3-бромнафталин, а 2-метокси-4-бромнафталин.

Если нафталиновое ядро содержит электроноакцепторный заместитель, то галогенирование происходит по одному из α -положений незамещенного бензольного кольца:

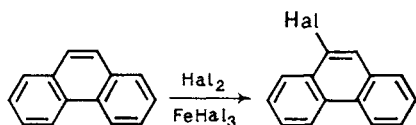


В случае антрацена и фенантрена большая часть реакций электрофильного замещения идет сравнительно легко (существенно легче, чем в случае бензола) и обычно приводит к образованию сложных смесей моно- и дизамещенных производных. В связи с этим важного препаративного значения эти реакции не имеют. Исключение составляют реакции бромирования и хлорирования, которые приводят к образованию 9-галогенпроизводных.

Как уже отмечалось, при действии галогена на антрацен первоначально образуется 9,10-дигалогенид, от которого затем отщепляется галогеноводород, образуя 9-галогенантрацен:

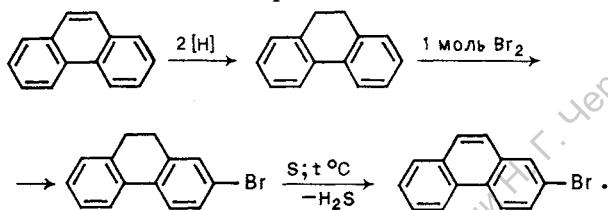


В то же время 9-бром(или хлор)фенантрен получают в условиях, типичных для реакций электрофильного замещения. Продукт 9,10-присоединения устойчив, и галогенирование фенантрена не происходит через промежуточную стадию его образования:



Hal = Cl или Br .

Для получения 2-бромфенантрена исходный углеводород гидрируют, полученное производное дифенила сначала бромруют эквимольным количеством брома, а затем дегидрируют нагреванием с элементной серой:

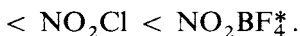


Нитрование. Нитросоединения ароматического ряда находят широкое практическое применение — они являются исходными веществами в синтезе красителей, их применяют в качестве взрывчатых и душистых веществ, используют при приготовлении лекарственных препаратов. Естественно поэтому, что разработка методов их синтеза прямым введением нитрогруппы в ароматическое ядро всегда уделялось много внимания.

Для успешного проведения нитрования любого арена необходимо правильно выбрать нитрующий агент и условия реакции.

Остановимся вначале на способах генерирования соответствующей активной электрофильной частицы. Поскольку речь идет о введении в ароматическое ядро NO_2 -группы, такими частицами должны быть катион NO_2^+ или соединения общей формулы NO_2-Y , где Y — хорошая уходящая группа, легко отщепляющаяся в виде аниона Y^- . Сравнительную оценку этой способности можно произвести, сопоставив силу соответствующих протонных кислот HY : чем сильнее кислота и, следовательно, чем легче образуется анион Y^- , тем эффективнее будет нитрующий агент NO_2-Y . В соответствии со сказанным наиболее известные нитрующие агенты по их активности можно расположить в следующий ряд: $\text{NO}_2\text{OC}_2\text{H}_5 < \text{NO}_2\text{OH} < \text{NO}_2\text{OCOCNH}_3 < \text{NO}_2\text{ONO}(\text{N}_2\text{O}_4) < \text{NO}_2\text{ONO}_2(\text{N}_2\text{O}_5) <$

* Ацетилнитрат готовят добавлением дымящей азотной кислоты к уксусному ангидриду при -50°C с последующим повышением температуры реакционной смеси до 0°C . Используют сразу же после получения.



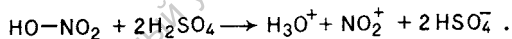
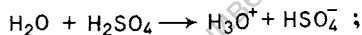
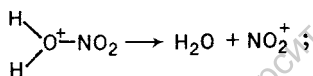
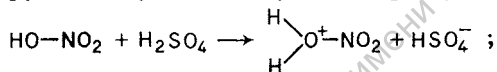
Активность перечисленных агентов в реакции нитрования существенно зависит от природы растворителя, его способности облегчать диссоциацию: $\text{NO}_2\text{Y} \rightarrow \text{NO}_2^+ + \text{Y}^-$.

Эта способность определяется в свою очередь полярностью последнего, наличием в нем ионов или диполей. Естественно, что чем в большей степени поляризована (или диссоциирована) связь NO_2-Y в молекуле реагента, тем более активным нитрующим агентом он является.

Сказанное подтверждается данными о скоростях нитрования бензола азотной кислотой в различных растворителях. Оказалось, что указанная реакция протекает с наибольшей скоростью в серной кислоте, а с минимальной — в воде:



Такая сильная кислота, как серная, обеспечивает диссоциацию, протонируя азотную кислоту по гидроксильной группе:

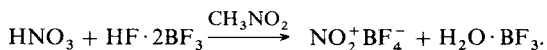


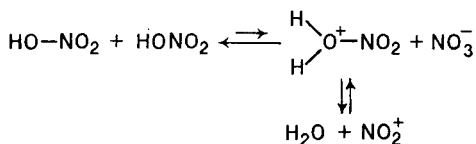
Таким образом, из каждой молекулы азотной кислоты при взаимодействии ее с серной кислотой образуются четыре частицы. Это было доказано измерением температуры замерзания растворов азотной и серной кислот.

Как видно из приведенного выше уравнения, при действии концентрированной серной кислоты на азотную образуется активная нитрующая частица NO_2^+ — нитроний-катион (нитроил-катион).

Если нитрование осуществляют действием только азотной кислоты, то процесс генерирования активной нитрующей частицы, подобный описанному выше, должен начинаться с самопротонирования. Однако в этом случае он идет не столь легко и равновесие оказывается смещенным в левую сторону:

* Тетрафтороборат нитрония может быть получен действием на дымящую азотную кислоту безводного фтороводорода и трифторида бора в нитрометане:



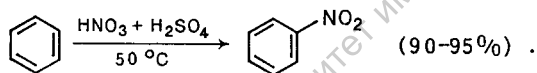


По этой причине сама азотная кислота как нитрующий агент не очень активна.

Полярные растворители, такие, например, как уксусная кислота и нитрометан, способствуют диссоциации, действуя как обычные диполи («растаскивают» молекулу азотной кислоты с образованием сольватированных ионов, если процесс доходит до конца).

Ход нитрования аренов с изолированными бензольными ядрами и условия его проведения определяются природой заместителей в бензольном кольце.

Нитрование бензола до мононитропроизводного проводят обычно при температуре не более 50 °С смесью концентрированных азотной и серной кислот*. Бензол и азотная кислота берутся в эквимольном соотношении:



Бензол легко нитруется также смесью нитрата калия с серной кислотой, ацетилнитратом $\text{NO}_2-\text{COCH}_3$ и многими другими агентами.

На примере нитрования бензола тетрафтороборатом нитрония, протекающего с большой легкостью, была подтверждена роль процессов диссоциации при формировании нитрующих частиц. Следует отметить, что среди очень большого числа нитрующих агентов нитрующая смесь имеет наибольшее значение, как дешевая и весьма эффективная.

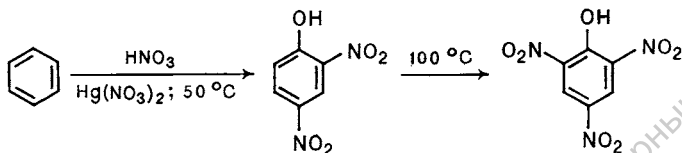
Реакция бензола с нитрующей смесью может сопровождаться окислением бензольного ядра. Образующийся при этом фенол нитруется в условиях реакции до 2,4-динитрофенола и 2,4,6-тринитрофенола, называемого пикриновой кислотой**. При обычных условиях этот процесс протекает в незначительной степени и указанные нитропроизводные содержатся в реакционной смеси лишь в качестве примесей.

* Такая смесь называется нитрующей смесью. Она может состоять из кислот различной концентрации: от 50 до 100% – для азотной и от 50% до олеума с различным содержанием серного ангидрида – для серной.

** По этой причине полученный таким путем нитробензол нельзя, во избежание взрыва, отгонять досуха.

Такое направление реакции, называемое иногда окислительным нитрованием, можно сделать основным, если добавить в реакционную смесь соль двухвалентной ртути, лучше всего ее нитрат.

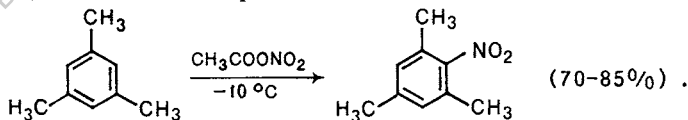
Так, действие на бензол 50%-й азотной кислоты в присутствии нитрата ртути(II) при 50 °С приводит к образованию 2,4-динитрофенола с выходом 85%; при более высокой температуре получают пикриновую кислоту:



Алкилбензолы вступают в реакцию нитрования легче бензола — сказывается положительный индуктивный эффект алкильной группы. Толуол, например, дает мононитропроизводное при обработке нитрующей смесью не при 50 °С, как бензол, а при 20–30 °С. По силе активирующего влияния на бензольное ядро алкильные заместители располагаются в следующий ряд: $\text{CH}_3 > \text{CH}_2\text{R} > \text{CHR}_2 > \text{CR}_3 > \text{H}$. Относительные скорости нитрования алкилбензолов нитрующей смесью при 25 °С подтверждают это: $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 - 24,5$; $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)_3 - 15,7$; $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{H} - 1$.

Для количественного сравнения реакционной способности соединений в их смесь вводят недостаточное количество реагента. Так, например, если смесь эквимольных количеств бензола и толуола обработать небольшим количеством дымящей азотной кислоты в уксусном ангидриде (при 25 °С), то нитротолуолов образуется в 24,5 раза больше, чем нитробензола. Это значит, что толуол в данных условиях и в данной реакции в 24,5 раза активнее бензола.

Накопление алкильных групп в бензольном ядре, особенно согласованно ориентирующих, приводит к очень сильной активации бензольного ядра. 1,3,5-Триметилбензол (меситил), например, нитруется при –10 °С даже таким мягким нитрующим агентом, как ацетилнитрат:



Однако от строения алкильной группы зависит не только сила ее активирующего влияния на бензольное ядро, но и направление реакции. Как видно из табл. 12.2, объемистые заместители препятствуют *o*-замещению (как и при галогенировании).

Таблица 12.2. Выходы изомеров при мононитровании алкилбензолов C_6H_5R нитрующей смесью при $25^\circ C$

R	Выходы изомерных мононитропроизводных, %		
	<i>орто</i> -	<i>пара</i> -	<i>мета</i> -
CH_3	58,4	37,2	4,4
CH_2CH_3	45,2	48,3	6,5
$CH(CH_3)$	30,0	62,3	7,7
$C(CH_3)_3$	15,8	72,7	11,5

Интересно отметить, что в случае алкилбензолов природа нитрующего агента сравнительно мало сказывается на соотношении образующихся изомерных мононитропроизводных. Сказанное подтверждается результатами нитрования изопропилбензола (кумол) тетрафтороборатом нитрония и нитрующей смесью (избыток углеводорода, $25^\circ C$), которое приводит к образованию смеси мононитропроизводных следующего состава (%):

Нитрующий агент	<i>орто</i> -изомер	<i>пара</i> -изомер	<i>мета</i> -изомер
Тetraфтороборат нитрония	25,4	68,9	5,7
Нитрующая смесь	30	62,3	7,7

Зная относительную скорость нитрования данного алкилбензола (по отношению к бензолу) и состав образующейся при этом реакционной смеси, можно определить так называемые факторы парциальной скорости. Последние обозначаются как f_o , f_m и f_n и представляют собой скорости замещения в *о*-, *м*- и *п*-положения, отнесенные к скорости замещения в одно из шести положений незамещенного бензола, принятой за единицу. Факторы парциальных скоростей дают возможность количественно оценить ориентирующее влияние данного заместителя. Для данного алкилбензола f_o , f_m и f_n вычисляют, умножая общую относительную скорость на доли продуктов, получаемых в результате соответственно *о*-, *м*- и *п*-замещения, и вводя поправку на статистический фактор, зависящий от числа равноценных положений, доступных для замещения (в бензольном кольце их 6; в монозамещенных бензолах — по 2 для *о*- и *м*- и 1 — для *п*-изомеров).

Из приведенных выше данных можно вычислить факторы парциальных скоростей при нитровании толуола и *трет*-бутилбензола нитрующей смесью при $25^\circ C$ (см. табл. 12.2).

Для толуола (24,5 — относительная скорость нитрования толуола):

$$f_o = 6/2 \cdot 24,5 \cdot 0,584/1 = 42,92; \quad f_m = 6/2 \cdot 24,5 \cdot 0,044/1 = 3,23; \\ f_n = 6/1 \cdot 24,5 \cdot 0,372/1 = 54,68.$$

Таблица 12.3. Значения факторов парциальных скоростей для некоторых реакций толуола

Реакция	f_o	f_m	f_n
Нитрование дымящей HNO_3	42,92	3,23	54,68
Нитрование HNO_3 в CH_3NO_2	38,9	1,3	45,7
Хлорирование в CH_3COOH	617	5	820
Бромирование в смеси H_2O и CH_3COOH	600	5,5	2420
Протонирование смесью H_2O и H_2SO_4	83	1,9	83

Для *трет*-бутилбензола (15,7-относительная скорость нитрования *трет*-бутилбензола):

$$f_o = 6/2 \cdot 15,7 \cdot 0,158/1 = 7,44; \quad f_m = 6/2 \cdot 15,7 \cdot 0,115/1 = 5,41;$$

$$f_n = 6/1 \cdot 15,7 \cdot 0,727/1 = 68,48.$$

Приведенные данные показывают, что объем алкильной группы сравнительно мало влияет на реакционную способность *m*-положений, несколько увеличивает активность *n*-положения и резко снижает последнюю в случае *o*-положения. В результате для *трет*-бутилбензола речь уже может идти о региоселективности.

Факторы парциальной скорости дают также информацию о влиянии природы электрофила на избирательность его действия на данный субстрат (табл. 12.3).

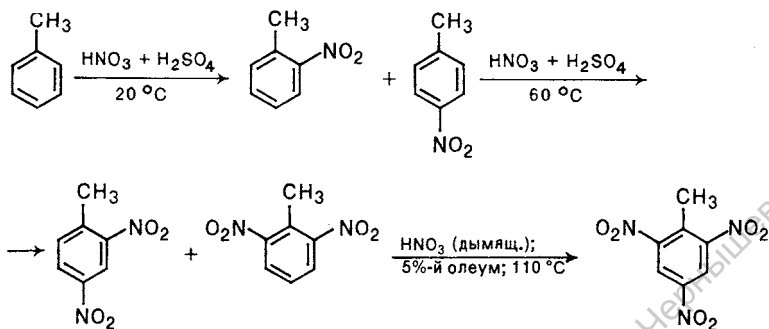
Соотношение факторов парциальных скоростей f_o и f_n для монозамещенных бензолов, содержащих электронодонорные заместители, обычно служит критерием избирательности (селективности) данной реакции. Для реагентов, обладающих высокой реакционной способностью, избирательность не характерна. Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что из рассмотренных реакций региоселективным практически может считаться только бромирование.

Следует также иметь в виду, что наиболее информативным является f_n , так как он не включает в себя зависящую от объема заместителя и, следовательно, меняющуюся величину (фактор пространственного влияния).

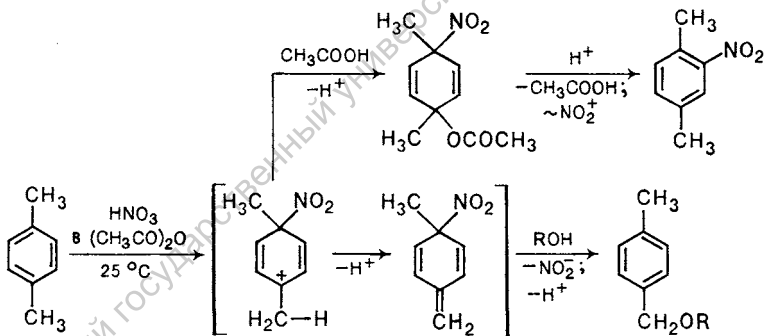
Факторы парциальных скоростей можно определять и для других монозамещенных бензолов помимо алкилбензолов, а также для других реакций помимо нитрования и галогенирования.

Смесь *o*- и *n*-нитротолуолов, полученная при нитровании толуола, может быть использована для приготовления 2,4,6-тринитротолуола – взрывчатого вещества, называемого тротилом. Нитрование может быть осуществлено постадийно; при этом введение каждой следующей нитрогруппы требует применения все более жестких условий реакции (в соответствии с электро-

ноакцепторным влиянием нитрогруппы). Однако, поскольку на всех стадиях заместители ориентируют согласованно, в конечном счете образуется только один изомер:



Изучение нитрования алкилбензолов показало, что электрофильная атака может протекать и по тому атому углерода бензольного кольца, которое уже содержит заместитель. Подобное направление реакции, называемое ипсо-атакой, было подробно изучено на примере нитрования *n*-ксилола азотной кислотой в уксусном ангидриде:



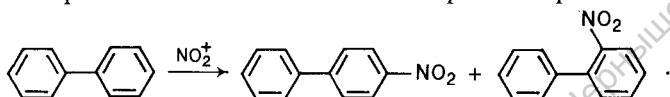
R = H; COCH₃; NO₂.

Таким образом, в этом случае, как и при бромировании трибромфенола, ипсо-атака имеет место при несогласованной ориентации находящихся в *n*-положении заместителей первого рода. При этом электрофил атакует один из атомов углерода, связанных с этими заместителями, что сопровождается модификацией того из них, который находится в *n*-положении к месту атаки (ОН-группы в трибромфеноле и CH₃-группы в *n*-ксилоле).

Подробные исследования показали, что ипсо-атака наблю-

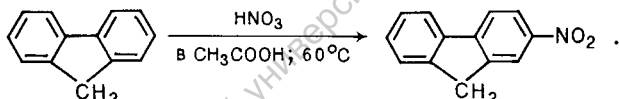
дается практически для всех алкилбензолов, а также галоген- и алкоксиалкилбензолов с несогласованной ориентацией заместителей (особенно находящихся в *n*-положении).

Как уже было показано, бифенил должен проявлять и проявляет повышенную по сравнению с моноалкилбензолами реакционную способность в реакциях электрофильного замещения. Это относится и к реакции нитрования. Так, он легко нитруется в широком интервале температур (от -40 до $+80$ °С) нитрующей смесью, азотной кислотой в уксусной кислоте и в уксусном ангидриде, азотной кислотой в полифосфорной кислоте с образованием смеси *o*- и *n*-нитроизомеров:

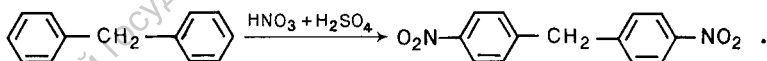


Было найдено, что соотношение последних существенно зависит от природы нитрующего агента и условий проведения реакции*.

Компланарность бензольных ядер во флуорене приводит к повышенной экранированности свободных *o*-положений. Благодаря этому в условиях моонитрования (азотная кислота в уксусном ангидриде, 60 °С) флуорен дает только *n*-нитропроизводное:



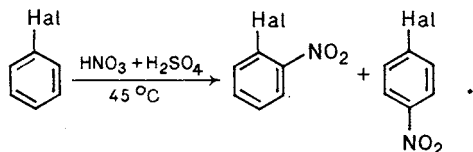
При нитровании ди- и трифенилметанов, как и при их галогенировании, замещение идет практически региоспецифично в *n*-положения бензольных колец, проявляющих полную автономность (введение нитрогруппы в одно из них не препятствует введению нитрогруппы в другие):



Галогенбензолы в соответствии с двойственным влиянием атома галогена ($-I > +M$) нитруются в более жестких условиях, чем бензол. При этом практически не образуются продукты *m*-замещения (за счет $+M$ -эффекта атом галогена может по-

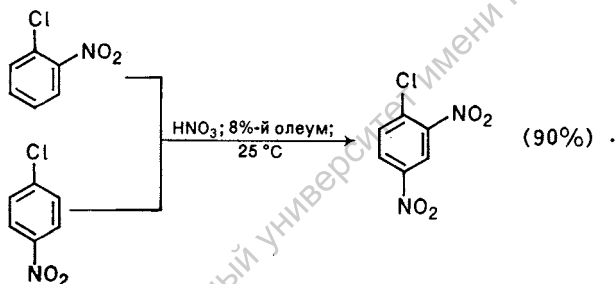
* Соотношение *o*- и *n*-изомеров минимально при использовании нитрующей смеси и температуре нитрования $+70$ °С и составляет 0,53; при нитровании же азотной кислотой в уксусном ангидриде при -40 °С оно максимально и составляет 9,8.

давать электроны только в *o*- и *n*-места). Нитрование обычно осуществляют нитрующей смесью при слабом нагревании или дымящей азотной кислотой при 25 °С:



Полученные изомеры обычно заметно различаются по т. пл.* и растворимости в органических растворителях (в силу различной полярности) и поэтому легко могут быть разделены.

Поскольку как галоген, так и нитрогруппа в *o*- и *n*-нитрохлорбензолах обладают достаточно сильными электроноакцепторными свойствами и ориентируют согласованно, дальнейшее нитрование протекает в жестких условиях и практически однозначно:



Как известно, сила индуктивного влияния быстро угасает вдоль углеродной цепи. По этой причине отрицательный индуктивный эффект атомов галогена проявляется более всего в *o*- и менее всего в *n*-положениях. Поскольку при переходе от фтора к иоду отрицательный индуктивный эффект ослабляется (электроотрицательности фтора и иода составляют соответственно 4,0 и 2,6), следует ожидать, что в ряду фторбензол–хлорбензол–бромбензол–иодбензол должно наблюдаться увеличение содержания *o*-изомера в продуктах нитрования. Однако в том же ряду существенно увеличивается объем заместителя, что, как было найдено на примере алкилбензолов, должно препятствовать *o*-замещению. Опыт показывает, что в рассматриваемом случае электронный эффект доминирует над простран-

* *para*-Изомеры, как правило, плавятся при более высокой температуре, чем *ortho*-изомеры. Разница в т. пл. соответствующих изомеров для галогеннитробензолов и нитротолуолов составляет от 50 до 80 °С.

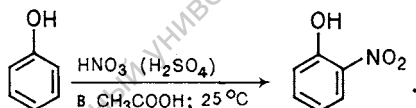
Таблица 12.4. Состав реакционных смесей, получаемых при нитровании галогенбензолов C_6H_5Hal нитрующей смесью при $50^\circ C$

Hal	Содержание изомерных мононитропроизводных в реакционной смеси, %		
	<i>орто</i> -	<i>пара</i> -	<i>мета</i> -
F	12,4	87,6	—
Cl	29,6	69,5	0,9
Br	36,5	62,4	1,1
I	38,4	59,8	1,8

ственным. Данные табл. 12.4 подтверждают это: небольшой по объему атом фтора в существенной степени ингибирует *о*-замещение.

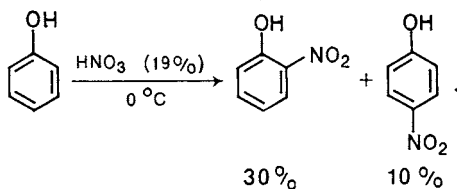
Как уже отмечалось при обсуждении реакций галогенирования, гидроксильная группа весьма сильно активирует связанное с ней бензольное ядро, облегчая атаку его электрофилами по *о*- и *п*-положениям.

Сам фенол легко нитруется азотной кислотой в уксусной кислоте в присутствии небольшого количества серной кислоты при комнатной температуре. При этом образуется практически только *о*-нитрофенол. Выходы достигают 70–75%.



Под действием концентрированной азотной кислоты или нитрующей смеси фенол интенсивно окисляется, что приводит к глубокой деструкции его молекулы.

При использовании разбавленной азотной кислоты нитрование сопровождается сильным осмолением (несмотря на охлаждение до $0^\circ C$) и приводит к образованию смеси *о*- и *п*-изомеров с преобладанием первого из них:



Предположение о том, что эта реакция идет через стадию нитрозирования, сначала подвергалось сомнению, потому что последнее всегда дает только продукт *п*-замещения. Затем

несостоятельность его была доказана кинетическими и химическими исследованиями. Оказалось, что оксиды азота и азотистая кислота выступают в данном случае только в качестве катализаторов нитрования.

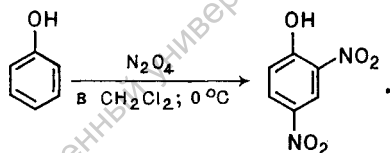
Препаративного значения для синтеза *m*-нитрофенола (*o*-изомер легко получается нитрованием фенола в уксусной кислоте) эта реакция не имеет.

Преобладание *o*-изомеров в продуктах нитрования – общее явление для фенолов и их эфиров.

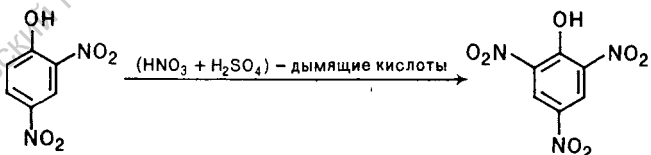
Например, нитрование анизола и фенола (этиловый эфир фенола) ацетил- или бензоилнитратом приводит к образованию преимущественно *o*-нитропроизводных:



При нитровании фенола тетраоксидом диазота в инертном растворителе (бензол, дихлорэтан) образуется 2,4-динитрофенол:



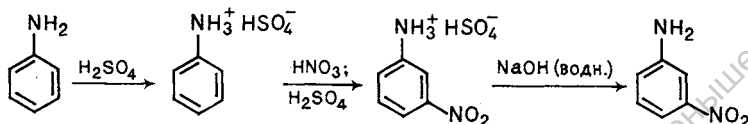
Нитрование последнего крепкой нитрующей смесью протекает легко и может служить методом синтеза пикриновой кислоты. Эта реакция идет с саморазогреванием:



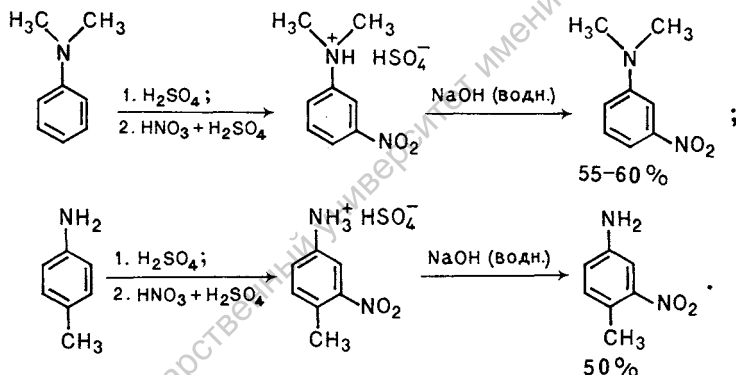
Следует напомнить, что 2,4-динитротолуол нитруется тем же реагентом только при 110°C .

Прямое нитрование ароматических аминов (как и фенолов) азотной кислотой или нитрующей смесью невозможно, поскольку они чрезвычайно легко окисляются. Еще одно осложнение

в этом случае вызвано тем, что ароматические амины, обладая основными свойствами, дают соли в условиях нитрования (сильнокислая среда). Положительно заряженный аммонийный азот, являясь, как уже было сказано, сильнейшим ориентантом второго рода, затрудняет вступление нового заместителя в ароматическое ядро и ориентирует его в *m*-положение. Так, например, нитрование анилина в концентрированной серной кислоте приводит к *m*-нитроанилину:

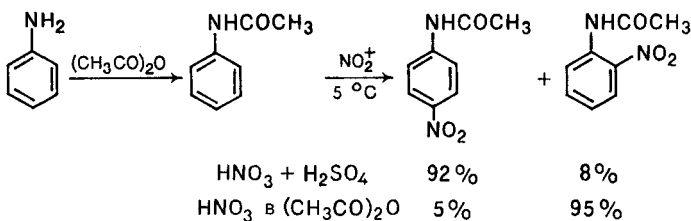


Таким путем получают различные замещенные *m*-нитроанилины:



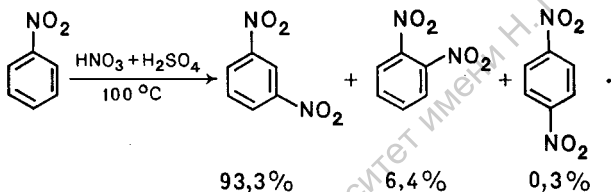
Для введения нитрогруппы в *o*- или *p*-положения к аминной группе последнюю защищают ацилированием. При этом, как уже отмечалось, она в значительной степени теряет свои электронодонорные свойства, но сохраняет *o*-, *p*-ориентирующее влияние. Кроме того, молекула ацилированного амина в целом становится устойчивой к окисляющему действию нитрующей смеси и азотной кислоты, а аминогруппа в ней практически теряет способность к протонированию.

Важно отметить, что, варьируя условия реакции и нитрующие агенты, можно проводить нитрование региселективно, т.е. преимущественно по *n*- или *o*-положениям:

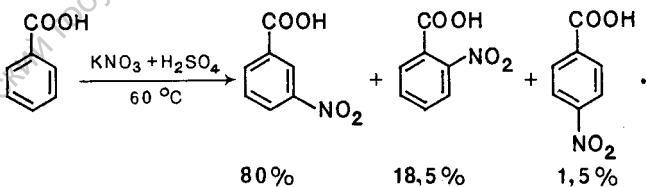


Свободный амин получают щелочным гидролизом ацетильного производного.

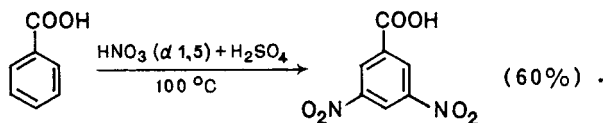
Нитрование бензолов с электроноакцепторными заместителями в бензольном ядре требует, как правило, достаточно жестких условий. Так, нитрование нитробензола до динитропроизводного осуществляется при 100°C . Образующийся при этом *m*-динитробензол содержит примеси *o*- и *p*-изомеров.



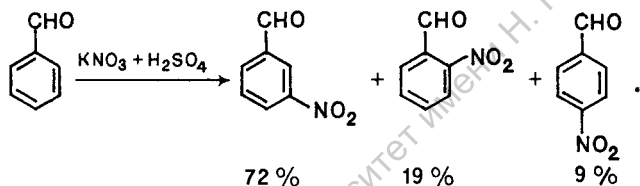
Нитрование бензойной кислоты проводят в довольно жестких условиях – нагреванием с такими реагентами, как дымящая азотная кислота, крепкая нитрующая смесь, смесь нитрата щелочного металла с концентрированной серной кислотой. Как и при нитровании нитробензола, реакция приводит к образованию смеси нитропроизводных, в которой преобладает *m*-изомер, а *p*-изомер содержится лишь в следовых количествах:



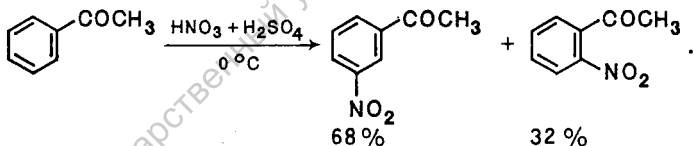
Для введения двух нитрогрупп в молекулу бензойной кислоты требуются еще более жесткие условия – нагревание при 100°C со смесью дымящей азотной и концентрированной серной кислот:



Ацильные группы оказывают на связанное с ними бензольное ядро значительно меньшее влияние, чем нитро- и карбоксильная группы. В связи с этим нитрование альдегидов и кетонов проводят в более мягких условиях, чем нитробензола и бензойной кислоты. Тем не менее, являясь акцепторами электронов, ацильные группы ориентируют вступающую нитрогруппу в основном в *m*-положение. Региоселективность реакции выражена в этом случае еще менее ярко. Это видно на примере нитрования бензальдегида, которое осуществляют действием на него смеси безводного нитрата калия и концентрированной серной кислоты при 0°С:



Нитрование ацетофенона легко осуществляется нитрующей смесью также при 0°С и дает смесь *m*- и *o*-изомеров:



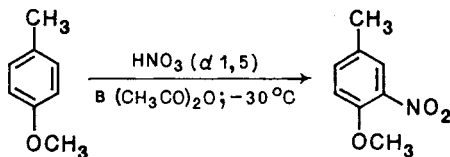
Приведенные выше примеры нитрования бензолов с электроноакцепторными заместителями в ароматическом кольце еще раз показывают, что правила ориентации позволяют определить только основное направление реакций ароматического электрофильного замещения.

Если в бензольном кольце содержатся два различных заместителя и они ориентируют согласованно, то нитрование будет проходить достаточно региоселективно*.

При несогласованной ориентации заместителей заметное преобладание одного из возможных направлений нитрования

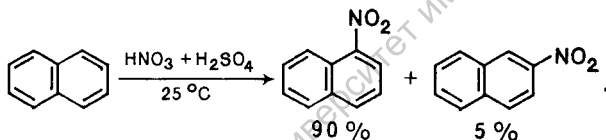
* См. описанные выше синтезы тринитротолуола, а также пикриновой и 3,5-динитробензойной кислот.

будет иметь место только в том случае, когда один из них обладает существенно более сильными электронодонорными свойствами:



Повышенная по сравнению с бензолом реакционная способность систем с конденсированными бензольными ядрами в реакциях электрофильного замещения, подтвержденная не только расчетом, но и их поведением в реакциях галогенирования, проявляется также в условиях нитрования.

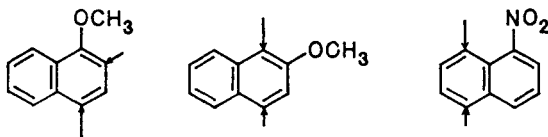
Так, нафталин нитруется легче бензола: при использовании в качестве нитрующего агента нитрующей смеси реакцию проводят при комнатной температуре. Как и следовало ожидать, главным продуктом реакции является α -нитронафталин:



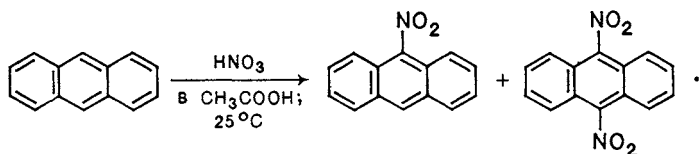
Следует отметить, что β -нитронафталин в препаративных количествах получают только обходными путями.

Нафталин легко нитруется также тетраоксидом азота, с которым бензол не реагирует. Реакцию проводят в дихлорэтане при 20 °С; выход α -нитронафталина составляет 90%.

При нитровании монозамещенных нафталинов ориентация подчиняется тем же правилам, что и при галогенировании: замещение идет преимущественно, а иногда и исключительно, по α -положениям того бензольного кольца, в котором находится заместитель, если он электронодонорный, и другого, если он электроноакцепторный. Ниже приводятся оба случая, стрелками обозначены места вступления нитрогруппы, длинная стрелка указывает главное направление реакции.



Еще легче нафталина нитруется антрацен, превращающийся при действии азотной кислоты, тетраоксида азота, смеси азотной и уксусной кислот при комнатной температуре в смесь 9-нитро- и 9,10-динитроантраценов:



При нитровании фенантрена азотной кислотой в ледяной уксусной кислоте при 25°C главным продуктом реакции является 9-нитрофенантрен (выход около 35%). Однако даже в столь мягких условиях реакция идет весьма неоднозначно и наряду с последним образуются 9,10-динитрофенантрен, а также 1-, 2-, 3- и 4-мононитропроизводные.

Сульфирование. Сульфирование – реакция электрофильного замещения, в результате которой в ароматическое ядро вводится группа $-\text{SO}_2\text{R}$, где $\text{R} = \text{OH}, \text{Hal}, \text{Ar}, \text{Alk}$.

Продукты сульфирования – сульфоновые кислоты ароматического ряда (их чаще называют сульфокислотами) и их производные, а также сульфоны.

Сульфокислоты ароматического ряда и их производные имеют чрезвычайно важное практическое значение: они являются промежуточными продуктами в синтезе азокрасителей, их, а также их соли широко используют в качестве моющих средств, исходных веществ для получения многих ароматических соединений (фенолов, анилинов, карбоновых кислот и их производных) и лекарственных препаратов (сульфамидов).

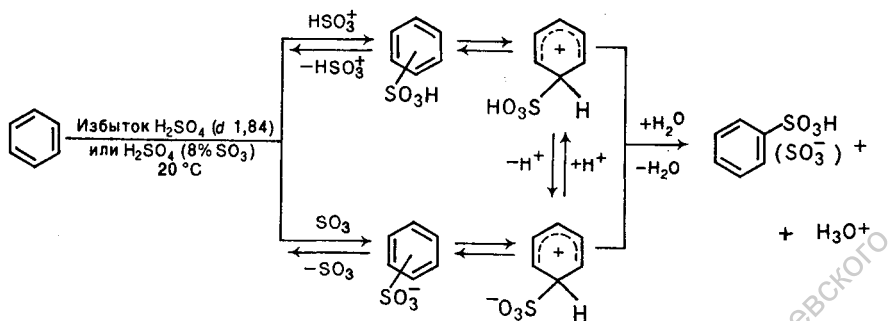
Естественно поэтому, что реакция прямого введения сульфогруппы в ароматическое ядро интенсивно изучается.

В качестве сульфорирующих агентов чаще всего используют: серную кислоту различных концентраций, олеум с различным содержанием триоксида серы, сам триоксид серы; хлорсульфоновую кислоту.

Реакция сульфирования протекает как электрофильное замещение. Несмотря на весьма широкое использование и важное практическое значение, ее механизм еще недостаточно изучен.

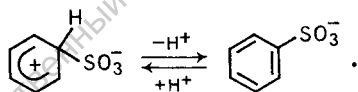
По-видимому, активной сульфорирующей частицей является сам триоксид серы или катион HSO_3^+ .

Сульфирование бензола, легко осуществляемое 5–8%-м олеумом при комнатной температуре или трехкратным избытком концентрированной серной кислоты при 100°C , можно представить следующей схемой:



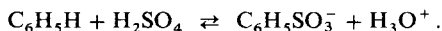
На завершение реакции указывает полное растворение в воде пробы, взятой из реакционной смеси (бензолсульфокислота растворима в воде, а бензол – нет).

Кинетические исследования показали, что скорость сульфирования полностью дейтерированного бензола в 5–8 раз медленнее, чем обычного. Это свидетельствует о том, что в стадии, определяющей скорость реакции, участвует протон. Следовательно, при сульфировании не образование σ -комплекса, а отщепление протона с регенерацией ароматической системы является самой медленной стадией. Этот факт, возможно, объясняется тем, что протон в рассматриваемом случае отщепляется не от положительно заряженного σ -комплекса, как во всех описанных ранее реакциях электрофильного замещения, а от суммарно нейтральной частицы с разделенными зарядами:



На приведенных выше схемах все стадии сульфирования представлены как обратимые. Это не случайно, так как сульфирование, как и протонирование, в противоположность нитрованию и большинству других реакций электрофильного замещения, является обратимым процессом.

Обратимость реакции подтверждается увеличением выхода бензолсульфокислоты при удалении воды (азеотропной отгонкой избытка бензола или добавлением пентаоксида фосфора):

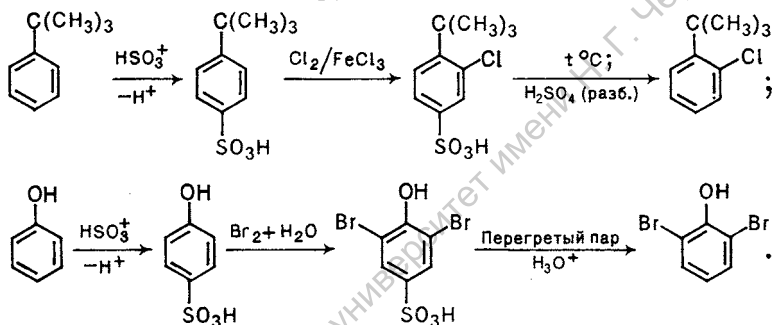


Это является важным аргументом в пользу обратимости сульфирования, поскольку если процесс необратим, то такой прием успеха не приносит. Именно по этой причине выходы продуктов нитрования аренов – необратимой реакции – не изменяются при удалении воды из реакционной смеси.

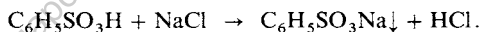
Следует отметить, что реализация возможности перехода продукта сульфирования в исходный σ -комплекс путем протонирования, которое в этом случае можно назвать ипсо-протонированием, должна замедлять ход электрофильного замещения именно на стадии перехода σ -комплекса в конечный продукт реакции, которая за счет этого может стать самой медленной.

Таким образом, арен может быть просульфирован, а затем вновь регенерирован – десульфирован. Последнюю реакцию осуществляют, обрабатывая соответствующую арилсульфокислоту при нагревании разбавленными кислотами или перегретым водяным паром в кислой среде (при этом арен, как правило, отгоняется).

Обратимость сульфирования часто используют для синтеза *o*-замещенных бензолов, труднодоступных иными путями*:



Натриевые соли арилсульфокислот, в отличие от сульфата натрия, плохо растворимы в воде. Этим пользуются для выделения продуктов сульфирования из реакционных смесей:



Можно, наоборот, удалять из реакционной смеси избыточную серную кислоту, обрабатывая ее солями щелочноземельных металлов, поскольку соответствующие соли арилсульфокислот хорошо растворимы в воде, а соли серной кислоты, как известно, – нет.

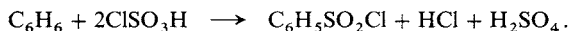
Соли арилсульфокислот обычно используют как таковые, и примесь хлорида натрия не мешает их применению (моющие средства, исходные вещества для получения эфиров, являющихся алкилирующими агентами, а также сульфамидов и т. д.).

Бензол и алкилбензолы могут быть просульфированы хлорсульфоновой кислотой. Образующиеся при этом хлорангидриды

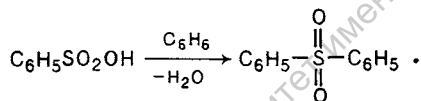
* Сульфирование алкилбензолов и фенолов будет рассмотрено далее.

арилсульфокислот можно легко очистить перегонкой в вакууме или перекристаллизацией и далее использовать для получения как самих кислот, так и их производных.

Хлорсульфоновая кислота является весьма активным сульфорирующим агентом. Например, с бензолом она реагирует более гладко и даже в еще более мягких условиях, чем олеум (0 °С вместо 20 °С при избытке бензола):



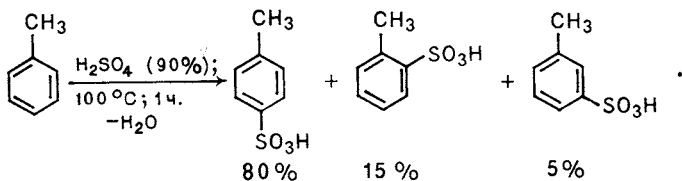
При сульфировании бензола, да и других углеводородов ароматического ряда, всегда в качестве побочных продуктов образуются соответствующие сульфоны. Выход сульфонов повышается в тех случаях, когда не соблюдается температурный режим и допускаются местные перегревы реакционной смеси. Причина этой побочной реакции заключается в том, что в несколько более жестких условиях (увеличение концентраций реагентов, повышение температуры) в роли сульфорирующего агента может выступать образовавшаяся арилсульфокислота:



Обращает на себя внимание тот факт, что при обработке сульфонов перегретым водяным паром в кислой среде или нагреванием с разбавленными кислотами они не расщепляются и, следовательно, в отличие от сульфокислот, не претерпевают ипсо-протонирования. Это снова наводит на мысль о том, что последнее реализуется благодаря наличию отрицательного заряда на сульфогруппе, введенной в ядро арена (SO_3^-).

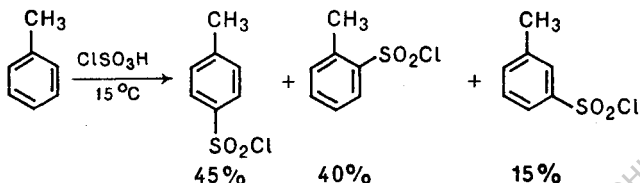
Как и следовало ожидать, алкилбензолы сульфируются легче бензола.

Так, например, толуол сульфируется при 100 °С купоросным маслом, т. е. 88–92%-й серной кислотой, а не 96%-й, как бензол. При этом, как и в случае нитрования, образуются все три возможных изомера. Однако преобладает не *o*- (как при нитровании), а *p*-изомер:

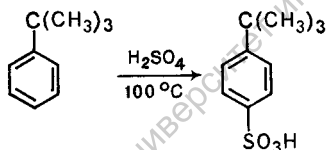


Используется избыток толуола; образующаяся вода удаляется азеотропной отгонкой.

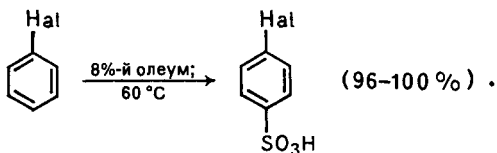
Применение более активного сульфлирующего агента — хлорсульфоновой кислоты — дает возможность проводить реакцию при более низкой температуре, но приводит к потере региоселективности:



Природа алкильного радикала оказывает при сульфировании, так же как и при галогенировании и нитровании, заметное влияние на направление реакции. Алкилбензол с такой объемистой алкильной группой, как *трет*-бутильная, сульфруется практически только в *n*-положение:



В соответствии с ориентирующим влиянием галогенов на бензольное ядро ($-I > +M$) сульфирование галогенбензолов осуществляется в более жестких условиях, чем бензола и алкилбензолов, и приводит к продуктам практически только *n*-замещения. Это объясняется, по-видимому, тем, что за счет отрицательного индуктивного эффекта галогенов *o*-положения обеднены электронами в заметно большей степени, чем *n*-положения. Реакцию проводят при нагревании с 5–8%-м олеумом. Выходы *n*-галогенсульфокислот мало зависят от природы галогена:

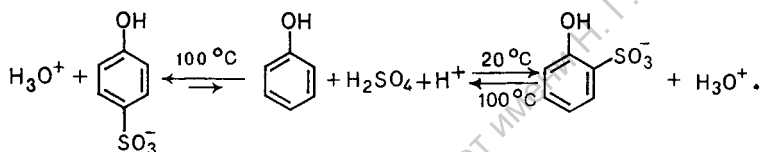


Hal = Cl, Br и I.

Интересно отметить, что сульфирование галогенбензолов протекает существенно более избирательно (практически регио-

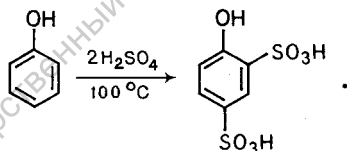
специфично), чем нитрование. Это заставляет предположить, что электрофильная частица, генерируемая в процессе реакции и обеспечивающая электрофильное замещение в случае сульфирования, заметно менее активна, чем таковая при нитровании.

Направление сульфирования фенола зависит от температуры, при которой проводится этот процесс. В рассматриваемом случае в силу обратимости реакции при достаточно высокой температуре в реакционной смеси со временем будет накапливаться более устойчивый изомер (тот, который медленнее десульфируется). При 20 °С быстро протекающее сульфирование фенола приводит в основном к образованию *o*-сульфо кислоты (кинетический контроль). Однако по описанным выше причинам выдерживание реакционной смеси при 100 °С приводит к более устойчивой *p*-фенолсульфо кислоте (термодинамический контроль) как главному продукту реакции.



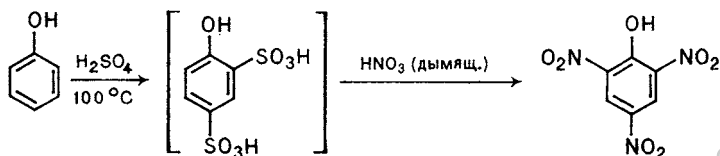
Таким образом, варьируя температуру сульфирования, можно получать как *o*-, так и *p*-фенолсульфо кислоты.

Обработывая фенол при 100 °С избыточным количеством серной кислоты, получают 2,4-дисульфо производное:



Эта дисульфо кислота является исходным веществом для получения пикриновой кислоты. Как уже отмечалось, последнюю нельзя получить непосредственно из фенола, поскольку фенол при 100 °С и в присутствии дымящей азотной кислоты сразу же обугливается. Ранее на примере нитрования 2,4-динитрофенола до пикриновой кислоты было показано, что бензольное ядро в феноле приобретает устойчивость к окисляющему действию дымящей азотной кислоты при введении в него двух электроноакцепторных заместителей – нитро групп. Оказалось, что такое же стабилизирующее действие могут оказывать и сульфо группы. Так, взаимодействие фенол-2,4-дисульфо кислоты со смесью дымящей азотной и серной кислот не сопровождается осмолением и приводит сразу к пикриновой кислоте. Такой метод ее

получения удобен для производства в промышленном масштабе. Фенол растворяют при 100 °С в концентрированной серной кислоте (при этом образуется фенол-2,4-дисульфокислота) и затем, не выделяя продукта сульфирования, обрабатывают дымящей азотной кислотой:

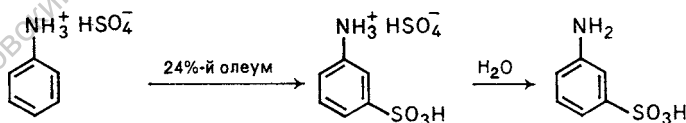


Как видно из данной реакции, она приводит не только к нитрованию ядра фенола по свободному положению 6 (согласованная ориентация заместителей), но и к замещению обеих сульфогрупп на нитрогруппы. Эта замена может осуществиться только в результате атаки электрофильной нитрующей частицы (NO_2^+) на те места бензольного ядра, которые уже заняты заместителями – сульфогруппами (ипсо-атака).

Рассматриваемое превращение показывает, что обратимость сульфирования может иметь препаративное значение не только в тех случаях, когда ее используют для последующего элиминирования сульфогруппы, но и тогда, когда она дает возможность произвести ипсо-замещение последней на другие группы (в рассмотренном выше случае на нитрогруппу).

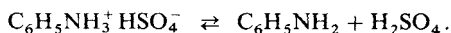
Важное значение для синтеза красителей имеет сульфирование аминов, поскольку оно позволяет получать важнейшие полупродукты – ароматические аминосульфокислоты.

При обработке серной кислотой анилина он, как и все амины, дает сульфат. Как уже было показано на примере нитрования, аммонийная группа в последнем направляет атаку электрофила в *m*-положение. Аналогичным образом идет и сульфирование сульфата анилина олеумом, приводящее к так называемой метаниловой кислоте:

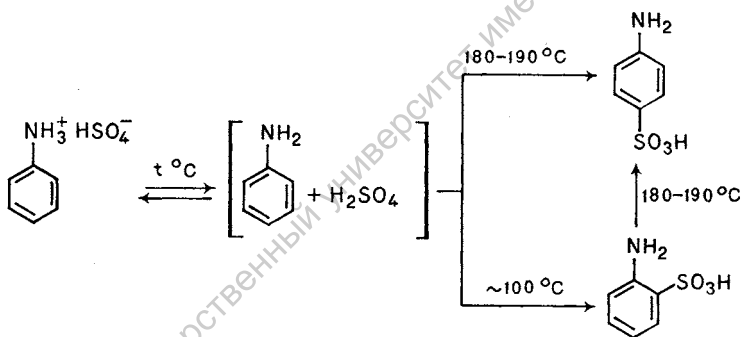


Если же сульфат анилина «запекать», т. е. нагревать твердую соль до тех пор, пока проба, взятая из реакционной смеси, не перестанет давать анилин при нейтрализации раствором едкого натра, то образуется сульфаниловая кислота – происходит сульфирование бензольного ядра. Есть все основания считать, что

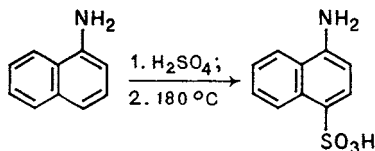
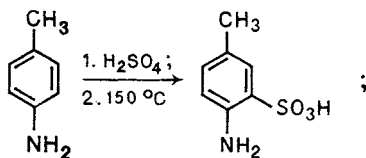
при достаточно высокой температуре сульфат анилина диссоциирует с образованием свободного анилина и серной кислоты. В результате устанавливается равновесие:



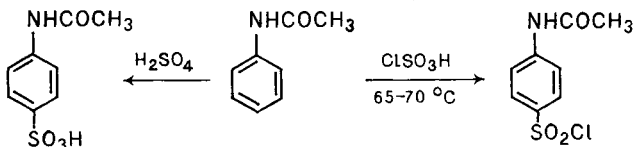
При этом анилин, бензольное ядро которого весьма легко подвергается атаке со стороны электрофильных агентов, сульфировается выделяющейся серной кислотой. Как и в случае фенола, направление сульфирования анилина определяется температурой реакции. Когда она несколько меньше 100°C , образуется в основном *o*-изомер (ортаниловая кислота), при повышении же температуры до $180\text{--}190^\circ\text{C}$ главным продуктом реакции становится *p*-изомер (сульфаниловая кислота). Очевидно, в рассматриваемом случае, как и при сульфировании фенола, такой результат можно объяснить обратимостью сульфирования, большей скоростью образования ортаниловой кислоты (кинетический контроль) и большей устойчивостью сульфаниловой кислоты (термодинамический контроль):



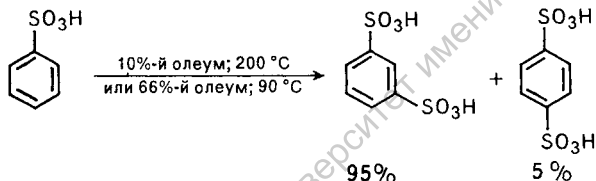
Аналогично, методом «запекания» получают соответствующие аминсульфокислоты и из других ароматических аминов:



Важно отметить, что ацетилированные ароматические амины сульфируются практически только в *m*-положение:



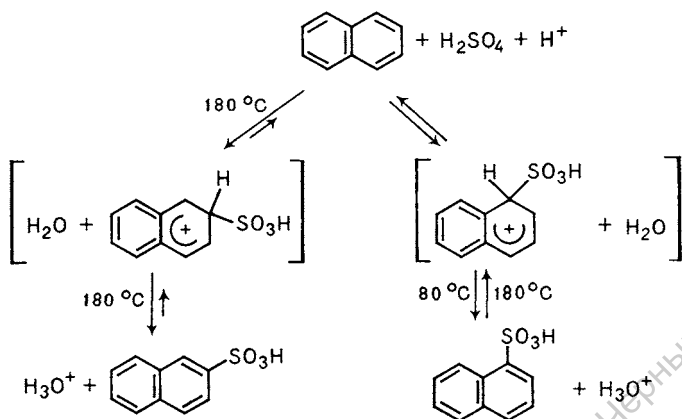
Монозамещенные бензолы с электроноакцепторными заместителями (сульфокислоты, нитробензолы, бензойные кислоты, ацилбензолы) сульфируются олеумом в жестких условиях. Реакция при этом идет региоселективно: выход основных продуктов реакции – *m*-изомеров – достигает 95%, а побочных – *p*-изомеров – составляет не более 5%.



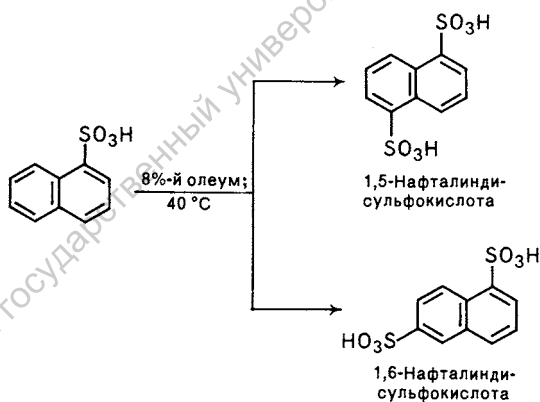
Высокая региоселективность реакции еще раз подтверждает предположение о том, что электрофильная частица, генерируемая при сульфировании, обладает сравнительно невысокой активностью.

При сульфировании нафталина наблюдаются те же закономерности, что и при сульфировании фенола и анилина. Сказывается обратимость реакции и большая устойчивость одного из изомеров.

Так, при сульфировании нафталина безводной серной кислотой при температуре менее 80 °С получают главным образом α -нафталинсульфокислоту (примесь β -изомера составляет всего около 4%). При выдерживании же реакционной смеси при 180 °С главным продуктом реакции становится β -изомер. Таким образом, и в этом случае мы имеем дело с кинетически (α -нафталинсульфокислота) и термодинамически (β -нафталинсульфокислота) контролируруемыми продуктами реакции.



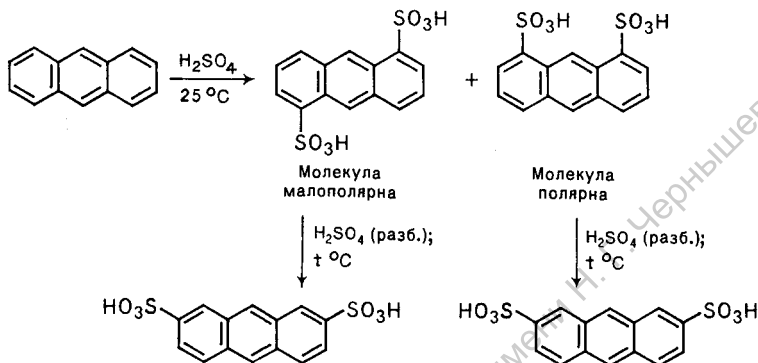
Как и в случае нитрования, введение второй сульфогруппы в ядро нафталина идет легче, чем дисульфирование бензола. Так, α -нафталинсульфонокислота сульфируется олеумом уже при 40°C . При этом, как и при нитровании, второй электроноакцепторный заместитель вступает в незамещенное бензольное кольцо. Особенность здесь состоит в том, что среди продуктов реакции не удается обнаружить 1,8-изомера:



Как уже было показано выше на примере синтеза нафтионовой кислоты (4-аминонафталин-1-сульфонокислоты), монозамещенные нафталины с электронодонорными заместителями сульфируются в α -положение того бензольного ядра, которое содержит этот заместитель.

Таким образом, сульфирование монозамещенных нафталинов подчиняется тем же закономерностям, что и галогенирование и нитрование.

Антрацен сульфируется при комнатной температуре концентрированной серной кислотой и моногидратом в 1,5- и 1,8-положения. Благодаря резкому различию в полярности эти изомеры могут быть легко разделены. При нагревании с разбавленной серной кислотой 1,5-изомер дает 2,6-антрацендисульфокислоту, а 1,8-изомер – 2,7-антрацендисульфокислоту:

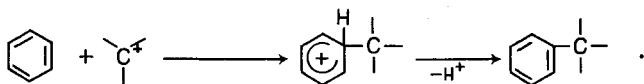


Считают, что такой результат сульфирования связан с обратимостью реакции и легкостью ацидолиза 9- и 10-производных, которые, возможно, являются первоначальными продуктами реакции.

Сульфирование фенантрена, как и его нитрование, протекает весьма неоднозначно и препаративного значения не имеет.

12.1.3.2. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод—углерод (алкилирование, ацилирование, формилирование, карбоксилирование)

При реакциях электрофильного замещения ароматическое ядро атакуется электрофильной частицей (атомом или группой атомов), которая может быть катионом или диполем. Чтобы в результате электрофильного замещения образовывалась углерод-углеродная связь, роль такой частицы должен играть карбокатион или диполь с частичным положительным зарядом на атоме углерода:

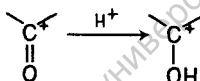
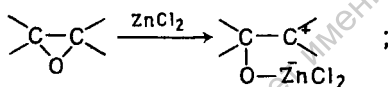
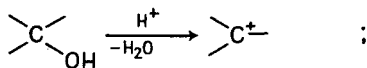
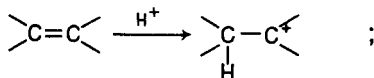


В зависимости от природы вступившего заместителя реакции называются алкилированием (введение алкильных заместителей, в том числе содержащих функциональные и другие группы),

ацилированием (введение ацильных групп, в том числе формильной) и карбоксилированием (синтез ароматических карбоновых кислот и их производных).

Алкилирование. Как видно из приведенного выше уравнения, для того чтобы ввести алкильную группу в ароматическое ядро, т. е. провести его алкилирование, необходимо генерировать карбокатион или диполь с частичным положительным зарядом на атоме углерода.

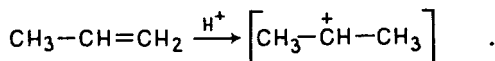
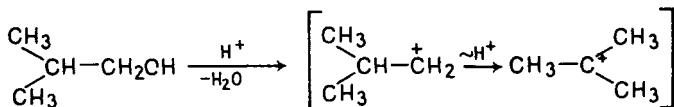
Такие частицы, как известно, могут быть получены из алкенов, спиртов, α -оксидов, альдегидов и кетонов:



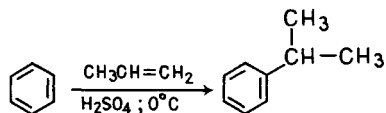
Ранее (см. разд. 1.1.3) было показано, что по устойчивости карбокатионы располагаются в ряд:

третичные > вторичные > первичные > метил-катион

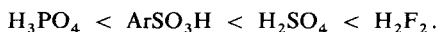
По этой причине третичные карбокатионы часто образуются при генерировании первичных или вторичных, а при протонировании алкенов возникают карбокатионы с максимальным числом алкильных групп при карбениевом центре (см. разд. 1.2.3.1; правило Марковникова).



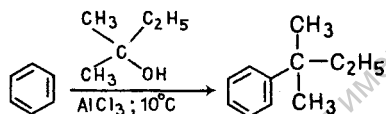
В связи с этим алкилирование бензола спиртами или алкенами в кислой среде всегда приводит к образованию алкилбензолов с разветвленными алкильными радикалами:



Активность протонных кислот как катализаторов алкилирования алкенами и спиртами возрастает в ряду:



Помимо протонных кислот для той же цели могут использоваться галогениды (обычно хлориды) некоторых металлов в их высшей валентности (кислоты по Льюису):



По возрастающей активности такие катализаторы могут быть расположены в следующий ряд:



Кроме спиртов и олефинов источниками алкилирующих частиц могут быть алкилгалогениды. Последние, как и свободные галогены, поляризуются под действием кислот Льюиса (которые иногда называют апротонными кислотами):

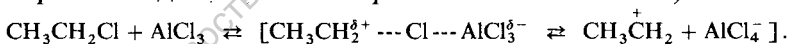
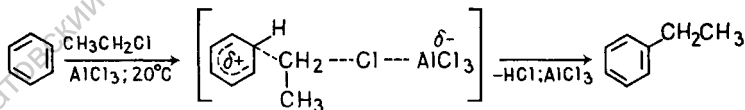
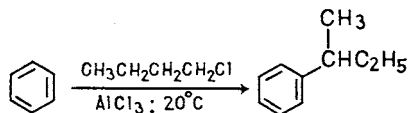


Схема алкилирования алкилгалогенидами бензольного ядра может быть представлена следующим образом:



Образование в ходе реакции нестабильного комплексного аниона AlCl_4^- , который выступает в качестве акцептора протона при ароматизации σ -комплекса, доказывается применением алкилхлорида с меченым атомом хлора: метка оказывается как в выделяющемся хлороводороде, так и в регенерируемом катализаторе — хлориде алюминия.

Алкилирование ароматического ядра алкилгалогенидами в присутствии кислот Льюиса называется обычно алкилированием по Фриделю–Крафтсу. Оно так же, как и алкилирование алкенами и спиртами, обычно приводит к изомеризации вводимого в ароматическое ядро радикала:



В лабораторных условиях алкилирование аренов находит ограниченное применение. Соединения с электроноакцепторными заместителями в ароматическом ядре (в том числе арилгалогениды) в эту реакцию не вступают. Арены же, способные алкилироваться, реагируют, как правило, неоднозначно с образованием сложных смесей.

Имеется три основных причины малой региоселективности этой реакции.

Во-первых, введение в бензольное ядро одной алкильной группы в силу ее электронодонорного влияния на последнее увеличивает легкость последующего алкилирования. Этим реакция алкилирования коренным образом отличается от рассмотренных выше реакций электрофильного замещения, в результате которых в ароматическое ядро вводились электроноакцепторные заместители. Чтобы избежать полиалкилирования, в реакцию вводят громадный избыток алкилируемого ароматического соединения, следят за соблюдением температурного режима (перегревы недопустимы) и эффективностью перемешивания реакционной смеси.

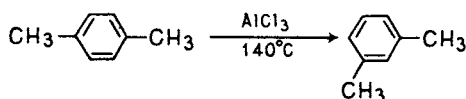
Во-вторых, карбокатионы являются весьма сильными электрофилами и поэтому реагируют менее избирательно, чем другие электрофильные реагенты. Это приводит к тому, что правила ориентации при алкилировании обычно не соблюдаются – мало сказывается влияние уже имеющегося заместителя. В результате этого бензол и толуол, например, алкилируются практически с одинаковыми скоростями, а в ядро толуола алкильные группы вступают во все положения (в *o*-положения несколько меньше по причине их пространственной затрудненности).

В качестве иллюстрации можно привести скорости замещения толуола относительно бензола для реакций бромирования, нитрования и изопропилирования и количество образующегося *m*-изомера (%); они составляют соответственно: бромирование – 46,7 и 0, нитрование – 24,5 и 4,4, изопропилирование – 2,1 и 30.

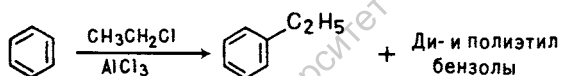
В-третьих, реакция алкилирования обратима, как и реакция сульфирования. По этой причине при повышении температуры,

увеличении времени реакции и количества используемого катализатора обычно получают более термодинамически устойчивые *m*-изомеры. Особенно ярко это проявляется при применении в качестве катализатора хлорида алюминия.

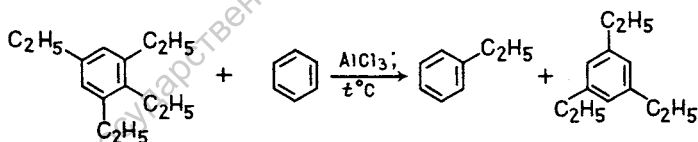
Примером может служить превращение *p*-ксилола в *m*-изомер при выдерживании его над хлоридом алюминия:



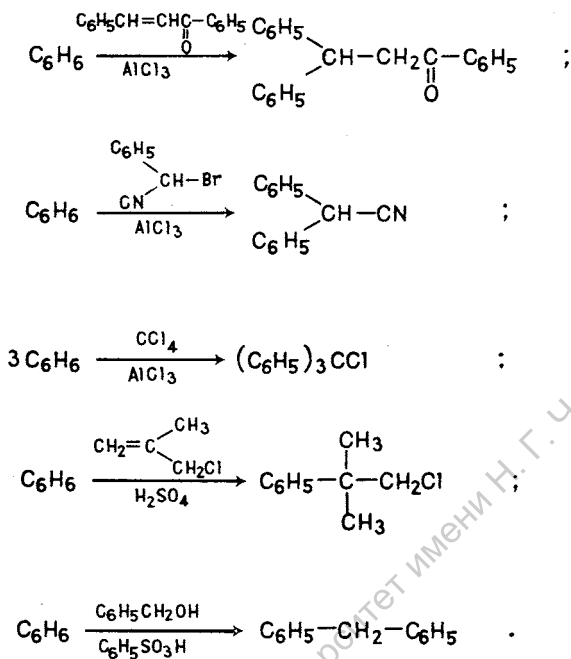
Обратимость алкилирования приводит к тому, что полиалкилбензолы могут в присутствии хлорида алюминия служить алкилирующими агентами. Например, при получении этилбензола, являющегося исходным веществом в синтезе стирола, в качестве побочных продуктов образуются ди- и полиэтилбензолы:



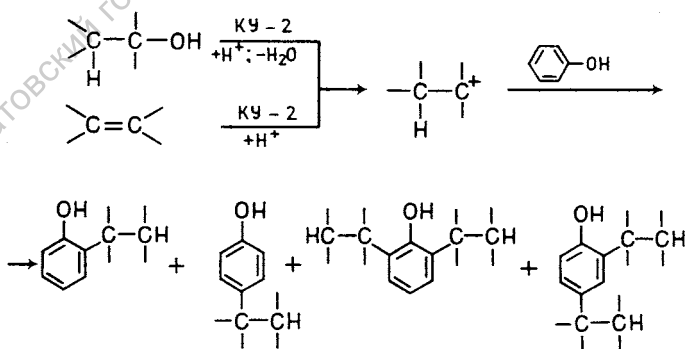
Их используют в дальнейшем в качестве этилирующих агентов для получения целевого соединения – этилбензола:



Итак, большая активность карбокатионов как электрофилов, увеличение легкости их вступления в ароматическое ядро с увеличением числа уже вступивших в него алкильных групп, а также обратимость алкилирования являются причиной того, что из всех ароматических углеводородов практически только бензол используют как алкилируемое соединение. Его берут с громадным избытком и реакцию проводят при температуре не более 20 °С. Варьируя как катализаторы, так и алкилирующие агенты, можно вводить в бензольное ядро алкильные заместители, содержащие функциональные и другие группы:

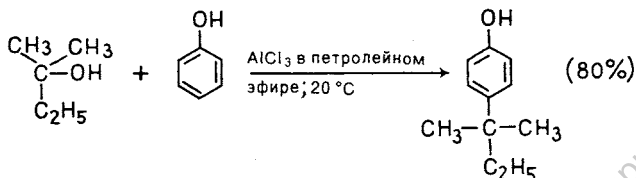


Помимо алкилирования самого бензола практическое значение имеет алкилирование фенолов. В крупных масштабах этот процесс производят на ионообменных смолах – катионитах, которые в этом случае играют роль катализаторов. Одной из смол такого типа является смола КУ-2, в полимерной цепи которой содержатся сульфогруппы. В качестве алкилирующих агентов используют спирты или алкены.

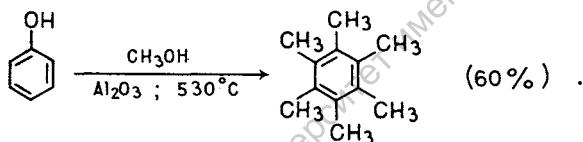


Из полученных таким образом смесей индивидуальных алкилфенолов обычно не выделяют; их целиком используют в промышленности в качестве антиоксидантов, присадок к смазочным маслам, пластификаторов при изготовлении лаков, дезинфицирующих средств и т. д.

Однако в достаточно мягких условиях алкилирование фенолов применяют и для получения индивидуальных соединений*:

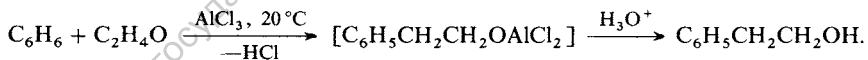


Интересно протекает алкилирование фенола метиловым спиртом в жестких условиях – при 530°C в присутствии оксида алюминия; в этом случае замещается даже гидроксильная группа фенола и образуется гексаметилбензол:

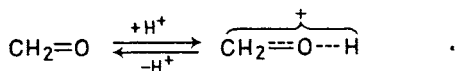


Помимо алкенов, спиртов и алкилгалогенидов в качестве алкилирующих агентов могут быть использованы оксид этилена, а также альдегиды и кетоны.

Алкилирование бензольного ядра оксидом этилена широкого распространения не имеет. В качестве примера можно привести синтез β -фенилэтилового спирта – основного компонента розового масла.

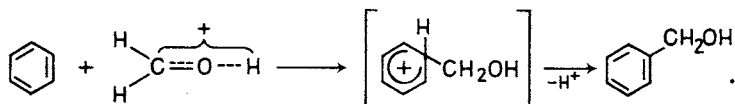


Для алкилирования ароматического ядра широко применяется формальдегид. В присутствии кислых агентов, обычно протонных кислот, он превращается в активную электрофильную частицу:

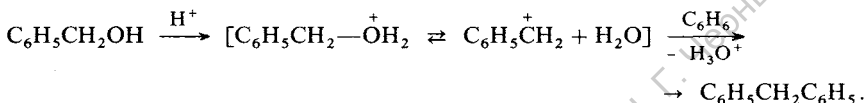


* Следует отметить, что в тех же условиях, но при использовании серной кислоты в качестве катализатора будет преобладать полиалкилирование; по-видимому, это объясняется тем, что в этом случае образуются достаточно горячие карбокатионы.

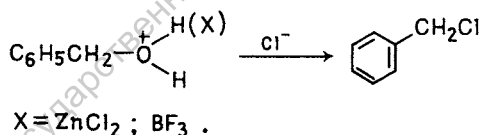
Эта частица реагирует с ароматическим ядром по обычному механизму электрофильного замещения:



Полученный таким образом бензиловый спирт в условиях реакции (сильнокислая среда) дает по обычной схеме развитый в большей или меньшей степени карбокатион. В отсутствие нуклеофила последний алкилирует ароматическое ядро исходного арена:

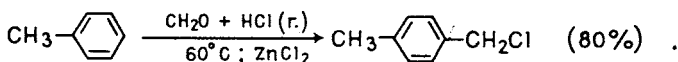


Если же реакцию проводить в присутствии избыточного количества хлороводорода, то образующаяся электрофильная частица, активность которой иногда усиливают добавлением кислот Льюиса или нелетучих протонных кислот (фосфорной, серной), взаимодействует не с ароматическим ядром исходного арена, давая продукт электрофильного замещения в ароматическом ядре, а с хлорид-анионом, что приводит в конечном счете к нуклеофильному замещению гидроксильной группы с образованием соответствующего хлорида (получение галогенидов из спиртов – см. разд. 3.1.4):

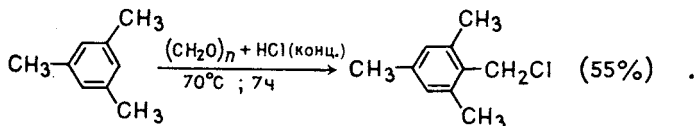


Подобные хлориды достаточно устойчивы в условиях реакции, и процесс останавливается на этой стадии. Поскольку конечным результатом рассматриваемого превращения является введение хлорметильной группы в ароматическое ядро арена, его называют хлорметилированием. Как будет показано позднее (см. разд. 13.1), атом хлора в подобных хлоридах обладает высокой реакционной способностью, что широко используется в синтетической органической химии.

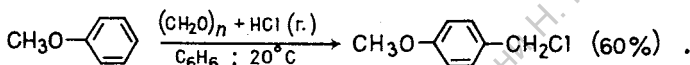
Хлорметилирование бензола и моноалкилбензолов проводят при 60 °С в присутствии хлорида цинка. При этом алкилбензолы хлорметируются в *n*-положение:



Ди- и полиалкилбензолы хлорметилируют смесью параформа и концентрированной хлороводородной кислоты при 60–70 °С:

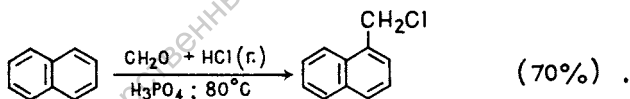


Очень легко подвергаются хлорметилированию простые эфиры фенолов. Чтобы избежать ди- и полихлорметилирования и полимеризации, реакцию проводят в отсутствие катализатора в среде бензола, который инертен в этих условиях:

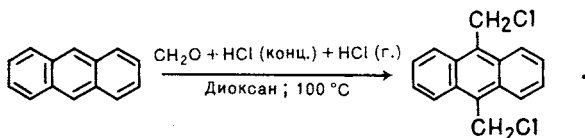


Ароматические амины и фенолы полимеризуются в условиях хлорметилирования, а соединения с электроноакцепторными заместителями в бензольном ядре и галогенбензолы в эту реакцию, как правило, не вступают.

Хлорметилирование нафталина легко осуществляется в присутствии катализатора – фосфорной кислоты и приводит к α-хлорметильному производному*:



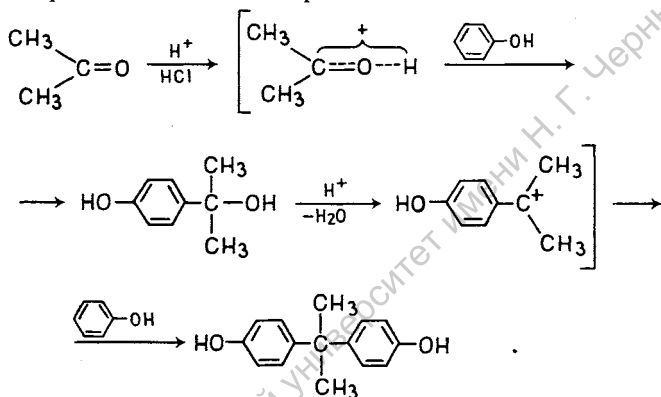
Очень легко и в сравнительно мягких условиях осуществляется хлорметилирование антрацена (при кипячении в диоксане). При этом образуется 9,10-дихлорметилантрацен:



* Следует иметь в виду, что хлорметильные производные аренов, особенно нафталина, являются сильнейшими лакриматорами и раздражают кожу.

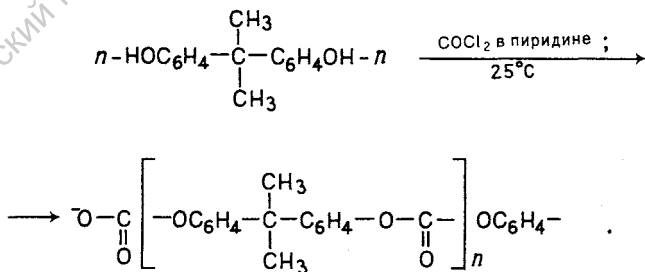
Использование в качестве алкилирующих агентов других алифатических альдегидов и кетонов, помимо муравьиного, обычно производят для получения соединений ряда дифенилметана.

Практический интерес представляет синтез 2,2-ди-4-гидроксифенилпропана, исходного вещества для получения в высшей степени прочного полимера – лексана, называемого также мерлоном (используется для изготовления пуленепробиваемых стекол и шлемов космонавтов). Его производят из ацетона и фенола. Реакция протекает в чрезвычайно мягких условиях – достаточной оказывается обработка смеси реагентов концентрированной хлороводородной кислотой при 30 °С:



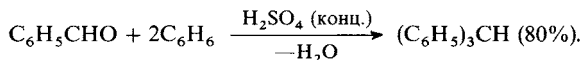
Таким образом, ароматическое ядро фенола в противоположность таковому бензола, алкилбензолов, анизола, нафталина и антрацена, оказалось более сильным нуклеофилом, чем хлорид-анион (конденсацию проводили под действием концентрированной хлороводородной кислоты).

Из приготовленного таким путем 2,2-ди-4-гидроксифенилпропана обработкой фосгеном в пиридине получают лексан:

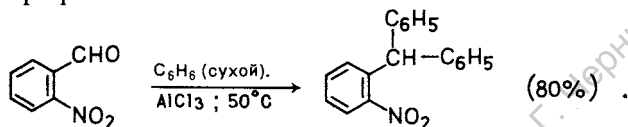


$$n = 80-100 .$$

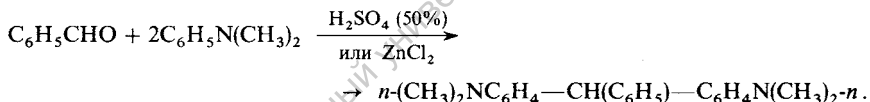
Однако в качестве алкилирующих агентов чаще применяют не кетоны, а альдегиды, особенно ароматические. Реакция приводит к производным трифенилметана. Катализаторами алкилирования могут служить серная кислота и кислоты Льюиса.



Использование в этой реакции замещенных бензойных альдегидов позволяет получать трифенилметаны, труднодоступные иными путями. Примером может служить синтез *o*-нитропроизводного трифенилметана:



Такой подход позволяет проводить без осложнений алкилирование ароматических аминов по бензольному ядру и синтезировать основания трифенилметановых красителей (см. разд. 13.2.1). В этом случае используют катализаторы менее активные, чем концентрированная серная кислота. Примером может служить синтез фенил-бис-*n*-диметиламинофенилметана, являющегося исходным веществом в синтезе красителя:



Ацилирование. Из реакций ароматического электрофильного замещения, сопровождающихся образованием углерод-углеродной связи, наибольшее значение имеет ацилирование. Последнее приводит к введению в ароматическое ядро группировки -C(O)-X , где $\text{X} = \text{H, Alk, Ar, Hal, OH}$.

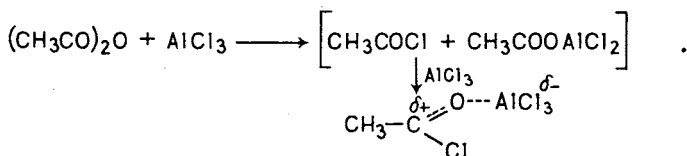
Самый распространенный вариант ацилирования – реакция Фриделя–Крафтса* – введение ацильного остатка в ароматическое ядро действием на соответствующий арен галогенангидрида или ангидрида карбоновой кислоты в присутствии кислот Льюиса – чаще всего хлорида алюминия.

Механизм образования активных электрофильных частиц из ангидридов и хлорангидридов** под действием хлорида алюми-

* Как уже отмечалось, реакцией Фриделя–Крафтса называют также алкилирование ароматических соединений алкилгалогенидами в присутствии хлорида алюминия или других кислот Льюиса.

** Из всех галогенангидридов карбоновых кислот используют только хлорангидриды, как самые дешевые и доступные.

ния отражает следующая схема:



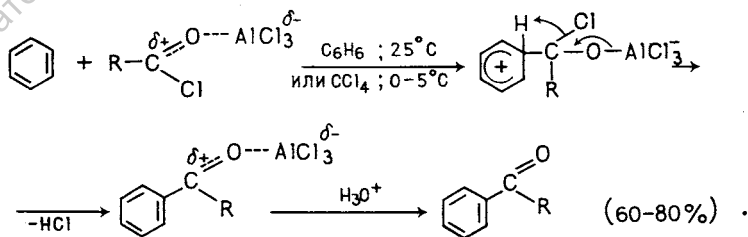
Таким образом, при использовании в качестве ацилирующего агента ангидрида кислоты необходимо применять вдвое большее количество хлорида алюминия, чем в случае хлорангидрида. Долгое время считалось, что по аналогии с реакциями галогенирования и алкилирования, сопровождающимися образованием комплексного аниона AlCl_4^- , взаимодействие хлорангидридов карбоновых кислот с хлоридом алюминия приводит к формированию такого же аниона и катиона ацилия. Однако спектроскопическими методами было показано, что активация хлорангидрида хлоридом алюминия происходит в результате его координации по карбонильному атому кислорода.

Кроме хлорида алюминия катализаторами в реакции ацилирования могут быть и другие кислоты Льюиса. Сила их активирующего действия меняется как и в реакции алкилирования. В реакцию ацилирования (и алкилирования) не вступают арены с электроноакцепторными заместителями в бензольном ядре.

В связи с этим некоторые из таких соединений, чаще всего нитробензол и *o*-дихлорбензол, применяют в качестве растворителей в реакциях ацилирования по Фриделю–Крафтсу. Использование растворителей становится необходимым в тех случаях, когда нецелесообразно или невозможно проводить реакцию в ацилируемом соединении, взяв избыточное его количество.

Кроме того, в качестве растворителей в рассматриваемой реакции применяют сухие пиридин, сероуглерод (пожароопасен, ядовит), тетрахлорэтилен, а при температурах не выше 5°C — тетрахлорид углерода, хлороформ, дихлорэтан и хлорбензол.

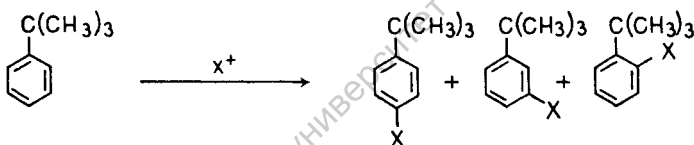
Реакцию ацилирования бензола проводят при комнатной температуре в среде бензола (избыток) или в тетрахлориде углерода при $0-5^\circ\text{C}$:



В конечном продукте реакции (до стадии гидролиза реакционной смеси) хлорид алюминия остается комплексно связанным с полученным кетоном. Поэтому его берут в эквимольном количестве, если ацилирующий агент – ацилгалогенид, и вдвое больше, если ацилирующий агент – ангидрид карбоновой кислоты.

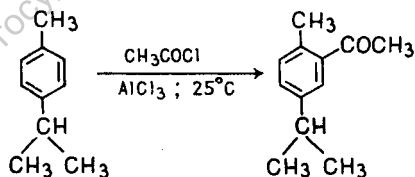
Существенным преимуществом ацилирования аренов по сравнению с алкилированием является то, что ароматическое ядро в этой реакции не подвергается ди- или полизамещению. Это объясняется тем, что вступившая в ароматическое ядро ацильная группа, будучи ориентантом второго рода, обедняет ароматическое ядро электронами, делает его устойчивым к дальнейшему ацилированию. Таким образом, при ацилировании ангидридами и хлорангидридами карбоновых кислот всегда получают продукты моноацилирования.

Большое достоинство такого ацилирования заключается также и в том, что оно практически региоспецифично – идет почти исключительно в *n*-положение к имеющемуся заместителю. Сказанное хорошо иллюстрируется сравнением результатов ацетилирования и нитрования *трет*-бутилбензола:

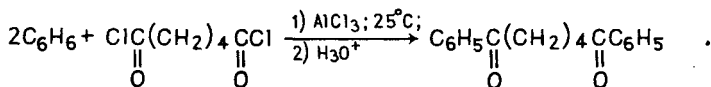


X=CH ₃ CO (CH ₃ COCl + AlCl ₃)	98,2 %	1,8 %	-
X=NO ₂ (NO ₂ ⁺ BF ₄ ⁻)	73 %	11 %	16 %

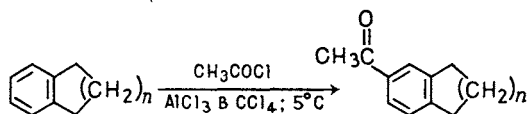
Следует отметить, что ацилирование по Фриделю – Крафтсу может идти и по *o*-положению, когда *n*-положение занято:



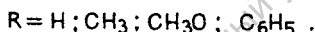
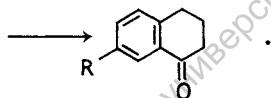
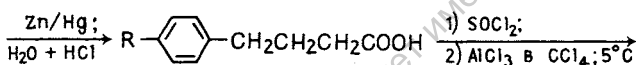
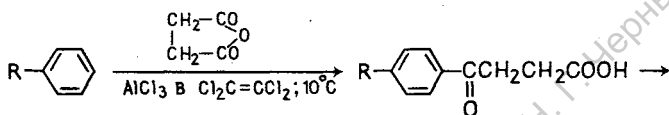
Использование в качестве ацилирующих агентов хлорангидридов двухосновных кислот позволяет получать дикетоны:



Ацилирование бензольного кольца, конденсированного с алициклом, идет с такой же легкостью, как и в случае диалкилбензолов, по одному из *m*-положений (они равноценны) к местам «спайки» обоих колец:

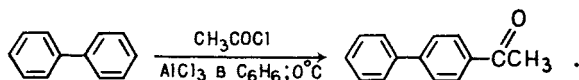


Использование в качестве ацилирующего агента ангидрида янтарной кислоты дает возможность получать α -тетралон и его производные:

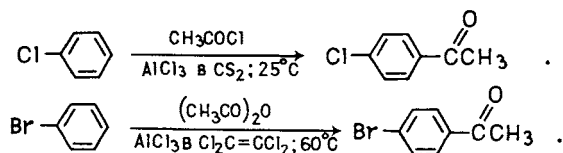


На последней стадии осуществляется внутримолекулярное ацилирование. В связи с этим реакцию проводят в большом количестве растворителя.

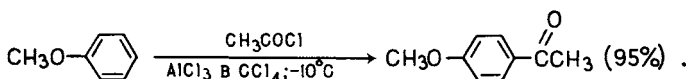
Выше были рассмотрены причины существенно более высокой по сравнению с бензолом реакционной способности бифенила (галогенирование, нитрование). В реакции ацилирования бифенил настолько активнее бензола, что последний можно использовать в качестве растворителя в этой реакции.



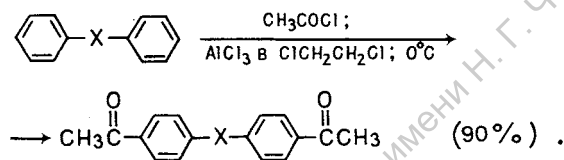
Галогенбензолы достаточно легко ацилируются по Фриделю–Крафтсу при комнатной или повышенной температуре. При этом образуются практически только продукты *m*-замещения:



Простые эфиры фенолов ацилируются в очень мягких условиях без каких-либо осложнений:



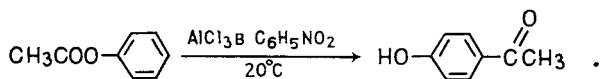
В дифениловом эфире, как и в дифенилметане, легко ацилируются оба бензольных ядра:



$\text{X} = \text{CH}_2$ и O .

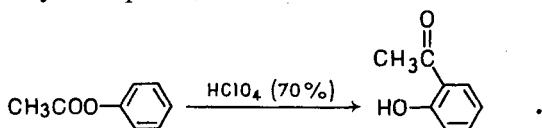
В целях изучения влияния природы и положения заместителей на реакционную способность бензольного ядра в реакции ацилирования некоторые бензолы подвергли бензоилированию в одинаковых условиях (растворитель – нитробензол, катализатор – хлорид алюминия; 25°C) и определили относительные скорости реакции. Они составили: хлорбензол – 0,011; бензол – 1; толуол – 154; *m*-ксилол – 3910; мезитилен – 125 000; пентаметилбензол – 139 000.

Ацилирование фенолов по Фриделю–Крафтсу сопровождается многими осложнениями. В связи с этим для получения 4-гидроксифенилкетонов применяют специальные приемы. Один из них – перегруппировка сложных эфиров фенолов в присутствии хлорида алюминия (перегруппировка Фриса). Реакцию обычно проводят на холоду, реже – при нагревании. Средой обычно является нитробензол.

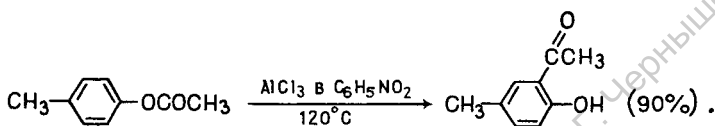


Применение в качестве катализатора 70%-й хлорной кислоты или проведение реакции без растворителя позволяют получать

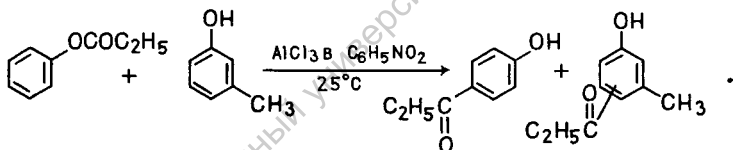
o-ацилированные фенолы в качестве главных, а иногда и единственных продуктов реакции:



При перегруппировке сложных эфиров фенолов *o*-ацилирование протекает хотя и при более высокой температуре, но гладко и с высокими выходами, когда *n*-положение занято:

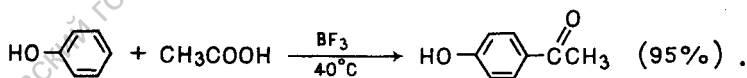


По существу рассматриваемая реакция является ацилированием сложным эфиром. Ее межмолекулярный механизм был доказан тем, что в условиях перегруппировки фенолпропионат ацилировал присутствовавший в реакционной среде *m*-крезол (*m*-метилфенол):



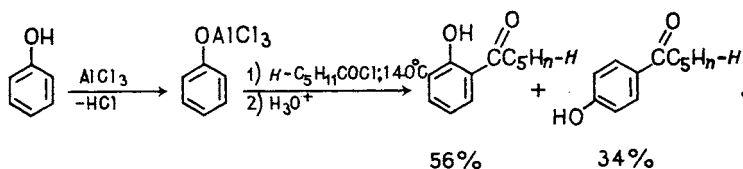
Для получения гидроксифенилкетонов помимо перегруппировки Фриса применяют и другие методы.

Хорошие результаты дает, например, прямое ацетилирование фенола трифторидом бора в уксусной кислоте*:



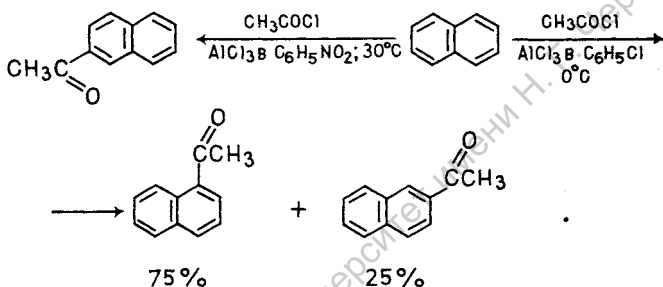
Ацилирование фенолов по бензольному ядру хлорангидридами жирных кислот C_4 – C_8 проводят в две стадии: сначала действием хлорида алюминия на фенол получают фенолят и затем нагревают последний с соответствующим хлорангидридом. При этом получают смеси *n*- и *o*-изомеров:

* Если в рассматриваемой реакции в качестве катализатора применять вместо трифторида бора полифосфорную кислоту, то образуются заметные количества *o*-гидроксиацетофенона.

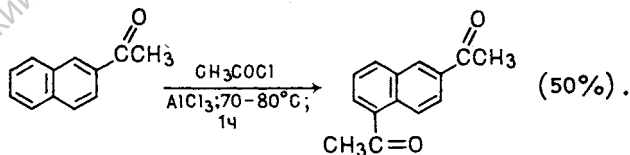


Ацилирование анилинов по бензольному ядру удается проводить лишь с применением специальных приемов.

При ацилировании нафталина направление реакции существенно зависит от природы растворителя и температуры. Так, ацилирование в хлорбензоле или сероуглероде при 0 °С приводит к α-ацетилнафталину как основному продукту реакции; ацилирование в нитробензоле при 30 °С – исключительно к β-изомеру:



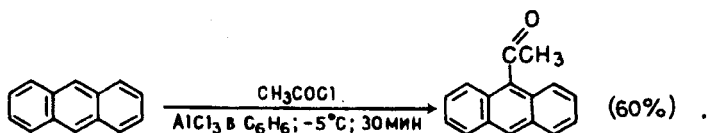
Интересна «автономия» бензольных ядер в нафталине. Известно, что ацетофенон, как и все монозамещенные бензолы с электроакцепторными заместителями в бензольном ядре, в реакции ацилирования по Фриделю – Крафтсу не вступает. В то же время β-ацетилнафталин сравнительно легко ацилируется по α-положению незамещенного бензольного кольца, подчиняясь таким образом закономерностям, рассмотренным при обсуждении реакций нитрования, галогенирования и сульфирования монозамещенных нафталинов:



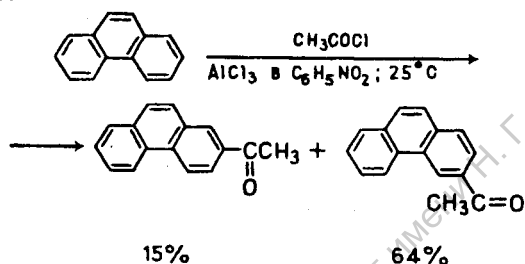
При наличии в ядре нафталина электронодонорного заместителя ацилированию могут подвергаться как замещенное, так и незамещенное бензольные кольца.

Антрацен ацилируется очень легко в бензоле при – 5 °С

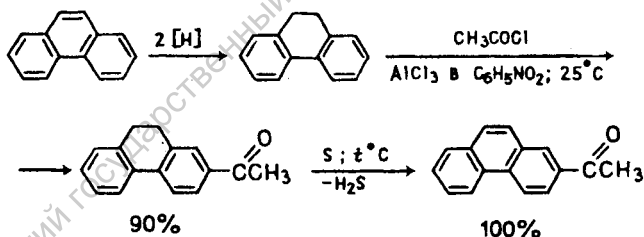
с образованием 9-ацильного производного. Например:



Фенантрен при ацилировании по Фриделю–Крафтсу дает обычно смесь 2- и 3-ацильных производных с преобладанием последнего:

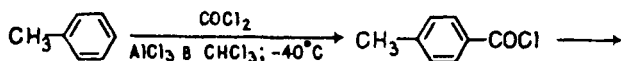


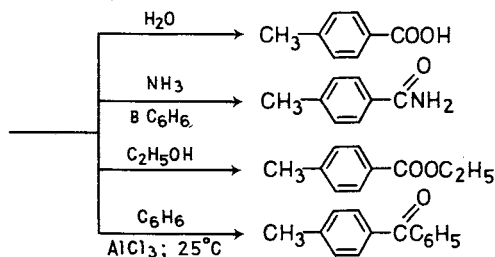
При получении 2-ацилфенантронов хорошие результаты дает описанный выше прием: превращение фенантрена в дигидропроизводное гидрированием, затем ацилирование последнего и, наконец, регенерирование ядра фенантрена дегидрированием:



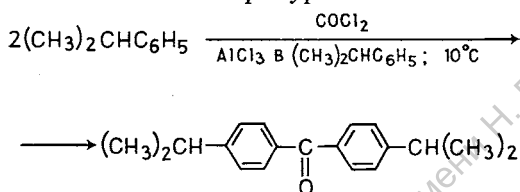
В качестве ацилирующих агентов помимо ангидридов и галогенангидридов карбоновых кислот могут использоваться фосген и диоксид углерода.

Применение фосгена дает возможность получать хлорангидрид кислоты (а следовательно, саму кислоту и ряд ее производных) или чисто ароматические кетоны:

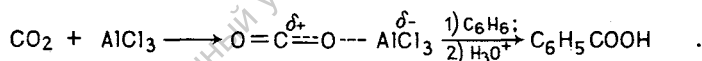




Симметричный диарилкетон может быть получен в одну стадию при использовании избытка ацилируемого соединения и при более высокой температуре:

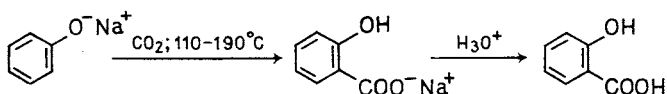


Одностадийное введение карбоксильной группы в бензольное ядро действием диоксида углерода в присутствии хлорида алюминия не имеет широкого распространения. По-видимому, это объясняется тем, что существует множество других удобных и более общих методов синтеза бензойных кислот:

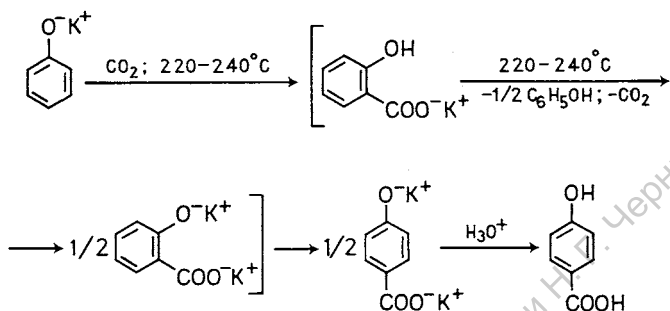


Прямое карбоксилирование ароматического ядра находит достаточно широкое применение в ряду фенолов (по Кольбе). Последние переводят в феноляты, в которых отрицательно заряженный атом кислорода, являющийся, как уже указывалось, самым активным электронодонорным заместителем, делает связанное с ним бензольное ядро способным реагировать даже с таким слабым электрофильным агентом, как диоксид углерода. Реакцию проводят в автоклаве нагреванием твердого фенолята с диоксидом углерода.

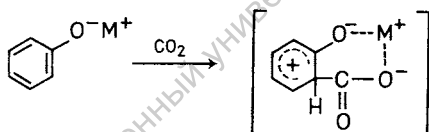
При использовании фенолята натрия реакцию проводят при 110–190 °С; она приводит к образованию натриевой соли салициловой (*o*-гидроксibenзойной) кислоты, из которой затем получают саму кислоту:



В случае фенолята калия реакция идет при более высокой температуре и приводит к калиевой соли *n*-гидроксibenзойной кислоты. Показано, что первоначально образующаяся калиевая соль салициловой кислоты (монопроизводное) при температуре более 200 °С распадается, давая дикалиевое производное, которое затем претерпевает *орто,пара*-изомеризацию:

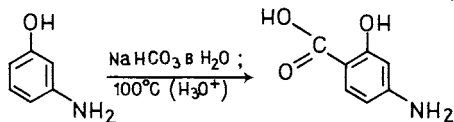


Первоначальное образование продуктов *орто*-замещения, возможно, связано с легкостью формирования хелатов, в которых катион щелочного металла (жесткая кислота) взаимодействует с двумя сближенными в пространстве отрицательно заряженными атомами кислорода (жесткие основания):



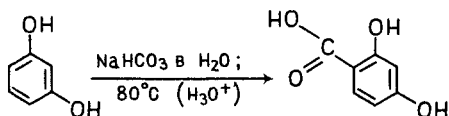
M = Na и K .

Если в *m*-положении бензольного ядра фенола содержатся сильные электронодонорные заместители, такие как аминная и гидроксильная группы, то карбоксилирование идет настолько легко, что оказывается достаточным кипячение с насыщенным раствором бикарбоната натрия. При этом замещение происходит в соответствии с согласованным ориентирующим действием обоих заместителей и в менее затрудненное пространственно *о*-положение по отношению к гидроксильной группе.

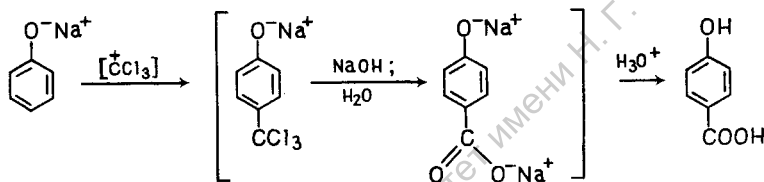


Полученную таким образом *n*-аминосалициловую кислоту (ПАСК) применяли раньше для лечения туберкулеза.

Аналогичным образом из резорцина может быть получена 2,4-дигидроксibenзойная кислота:

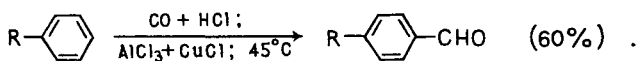


Карбоксилирование фенола можно также произвести, действуя на фенолят натрия тетрахлоридом углерода и щелочью в воде в присутствии порошка меди (энергичное перемешивание) при 80 °С. Считают, что в условиях реакции на поверхности меди из тетрахлорида углерода генерируется трихлорметильный катион, который и инициирует процесс, протекающий региселективно по *п*-положению:

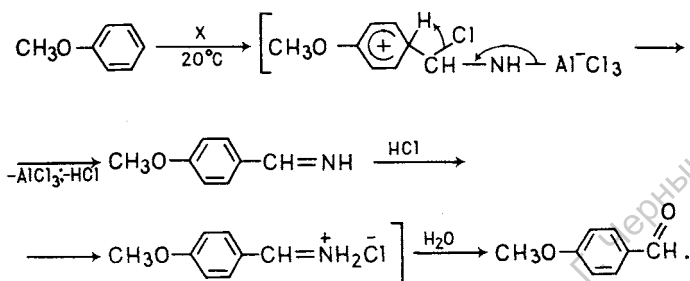
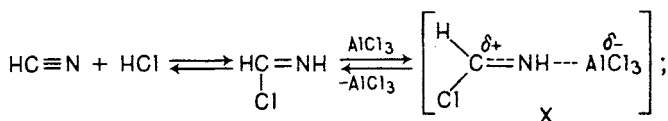


Ввиду неустойчивости ангидрида и галогенгидридов муравьиной кислоты (см. разд. 6.1.3.2) синтез ароматических альдегидов теми методами, которые описаны выше для получения кетонов, осуществить невозможно. В связи с этим для формилирования ароматических ядер аренов применяют специальные приемы.

Синтез Гаттермана – Коха основан на применении в качестве ацилирующего агента смеси оксида углерода и хлороводорода, действующей как формилхлорид. При этом к хлориду алюминия, применяющемуся в качестве катализатора, добавляют хлорид одновалентной меди, которая служит для связывания оксида углерода (в неустойчивый комплекс). Типичные примеры этой реакции – синтез толуилового и *п*-фенилбензойного альдегидов:

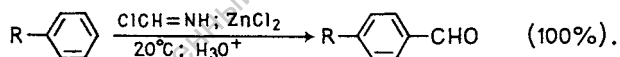
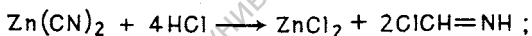


Описанный выше метод не дает удовлетворительных результатов в случае фенолов и их эфиров. В связи с этим Гаттерман предложил способ их формилирования смесью безводных циано- и хлороводорода в присутствии хлорида алюминия:



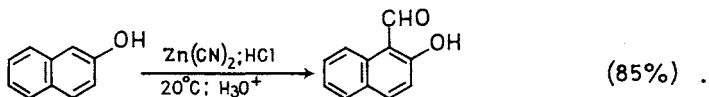
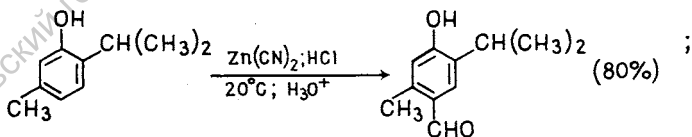
Высокая токсичность циановодорода затрудняет применение этого метода на практике.

В связи с этим была предложена его модификация (по Адамсу). Через смесь субстрата и цианида цинка, растворенную в эфире или бензоле, который инертен в условиях реакции, пропускают ток сухого хлороводорода. При этом образуются циановодород и хлорид цинка, служащий катализатором:



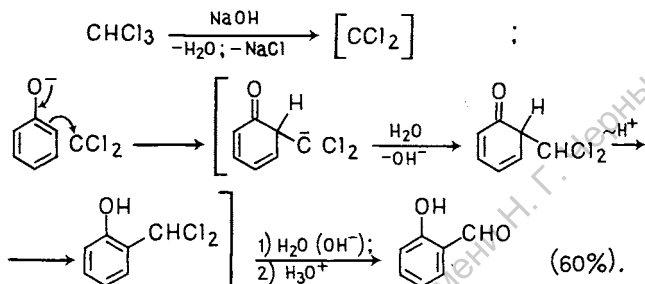
X = OR или OH.

Метод применяют также для формилирования алкилфенолов и нафтолов:



В рассмотренных выше способах формилирования в качестве формилирующих агентов использовались газообразные и токсичные вещества.

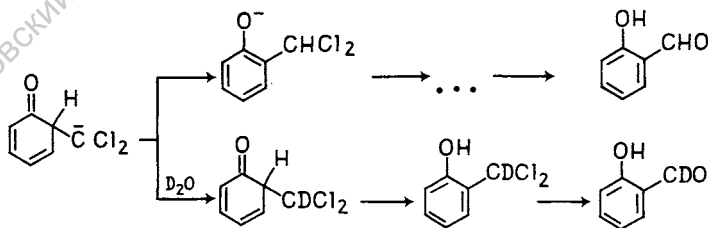
Реймером и Тиманном был предложен метод формилирования фенолов, исходя из доступного и безопасного в обращении хлороформа. При обработке последнего щелочью генерируется дихлоркарбен (см. разд. 2.4), который и выступает в качестве электрофила. Полученное дихлорметильное производное в результате гидролиза водной щелочью сразу же переходит в соответствующий гидроксibenзойный альдегид. Отличительной чертой этой реакции является ее региоспецифичность – формильная группа вводится в *o*-положение к гидроксилу фенола*:



В последние десятилетия для формилирования аренов с активными ароматическими ядрами (фенолы и их эфиры, вторичные и третичные амины, антрацен) широко используют реакцию Вильсмайера. В этом случае в качестве формилирующих агентов применяют *N,N*-дизамещенные амиды муравьиной кислоты $\text{HCON}(\text{CH}_3)\text{R}$: *N,N*-диметилформамид ($\text{R} = \text{CH}_3$); *N*-метил-*N*-форманилид ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$); катализатором служит оксид-трихлорид фосфора, а в промышленности – фосген.

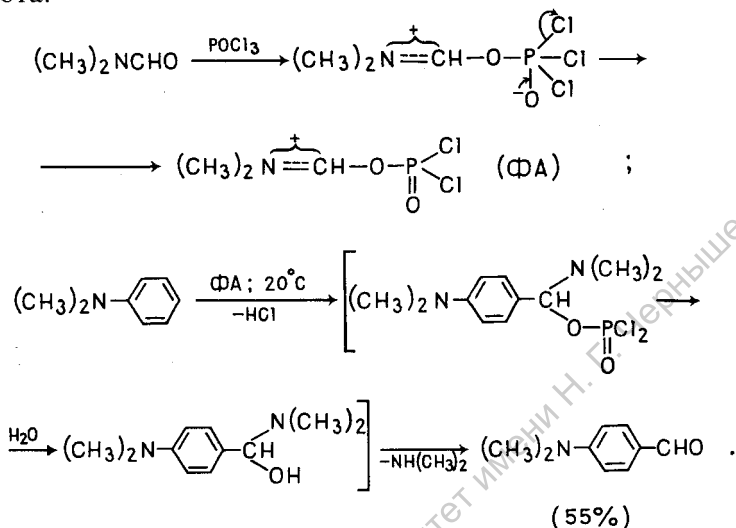
Рассмотрим в качестве примера формилирование *N,N*-диметиланилина. Реакцию проводят в бензоле, хлорбензоле или избытке формилирующего агента (ФА) – диметилформамида**.

* Проведение реакции в среде D_2O показало, что аддукт стабилизируется в результате протонирования водой, а не за счет внутримолекулярной миграции протона:

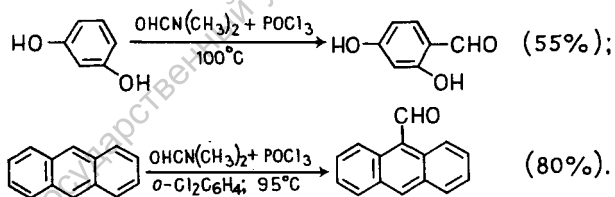


** Диметилформамид несколько менее активен, чем *N*-метил-*N*-форманилид, но более дешев, и поэтому его используют значительно чаще.

Оксид-трихлорид фосфора, координируясь с диметилформамидом по атому кислорода, выступает в этой реакции как Льюисова кислота.



Аналогичным образом можно синтезировать альдегиды из фенолов и антрацена:



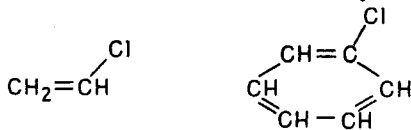
Необходимо отметить, что бензол, алкилбензолы, нафталин и фенантрин не вступают в рассматриваемую реакцию.

Таким образом, существующие методы ацилирования позволяют вводить ацильные и карбоксильные группы в ароматические ядра самых разнообразных аренов. Высокая региоселективность реакции, а также широкие возможности использования в органическом синтезе продуктов ацилирования и карбоксилирования – ароматических альдегидов, кетонов, diketонов, кетокислот и карбоновых кислот – выдвигают рассматриваемые превращения в ряд важнейших в органической химии.

12.2. РЕАКЦИЯ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

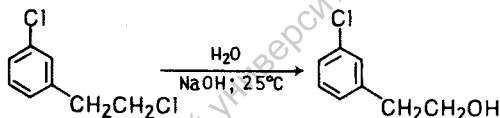
Ранее отмечалась устойчивость галогена в винилгалогенидах к нуклеофильному замещению и были обсуждены возможные причины этого явления (см. разд. 2.1.1).

Каждый из углеродных атомов бензольного ядра (как и других ядер бензоидных систем) можно с определенной степенью приближения считать входящим в винильную группу:



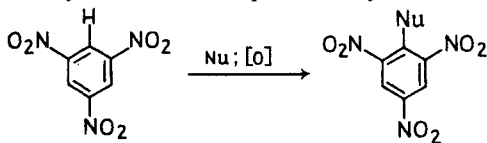
В связи с этим есть основания ожидать, что нуклеофильное замещение галогена при таких атомах углерода – так называемое нуклеофильное ароматическое замещение – будет идти либо в жестких условиях, либо под действием очень активных нуклеофильных агентов, т.е. труднее, чем нуклеофильное замещение при насыщенном атоме углерода.

Пример гидролиза 2-(3-хлорфенил)-1-хлорэтана подтверждает это: гидролизуется только тот атом хлора, который связан с насыщенным атомом углерода:



Нуклеофильное замещение в ароматическом ядре облегчается с увеличением электроотрицательности замещаемой (уходящей) группы и при наведении частичного положительного заряда на атоме углерода, с которым связана эта группа. Последнее обычно достигается введением в ароматическое ядро таких заместителей, как нитро- и карбоксильная группы. Их влияние проявляется особенно ярко, когда они оказываются в *o*- или *l*-положении к замещаемой группе. В качестве уходящих атомов и групп чаще всего выступают H , NO_2 и Hal .

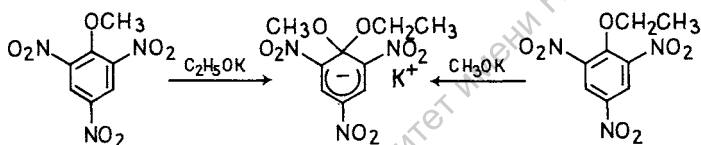
Чем лучшей замещаемой группой является уходящая группа, тем менее эффективная активация требуется для ее замещения. Нуклеофильное ароматическое замещение атома водорода удаётся осуществить только в том случае, когда в том же ядре имеется нитрогруппа, а уходящий гидрид-ион удаляется окислением:



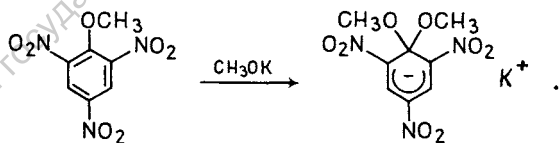
Важно отметить, что при полном отсутствии активирующих групп нуклеофильное ароматическое замещение обычно удается осуществить лишь в очень жестких условиях.

12.2.1. Механизм

Кинетические исследования показали, что в большинстве случаев реакции нуклеофильного ароматического замещения являются бимолекулярными. В стадии, определяющей их скорость, реагируют нуклеофил и субстрат и образуются карбанионы – анионидные эквиваленты σ -комплексов, называемых обычно комплексами Мейзенгеймера. Мейзенгеймер получил аддукты из метиловых и этиловых эфиров пикриновой кислоты, действуя на них, соответственно, этилатом или метилатом калия, выделил их в индивидуальном состоянии и доказал идентичность соединений, полученных обоими путями.

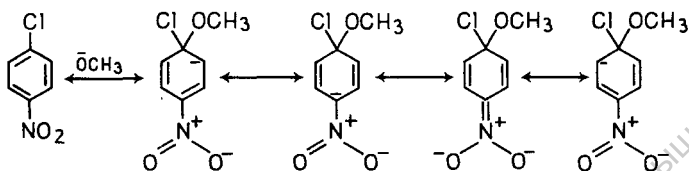


Подобные комплексы выделялись и изучались позднее многими исследователями. В последние годы их строение убедительно доказано с помощью ПМР-спектров. Так, например, ПМР-спектр комплекса, полученного действием метилата калия на метиловый эфир пикриновой кислоты, имеет два узких синглета: один – на 6 протонов, обусловленный наличием двух метоксигрупп, и другой – на два протона, относимый к двум протонам в *m*-положении бензольного ядра.



Интересно сравнить нуклеофильное ароматическое замещение с ходом бимолекулярного нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода. Как в том, так и в другом случае реакционный центр оказывается связанным одновременно и с атакующей, и с уходящей группами. Однако насыщенный атом углерода оказывается при этом пятикоординационным, благодаря чему соответствующая частица неустойчива и мы имеем дело с переходным состоянием. В то же время, как уже было

отмечено, при нуклеофильном ароматическом замещении атом углерода, являющийся реакционным центром, переходит из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние и в образовавшемся аддукте отрицательный заряд делокализован как за счет диеновой системы, образовавшейся из ядра бензола, так и за счет активирующего заместителя:



I

Граничная структура, подобная I, может быть представлена и для *o*-, но не для *m*-нитрохлорбензола. Она достаточно устойчива и может рассматриваться как промежуточное соединение.

Активирующая группа (граничная структура I) принимает непосредственное участие в делокализации отрицательного заряда в промежуточно образующемся анионидном комплексе, а следовательно, эффективно снижает энергию его образования (облегчая таким образом нуклеофильное замещение) только в том случае, когда она находится в *o*- или *p*-положении к группе уходящей.

Энергетические профили реакции нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода и атоме углерода ароматического ядра представлены на рис. 12.2. В процессе нуклеофильного ароматического замещения (см. рис. 12.2,б) образуется промежу-

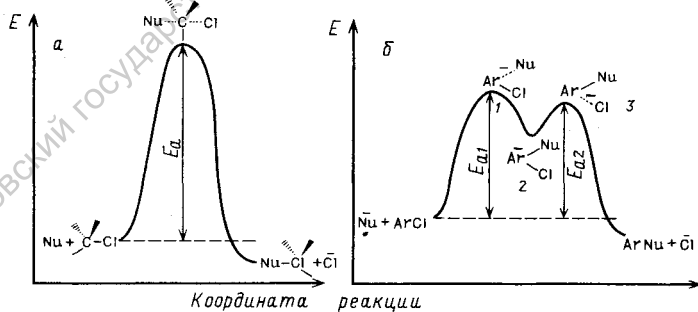
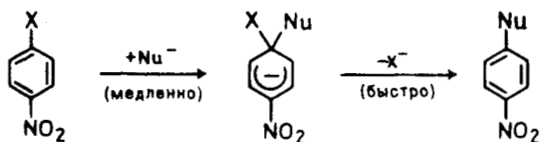


Рис. 12.2. Энергетический профиль реакции нуклеофильного бимолекулярного замещения:

a—у насыщенного атома углерода; *б*—у ароматического атома углерода: 1—переходное состояние, ведущее к образованию σ -комплекса; 2— σ -комплекс; 3—переходное состояние, ведущее к образованию конечного продукта реакции; E_{a1} , E_{a2} —энергии активации

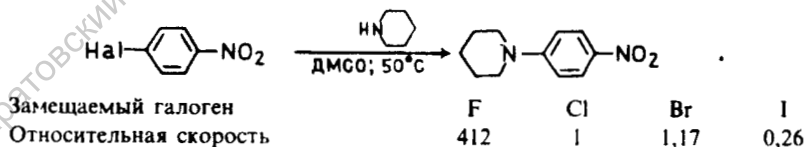
точное соединение 2, в котором, как и в σ -комплексах, возникающих при электрофильном ароматическом замещении, ароматическая система нарушена. Естественно предположить, что именно стадия образования этого промежуточного соединения должна определять скорость всего превращения и что она должна протекать медленнее, чем регенерация ароматической системы, приводящая к конечным продуктам нуклеофильного замещения.



Если такой механизм нуклеофильного ароматического замещения справедлив, то легкость его протекания не должна зависеть от прочности связи уходящей группы с атомом углерода ароматического ядра. И действительно, по легкости замещения галогенов в нитрогалогенбензолах фториды превосходят хлориды, бромиды и иодиды, хотя прочность связи углерод—галоген в случае фторидов максимальная. По-видимому, это объясняется тем, что атом фтора, как наименьший по объему, создает меньшие пространственные затруднения для атаки на связанный с ним атом углерода и в то же время, обладая наибольшей электроотрицательностью, более, чем другие атомы галогена, облегчает атаку нуклеофила на углеродный атом.

Следует напомнить, что при нуклеофильном замещении атомов галогена при насыщенном атоме углерода закономерность обратная: реакция протекает тем легче, чем менее прочной является их связь с атомом углерода, по этой причине иодиды оказываются наиболее реакционноспособными из всех алкилгалогенидов (см. разд. 2.1.1).

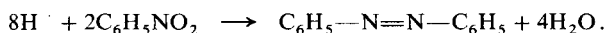
Сказанное подтверждается значениями относительных скоростей нуклеофильного замещения галогена в *m*-нитрогалогенбензолах под действием пиперидина:



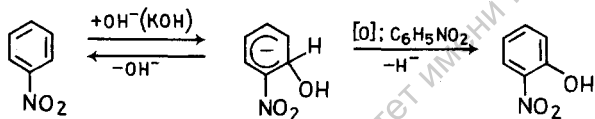
Таким образом, протекание нуклеофильного ароматического замещения в две стадии с образованием в качестве промежуточного соединения комплексов Мейзенгеймера—анионоидных эквивалентов σ -комплексов—было доказано кинетическими, химическими и спектроскопическими методами.

12.2.2. Использование для синтеза замещенных аренов

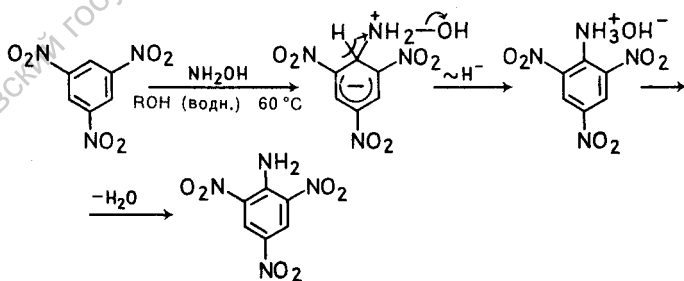
Рассмотрение конкретных примеров нуклеофильного ароматического замещения начнем с тех случаев, когда субстрат, содержащий в ароматическом ядре активированные заместители, претерпевает замещение атома водорода. При этом роль уходящей группы играет гидрид-анион, являющийся сильнейшим нуклеофилом. По этой причине для успешного протекания замещения последний необходимо удалять из сферы реакции. Чаще всего для этой цели его окисляют. Роль окислителя может играть исходное нитросоединение:



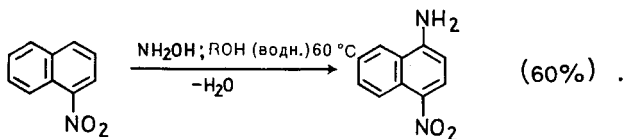
Реакция нуклеофильного замещения с образованием *o*-нитрофенола из нитробензола протекает при длительном его контакте с твердым едким кали. Поэтому последний не рекомендуется применять для высушивания нитробензола.



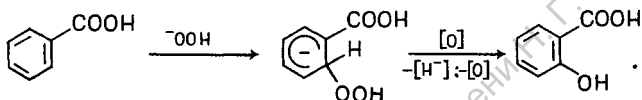
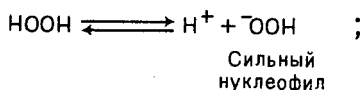
В качестве нуклеофильного агента в подобных реакциях используют также гидросиламин. В этом случае применять специальные меры для удаления гидрид-иона не требуется. Это связано с тем, что в получающемся анионоидном комплексе гидрид-ион как сильнейший нуклеофил атакует соседний положительно заряженный атом азота, вытесняя гидроксид-анион. Полученный гидроксид ариламмония, как производное весьма слабого основания (влияние трех нитрогрупп), распадается с выделением воды и свободного тринитроанилина (пикрамида — продукта нуклеофильного замещения).



Аналогичным образом, из α -нитронафталина получают 4-нитро-1-аминонафталин:



К реакциям нуклеофильного замещения атома водорода в ароматическом кольце относится также синтез салициловой кислоты из бензойной под действием пероксида водорода. Последняя как окислитель обеспечивает удаление гидрид-иона.

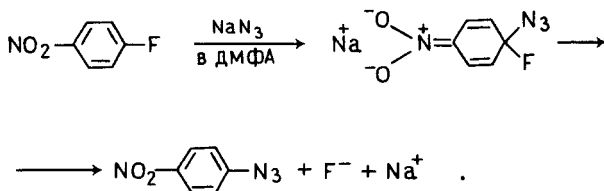


Считают, что в данном случае нуклеофил атакует *o*-положение как наиболее обедненное электронами ($-I$ и $-M$ -эффекты).

Нуклеофильному замещению может подвергаться и нитрогруппа. Однако в эту реакцию обычно вступают динитропроизводные, которые существенно более труднодоступны, чем конечные продукты реакции. В связи с этим препаративного значения эти превращения, как правило, не имеют.

В реакциях нуклеофильного ароматического замещения чаще всего используют арилгалогениды и особенно те из них, которые содержат в ароматическом ядре активирующие (т. е. электроноакцепторные) группы.

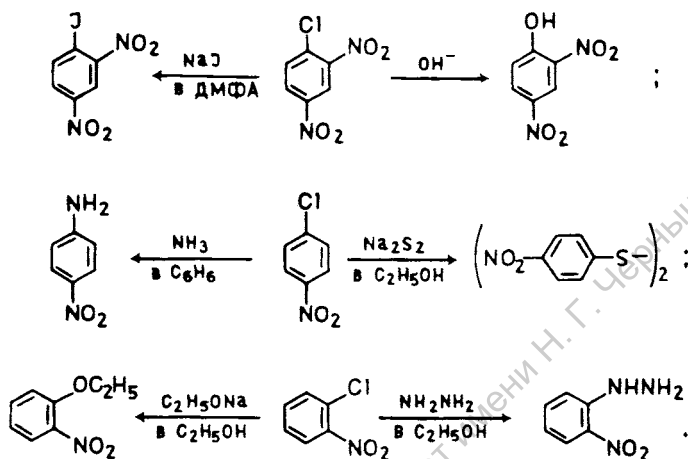
Самый распространенный тип подобного превращения — нуклеофильное замещение галогена в галогеннитробензолах. На одной из таких реакций был еще раз экспериментально подтвержден механизм нуклеофильного ароматического замещения.



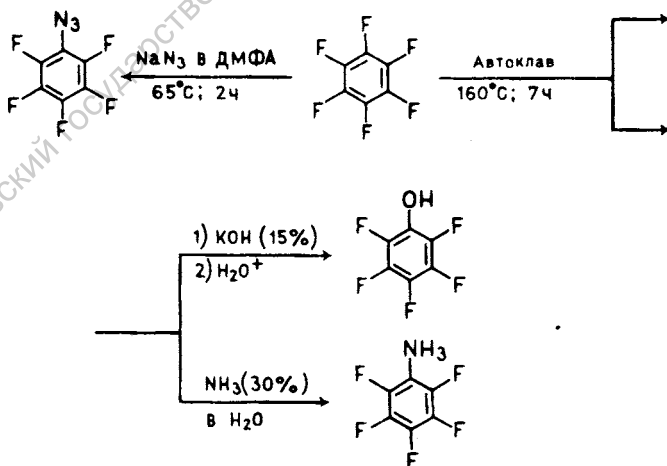
Наблюдение за изменениями в ИК-спектре реакционной смеси в процессе реакции показало, что сначала исчезают азид-анион (N_3^-) и ароматическая система и параллельно с этим

возникает хиноидная структура, затем регенерируется ароматическое кольцо и появляется фторид-анион.

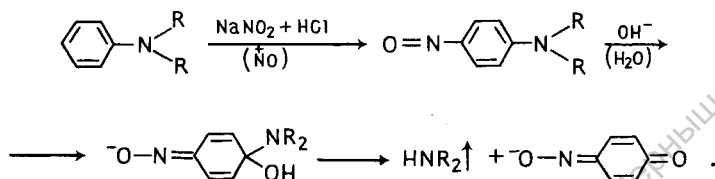
Широкие возможности использования подобных реакций можно подтвердить примерами:



Активирующее влияние на галоген в арилгалогенидах других групп, помимо нитрогруппы, используют в реакциях нуклеофильного замещения значительно реже. В этом случае реакции проводят, как правило, в более жестких условиях. Примером может служить синтез функционально замещенных перфторбензолов:

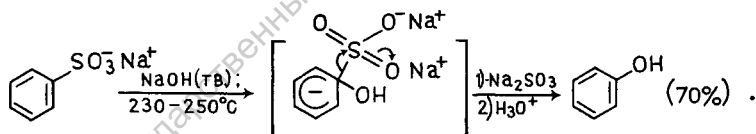


Важное значение имеет синтез диалкиламинов из соответствующих N,N-диалкиланилинов. В этом случае активирующую группу (нитрозогруппу) вводят в бензольное ядро в процессе синтеза, и, не выделяя продукта реакции, проводят нуклеофильное замещение (обработка щелочью). Уходящая группа является в этом случае целевым соединением, которое по мере образования отгоняют с водяным паром.



Из реакций нуклеофильного замещения электроноакцепторных групп в аренах, не содержащих каких-либо активирующих заместителей, наибольшее значение имеют реакции замещения сульфогруппы. Сплавлением щелочных солей сульфокислот (а именно их и выделяют высаливанием из реакционных смесей, получаемых при сульфировании) с твердыми щелочами и цианидами натрия и калия получают, соответственно, фенолы и арилцианиды.

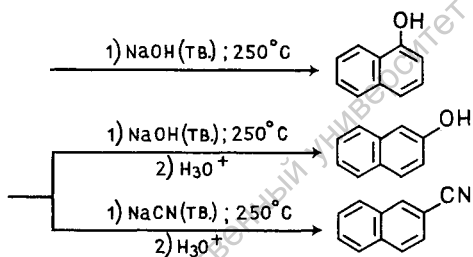
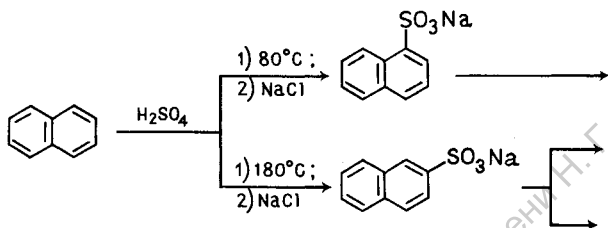
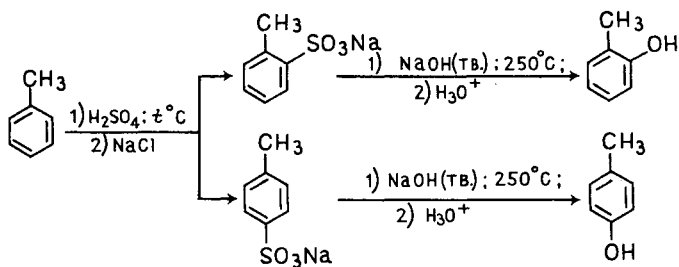
Доступность исходных соединений делает такой метод синтеза фенолов очень важным в препаративном отношении*:



Реакция применима ко всем аренам, устойчивым к действию твердых щелочей при высокой температуре. Ценность метода возрастает из-за возможности проводить сульфирование региоселективно.

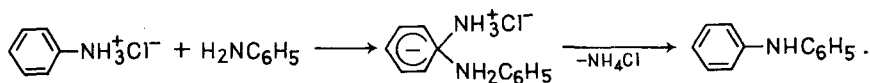
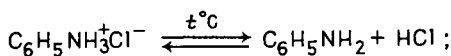
В частности, таким путем могут быть получены *o*- и *n*-крезолы, α -нафтол, а также труднодоступные иными путями β -нафтол и β -нафтилцианид:

* Долгое время он был единственным методом получения фенола в промышленных масштабах.

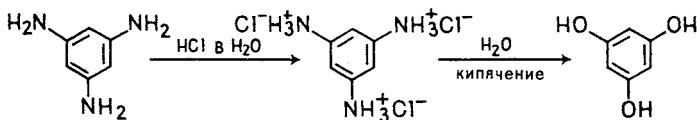


Таким образом, сульфогруппа в аренах обладает уникальной способностью замещаться под действием как электрофильных, так и нуклеофильных агентов.

Получение дифениламина нагреванием хлороводородного анилина, по-видимому, также протекает как нуклеофильное замещение – аминогруппа в аммонийной форме нуклеофильно замещается на фениламинную:



Возможность нуклеофильного замещения аммонийной группы в ароматическом ядре подтверждена экспериментально и на другом примере — при кипячении хлороводородного водного раствора 1,3,5-триаминобензола все три аминогруппы замещаются на гидроксильные группы и образуется флуороглюцин:

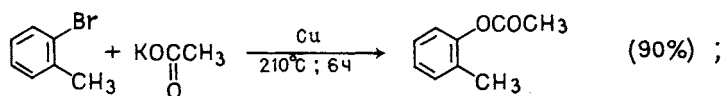
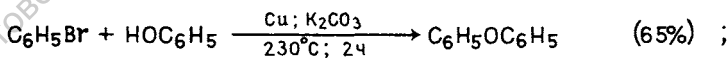
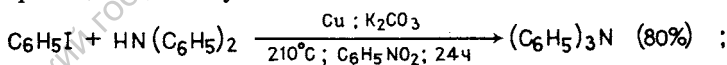


Как уже упоминалось, арилгалогениды по своей реакционной способности должны напоминать винилгалогениды.

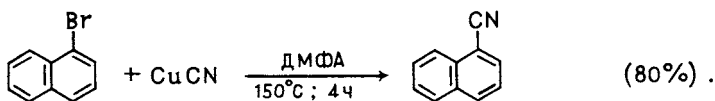
В связи с этим становится понятным, что нуклеофильное замещение галогенов в арилгалогенидах, не содержащих электроноакцепторных групп в ароматическом ядре, должно быть затруднено и, следовательно, протекать в жестких условиях или под действием очень активных агентов.

Было найдено, что реакционная способность подобных арилгалогенидов находится в прямой зависимости от прочности связи углерод—галоген и уменьшается при переходе от иодидов к фторидам. Это свидетельствует о том, что механизм нуклеофильного замещения галогена в таких арилгалогенидах иной, чем в рассмотренных выше случаях, где скорость замещения определялась стадией образования аддукта субстрата и нуклеофила (анионоидного комплекса).

Часто для того чтобы провести нуклеофильное замещение неактивированного галогена в ароматическом ядре, используют катализ молекулярной медью* или ее солями (по Ульману). Замещение, как правило, происходит при повышенной температуре и протекает, по-видимому, через стадию образования соответствующего медьорганического соединения. Арилфториды в эту реакцию не вступают.

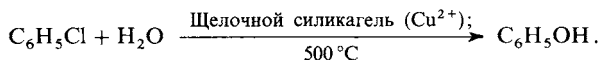


* Мелкодисперсная металлическая медь, получаемая при обработке медного купороса цинковой пылью.

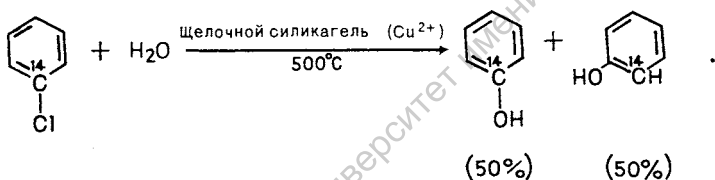


Описываемые реакции можно также проводить, применяя очень жесткие условия или достаточно активные реагенты.

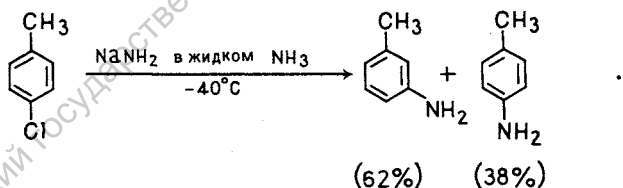
Примером является промышленный синтез фенола из хлорбензола:



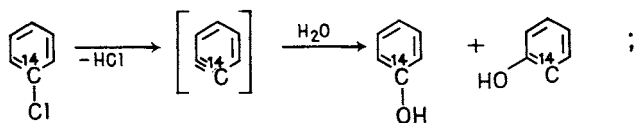
В этом случае процесс протекает через стадию элиминирования галогеноводорода и образования дегидробензола, называемого также бензином. Такой механизм был убедительно доказан химическими методами. Так, при введении в эту реакцию хлорбензола, в котором меченый атом углерода связан с хлором, получают фенол, содержащий гидроксильную группу также и у соседнего С-атома:

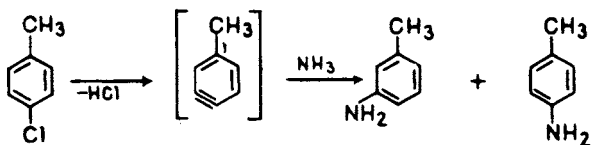


Аналогичным образом были получены два изомерных толуидина (*n*- и *m*-) при обработке *n*-хлортолуола амидом натрия в жидком аммиаке:



Такой результат легко объясняется образованием соответствующего промежуточного дегидробензола, к которому по тройной связи нуклеофил может присоединяться по обоим возможным направлениям:





Как будет показано позднее (см. разд. 18.1.2), дегидробензол можно генерировать иными путями в более мягких условиях и «улавливать» в виде аддуктов, так как он является активным диенофилом.

Приведенный материал показывает, что область применения реакций нуклеофильного ароматического замещения достаточно широка и имеет большое практическое значение. Механизмы превращений хорошо изучены, что позволяет выбирать оптимальные условия проведения соответствующих реакций и дает в руки исследователя ценные теоретические сведения.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите основные направления атаки электрофилов на молекулы *p*- и *m*-терфенилов (соответственно 1,4- и 1,3-дифенилбензолы). Обоснуйте свой ответ.

2. Укажите главные продукты нитрования монозамещенных нафталинов, содержащих следующие заместители: 2-метокси-, 2-карбокси-, 1-нитро-, 1-ацетиламино- и 2-ацетил-.

3. Среди перечисленных ниже дизамещенных бензолов выберите те, в которых заместители ориентируют согласованно: *o*-дихлорбензол, *m*-трихлорметилбензойная кислота, *p*-бромфенилтриметиламмонийхлорид, *o*-трифторметилфенол, *m*-толуолсульфокислота, метиловый эфир *p*-аминобензойной кислоты, *m*-нитротолуол, *p*-нитродифенил, нитрил *m*-гидроксibenзойной кислоты, метил-*p*-ацетиламинофенилкетон.

4. Расположите в ряд по увеличивающейся силе основности следующие углеводороды: 1,3,5-триметилбензол, *m*-ксилол, пентаметилбензол, *o*-ксилол, толуол. Обоснуйте свой ответ.

5. Известно, что толуол хлорируется в уксусной кислоте в 350 раз быстрее бензола и что содержание *m*-, *o*- и *p*-хлорбензолов в полученной при этом реакционной смеси составляет соответственно 0,5, 59,8 и 39,7%. Вычислите факторы парциальных скоростей для этого случая.

6. По скорости бромирования в средах, содержащих воду, фенол намного превосходит анизол. Как объяснить это явление?

7. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите 2,6-дибромбензохинон.

8. Предложите схему синтеза 2,7-дибромфенантрена.

9. Расположите в ряд по увеличивающейся активности следующие нитрующие агенты: изоамилнитрат, трифторацетилнитрат, дихлорацетилнитрат, азотную кислоту и тетрафторборат нитрония.

10. Исходя из анилина и используя только неорганические реагенты, получите все три изомерных аминофенола. Какой из них будет легче всего карбоксилироваться?

11. Из толуола, пользуясь только неорганическими реагентами, получите 2,6-дибромтолуол.

12. При нитровании аренов удаление воды из реакционной смеси не влияет на

выход продукта реакции, а при сульфировании – увеличивает его. О чем свидетельствует этот факт?

13. Какие классы соединений и каким образом могут быть использованы для алкилирования бензола? Почему из аренов практически только бензол применяется как алкилируемое соединение?

14. Известно, что толуол ацетируется в присутствии хлорида алюминия в 134 раза быстрее бензола и что образующееся при этом ацетильное производное представляет собой смесь *n*- (98,2%) и *o*- (1,8%) ацетилтолуолов. Определите факторы парциальной скорости для этой реакции и выскажите соображения о ее селективности.

15. При ацетилировании бифенила в присутствии хлорида алюминия в дихлорэтано при 0 °С образуется *n*-ацетилбифенил. Как будут вести себя в тех же условиях дифенилметан и флуорен? Мотивируйте свой ответ.

16. Предложите наиболее целесообразные пути синтеза *n*-нитробензофенона, *n*-нитрофенил-*n*-толилкетона, *n,n'*-дихлорбензофенона, *m*-бромфенилфенилкетона из доступных реагентов.

17. Сравните механизмы бимолекулярного нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода и нуклеофильного ароматического замещения.

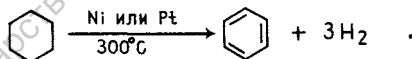
18. Из бензола и неорганических реагентов получите *n*-нитродифениловый эфир. Какое соединение будет главным продуктом нитрования последнего?

13. АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

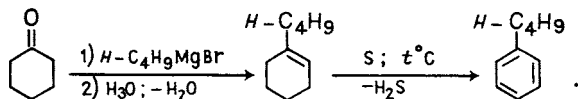
13.1. БЕНЗОЛ И АЛКИЛБЕНЗОЛЫ

Углеводороды ряда бензола могут быть выделены из побочных продуктов, получаемых на коксовых и газовых заводах, а также при сухой перегонке каменного угля. Кроме того, их извлекают из нефти экстрагированием жидким диоксидом серы (предельные углеводороды в последнем не растворяются).

Определенное значение имеет дегидрирование циклогексанов, которыми богаты некоторые виды нефти:

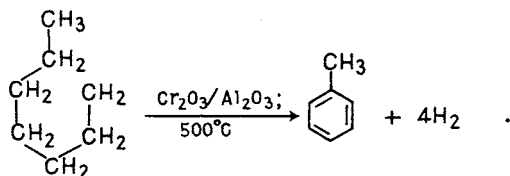


Еще легче протекает ароматизация циклогексанов, которую применяют для синтеза *n*-алкилбензолов*:

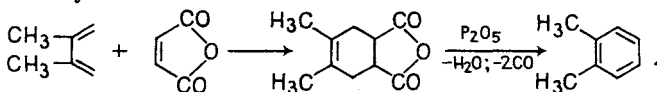


Углеводороды ряда бензола можно также получать из алканов с помощью реакции, называемой дегидроциклизацией:

* Алкилированием по Фриделю–Крафтсу обычно получают алкилбензолы с разветвленной боковой цепью.

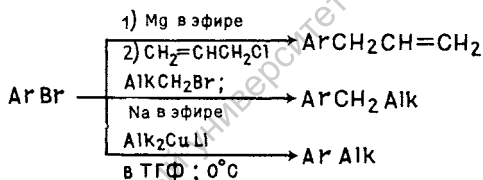


В некоторых случаях оказывается удобным проводить ароматизацию аддуктов диенового синтеза:



Для создания бензольного кольца можно использовать реакции альдольно-кетоновой конденсации (синтез мезитилена и эфира тримезиновой кислоты – см. разд. 4.2.3)*.

Помимо алкилирования бензола по Фриделю–Крафтсу (см. разд. 12.1.3.2) существует целый ряд методов введения углеводородных заместителей в ядро бензола; большинство из них основано на использовании арилгалогенидов (главным образом бромидов):



Все реакции ароматических углеводородов, в том числе углеводородов ряда бензола, можно разделить на два главных типа: 1) сопровождающиеся временным или окончательным нарушением ароматической системы и 2) протекающие с сохранением этой системы на всех стадиях превращения.

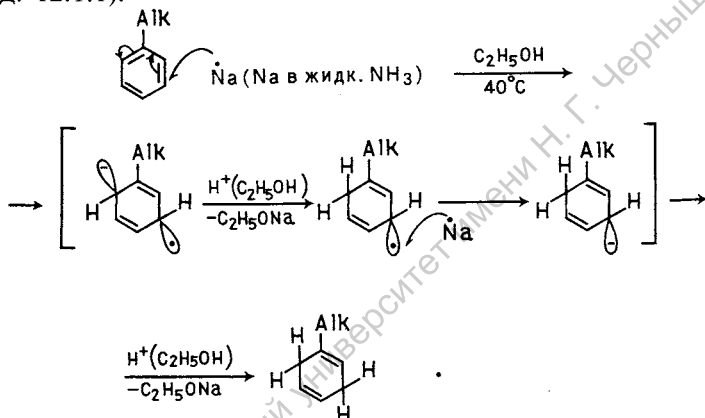
Многие из реакций, сопровождающихся нарушением ароматической системы временным (реакции электрофильного и нуклеофильного замещения в ароматическом ядре) или окончательным (озонирование, гидрирование, синтез гексахлорана и валентных изомеров при облучении), уже были рассмотрены (см., соответственно, разд. 12.1 и 12.2, а также разд. 11.1 и 11.3).

Обсудим некоторые наиболее важные из не рассмотренных ранее реакций углеводородов ряда бензола, позволяющих использовать их для синтеза неароматических соединений (ароматическое ядро в этом случае модифицируется в неароматический фрагмент).

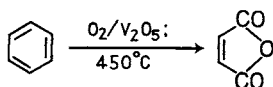
* Синтез бензола тримеризацией ацетилена описан в разд. 1.4.3.

Как уже говорилось, бензольное кольцо не восстанавливается водородом в момент выделения, но может быть превращено в циклогексановое каталитическим гидрированием (см. разд. 11.1).

В то же время углеводороды ряда бензола могут быть восстановлены в 1,4-циклогексадиены натрием в жидком аммиаке в присутствии спирта как донора протонов. Если речь идет о восстановлении моноалкилбензолов, то первоначально электрон подается в *m*-положение относительно алкильной группы и образуется 1-алкилциклогексадиен-1,4 (использование подобного диена для синтеза σ -комплекса описано в разд. 12.1.1):



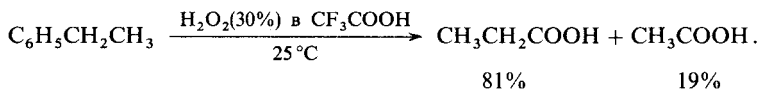
Ранее отмечалось, что бензольное кольцо устойчиво к действию окислителей (не окисляется, например, щелочным раствором перманганата). Для его окисления необходимы или весьма агрессивный окислитель (озонирование – см. разд. 11.1) или очень жесткие условия. Так, например, окисление бензола до maleinového ангидрида осуществляют кислородом воздуха при 450°C в присутствии ванадиевого катализатора:



Как будет показано далее, устойчивость бензольного кольца к окислению позволяет окислять алкильные группы в алкилбензолах в карбоксильные и синтезировать таким образом бензойные кислоты.

Однако в специальных условиях алкилбензолы можно окислить таким образом, чтобы «отгорело» бензольное ядро, а алкильная группа сохранилась.

Примером может служить окисление этиленбензола пероксидом водорода в трифторуксусной кислоте:

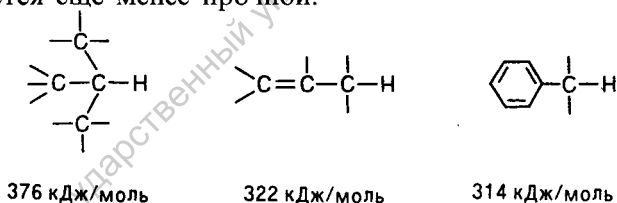


В аналогичных условиях *n*-пропилбензол окисляется до *n*-масляной кислоты с выходом 70%.

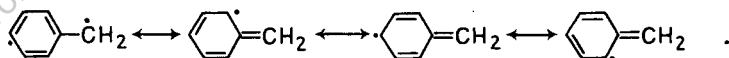
Есть основания полагать, что в этом случае вначале происходит гидроксילирование бензольного кольца и затем — деструктивное окисление образовавшегося алкилфенола (окисление фенолов пероксидом водорода — см. разд. 16.1).

Из реакций алкилбензолов, в которых сохраняется бензольное ядро, важнейшими являются превращения, сопровождающиеся модификацией боковой цепи, т.е. алкильного заместителя. Многие из них имеют практическое значение.

Одной из причин легкости, с которой протекают соответствующие реакции, является пониженная прочность С—Н-связей, образованных атомом углерода, связанным с бензольным ядром, т.е. находящихся в так называемом бензильном положении. Так, для алканов энергии С—Н-связей колеблются от 426 кДж/моль (для метана) до 376 кДж/моль (для С—Н-связей третичного атома углерода). Еще меньшей прочностью обладает С—Н-связь в аллильном положении. Бензильная же С—Н-связь оказывается еще менее прочной.



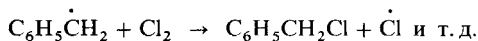
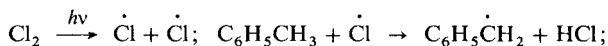
Повышенная легкость гомолиза бензильной С—Н-связи объясняется тем, что в бензильном радикале достаточно эффективно осуществляется делокализация неспаренного электрона:



Лабильность бензильных С—Н-связей широко используют при модификациях боковых цепей алкилбензолов. Чаще всего для этой цели прибегают к галогенированию и окислению; существенно реже — к другим реакциям, например к дегидрированию или нитрованию.

Галогенирование алкилбензолов в боковую цепь

протекает как свободнорадикальный процесс:

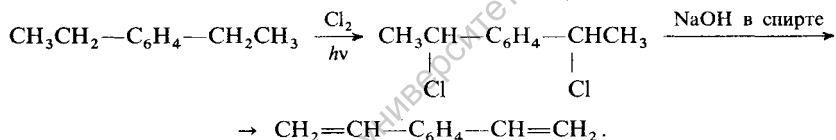


Важно отметить, что каждый последующий атом хлора вступает в боковую цепь труднее предыдущего. Так, скорость хлорирования толуолов падает в следующем ряду:



Благодаря этому своевременное прекращение реакции позволяет получать все три возможных продукта хлорирования — бензилхлорид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$, бензиленхлорид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCl}_2$ и бензотрихлорид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}_3$.

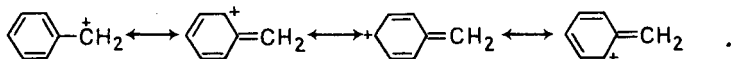
Хлорированием *n*-диэтилбензола может быть получен симметричный дихлорид, который используют для приготовления важного мономера — *n*-дивинилбензола, применяемого для синтеза высокопрочных полимерных материалов:



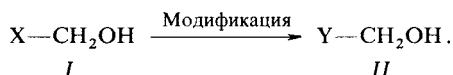
Замечательной особенностью получаемых таким путем хлоридов бензильного типа является высокая подвижность атома хлора в них, объясняемая теми же причинами, что и «подвижность» хлора в аллилхлориде (см. разд. 2.1.1), т. е. эффективной делокализацией положительного заряда в образующемся карбокатионе* (при S_N1 -замещении) или стабилизирующим влиянием бензольного ядра на переходное состояние (при S_N2 -замещении).

Эта подвижность атомов хлора широко используется в препаративной органической химии. Одним из направлений такого использования является защита гидроксильных групп. Представим себе, что необходимо осуществить модификацию молекулы спирта таким образом, чтобы сохранить гидроксильную

* Эта делокализация может быть отражена, как и в случае бензильного радикала, с помощью граничных структур:

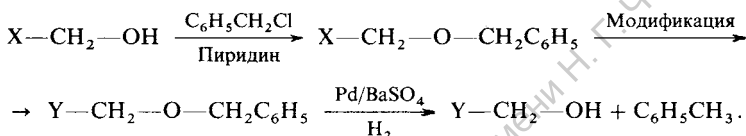


группу, т. е. осуществить превращение:



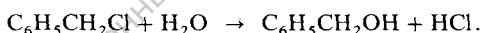
Прямой переход от *I* к *II* невозможен, поскольку при этом будет затрагиваться (окисляться, замещаться, отщепляться) гидроксильная группа. В этом случае необходимо защитить последнюю, т. е. превратить ее в такое производное, которое было бы устойчиво в условиях модификации, но из которого затем мог бы быть легко регенерирован исходный спирт.

Именно таким методом защиты и является бензилирование. Схему перехода от *I* к *II* с применением бензильной защиты можно представить следующим образом:

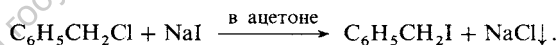


На стадии удаления защитной (бензильной) группы используется легкость каталитического восстановления простых бензиловых эфиров до толуола.

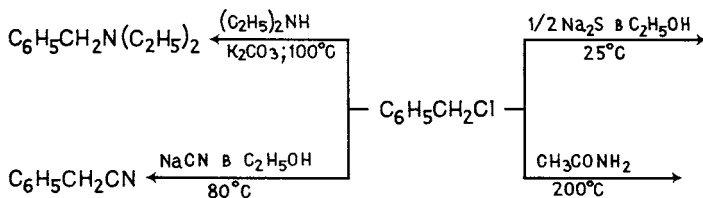
Подвижность хлора в бензилхлориде обуславливает, в частности, его слезоточивые свойства: попадая на слизистую оболочку глаза, он легко гидролизуется с выделением хлороводорода, который и оказывает раздражающее действие:

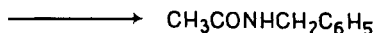
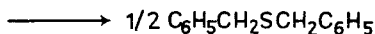


Особенно сильным лакриматором является бензилиодид, называемый иногда «полицейским газом». Его получают из бензилхлорида:

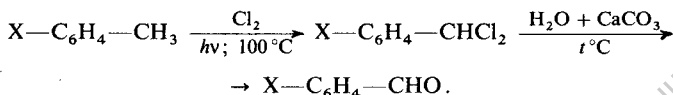


Помимо этого бензилхлорид часто применяют в качестве алкилирующего агента для синтеза органических соединений, содержащих бензильный фрагмент:

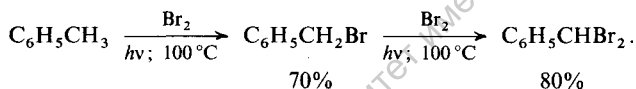




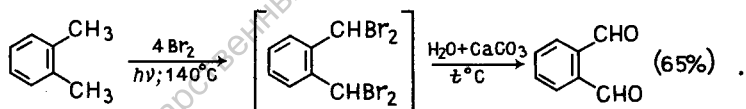
Продукты дальнейшего хлорирования бензилхлоридов в боковую цепь – соответствующие бензилиденхлориды – применяются преимущественно как исходные вещества для синтеза ароматических альдегидов:



Важно отметить, что при бромировании алкилбензолов в боковую цепь может вступать не более двух атомов брома к каждому бензильному атому углерода. Как и при хлорировании, реакция протекает в разделенные стадии:

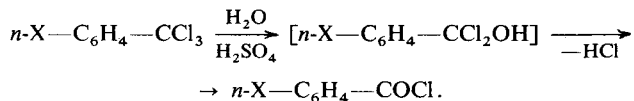


Гидролиз бензилиденбромидов осложнениями не сопровождается и может служить удобным методом получения соответствующих ароматических альдегидов. Бензилиденбромиды при этом, как правило, не выделяют.



Монобромирование по бензильному положению, как и по аллильному (см. разд. 1.2.3.2), можно осуществлять N-бромсукцинимидом.

Бензотрихлориды, образующиеся при исчерпывающем хлорировании метилбензолов, могут быть использованы для получения галогенангидридов соответствующих бензойных кислот:

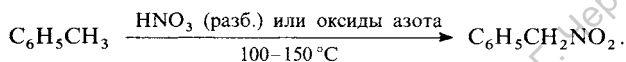


Последние сравнительно устойчивы к гидролизу (причины;

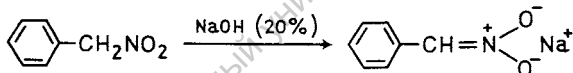
см. разд. 18.1.2) и могут быть выделены, если не применять избытка воды.

Таким образом, галогенирование алкилбензолов можно проводить региоселективно либо по ароматическому ядру (ионная реакция, электрофильный реагент), либо в боковую цепь (свободнорадикальная цепная реакция).

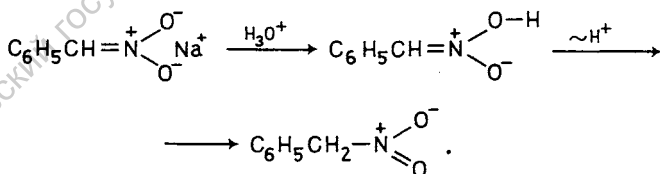
Нитрование алкилбензолов в боковую цепь проводят в тех же условиях, что и нитрование алканов по Коновалову (см. разд. 1.1.3), т.е. нагреванием при 100–150 °С с разбавленной азотной кислотой. Для той же цели применяют обработку оксидами азота в газовой фазе. Считают, что реакция протекает как свободнорадикальный процесс. Ее используют для нитрования толуола и алкилбензолов с более длинной боковой цепью:



Следует отметить, что при этом наряду с образованием фенолнитрометана происходит нитрование в ароматическое ядро, приводящее к *o*- и *n*-нитротолуолам (очевидно, в процессе реакции формируются также и соответствующие электрофильные частицы). Фенолнитрометан легко отделить от изомерных нитроароматических соединений, поскольку он в отличие от последних переходит в водный раствор при обработке щелочью, давая соль ациформы (как и нитроалканы; см. разд. 7.1):

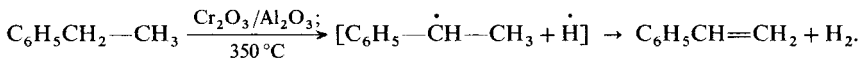


При подкислении щелочного раствора полученной соли ациформы фенолнитрометана выделяется сама ациформа (она устойчивее ациформ нитроалканов) и далее превращается в фенолнитрометан с измеримой скоростью:



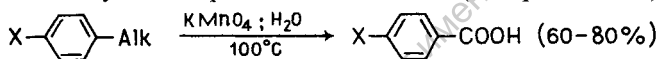
Как уже отмечалось ранее (см. разд. 1.2.1), алкены можно получить из алканов дегидрированием, пропуская их при высокой температуре над оксидами некоторых металлов. Аналогичным образом из этилбензола получают в промышленности стирол – важнейший мономер, из которого производят многие полимерные материалы.

Есть основания считать, что реакция начинается с гомолиза наименее прочной бензильной С—Н-связи:



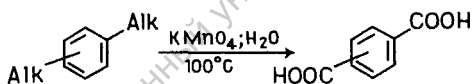
Важное значение имеют реакции окисления боковых цепей в алкилбензолах. Их региоселективность объясняется не только устойчивостью бензольного ядра к действию окислителей, но и лабильностью связей, образованных бензильным атомом углерода. Доступность алкилбензолов и однозначность, с какой протекает их окисление, делают их важнейшими исходными веществами в синтезах, осуществляемых как в лабораторных, так и в промышленных масштабах.

Синтез бензойных кислот окислением боковых цепей в алкилбензолах чаще всего проводят действием водного раствора перманганата калия. Из моноалкилбензолов таким путем получают бензойные кислоты, а из диалкилбензолов — соответствующие фталевые кислоты (см. разд. 18.2):

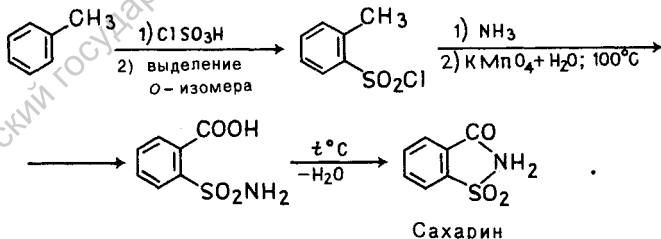


Alk = CH₃; C₂H₅; *n*-C₃H₇; *изо*-C₃H₇ и т.д.

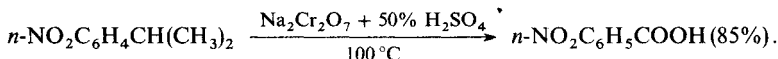
X = F; Cl; Br; COOH; OCH₃; NHCOCH₃.



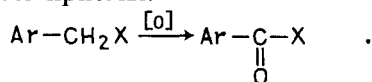
Примером практического использования окисления замещенных алкилбензолов может служить синтез сахарина из толуола:



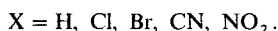
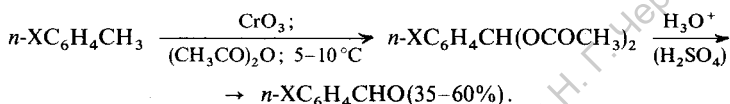
При синтезе нитробензойных кислот из нитроалкилбензолов в качестве окислителя применяют смесь дихромата натрия и серной кислоты:



Чтобы остановить окисление алкильной группы в алкилбензолах на стадии образования альдегида или кетона, применяют специальные приемы:

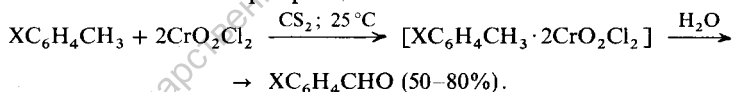


Для окисления метилбензолов в бензойные альдегиды ($\text{X}=\text{H}$) часто используют смесь триоксида хрома и уксусного ангидрида. При этом образуется соответствующее диацетоксипроизводное, которое далее не окисляется. Соответствующий альдегид получают гидролизом этого производного серной кислотой.

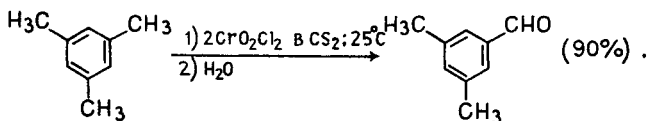
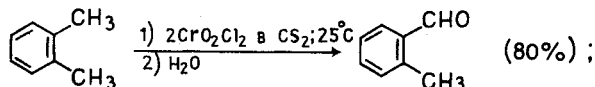


o-Замещенные бензальдегиды получают таким путем с низкими выходами.

Другой способ окисления метилбензолов в соответствующие альдегиды состоит в обработке их хлоридом хромилла в инертном растворителе (тетрахлорид углерода, сероуглерод) при комнатной температуре (реакция Этара). Вначале образуется и выпадает в осадок комплекс субстрата с двумя молекулами хлорида хромилла, при его гидролизе выделяется соответствующий альдегид. Механизм этого превращения окончательно не выяснен.

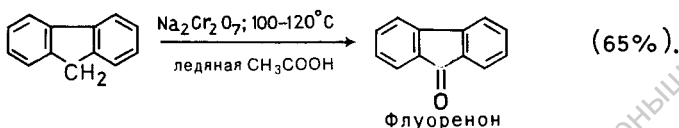
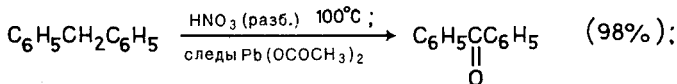


Преимущество метода состоит в том, что он дает возможность окислять только одну из метильных групп, содержащихся в бензольном ядре:



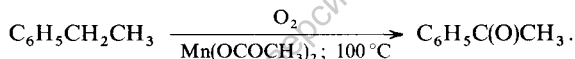
Кетоны значительно устойчивее альдегидов к действию окислителей, поэтому получение их окислением соответствующих дизамещенных метанов (ArCH_2X ; $\text{X} = \text{Ar}'$ и Alk) обычно не сопряжено с опасностью дальнейшего окисления.

Особенно легко окисляются диарилметаны ($\text{X} = \text{Ar}'$).

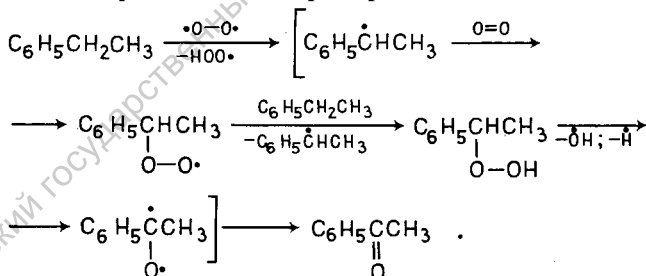


В лабораторной практике жирноароматические кетоны ($\text{X} = \text{Alk}$) обычно так не получают, поскольку их легко синтезируют ацилированием аренов по Фриделю–Крафтсу (см. разд. 12.1.3.2).

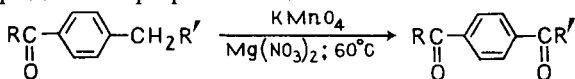
В крупномасштабном синтезе простейшего жирноароматического кетона – ацетофенона – используется окисление этилбензола кислородом воздуха в присутствии ацетата марганца при 100°C :



Реакция протекает по свободнорадикальному механизму через стадию образования гидропероксида:



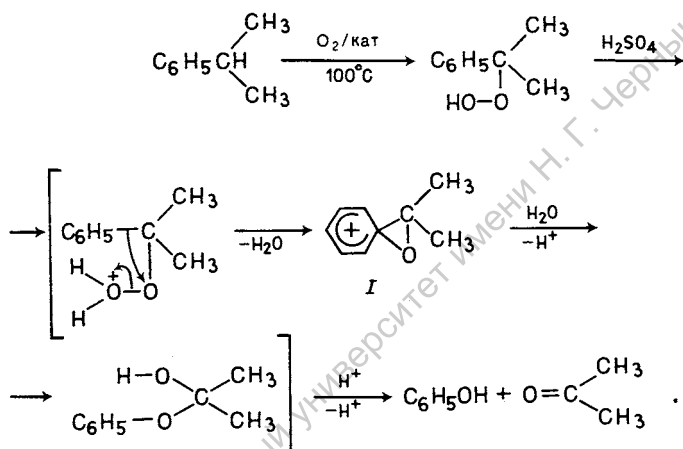
Окисление «бензильной» метиленовой группы может быть использовано для получения труднодоступных иными путями *n*-диацилбензолов из легко получаемых по реакции Фриделя–Крафтса *n*-ацилалкилбензолов:



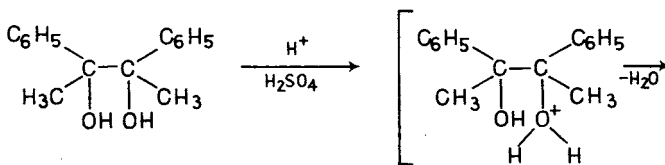
$\text{R} = \text{R}' = \text{CH}_3$; $\text{R} = \text{CH}_3$; $\text{R}' = n\text{-C}_3\text{H}_7$; $\text{R} = \text{R}' = n\text{-C}_3\text{H}_7$ и т.п.

Окисление кумола кислородом воздуха до гидропероксида также относится к реакции рассматриваемого типа. Эта реакция приобрела большое значение: ее используют в промышленности, так как разложение этих гидропероксидов серной кислотой, сопровождающееся расщеплением углеродного скелета, приводит к образованию ацетона и фенола – важнейших целевых продуктов тяжелого органического синтеза.

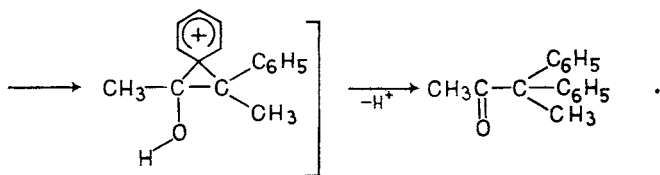
Образование гидропероксида может быть представлено схемой, аналогичной приведенной выше для случая окисления этилбензола. Механизм образования из нее фенола и ацетона приведен ниже:



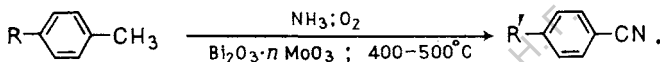
Обращает на себя внимание тот факт, что перегруппировка молекулы гидропероксида сопровождается перемещением к атому кислорода не одной из метильных групп, а фенольного радикала. Это объясняется тем, что в данном случае образуется промежуточное соединение I, структура которого подобна σ -комплексу (положительный заряд делокализован по циклогексадиеновой системе). Легкость нуклеофильной 1,2-миграции фенольного радикала носит общий характер. Так, например, при перегруппировке пинакона*, полученного из ацетофенона, мигрирует фенольная, а не метильная группа:



* Пинаколиновая перегруппировка рассмотрена в разд. 4.2.4.



Реакция окислительного аммонолиза, описанная в разд. 1.2.3.2 для пропилена, в которой затрагивались атомы водорода, находящиеся в аллильном положении, может быть распространена на метилбензолы, в превращении которых в соответствующие нитрилы участвуют уже «бензильные» атомы водорода. Таким путем в промышленности получают бензонитрил ($R = R' = \text{H}$) и терефталонитрил ($R = \text{CH}_3$; $R' = \text{CN}$):



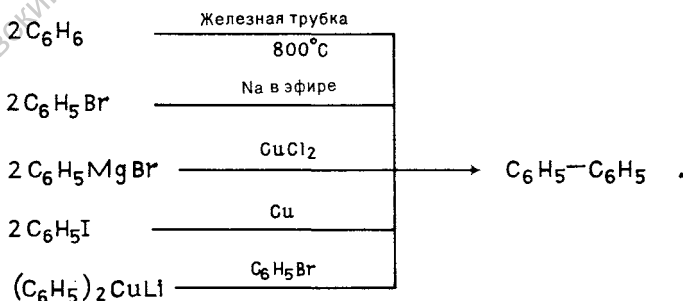
13.2. ПОЛИЯДЕРНЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

При рассмотрении полиядерных углеводородов будут обсуждаться только те из них, которые содержат два или три бензольных кольца, причем отдельно с обособленными и конденсированными ядрами.

13.2.1. Углеводороды с изолированными бензольными ядрами. Трифенилметаны. pK_a сверхслабых кислот

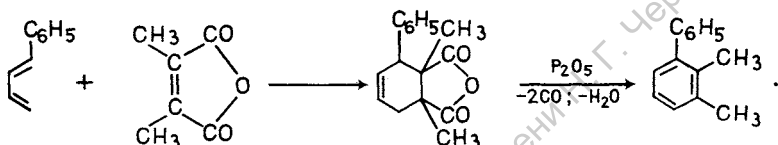
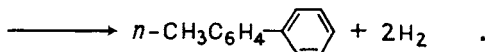
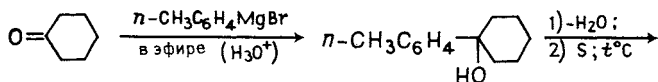
Из углеводородов с двумя и тремя изолированными бензольными ядрами наибольший интерес представляют бифенил, а также ди- и трифенилметаны.

В основе многих из используемых в настоящее время методов синтеза бифенила лежит принцип «сшивания» бензольных колец:



К этим методам относится также получение бифенила и его производных через диазосоединения (см. разд. 15.3.2).

Определенное значение имеют также способы синтеза соединений ряда бифенила, основанные на построении одного из двух бензольных колец. Примерами могут служить синтезы 4-метил- и 2,3-диметилбифенилов*:



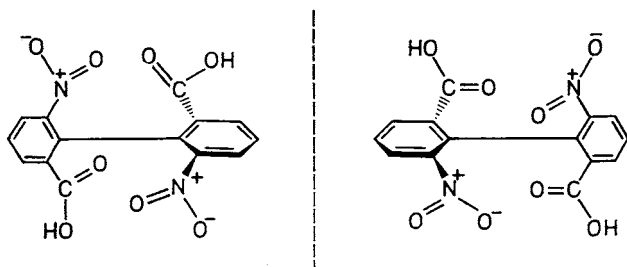
Бифенил – высококипящее устойчивое вещество (т. кип. 254 °С, т. пл. 70 °С), применяется в качестве теплоносителя.

4,4'-Диаминобифенил (бензидин; синтез см. разд. 14.3) широко используется в синтезе азокрасителей (см. разд. 15.2).

Как уже было отмечено (см. разд. 12.1.2.2), бифенил вступает в реакции электрофильного замещения легче бензола.

На примере замещенных бифенилов было показано, что могут существовать оптически активные изомеры-антиподы и в том случае, когда соединение не содержит асимметрических атомов углерода (подобная изомерия была рассмотрена для алленов; см. разд. 1.3.1). Причина этого явления – затрудненность вращения вокруг углерод-углеродной связи между бензольными ядрами, обусловленная наличием в последнем заместителей в положениях 2 и 6. Так, например, оказалось, что молекула 2,2'-динитро-6,6'-дикарбоксибифенила не имеет плоскости симметрии и может быть представлена в виде двух несовместимых в пространстве структур, являющихся зеркальными отображениями одна другой. В соответствии с этим соединение может быть разделено на оптические антиподы (способы такого разделения описаны в разд. 8.1.2).

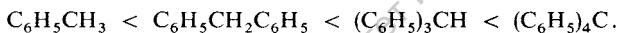
* Строя название соединения ряда бифенила, следует иметь в виду, что нумерация атомов углерода каждого из бензольных колец начинается с тех, которые участвуют в образовании связи между кольцами. Если номера атомов одного кольца обозначают как 2-, 3-, 4- и т. д., то другого соответственно 2'-, 3'-, 4'- и т. д.



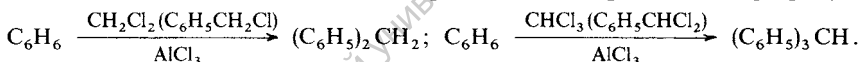
Зеркало

Такой вид изомерии называют атропоизомерией (от греч. тропос – поворот; атропо – нет поворота). Она характерна также для 2,2',6,6'-тетразамещенных бифенилов с меньшими по объему заместителями и даже для многих 2,2',6-тризамещенных производных.

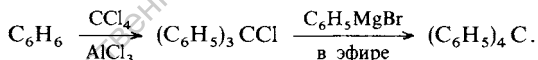
Особое место в ряду бензоидных систем с изолированными бензольными ядрами занимают фенилметаны. По степени замещенности «метанового» атома углерода они располагаются в следующий ряд:



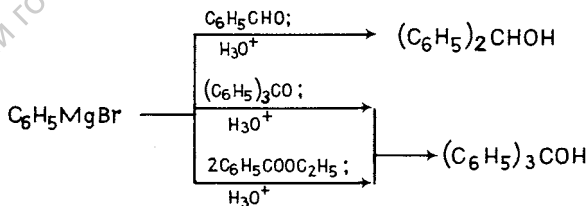
Ди- и трифенилметаны могут быть получены алкилированием бензола соответствующими хлоридами по Фриделю – Крафтсу:



Тетрафенилметан удается синтезировать в две стадии:



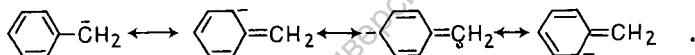
Спирты ряда ди- и трифенилметана удобно получать магнийорганическим синтезом:



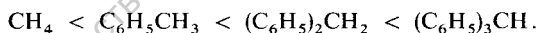
Вместо фенилмагнибромиды в синтезе ди- и триарилкарбинолов можно использовать и другие магнийорганические соединения ароматического ряда. Синтез ди- и трифенилметанов алкилированием производных бензола альдегидами и кетонами в присутствии кислых агентов описан в разд. 12.1.3.2.

Свойства бензольных ядер в ди- и трифенилметанах такие же, как в бензолах. Особые черты их химического поведения обусловлены лабильностью С—Н-связи в алифатической («метановой») части молекулы. Дело в том, что легкость ее гетеролитического или гомолитического разрыва находится в прямой зависимости от возможности делокализации в ди- или трифенилметановой системе отрицательного или положительного зарядов (гетеролитический разрыв С—Н-связи), а также неспаренности электрона (гомолитический ее разрыв).

Рассмотрим вначале способность фенилированных метанов к протонизации. Поскольку при этом речь идет об отрыве протона от атома углерода, то предметом обсуждения будет так называемая СН-кислотность. Сила СН-кислот, как и обычных протонных кислот, определяется устойчивостью, а следовательно, и легкостью образования соответствующих анионов. В рассматриваемом случае это карбанионы. Одним из важнейших факторов, определяющих их устойчивость и легкость образования, является возможность делокализации в них отрицательного заряда. Бензольное ядро может принимать участие в делокализации отрицательного заряда на связанном с ним атоме углерода (бензильном атоме), что возможно представить с помощью граничных структур*:



В связи с этим становится понятным, что СН-кислотность метанов увеличивается с увеличением числа фенильных колец, которые могут принимать участие в делокализации заряда на центральном атоме углерода, т. е. возрастает в ряду



Значения pK_a указанных углеводородов подтверждают сказанное. Определить их прямыми методами очень сложно. В связи с этим применяют различные специальные непрямые методы, что иногда обуславливает значительные расхождения в результатах.

Сравнительную оценку силы сверхслабых кислот (в том числе СН-кислотности углеводородов) проводили на основании косвенных измерений, которые позволили составить шкалы кислотности.

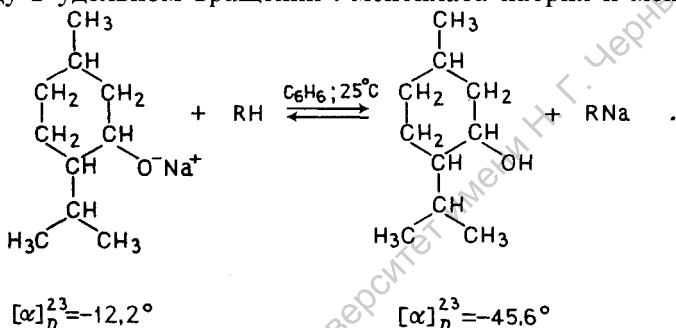
В основе определения относительной кислотности двух кислот лежит обычно изучение равновесия между самими кислотами и их щелочными солями (реакция переметаллирования в эфире

* Сходные структуры, как уже отмечалось, отражают способность бензольного ядра к делокализации положительного заряда и неспаренности электрона (спиновой плотности) на бензильном атоме углерода.

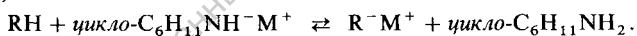
или бензоле):



Чем сильнее кислота, тем в большей степени она будет вытеснять другую кислоту из ее соли. Концентрацию обеих солей в равновесной смеси определяли колориметрически (эти соли поглощают при различных длинах волн, и интенсивность поглощения прямо пропорциональна их концентрации) или по относительным выходам соответствующих карбоновых кислот при обработке реакционной смеси диоксидом углерода (в случае СН-кислот; см. разд. 2.3.2). Для тех же целей использовали разницу в удельном вращении *l*-ментилата натрия и ментола



а также измеряли константы равновесия между циклогексиламидами лития и цезия и СН-кислотами (растворитель – циклогексиламин):



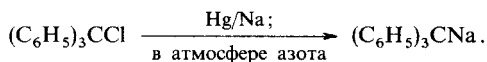
M = Li или Cs.

Шкалы кислотности составляли также на базе изучения многих других равновесий.

Удалось связать между собой кислотность ОН-, СН- и NH-кислот и построить общую шкалу, точкой отсчета в которой служит кислотность самой слабой из изученных таким путем кислот – метанола, pK_a которого, равное 16, было определено независимым путем. Округленные значения наиболее часто встречающихся в настоящее время pK_a некоторых сверхслабых кислот приведены ниже:

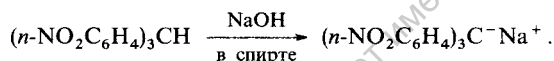
Метанол	16	Ацетилен	25	Толуол (α -Н)	35
Этанол	18	Анилин	27	Этилен	36,5
Фенилацетилен	18,5	Аммиак	30	Бензол	37
Ментол	19	Трифенилметан	31,5	Метан	40–50
<i>трет</i> -Бутиловый спирт	19	Дифенилметан	33		

Окрашенный в вишневый цвет трифенилметилнатрий обычно получают восстановлением трифенилхлорметана амальгамой натрия:



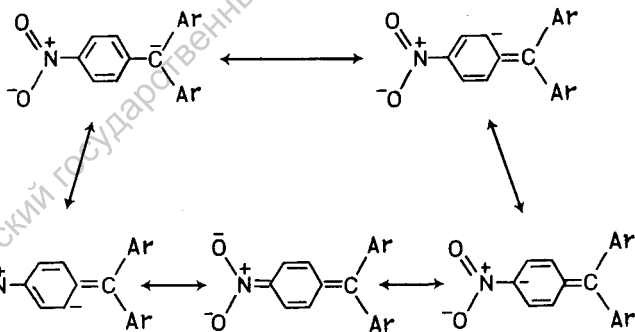
Он весьма реакционноспособен, хотя и не воспламеняется на воздухе, как большинство других натрийорганических соединений. Реакции с его участием сопровождаются обесцвечиванием реакционной смеси и протекают по тем же схемам, что и в случае литий- и магниорганических соединений (см. разд. 2.3.1 и 2.3.2).

Определяющее влияние делокализации отрицательного заряда на устойчивость соответствующего карбаниона подтверждается на примере три-*n*-нитрофенилметана: натриевое производное получается уже при обработке его спиртовой щелочью, которая на трифенилметан не действует. Полученный анион имеет синюю окраску и устойчив к действию влаги и кислорода воздуха:

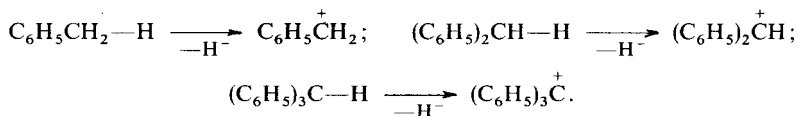


В этом случае в делокализации отрицательного заряда в анионе принимают участие три бензольных ядра и три нитрогруппы.

Для каждого из *n*-нитрофенильных радикалов в анионе может быть написано пять граничных структур:



Другой вид гетеролитического расщепления бензильной C—H-связи в фенилированных метанах — отрыв гидрид-аниона с образованием соответствующих карбокатионов бензильного типа:

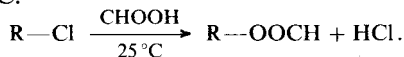


Ранее при обсуждении причин подвижности галогенов в бензилгалогенидах отмечалось, что одной из них является легкость образования бензильного катиона, обусловленная участием бензольного ядра в делокализации положительного заряда на связанном с ним атоме углерода. Поскольку в трифенилметильном катионе в такой делокализации будут принимать участие три бензольных ядра, он по легкости образования и устойчивости должен превосходить бензильный.

Таким образом, благодаря способности бензольных ядер аккумулировать как положительный, так и отрицательный заряды фенилированные метаны и по гидридной подвижности водорода в алифатической части их молекулы составят тот же ряд, что и по протонной подвижности, т. е. $\text{CH}_4 < \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 < < (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}_2 < (\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CH}$.

Однако для отрыва гидрид-иона от атома углерода обычно используют весьма активные кислоты Льюиса (в том числе карбокатионы, менее устойчивые, чем генерируемые), что, как правило, мешает сравнению.

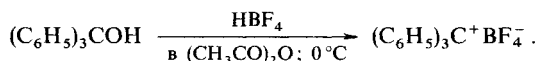
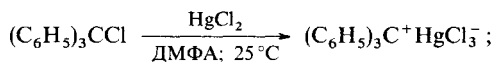
Сравнительные оценки легко могут быть сделаны путем сопоставления подвижности галогена (обычно хлора) в соответствующих фенилгалогенметанах в условиях S_N1 -реакций, поскольку в этом случае, как и при отщеплении гидрид-аниона, стадией, определяющей скорость превращения, является образование соответствующего карбокатиона. Действительно, оказалось, что в указанных условиях наибольшей подвижностью хлор обладает в трифенилхлорметане, а наименьшей — в бензилхлориде. Реакционная способность хлора в первом из них напоминает таковую в хлорангидридах карбоновых кислот, а во втором — в аллилхлориде. Ниже приведены данные об относительных скоростях сольволиза хлоридов $\text{R}-\text{Cl}$ в муравьиной кислоте при 25°C :



R	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}$
Относительные скорости	0,04	0,08	1	300	$3 \cdot 10^6$

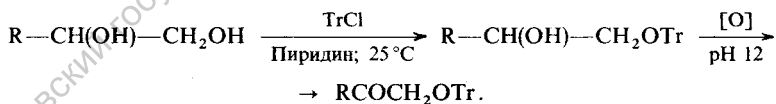
Сравнительная устойчивость трифенилметильного катиона подтверждается также многими другими экспериментальными данными. Примером может служить легкость образования его

солей с нуклеофильными анионами, растворы которых в полярных апротонных растворителях электропроводны и имеют желтую окраску.

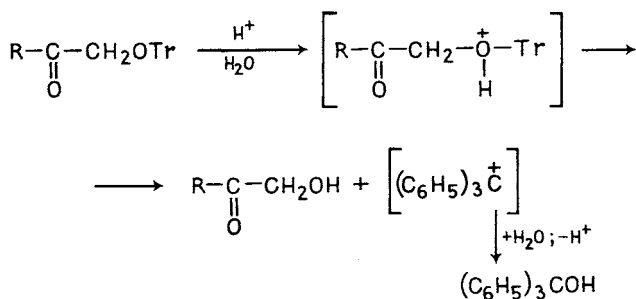


О том же свидетельствует способность трифенилхлорметана к диссоциации на трифенилметил-катион и хлорид-анион в растворе жидкого диоксида серы. При этом раствор становится электропроводным и возникает характерная для трифенилметильного катиона желтая окраска.

Высокая реакционная способность хлора и большой объем углеродородного радикала в трифенилхлорметане, а также легкость, с какой может быть генерирован трифенилметильный катион, обусловили возможность использования этого хлорида для защиты первичных гидроксильных групп в молекулах модифицируемых соединений. Трифенилхлорметан, как и бензилхлорид, реагируя со спиртами в присутствии пиридина, способен давать соответствующие простые эфиры. Однако пространственные затруднения, создаваемые объемистой трифенилметильной группой, приводят к тому, что в эту реакцию в не слишком жестких условиях вступают только спирты с наименее экранированной гидроксильной группой, т. е. первичные спирты. Таким образом, оказалось возможным получать трифенилметилловые эфиры спиртов только по первичным гидроксильным группам при наличии в молекуле вторичных или третичных, т. е. региоспецифично. Это позволяет модифицировать последние (например, окислять, алкилировать), сохраняя незатронутым первичный гидроксил:



Трифенилметилловые эфиры, обычно называемые тритиловыми, устойчивы в нейтральной и щелочной средах, т. е. в условиях, при которых проводится модификация, но легко расщепляются протонными кислотами с регенерацией первичной спиртовой группы, что является следствием легкости образования трифенилметильного катиона:



Ранее на примере трифенилметильных анионов было показано, что введение в *n*-положения фенильных радикалов электроноакцепторных групп способствует делокализации отрицательного заряда и приводит к стабилизации аниона (облегчает его образование).

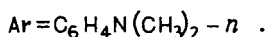
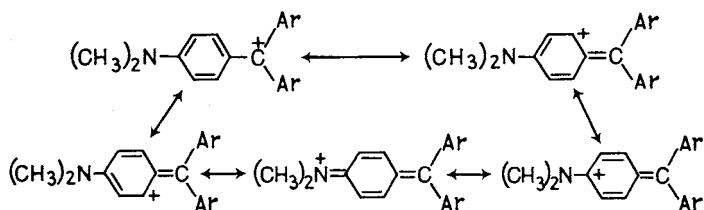
Аналогичным образом можно увеличить устойчивость трифенилметильного катиона, вводя в бензольные кольца электронодонорные заместители, например аминную, диалкиламинную и гидроксильную группы.

Количественная оценка влияния заместителей на устойчивость трифенилметильных тритильных катионов может быть сделана на основании значений pK_a , вычисленных из данных равновесия системы «катион-вода» (см. разд. 11.2). В водной среде могут существовать только те катионы, для которых значение pK_{R^+} больше нуля. Для тритильных катионов $(n\text{-XC}_6\text{H}_4)_3\text{C}^+$ были получены следующие значения pK_{R^+} :

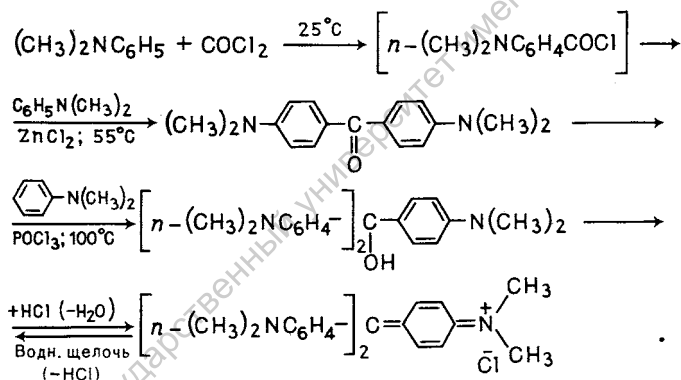
X	NO ₂	H	N(CH ₃) ₂
pK_{R^+}	-16	-6,5	+9

Из приведенных данных следует, что введение диметиламиногруппы делает соответствующий тритильный катион устойчивым, способным существовать в водной среде (подобные катионы не только устойчивы, но и окрашены).

Примером может служить интенсивно окрашенный в фиолетовый цвет три(4-диметиламинофенил)метильный катион, который исключительно устойчив. Его хлорид применяют в качестве красителя под названием «кристаллический фиолетовый». В кристаллическом фиолетовом положительный заряд рассредоточен между тремя атомами азота и девятью атомами углерода бензольных ядер. Участие одного из трех *n*-диметиламинофенильных заместителей в делокализации положительного заряда в катионе может быть отражено с помощью следующих граничных структур:



Кристаллический фиолетовый получают, исходя из *n,n*-диметиламинобензофенона, алкилируя им диметиланилин в присутствии оксида-трихлорида фосфора (алкилирование аренов альдегидами и кетонами описано в разд. 12.1.3.2) и обрабатывая затем полученный карбинол хлороводородной кислотой. Под действием щелочи краситель вновь переходит в карбинол и обесцвечивается.

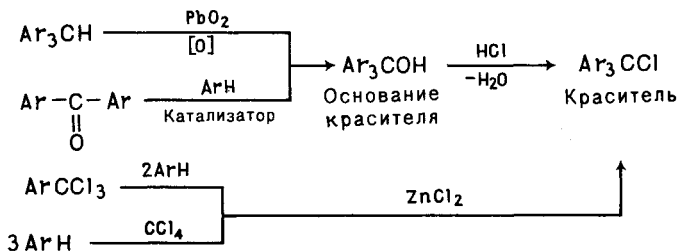


Трифенилметановые красители, содержащие аминные или замещенные аминные группы в бензольном кольце, получают обычно по одной из приведенных ниже схем*. Все они приобретают окраску в кислой среде, которая, как показано выше на примере кристаллического фиолетового, способствует возникновению структуры с протяженной цепью сопряжения — так называемой хиноидной структуры.

Чаще всего в качестве исходных веществ используют триарилметаны, диарилкетоны, бензотрихлорид (синтезы описаны

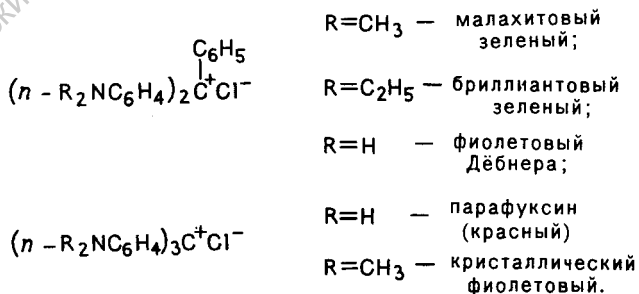
* Получение трифенилметанов с гидроксильными группами в фенильном радикале (аурин, флуоресцеины) будет описано позднее (см. разд. 18.2.2).

ранее) и арены.

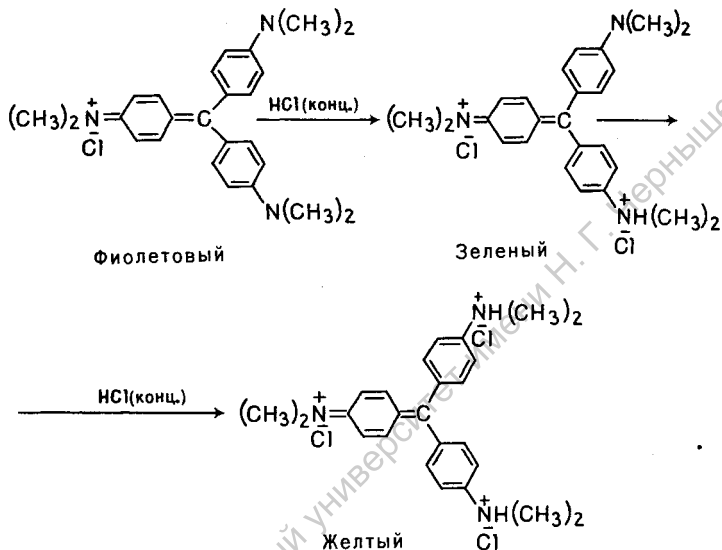


Ar – фенольные радикалы, из которых один может быть незамещенным.

Рассредоточение заряда между двумя или более атомами, входящими в сопряженную π-систему, всегда сопровождается понижением уровня энергии возбужденного состояния молекулы. В связи с этим такие молекулы возбуждаются квантами меньшей энергии, т. е. обладающими большей длиной волны сравнительно с теми, которые в состоянии перевести в возбужденное состояние бесцветный трифенилхлорметан (кванты УФ-спектра). При диссоциации последнего с образованием трифенилметил-катиона (в жидком SO₂) возникает желтая окраска: катион уже возбуждается фиолетовыми квантами, поглощает их и потому окрашен в дополнительный желтый цвет. При переходе к катиону кристаллического фиолетового, энергетический уровень возбужденного состояния которого резко понижен (эффективное рассредоточение положительного заряда), длины волн возбуждающих и поэтому поглощаемых квантов увеличиваются, смещаясь в желтую область спектра; благодаря этому рассматриваемый катион окрашен в дополнительный фиолетовый цвет. Аналогичные рассуждения применимы для объяснения окраски всех трифенилметильных катионов. Из них в качестве красителей используются только наиболее прочные. Ниже приведены формулы самых распространенных:



Связь степени делокализации заряда с глубиной окраски наглядно доказывается действием концентрированной хлороводородной кислоты на кристаллический фиолетовый: по мере протонирования атомов азота в нем происходит выключение соответствующего бензольного ядра из сопряжения и участия в делокализации заряда и параллельное изменение окраски от фиолетовой до желтой.



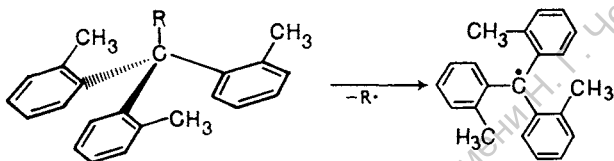
Таким образом, в системе трифенилметана три бензольных ядра способны активно участвовать в делокализации заряда (как отрицательного, так и положительного), что оказывает решающее влияние на устойчивость трифенилметильных аниона и катиона.

Аналогичное влияние должны оказывать бензольные ядра на устойчивость трифенилметильного радикала, делокализуя неспаренность электрона (спиновую плотность) на центральном углеродном атоме последнего.

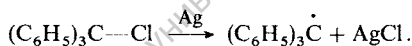
В трифенилметанах легкость разрыва связи, образованной центральным атомом углерода с нефенильным заместителем, обусловлена, в известной степени, и другими причинами. Дело в том, что, например, в трифенилметане, трифенилхлорметане, или в эфирах трифенилкарбинола центральный атом углерода находится в sp^3 -гибридном состоянии и в соответствии с этим имеет тетраэдрическую конфигурацию. По этой причине фенильные ядра расположены не в одной плоскости и не сопряжены.

При переходе к трифенилметил-катиону (гетеролитический разрыв связи) или радикалу (гомолитический разрыв) центральный атом углерода оказывается в sp^2 -гибридном состоянии; в результате этого структура уплощается* и взаимодействие (сопряжение) между тремя фенильными ядрами усиливается. Это частично компенсирует энергетические затраты, связанные с рассматриваемой диссоциацией, и таким образом облегчает ее.

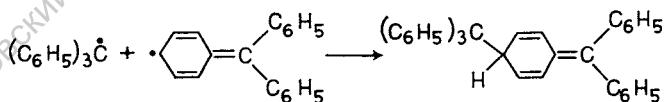
Подобная диссоциация облегчается при наличии заместителей в *o*-положениях фенильных ядер трифенилметана. Это можно объяснить тем, что при переходе к плоской структуре (т.е. к радикалу) бензольные ядра оказываются более удаленными друг от друга, что приводит к уменьшению пространственной затрудненности *o*-заместителей:



Трифенилметильный радикал может быть генерирован из соответствующего хлорида под действием цинка, меди или серебра, которые в этом случае выступают в качестве доноров электрона:



Этот радикал достаточно устойчив и в разбавленных растворах (в эфире, бензоле) димеризуется лишь частично. Долгое время димеру приписывали строение гексафенилэтана. Однако подробные исследования показали, что при димеризации возникает связь между центральным углеродным атомом одного радикала и *п*-положением одного из фенильных ядер другого радикала:

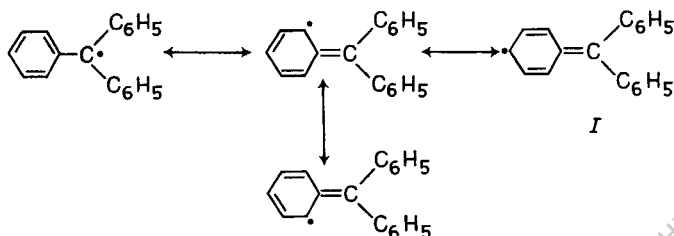


По-видимому, в рассматриваемом случае один трифенилметильный радикал атакует наименее пространственно затрудненное место другого (см. граничную структуру I), причем,

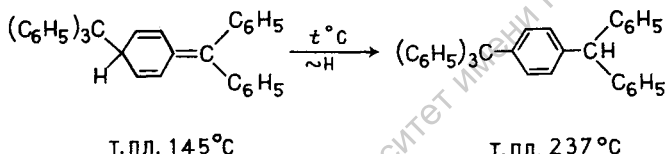
* Вследствие пространственных затруднений – взаимодействия *орто*-водородов – фенильные ядра в трифенилметильном радикале (катионе) не лежат строго в одной плоскости, и он приобретает форму пропеллера.

естественно, одно из тех мест, которое участвует в делокализации неспаренности электрона.

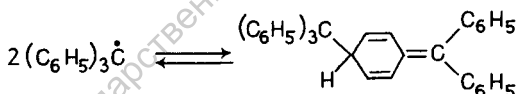
Для одного из трех равноценных фенольных ядер такая делокализация может быть представлена следующим образом:



Строение димера подтверждается его превращением в полученный независимым путем 4-дифенилметилтетрафенилметан при нагревании:

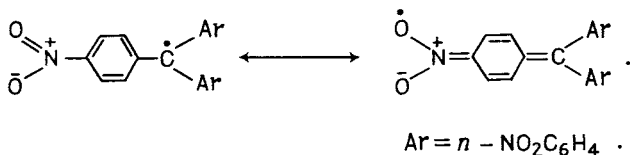


Как уже отмечалось, димеризация трифенилметильного радикала происходит частично. Таким образом, в растворах существует равновесие:

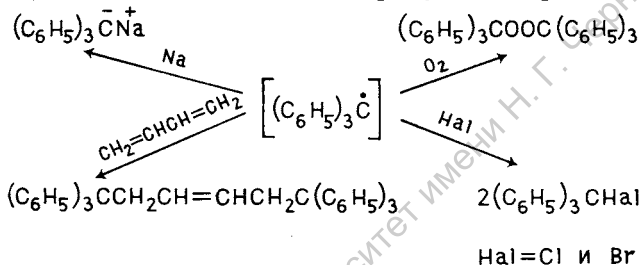


Степень диссоциации, которую определяют по уменьшению молекулярной массы димеров при разбавлении, существенно зависит от природы арильных радикалов. Так, в 0,1 М бензольном растворе при 25 °С трифенилметильный радикал димеризован примерно на 97%, а три-4-нитрофенилметильный не димеризуется вообще.

По-видимому, это объясняется не только тем, что в этом случае димеризации по пути, описанному выше для трифенилметильного радикала, препятствует блокирование *para*-положений нитрогруппой, но и стабилизирующим действием последней за счет активного участия в делокализации неспаренного электрона (как и отрицательного заряда в три-4-нитрофенилметиланионе):



Хотя содержание свободного трифенилметильного радикала в димере невелико, последний проявляет ярко выраженные радикальные свойства в химических реакциях: легко окисляется кислородом воздуха до пероксида; восстанавливается металлическим натрием или его амальгамой до аниона; при взаимодействии с хлором или бромом дает соответствующие трифенилгалогенметаны; с дивинилом дает продукт 1,4-присоединения:

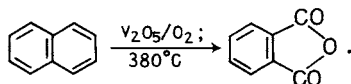


Таким образом, в описанных выше реакциях, в отличие от реакции димеризации, трифенилметильный радикал реагирует только по центральному атому углерода, и *para*-положения фенильных ядер при этом не затрагиваются.

13.2.2. Углеводороды с конденсированными бензольными ядрами

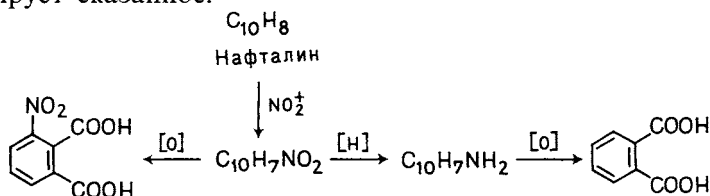
Простейшим из ароматических углеводородов, содержащих конденсированную систему бензольных ядер, является нафталин. Он получается термическим разложением нефти и выделяется из каменноугольной смолы. Для доказательства его строения используют реакции окисления и восстановления.

Окисление нафталина кислородом воздуха в присутствии оксида ванадия(V) до ангидрида фталевой кислоты протекает легче, чем окисление бензола (см. разд. 11.3), и доказывает, что его молекула содержит по крайней мере одно бензольное кольцо:



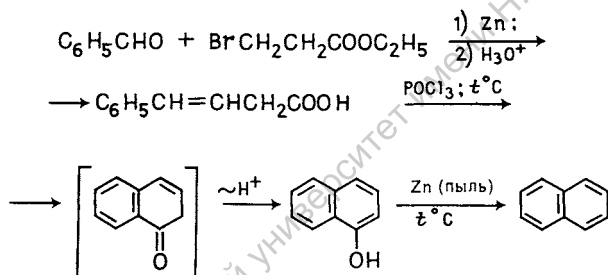
Доказательство наличия двух бензольных колец в ядре нафталина основано на том, что введение электронодонорного или электроноакцепторного заместителя в одно из них делает это

кольцо, соответственно, менее или более устойчивым к окислению, чем незамещенное кольцо. Приведенная ниже схема иллюстрирует сказанное:



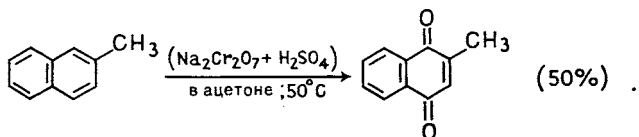
Таким образом, в нитронафталине отгорело незамещенное бензольное кольцо и сохранилось замещенное, а в аминафталине — окислилось замещенное и осталось незатронутым незамещенное. Отсюда следует, что молекула нафталина содержит два бензольных ядра.

Окончательно строение нафталина было доказано синтезом:

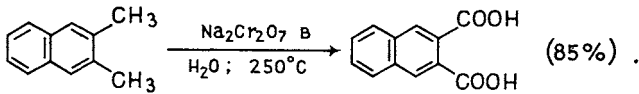


Как уже отмечалось (см. разд. 11.3), специфической особенностью ароматических ядер нафталина и антрацена является сравнительная (с бензолом) легкость протекания реакций, сопровождающихся окончательным или временным нарушением ароматичности одного из бензольных ядер (окисление, гидрирование, взаимодействие со щелочными металлами, реакции присоединения, а также электрофильного и нуклеофильного замещения).

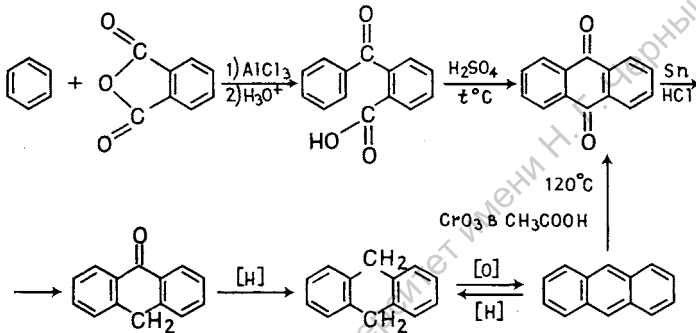
Эта закономерность подтверждается также результатами окисления алкилнафталинов, которые, в отличие от алкилбензолов, при окислении хромовой смесью в ацетоне претерпевают окисление не боковых цепей, а ароматического ядра с образованием соответствующих нафтохинонов:



В то же время действие дихромата натрия в нейтральной водной среде направляется не на ароматическое ядро, а на боковые цепи. Реакцию проводят в автоклаве при высоких температурах.



Строение антрацена было доказано синтезом из бензола и его производных:

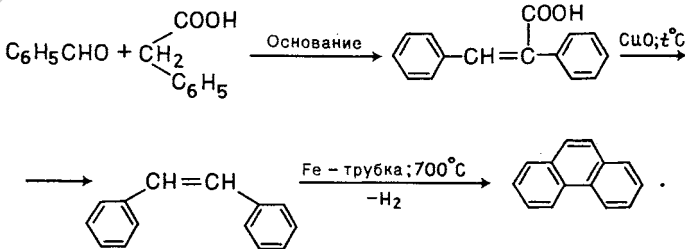


Важнейшие реакции антрацена были рассмотрены в разд. 11.3. Практическое использование антрацена связано главным образом с получением из него антрахинона, являющегося исходным веществом в синтезе красителей.

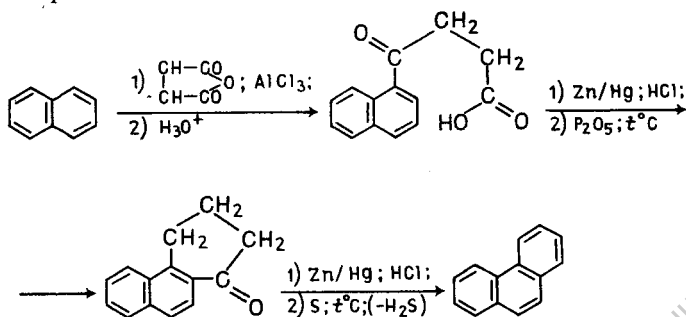
Ароматическое ядро фенантрена, как и антрацена, состоит из трех конденсированных бензольных ядер, но расположены эти ядра не линейно, как в антрацене, а ангулярно (см. разд. 11.3).

Строение фенантрена доказано многочисленными независимыми синтезами.

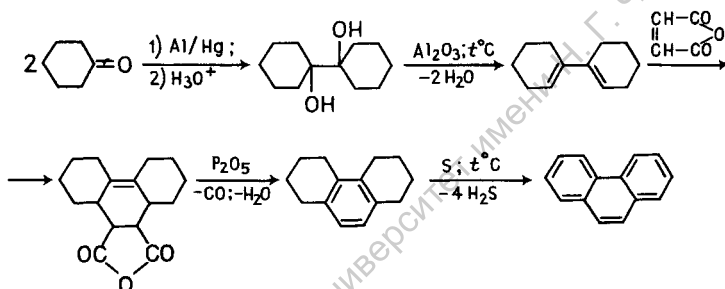
Из производных бензола:



Из нафталина:



Из неароматических соединений:



Фенантрен и его производные до настоящего времени не нашли широкого практического применения. В то же время соединения, содержащие частично или полностью гидрированный скелет фенантрена, распространены в животном и растительном мире (смоляные кислоты, стероиды, некоторые алкалоиды).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

- Предложите схемы синтеза три-*n*-толилметана и выберите наиболее целесообразную. Какие соединения будут основными продуктами радикального моно- и дибромирования указанного углеводорода? Какое соединение будет образовываться в первую очередь при метанолизе продукта дибромирования?
- Известно, что при нитровании толуола в боковую цепь наряду с нормальным продуктом реакции – фенилнитрометаном – побочно образуются *o*- и *n*-нитротолуолы. Как выделить из реакционной смеси фенилнитрометан, не прибегая к перегонке? Можно ли и каким образом превратить фенилнитрометан в нитрил бензойной кислоты?
- Исходя из толуола, получите *o*-, *m*- и *n*-хлорбензойные кислоты. Каким образом можно различить эти изомеры?
- Из бензола, толуола и неорганических реагентов получите 1,1,3-трифенилэтиленгликоль. При обработке последнего концентрированной серной кислотой

образуются два изомерных соединения состава $C_{20}H_{16}O$, содержащих карбонильную группу. Каково строение этих соединений? Какая качественная реакция позволяет их различить?

5. Из бензола и неорганических реагентов получите фенилциклогексен.

6. Из толуола и неорганических реагентов получите *цис*- и *транс*-стильбены (1,2-дифенилэтилены). Напишите проекционную формулу дибромиды, полученного при бромировании *транс*-стильбена. Можно ли этот дибромид разделить на оптически активные изомеры?

7. Обсудите возможные пути синтеза *n*-формилбензойной кислоты из доступных реагентов. Предложите пути селективного восстановления альдегидной группы в этой кислоте до оксиметильной и метильной.

8. Трифенилхлорметан (тритилхлорид) широко применяется в тонком органическом синтезе для защиты первичных спиртовых групп. Было найдено, что при введении в *пара*-положения фенильных ядер тритилхлорида метоксигрупп легкость удаления блокирующей (соответствующей метокситритильной) группы облегчается на порядок каждый раз при переходе от тритильной к моно-, ди- и триметокситритильной группам. Объясните причины этого явления и предложите методы синтеза моно-, ди- и триметокситритилхлоридов из доступных реагентов.

9. Исходя из ацетона и неорганических реагентов, получите 3,5-диметилбензальдегид. Как будет выглядеть ПМР-спектр последнего?

10. При обработке толуола диоксандибромидом наряду с *n*-бромтолуолом, который является главным продуктом реакции, побочно образуется бензилбромид. Предложите методы удаления последнего из реакционной смеси.

11. Известно, что трифенилкарбинол превращается в трифенилхлорметан при обработке ацетилхлоридом. Предложите механизм этой реакции и наиболее целесообразные пути синтеза триарилхлорметанов, содержащих один фенильный и два *n*-хлорфенильных радикала, а также два фенильных и один *о*-толильный радикал. Какой из указанных хлоридов будет диссоциирован в большей степени в растворе жидкого диоксида серы?

14. ГАЛОГЕНИДЫ, СУЛЬФОКИСЛОТЫ, НИТРОСОЕДИНЕНИЯ И АМИНЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

Простейшими аренами, в которых ароматическое ядро связано с заместителем за счет связи «углерод–элемент», являются галогениды, сульфокислоты, нитросоединения и амины. Они и рассматриваются в настоящей главе. Диазосоединения, также относящиеся к этому классу, выделяются в отдельную главу в силу многообразия характерных для них превращений и их практической значимости.

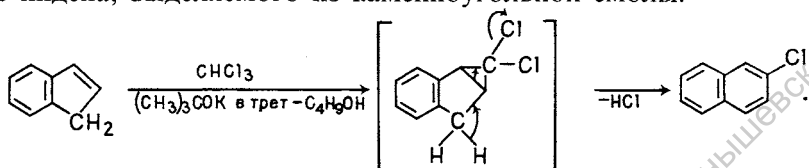
14.1. ГАЛОГЕНИДЫ. СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИВАЛЕНТНЫЕ АТОМЫ ГАЛОГЕНА

Основной метод синтеза соединений, содержащих галоген в ароматическом ядре, – реакция электрофильного ароматического замещения – был рассмотрен в разд. 12.1.3.1. Введение атомов

галогенов в ароматическое ядро с помощью diazoreакций будет обсуждено в разд. 15.3.

Существует множество методов синтеза арилгалогенидов, не имеющих общего значения, но весьма полезных для получения конкретных соединений.

В качестве примера можно привести синтез β-хлорнафталина* из индена, выделяемого из каменноугольной смолы:



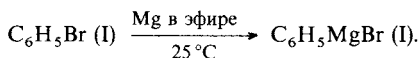
При обсуждении реакций нуклеофильного замещения атомов галогенов в ароматическом ядре были рассмотрены причины, затрудняющие протекание этой реакции, а также пути преодоления инертности галогенов и показаны широкие возможности использования арилгалогенидов в органическом синтезе.

Взаимодействие арилгалогенидов с металлами может иметь препаративное значение, как правило, только в том случае, если молекула арена не содержит помимо галогена иных заместителей, способных реагировать с металлом.

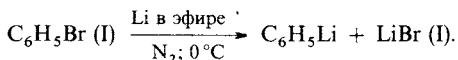
Как и в алифатическом ряду, фторпроизводные оказываются инертными к действию металлов; иод-, бром- и хлорпроизводные реагируют с последними достаточно энергично.

Как было показано ранее на примере синтеза бифенила, натриевые производные настолько активны, что в обычных условиях не могут быть выделены и сразу же по мере образования реагируют с исходным арилгалогенидом (реакция Вюрца).

При взаимодействии с магнием в эфире иод- и бромарены дают соответствующие магниорганические соединения. Из хлораренов получить последние удастся только в тетрагидрофуране. Реакция протекает по тому же механизму, что и в случае алкилгалогенидов (см. разд. 2.3.1):

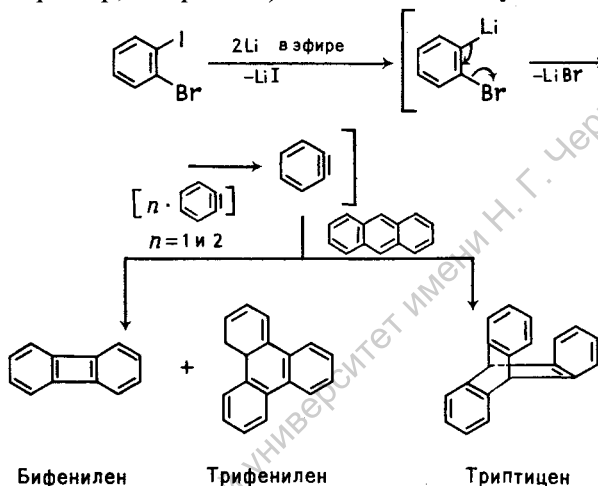


Реакция арилгалогенидов с литием идет более энергично, чем с магнием; ее проводят в атмосфере азота при пониженной температуре (около 0°C):

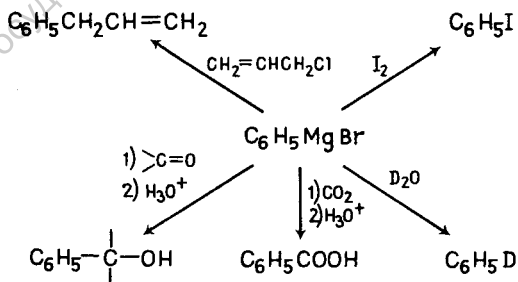


* Прямым хлорированием это производное получить не удастся (см. разд. 12.1.3.1).

Уже отмечалось (см. разд. 2.3.1), что получить бисмагнийорганические соединения из 1,2-дигалогенидов алифатического ряда не удастся – они превращаются в соответствующие алкены. Аналогичное превращение претерпевают также 1,2-дигалогенбензолы при обработке их литием в эфире. Эта реакция позволяет получать в мягких условиях дегидробензол (бензин; см. также разд. 18.1.2). Последний весьма неустойчив и в инертной среде подвергается ди- и тримеризации, а в присутствии диенов (например, антрацена) дает соответствующие аддукты.



Арилмагнийгалогениды (как и соответствующие литиевые производные) вступают во все реакции, типичные для магнийорганических соединений алифатического ряда. Например:

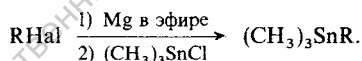


Одна из областей применения галогенидов в органическом синтезе – сшивание радикалов, с которыми были связаны галогены в исходных молекулах, сопровождающееся образованием

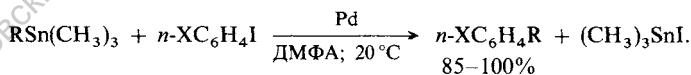
углерод-углеродной связи. Простейший пример подобного превращения – реакция Вюрца (см. разд. 2.3.2). В этом случае препаративное значение имеет реакция, приводящая к сочетанию одноименных радикалов, которое осуществляется за счет активности промежуточно образующегося натрийорганического соединения. Для сочетания радикалов соответствующие галогениды можно переводить в магнийорганические соединения и затем обрабатывать их галогенидами серебра, меди (II) или кобальта (II). При этом также сшиваются одноименные радикалы (см. разд. 2.3.1). Применение аллилгалогенидов позволяет сочетать (под действием магния) аллильные радикалы, а также, используя соответствующие магнийорганические соединения, сшивать эти радикалы с другими радикалами (предельными, непредельными и ароматическими, см. разд. 2.3.1). В последнем случае реакцию уже можно назвать кросс-сочетанием. Последнее удается также осуществить, приготовив из соответствующего галогенида литийдиалкил(алкенил, арил)купрат и обработав его затем другим галогенидом (см. разд. 2.3.2).

Во всех этих случаях область применения ограничена галогенидами, не содержащими функциональных групп, чувствительных к действию натрий-, магний- и литийорганических соединений.

На примере арилиодидов удалось показать, что в реакцию кросс-сочетания можно вводить арилгалогениды, содержащие функциональные группы. Для этой цели сначала из галогенидов переводят в соответствующий триметилстаннан, используя легкодоступный триметилхлорстаннан:



Полученный станнан вводят в реакцию с арилиодидом в присутствии каталитических количеств [2,5% (мол.)] хлорида, ацетата или некоторых других соединений палладия в полярных апротонных растворителях (гексаметилфосфортриамиде – ГМФТА, диметилформамиде – ДМФА, ацетоне):



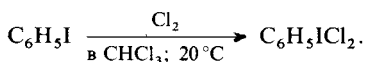
R = *n*-CH₃C₆H₄; *n*-CH₃OC₆H₄; C₆H₅; *n*-ClC₆H₄; C₆H₅C≡C—; CH₃;
CH₂=CH—;

X = NO₂; CN; CH₃CO; —COOCH₃; Cl; H.

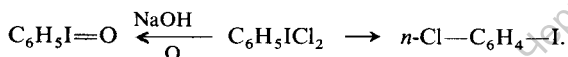
В реакции кросс-сочетания могут быть также использованы вместо оловоорганических ртутьорганические соединения.

Характерной особенностью арилгалогенидов является их способность давать соединения с многовалентными ато-

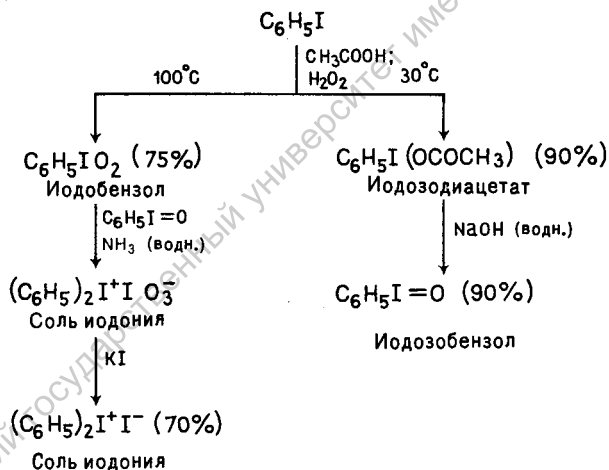
мами галогена. Однако достаточно устойчивыми являются только соответствующие производные иодидов. Простейшее из них – фенилиодиддихлорид – легко получается при обработке иодбензола хлором в растворе хлороформа:



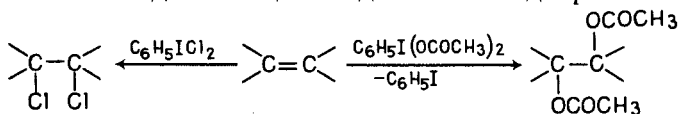
Это соединение представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета, постепенно разлагающееся на воздухе; при этом образуется продукт хлорирования иодбензола в *n*-положение – *n*-хлориодбензол. Обработка фенилиодиддихлорида щелочью приводит к образованию иодозобензола:



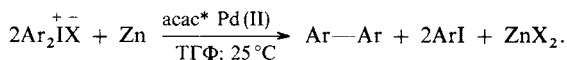
Из иодбензола может быть получен целый ряд производных, молекулы которых содержат поливалентный атом иода:



В последние годы арены, содержащие поливалентный атом иода, находят все большее применение в синтетической органической химии. Так, например, фенилиодиддихлорид используют в качестве хлорирующего агента, фенилиодозодикарбоксилаты (диацетат, бистрифторацетат) – как окислители, а соли диарил-иодония – как исходные вещества для синтеза диариллов:



Синтез диариллов из солей диарилиодониев проводят как восстановительное сочетание под действием цинка в присутствии металлокомплексного катализатора – ацетилацетоната палладия (II). Выходы близки к количественным.



$\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$; $n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; $m\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ и т.д.

Выделяющийся арилиодид снова переводят в соль, необходимую для реакции.

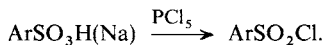
14.2. СУЛЬФОКИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Получение арилсульфокислот и их хлорангидридов прямым сульфированием аренов уже рассматривалось (см. разд. 12.1.3.1); было также обсуждено поведение сульфокислот в реакциях электрофильного (см. разд. 12.1.3.1) и нуклеофильного (см. разд. 12.2.2) замещения сульфогруппы, а также элиминирование последней.

Сама бензолсульфокислота растворима в воде, гигроскопична, обугливает органические вещества, по силе примерно равна серной. Как уже упоминалось (см. разд. 12.1.3.1), соли арилсульфокислот со щелочноземельными металлами хорошо растворимы в воде, а со щелочными – очень плохо. Этим пользуются для выделения арилсульфокислот из реакционных смесей, полученных при сульфировании.

Часто сульфогруппу вводят в ароматическое ядро для увеличения растворимости соответствующего арена; иногда – для получения соединений со строго определенным положением заместителей в ароматическом кольце (синтез *o*-галогензамещенных алкилбензолов, фенолов, анилинов – см. разд. 12.1.3.1).

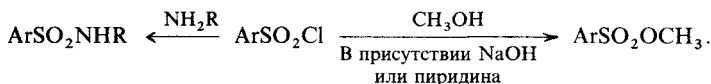
Значительный интерес представляют производные сульфокислот. Исходными веществами для их получения обычно являются соответствующие хлорангидриды. Они могут быть приготовлены не только прямым сульфохлорированием аренов (см. разд. 12.1.3.1), но и обработкой арилсульфокислот или их солей пентахлоридом фосфора:



Хлорангидриды арилсульфокислот (арилсульфонилхлориды) гидролизуются медленно, однако они достаточно реакционно-

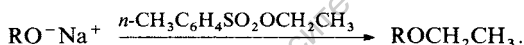
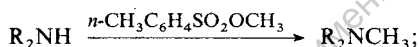
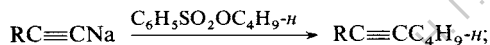
* асас – ацетилацетонат.

способны, чтобы служить исходными веществами для получения важнейших их производных – алкиловых эфиров и амидов. Первые по причине меньшей нуклеофильной активности спиртов по сравнению с аминами получают в присутствии щелочи или пиридина.

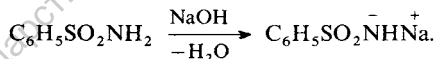


R = H или Alk.

Алкиловые эфиры простейших сульфокислот – бензол- и *n*-толуолсульфокислот – являются эффективными алкилирующими агентами (подобно диалкилсульфатам и алкилгалогенидам), что свидетельствует о том, что арилсульфонат-анион является хорошей уходящей группой.



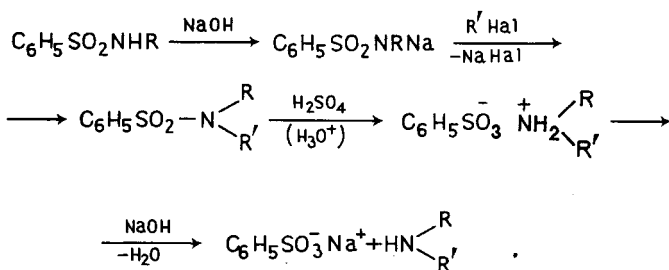
Амиды арилсульфокислот, называемые обычно сульфамидами (сульфонамидами), обладают кислотными свойствами: сульфонильная группа в них оказывает на связанную с ней аминную группу настолько сильное электроноакцепторное влияние, что атомы водорода, связанные с азотом, приобретают протонную подвижность*.



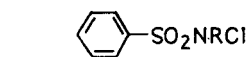
Важно в связи с этим отметить, во-первых, что аналогичное явление наблюдается в случае сукцинимида (см. разд. 6.2.1), кислотные свойства иминогруппы которого объясняются влиянием двух соседних карбонильных групп, и, во-вторых, что гидролиз сульфамидов может быть осуществлен только под действием кислот.

Натриевые производные сульфамидов могут быть использованы для синтеза аминов:

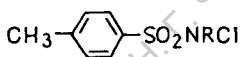
* Это свойство арилсульфамидов может быть использовано для разделения первичных, вторичных и третичных аминов. Последние не реагируют с бензолсульфохлоридом, вторичные амины дают сульфамиды, нерастворимые в щелочи, в то время как сульфамиды, полученные из первичных аминов, в щелочи растворяются.



При обработке сульфамидов гипохлоритом натрия один или оба атома водорода амидной группы замещаются на хлор и получаются так называемые хлорамины, широко используемые в качестве дезинфицирующих средств. Важнейшими из них являются:



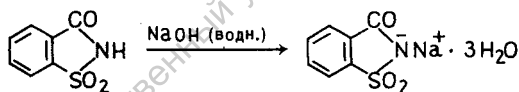
хлорамин Б (R=H)



хлорамин Т (R=H)

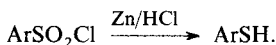
Дихлорамин Т (R=Cl)

Синтез сахарина из амида *o*-толуолсульфокислоты описан выше (см. разд. 13.1). Он, как и другие сульфамиды, обладает кислыми свойствами и при обработке щелочью дает натриевое производное, которое кристаллизуется с тремя молекулами воды:

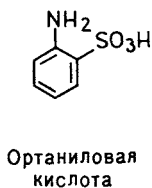
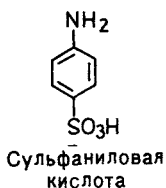


Полученное вещество растворимо в воде, оно является в 500 раз более сладким, чем сахар (используют в пищевой промышленности), практически не ядовито и не усваивается организмом. Раньше его употребляли больные диабетом вместо сахара.

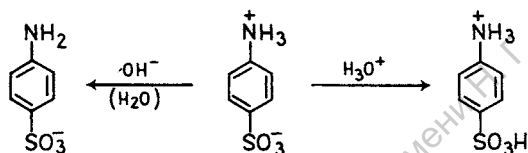
Определенное значение имеет синтез тиофенолов из арилсульфохлоридов:



Достаточно широкое практическое применение находит так называемая сульфаниловая кислота, которую получают сульфированием анилина. При обсуждении реакций электрофильного замещения отмечалось, что, варьируя условия сульфирования, можно получать из анилина любую из изомерных сульфаниловых кислот (см. разд. 12.1.3.1):



Все они являются внутренними солями, что отражается на их физических свойствах: они плавятся при высоких температурах, практически нерастворимы в органических растворителях, удовлетворительно растворимы в воде; растворяются как в кислотах, так и в щелочах, давая соответствующие соли. В первом случае образуется катион соли аминокислоты как основания II, а во втором – анион соли аминокислоты как сульфокислоты III:



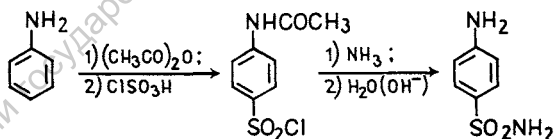
III

I

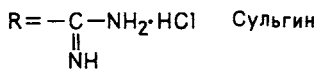
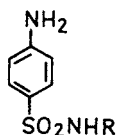
II

Внутренняя соль I существует только при строго определенной для каждого из изомеров концентрации протонов в растворе, которую называют изоэлектрической точкой (см. разд. 8.2.2.1).

Как уже отмечалось, сульфаниловую кислоту используют в качестве полупродукта в синтезе азокрасителей. Кроме того, амид сульфаниловой кислоты и его производные (замещенные по амидной группе) широко применяют в качестве лекарственных средств – так называемых сульфамидных препаратов. Простейший из них – белый стрептоцид – получают по следующей схеме:



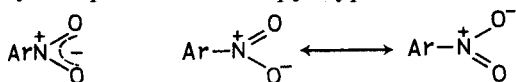
Наименования и формулы некоторых других сульфамидных препаратов приведены ниже:



Сульфидин

14.3. НИТРОСОЕДИНЕНИЯ, ПРОДУКТЫ НЕПОЛНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ, НИТРОГРУППЫ

Нитрогруппа в ароматических нитросоединениях построена таким же образом, как и в алифатических (см. разд. 7.1): обе N—O-связи равноценны (длина 12,2 нм), положительный заряд локализован на атоме азота, а отрицательный рассредоточен между двумя кислородными атомами. Сказанное может быть выражено в терминах мезомерии одной структурой, а в терминах резонанса — двумя граничными структурами:

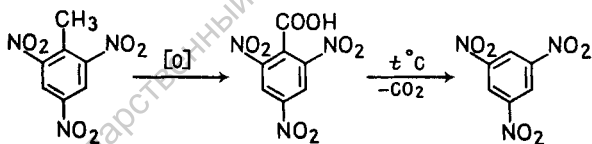


Обычно, изображая нитрогруппу, рисуют одну из граничных структур, имея в виду, что это неточно.

Важнейшим способом получения нитроаренов является их нитрование в условиях электрофильного замещения. Нитрование различных аренов подробно описано ранее (см. разд. 12.1.3.1).

Меньшее значение имеют модификация, замещение или элиминирование заместителей, уже имеющих в ароматическом ядре нитроарена. Примерами могут служить реакции нуклеофильного замещения галогена в галогеннитробензолах (см. разд. 12.2.2), синтез 1,3,5-тринитробензола и *m*-нитроанилина*, реакции диазотирования и последующей замены аминогруппы в нитроанилинах и многие другие.

Синтез 1,3,5-тринитробензола:



Синтез *m*-нитроанилина:



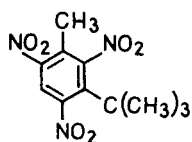
Нитросоединения как таковые используют в качестве взрывчатых веществ. Получение простейших из них — тринитротолуола, тринитробензола — описаны выше. Еще одно взрывчатое вещество — тетрил — получают нитрованием нитрующей смесью диме-

* Синтезы исходных тринитротолуола и *m*-динитробензола описаны в разд. 12.1.3.

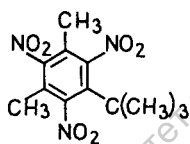
тиланилина; при этом происходит замещение не только атомов водорода в ароматическом ядре, но и метильной группы при атоме азота:



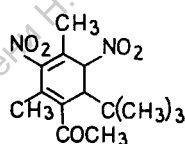
Ряд нитроаренов используется в парфюмерии в качестве душистых веществ или фиксаторов запаха. Сам нитробензол выпускали ранее под названием «горько-миндального» или «мирбанового» масла. Важное значение имеют синтетические мускусы – толуольный, ксилольный и кетонный, а также амбромускус:



Толуольный



Ксилольный мускусы



Кетонный



Амбромускус

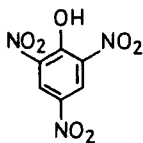
Реакции нитроаренов можно разделить на те, в которых нитрогруппа не затрагивается, и те, в которых она подвергается модификации.

К первым относятся рассмотренные ранее (см. разд. 12.2.2) реакции нуклеофильного замещения галогена в галогеннитроаренах.

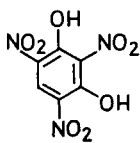
Нитробензол является слабым основанием: он растворяется в концентрированной серной кислоте и осаждается из раствора при его разбавлении.

Было установлено, что полинитросоединения образуют комплексы с аренами, содержащими конденсированные бензольные ядра или электронодонорные заместители в ароматическом ядре. Дело в том, что нитрогруппы, особенно когда их в ароматическом ядре несколько, создают в нем «электронный вакуум». За

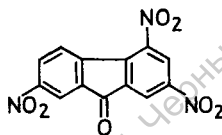
счет этого ароматическое ядро в нитроаренах становится способным принимать электрон. Когда арены-доноры передают его, образуются соединения, в молекулах которых ароматические ядра донора и акцептора расположены в параллельных плоскостях. Такие соединения всегда окрашены; в ряде случаев они устойчивы и могут быть выделены в кристаллическом виде. Иногда их применяют для идентификации аренов-доноров электрона. В качестве нитросоединений-акцепторов электронов – чаще всего используют пикриновую и стифниновую кислоты, а также 2,4,7-тринитрофлуоренон:



Пикриновая
кислота



Стифниновая
кислота

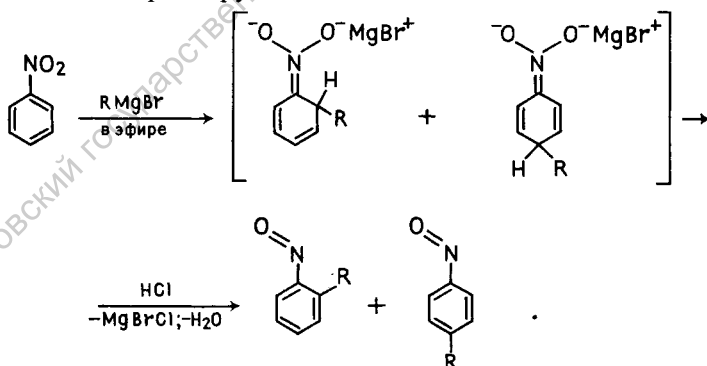


2,4,7-Тринитро-
флуоренон

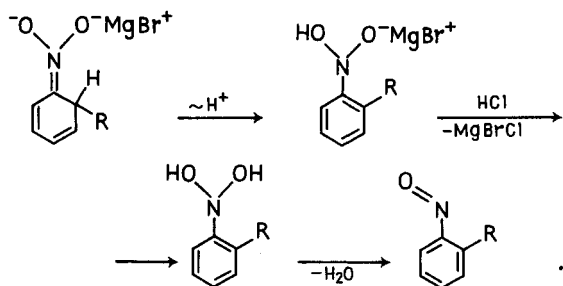
В качестве доноров электронов при образовании соединений с переносом заряда чаще всего выступают алкилбензолы, нафталин и алкилнафталины, анилины и алкиланилины.

К реакциям нитроаренов, в результате которых происходит модификация нитрогруппы, относятся взаимодействие их с магнийорганическими соединениями и восстановление.

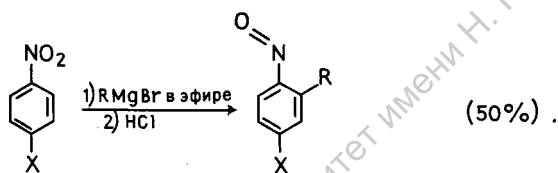
При обработке нитробензола алкилмагнийбромидами в эфире алкильный радикал как нуклеофил вступает в *o*- и *p*-положения к нитрогруппе, которая при этом восстанавливается до нитрозогруппы:



Суммарный выход нитрозоалкилбензолов составляет около 65%, а соотношение *o*- и *p*-изомеров зависит от природы радикала R. Возможный механизм образования нитросоединения отражает следующая схема:

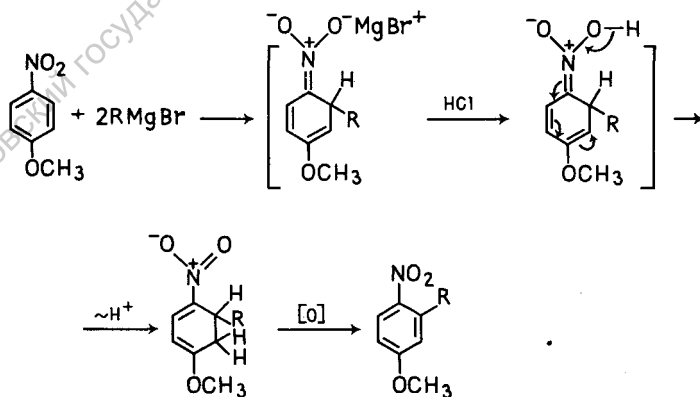


Если исходное нитrosoединение содержит в *o*-положении заместитель, не обладающий сильными электронодонорными свойствами, то единственным продуктом реакции становится соответствующий *o*-алкилнитрозобензол:



$X = \text{C}_6\text{H}_5, \text{O}, \text{Cl}, \text{F}$.

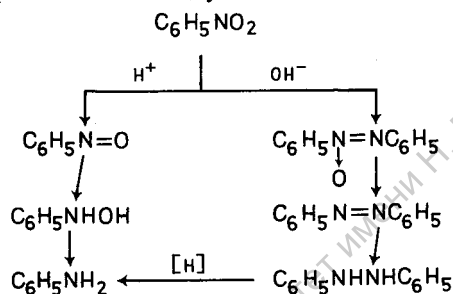
Если же X – сильный донор электронов и обработку реакционной смеси ведут разбавленной хлороводородной кислотой, то образуются соответствующие нитропроизводные дигидробензолов, которые под действием окислителей легко переходят в нитроарены:



Важнейшее практическое значение имеет реакция восстановления нитрогруппы в нитроаренах. Впервые она была осуществлена Н. Н. Зининым в 1842 г. действием сероводорода на раствор нитроарена в спиртовом аммиаке. Затем для той же цели применяли железо и хлороводородную кислоту, многие другие способы.

Было установлено, что восстановление ароматических нитросоединений в ароматические амины происходит в несколько стадий и что его течение зависит от рН среды.

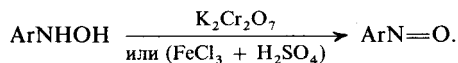
Простейший пример — восстановление нитробензола — может быть представлен следующей схемой:



Важно отметить, что при наличии в ароматическом ядре двух нитрогрупп до аминной можно при желании восстановить только одну, т. е. произвести частичное восстановление. Для этой цели в качестве восстановителей применяют сульфиды аммония и щелочных металлов. Пример такого восстановления — синтез *m*-нитроанилина из *m*-динитробензола — приведен ранее.

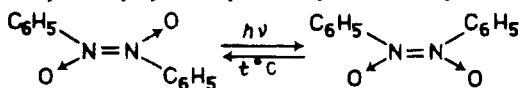
Рассмотрим методы получения, механизм образования и свойства всех промежуточных продуктов восстановления нитроаренов.

Нитрозоарены очень трудно получить прямым восстановлением нитроаренов. Их обычно получают окислением арил-гидроксиламинов:

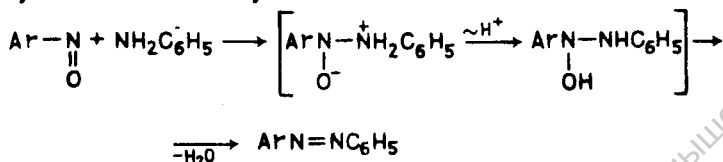


Ароматические нитрозосоединения, в частности нитрозобензол, в растворе окрашены в голубовато-зеленый цвет (в УФ-спектре имеют максимум поглощения в области 740 нм); в кристаллах они существуют в виде димеров (кристаллы не окрашены). Димеры существуют в виде *цис*- и *транс*-изомеров (различаются расположением арильных радикалов и атомов кислорода, что свидетельствует о наличии двойной связи азот—азот). Более

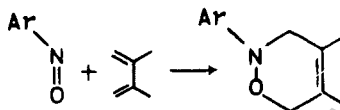
устойчивая *транс*-форма при облучении переходит в *цис*-форму:



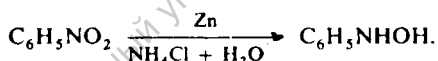
При взаимодействии нитрозоаренов с анилином образуются соответствующие азосоединения:



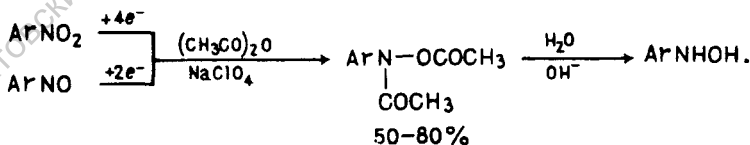
Нитрозоарены могут выступать в качестве диенофилов:



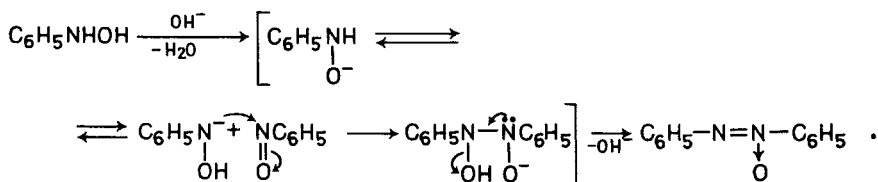
Следующий продукт неполного восстановления нитрогруппы в нитроаренах – арилгидроксиламин. Простейший представитель – фенилгидроксиламин – получают, обрабатывая нитробензол цинком в слабощелочной среде (в водном растворе хлорида аммония):



Электрохимическим восстановлением соответствующих нитро- или нитрозосоединений в уксусном ангидриде в присутствии перхлорита натрия могут быть получены диацетильные производные арилгидроксиламинов. Их щелочной гидролиз приводит к соответствующим гидроксиламинам.

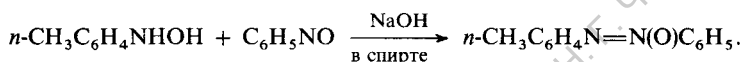


Ни арилгидроксиламины, ни нитрозоарены не удается получить восстановлением нитросоединений в щелочной среде. Это объясняется тем, что в этих условиях они по мере образования конденсируются с образованием азоксисоединений:

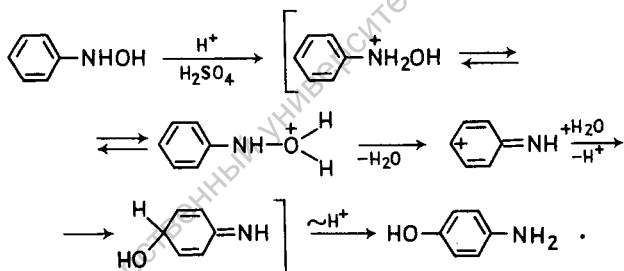


Именно по этой причине азоксисоединения являются первыми продуктами восстановления нитроаренов в щелочных средах.

Справедливость предложенного механизма была доказана получением азоксисоединения конденсацией *n*-толилгидроксиламина и нитрозобензола под действием щелочи — атом азота, связанный с кислородом, оказывается по соседству с фенильной группой:

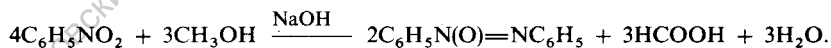


В кислой среде арилгидроксиламины подвергаются перегруппировке. В случае фенилгидроксиламина эта реакция приводит к *n*-аминофенолу.



n-Аминофенол используют как фотопроявитель.

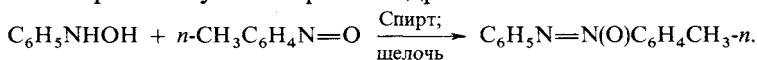
Азоксибензол получают обработкой нитробензола раствором щелочи в метаноле:



Раньше считали, что азоксигруппа имеет циклическое строение. Однако было установлено, что несимметричные азоксибензолы существуют в виде двух изомеров, что возможно только в том случае, если азоксигруппа не циклична.

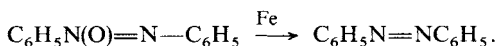
Так, *n*-толилазоксибензол, если бы азоксигруппа имела циклическое строение, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagdown \end{array} \text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-}n$, мог бы существовать

лишь в одной форме. В то же время было получено два его изомера: из нитробензола и *n*-толилгидроксиламина (см. выше) и из *n*-нитрозотолуола и фенилгидроксиламина.

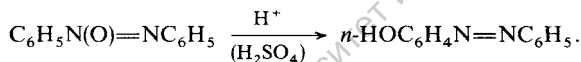


Этот результат не только доказывает нециклическое строение азоксигруппы, но и еще раз подтверждает приведенный выше механизм конденсации, согласно которому $=\text{N}(\text{O})-$ фрагмент, образуется из нитрозогруппы.

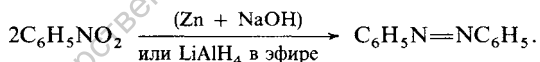
Азоксибензол легко восстанавливается порошком железа, давая азобензол:



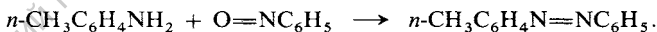
При обработке серной кислотой азоксибензол претерпевает перегруппировку, в результате которой в *n*-положение одного из бензольных ядер вступает гидроксильная группа. Реакция межмолекулярна. Механизм ее аналогичен предложенному для превращения фенилгидроксиламина в *n*-аминофенол.



Азобензол может быть получен не только восстановлением азоксисоединения или взаимодействием анилина с нитрозобензолом, но также прямо из нитробензола восстановлением цинком в щелочной среде или тетрагидridoалюминатом лития в эфире:



Несимметричные азосоединения могут быть получены конденсацией ароматических аминов с нитрозоаренами:

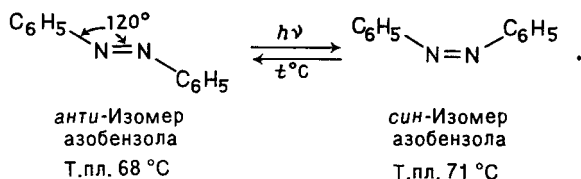


Кроме того, ароматические азосоединения, как будет показано позднее, могут быть получены с помощью реакции азосочетания.

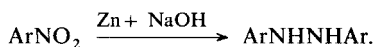
Молекулы азосоединений существуют в виде двух изомеров, различающихся взаимным расположением арильных радикалов, что является следствием затрудненности вращения вокруг двойной связи азот—азот, а также того, что связи азот—азот и азот—углерод располагаются под углом друг к другу ($\sim 120^\circ$).

Азосоединение с «трансоидным» расположением арильных заместителей называется *анти*-изомером, а с «цисоидным»—

син-изомером. При облучении термодинамически более устойчивая *анти*-форма переходит в *син*-форму. При нагревании же превращение происходит в обратном направлении.*

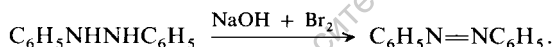


Гидразобензол и другие гидразоарены получают восстановлением ароматических нитросоединений действием цинка в щелочной среде (избыток восстановителя, нагревание):

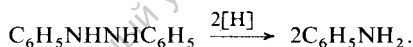


Гидразоарены бесцветны, но при хранении на воздухе краснеют — окисляются в соответствующие азосоединения.

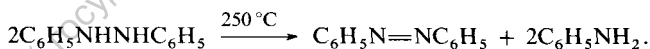
Для препаративных целей используют окисление гидразобензола бромом и щелочью:



При энергичном восстановлении гидразобензол претерпевает разрыв связи азот—азот и переходит в анилин:



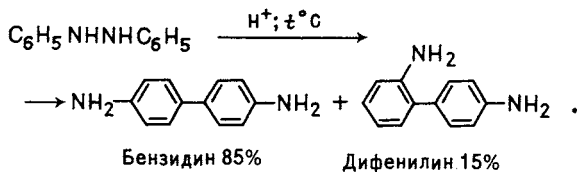
В отличие от азобензола, обладающего значительной термической устойчивостью, гидразобензол при $\sim 250^\circ\text{C}$ превращается в азобензол и анилин (диспропорционирование):



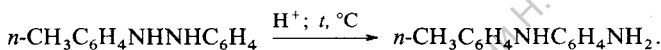
Важнейшим свойством гидразобензола является его способность к перегруппировке при нагревании в водных растворах сильных кислот. Эта перегруппировка приводит к образованию 4,4'-диаминодифенила, называемого бензидином; его очень широко используют в качестве полупродукта в синтезе азокрасителей (см. разд. 15.2). В соответствии с названием конечного продукта реакции ее называют *бензидиновой перегруппировкой*.

* Аналогичным превращениям подвергаются также димерные формы нитрозоаренов (см. выше).

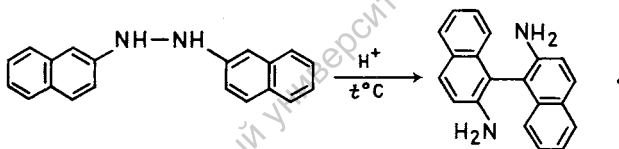
Установлено, что наряду с главным продуктом этой реакции – бензидином – образуется 2,4'-диаминодифенил, называемый дифенилином.



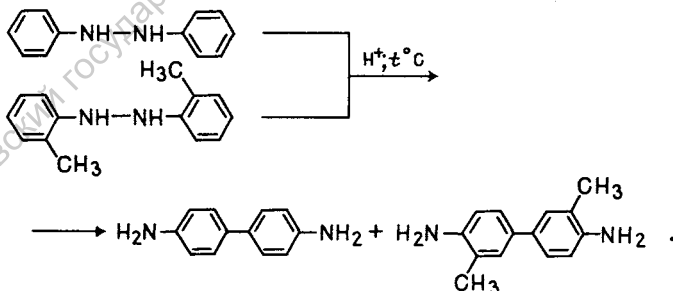
Если одно из *o*-положений в бензольных ядрах гидразобензола занято гидроксикарбонильной или сульфогруппой, то они элиминируются в процессе превращения и образуется тот же бензидин, что и из гидразобензола. Другие группы из *o*-положения не удаляются; перегруппировка в этом случае происходит наполовину и называется семидиновой:



Гидразонафталины обычно претерпевают *o*-бензидиновую перегруппировку:



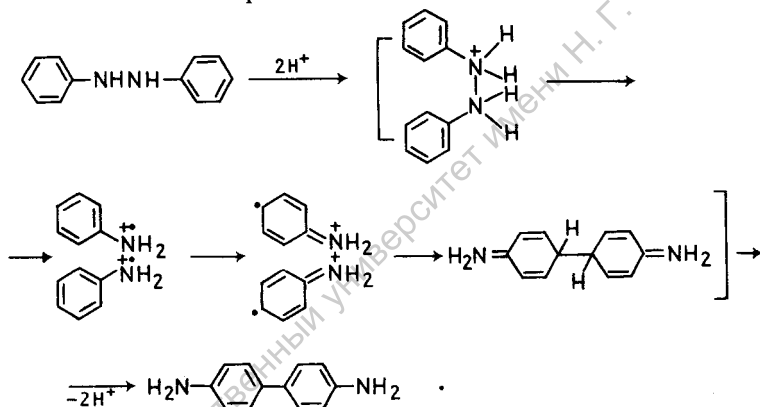
Бензидиновая перегруппировка происходит внутримолекулярно. Это подтверждается тем, что из смеси двух различных гидразоаренов образуется только два симметричных бензидина:



Из многочисленных гипотез, предложенных для объяснения механизма этой реакции, наиболее вероятной представляется та, где предполагается первоначальное протонирование обоих атомов азота гидразогруппы и последующий гомолитический раз-

рыв связи азот—азот. Следует отметить, что гомолитический разрыв ковалентной связи между двумя атомами, несущими значительный частичный или полный положительный заряд, был описан ранее на примере фотолиза оксалилхлорида (см. разд. 6.2.1) и расщепления протонными кислотами α -гидрокси- и α -оксокислот (см. разд. 8.1.1 и 9.1).

Однако кинетически независимые катион-радикалы при этом не образуются. Дело в том, что в результате протонирования каждый из атомов азота гидразогруппы приобретает тетраэдрическую конфигурацию и при этом сближаются в пространстве бензольные ядра. Поскольку оба они участвуют в делокализации неспаренного электрона на атоме азота (так же как бензольное кольцо в бензильном радикале), свободнорадикальными в них становятся *o*- и *n*-положения, которые и взаимодействуют с образованием системы бифенила.

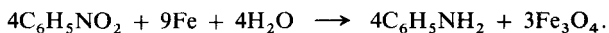


14.4. АМИНЫ

Наиболее важными продуктами восстановления нитроаренов являются ароматические амины.

Простейший из них — анилин — был получен перегонкой индиго, откуда и произошло его название («анил» — по-испански индиго).

В настоящее время анилин из нитробензола получают восстановлением последнего металлами (чаще всего железом) в кислой среде, каталитическим гидрированием, электрохимическим восстановлением и другими методами, многие из которых имеют только лабораторное значение.

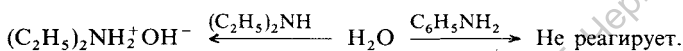


В ИК-спектре ароматических аминов имеется характерная для ароматического кольца полоса поглощения в области 1650—

1400 см⁻¹. Поглощение, типичное для валентных колебаний С—Н-связей ароматического ядра, наблюдается при 3100 см⁻¹. Первичные ароматические амины, как и жирные, имеют две полосы поглощения, в области 3500–3300 см⁻¹, относимые к валентным колебаниям N—H-связи.

В ЯМР-спектре протоны при атоме азота дают сигнал в весьма широких пределах, а ароматические протоны— в области 7 м. д. (δ).

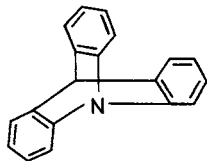
Анилин и другие ароматические амины являются обычно слабыми основаниями. В отличие от алифатических аминов они не окрашивают водные растворы лакмуса в синий цвет, т. е. не генерируют гидроксид-анион при взаимодействии с водой:



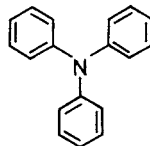
Сам анилин не образует солей со слабыми кислотами— угольной, циановодородной, сернистой, сероводородной и т. д.

Гидрохлорид анилина гидролизруется в воде, а сульфат анилина обычно нерастворим в ней.

Причина ослабления основных свойств при переходе от жирных аминов к анилину— сопряжение неподеленной пары электронов азота с π-электронами бензольного ядра. Именно по этой причине бензольное ядро в анилине обогащено электронами и очень легко атакуется электрофилами (см. разд. 12.1.2). Такое взаимодействие возможно только в том случае, если ось *p*-орбитали атома азота параллельна осям орбиталей π-электронов ароматического кольца. Нарушение этого условия должно привести к усилению основных свойств аминогруппы. Интересным примером, подтверждающим справедливость такого предположения, является азатриптицен. В нем атом азота выведен из положения, удобного для взаимодействия его *p*-орбитали с π-орбиталями бензольных ядер. В результате этого он является очень сильным основанием. Важно отметить, что в то же самое время трифениламин, в котором атом азота также связан с тремя бензольными ядрами, основанием практически не является.



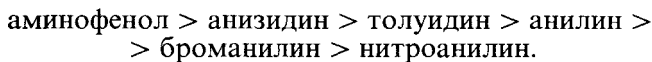
Азатриптицен —
сильное основание



Трифениламин —
основанием не является

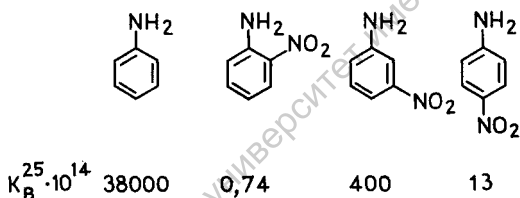
Основность анилинов существенно зависит от природы и по-

ложения заместителей в ароматическом ядре*. Электроноакцепторные заместители ослабляют ее, а электронодонорные – увеличивают. Сказанное подтверждается, например, сравнением основности *n*-замещенных анилинов, которая падает с уменьшением электронодонорных свойств заместителей в следующем ряду:



На силе основности замещенного анилина существенно сказывается положение заместителя. Заместители, которые обладают только индуктивным эффектом, оказывают наибольшее влияние, находясь в *o*-положении, и наименьшее влияние – в *n*-положении. Влияние заместителей, обладающих мезомерным эффектом, проявляется в наибольшей степени, когда они находятся в *o*- или *n*-местах относительно аминной группы.

Сказанное можно проиллюстрировать на примере нитроанилинов – нитрогруппа обладает, как известно, отрицательными индуктивным и мезомерным эффектами:



Весьма слабая основность *o*- и *n*-нитроанилинов приводит к тому, что они растворяются только в избытке концентрированной хлороводородной кислоты и при разбавлении сразу же выпадают в виде свободных оснований.

Как будет показано позднее, нитроанилины применяют как полупродукты в синтезе азокрасителей.

Реакции ароматических аминов могут протекать с участием как аминогруппы, так и ароматического ядра.

Простейшими реакциями первого типа являются алкилирование и ацилирование. Эти реакции проводят таким же образом, как и в случае алифатических аминов (см. разд. 7.2).

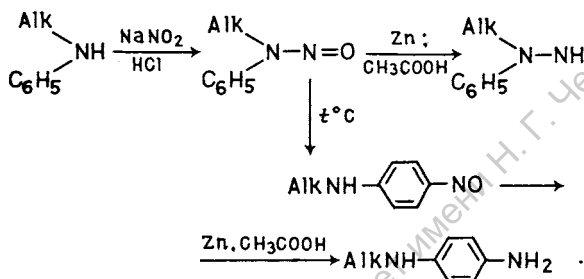
Диметил- и метиланилин получают в промышленных масштабах. Первый из них служит исходным веществом для синтеза диметиламина (см. разд. 12.2.2), взрывчатого вещества тетрила (см. разд. 12.1.3.1), а также является важным полупродуктом

* Получение таких анилинов описано при обсуждении их поведения в реакциях электрофильного и нуклеофильного замещения (см. разд. 12.1.3.1 и 12.2.2).

в синтезе азокрасителей и используется как добавка к моторным топливам.

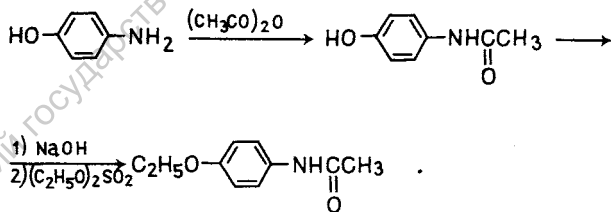
Монометиланилин используют для синтеза N-формильного производного, являющегося активным формилирующим агентом (см. разд. 12.1.3.2), а также, как и диметиланилин, в качестве добавки к моторному топливу.

Определенное значение как исходное вещество для синтеза производных *n*-фенилендиамина (диамины ряда бензола называют фенилендиаминами) и несимметричного гидразина имеют N-нитрозо-N-алкиланилины, которые легко получают нитрозированием моноалкиланилинов:

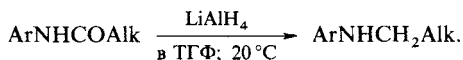


Как уже упоминалось, ацилирование аминогруппы широко используют при проведении реакции электрофильного замещения в ряду ароматических аминов.

Сам ацетанилид ранее применяли как жаропонижающее средство под названием «антифибрин». Однако существенно более эффективным в этом отношении оказался так называемый «фен-ацетин», получаемый из *n*-аминофенола:

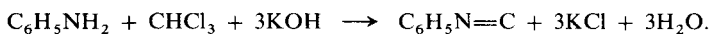


Ацилированные анилины, как и другие амиды, при восстановлении тетрагидридоалюминатом лития дают соответствующие вторичные амины (см. разд. 6.1.3.3):

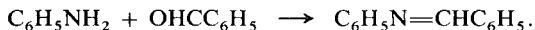


Подобно алифатическим первичным аминам, анилины с незамещенной аминогруппой дают при обработке

их хлороформом и щелочью изонитрилы (карбил-амины)*:

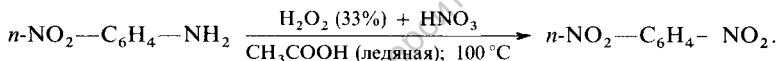


При обработке анилинов альдегидами образуются так называемые основания Шиффа, или азометины:



Последние легко гидролизуются в кислой среде, давая исходные анилин и альдегид. Этим иногда пользуются для защиты аминогруппы в анилинах при проведении реакций электрофильного замещения.

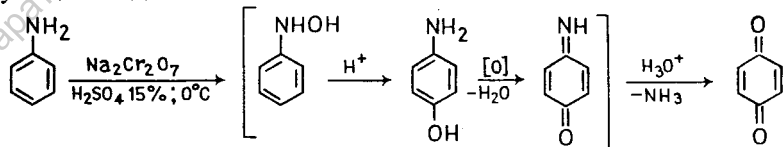
Аминогруппа в анилинах может быть окислена до нитрогруппы. Установлено, что реакция идет через стадию образования соответствующих арилгидроксиламина и нитрозоарена. В некоторых случаях такое окисление может иметь препаративное значение. Примером служит синтез *o*- и *p*-динитробензолов из легкодоступных *o*- и *p*-нитроанилинов. Окисление обычно проводят действием 33%-м H_2O_2 в ледяной уксусной кислоте с добавлением концентрированной азотной кислоты или нагреванием с *m*-хлорнадбензойной кислотой в инертном растворителе:



Реакция первичных ароматических аминов с азотистой кислотой имеет большое самостоятельное значение и будет обсуждена отдельно.

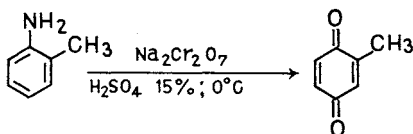
Из превращений ароматических аминов, в которых затрагивается ароматическое ядро, важнейшими являются рассмотренные ранее реакции электрофильного замещения.

Определенное значение имеет также окисление первичных ароматических аминов в хиноны. Чаще всего его проводят, действуя на амин дихроматом натрия в разбавленной серной кислоте при 0°C . Реакция идет через стадию образования фенолгидроксиламина, который в кислой среде перегруппировывается в *n*-аминофенол и затем – в монохинонимин, гидролизующийся далее в хинон:



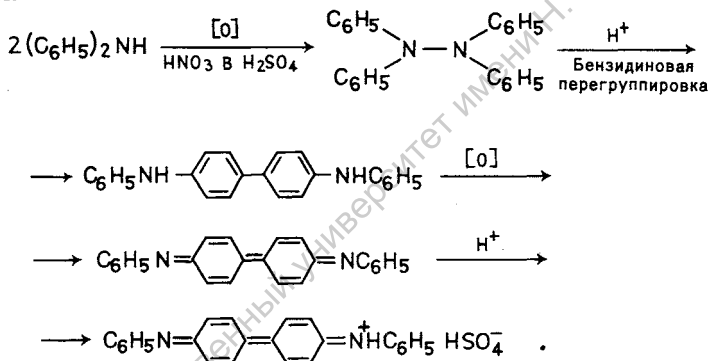
Аналогичным образом окисляются также толуидины:

* Механизм этой реакции, а также свойства изонитрилов описаны в разд. 7.2.



Ароматические вторичные и третичные амины по своим свойствам отличаются от алкиланилинов. Получение простейших из них – дифениламина и трифениламина – было описано ранее (см. разд. 12.2). Соль тетрафениламмония до сих пор получить не удалось.

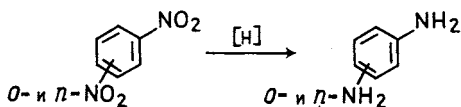
Дифениламин – слабое основание, растворим в крепкой серной кислоте, при разбавлении водой выделяется в свободном состоянии. Его используют как реагент на нитрат-анион – при взаимодействии с ним в серной кислоте раствор окрашивается в синий цвет. Предложен следующий механизм этого превращения:



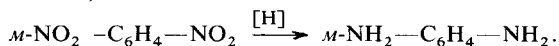
Появление синей окраски обязано образованию окрашенного соединения – сопряженной системы с делокализованным положительным зарядом.

Трифениламин ни основными, ни нуклеофильными свойствами не обладает (не дает соли с концентрированной серной кислотой; не реагирует с метилиодидом). Его молекула почти плоская; свободная пара электронов атома азота рассредоточена по трем бензольным кольцам.

o- и *p*-Фенилендиамины могут быть получены восстановлением легкодоступных нитроанилинов (синтез – см. разд. 12.1.3.1):

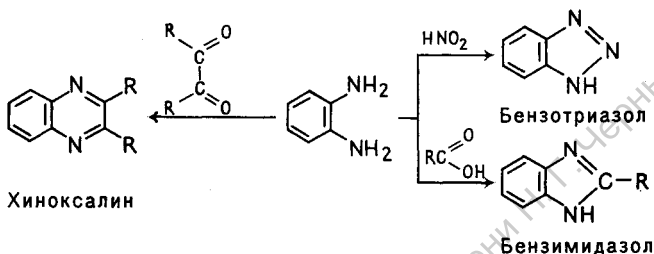


m-Фенилендиамин готовят восстановлением *m*-динитробензола, получаемого прямым нитрованием бензола (см. разд. 12.1.3.1):

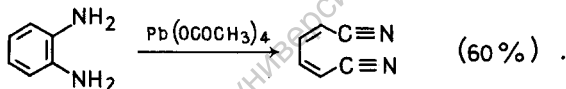


m-Фенилендиамин, как и бензидин, является исходным веществом в синтезе азокрасителей (см. разд. 15.2).

o-Фенилендиамин находит применение в синтезе азотсодержащих гетероциклических систем:



Под действием тетраацетата свинца бензольное ядро *o*-фенилендиамина легко расщепляется с образованием динитрила муконовой кислоты:



КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

- Из бензола и пропанола, пользуясь только неорганическими реагентами, синтезируйте 4-пропил-3'-нитроазобензол.
- Из толуола и доступных реагентов получите *N*-(*n*-толил)этиламин и *N*-(*n*-метилбензил)метиламин. Как различить эти изомерные соединения спектральными методами?
- Исходя из толуола и необходимых реагентов, получите 4-метил-4'-нитробифенил. Назовите главный продукт его мононитрования.
- При алкилировании пропиланилина метилиодидом получена смесь вторичного и третичного аминов, а также соответствующего четвертичного аммониевого основания. Как выделить все продукты реакции в индивидуальном состоянии?
- Из бензола и неорганических реагентов получите оба изомерных 4-метил-4'-метоксиазоксибензола. Какое соединение образуется при обработке одного из них (любого) порошкообразным железом?
- Из бензола и неорганических реагентов получите, не прибегая к реакции диазотирования, 4-гидроксиазобензол.
- Из бензола и неорганических реагентов получите симметричный и несимметричный дифенилгидразины. Можно ли их различить химическими методами?
- Назовите продукты превращения под действием серной кислоты следующих гидразинов: 1,2-ди(*n*-толил)гидразин, 1,2-ди(*o*-анизил)гидразин; тетрафенилгидразин, 1-фенил-2-(*n*-толил)гидразин. Предложите схему синтеза последнего.

9. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите *m*-бензиланилин. Как отличить его от изомерного *N*-бензиланилина химическими и спектроскопическими методами?

10. Предложите схему синтеза 1,2-дифенил-1-бензилгидразина из доступных реагентов. Назовите соединение, которое образуется при обработке этого гидразина хлороводородной кислотой.

11. Расположите в ряд по убывающей силе основности следующие амины: анилин, *N*-метиланилин, *m*-метоксианилин, *n*-метоксианилин (анизидин), *m*-нитроанилин, *o*-нитроанилин, *n*-хлоранилин, 2,6-диметиланилин, *o*-толуидин (2-аминотолуол). Какое соединение образуется при обработке последнего кислотным раствором дихромата натрия при 0 °С?

12. 2,4,6-Тринитротолуол, получаемый нитрованием толуола, бывает обычно загрязнен изомерными тринитропроизводными. Каково их строение? Используя различие в химических свойствах между 2,4,6-тринитротолуолом и загрязняющими его изомерными тринитропроизводными, предложите способ очистки первого.

13. Из анилина и необходимых реагентов получите *n,n'*-бис(диметиламино)азобензол. Какой вид изомерии характерен для этого соединения? Какие изменения в структуре произойдут при растворении его в хлороводородной кислоте?

15. ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

Органические соединения, содержащие в молекуле два атома азота, связанные кратной связью и не входящие в циклическую систему, могут относиться как к азо-, так и к диазосоединениям (см. разд. 7.3). Первые содержат группировку —N=N—, в которой оба атома азота связаны с углеродными атомами; они обычно устойчивы; примером может служить описанный выше азобензол. В молекулах вторых связь группировки из двух атомов азота с углеродным скелетом осуществляется за счет лишь одного атома азота. При обсуждении методов получения и свойств диазосоединений алифатического ряда отмечалось, что они могут иметь строение незаряженных биполярных молекул — собственно диазосоединений — и солей диазония (см. разд. 7.3):



Алифатические диазосоединения — вещества весьма лабильные, но все же способные к существованию; соли же алкилдиазониев нежизнеспособны и по мере образования тотчас распадаются с выделением азота (см. разд. 7.3).

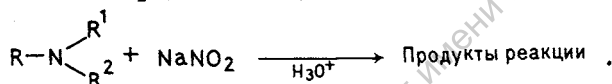
Соли арилдиазониев*, получающиеся при взаимодействии первичных ароматических аминов с азотистой кислотой, оказав-

* К ароматическим диазосоединениям помимо солей арилдиазониев относятся арилдиазотаты, арилтриазены, арилгидрокситриазены и многие другие соединения. В настоящем разделе главное внимание будет уделено солям диазония и продуктам их превращения — ароматическим азосоединениям.

лись достаточно устойчивыми и в то же время весьма реакционноспособными. Они находят очень широкое применение в синтетической органической химии, их используют как в промышленности, так и в лабораторных условиях. Механизмы соответствующих превращений явились предметом многочисленных исследований. По этой причине обсуждение методов получения и свойств диазосоединений ароматического ряда – солей арилдиазониев – выделено в отдельный раздел.

15.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Основным методом получения солей арилдиазониев является обработка первичных ароматических аминов азотистой кислотой (чаще всего нитритами щелочных металлов в кислой среде). Эта реакция называется диазотированием. Прежде чем перейти к ее рассмотрению, сопоставим поведение известных нам аминов в реакции с NaNO_2 (табл. 15.1):



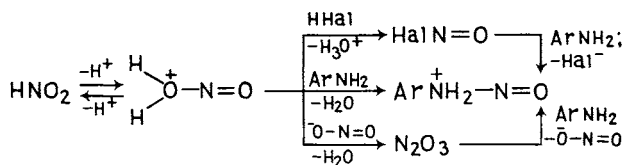
Как видно из табл. 15.1, при комнатной температуре первичные ароматические амины реагируют с азотистой кислотой таким же образом, как и первичные алифатические, давая соответствующее гидроксилсодержащее соединение и выделяя азот. При пониженных же температурах реакцию удастся остановить на стадии образования соли арилдиазония.

Кинетические исследования показали, что константа скорости реакции диазотирования имеет третий порядок и зависит

Таблица 15.1. Взаимодействие различных аминов с азотистой кислотой

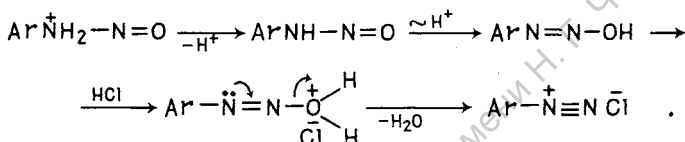
R	R ¹	R ²	Продукт реакции	Нумерация подраздела, в котором описана реакция
Alk	Alk	Alk	$\text{Alk}_2\text{N}-\text{N}=\text{O} + \text{RCHO}$ (при повышенной t , °C); в мягких условиях не реагирует	7.2
Alk	Alk	H	$\text{Alk}_2\text{N}-\text{N}=\text{O}$	7.2
Alk	H	H	$\text{AlkOH} + \text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$	7.2
Ar	Ar	Ar	Не реагирует	14.4
Ar	Alk	Alk	$\text{Alk}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{O}$	12.2
Ar	Alk или Ar	H	$\text{Ar}(\text{R}^3)\text{N}-\text{N}=\text{O}$; $\text{R}^3 = \text{Alk}$ или Ar	14.4
Ar	H	H	$\text{ArOH} + \text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$ (при 25°C)	15.1
			$\text{ArN}^+\equiv\text{N}^- \text{X}^-$ (при 0–5°C)	

от концентрации амина, азотистой кислоты и рН среды. Этим данным соответствует следующий механизм диазотирования:



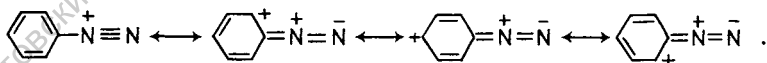
Ариламины – слабые основания и их соли в водных растворах диссоциированы. За счет этого концентрация свободного основания в реакционной смеси достаточна для протекания реакции.

Дальнейшие превращения, приводящие к образованию соли арилдиазония, идут следующим образом:



Переход нитрозоамина в диазогидрат подобен образованию оксимов из алифатических С-нитрозосоединений (см. разд. 4.2.1).

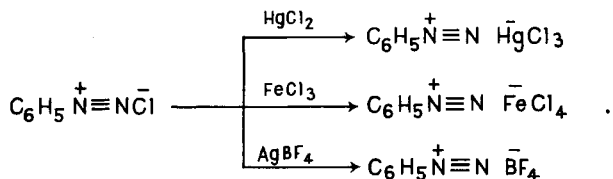
Ранее (см. разд. 7.3) уже отмечалось, что соли алкилдиазониев крайне неустойчивы. Соли же арилдиазониев достаточно стабильны. Стабилизирующее действие арильного радикала обусловлено сопряжением π-электронов ароматического кольца с диазогруппой, которая, являясь сильнейшим электроноакцепторным заместителем, оттягивает на себя электронную плотность из ароматического кольца. В результате уменьшается положительный заряд на диазогруппе и увеличивается кратность связи последней (а вместе с тем и ее прочность) с ароматическим ядром. Для простейшего случая – катиона фенилдиазония – сказанное можно изобразить с помощью граничных структур.



Катионы арилдиазониев – плоские системы с линейно расположенными в плоскости ароматического кольца атомами азота. Рентгеноструктурные и спектральные данные свидетельствуют о том, что связь между атомами азота в катионе диазония – тройная и что положительный заряд в последнем сосредоточен в основном на диазогруппе.

На устойчивость солей арилдиазония в твердом состоянии существенное влияние оказывает природа аниона. Наиболее

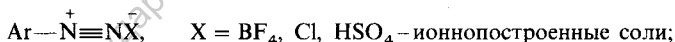
устойчивы соли, содержащие комплексные анионы, не проявляющие нуклеофильных свойств:



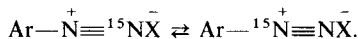
Сухой тетрафторборат фенилдиазония, например, может храниться длительное время при комнатной температуре. Такие соли могут быть представлены как $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+\bar{\text{Cl}}\cdot\text{HgCl}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+\bar{\text{Cl}}\cdot\text{FeCl}_3$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+\bar{\text{F}}\cdot\text{BF}_3$; в связи с этим их называют диазониевыми солями; как правило, они плохо растворимы в воде.

Обычные соли арилдиазониев крайне неустойчивы и лишь некоторые из них могут быть выделены из водных растворов в слегка влажном виде. Сухой хлорид фенилдиазония, например, взрывается не только при трении, но даже при легком нажатии.

В связи с этим соли арилдиазониев не выделяют, а применяют их относительно безопасные водные растворы, получаемые при диазотировании ароматических аминов. Важно отметить, что устойчивость солей арилдиазониев в водных растворах мало зависит от природы аниона. Природа аниона оказывает влияние на строение соли. Так, диазониевые соли построены ионно, если они содержат ненуклеофильные или очень слабо нуклеофильные анионы, и ковалентно — если анионы обладают достаточной нуклеофильностью:



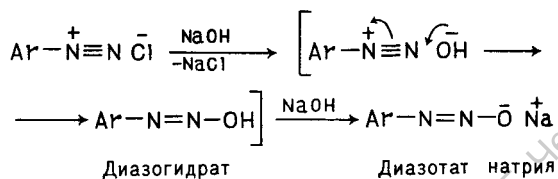
Наибольшее практическое значение имеют ионнопостроенные соли арилдиазониев. Они хорошо растворимы в воде, их водные растворы электропроводны, в спирте они растворимы ограниченно, нерастворимы в углеводородах и эфире. Интересно отметить, что атомы азота в диазогруппе таких солей не фиксированы и могут меняться местами (миграция арильного радикала):



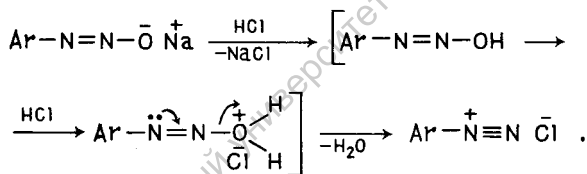
По-видимому, эта перегруппировка идет через стадию образования циклического катиона, подобного фенолиевому (см. раздел 13.1), в котором атом углерода бензольного кольца

одновременно связан с обоими атомами азота. Превращение осуществляется значительно легче в полярных растворителях. Существование приведенного выше равновесия доказано методом ЯМР ^{15}N .

При обработке щелочью соли арилдиазониев превращаются сначала в диазогидраты, обладающие свойствами протонных кислот и поэтому переходящие далее в соответствующие соли – диазотаты, которые растворимы в воде:

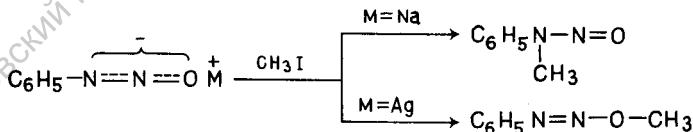


Соли диазония (их катионы), не обладающие свойствами кислот, но способные нейтрализовать щелочь, называются псевдокислотами. Обратная реакция – обработка диазотата кислотой – приводит опять к образованию соли арилдиазония:



Диазотат натрия (анион), связывающий кислоту, называют псевдооснованием.

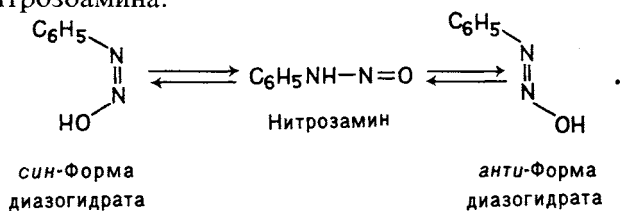
Диазотат-анион амбидентен и может реагировать как по атому кислорода, так и по атому азота*. Сказанное подтверждается результатами метилирования фенолдиазотатов натрия и серебра метилиодидом:



Методами потенциометрии и УФ-спектроскопии было показано, что в средах, близких к нейтральным, диазогидрат в чистом виде не существует. Даже тотчас после получения он представляет собой смесь нитрозоамина с *син*- и *анти*-изомерами диазо-

* Алкилирование нитрит-аниона (см. разд. 2.1.2), а также енолятов кетонов (см. разд. 4.2.3) и ацетоуксусного эфира (см. разд. 9.3.4).

гидрата, которые переходят один в другой через стадию образования нитрозоамина:



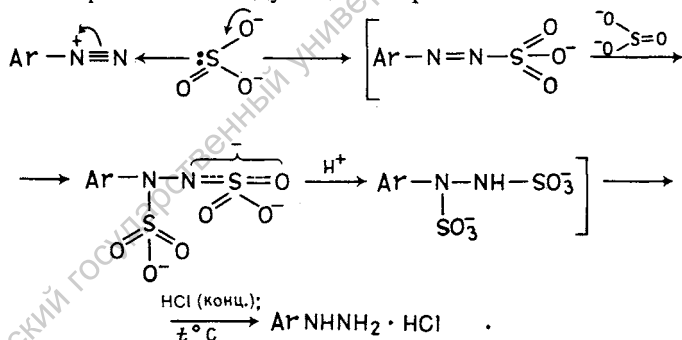
Различают два типа химических превращений арилдiazониев—без выделения азота и с его выделением.

15.2. РЕАКЦИИ, НЕ СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ВЫДЕЛЕНИЕМ АЗОТА. АЗОСОЕДИНЕНИЯ

Из реакций ароматических диазосоединений, не сопровождающихся выделением азота, важнейшими являются восстановление до гидразинов, получение триазенов и азосочетание.

Восстановление арилдiazониев до арилгидразинов производят действием сульфит-аниона* или хлоридом олова и хлороводородной кислотой.

Восстановление катиона арилдiazония сульфит-анионом протекает следующим образом:

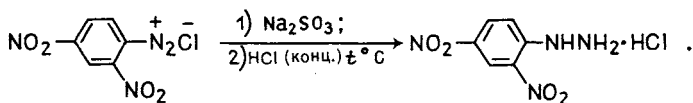


На один моль соли diaзония берут не менее двух молей сульфита. Полученный аддукт является, по существу, сульфамидом; его гидролизуют нагреванием с концентрированной хлороводородной кислотой (см. разд. 14.2).

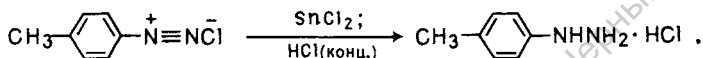
Таким путем получают обычно арилгидразины, содержащиеся в ароматическом ядре группировки, восстанавливающиеся водо-

* Соответствующий сульфит готовят непосредственно перед употреблением, пропуская SO_2 в раствор щелочи до кислой реакции и затем подщелачивая реакционную смесь.

родом в момент выделения. Примером может служить синтез 2,4-динитрофенилгидразина, часто используемого для идентификации альдегидов и кетонов.



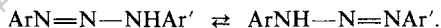
Если в катионе арилдиазония помимо диазогруппы нет других восстанавливаемых фрагментов, то соответствующий арилгидразин можно получать, используя в качестве восстановителя хлорид олова и хлороводородную кислоту:



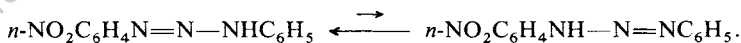
Другая реакция арилдиазониев, также не сопровождающаяся выделением азота, — взаимодействие их с первичными ариламинами. В средах, близких к нейтральной, катионы диазония электрофильно атакуют неподеленную пару электронов азота первичной аминогруппы. Образующиеся при этом аминоксосоединения называют обычно триазенами. $\text{Ar}-\text{N}_2^+\text{N}^- + \text{NH}_2\text{Ar}' \xrightarrow[\text{-HX}]{\text{pH} \sim 7} \text{ArN}=\text{NNHAr}'$

Реакция всегда идет по периферийному атому азота диазогруппы, так как центральный атом, несущий положительный заряд, уже исчерпал свои возможности образовывать ковалентные связи, а крайний атом несет частичный положительный заряд.

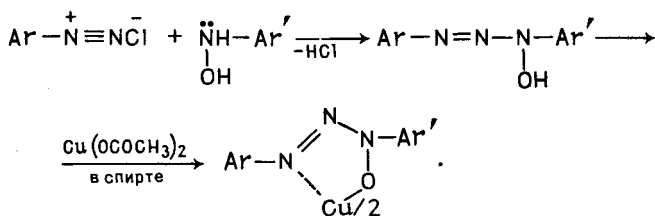
Триазены могут существовать в двух таутомерных формах (явление таутомерии рассмотрено в разд. 9.3.1):



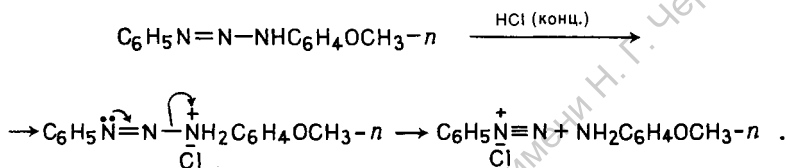
Равновесие смещено в сторону образования триазена, в молекуле которого протон находится у более основного атома азота, т.е. связанного с более электронодонорным радикалом:



Если в средах, близких к нейтральной, в реакцию с солью диазония вводить не первичные ароматические амины, а арилгидроксиламины, то образуются соответствующие окситриазены, являющиеся комплексонами и применяющиеся в аналитической химии для определения некоторых металлов:



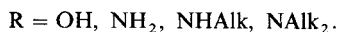
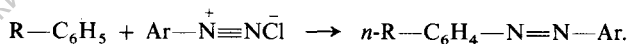
Триазены расщепляются под действием крепких минеральных кислот. При этом если триазен несимметричный, расщепление происходит таким образом, что отщепляется амин, являющийся более сильным основанием, а из «азофрагмента» образуется соответствующая соль диазония:



Из реакций арилдиазониев, не сопровождающихся выделением азота, важнейшей является азосочетание.

Как было показано выше на примере получения триазенов, катионы арилдиазониев являются электрофилами. Однако как электрофилы они не обладают большой активностью вследствие делокализации положительного заряда и по этой причине способны атаковать ароматическое ядро только в том случае, когда оно содержит такие сильные электронодонорные заместители как OH, NH₂, NHR, NR₂ и O⁻.

Реакция протекает как обычное электрофильное замещение в ароматическом ядре – образуется π-комплекс арена с электрофилом (катионом диазония), переходящий затем в σ-комплекс, из которого удаляется протон, и образуется продукт замещения – соответствующее азосоединение:



Обычно арилазогруппа вступает в *n*-положение к имеющемуся в арене активирующему заместителю – амино- или гидроксигруппе, и только когда это положение занято, она вступает в *o*-положение.

Соль диазония в этом случае называют диазосоставляющей, а арен – азокомпонентой.

В зависимости от природы азокомпоненты азосочетание проводят в слабощелочной, слабокислой или нейтральной среде при температуре не выше 10 °С.

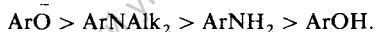
Если в качестве азокомпоненты применяется амин, то реакцию проводят в слабокислой среде. Это связано с тем, что в нейтральной или слабощелочной средах ароматические амины выпадают в осадок и реакционная среда становится гетерогенной, кроме того, реакция идет в этом случае по аминогруппе с образованием триазенов.

В сильноокислой среде практически весь амин находится в растворе в виде соли и, поскольку аммонийный атом азота является сильным акцептором электронов, реакция азосочетания будет происходить только по мере гидролиза соли амина до свободного основания, т.е. очень медленно.

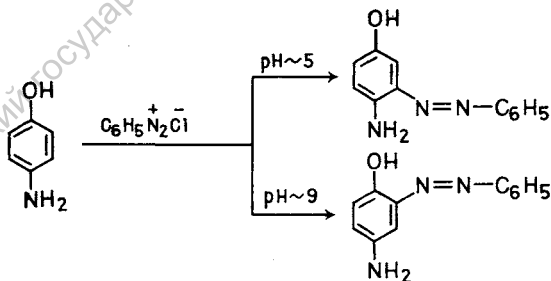
В сильнощелочной среде свою активность теряет уже соль диазония, переходящая в этих условиях в диазотат, не обладающий электрофильными свойствами и неспособный вступать в реакцию азосочетания в качестве диазосоставляющей.

Фенолы вводят в реакцию азосочетания в слабощелочной среде. В этих условиях они находятся в виде фенолятов, которые чрезвычайно чувствительны к действию электрофилов (они реагируют даже с таким слабым электрофилом, как диоксид углерода – см. разд. 12.1.3.2).

Азокомпоненты по способности к азосочетанию можно расположить в следующий ряд:



Интересно, что азосочетание аминфенолов с несогласованной ориентацией заместителей можно проводить региоселективно, меняя рН среды:



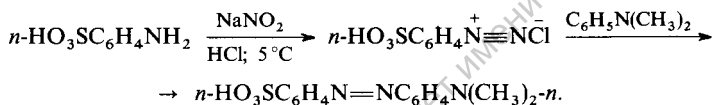
Алкилбензолы, как правило, в реакцию азосочетания не вступают.

Природа диазосоставляющей также играет существенную роль: чем больше положительный заряд на атоме азота диазо-

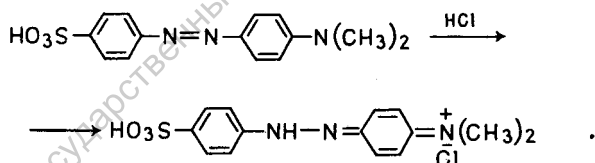
группы, тем активнее катион диазония как электрофил, и тем быстрее будет идти азосочетание. Следовательно, благоприятное влияние на реакцию способность диазосоставляющей будут оказывать наличие электроноакцепторных заместителей в ароматическом ядре и все факторы, способствующие наиболее полной ионизации соли диазония (ненуклеофильный анион, ионизирующая среда).

Многие продукты азосочетания ярко окрашены, устойчивы и легкодоступны. По этой причине их широко используют в качестве красителей, которые называют азокрасителями. Причина их окраски та же, что и в случае трифенилметановых красителей, — наличие протяженной сопряженной системы (см. разд. 13.2.1).

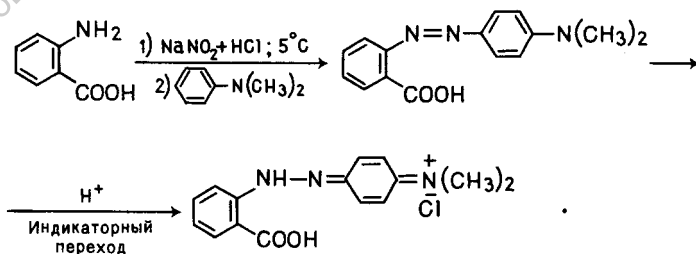
Простейший из азокрасителей ряда бензола — «метилоранжевый» — получают взаимодействием диметиланилина (азокомпонента) с солью диазония, полученной из сульфаниловой кислоты:



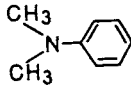
В кислой среде при определенном значении pH этот краситель переходит в катион, что сопровождается резким углублением окраски (из желтой в ярко-оранжевую). Это изменение окраски называют индикаторным переходом и используют при титровании.



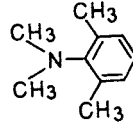
В качестве индикатора при титровании применяют и метиловый красный:



Интересно отметить, что в противоположность диметиланилину его 2,6-диметилпроизводное не вступает в реакцию азосочетания в приведенных выше условиях, поскольку диметиламиногруппа (а вместе с ней и атом азота) выведена из плоскости сопряжения с бензольным ядром (как атом азота в азотриптицене; см. разд. 14.4) и не оказывает на последнее активирующего влияния.

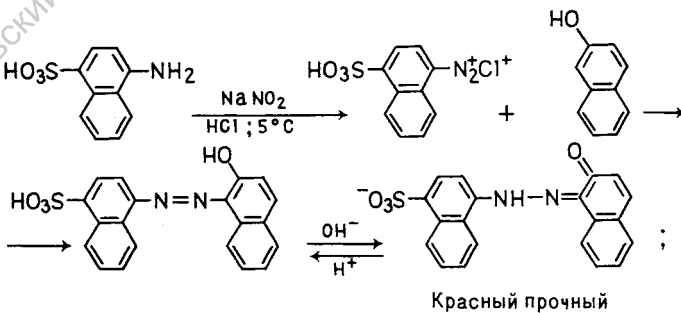
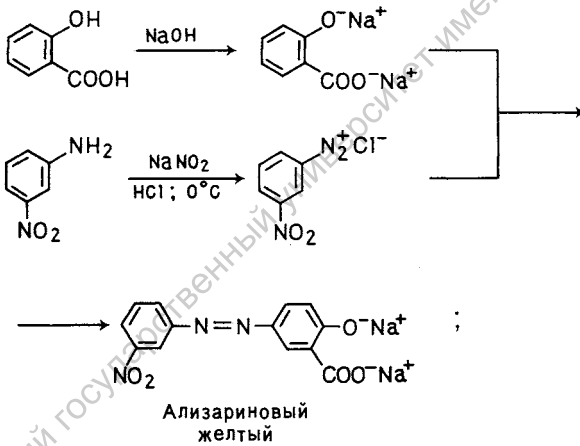


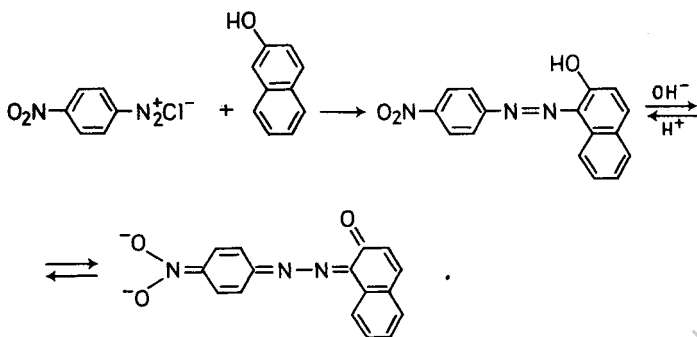
Вступает в реакцию азосочетания



Не вступает в реакцию азосочетания

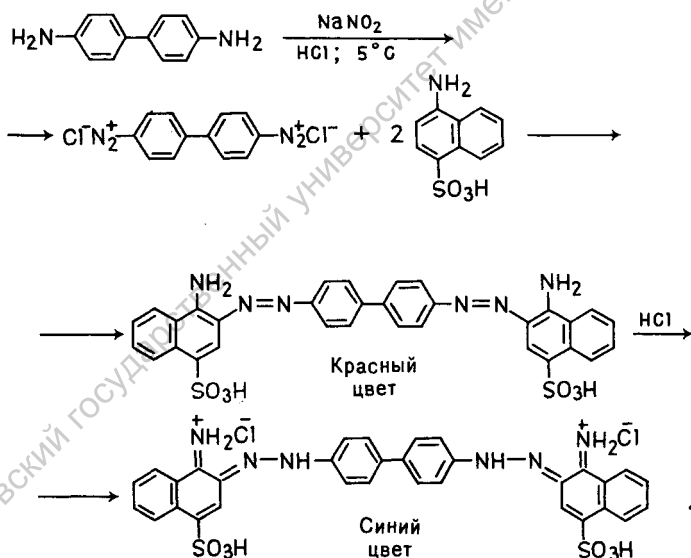
Как уже упоминалось, фенолы реагируют в реакциях азосочетания в слабощелочной среде. Примерами могут служить синтезы «ализаринового желтого», «красного прочного» и «парапунцового»:





Парапунцовый

Примером применения бензидина в синтезе азокрасителей может служить получение «конго», имеющего в средах, близких к нейтральной, красный цвет, а в кислой среде – синий (углубление окраски при переходе к хиноидной структуре):



Цвет органических соединений, в том числе и азокрасителей, обычно обусловлен присутствием в их молекуле определенных групп атомов, называемых хромоформными (от греч. «хрома» – цвет, «форос» – несущий). Основными хромофорами являются нитрозо-, нитро-, азо-, карбонильная и винильная группы. Вещество, содержащее хромофорную группу, – хромоген. Для того

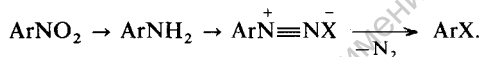
чтобы быть красителем, хромоген должен содержать в своей молекуле также группы OH, NH₂, NHR, NR₂, которые носят название ауксохромов (от греч. «ауксо» – увеличивать). Ауксохромные группы углубляют цвет и увеличивают средство красителя к волокну.

15.3. РЕАКЦИИ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ВЫДЕЛЕНИЕМ АЗОТА

Распад солей арилдиазония с выделением азота протекает обычно в мягких условиях. При этом вместо диазогруппы в ароматическое ядро вступает другой заместитель – часто тот, который играл роль аниона в исходной соли:

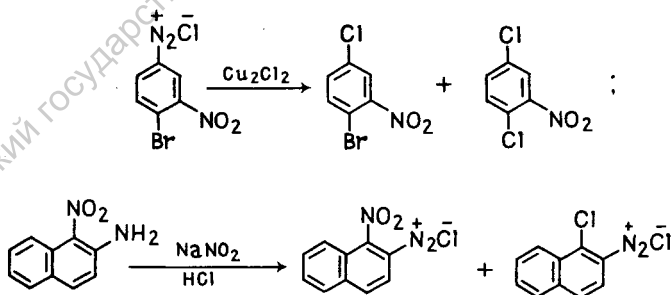


Следовательно, в конечном счете, таким образом можно заменять нитрогруппу в ароматическом ядре на другие группы или атомы:



Нитросоединения, как правило, достаточно легко доступны (см. разд. 14.3), поэтому приведенная выше схема может быть использована для синтеза замещенных аренов самого разнообразного строения.

При этом следует иметь в виду, что диазогруппа – сильнейший электроноакцепторный заместитель и что благодаря этому при реакциях ее замещения, а иногда и просто при диазотировании, может также происходить нуклеофильное замещение находящихся в *m*- или *o*-положениях галогена или нитрогруппы.



Связь углерод—азот в катионе арилдиазония может расщепляться как гетеролитически, так и гомолитически, в зависимости от природы нуклеофила – аниона из соли или внешнего нуклеофила, применяемого растворителя, заместителя в ароматическом ядре и ряда других факторов. Иногда реакции арилдиазониев

с выделением азота протекают одновременно по обоим механизмам.

15.3.1. Образование связи углерод–элемент

Для ионностроенных солей диазония в водной среде и в отсутствие катализаторов характерен гетеролитический распад. Образующийся арил-катион может реагировать как с анионом, так и с внешним нуклеофилом (водой).

Замена диазогруппы на гидроксильную группу, т.е. синтез фенолов, имеет большое препаративное значение. Это типичная реакция нуклеофильного замещения в ароматическом ядре, протекающая по мономолекулярному механизму:



Медленной стадией, определяющей скорость всей реакции, является распад диазокатиона, приводящий к образованию арильного катиона. Последний весьма реакционноспособен и поэтому, обладая малой селективностью, может реагировать не только с водой, но и с противоионом диазониевой соли:



Чтобы избежать этого, в реакции используют очень разбавленные растворы арилдиазониев и применяют соли, содержащие в качестве аниона очень слабые нуклеофилы – чаще всего дисульфат-анион*.

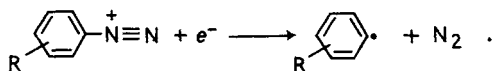
Легкость разложения диазониевой соли практически не зависит от природы ее арильного фрагмента. Это, по-видимому, связано с тем, что скорость лимитирующей стадии – разрыв С–N-связи в диазокатионе – зависит как от прочности этой связи (статический фактор), так и от устойчивости образующегося катиона (динамический фактор), которые изменяются не симбатно**. Выходы фенолов***, получаемых этой реакцией, составляют обычно 50–60%.

* В этом случае побочная реакция арил-катиона с анионом соли, если она и осуществится, не может повлиять на конечный результат реакции, так как образующийся при этом моноарилсульфат гидролизует в условиях реакции до соответствующего фенола.

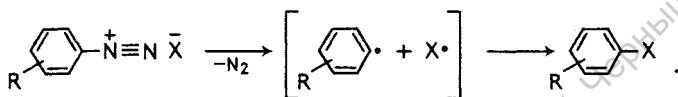
** Известно, что введение в *o*-положение бензольного ядра фенилдиазония любого заместителя повышает устойчивость соответствующей соли в водном растворе, что, конечно, не может относиться к соответствующим карбокатионам.

*** Синтезы фенолов с помощью реакций нуклеофильного замещения галогенов и сульфогруппы, а также окислением кумола описаны в разд. 12.2.

Поскольку реакции солей диазония проводят почти всегда в водной среде, можно считать, что их механизм зависит только от природы аниона в соли и заместителя в ароматическом фрагменте катиона. Чем легче катион получает электрон, тем легче идет гомолиз:

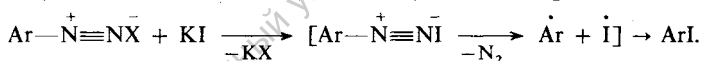


В связи с этим гомолиз облегчается, когда анион X слабо удерживает электроны или когда заместитель R обладает сильным электроноакцепторным действием:



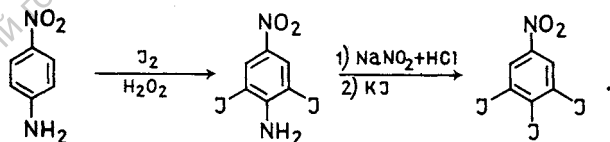
Типичным примером подобной реакции является синтез арилиодидов диазометодом. Он существенно дополняет описанные выше способы их получения магниорганическим синтезом (см. разд. 2.3.1)*, окислительным иодированием (см. разд. 12.1.3), нуклеофильным замещением (см. разд. 12.2).

Замещение диазогруппы на иод легко происходит при добавлении иодидов щелочных металлов к раствору соли диазония. Иодид-анион является сильным восстановителем, поэтому перенос электрона и вызываемый им гомолитический распад диазокатиона осуществляется в отсутствие катализаторов.



Реакция идет в мягких условиях и побочное образование фенолов наблюдается лишь в незначительной степени**.

Арильный радикал, по-видимому, не «выходит из клетки», и диариллов не образуется. Синтез арилиодидов этим методом широко используют в препаративных целях:

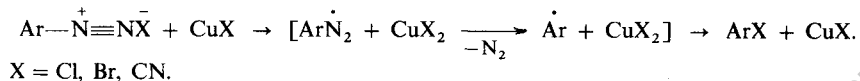


Гомолитическое расщепление диазокатионов можно осуществлять и в том случае, когда анион X прочно удерживает

* По аналогии с алкилиодидами: $\text{ArMgBr} \xrightarrow[\text{в эфире}]{\text{I}_2} \text{ArI}$.

** Примесь фенолов удаляют промыванием щелочью.

электроны, а ароматическое ядро не содержит электроноакцепторных заместителей. В этом случае, как показал Зандмейер, процесс катализируют восстановителями. В качестве восстановителей чаще всего используют соли одновалентной меди, двухвалентных железа и олова с теми же анионами, что содержит и соль диазония:



Важно отметить, что в этом случае попытки разрушить соли диазония простым нагреванием их водных растворов приводят, как правило, не к образованию соответствующих замещенных аренов, а к образованию фенолов, поскольку вода будет превосходить по нуклеофильности хлорид-, бромид- и цианид-анионы.

Арильный радикал, образующийся при распаде соли диазония в присутствии катализатора, не является электрофилом, как катион, возникающий при ее гетеролизе, и реагирует не с водой, а с находящимся по соседству галогенидом или цианидом меди (II). Получающиеся при этом арилгалогениды и арилцианиды широко используют в препаративных целях. Выходы их обычно составляют от 60 до 90%. Прямое фторирование ароматических соединений, как и алифатических (см. разд. 1.1.3), обычно сопряжено с большими трудностями, поскольку фтор благодаря своей чрезвычайной активности вызывает полифторирование и деструкцию органических молекул.

В то же время многие фторпроизводные ароматического ряда представляют большой интерес как инсектициды, реактивы для идентификации, лекарственные и технически полезные вещества.

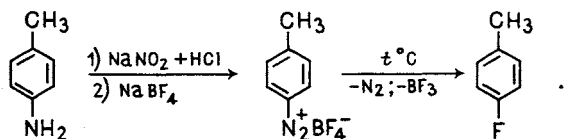
Одним из удобных методов введения фтора в ароматическое ядро является замена диазогруппы на фтор (по Шиману). При добавлении к растворам солей диазония растворов тетрафтороборатов натрия и аммония (аналогичная соль калия плохо растворима в воде) выпадает устойчивое соединение – тетрафтороборат диазония, которое легко выделить в твердом виде.

При нагревании этих тщательно высушенных* солей происходит их пиролиз, приводящий к соответствующим арилфторидам. Реакция протекает по механизму мономолекулярного нуклеофильного замещения; при этом арил-катион отрывает анион фтора от комплексного аниона:

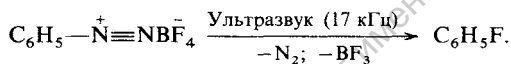


* При использовании недостаточно высушенных солей образуются фенолы, осмоляющиеся в условиях реакции.

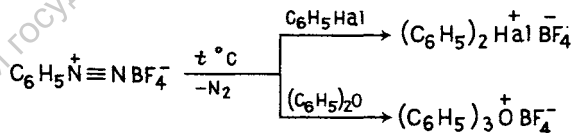
Нитро- и динитропроизводные в эту реакцию вводить опасно, поскольку при этом может произойти взрыв. Фторфенолы таким путем получить не удастся – происходит осмоление. Ниже в качестве примера использования этой реакции в препаративных целях приводится схема синтеза *n*-фтортолуола:



Получение фтораренов из тетрафторборатов арилдiazониев можно также осуществлять, разрушая последние ультразвуком. Реакцию проводят при 40 °С в растворе фреона-113 в присутствии гидрофторида триэтиламина. Выходы фтораренов превышают 90%.

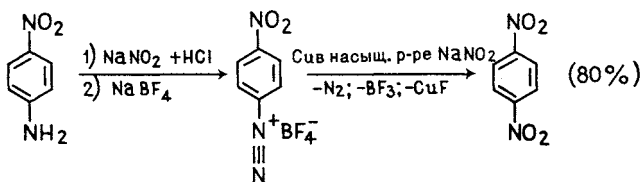


Арильные катионы, образующиеся при термическом разложении тетрафторборатов арилдiazония, могут атаковать атомы, содержащие неподеленные пары электронов, входящие в состав органических молекул. Так, при термоллизе тетрафторбората фенилдiazония в хлорбензоле, бромбензоле, иодбензоле и дифениловом эфире наряду с арилированием ароматического ядра происходит присоединение фенил-катиона по свободной паре электронов галогенов или кислорода и образуются тетрафторбораты ониевых катионов – дифенилгалогенииев (см. разд. 14.1) и трифенилоксония:

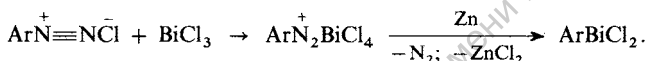
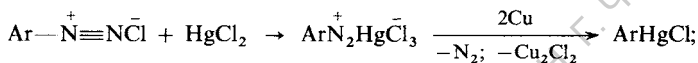


Hal = Cl, Br и I .

Разрушение аниона в тетрафторборатах diaзония, а вместе с тем и всей соли можно проводить нагреванием в присутствии молекулярной меди. Если такой распад проводить в насыщенном растворе нитрита натрия, то diaзогруппа заменяется на нитрогруппу. Эту реакцию применяют для синтеза ароматических нитросоединений, которые не могут быть получены прямым нитрованием соответствующих аренов:

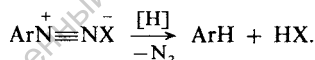


Действие металлов-восстановителей на соли арилдиазониев с другими помимо тетрафторбората комплексными анионами (так называемые двойные диазониевые соли), которые, как уже упоминалось (см. разд. 15.1), вполне устойчивы, может служить методом синтеза арилированных производных тяжелых металлов (по Несмеянову). В качестве восстановителей чаще всего применяют порошкообразную медь, железо и цинк.



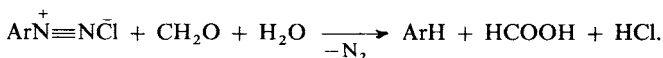
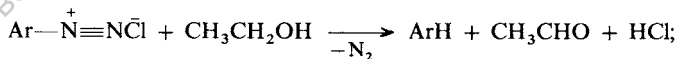
Таким путем были получены арилированные производные мышьяка, свинца, олова, висмута, ртути и некоторых других тяжелых металлов.

Замена диазогруппы в солях арилдиазония на водород, т.е. ее элиминирование, осуществляется действием восстановителей:



Реакция протекает по радикальному механизму, что подтверждается побочным образованием диариллов ($\text{Ar}\cdot \xrightarrow{\text{Ar}\cdot} \text{Ar}-\text{Ar}$), а также ингибирующим влиянием на нее кислорода.

В качестве восстановителей применяют этиловый спирт* и формальдегид:



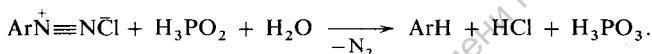
* Спирт вначале отдает водород из α -положения и затем превращается в карбонильное соединение. По этой причине в реакции не могут быть использованы третичные спирты.

Использование спиртов обычно сопровождается побочной реакцией – заменой диазогруппы на алкоксильную группу. Это направление становится преобладающим при применении метилового спирта:



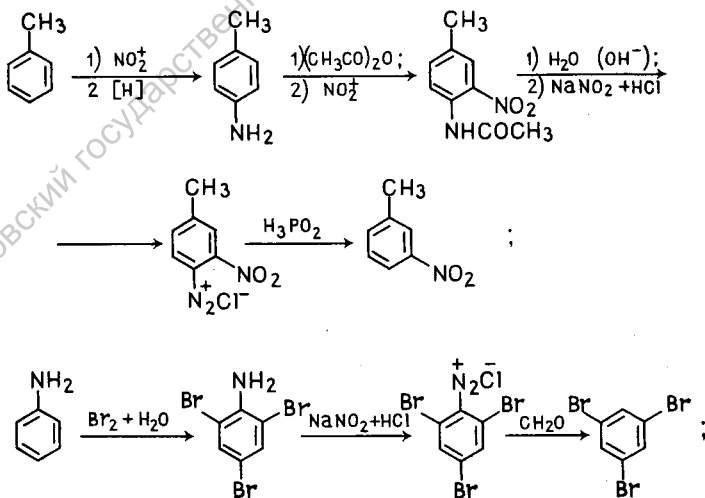
Поскольку арилалкиловые эфиры могут быть легко получены другими методами, такой путь превращения является обычно нежелательным. Применение металлокомплексных катализаторов позволяет проводить элиминирование диазогруппы метиловым спиртом с количественным выходом. Установлено, что источником водорода в образующемся ArH является метильная группа метанола. В качестве катализаторов используются гидридные и карбонильные комплексы вольфрама и молибдена.

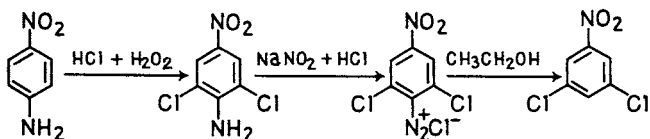
Кроме указанных методов для замещения диазогруппы на водород применяют также фосфорноватистую кислоту:



Доказано, что эта реакция также протекает по радикальному механизму.

Элиминирование диазогруппы достаточно широко применяется в препаративной органической химии, так как позволяет получать арены, которые трудно или вообще невозможно приготовить иными методами. Примерами могут служить синтезы *m*-нитротолуола, 1,3,5-трибромбензола и 1-нитро-3,5-дихлорбензола:



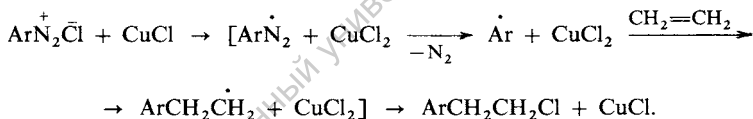


15.3.2. Образование связи углерод—углерод

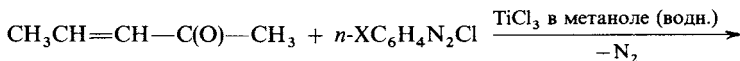
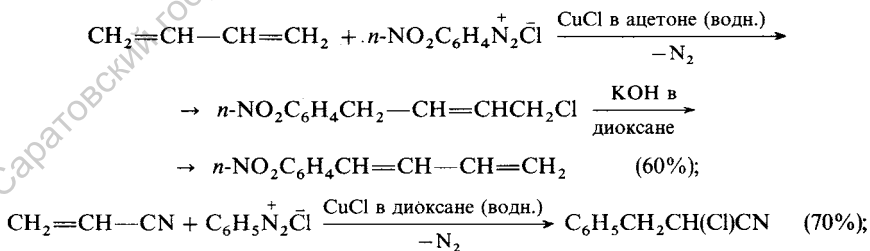
Хорошими акцепторами радикалов, образующихся в процессе распада солей арилдиазониев, обычно хлоридов, оказались кратные углерод-углеродные связи (по Меервейну).

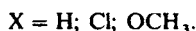
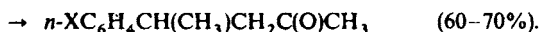
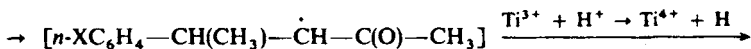
В качестве катализаторов, вызывающих распад диазониевых солей, чаще всего используют хлориды одновалентной меди и трехвалентного титана, а в качестве субстратов, подвергающихся арилированию, — сопряженные диены или алкены, содержащие при двойной связи нитрильную или карбонильную группы. Реакцию обычно проводят в водно-ацетоновом, водно-метанольном или водно-диоксановом растворах, что обеспечивает гомогенность реакционной среды.

Превращение протекает по той же схеме, что и реакция Зандмейера, с той только разницей, что образующийся арильный радикал реагирует сначала не с солью Cu^{2+} , а с неопределенным соединением. Например:

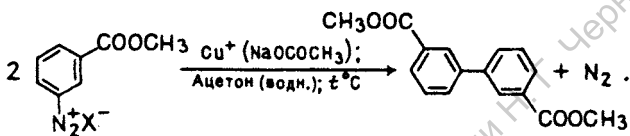


Поскольку реакция протекает как присоединение к неопределенной системе арильного радикала, ее обычно называют *арилированием*. Ниже приведены примеры:

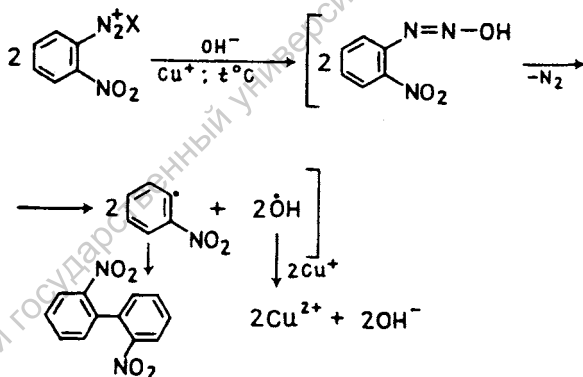




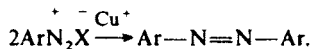
Важное препаративное значение имеет синтез биариллов из солей арилдиазониев. При разложении солей диазония в водных или водно-ацетоновых растворах в присутствии солей одновалентной меди образующиеся арильные радикалы, если они содержат электроноакцепторные заместители*, сцепляются, что приводит к образованию симметричных бифенилов** (по Гаттерману).



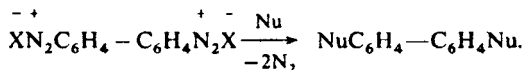
Таким путем могут быть также получены 2,2'-дизамещенные бифенилы:



* При отсутствии заместителей в арильном радикале, а также в тех случаях, когда он содержит алкильные, гидроксильную или ациламинную группы, образуются преимущественно соответствующие азосоединения:

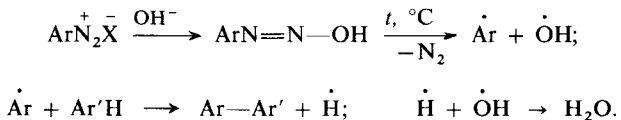


** Симметричные бифенилы удобно получать диазореакцией из бензидина:

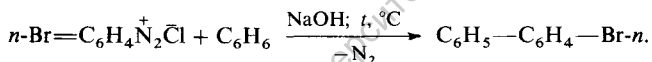


Несимметричные бифенилы обычно получают разложением водных растворов солей диазония в слабощелочной среде в присутствии очень больших избытков арилируемого арена* (по Гомбергу).

Образующийся радикал $\text{OH}\cdot$ (или $\text{CH}_3\text{COO}\cdot$) связывается атомным водородом, выделяющимся при арировании ароматического ядра**:



Громадный избыток арилируемого соединения, содержащего равноценные незамещенные положения в ароматическом ядре (бензол, *n*-ксилол, мезитилен), необходим потому, что реакция неселективна и может, во-первых, приводить к сцеплению одноименных радикалов между собой (получение $\text{Ar}-\text{Ar}$) и к арированию арена по всем возможным положениям (например, арированию по *o*-, *m*- и *n*-местам в случае монозамещенных бензолов). Примером может служить синтез 4-бромбифенила:



КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. С хлоридом фенилдиазония в обычных условиях нафтол-2 реагирует по положению 1,2-метилнафтол-1 – по положению 4, а 1-метилнафтол-2 в реакцию не вступает. Объясните причины этого явления.

2. Исходя из нафталина, бензола и неорганических реагентов, получите соответственно β -нафтол и хлорид *n*-нитрофенилдиазония. Проведите их сочетание (укажите оптимальные условия) и объясните, почему окраска полученного соединения резко углубляется в щелочной среде.

3. Предложите схему синтеза 4-окси-4'-иодазобензола из доступных реагентов. Как изменится УФ-спектр этого соединения при обработке его щелочью?

4. Из бензола и других необходимых реагентов получите 2,4- и 2,5-динитробромбензолы. Какой из них будет реагировать с пиперидином с наибольшей скоростью?

5. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите 3,4,5-триидонитробензол. Как будет реагировать полученное соединение с 1 эквивалентом фенолят-аниона в инертном растворителе? Сравните спектры ПМР исходного соединения и продукта реакции.

6. Предложите схему синтеза 3,5-динитрохлорбензола, исходя из толуола и неорганических реагентов (на одной из стадий используйте перегруппировку

* Во избежание получения симметричного биарила.

** Радикальный характер этой реакции убедительно доказан. Однако механизм генерирования арильного радикала пока еще точно не установлен.

Гофмана). Сравните легкость нуклеофильного замещения хлора в указанном соединении и изомерном ему 2,4-динитрохлорбензоле.

7. Исходя из бензола, нафталина и неорганических реагентов, получите α -фенилнафталин. Какой изомер будет преимущественно образовываться в реакции электрофильного замещения этого соединения?

8. Исходя из анилина и неорганических реагентов, получите *o,o'*-диаминобифенил. Какое соединение образуется при нагревании его гидрохлорида?

9. Определите строение азокрасителя, при восстановительном расщеплении которого образуется смесь *m*-хлоранилина и 1-аминонафтаола-2. Как получить этот краситель из доступных реагентов?

10. Предложите схему синтеза 2,6-динитрохлорбензола и 3,5-динитрохлорбензола из бензола и необходимых реагентов. Сравните подвижность хлора в этих соединениях.

11. Предложите схему синтеза 3,5-дихлорбифенила, исходя из бензола и *n*-нитроанилина. В какое из двух ядер этого соединения будет легче вступать электрофильный заместитель?

12. Из бензола и неорганических реагентов получите *m*-бромбифенил, используя на последней стадии реакцию Гомберга. Какие побочные продукты образуются при этом? Как увеличить выход целевого продукта?

13. Из бензола и неорганических реагентов получите 2,6-дибромидбензол. Как относится это соединение к действию: а) меди и б) магния?

14. Из бензола и неорганических реагентов получите 2,4- и 3,5-динитробромбензолы. Как будут различаться эти соединения по химическим свойствам и спектральным характеристикам?

15. Какой из атомов хлора в 1,2-дихлор-3,5-динитробензоле легче замещается под действием нуклеофилов? Приведите примеры таких реакций. Как получить это соединение из хлорбензола?

16. Предложите пути синтеза всех метоксианилинов (анизидинов), а также 3,5- и 2,6-дихлоранилинов из бензола и неорганических реагентов. Сравните изомерные соединения по силе основности.

17. При восстановлении азокрасителя получены *n*-нитроанилин и 2,4-дигидроксианилин. Какое строение имеет краситель и как его получить из бензола и доступных реагентов? Почему это соединение является кислотно-основным индикатором?

18. Предложите схему синтеза 1-(*n*-толил)бутадиена из бензола и дивинила. Какое соединение образуется при последовательной обработке этого соединения малеиновым ангидридом и оксидом фосфора (V)?

19. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите *o*-динитробензол. Напишите уравнение реакции последнего с метилатом натрия в метиловом спирте. Какая группа будет уходящей? Как будут различаться ПМР-спектры исходного соединения и продукта реакции?

16. ФЕНОЛЫ И ХИНОНЫ

16.1. ФЕНОЛЫ

Прежнее название бензола – «фен». Отсюда «фенол» – соединение, содержащее гидроксильную группу в бензольном ядре.

Сам фенол, а также *o*-, *m*- и *n*-метилфенолы (крезолы) содержатся в каменноугольной смоле.

Тимол – 3-метил-6-изопропилфенол – и изомерный ему корвалол – 2-метил-5-изопропилфенол – входят в состав душистых масел растений (соответственно чабреца и тмина).

Многоатомные фенолы в виде различных производных встречаются в природе и их применяют в медицине, технике и парфюмерии (таннин, ванилин, эвгенол, арбутин, лакмус, ализарин).

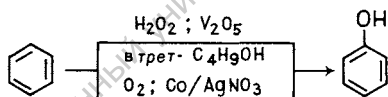
Фенолы находят широчайшее применение в качестве промежуточных продуктов в синтезе красителей (см. разд. 15.2), полимерных материалов и антиоксидантов (алкилфенолы, двух- и трехатомные фенолы), в качестве дезинфицирующих средств (фенол, крезолы) и синтонов (см., например, синтеза салициловой и пикриновой кислот, хинонов, β -нафтиламина, лекарственных средств – салола, адреналина).

16.1.1. Получение

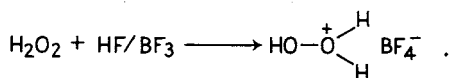
Как уже отмечалось, фенолы могут быть получены щелочным плавлением солей сульфокислот и нуклеофильным замещением галогена на гидроксильную группу (см. разд. 12.2.2), с помощью перегруппировок (см. разд. 12.1.3.2 и 14.3), diazореакций из соответствующих аминов (см. разд. 15.3).

Для получения самого фенола применяются также гидролиз хлорбензола в жестких условиях (см. разд. 12.2.1) и окисление кумола (см. разд. 13.1).

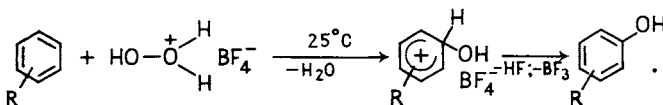
В последнее десятилетие приобретают все большее значение реакции прямого гидроксирования ароматического ядра бензола и алкилбензолов:



При окислении алкилбензолов в соответствующие фенолы используют также пероксид водорода (30%) и смесь фтороводорода с трифторидом бора. Действующим началом в этом случае является тетрафтороборат протонированной формы пероксида водорода:

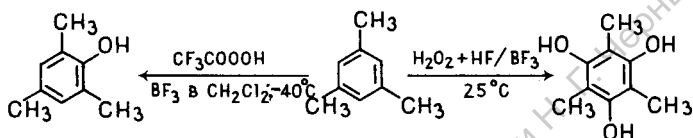


Электрофильный характер реакции подтверждается преобладанием *o*- и *n*-изомеров при окислении моноалкилбензолов:



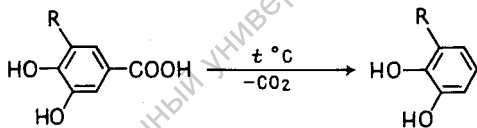
С увеличением объема алкильной группы уменьшается содержание *орто*- и увеличивается содержание *пара*-замещенных соединений, что, вообще говоря, характерно и для других реакций электрофильного замещения с участием алкилбензолов (например, нитрование – см. разд. 12.1.3).

С увеличением числа алкильных групп в бензольном ядре гидроксирование облегчается. Так, из ксилолов в тех же условиях образуется смесь изомерных дигидроксibenзолов, а из мезитилена – 2,4,6-тригидроксимезитилен. Моногидроксирование удается осуществить в более мягких условиях – действием трифторнадуксусной кислоты в присутствии трифторида бора в метиленхлориде при пониженной температуре:



Двух- и трехатомные фенолы получают либо из природных веществ, либо синтетическим путем.

Декарбоксилированием при нагревании пирокатеховой и галловой кислот, входящих в состав дубильных веществ, получают соответственно пирокатехин и пирогаллол:



R = H (пирокатехин) и OH (пирогаллол)

Резорцин (1,3-дигидроксibenзол) синтезируют щелочным плавлением *m*-бензолдисульфокислоты (синтез – см. разд. 12.1.3.1), гидрохинон (1,4-дигидроксibenзол) – восстановлением *n*-бензохинона (синтез из анилина – см. разд. 14.4), флюороглюцин (1,3,5-тригидроксibenзол) – кислотным гидролизом 1,3,5-триаминобензола (см. разд. 14.4).

16.1.2. Свойства

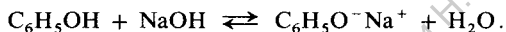
Обычно фенолы представляют собой твердые кристаллические вещества с резким характерным запахом. Они плохо растворимы в воде*, хорошо – в спирте и эфире. Удельный вес фенолов больше единицы.

* Растворимость в воде самого фенола при 15°C составляет всего 8%.

В ИК-спектрах фенолов имеются полосы поглощения, характерные для Н—О и С—О валентных колебаний, соответственно 3600 см^{-1} и 1200 см^{-1} . Наблюдается также типичное для ароматического кольца поглощение в области $1650\text{--}1400 \text{ см}^{-1}$.

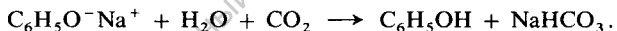
Сигналы ароматических протонов в ПМР-спектре наблюдаются в области 7 м. д. (δ). Для протона гидроксильной группы характерна зависимость положения сигнала от концентрации.

Кислотность. Как уже упоминалось при рассмотрении реакций электрофильного замещения, ароматическое ядро в фенолах обогащено электронами за счет мезомерного влияния атома кислорода гидроксильной группы. В связи с этим на последнем возникает дефицит электронной плотности и облегчается отщеплением протона от гидроксильной группы*. По этой причине фенол является слабой кислотой ($K_a^{25} = 1,3 \cdot 10^{-10}$) и в отличие от спиртов растворяется (как и другие фенолы) в водных растворах щелочи, образуя феноляты:

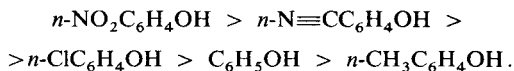


Последние, будучи солями слабых кислот, частично гидролизуются в водном растворе, который поэтому обладает щелочной реакцией.

Фенолы можно выделить из фенолятов подкислением даже такими слабыми кислотами как угольная. Эту реакцию используют для отделения фенолов от органических кислот, на соли которых угольная кислота не действует, а также для выделения фенолов из щелочных растворов:



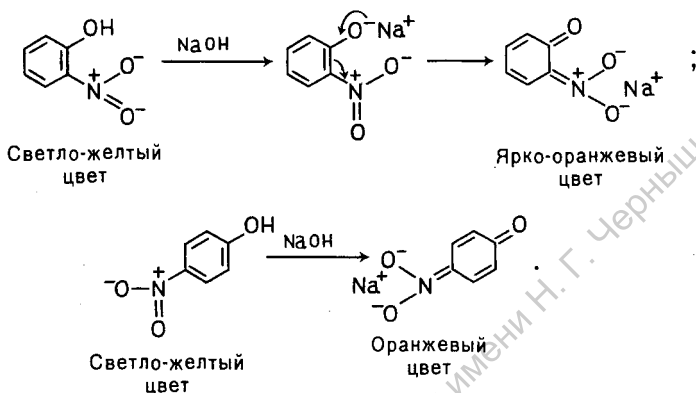
Кислотность фенолов, как и основность анилинов (см. разд. 14.4), существенно зависит от природы, числа и положения заместителей в ароматическом ядре: электроноакцепторные заместители усиливают кислотность, а электронодонорные — ослабляют ее. Замещенные фенолы по убывающей силе кислотности составляют следующий ряд:



Влияние положения заместителей иллюстрируется значениями констант кислотности изомерных нитрофенолов: *m*-изомер является более слабой кислотой ($K_a^{25} = 4,5 \cdot 10^{-9}$; сказывается $-I$ -эффект), чем *o*- и *n*-изомеры ($K_a^{25} = 0,7 \cdot 10^{-7}$; сказываются как $-I$ -, так и $-M$ -эффекты). Интересно отметить, что непосред-

* Ситуация напоминает ту, которая наблюдается в случае анилина и приводит к ослаблению его основных свойств (см. разд. 14.4).

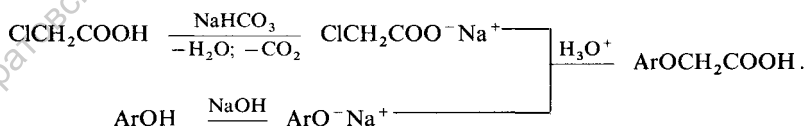
венное участие *o*- и *n*-нитрогрупп в делокализации отрицательного заряда в феноляте должно привести к возникновению хиноидных структур и, следовательно, к углублению окраски. Действительно, светло-желтый водно-спиртовой раствор *o*-нитрофенола при обработке щелочью приобретает ярко-оранжевую, а *n*-нитрофенола – оранжевую окраску:



Согласованное влияние электроноакцепторных заместителей может оказаться весьма эффективным фактором усиления кислотности. Примером может служить 2,4,6-тринитрофенол (пикриновая кислота), который по силе кислотности ($K_a^{25} = 1 \cdot 10^{-4}$) в пять раз превосходит уксусную кислоту ($K_a^{25} = 0,182 \cdot 10^{-4}$).

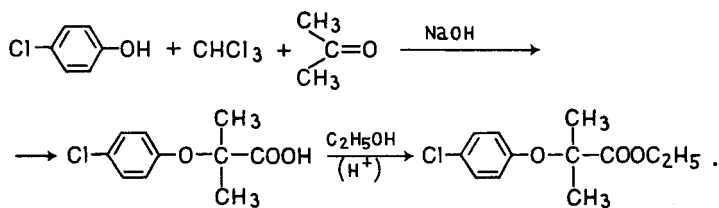
Реакции с участием гидроксильной группы. Фенолы, как и другие енолы (см., например, разд. 9.3.1), дают характерную качественную реакцию – фиолетовое окрашивание с хлоридом железа.

Для идентификации фенолов в виде кристаллических производных получают арилоксиуксусные кислоты, температуры плавления которых обычно приведены в специальных таблицах. Фактически эта реакция является *алкилированием фенолов по гидроксильной группе*:



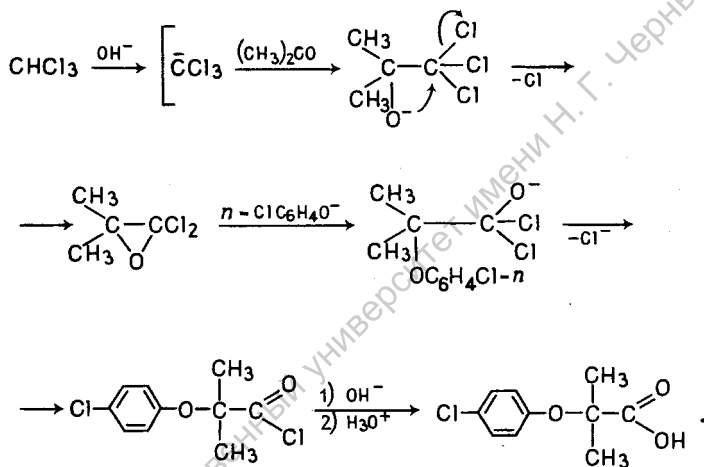
К классу арилоксиуксусных кислот относится эффективное лекарство против атеросклероза – хлофибрат, получаемый из *n*-хлорфенола. Реакцию проводят в одну стадию обработкой щелочью смеси *n*-хлорфенола, хлороформа и ацетона; полученную

карбоновую кислоту этерифицируют этиловым спиртом:

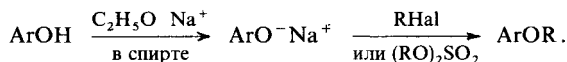


Хлофибрат

Можно предложить следующий механизм этой реакции:



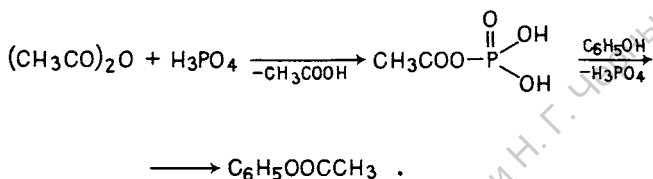
Феноляты легко алкилируются действием на них алкилгалогенидов или диалкилсульфатов. Такое алкилирование, как и приведенная выше реакция получения арилоксиуксусных кислот, протекает как обычное нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода и подчиняется соответствующим закономерностям.



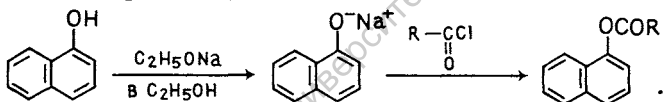
Фенолы являются существенно более слабыми нуклеофилами, чем спирты. Это с очевидностью следует из рассмотренного выше взаимодействия гидроксильной группы и ароматического ядра, при котором первая выступает как донор, а второе — как акцептор электронов. Именно по этой причине фенолы в отличие от спиртов не вступают в реакцию этерификации. Для получения

сложных эфиров фенолов необходимо увеличить или карбонильную активность ацилирующего агента или нуклеофильную силу фенола. Первое достигается использованием галогенангидридов или ангидридов карбоновых кислот, а второе – переводом фенолов в феноляты. Иногда применяют оба подхода одновременно.

Так, например, фенолы удается превратить в соответствующие ацетаты действием уксусного ангидрида в присутствии фосфорной кислоты. При этом вначале образуется смешанный ангидрид уксусной и фосфорной кислот, который, как и все смешанные ангидриды, переносит на субстрат (фенол) остаток более слабой, т. е. уксусной кислоты:



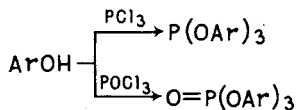
Однако чаще всего сложные эфиры фенолов получают взаимодействием фенолятов с хлорангидридами (см. также разд. 18.1.2 – бензоилирование):



Замещение гидроксильной группы в фенолах на атом галогена осуществляется только под действием галогенидов фосфора (V) в жестких условиях.

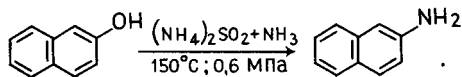
Это согласуется с данными о прочности связи гидроксила с ароматическим ядром в фенолах: она укорочена и носит черты кратности за счет того, что неподеленная пара электронов атома кислорода подается в ядро (см. разд. 12.1.2). Реакция осложняется галогенированием ароматического ядра; выходы соответствующих галогенидов невысоки.

При обработке фенолов трихлорид-оксидом фосфора и трихлоридом фосфора образуются ариловые эфиры соответствующих фосфорных кислот:

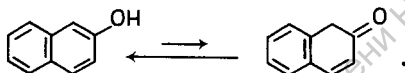


При перегонке над цинковой пылью фенолы восстанавливаются до соответствующих углеводородов. Эту реакцию используют только для доказательства строения высококипящих фенолов.

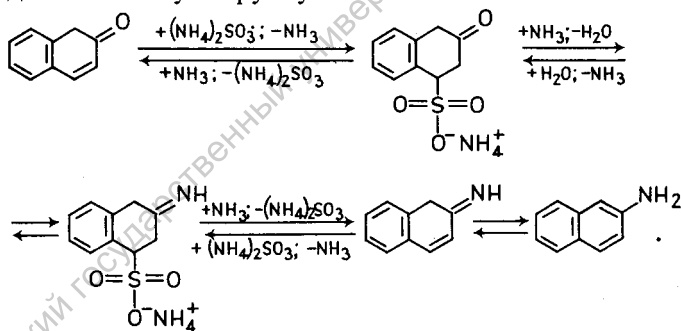
Особое место в ряду реакций фенолов занимает синтез β-нафтиламина из β-нафтола (получение последнего — см. разд. 12.2.2). Поскольку β-нитронафталин, из которого восстановлением мог бы быть получен β-нафтиламин, весьма труднодоступен (он не может быть приготовлен прямым нитрованием нафталина — см. разд. 12.1.3.1), превращение β-нафтола в β-нафтиламин является важнейшим препаративным методом синтеза последнего. Замещение гидроксильной группы на аминную осуществляется обработкой β-нафтола сульфитом аммония в жестких условиях при значительном избытке аммиака:



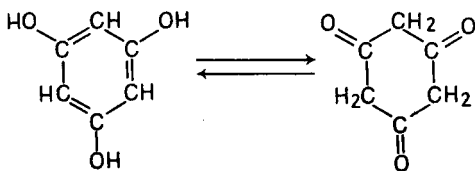
При объяснении механизма этого превращения допускается, что в условиях реакции какая-то часть β-нафтола находится в кетонной форме*:



β-Нафтол, в кетонной форме как α,β-непредельный кетон способен присоединять сульфит-анион как нуклеофил по этиленовой связи. Далее под действием аммиака карбонильная группа переходит в аминную группу:

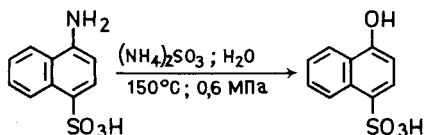


* Это допущение является слабым местом в предложенном механизме, так как до сего времени не удалось зафиксировать кетонной формы β-нафтола. Напротив, в настоящее время ставится под сомнение возможность таутомерного равновесия даже для флюороглюцина, которое ранее было общепризнанным:



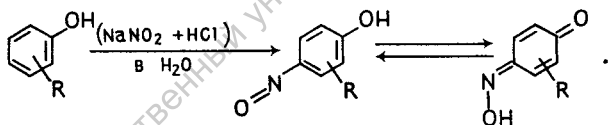
Реакция завершается элиминированием сульфогруппы под действием аммиака как основания (снимается протон у соседнего атома углерода и сульфогруппа уходит в виде сульфит-дианиона).

Реакция обратима, и из нафтиламина смещением равновесия можно получить соответствующий нафтол. Такой ход превращения используют для получения *1-нафтол-4-сульфокислоты* из *нафтионовой кислоты*:



Реакции с участием ароматического ядра. Важнейшими превращениями фенолов, в которых участвует ароматическое ядро, являются реакции электрофильного замещения (были подробно рассмотрены галогенирование, сульфирование, нитрование, алкилирование, ацилирование, карбоксилирование и азосочетание).

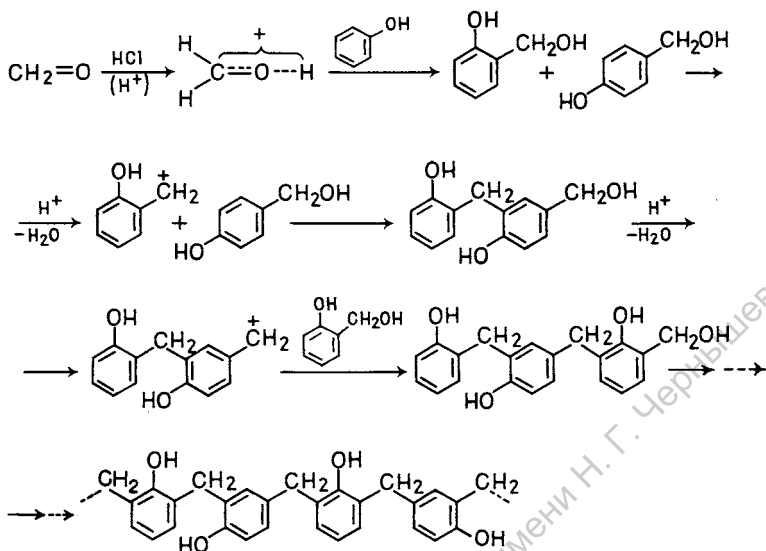
Остановимся кратко на *нитрозировании*. Его обычно осуществляют действием на фенол нитрита натрия и хлороводородной кислоты. Как и в случае диметиланилина (см. разд. 12.2.2), реакция протекает очень легко и нитрозогруппа вступает в *n*-положение к гидроксилу:



Образующийся *n*-нитрозофенол находится в таутомерном равновесии с монооксимом *n*-бензохинона. Процентное содержание нитрозофенола в равновесной смеси определяется по УФ-спектру (для *S*-нитрозопроизводных характерно поглощение в области 730–740 нм).

К реакциям замещения в ароматическом ядре относится также получение полимерных материалов из фенола и формальдегида.

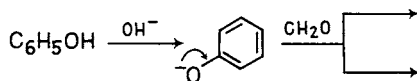
В кислой среде реакция идет по той же схеме, что и алкилирование аренов альдегидами и кетонами в присутствии кислот (см. разд. 12.1.3.2). Особенность рассматриваемой реакции состоит в том, что в данном случае алкилированию подвергается весьма чувствительное к действию электрофильных агентов ядро фенола, что и приводит к полиалкилированию и сшиванию ароматических ядер «метиленовыми нитками»:

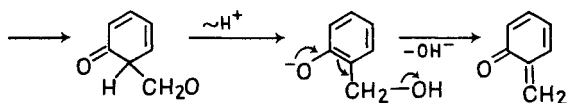
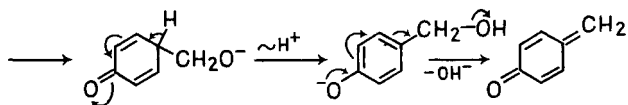


Получаемый таким образом линейный полимер называется новолаком. В нем бензольные ядра связаны через метиленовые группы мета-местами; гидроксильные группы расположены в *o*- и *p*-положениях к местам сшивок. Новолак применяется как заменитель естественных смол.

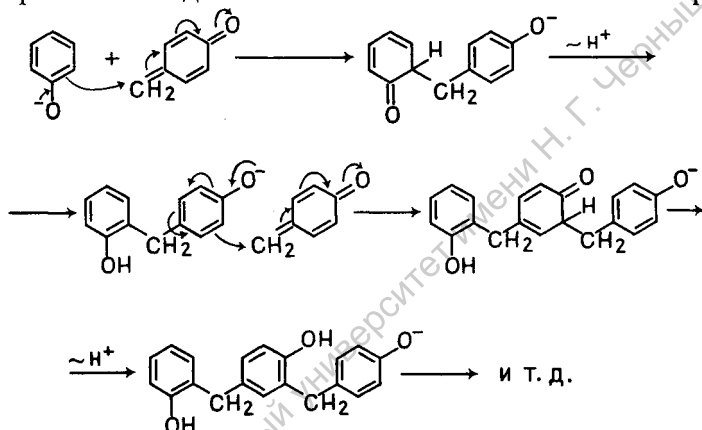
При нагревании фенола и формальдегида в щелочной среде сначала образуется легкоплавкая твердая масса, растворимая в органических растворителях, — резол. При продолжении нагревания идет дальнейшая конденсация и образуется нерастворимая в органических растворителях смола — резитол. Последний пластичен и формуется. Если продолжать нагревание при 150 °С, то получается устойчивая к действию химических реагентов и температур (до 300 °С) и механически очень прочная пластмасса — резит или бакелит. Все три стадии получения последнего называются *бакелитизацией*. С момента открытия в 1909 г. и до настоящего времени этот вид пластмасс (с различными наполнителями) не потерял своего значения.

Полимеризация осуществляется, по-видимому, через стадию образования изомерных хиномонометанов:

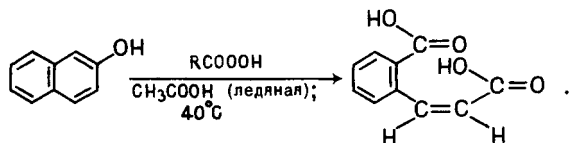
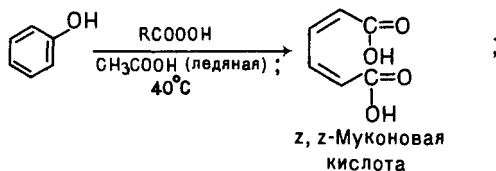




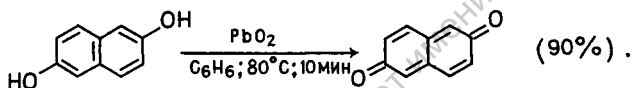
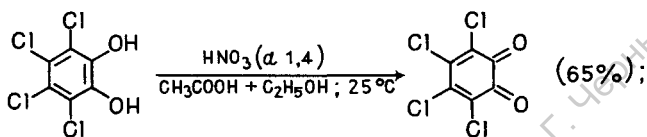
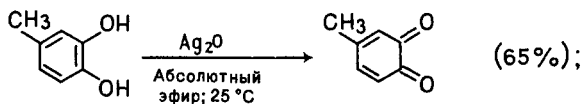
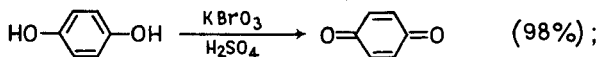
Дальнейшая конденсация последних с моно-, ди- и полимерными фенолятами дает конечный высококислотный полимер:



Чувствительность ароматического ядра в фенолах к действию электрофилов сказывается и на легкости их окисления. Так, при обработке одноатомных фенолов надкислотами в ледяной уксусной кислоте при 40°C бензольное ядро, содержащее гидроксильную группу, расщепляется и образуются соответствующие двухосновные непредельные кислоты:

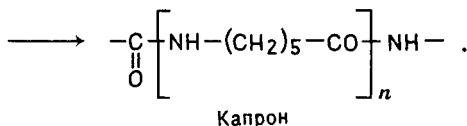
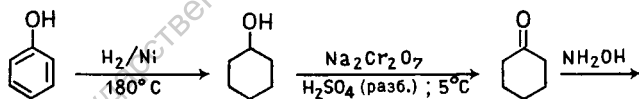


Окисление двухатомных фенолов с *орто*- или *пара*-расположением гидроксильных групп приводит к соответствующим хинонам:

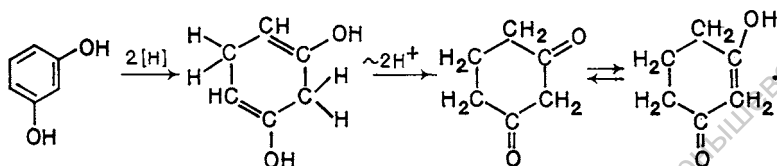


Трехатомные фенолы, как и двухатомные, окисляются чрезвычайно легко. Особенно активен в этом отношении пирогаллол, количественно поглощающий кислород воздуха (этим раньше широко пользовались при определении содержания последнего в газовых смесях).

Каталитическое восстановление фенола в циклогексанол используют для синтеза капролактама, и далее – капрона:



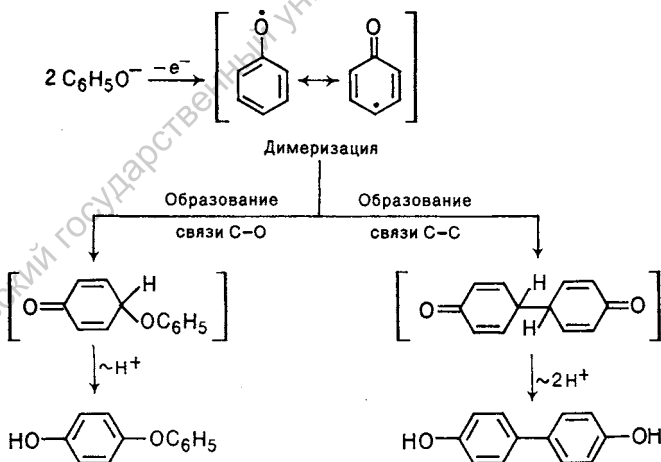
Определенный интерес представляет восстановление резорцина (1,3-дигидроксibenзол), наиболее устойчивого к окислению дигидроксibenзола. Он легко восстанавливается водородом в момент выделения (амальгама натрия в воде) до дигидропроизводного, переходящего далее в циклогександион-1,3. Для последнего, как и для других β -дикарбонильных соединений (см. разд. 9.3.1), характерна кето-енольная таутомерия.



Антиокислительные свойства. Ранее при обсуждении методов получения алкилфенолов (см. разд. 12.1.3.2) отмечалось, что их используют в качестве антиоксидантов. Особенно эффективными в этом отношении являются 2,4,6-триалкилфенолы.

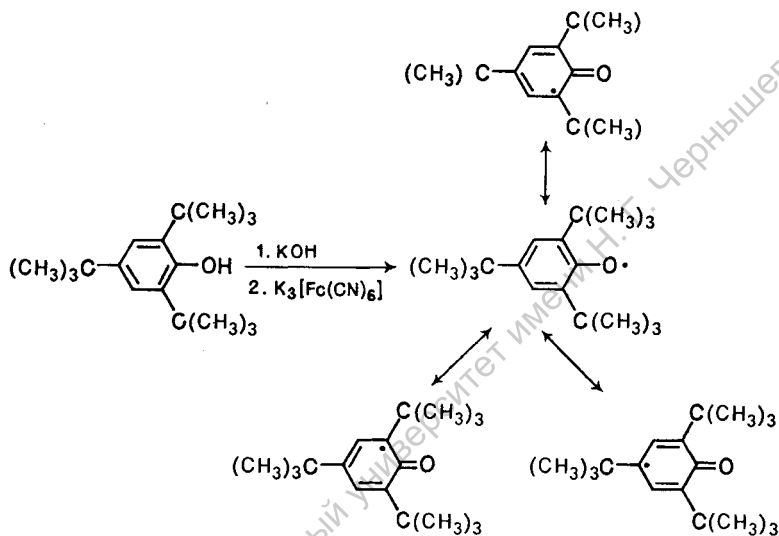
Для того чтобы понять природу этого явления, рассмотрим, как идет окисление незамещенного фенола.

Установлено, что радикал, образующийся при окислении фенолят-аниона, претерпевает димеризацию с образованием связей углерод-углерод или углерод-кислород, но не кислород-кислород.



Изучение переходного состояния, возникающего при подобной окислительной димеризации фенолятов, показало, что оно имеет сэндвичевую структуру из двух фенокисильных радикалов.

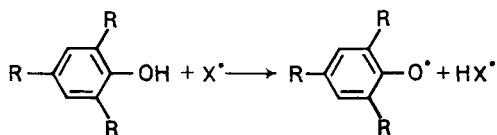
Введение объемистых заместителей в бензольное ядро фенола делает невозможным образование сэндвичевого переходного состояния. Если же такие заместители находятся в 2-, 4- и 6-положениях, то кроме того будут блокированными все свободнорадикальные центры – атом кислорода, а также *орто*- и *пара*-положения. Подобные радикалы оказываются устойчивыми. Примером может служить радикал, получаемый из 2,4,6-три (*tert*-бутил) фенола:



В отсутствие воздуха и активных химических реагентов он может существовать неопределенно долго.

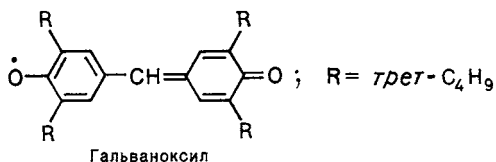
Рассматриваемые радикалы обычно называют ароксилами. Они имеют темно-синий цвет, растворимы в эфире и бензоле, обладают парамагнитными свойствами.

2,4,6-Триалкилфенолы своим антиокислительным действием обязаны возникновению из них в условиях окисления устойчивых ароксильных радикалов. Активный свободный радикал X^\cdot , ведущий цепь окисления, быстро взаимодействует с фенолом, давая устойчивый неактивный радикал, и цепь обрывается:



Особенно активным в указанном отношении является устойчивый на воздухе гальваноксил, в котором высока степень

делокализации неспаренного электрона и все свободнорадикальные центры (два атома кислорода, четыре *орто*- и два *пара*-положения) блокированы:

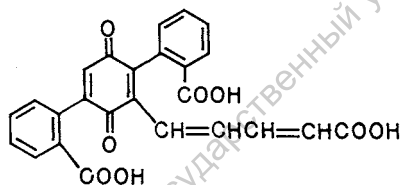


16.2. ХИНОНЫ

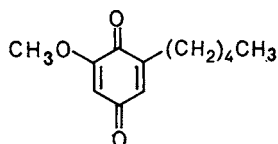
Окислением хинной кислоты А. Н. Воскресенский в 1837 г. получил циклогексадиен-2,5-дион-1,4. Его назвали хиноном. Затем хинонами стали называть все соединения сходного строения, а полученный Воскресенским простейший хинон получил название *n*-бензохинона.

Синтез хинонов, как уже упоминалось, может быть осуществлен окислением анилина и замещенных в бензольном ядре анилинов (см. разд. 14.4), а также нафталина, антрацена и фенантрена (см. разд. 11.3) и различных двухатомных фенолов (см. разд. 16.1).

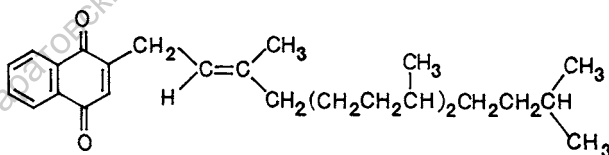
Хиноны встречаются в пигментах грибов и в растениях. Некоторые из них играют роль витаминов. Например:



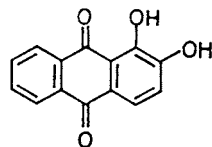
Мускаруфин – обуславливает окраску мухоморов



Примин – содержится в листьях примулы



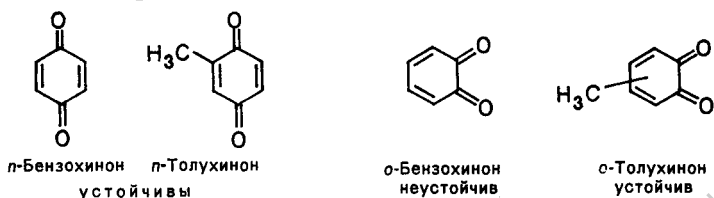
K₁ – витамин, регулирующий свертываемость крови



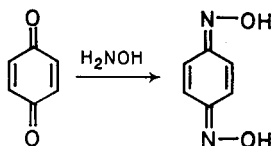
Ализарин – краситель, содержащийся в корнях растения марены

n-Бензохинон – кристаллическое вещество светло-желтого цвета, очень легко возгоняется, обладает острым раздражающим

запахом. *o*-Бензохинон, если он не содержит заместителей в диеновой системе, очень неустойчив и сохраняется в неизменном виде лишь короткое время. Он представляет собой кристаллическое вещество красного цвета.

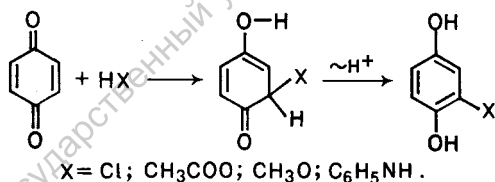


p-Бензохинон проявляет карбонильную активность как кетон, давая диоксим при обработке гидросиламином:

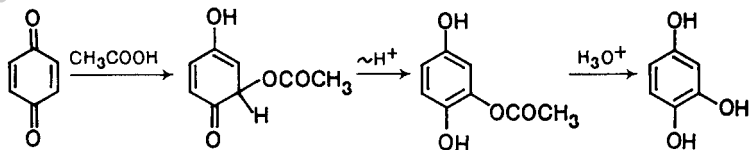


Монооксим бензохинона получают нитрозированием фенола (см. выше).

p-Бензохинон проявляет также и свойства α , β -непредельного кетона, присоединяя некоторые реагенты по 1,4-положению:



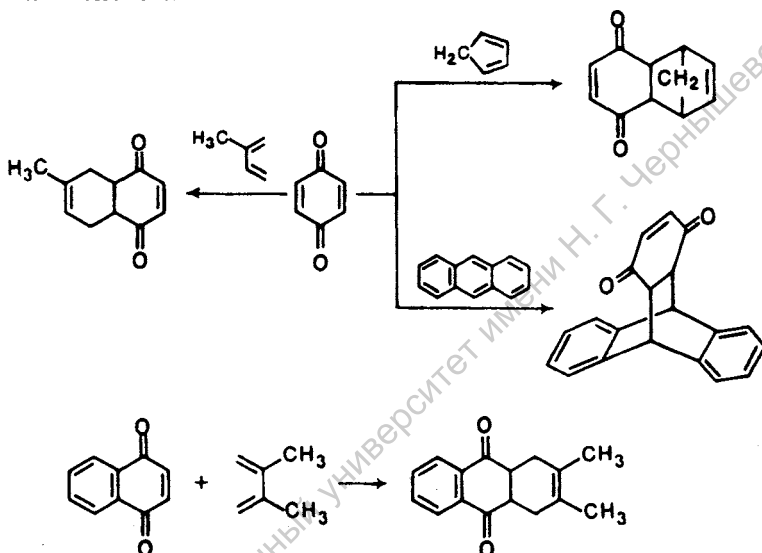
Таким путем, например, получают 1,2,4-тригидроксibenзол – трехатомный фенол, изомерный пирогаллолу и флюороглюцину:



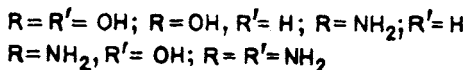
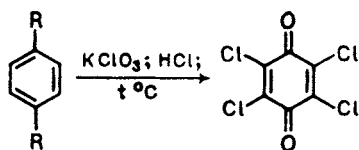
Важно отметить, что присоединение к *p*-бензохинону идет легче, чем к обычным α , β -непредельным кетонам. Это объяс-

няется тем, что в данном случае в процессе превращения образуется ароматическая система, что приводит к выигрышу энергии.

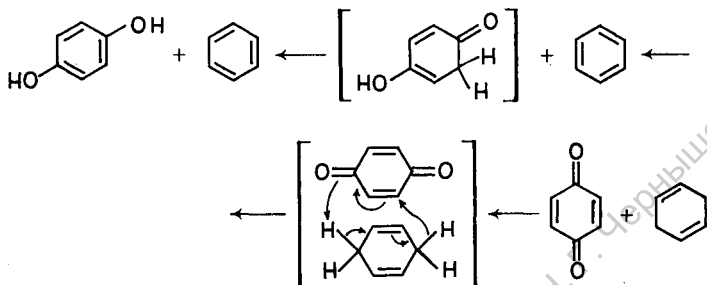
n-Бензохинон является активным диенофилом (см. разд. 13.2.3) и в этом отношении превосходит α , β -непредельные кетоны. Реакции диенового синтеза с участием *n*-бензохинона или *n*-нафтохинона могут использоваться для синтеза би- и полициклических систем:



Хиноны являются окислителями. Например, в водных растворах они окисляют иодид-анион до свободного иода. Наиболее активны как окислители хиноны, содержащие электроноакцепторные заместители. Чаще всего для этой цели применяют тетрахлор-*n*-бензохинон, обычно называемый хлоранилом. Его можно получить окислительным хлорированием анилина, фенола, *n*-аминофенола, гидрохинона, *n*-фенилендиамина нагреванием их с хлоратом калия и хлороводородной кислотой:



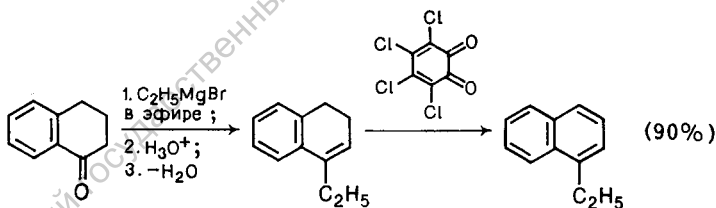
Окислительные свойства хинонов используют большей частью для превращения циклогексеновых и циклогексацикленовых систем в ароматические. Циклогексеновые системы в эту реакцию не вступают. Считают, что реакция протекает через стадию образования комплекса, строение которого подобно сэндвичу.



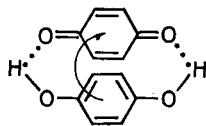
Причиной устойчивости циклогексанов к действию хинонов, возможно, является их неплоское строение, что затрудняет образование сэндвичевого переходного состояния с плоскостроенными хинонами, а также отсутствие лабильных С—Н-связей.

На примере окисления дигидронафталина в нафталин было показано, что тетрахлор-*o*-бензохинон активнее хлоранила более чем в 4000 раз.

Примером использования дегидрирующих свойств хинонов может служить синтез α -этилнафталина из α -тетралона (получение — см. разд. 12.1.3.2).

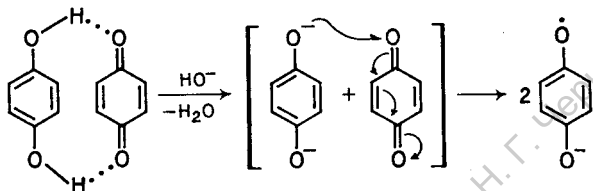


n-Бензохинон при взаимодействии с гидрохиноном образует молекулярное соединение — хингидрон — кристаллическое вещество черного цвета, в котором оба фрагмента образуют структуру сэндвичевого типа и связаны переносом электрона и водородными связями

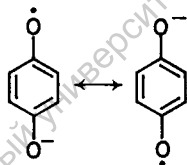


Специальными опытами с использованием дейтерированного *n*-бензохинона было показано, что образование хингидрона не сопровождается взаимопревращением *n*-бензохинона и гидрохинона.

При обработке щелочью хингидрон теряет два протона. Образующийся при этом дианион гидрохинона сразу же окисляется выделяющимся в свободном состоянии *n*-бензохиноном. В результате оба фрагмента, входившие в состав хингидрона, как бы усредняются, давая два одинаковых анион-радикала, т.е. превращаются в так называемый семихинон:

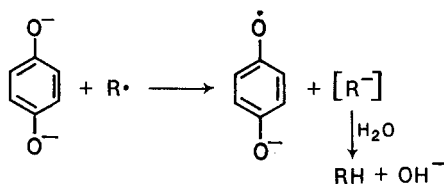


В семихиноне электроны распределены таким образом, что каждый из атомов кислорода несет половину отрицательного заряда и неспаренного электрона:



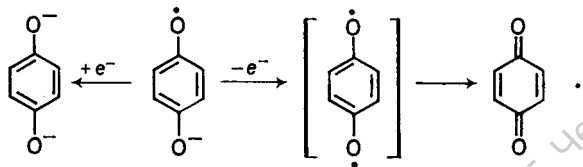
Такая делокализация делает семихиноны устойчивыми. Их радикальная природа подтверждается наличием парамагнитных свойств.

При генерировании устойчивого радикала – семихинона – из хингидрона происходило окисление *n*-бензохиноном дианиона гидрохинона акцептированием из последнего одного электрона. В качестве таких акцепторов электрона могут также выступать активные радикалы, ведущие цепь, которые при этом переходят в соответствующие анионы, стабилизирующиеся далее протонированием (реакции проводят обычно в протонных средах):



Поскольку образующийся семихинон является устойчивым радикалом и не в состоянии продолжать цепь, последняя при этом обрывается и процесс ингибируется. Реакции окисления обычно протекают по свободнорадикальному механизму, поэтому гидрохинон можно использовать для их подавления, т.е. применять в качестве антиоксиданта.

Интересно отметить, что семихинон может как приобретать электрон (при этом он переходит в дианион гидрохинона), так и терять его (при этом он переходит в хинон):

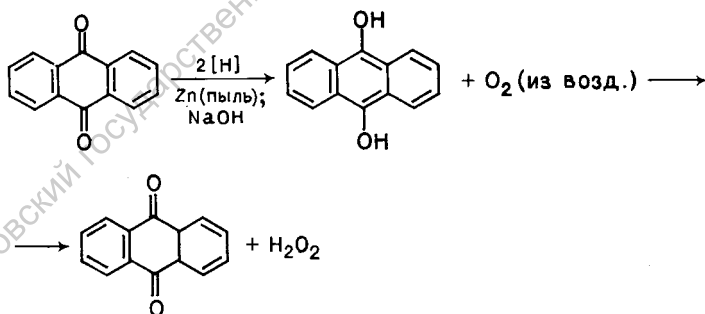


По этой причине семихиноны используют в так называемых редокс-системах в качестве переносчиков электрона.

Из полиядерных хинонов наибольший интерес представляет антрахинон.

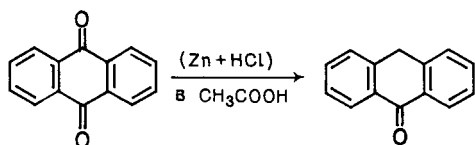
В отличие от *n*-бензохинона он не обладает свойствами α , β -непредельного кетона: не вступает в реакции присоединения и диенового синтеза. Дает соответствующий диоксим.

При восстановлении цинковой пылью в щелочной среде он переходит в антрагидрохинон, который способен окисляться кислородом воздуха с образованием пероксида водорода:

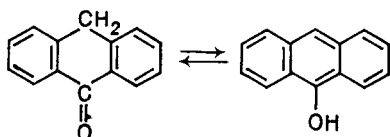


Этот процесс используют для получения концентрированного пероксида водорода.

Обработка антрахинона оловом и хлороводородной кислотой в среде уксусной кислоты приводит к восстановлению одной карбонильной группы и образованию так называемого антрона:

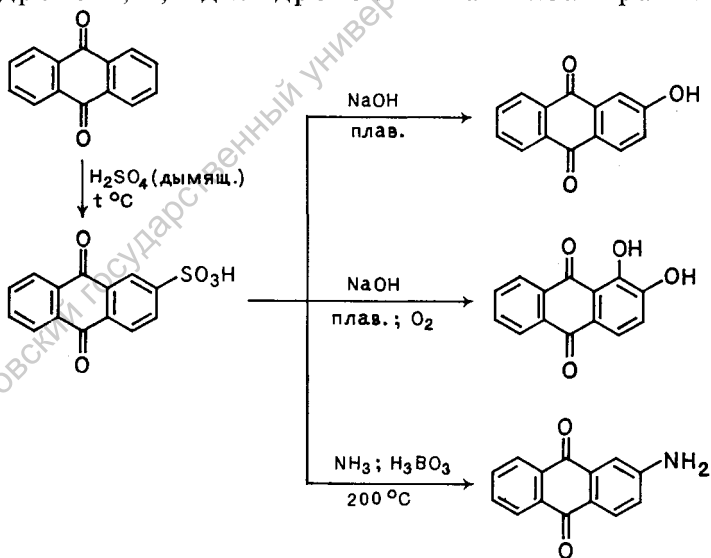


Антрагон не образует оксима при обработке гидросиламином и дает фиолетовое окрашивание с хлоридом железа. Но он в отличие от фенолов легко восстанавливается до 9,10-дигидроантрацена. Все это, а также данные ИК-спектров дает основание считать, что для антрагона характерна кето-енольная таутомерия:



Антрахинон лишь с трудом вступает в реакции электрофильного замещения и они, за исключением сульфирования, практического значения не имеют.

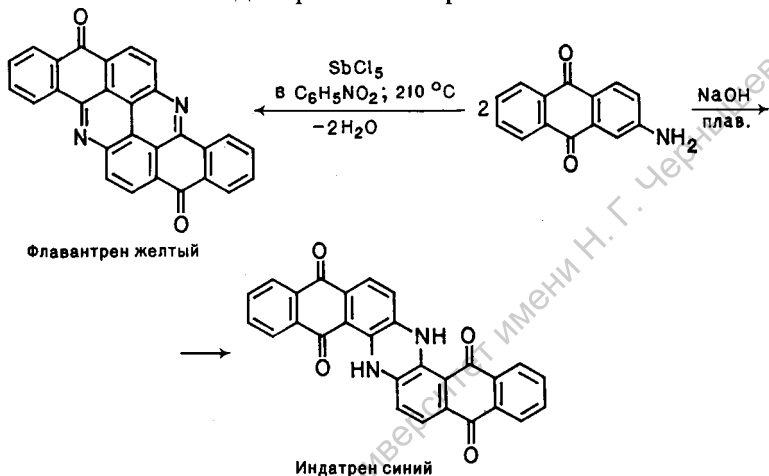
При нагревании двойного избытка антрахинона с дымящей серной кислотой образуется антрахинон-2-сульфоокислота*. Последняя может служить исходным веществом для синтезов 2-гидрокси-, 1,2-дигидрокси- и 2-аминоантрахинонов:



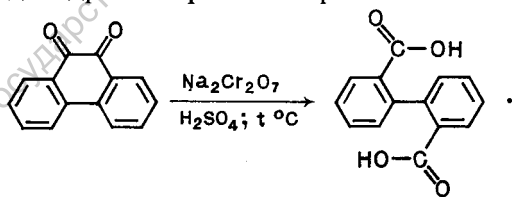
* При использовании эквимольных количеств серной кислоты и антрахинона образуется смесь 2,6- и 2,7-антрахинондисульфоокислот.

1,2-Дигидроксиантрахинон – ализарин – является протравным красителем. Сначала на ткань наносят протраву – соль металла (железа, хрома, алюминия), а затем – краситель. Окраска связана с образованием соответствующего хелата. В качестве протравных красителей используют помимо ализарина также и другие гидроксидантрахиноны.

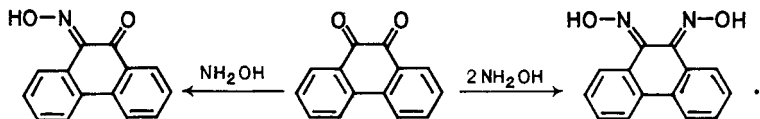
2-Аминоантрахинон применяют для синтеза очень прочных так называемых «индантреновых» красителей:



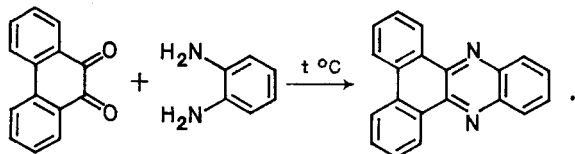
Фенантренхинон (синтез – см. разд. 11.3) практического применения не находит. При окислении нагреванием с дихроматом натрия и серной кислотой он дает дифеновую кислоту – 2,2'-дигидроксикарбонилбифенил:



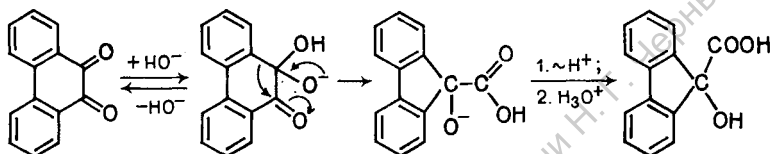
Фенантренхинон может образовывать как моно-, так и диоксим:



Как и все 1,2-дикетоны фенантрехинон при обработке *o*-фенилендиамином превращается в соответствующий хиноксалин (см. разд. 14.4):



При взаимодействии со щелочью фенантрехинон претерпевает перегруппировку, называемую бензильной (см. также разд. 17.3), и переходит в 9-гидроксикарбонил-9-гидроксифлуорен:



КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Исходя из толуола и неорганических реагентов, получите метил-*n*-бензохинон. Какое соединение образуется при реакции последнего с 2,3-диметилбутандиеном-1,3?

2. Из бензола и уксусной кислоты получите известный гербицид – 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту. Будет ли и каким образом отличаться ПМР-спектр последней от ПМР-спектра изомерной 3,5-дихлорфеноксиуксусной кислоты?

3. При восстановлении антрахинона оловом и уксусной кислотой образуется светло-желтый кетон с т. пл. 156 °С состава $C_{14}H_{10}O$. Этот кетон не растворяется в холодной щелочи, но в горячей переходит в раствор. При подкислении этого раствора выпадает коричнево-желтый изомер кетона с т. пл. 120 °С, который дает окрашивание с хлоридом железа, не реагирует с гидросиламином и постепенно переходит в кетон с т. пл. 156 °С. Каково строение кетона и его изомера? Напишите уравнения соответствующих реакций.

4. Предложите схемы синтезов 2,3,5,6- и 3,4,5,6-тетрахлорбензохинонов. Приведите реакции, где эти хиноны выступали бы как окислители.

5. При обработке 2,6-ди(*tert*-бутил) фенола мягкими окислителями (хлорид железа, красная кровяная соль, оксид серебра) при нейтральных или щелочных значениях рН (одноэлектронное окисление) образуется смесь 3,5,3',5'-тетра(*tert*-бутил)-4,4'-дигидроксиdifенила и 3,5,2',6'-тетра(*tert*-бутил)-4-гидроксиdifенилового эфира. Предложите механизм этого превращения, а также методы идентификации каждого из указанных изомеров.

6. Исходя из бензола, уксусной кислоты и других необходимых реагентов, получите ацетат *n*-нитрофенола. Сравните скорость его гидролиза в щелочной среде с таковой для ацетата *n*-метоксифенола и циклогексанола.

7. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите диазореакцией фенил-*n*-бензохинон. Как будет реагировать полученное соединение с 1 моль 2,3-диметилбутадиена?

8. Исходя из бензола, получите все изомерные нитрофенолы. Почему *m*-нитрофенол нецелесообразно получать щелочным плавлением натриевой соли *m*-нитробензолсульфоокислоты? Сравните кислотность *m*- и *n*-нитрофенолов. Для

какого из трех нитрофенолов не будет наблюдаться концентрационной зависимости в ИК-спектре в области $3600-3000\text{ см}^{-1}$?

9. Из бензола и неорганических реактивов получите все изомерные аминофенолы. Какой из них будет при нагревании с насыщенным раствором дикарбоната натрия легче других карбоксилироваться? Какое вещество при этом образуется? В каком растворителе поглощение фенола будет наблюдаться в более длинноволновой области УФ-спектра: хлороформе, спирте + HCl , спирте + NaOH , изооктане?

10. Исходя из нафталина, бензола и других необходимых реактивов получите антрахинон. Сопоставьте его свойства со свойствами *n*-хинона (реакция с гидросиламином, диенами, отношение к окислителям, к восстановлению).

11. Исходя из толуола, хлороформа и неорганических реактивов, получите 2,4-диметилфенол. Какое соединение образуется при обработке его избытком брома в воде?

12. Исходя из *o*- и *n*-ксилолов и неорганических реактивов, получите 1,4-диметилантрахинон. При восстановлении его оловом и хлороводородной кислотой образуется кетон состава $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$, растворяющийся в горячем растворе щелочи и не вступающий в реакцию с гидросиламином. Каково строение этого кетона и в чем заключаются причины указанных особенностей его поведения. Напишите уравнения соответствующих реакций.

17. АРОМАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

К альдегидам и кетонам ароматического ряда относятся соединения общей формулы ArC(O)R , где $\text{R} = \text{H}$ (альдегиды), Alk (жирно-ароматические кетоны), Ar' (чисто ароматические кетоны).

17.1. АЛЬДЕГИДЫ

17.1.1. Получение

Существуют два основных подхода к синтезу альдегидов. Оба они уже были рассмотрены ранее. Это – введение альдегидной группы в ароматическое ядро с помощью реакции электрофильного замещения – так называемое формилирование аренов (см. разд. 12.1.3.2) и преобразование заместителей, уже имевшихся в ароматическом ядре (окисление метильных групп – см. разд. 13.1; восстановление хлорангидридов ароматических карбоновых кислот – см. разд. 18.1.2).

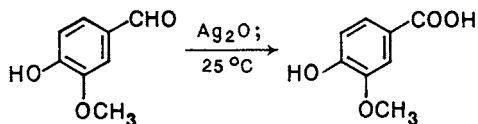
17.1.2. Свойства

По своим химическим свойствам ароматические альдегиды во многом походят на алифатические (реакции нуклеофильного присоединения, окисления, восстановления, конденсации), однако взаимное влияние альдегидной группы и ароматического ядра придает их свойствам ряд специфических особенностей. Поскольку свойства ароматического ядра в альдегидах рассмотрены при обсуждении их поведения в реакциях замещения (см. разд. 12.1.3),

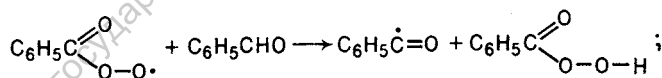
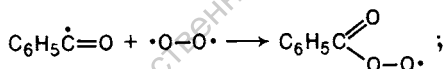
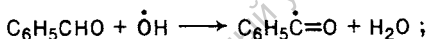
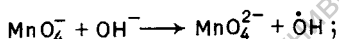
в настоящем разделе будут освещены превращения, в которых участвует только карбонильная группа.

Ароматические альдегиды, как и алифатические и с помощью тех же реакций (см. разд. 4.2.4), легко могут быть окислены в карбоновые кислоты и восстановлены до соответствующих спиртов и углеводов.

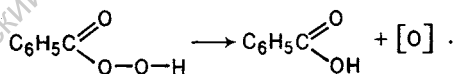
Если ароматическое ядро в молекуле альдегида чувствительно к действию окислителей, то последний можно перевести в соответствующую карбоновую кислоту действием оксида серебра. Примером может служить окисление ванилина:



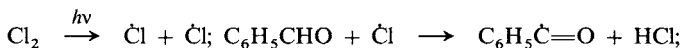
Ароматические альдегиды окисляются легче алифатических. Процесс окисления является свободнорадикальным и катализируется или солями тяжелых металлов высшей валентности, или, чаще всего, перманганатом калия в щелочной среде. Легкость, с какой протекает окисление в карбоновую кислоту, по-видимому, объясняется тем, что интермедиатом на первой стадии реакции, определяющей скорость окисления, является радикал бензильного типа:

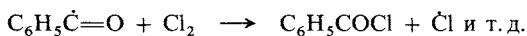


...

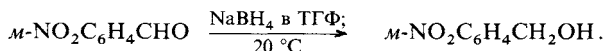


Легкость образования последнего из бензальдегида (и других ароматических альдегидов) подтверждается также тем, что он гладко хлорируется в свободнорадикальных условиях, давая бензоилхлорид. В случае алифатических альдегидов хлорированию подвергается углеводородный радикал.

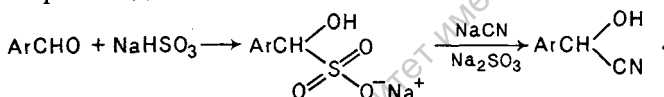




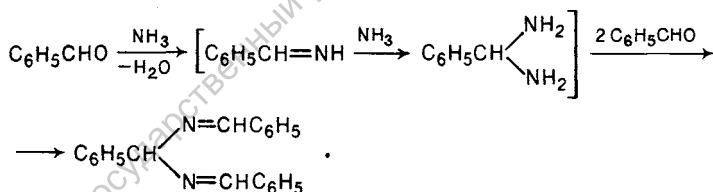
Для восстановления альдегидов, содержащих в ароматическом ядре помимо альдегидной группы другие группы, способные восстанавливаться, необходимо подбирать восстановитель, обладающий необходимой селективностью. Так, например, селективное восстановление альдегидной группы в нитробензальдегидах можно осуществить, используя тетрагидридоборат натрия или изопропилат алюминия (см. разд. 4.2.4):



С большинством нуклеофильных агентов ароматические альдегиды реагируют таким же образом, как и алифатические (см. разд. 4.2.1 и 4.2.2). Исключение составляет реакция циангидринного синтеза, в условиях которой ароматические альдегиды подвергаются бензоиновой конденсации. В этом случае получить циангидрин удастся из соответствующего дисульфитного производного.



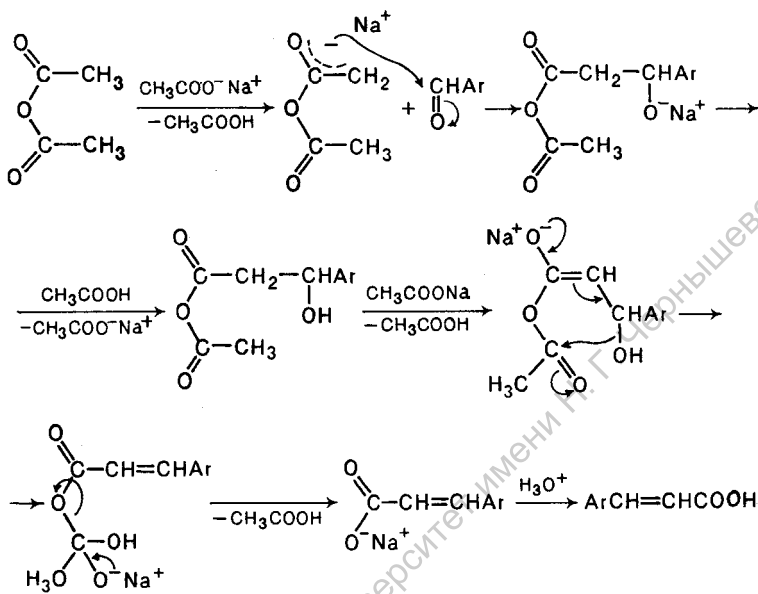
На примере бензальдегида установлено, что в образовании альдегидаммиака из ароматических альдегидов * участвует три молекулы альдегида и две – аммиака:



В реакциях типа альдольно-кетоновой конденсации ароматические альдегиды ведут себя таким же образом, как и алифатические, не содержащие водородных атомов у α -углерода, т.е. выступают исключительно в роли неспособных к самоконденсации карбонильных компонент (см. разд. 4.2.3). Характерной реакцией ароматических альдегидов, в которой они выступают как активные карбонильные компоненты, является конденсация их с ангидридами карбоновых кислот под дейст-

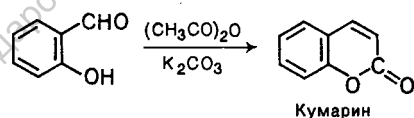
* Альдегидаммиаки из простейших алифатических альдегидов формируются из трех молекул альдегидов и трех молекул аммиака (см. разд. 4.2.1).

вием ацетатов или карбонатов щелочных металлов. В этом случае ангидрид играет роль метиленовой компоненты.

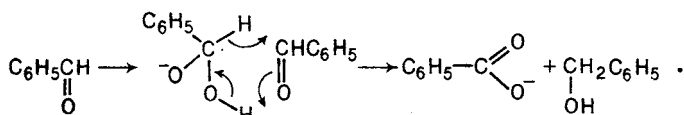


Продуктами этой конденсации, которая называется реакцией *Перкина*, являются коричные кислоты.

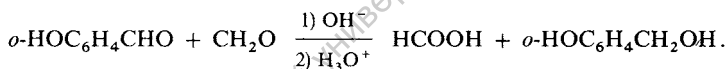
Частный случай этой реакции – синтез душистого вещества – кумарина (имеет запах сена) – из салицилового альдегида:



Как уже отмечалось (см. разд. 4.2.4), алифатические альдегиды, не имеющие водородных атомов у α -углерода, например триметилуксусный (пивалиновый) альдегид, при обработке щелочью претерпевают окислительно-восстановительное превращение, в результате которого одна молекула альдегида переходит в соответствующий спирт, а другая – в соль кислоты. Аналогичное превращение, называемое *реакцией Канницаро*, характерно и для ароматических альдегидов. В ней участвуют две частицы: отрицательно заряженная – аддукт альдегида и гидроксид-аниона и нейтральная – исходный альдегид.

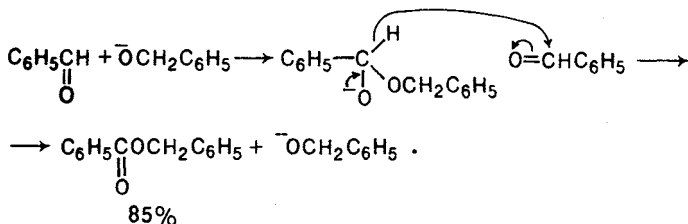


Как видно из приведенной выше схемы, окисляется та молекула альдегида, которая подвергалась атаке гидроксид-аниона. Следовательно, если взять наряду с бензальдегидом другой альдегид, обладающий большей карбонильной активностью, то именно он будет давать аддукт с гидроксид-анионом и, следовательно, окисляться. Таким альдегидом, к тому же достаточно дешевым, является формальдегид. Обработка щелочью смеси формальдегида и ароматического (или другого, не содержащего водорода у α -углеродного атома альдегида; см. разд. 4.2.4) альдегида приводит к продукту восстановления последнего — соответствующему бензиловому спирту. Если он является целевым соединением, то такой способ восстановления, называемый перекрестной реакцией Канниццаро, является достаточно выгодным, так как весь исходный альдегид превращается при этом в спирт, и не расходуется на образование кислоты, как в описанном выше классическом варианте рассматриваемой реакции. В качестве примера использования перекрестной реакции Канниццаро для восстановления ароматического альдегида можно привести синтез салицилового спирта:



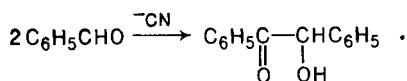
Интересной модификацией реакции Канниццаро является синтез бензилового эфира бензойной кислоты — лекарства, применяемого при лечении больных чесоточным клещом. Реакцию проводят, обрабатывая бензальдегид бензиловым спиртом, в котором растворено каталитическое количество металлического натрия.

Процесс начинается с нуклеофильной атаки бензальдегида бензилат-анионом. Образовавшийся аддукт окисляется до бензилбензоата бензальдегидом, который при этом переходит в бензилат-анион, служащий катализатором.

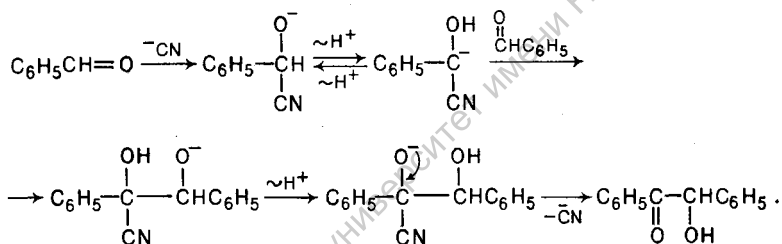


Как уже отмечалось при обсуждении свойств алифатических альдегидов, обработка их водно-спиртовых растворов цианидами щелочных металлов приводит к так называемым циангидридам – нитрилам α -гидроксикислот (см. разд. 4.2.1).

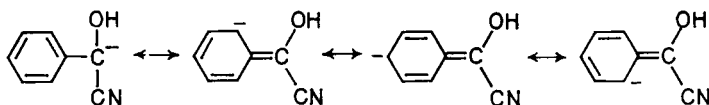
В аналогичных условиях бензальдегид подвергается димеризации с образованием α -гидроксикетона, называемого бензоином и имеющего строение, сходное с ацилоинами, получаемыми из сложных эфиров (см. разд. 6.1.3.4). Эта реакция получила название бензоиновой конденсации:



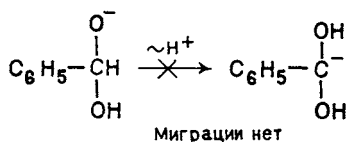
Был предложен, а затем и доказан следующий механизм этого превращения:



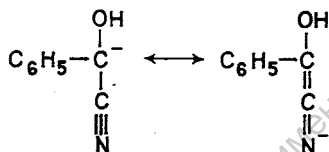
Оказалось, что миграция протона внутримолекулярна – при проведении реакции в среде тяжелой воды образуется бензоин, не содержащий дейтерия. Ключевая стадия превращения – миграция протона от атома углерода к кислороду в анионе, первоначально образовавшемся при нуклеофильном присоединении цианид-аниона к карбонильной группе. Такая миграция не характерна для соответствующих анионов, получаемых из алифатических альдегидов. По-видимому, это объясняется участием бензольного ядра в делокализации отрицательного заряда, что облегчает образование карбаниона:



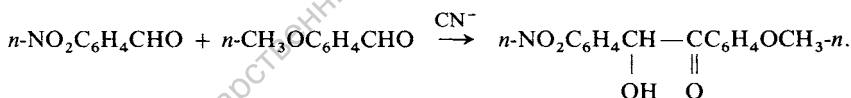
С другой стороны, подобная миграция не происходит в сходностроенном анионе, возникающем при присоединении гидроксид-аниона к альдегиду на первой стадии реакции Каннищаро:



Причина такого различия заключается, по-видимому, в том, что цианогруппа должна существенно более сильно ацидофицировать атом водорода у связанного с ней атома углерода, чем гидроксильная группа (K_a^{25} воды составляет $1 \cdot 10^{-14}$, а циановодорода $-2 \cdot 10^{-9}$). Она к тому же более эффективно, чем гидроксильная группа, участвует в делокализации заряда на атоме углерода в карбанионе и стабилизирует его.

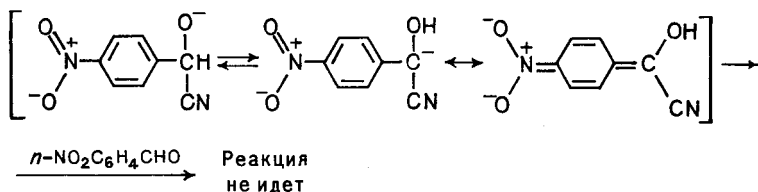


Предложенный механизм подтверждается также тем фактом, что альдегиды, содержащие сильный электронодонорный или электроноакцепторный заместители в ароматическом ядре, в рассматриваемую реакцию не вступают, а из их смеси образуется только смешанный бензоин:

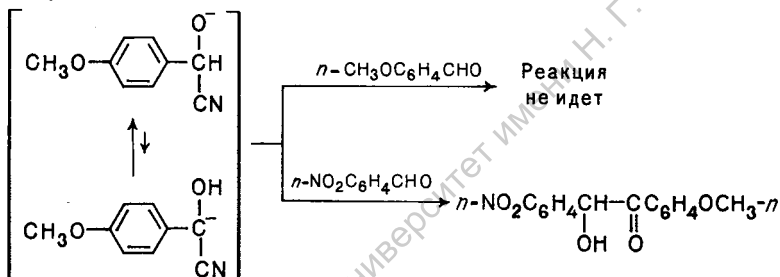


Полезно сопоставить результат этой реакции с приведенным выше механизмом бензоиновой конденсации. Согласно этому механизму в бензоине арильный фрагмент ArCO образуется из молекулы, выступающей как нуклеофил, а карбонильный $\text{Ar}'\text{C}(\text{OH})$ — из молекулы, которая играла роль карбонильного соединения. Строение полученного смешанного бензоина свидетельствует о том, что в качестве нуклеофила выступала частица, полученная из *n*-метоксибензойного (анисового) альдегида, а в качестве карбонильного соединения — *n*-нитробензальдегид.

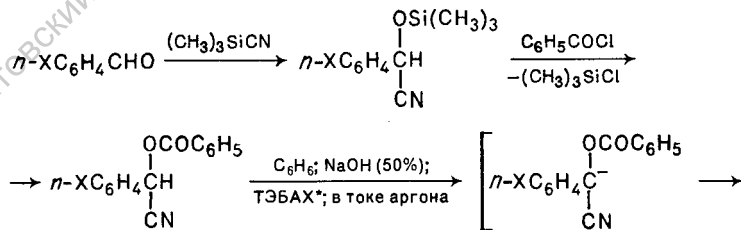
Очевидно, карбанион, который получается из *n*-нитробензальдегида, в силу влияния нитрогруппы не способен выступать в качестве нуклеофила даже в том случае, когда присутствующее карбонильное соединение очень активно, как, например, *n*-нитробензальдегид:



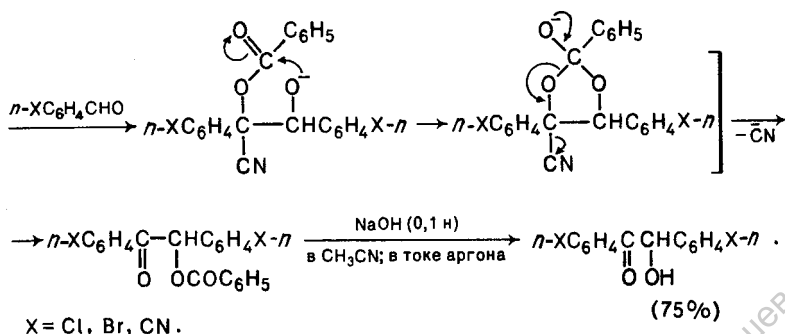
Карбанион же, получаемый из *n*-метоксибензойного альдегида, в силу электронодонорного влияния метоксигруппы менее устойчив, и его концентрация в равновесной смеси будет очень мала. По этой причине альдегид, обладающий невысокой карбонильной активностью, как, например, *n*-метоксибензойный альдегид, будет в этом случае не в состоянии реагировать с таким карбанионом, а *n*-нитробензойный альдегид будет давать соответствующий бензоин:



Обычно из бензальдегидов, содержащих в бензольном ядре заместители, способные оказывать сильное полярное влияние, симметричные бензоины получаются с невысокими выходами или не получаются вовсе. Это затруднение может быть преодолено, если обеспечить в реакционной смеси достаточно высокую концентрацию соответствующего карбаниона. Этого достигают, генерируя его ацилированную форму:



* Триэтилбензиламмонийхлорид (см. разд. 3.4.3).



17.2. КЕТОНЫ

Как уже отмечалось, целесообразно рассмотреть два типа кетонов — ArCOAlk и ArCOAr' , называемых соответственно жирноароматическими и чисто ароматическими.

17.2.1. Получение

Основным методом синтеза указанных кетонов является ацилирование аренов по Фриделю — Крафтсу (см. разд. 12.1.3.2). Помимо этого для их получения можно использовать многие методы, применяемые в алифатическом ряду, — гидролиз геминальных дигалогенидов, взаимодействие нитрилов, амидов и галогенангидридов карбоновых кислот с металлоорганическими соединениями, дегидрирование и окисление вторичных спиртов.

17.2.2. Свойства

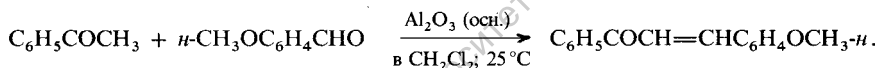
Реакционная способность ароматического ядра в ароматических кетонах была рассмотрена ранее (см. разд. 12.1.2).

Как жирноароматические, так и чисто ароматические кетоны вступают обычным образом во многие реакции, характерные для кетонов алифатического ряда: восстанавливаются до соответствующих метиленовых соединений, дают фенил- и 2,4-динитрофенилгидразоны, азины и оксимы, при восстановительном аминировании — соответствующие амины, при реакции с магний- и литийорганическими соединениями превращаются в третичные спирты (см. разд. 4.2.1), тетрагидридоалюминатом лития восстанавливаются до вторичных спиртов (см. разд. 4.2.4).

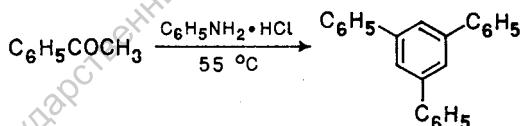
Однако карбонильная активность рассматриваемых кетонов сравнительно невысока: они не вступают в реакцию циангидридного синтеза, не дают дисульфитных производных.

Специфичность химического поведения жирноароматических кетонов связана с тем, что они содержат только один алкильный радикал, способный участвовать в большинстве реакций, типичных для алифатических кетонов и протекающих через стадию образования енольных форм. В связи с этим они дают однозначный результат при окислении перманганатом калия в щелочной или дихроматом калия (хромпиком) в кислой среде (см. разд. 4.2.4) – превращаются в соответствующие ароматические карбоновые кислоты; при действии диоксида селена в уксусной кислоте переводятся в α -дикарбонильные соединения (см. разд. 4.2.4). Другие реакции жирноароматических кетонов, протекающие через стадию енолизации (реакция Манниха, альдольно-кетоновые конденсации, нитрозирование, цианэтилирование, галоформная реакция; см. разд. 4.2.3) также дают однозначные результаты.

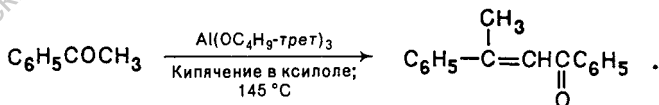
Интересно отметить, что легкость протекания конденсации жирноароматических кетонов с ароматическими альдегидами позволила применить в качестве конденсирующего такой мягкий агент как основной оксид алюминия. Реакцию проводят в минимальном количестве метиленхлорида при комнатной температуре. Выход халконов составляет около 80%.



Нагреванием ацетофенона с гидрохлоридом анилина (кислотный катализ) можно провести кротоновую конденсацию трех его молекул с образованием 1,3,5-трифенилбензола:



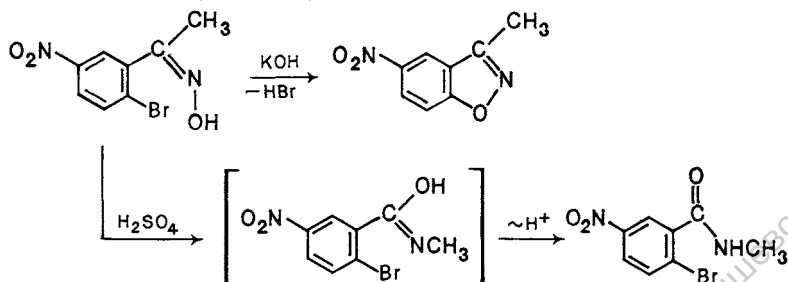
В то же время кротоновая конденсация с участием двух молекул ацетофенона протекает только в жестких условиях:



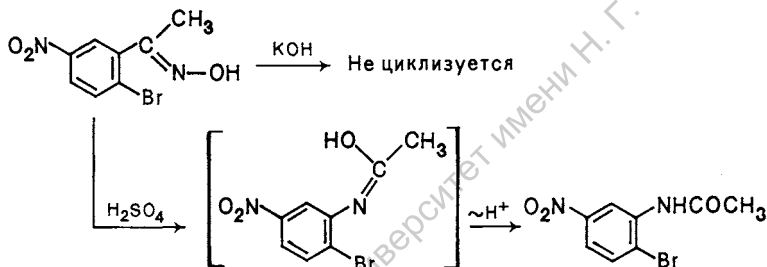
Остановимся на некоторых реакциях жирноароматических кетонов, которые имеют самостоятельное значение или достаточно специфичны.

Так, именно на примере оксимов 2-бром-5-нитроацетофенона было доказано, что направление перегруппировки Бекмана (см. разд. 4.2.1) зависит от конфигурации оксима.

Оксим *син*-конфигурации (циклизуется под действием щелочи) дает N-метиламид замещенной бензойной кислоты:

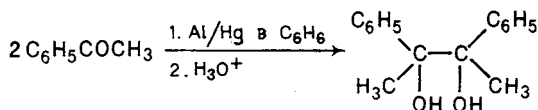


Оксим *анти*-конфигурации (под действием щелочи не циклизуется) дает N-ариламид уксусной кислоты:

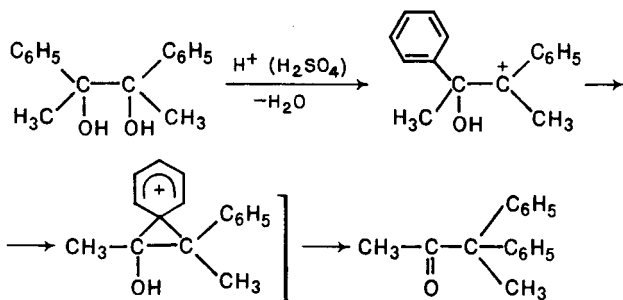


Поскольку конфигурация изомерных оксимов однозначно доказана способностью или неспособностью их к циклизации и определено строение продуктов перегруппировки, можно считать установленным, что в процессе реакции мигрирует радикал, находящийся в *анти*-положении к гидроксильной группе.

Восстановление ацетофенона в пинакон гладко протекает под действием амальгамы алюминия:



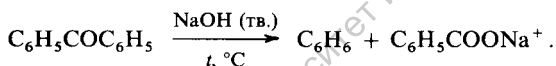
Как уже отмечалось при обсуждении механизма распада пероксида кумола в кислой среде (см. разд. 13.1), фенольный радикал, в силу его способности образовывать фенониевый ион, мигрирует легче алкильных. По этой причине в условиях пинаколиновой перегруппировки пинакон из ацетофенона дает 3,3-дифенилбутанон-2, а не продукт миграции метильного радикала:



Интересна инициируемая облучением перегруппировка жирноароматических кетонов, содержащих атом водорода у γ -углеродного атома, открывающая путь к производным ряда циклобутана (см. разд. 10.1.2).

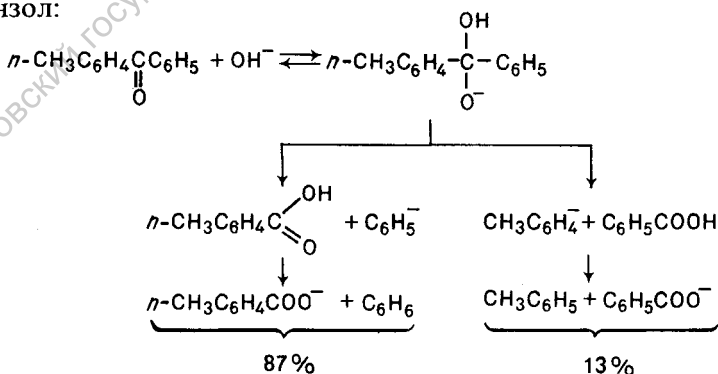
Специфические особенности химического поведения чисто ароматических кетонов проявляются в реакциях, связанных с превращениями карбонильной группы.

При нагревании с твердой щелочью бензофенон расщепляется с образованием бензола и бензоата натрия:

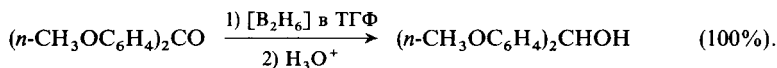
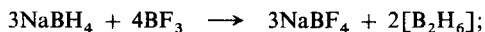


Реакция, по-видимому, идет через стадию присоединения гидроксид-аниона к карбонильному атому углерода и последующего расщепления углерод-углеродной связи, которое сопровождается образованием фенол-аниона.

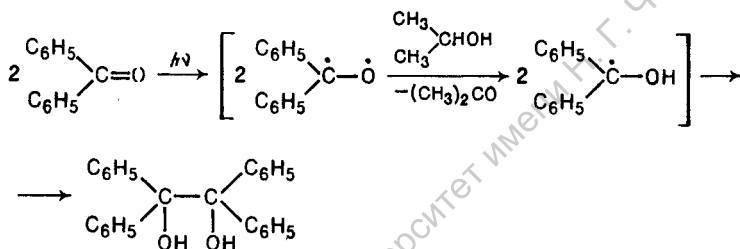
Такой механизм реакции подтверждается результатами расщепления фенол-*n*-толилкетона: толил-анион как менее выгодный энергетически (метильная группа – донор электронов), чем фенол-анион, образуется в меньшем количестве, и главными продуктами реакции оказываются соль толуиловой кислоты и бензол:



Чисто ароматические кетоны, особенно содержащие электронодонорные арильные радикалы, не всегда достаточно гладко восстанавливаются до диарилкарбинолов. Эта реакция протекает количественно при обработке их дибораном в момент его образования.

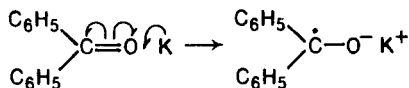


Интересным и наиболее изученным примером фотохимической реакции является восстановление бензофенона в бензпинакон в присутствии изопропилового спирта при облучении:



Образование радикала типа I существенно облегчено, поскольку в делокализации неспаренности электрона (спиновой плотности) в нем участвуют два бензольных ядра и *p*-электроны атома кислорода.

При обработке ароматических кетонов натрием или калием в инертном растворителе образуются глубоко окрашенные производные, обладающие парамагнитными свойствами и называемые металлкетилатами:

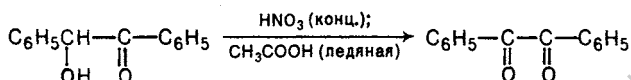


Сравнительная устойчивость последних, очевидно, также связана со стабилизирующим влиянием на свободнорадикальный центр двух бензольных ядер и отрицательно заряженного атома кислорода.

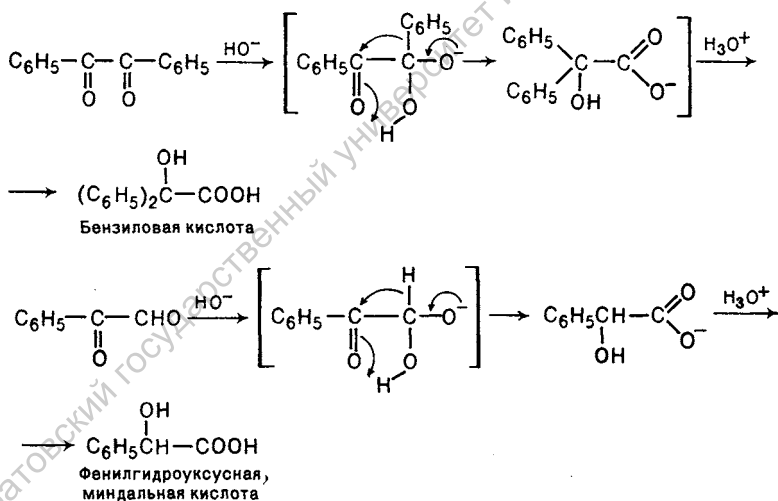
17.3. ДИКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

Из дикарбонильных соединений ароматического ряда некоторыми специфическими свойствами обладают лишь те, у которых карбонильные группы находятся в α -положении, т. е. по соседству одна с другой.

Наиболее общими методами их получения являются окисление жирноароматических кетонов диоксидом селена и окисление бензоинов:



Эти соединения обладают высокой карбонильной активностью. При обработке щелочью они, подобно фенантренхинону (см. разд. 16.2), перегруппировываются в соответствующие арилгидроксиуксусные кислоты. Одна из них – дифенилгидроксиуксусная – называется бензиловой. В связи с этим рассматриваемую реакцию назвали бензиловой перегруппировкой:



Последняя реакция напоминает также внутримолекулярную перекрестную реакцию Канницаро (см. выше).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. При обработке продукта кротоновой конденсации салицилового альдегида с ацетофеноном сухим хлороводородом выделяется вода и образуется соединение, обладающее свойствами соли. Приведите уравнения соответствующих реакций и структуру полученного соединения. Какие превращения произойдут при действии на него разбавленного раствора щелочи?

2. Синтезируйте, исходя из толуола и неорганических реагентов, миндальную (фенил- α -гидроксиуксусную) кислоту. Последняя может быть получена из фенилглиоксала внутримолекулярной реакцией Каннищаро. Приведите механизм этого превращения.

3. Исходя из нафталина и других необходимых реагентов, получите 5,6-бензокумарин, используя реакцию Перкина.

4. Предложите схему синтеза 2,3-бензоциклопентанона (дигидроинданон). Какие соединения образуются при перегруппировке обеих форм его оксимов по Бекману?

5. Из подходящих реагентов получите *n*-метоксибензойный (анисовый) и *n*-нитробензойный альдегиды. Какое соединение образуется при обработке их равномолекулярной смеси цианидом калия?

6. Из *n*-ксилола и неорганических реагентов получите ди-*n*-толуил ($n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{COCOC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-}n$). Какое соединение образуется при обработке его крепким раствором щелочи и последующем нагревании с иодистоводородной кислотой?

7. Исходя из толуола, получите дибензоил, дибензилкетон и тетрафенилциклопентадиенон. Как будет выглядеть ПМР-спектр последнего? Напишите уравнение реакции его с малеиновым ангидридом.

8. Исходя из подходящих реагентов, получите 1,2,3-трифенилпропенон-3. Обсудите пути восстановления его в 1,2,3-трифенилпропанон и 1,2,3-трифенилпропен.

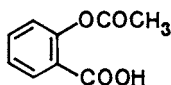
9. Предложите схемы синтезов всех изомерных мононитробензофенонов. В каком из них карбонильная группа будет обладать наименьшей активностью?

10. Предложите схему синтеза *n*-метоксибензофенона. Продукт восстановления последнего амальгамой алюминия в бензоле обработан после очистки серной кислотой. Назовите главный продукт реакции.

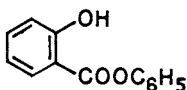
18. АРОМАТИЧЕСКИЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Карбоновые кислоты, в которых карбоксильная группа и ароматическое ядро разделены цепью насыщенных атомов углерода, обладают, с одной стороны, свойствами алифатических карбоновых кислот, а с другой – свойствами алкилбензолов. Поскольку свойства и тех и других уже рассматривались, в настоящем разделе будут обсуждены только такие соединения, в молекулах которых ароматическое ядро и карбоксильная группа непосредственно связаны между собой.

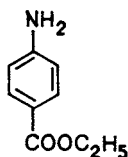
Ароматические карбоновые кислоты и их производные широко распространены в природе. Так, бензойная кислота содержится во многих балзамах, ее соединения встречаются в растениях; гидроксibenзойные кислоты в виде производных входят в состав дубильных веществ, а эфиры антраниловой и салициловой кислот – в состав душистых веществ. Многие лекарственные препараты являются производными ароматических карбоновых кислот. Ниже приведены некоторые из них:



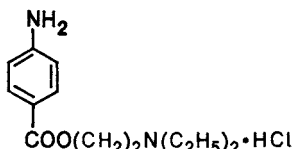
Аспирин



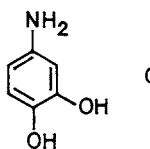
Салол



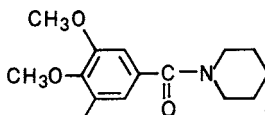
Анестезин



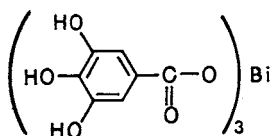
Новокаин



p-Аминосалициловая кислота (ПАСК)



Андаксин



Дерматол

18.1. ОДНОСНОВНЫЕ КИСЛОТЫ

18.1.1. Получение

Ароматические одноосновные карбоновые кислоты могут быть получены прямым введением карбоксильной группы в ароматическое ядро (см. разд. 12.1.3.2), а также карбоксилированием магний- или литийорганических соединений, которые широко используются также и для приготовления алифатических карбоновых кислот (см. разд. 2.3); помимо этого их получают окислением боковых цепей в алкилбензолах (см. разд. 13.1), гидролизом нитрилов (как и алифатические карбоновые кислоты – см. разд. 6.1.3.3), которые в свою очередь могут быть приготовлены взаимодействием иод- и бромаренов с цианидами щелочных металлов (см. разд. 2.1.2), плавлением последних с солями арилсульфокислот (см. разд. 12.2.2) или через диазосоединения (см. разд. 15.3.2).

18.1.2. Свойства

Ароматические карбоновые кислоты представляют собой кристаллические вещества, плавящиеся выше 100 °С.

Простейшая из них – бензойная – легко возгоняющееся кристаллическое вещество белого цвета с т.пл. 121 °С. По силе

Таблица 18.1. Кислотность некоторых монозамещенных бензойных кислот RC_6H_4COOH

R	Характер полярного влияния	$K_a^{25} \cdot 10^4$	Примечания
H	-	0,627	-
<i>n</i> -NO ₂	-M; -I	3,9	-
<i>m</i> -NO ₂	-I	3,4	-
<i>o</i> -NO ₂	-M; -I	69,5	<i>орто</i> -эффект
<i>n</i> -Cl	+M; -I	1,04	}
<i>m</i> -Cl	-I	1,51	
<i>o</i> -Cl	+M; -I	11,4	<i>орто</i> -эффект
<i>n</i> -CH ₃ O	+M; -I	0,34	}
<i>m</i> -CH ₃ O	-I	0,81	
<i>o</i> -CH ₃ O	+M; -I	0,83	<i>орто</i> -эффект
<i>n</i> -CH ₃	+I	0,42	-
<i>m</i> -CH ₃	+I	0,53	-
<i>o</i> -CH ₃	+I	1,23	<i>орто</i> -эффект

кислотности ($K_a^{25} = 0,627 \cdot 10^{-4}$) она превосходит уксусную ($K_a^{25} = 0,176 \cdot 10^{-4}$), но уступает муравьиной ($K_a^{25} = 1,77 \cdot 10^{-4}$).

Природа и положение заместителей в ароматическом ядре оказывает существенное влияние на силу ароматических кислот. Оценивая это влияние, следует иметь в виду, что в случае заместителя, находящегося в *n*- или *o*-положениях к карбоксильной группе, оно включает как мезомерный, так и индуктивный эффекты, и что в то же время заместитель из *m*-положения оказывает только индуктивное влияние; кроме того, необходимо учитывать, что заместитель, находящийся в *o*-положении, как правило, существенно усиливает способность соответствующей карбоновой кислоты к диссоциации и что этот эффект не поддается прямой корреляции с полярным влиянием данного заместителя; обычно его называют *орто*-эффектом.

Данные, приведенные в табл. 18.1, показывают, во-первых, что независимо от природы заместителя *o*-замещенные бензойные кислоты всегда сильнее изомерных им кислот, содержащих заместители в *m*- и *n*-положении (*орто*-эффект).

Заместитель, обладающий -M и -I-эффектами (нитрогруппа), проявляет оба, когда находится в *n*-положении, и лишь один (-I-эффект) - из *m*-положения. В соответствии с этим *n*-нитробензойная кислота сильнее ее *m*-изомера, который, в свою очередь, является более сильной кислотой, чем бензойная кислота (влияние природы заместителя).

Атом хлора является заместителем, оказывающим +M и -I влияние с преобладанием последнего. В соответствии с этим *m*-хлорбензойная кислота (-I-эффект) - более сильная, чем

n-хлорбензойная ($-I$, $+M$ -эффекты) и каждая из них сильнее бензойной ($-I > +M$).

Метоксигруппа, так же как и атом хлора, обладает $-I$ и $+M$ -эффектом, но в этом случае преобладает не $-I$, а $+M$ -влияние. Это приводит к тому, что *m*-метоксибензойная кислота ($-I$ -эффект) сильнее бензойной, а *n*-метоксибензойная ($+I$, $+M$ -эффект) — слабее ее.

Влияние заместителя, проявляющего только индуктивный эффект, будет наименьшим, когда он наиболее удален от реакционного центра*, т.е. находится в *n*-положении. Если этот заместитель электронодонорный, то наиболее сильной будет *n*-замещенная кислота. Это и наблюдается в случае толуиловых кислот ($R=CH_3$).

Если рассматривать диссоциацию кислот как химическую реакцию, а карбоксильную группу как реакционный центр, то, определяя степень диссоциации замещенных бензойных кислот, можно проводить сравнительную количественную оценку влияния заместителей на реакционную способность.

Очевидно, такой подход может быть использован также для количественной оценки реакционной способности соединений в тех случаях, когда речь идет о другом реакционном центре, помимо карбоксильной группы.

Изучив кинетику многих серий реакций, Гаммет (1937 г.) пришел к выводу, что обычно константы скоростей или равновесий реакций могут быть поставлены в прямую количественную зависимость от полярных влияний заместителей:

$$\lg K/K_0 = \sigma \cdot \rho,$$

где K и K_0 — константы скорости или равновесия какой-либо реакции для замещенного (K) и незамещенного (K_0) соединения; σ — константа, отражающая полярное влияние заместителя — его природу и положение в бензольном кольце; ρ — константа, зависящая от типа реакции, природы реакционного центра и условий реакции (растворителя, температуры).

В качестве стандартной реакции (серии) Гаммет избрал диссоциацию замещенных бензойных кислот в воде при $25^\circ C$, поскольку соответствующие константы могут быть определены достаточно точно. Для этой реакционной серии значение ρ было принято равным единице. Тогда уравнение Гаммета принимает вид

$$\lg K/K_0 = \sigma.$$

Зная константу диссоциации бензойной кислоты (K_0) и определив в тех же условиях константу диссоциации замещенной кислоты (K), вычисляют значение σ — константу, отражающую

* Аналогичная закономерность наблюдается и в ряду алифатических кислот (см. разд. 6.1.2).

Таблица 18.2. σ_n и σ_m для наиболее часто встречающихся заместителей из реакционной серии «диссоциация замещенных бензойных кислот»

Заместитель в бензольном ядре	Характер полярного влияния*	σ_m	σ_n
NH ₂	-I; +M	-0,16	-0,66
OH	-I; +M	-0,12	-0,37
CH ₃	+I	-0,07	-0,17
OCH ₃	-I; +M	+0,12	-0,27
Cl	-I; +M	+0,37	+0,23
NO ₂	-I; -M	+0,71	+0,78
+ N(CH ₃) ₃	-I	+0,88	+0,82
H	-	0	0

* См. также табл. 12.1 и 18.1.

полярное влияние данного заместителя. Поскольку, как уже упоминалось, влияние заместителя существенно зависит от его положения относительно реакционного центра – карбоксильной группы, определяют отдельно σ_n , σ_m и σ_o . В последнем случае значительное влияние оказывают пространственные факторы и вычисление σ_o производится с помощью более сложных уравнений; σ_n отражает как индуктивное, так и мезомерное влияние, а σ_m – только индуктивное (табл. 18.2). Оценить вклад мезомерного эффекта данного заместителя в общую величину его полярного влияния можно, вычислив разность ($\sigma_n - \sigma_m$).

Поскольку в рассматриваемой реакционной серии (диссоциация замещенных бензойных кислот в воде при 25 °С) значение K становится больше, чем K_0 при введении электроакцепторных заместителей, считают, что для последних σ имеет положительные значения, а для электронодонорных (в этом случае $K_0 > K$) – отрицательные.

При графическом изображении зависимости (рис. 18.1), задаваемой уравнением Гаммета, по оси абсцисс откладывают значения σ (отдельно σ_m и σ_n), а по оси ординат – значения $\lg K/K_0$. При этом точки ложатся на прямую, проходящую под углом α к оси абсцисс; этот угол α определяется соотношением $\rho = \operatorname{tg} \alpha$. Поскольку в рассматриваемом случае $\rho = 1$, угол наклона прямой к оси абсцисс будет равен 45°.

Этот график может быть также использован для определения констант диссоциации бензойных кислот, содержащих заместитель, значение σ которого известно.

Примером другой реакционной серии является гидролиз бензилхлоридов в 47%-м этаноле при 30 °С. В этом случае константа ρ , характеризующая чувствительность реакции к

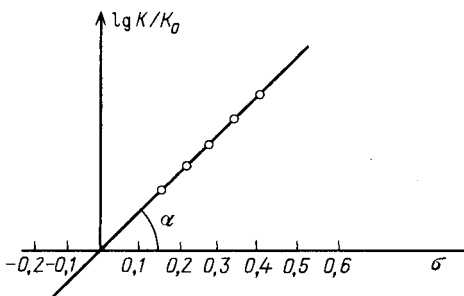


Рис. 18.1. График зависимости σ от $\lg K/K_0$, задаваемое уравнением Гаммета при $\rho = 1$

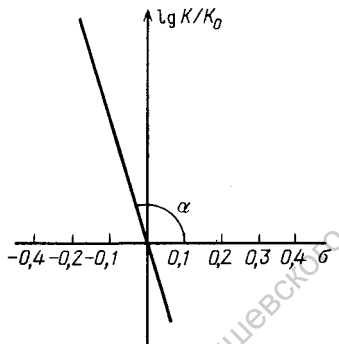


Рис. 18.2. График зависимости σ от $\lg K/K_0$ при гидролизе бензилхлоридов в 47%-м этаноле при 30°C

полярным эффектам, уже не будет равна единице (рис. 18.2). Электроноакцепторные заместители будут замедлять эту реакцию (легкость образования соответствующего бензильного иона с введением электроноакцепторного заместителя уменьшается), но σ для таких заместителей положительно; по этой причине ρ должно иметь отрицательные значения, чтобы произведение $\rho\sigma$ было отрицательным и соблюдалось равенство со значением выражения $\lg K/K_0$ (оно имеет отрицательный знак, так как $K_0 > K$).

Было установлено, что чувствительность этой реакции велика и величина ρ для нее составляет $-2,18$.

Как и в рассмотренном выше случае, значения σ_p и $\lg K/K_0$ для отдельных соединений ложатся на одну прямую с углом наклона к оси абсцисс 115° . Если график, отражающий линейную зависимость $\lg K/K_0$ от σ , уже построен, то, зная значения σ для данного заместителя и K для незамещенного в ядре бензилхлорида, можно определить константу скорости сольволиза соответствующего замещенного бензилхлорида.

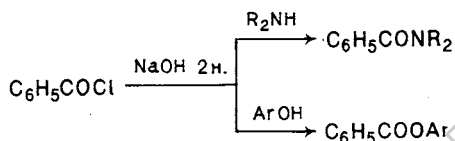
Проведя одну и ту же реакцию в различных растворителях и определяя ρ , можно делать выводы о влиянии природы растворителя на ход превращения и, следовательно, о его механизме.

К настоящему времени изучены тысячи реакционных серий, для которых определены значения ρ и σ .

Свойства карбоксильной группы одноосновных ароматических карбоновых кислот мало отличаются от таковых карбоновых

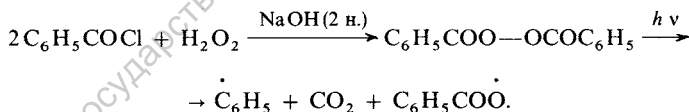
кислот алифатического ряда. Производные получают таким же образом и их свойства в большинстве случаев сходны с таковыми соответствующих алифатических соединений.

Отличительной чертой хлорангидридов большинства ароматических карбоновых кислот является их устойчивость к гидролизу. В связи с этим в присутствии 2 н. едкого натра они легко реагируют с аминами и фенолами: гидролиз идет медленнее, чем ацилирование. Это обстоятельство было использовано для бензоилирования, органических соединений и получило название бензоилирования по Шоттену – Бауману:

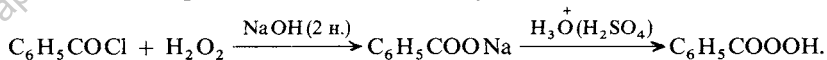


Повышенная устойчивость ароилхлоридов к гидролизу, отличающая их от хлорангидридов алифатических кислот, быстро гидролизующихся водой, объясняется, по-видимому, тем, что под действием такой сильной электроноакцепторной группы, как хлоркарбонильная, ароматическое ядро подает электроны (снижая тем самым карбонильную активность хлорангидрида) существенно более эффективно, чем алкильные группы в ацилхлоридах.

Представляет интерес в качестве инициатора свободнорадикальных реакций пероксид бензоила, легко получаемый бензоилированием по Шоттену – Бауману пероксида водорода:



Ароматические надкислоты обычно получают взаимодействием эквимольных количеств ароилхлоридов с пероксидом водорода в присутствии щелочи и последующим подкислением реакционной смеси серной кислотой:

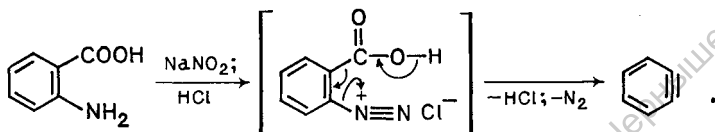


Обычно надкислоты в свободном виде не выделяют ввиду их взрывоопасности и используют в неочищенном виде. Как уже упоминалось, ароматические надкислоты применяют для эпоксицирования олефинов (см. разд. 1.2.3.1); *m*-хлорнадбензойную

кислоту используют для окисления ариламинов и арилгидроксиламинов в соответствующие нитросоединения (см. разд. 14.3 и 14.4).

Амино- и гидроксibenзойные кислоты и их производные используют не только как лекарственные препараты, но и как полупродукты в синтезе азокрасителей (см. разд. 15.2).

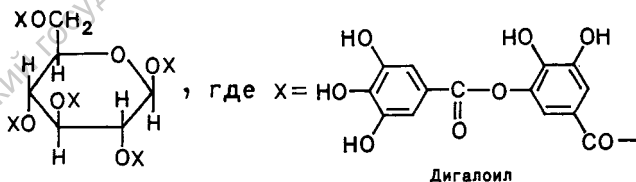
o-Аминобензойную (антралиловую) кислоту, получаемую из фталимида, используют для синтеза индиго, а также для генерирования дигидробензола (см. разд. 12.2.1 и 14.1):



Большое значение имеет 3,4,5-тригидроксибензойная кислота, называемая галловой (ее декарбоксилирование описано в разд. 16.1.1). Она встречается в дубовой коре, листьях чая, корнях многих растений. Сложный эфир, образуемый двумя молекулами этой кислоты, называется депсидом (от греч. «депсос» – дубление):



Остаток депсида (дигалоил) входит в состав дубильных веществ и в том числе в танин, представляющий собой пентадигалоилглюкозу:

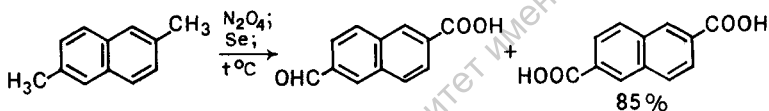
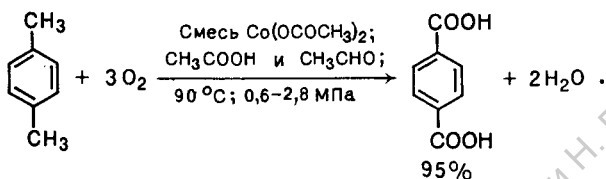
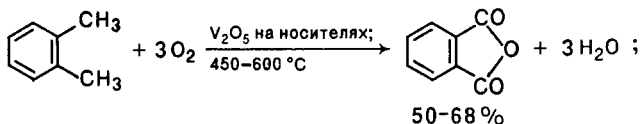


18.2. ДВУХОСНОВНЫЕ КИСЛОТЫ

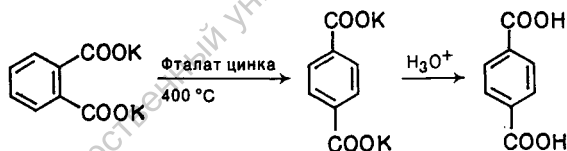
Важнейшими представителями двухосновных ароматических кислот являются фталевые. *n*-Изомер называют терефталевой кислотой, *m*-изомер – изофталевой, а *o*-изомер – фталевой.

18.2.1. Получение

Как уже отмечалось (см. разд. 12.1.2.1), фталевую кислоту получают окислением нафталина. Промышленное значение для получения двухосновных ароматических кислот имеет также каталитическое окисление диметиларенов:



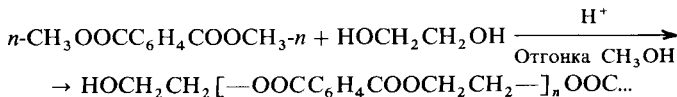
Терефталевую кислоту получают, кроме того, изомеризацией калийной соли фталевой кислоты:



Изофталевая кислота практического применения не находит.

18.2.2. Свойства

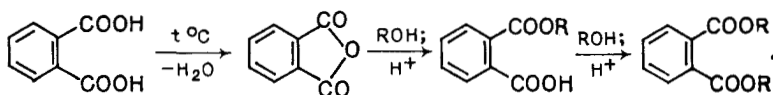
Терефталевую кислоту используют главным образом для изготовления полимерного волокна. Исходный полимер получают путем полиэтерификации диметилтерефталата этиленгликолем:



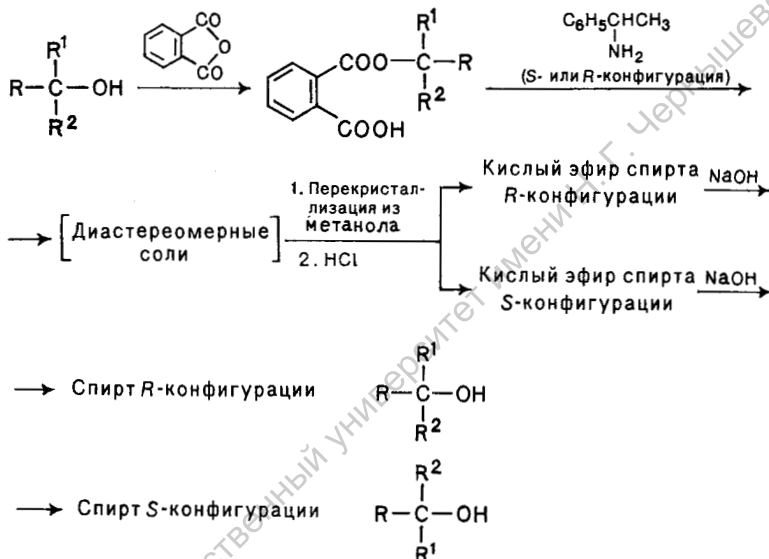
Волокно, получаемое из этого полимера, называют лавсаном, драконом, териленом или фортрелем.

Важное практическое значение имеет фталевая кислота. Как

уже отмечалось, при нагревании фталевая кислота легко теряет воду, превращаясь в ангидрид. Из последнего могут быть получены как кислые, так и полные эфиры:



Получение кислых эфиров фталевой кислоты используется для разделения спиртов на оптические антиподы*:



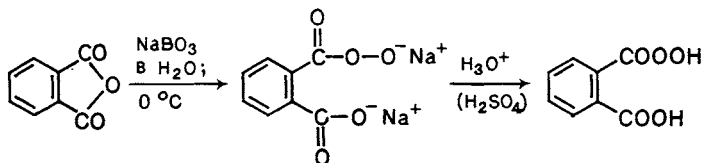
Простейший полный эфир фталевой кислоты – диметилфталат – применяют как средство защиты от кровососущих насекомых, т.е. в качестве репеллента. Полные эфиры фталевой кислоты с высшими спиртами используют в качестве пластификаторов и теплоносителей.

При нагревании фталевого ангидрида с глицерином образуется полимерное вещество – глифтал, используемое для изготовления лаков и пленок.

Взаимодействием суспензии фталевого ангидрида и пербората натрия в воде при 0 °С получают натриевую соль моноадфталевой кислоты, а из нее подкислением – саму кислоту, которую, как и надбензойную, применяют для окисле-

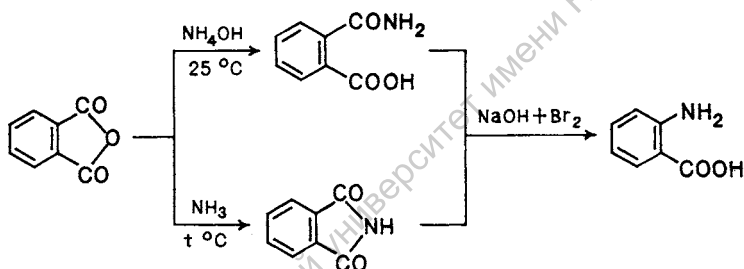
* Принципы получения оптически активных соединений из рацематов описаны в разд. 8.1.2.

ния олефинов в α -оксиды (реакция Прилежаева; см. разд. 1.2.3.1).

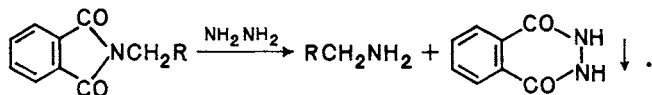
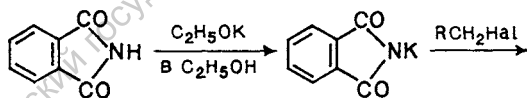


Практическое значение имеют также азотсодержащие производные фталевой кислоты.

При действии на фталевый ангидрид водного аммиака при комнатной температуре образуется фталиминовая кислота, которая в условиях перегруппировки Гофмана (см. разд. 6.1.3.3) дает антраниловую кислоту. Такая же кислота может быть получена и из фталимида, который готовят, пропуская газообразный аммиак над нагретым фталевым ангидридом.



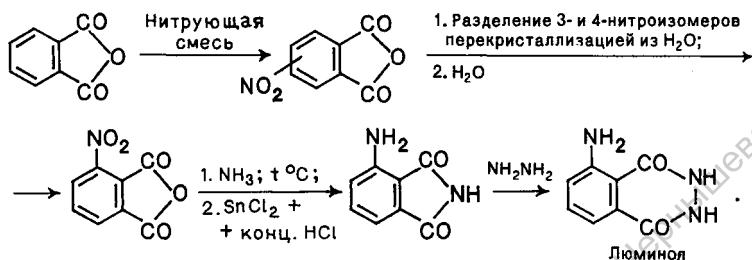
В молекуле фталимида, как и сахарина (см. разд. 13.1), протон при атоме азота обладает кислыми свойствами (электроноакцепторное влияние двух карбонильных групп). Фталимид калия, получаемый действием этилата калия на фталимид, используют для синтеза первичных аминов (по Габриэлю):



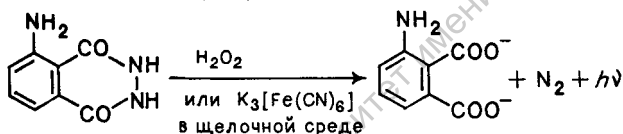
Превращение N-замещенного фталимида в первичный амин ранее проводилось щелочным гидролизом. Однако оказалось, что эта реакция идет гораздо быстрее и в более мягких условиях при обработке N-алкилфталимида гидразингидратом. При этом образуется еще одно азотсодержащее производное фталевой

кислоты – фталилгидразид, плохо растворимый в обычных растворителях.

Определенный интерес представляет гидразид 3-аминофталевой кислоты, называемый люминолом; он легко получается из фталевого ангидрида:

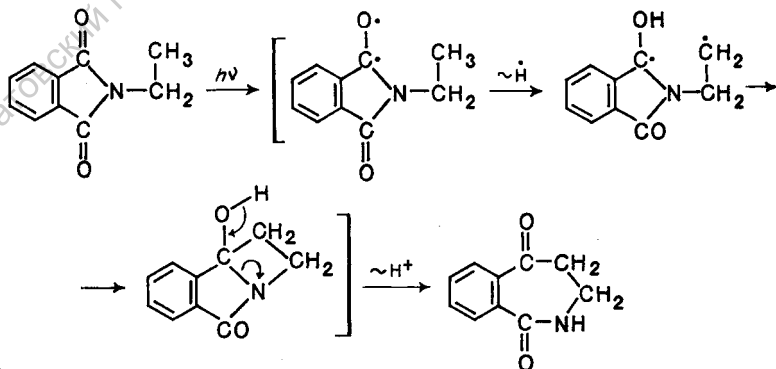


Окисление люминола водными растворами пероксида водорода или красной кровяной соли сопровождается выделением азота и люминесценцией:

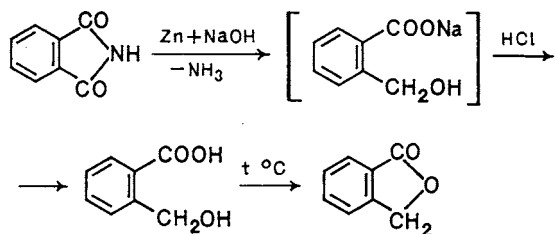


Этой реакцией пользуются в криминалистике для обнаружения следов крови: если исследуемый образец содержит кровь, обработка его люминолом приводит к свечению.

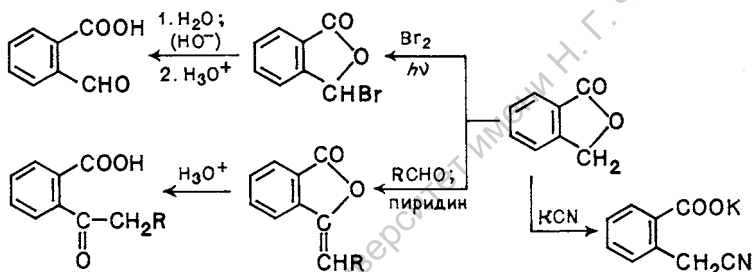
N-Алкилфталимиды могут служить не только удобными исходными веществами для синтеза первичных аминов. Оказалось, что их можно использовать для получения производных бензазепина, многие из которых обладают физиологической активностью. Реакция инициируется облучением и по механизму сходна с фотохимическим превращением пропиофена в 1-фенилциклобутанол (см. 10.1.2).



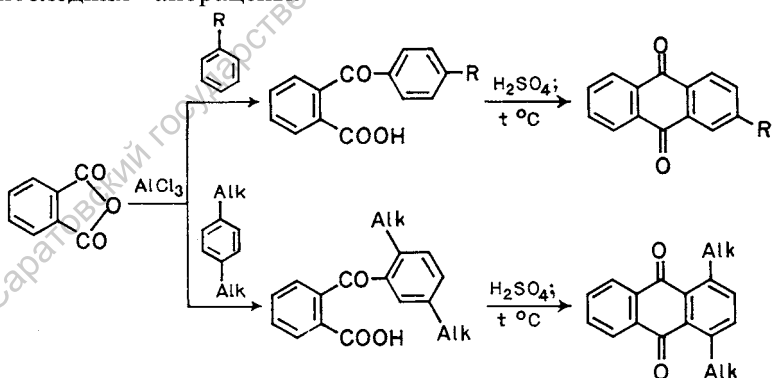
Восстановление фталимида цинком в щелочной среде в присутствии каталитических количеств сульфата меди (II) приводит к образованию так называемого фталида – лактона *o*-оксиметилбензойной кислоты:



Фталид используют для синтеза *o*-замещенных бензойных кислот:



Ацилирование фталевым ангидридом бензола и замещенных бензолов дает возможность получать *o*-ароилбензойные кислоты, а из них – антрахиноны и восстановлением последних – антрацены:

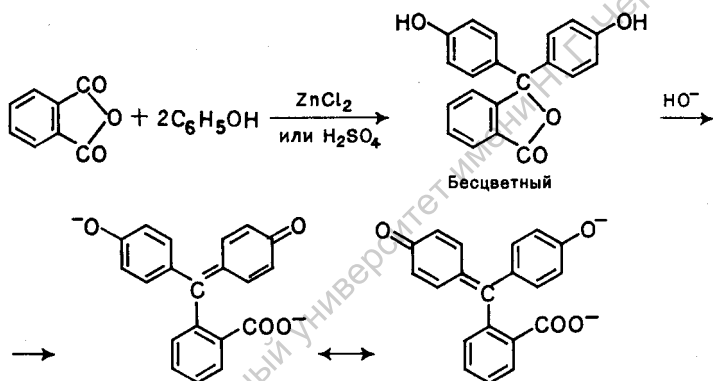


Конденсация фталевого ангидрида с фенолами в присутствии хлорида цинка или серной кислоты протекает таким же образом, как алкилирование аренов альдегидами и кетонами (см.

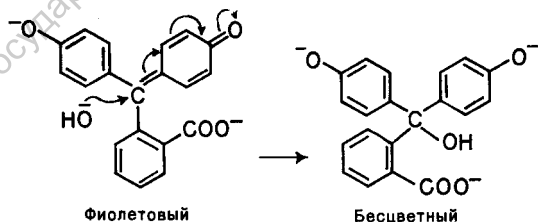
разд. 12.1.3.2). Роль карбонильного соединения играет в этом случае фталевый ангидрид, а роль арена – соответствующий фенол. Продукты конденсации, относящиеся к производным ряда трифенилметана, называются фталейнами. Как и другие трифенилметаны, они чаще всего используются в качестве индикаторов и красителей.

В отличие от соединений, содержащих в бензольных ядрах аминогруппы (малахитовый зеленый, кристаллический фиолетовый и другие; см. разд. 15.2), они переходят в хиноидные формы, а следовательно, углубляют окраску, не в кислой, а в щелочной среде.

Простейшим фталейном является фенолфталеин – широко известный индикатор, фиолетовый в щелочной среде и бесцветный в кислой:

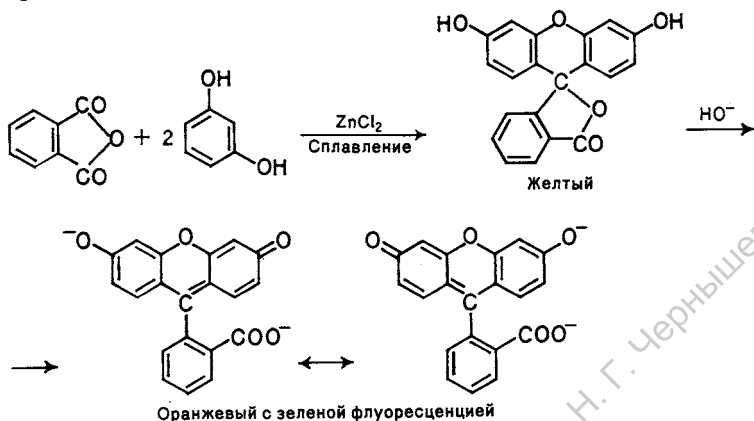


Избыток щелочи обесцвечивает фенолфталеин так же, как и другие красители ряда трифенилметана (см. разд. 13.2.1):

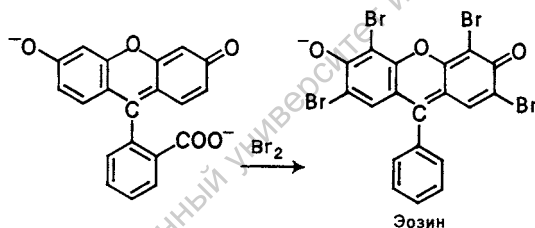


Аналогичная конденсация происходит при сплавлении смеси фталевого ангидрида, резорцина и хлорида цинка. Она сопровождается образованием кислородсодержащего гетероцикла в результате отщепления воды от двух гидроксильных групп фенола. Возникающий при этом полициклический фенол носит название флуоресцеина. В кислой среде он

имеет желтый цвет, а в щелочной – оранжевый с зеленой флуоресценцией:



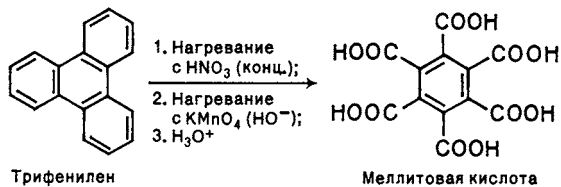
При бромировании флуоресцеина в щелочной среде получается краситель красного цвета – эозин:



Аналогичным образом конденсацией фталевого ангидрида с *m*-аминофенолами получают красители – родамины.

Три- и полиосновные кислоты ряда бензола имеют существенно меньшее значение, чем одно- и двухосновные.

Заслуживает упоминания получение шестиосновной – меллитовой кислоты при окислении сажи, графита и трифенилена (образование последнего описано в разд. 12.2.1):



Этот результат позволил сделать вывод о слоистой структуре графита.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Исходя из бензола, получите салициловую (*o*-гидроксibenзойную) кислоту, используя только неорганические реагенты. Получите из нее метилсалицилат и *o*-метоксibenзойную кислоту.
2. Из бензола и неорганических реагентов получите все изомерные метоксибензойные кислоты. Какая из них будет самой слабой? Назовите главный продукт монохлорирования *m*-изомера.
3. Получите, исходя из фенантрена и необходимых реагентов, дифеновую кислоту (*o,o'*-дигидроксикарбонилдифенил). Какое соединение образуется при сухой перегонке его бариевой соли? Обработайте это соединение последовательно гидроксиламином и серной кислотой. Напишите уравнения реакций.
4. Из нафталина, этилового спирта и неорганических реагентов получите этиловый эфир β -нафтойной кислоты. Какие соединения образуются при его монобромировании в условиях электрофильного замещения?
5. Из толуола и неорганических реагентов получите *n*-бромметилбензойную кислоту. Какая побочная реакция будет наблюдаться при получении ее метилового эфира в условиях этерификации? Как получить этот эфир с более высоким выходом и без примеси трудноотделимого побочного продукта?
6. Обсудите возможные пути синтеза *n*-формилбензойной кислоты из доступных реагентов. Предложите пути селективного восстановления альдегидной группы в *n*-формилбензойной кислоте до гидроксиметильной и метильной.
7. Вычислите константу диссоциации *n*-гидроксibenзойной кислоты в водном спирте при 25 °С, если известно, что константа диссоциации бензойной кислоты в тех же условиях составляет $0,627 \cdot 10^{-5}$, а σ_p - группы OH равно $-0,37$. Предложите не менее двух схем синтеза этой кислоты из доступных реагентов.
8. Предложите схему синтеза этилового эфира *o*-ацетилбензойной кислоты из доступных реагентов. Какое соединение образуется при обработке этого эфира этилатом натрия в разбавленном спиртовом растворе?

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Кери Ф., Сандберг Р. Углубленный курс органической химии: Пер. с англ./Под ред. В. М. Потапова. М.: Химия, 1981. Кн. 1, 519 с.; кн. 2, 455 с.
- Марч Дж. Органическая химия. Реакции, механизмы и структура: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1987. Т. 1, 381 с.; т. 2, 502 с.; т. 3, 456 с. 1988. Т. 4, 468 с. Матье Ж., Панико Р. Курс теоретических основ органической химии: Пер. с фр./Под ред. Л. А. Яновской. М.: Мир, 1975. 556 с.
- Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии. М.: Химия, 1974. Т. 1, 623 с.; т. 2, 274 с.
- Общая органическая химия: Пер. с англ./Под ред. Д. Бартона, В. Д. Оллиса. М.: Химия, 1981. Т. 1, 734 с. 1982. Т. 2, 855 с.; т. 3, 735 с. 1983. Т. 4, 727 с. 1984. Т. 7, 471 с.; т. 10, 704 с.
- Органические реакции: Пер. с англ./Сб. под ред. Ф. Адамс. М.: Мир, 1948. Сб. 1, 527 с. 1950. Сб. 2, 531 с. 1951. Сб. 3, 471 с.; сб. 4, 366 с.; сб. 5, 455 с. 1953. Сб. 6, 478 с. 1956. Сб. 7, 552 с.; сб. 8, 576 с. 1959. Сб. 9, 614 с. 1963. Сб. 10, 555 с. 1965. Сб. 11, 503 с.; сб. 12, 550 с. 1966. Сб. 13, 496 с. 1967. Сб. 14, 530 с.
- Практикум по органической химии: Пер. с нем./Г. Беккер, В. Бергер, Г. Домшке и др. М.: Мир, 1979. Т. 1, 453 с.; т. 2, 442 с.
- Реакции и методы исследования органических соединений/Сб. под ред. С. С. Наметкина. М.: ГОНТИ, 1954. Сб. 3, 314 с. 1956. Сб. 4, 319 с. 1958. Сб. 7, 365 с. 1959. Сб. 9, 381 с. 1961. Сб. 10, 374 с.;/Под ред. Б. А. Казанского. М.: ГОНТИ, 1962. Сб. 11, 373 с. 1963. Сб. 12, 308 с. М.: Химия, 1964. Сб. 13, 427 с.; сб. 14, 449 с. 1967. Сб. 17, 554 с. 1969. Сб. 20, 509 с. 1970. Сб. 21, 316 с.
- Робертс Дж., Кассерио М. Основы органической химии: Пер. с англ./Под ред. А. Н. Несмеянова. М.: Мир, 1972. Т. 1, 842 с.; т. 2, 888 с.
- Терней А. Современная органическая химия: Пер. с англ./Под ред. Н. Н. Суворова. М.: Мир, 1981. Т. 1, 678 с.; т. 2, 651 с.

УКАЗАТЕЛЬ МЕТОДОВ СИНТЕЗА ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Расположение материала определяется природой и старшинством функциональных групп. Так, например, сначала приведены методы получения углеводов, затем – алкил- и арилгалогенидов, спиртов и фенолов, простых эфиров и т.д. В свою очередь сведения о соединениях, содержащих смешанные функции, помещены в разделах, посвященных старшим функциям. Например, синтезы галогенфенолов рассматриваются в разделе «Фенолы», а синтезы гидроксикарбоновых кислот – в разделе «Карбоновые кислоты».

УГЛЕВОДОРОДЫ

Алканы	Раздел
Взаимодействие оксида углерода и водорода	1.1.1.
Газификация угля	1.1.1.
Гидрокрекинг высших алканов	1.1.3.
Крекинг высших алканов	1.1.3.
Гидрирование алкенов	1.2.3.1.
Гидроборирование алкенов	1.2.3.1.
Действие воды на магнийорганические соединения	2.3.1.
Действие бромида серебра, дихлоридов меди или кобальта на магнийорганические соединения	2.3.1.
Действие металлического натрия на первичные алкилгалогениды в эфире	2.3.2.
Окисление литийдиалкилкупратов	2.3.2.
Реакция алкилгалогенидов с литийдиалкилкупратами	2.3.2.
Разложение гидразонов альдегидов и кетонов	4.2.1.
Восстановление кетонов амальгамой цинка и хлороводородной кислотой	4.2.4.
Электролиз солей карбоновых кислот	6.1.3.1.
Алкены	
Крекинг алканов	1.1.3.
Дегидрирование алканов и алкилбензолов	1.2.1. и 13.1.
Димеризация изобутилена под действием серной кислоты	1.2.3.1.
Метатезис алкенов	1.2.3.1.
Гидрирование диенов	1.3.2.2.

Восстановление алкинов натрием в жидком аммиаке	1.4.3.
Восстановление алкинов димидом	1.4.3.
Гидроборирование алкинов	1.4.3.
Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов	2.2. и 13.1.
Взаимодействие магнийорганических соединений с аллилгалогенидами	2.3.1.
Действие магния на 1,2-алкилдигалогениды	2.3.1.
Реакция винилгалогенидов с литийдиалкилкупратами	2.3.2.
Синтез тетрафторэтилена пиролизом дифторхлорметана	2.4.
Дегидратация спиртов	3.1.6.
Термолиз моноалкилсульфатов	3.1.6.
Реакция альдегидов и кетонов с илидами фосфора	4.2.1. и 4.2.3.
Действие на кетоны трихлорида титана и тетрагидридоалюмината лития в тетрагидрофуране	4.2.4.
Пиролиз ацетатов спиртов	6.1.3.4.
Дезаминирование первичных аминов	7.2.
Термолиз оксидов третичных аминов	7.2.
Термолиз четвертичных аммониевых оснований	7.2.

Диены

Бутадиен дегидрированием <i>n</i> -бутана и бутенов	1.3.2.1.
Хлоропрен дегидрохлорированием 1,2-дихлорбутена-3	1.3.2.2.
Гидрокупирование алкинов	1.4.3.
Аллен из аллилбромида	2.2.
Взаимодействие аллилхлоридов с магнием в эфире	2.3.1.
Дегидратация непредельных спиртов	2.3.1. и 4.2.1.
Изомеризация несопряженных диенов в сопряженные	2.3.1.
Окисление диалкилкупратов	2.3.2.
Бутадиен дегидратацией тетрагидрофурана	4.2.1.
Бутадиен из этилового спирта	4.2.1.
Арилбутадиены галогенированием бутадиена	15.3.2.

Алкины

Действие воды на карбид кальция	1.4.1.
Реакция оксида углерода с водой в присутствии катализаторов	1.4.1.

Термолиз метана в тихом разряде	1.4.1.
Действие окислителей на ацетилениды меди. Синтез диацетиленов	1.4.3.
Перемещение тройной связи в алкинах	1.4.3.
Дегидрогалогенирование 1,2-дибромалканов	2.2.
Алкилирование натриевых производных α -ацетиленов	14.2.

Циклопропаны и их производные

Дегалогенирование 1,3-дигалогенидов	2.3.1. и 10.1.1.
Взаимодействие алкенов с дигалокарбенами	2.4. и 10.1.1.
Действие метилена иодида в присутствии меди и цинка на алкены	2.4. и 10.1.1.
Обработка метиленхлорида бутиллитием в присутствии алкенов	2.4.
Действие на алкены хлороформа и щелочи в присутствии триэтилбензиламмонийхлорида	3.4.3.
Реакция диазоуксусного эфира с алкенами в присутствии меди(II)	7.3.
Действие щелочи на γ -галогензамещенные кетоны и нитрилы	10.1.1.
Разложение пирасолинов	10.1.1.
Реакция диэтилмалоната, фенилнитрометана, этилового эфира циануксусной кислоты с 1,2-дибромэтаном в присутствии щелочи	10.1.1.
Изомеризация эпоксида циклобутена в кислой среде	10.2.6.
Облучение бензола в жидкой фазе	11.1.

Циклобутаны и их производные

Димеризация аллена	1.3.1.
Димеризация кетенов	6.1.3.2.
Ацилоиновая конденсация диэтилсукцината в присутствии триметилхлорсилана	10.1.2.
Взаимодействие диазометана с кетеном	10.1.2.
Димеризация малеинового ангидрида	10.1.2.
Димеризация фторзамещенных этиленов при нагревании	10.1.2.
Конденсация 1,3-дибромпропана с малоновым эфиром в присутствии натрия	10.1.2.
«2 + 2»-Циклоприсоединение перфторэтилена к стирулу при нагревании	10.1.2.
Дезаминирование аминометилциклопропана	10.2.6.

Окисление циклопентанона пероксидом водорода в присутствии диоксида селена	10.2.6.
Обработка щелочью 1-бром[2.2.1]бициклогептана-7	10.2.7.
Облучение бензола в жидкой фазе	11.1.
Облучение бутирофенона УФ-светом	17.2.2.

Циклопентаны и их производные

Внутримолекулярная сложноэфирная конденсация диэтиладипата	6.2.1.
Сухая перегонка солей адипиновой кислоты	6.2.1. и 10.1.3.
Межмолекулярная сложноэфирная конденсация диэтилоксалата и диэтилглутарата	10.1.3.
Дегидратация гидроксиметилциклобутана	10.2.6.
Дегидратация пинакона, полученного из циклопентанона	10.2.6.
Деаминирование аминометилциклобутана	10.2.6.
Деаминирование циклогексиламина	10.2.6.
Действие щелочи на α -бромциклогексаноны	10.2.6.
Производные циклопентана из янтарного ангидрида	10.2.6.

Циклогексаны и их производные

Димеризация бутадиена	1.3.2.3.
Диеновый синтез с α, β -непредельными альдегидами, кетонами и нитрилами	4.3. и 6.1.4.
Диеновый синтез с малеиновым ангидридом	6.2.2.
Ацилоиновая конденсация диэтиладипата	10.1.3.
Синтез на базе ацетоуксусного эфира	10.1.3.
Дегидратация пинаконов, полученных из циклопентанона и циклогексанона	10.2.6. и 13.2.2.
Каталитическое гидрирование производных бензола и нафталина	11.1. и 11.3.
Восстановление бензола и алкилбензолов натрием в жидком аммиаке	13.1. и 16.1.2.

Алициклы со средним размером кольца и их производные

Олигомеризация бутадиена в присутствии металлокомплексных катализаторов	1.3.2.3.
Тетрамеризация ацетилена	1.4.3.
Ацилоиновая конденсация эфиров двухосновных кислот	10.1.4.
Действие диазومتана на бензол в присутствии хлорида или бромида меди(I)	10.1.4.

Действие диазометана на циклопентанон или циклогексанон в присутствии трифторида бора	10.1.4.
Циклизация нитрилов азелаиновой и пробковой кислот	10.1.4.
Дезаминирование аминометилциклогексана	10.2.6.

Углеводороды ряда бензола

Тримеризация ацетилена	1.4.3.
Конденсация ацетона под действием серной кислоты. Синтез мезитилена	4.2.3.
Дегидрирование циклогексанов и циклогексенов	10.2.4.2., 13.1. и 13.2.1.
Алкилирование бензола алкенами, спиртами, алкилгалогенидами, альдегидами и кетонами	12.1.3.2.
Изомеризация диалкилбензолов в <i>мета</i> -изомеры	12.1.3.2.
Синтез ди- и трифенилметанов алкилированием бензола альдегидами и кетонами	12.1.3.2.
Генерирование дегидробензолов	12.2.2., 14.1. и 18.1.2.
Дегидроциклизация алканов	13.1.
Алкилбензолы действием натрия в эфире на смесь соответствующего бромбензола и первичного алкилбромиды и реакцией бромбензолов с литийдиалкилкупратами	13.1.
Ароматизация аддуктов диенового синтеза с малеиновым ангидридом под действием пентаоксида фосфора	13.1. и 13.2.1.
Взаимодействие аллилхлоридов с фенилмагниибромиды	13.1. и 14.1.
Получение <i>n</i> -дивинилбензола из <i>n</i> -диэтилбензола	13.1.
Ди- и трифенилметан реакцией бензола с метилхлоридом и хлороформом в присутствии хлорида алюминия	13.2.
Дифенил пиролизом бензола, обработкой бромбензола натрием в эфире, взаимодействием фенилмагниибромиды с хлоридом меди, реакцией иодбензола с молекулярной медью, действием литийдифенилкупрата на бромбензол	13.2.
Получение тетрафенилметана реакцией трифенилхлорметана с фенилмагниибромидом	13.2.
Диарилы из солей диарилиодониев	14.1.
Диарилы кросс-сочетанием арилтриметилстаннанов с арилиодидами	14.1.
Синтез дейтеробензола	14.1.
Арилбензолы арилированием бензола солями диазония	15.3.2.

1,3,5-Трифенилбензол из ацетофенона 17.2.1.

Углеводороды с конденсированными бензольными ядрами

Нафталин из бензальдегида и бромуксусного эфира 13.1.2.
Антрацен и алкилантрацены из бензола и алкилбензолов и фталевого ангидрида 13.2.2. и 18.2.2.
Антрацен из антрахинона 13.2.2.
Методы синтеза фенантрена 13.2.2.
Получение полиядерных углеводородов олигомеризацией дегидробензола 14.1.
Триптицены через дегидробензол 14.1. и 16.2.
Алкилнафталины из тетралина 16.2.

ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ

Предельные и непредельные алкилгалогениды

Свободнорадикальное галогенирование алканов 1.1.3.
Гидрохлорирование и гидробромирование алкенов и диенов 1.2.3.1. и 1.3.2.2.
Действие брома на триалкилбораны 1.2.3.1.
Присоединение брома и хлора к алкенам и диенам 1.2.3.1. и 1.3.2.2.
Присоединение тетрахлорида углерода к этилену (теломеризация) 1.2.3.1.
Непредельные хлориды и бромиды из алкенов: галогенирование при облучении, действие N-бромсукцинимиды, хлорирование в жидкой фазе при низких температурах, хлорирование этилена при 400 °С 1.2.3.2.
Хлоропрен из бутадиена и из ацетилена 1.3.2.2. и 1.4.3.
Присоединение хлора и хлороводорода к ацетилену 1.4.3.
Иодиды действием иодида натрия на хлориды и бромиды в ацетоне 2.1.1. и 2.1.2.
Первичные фториды (C₅–C₁₆) из бромидов 2.1.2.
Трихлорэтилен из ацетилена 2.2.
Иодиды действием иода на магнийорганические соединения 2.3.1.
Дифтордихлорметан и тетрафторэтилен из тетрахлорида углерода и хлороформа 2.4.
Алкилхлориды и бромиды действием галогеноводородов и галогеноводородных кислот на спирты 3.1.4.
Бромиды и иодиды действием на спирты красного фосфора и соответствующего галогена 3.1.4.
Взаимодействие спиртов с тионилхлоридом, три-

хлорид-оксидом, трихлоридом и пентахлоридом фосфора	
Действие бромидов и иодидов щелочных металлов на моно- и диалкилсульфаты и эфиры алкилсульфокислот	3.1.4.
Замещение гидроксильных групп в многоатомных спиртах на галоген	3.2.
Фториды взаимодействием алкилбромидов с фторидом калия в бензоле в присутствии 18-краун-6	3.4.3.
Геминальные дихлориды действием пентахлорида фосфора на альдегиды и кетоны	4.2.2.
Галоформы действием щелочи и галогенов на ацетальдегид, метилкетоны и метилкарбинолы	4.2.3.
Алкилбромиды действием брома на серебряные соли карбоновых кислот	6.1.3.1.
1,2-Дихлориды действием дихлориодбензола на алкены	14.1.
Галогениды бензильного типа	
Взаимодействие бензола с тетрахлоридом углерода в присутствии хлорида алюминия. Синтез трифенилхлорметана	12.1.3.2.
Хлорметилирование бензола, алкилбензолов, анизола, нафталина и антрацена	12.1.3.2.
Бензил иодид нуклеофильным замещением хлора в бензилхлориде	13.1.
Свободнорадикальное бромирование толуола до бензилбромидов и бензилиденбромидов	13.1.
Свободнорадикальное хлорирование алкилбензолов	13.1.
Арилгалогениды	
<i>o</i> -Галогеналкилбензолы через стадию сульфирования и элиминирования сульфогруппы	12.1.3.1.
Окислительное иодирование бензола, а также моно-, ди- и триалкилбензолов	12.1.3.1.
Фторирование бензола	12.1.3.1.
Хлорирование и бромирование бензола, алкилбензолов, дифенила, флуорена, галогенбензолов	12.1.3.1.
Хлорирование и бромирование нафталина, антрацена и фенантрена	12.1.3.1.
Иодбензол из фенилмагнийбромидов	14.1.
Получение соединений, содержащих поливалентный атом галогена	14.1. и 15.3.1.
<i>n</i> -Хлориодбензол из дихлориодбензола	14.1.
β -Хлорнафталин из индена	14.1.

Галогенбензолы, галогеналкилбензолы, 1,3,5-трибромбензол, 4,4'-дидиоддифенил диазореакцией 15.3.

Металлоорганические соединения

Ртутьорганические соединения меркурированием алкенов ацетатом ртути 1.2.3.1.

Ацетилениды натрия действием амида натрия на ацетилен в жидком аммиаке или на 1,2-дибромалканы в керосине 1.4.3.

Ацетилениды серебра и меди действием ацетилена на аммиачные растворы их солей 1.4.3.

Алкенилмагнийгалогениды из винилгалогенидов и магния в тетрагидрофуране 2.3.1.

Магнийорганические соединения из магния и алкиларилгалогенидов в эфире 2.3.1. и 14.1.

Получение ацетиленилмагнийгалогенидов 2.3.1.

Получение симметричных магнийорганических соединений 2.3.1.

Ртутьорганические соединения из магнийорганических 2.3.1.

Литийдиалкилкупраты из иодида меди и литийалкилов 2.3.2.

Литийорганические соединения из галогенпроизводных 2.3.2. и 14.1.

Симметричные цинкорганические соединения из магнийорганических 2.3.2.

Смешанные цинкорганические соединения из цинка и иодпроизводных 2.3.2.

Арилированные производные ртути (и других тяжелых металлов) действием металлов-восстановителей на двойные diaзониевые соли 15.3.

СПИРТЫ

Одноатомные спирты

трет-Бутиловый спирт каталитическим окислением изобутана 1.1.3.

Метанол каталитическим окислением низших алканов 1.1.3.

Гидратация алкенов в присутствии серной кислоты 1.2.3.1.

Гидроформилирование терминальных алкенов в присутствии комплексов, содержащих трифенилфосфин 1.2.3.1.

Меркурирование алкенов в водных средах и последующее демеркурирование полученных β -меркурированных спиртов 1.2.3.1.

Первичные спирты гидроборированием алкенов	1.2.3.1.
2-Хлор-2-пропенол из аллена	1.3.1.
Гидролиз алкилгалогенидов	2.1.2.
Виниловый спирт пиролизом этиленгликоля	3.2.
Гидролиз солей триалкилоксониев	3.3.1.
Взаимодействие α -оксидов с нуклеофильными реагентами	3.4.2.
Взаимодействие магний- и литийорганических соединений с альдегидами, кетонами, а также солями, эфирами и хлорангидридами карбоновых кислот	4.2.1., 6.1.3.1., 6.1.3.2., 6.1.3.4. и 13.2.1.
Восстановление альдегидов, кетонов, а также солей, эфиров и хлорангидридов карбоновых кислот комплексными гидридами щелочных металлов	4.2.1., 6.1.3.1., 6.1.3.2., 6.1.3.4. и 17.2.1.
Синтез ацетиленовых (пропаргиловых) спиртов конденсацией ацетилена с кетонами и формальдегидом	4.2.1.
Непредельные спирты из альдолей	4.2.3.
Восстановление альдегидов и кетонов водородом в момент выделения	4.2.4.
Восстановление альдегидов и кетонов изопропилатом алюминия	4.2.4.
Восстановление альдегидов под действием формальдегида в присутствии щелочи	17.1.2.
Восстановление сложных эфиров в первичные спирты натрием в спирте	6.1.3.4.
Фенилэтиловый спирт алкилированием бензола этиленоксидом	12.1.3.2.
Диарилкарбинолы восстановлением ароматических кетонов дибораном	17.2.2.
Многоатомные спирты	
Гидроксילирование алкенов перманганатом калия в нейтральной среде	1.2.3.1.
Глицерин из хлорида аллила	2.1.2.
Хлоргидрины из алкенов и последующий их гидролиз	2.1.2.
Ди- и триэтиленгликоль из оксида этилена	3.4.2.
Обработка α -оксидов водным раствором серной кислоты	3.4.2.
Ацетиленовые γ -гликоли взаимодействием альдегидов и кетонов с бис(магнийбром)ацетиленом и ацетиленидом натрия, а также конденсацией их с ацетиленом	4.2.1.
Бутандиол-1,4 каталитическим гидрированием бутиндиола	4.2.1.

1,3-Диолы действием на алкены формальдегида в кислой среде	4.2.2.
Превращение трихлоруксусного альдегида и гексафторацетона в гидратные формы (1,1-диолы)	4.2.2.
Восстановление кетонов до пинаконов	4.2.4., 13.2.2. и 17.2.2.
Получение пентаэритрита	4.2.4.
2,2-Диалкилпропандиол-1,3 из диалкилмалоновых эфиров	6.2.1.

Фенолы

Нитро-, галоген- и сульфифенолы реакциями электрофильного замещения	12.1.3.1.
<i>n</i> -Ацетилфенол прямым ацелированием фенола уксусной кислотой в присутствии трифторида бора	12.1.3.2.
<i>n</i> -Алкилфенолы алкилированием фенола третичными спиртами в присутствии хлорида алюминия	12.1.3.2.
2,2-Ди- <i>n</i> -гидроксифенилпропан из фенола и ацетона	12.1.3.2.
Фенолы с помощью перегруппировок из сложных эфиров, из фенилгидроксиламина и азоксибензола	12.1.3.2. и 14.3.
Введение гидроксильной группы в ароматическое ядро прямым гидрокселированием	12.2.2. и 16.1.1.
Нуклеофильное замещение галогена в арилгалогенидах	12.2.2.
Фенолы из солей арилсульфокислот щелочным плавлением	12.2.2.
Фенол окислением кумола	13.1.
Фенолы из ариламинов diaзореакцией	15.3.1.
Пирокатехин и пирогаллол из катеховой и галловой кислот	16.1.1.
1-Нафтол-4-сульфокислота из нафтионовой кислоты	16.1.2.
Гидрохинон и замещенные гидрохиноны из <i>n</i> -бензохинона	16.2.
Синтез фенолфталеина и флуоресцеина	18.2.2.

Алкиловые и ариловые эфиры минеральных кислот

Алкилнитриты из алкилгалогенидов и спиртов	2.1.2.
Синтез алкиловых эфиров алкилсерных кислот	3.1.3. и 3.1.4.
Синтез алкилсерных кислот	3.1.3. и 3.1.4.
Диалкил- и триалкилфосфиты	3.1.4.
Получение диалкилсульфатов и диалкилсульфитов	3.1.4.
Ансолювокислоты из α -гликолей и борной кислоты	3.2.
Синтез алкилтиоцианатов в условиях межфазного катализа	3.4.3.

Алкиловые эфиры арилсульфокислот	14.2.
Триарилфосфиты и триарилфосфаты	16.1.2.

Простые эфиры

β -Галогензамещенные простые эфиры действием на алкены и аллены галогенов в спиртовой среде	1.2.3.1. и 1.3.1.
Меркурирование алкенов в спиртовой среде с последующим демеркурированием образовавшихся β -меркуропроизводных	1.2.3.1. и 1.3.1.
3-Бром-2-метоксипентен-3 из диметилаллена	1.3.1.
Простые виниловые эфиры из ацетилена и спиртов	1.4.3.
Аллиловые спирты алкоголизом хлорида аллила	2.1.2.
Взаимодействие алкилгалогенидов и диалкилсульфатов с алкоголями и фенолями	2.1.2, 3.1.4. и 16.1.2.
Взаимодействие алкоголей спиртов с алкилтозилатами	3.1.4.
Взаимодействие первичных спиртов с трифторидом бора при нагревании	3.1.4.
Ди- <i>n</i> -бутиловый эфир из <i>n</i> -бутилового спирта	3.1.4.
Диоксан из этиленгликоля	3.1.4.
Каталитическая дегидратация первичных спиртов	3.1.4.
Нагревание алкилсерных кислот с первичными спиртами	3.1.4.
Тетрагидрофуран из бутандиола-1,4	3.1.4.
Алкоголиз солей триалкилоксониев	3.3.1.
Взаимодействие магнийорганических соединений с α -галогензамещенными простыми эфирами	3.3.2. и 4.2.2.
Синтез α -галогензамещенных простых эфиров	3.3.2. и 4.2.2.
Целлозольвы из α -оксидов	3.4.2.
Простые виниловые эфиры взаимодействием сложных эфиров с 1,1-дибромалканами в присутствии титаново-цинкового катализатора	6.1.3.4.
Получение метилалкиловых эфиров действием диазометана на комплекс спирта с хлоридом цинка и другими кислотами Льюиса	7.3.
Введение заместителей в ароматическое ядро арилалкиловых эфиров (иодирование, бромирование, нитрование, хлорметилирование, ацетилирование)	12.1.3.
Алкиларилловые и диарилловые эфиры нуклеофильным замещением галогена в ароматическом ядре	12.2.2.
α-Оксиды (оксираны)	
Окисление алкенов надкислотами	1.2.3.1.

Действие основных агентов на хлоргидрины	3.4.1. и 10.2.4.2.
Синтез глицидных эфиров	6.1.3.4.
Взаимодействие циклоалканов с диазометаном	10.2.7.

Ацетали, ортоэфиры, соли оксония

Ортоэфиры из хлороформа и тетрахлорида углерода	2.1.2.
Соли оксония из диалкиловых эфиров	3.3.1.
Ацетали из альдегидов и спиртов	4.2.2.
Ацетали из альдегидов и этиленгликоля (диоксалааны)	4.2.2.
1,3-Диоксаны из алкенов и формальдегидов	4.2.2.
Циклические три- и тетрамеры ацетальдегида	4.2.2.
Соли оксония разложением борфторидов диазония в среде дифенилового эфира	15.3.1.

Пероксиды и гидропероксиды

Каталитическое окисление алканов	1.1.3.
Гидропероксид из хлороформа	2.4.
Гидропероксиды из простых эфиров	3.3.2.
Пероксид трифенилметила окислением трифенилметилнатрия кислородом воздуха	13.2.1.
Пероксид бензоила	18.1.2.

Альдегиды

Восстановительное расщепление озонидов	1.2.3.1.
Гидроформилирование алкенов	1.2.3.1.
Получение уксусного альдегида из этилена	1.2.3.1. и 3.4.2.
Уксусный альдегид гидратацией ацетилен	1.4.3.
Альдегиды окислением и дегидрированием первичных спиртов	3.1.5.
Акролеин из глицерина	3.2.
Окисление 1,2-диолов	3.2.
Уксусный альдегид из этиленгликоля	3.2.
Гидролиз виниловых эфиров	3.3.2.
Уксусный альдегид изомеризацией оксида этилена	3.4.2.
Окисление первичных спиртов в условиях межфазного катализа	3.4.3.
Формальдегид каталитическим окислением метана	4.1.
β-Галогензамещенные альдегиды из альдолей	4.2.3.

α,β -Непредельные альдегиды кротоновой конденсацией	4.2.3.
Получение α -аминометилированных альдегидов	4.2.3.
Каталитическое окисление пропилена в акролеин	4.3.
Предельные альдегиды из α, β -непредельных действием на последние литийдиалкилкупратов и триалкилборанов	4.3.
Восстановление галогенангидридов карбоновых кислот в альдегиды	6.1.3.2.
Взаимодействие магнийорганических соединений с N-формилпиперидином	6.1.3.3.
Превращение первичных алифатических нитросоединений в альдегиды	7.1.
Декарбосилирование α -кетокислот	9.1.
Альдегиды алициклического ряда реакциями, сопровождающимися уменьшением размеров кольца	10.2.6.
Ароматические альдегиды формилированием аренов	12.1.3.2.
Трансформация метильной группы в альдегидную в метиларенах	13.1.
Кетоны	
Метилэтилкетон каталитическим окислением <i>n</i> -бутана	1.1.3.
Окисление три- и тетраалкилэтиленов	1.2.3.1.
Разложение озонидов	1.2.3.1.
α,β -Непредельные кетоны алдильным окислением алкенов	1.2.3.2.
Ацетон гидратацией аллена	1.3.1.
Гидратация алкинов	1.4.3.
Гидроборирование алкинов с последующим окислением полученных боранов	1.4.3.
Окисление вторичных спиртов	3.1.5.
Окисление пинаконов метаодной кислотой или тетраацетатом свинца	3.2.
α -Алкилирование кетонов	4.2.1.
Аминометилирование кетонов	4.2.3.
α,β -Непредельные кетоны кротоновой конденсацией	4.2.3.
Изомеризация пинаконов (пинаколиновая перегруппировка)	4.2.4. и 13.1.
Окисление ацетоном алкоголятов алюминия, полученных из вторичных спиртов	4.2.4.

Присоединение альдегидов к алкенам при облучении	4.2.4.
Восстановление α,β -непредельных кетонов водородом в момент выделения	4.3.
Присоединение триалкилборанов к α,β -непредельным кетонам	4.3.
Кетоны взаимодействием производных карбоновых кислот с магниорганическими соединениями	6.1.3.1., 6.1.3.2. и 6.1.3.3.
Сухая перегонка солей карбоновых кислот	6.1.3.1.
Кетоны из вторичных алифатических нитросоединений	7.1.
Метилкетоны из альдегидов и diaзометана	7.3.
Кетоны декарбоксилированием β -кетокислот	9.2.
Синтезы из ацетоуксусного эфира	9.3.3.
Введение заместителей в ароматическое ядро арилкетонов	12.1.3.1.
Алкилирование бензола халконами в присутствии хлорида алюминия	12.1.3.2.
Ацилирование бензола и алкилбензолов в присутствии хлорида алюминия	12.1.3.2.
Ацелирование индана, тетралина и дифенила	12.1.3.2.
Получение 9-ацетилантрацена и 2-ацетилфенантрена	12.1.3.2.
Получение ацетофенонов с заместителями в <i>n</i> -положении бензольного ядра	12.1.3.2.
Синтез α - и β -ацетилнафталинов, а также 1,6-ди-ацетилнафталина	12.1.3.2.
Синтез ацетилфенолов	12.1.3.2.
Синтез диарилкетонов	12.1.3.2.
Тетралоны из γ -арилмасляных кислот внутримолекулярным ацилированием	12.1.3.2.
Ароматические кетоны окислением метиленовой группы, соседней с ароматическим ядром	13.1.
Получение <i>n, n'</i> -диметиламинобензофенона действием фосгена на диметиланилин в присутствии хлорида цинка	13.2.1.
Восстановление антрахинона в антрон	16.2.
Галогенирование α,β -непредельных кетонов	15.3.2.
Халконы из ацетофенона кротоновой конденсацией	17.2.2.
Гидроксиальдегиды и гидроксикетоны	
Окисление этиленгликоля в гликолевый альдегид	3.2.
Глицериновый альдегид из акролеина	4.2.2.
Альдольная конденсация с участием альдегидов и кетонов	4.2.3.

Конденсация уксусного альдегида и ацетона с формальдегидом	4.2.3.
Присоединение воды и спиртов к α,β -непредельным кетонам	4.3.
Ацилоиновая конденсация	6.1.3.4., 10.1.2. и 10.1.4.
Окисление ациформ продуктов конденсации нитросоединений с альдегидами и кетонами	7.1.
Бензоиновая конденсация	17.1.2.

Диальдегиды, дикетоны, альдегидокетоны

α -Дикетоны окислением диалкилацетиленов	1.4.3. и 3.4.3.
Глиоксаль из формальдегида	3.2. и 4.2.4.
Бутандион-2,3 (диацетил) из метилэтилкетона	4.2.3.
Альдегидокетоны из альдегидов окислением последних диоксидом селена	4.2.4.
Глиоксаль из ацетилена	1.4.3.
1,3-Дикетоны из кетонов ацилированием енаминных форм последних	6.1.3.2.
Конденсация сложных эфиров с кетонами	6.1.3.4.
1,5-Дикетоны из ацетоуксусного эфира и альдегидов	9.3.3.
α -Дикетоны через нитрозирование алкилацетоуксусных эфиров	9.3.3.
1,3-Дикетоны из магниевых енолятов ацетоуксусного эфира и хлорангидридов карбоновых кислот	9.3.4.
Общий метод синтеза дикетонов из ацетоуксусного эфира	9.3.4.
Ацилирование дифенилметана и дифенилового эфира	12.1.3.2.
Дикетоны ацилированием аренов дихлорангидридами двухосновных карбоновых кислот	12.1.3.2.
Синтез 1,6-диацетилнафталина	12.1.3.2.
Циклогександион-1,3 восстановлением резорцина	16.1.2.
Диарилы окислением бензоинов	17.3.

Азотсодержащие производные альдегидов и кетонов

Альдегидаммиаки	4.2.1, 17.1.2.
Оксимы, гидразоны, семикарбазоны, азины из альдегидов и кетонов	4.2.1., 4.2.3. и 17.2.2.
Уротропин	4.2.1.
Оксимы кетонов восстановлением вторичных нитросоединений	7.1. и 10.2.4.2.

АзOMETины	14.4.
Хиноны	
Антрахинон из антрацена	11.3.
1,4-Нафтохинон из нафталина	11.3.
Фенантренхинон из фенантрена	11.3.
<i>n</i> - и <i>o</i> -Бензохиноны из фенола и двухатомных фенолов	12.1.3.1. и 16.1.2.
1,4-Нафтохиноны из алкилнафталинов	13.2.2.
<i>n</i> -Бензохиноны окислением анилина и алкиланилинов	14.4.
2,6-Нафтохинон из 2,6-диоксианфталина	16.1.2.
Гидрокси- и аминокантрахиноны	16.2.
Оксимы антрахинона и фенантренхинона	16.2.
Моноксим <i>n</i> -бензохинона из фенола	16.2.1.
Антрахинон и алкилантрахиноны из бензоилбензойных кислот	18.2.2.

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Предельные

Каталитическое окисление алканов	1.1.3.
Окисление алкенов	1.2.3.1. и 3.4.3.
Окисление алкинов	1.4.3.
Карбоксилирование магний-, литий- и натрий-органических соединений	2.3.1. и 2.3.2.
Окисление первичных спиртов	3.1.5.
Синтезы уксусной кислоты	3.4.1., 6.1.1. и 6.1.3.2.
Окисление метилкетонов (галоформная реакция)	4.2.3.
Окисление альдегидов	4.2.4.
Взаимодействие алкоголятов спиртов с монооксидом углерода	6.1.1.
Реакция алкенов с оксидом углерода и водой в присутствии тетракарбонила никеля	6.1.1.
Гидролиз производных	6.1.2., 6.1.3.2., 6.1.3.3. и 6.1.3.4.
Получение щавелевой кислоты термоллизом формата натрия	6.1.3.1.
Реакция амидов с азотистой кислотой	6.1.3.3.
Восстановление α,β -непредельных кислот	6.1.4.
Синтез адипиновой кислоты	6.2.1.

Синтез малоновой кислоты	6.2.1.
Синтез янтарной кислоты	6.2.1.
Синтезы одно-, двух- и трехосновных кислот с малоновым эфиром	6.2.1.
Взаимодействие хлорангидридов с диазометаном	7.3.
Восстановление гидроксикислот иодоводородом	8.1.1.
Синтез циклоалкилкарбоновых кислот из циклоалканов	10.2.7.
Окисление алкилбензолов пероксидом водорода в присутствии трифторуксусной кислоты	13.1.

Непредельные

Акриловая кислота из ацетилен	6.1.4.
α,β -Непредельные кислоты из малоновой кислоты	6.2.1.
Коричные кислоты из ароматических альдегидов	13.2.2. и 17.1.2.
<i>o</i> -Карбоксикоричная кислота окислением β -нафтола	16.1.2.
Муконовая кислота окислением фенола	16.1.2.

Галогензамещенные

Получение хлоруксусной кислоты	6.1.2.
Синтез α -бромзамещенных кислот	6.1.2. и 6.2.1.
α -Хлорзамещенные кислоты каталитическим хлорированием	6.1.2.
β -Галогензамещенные кислоты из α,β -непредельных	6.1.4.

Ароматические

Введение заместителей в ароматическое ядро бензойных кислот	12.1.3. и 12.2.2.
Карбоксилирование ароматического ядра диоксидом углерода и фосгеном в присутствии хлорида алюминия	12.1.3.2.
Окисление алкиларенов	13.1., 13.2.2. и 18.2.1.
Бензойная кислота из фенилмагнийбромид	14.1.
Обработка ароматических альдегидов щелочами (по Каннищаро)	17.1.2.
Окисление ацетильной группы в ацетофенонах	17.2.2.
Изомеризация фталевой кислоты в терефталевую	18.2.1.
Синтез <i>орто</i> -замещенных бензойных кислот из фталида	18.2.2.

Гидроксикислоты и их простые эфиры

Окисление альдолей – синтез β -гидроксикислот	4.2.3.
---	--------

Алкоксизамещенные кислоты из малонового эфира	6.1.2.
Гидролиз эфиров β-гидроксикислот, полученных по реакции Реформатского	6.1.3.4. и 8.1.1.
Восстановление и последующий гидролиз эфиров β-кетокислот	8.1.1.
Гидроксילирование малеиновой и фумаровой кислот	8.1.2.
Действие азотистой кислоты на α-аминокислоты	8.2.2.2.
Карбоксилирование фенолятов (синтез оксibenзойных кислот)	12.1.3.2.
Алкоксибензойные кислоты окислением эфиров алкилфенолов	13.1.
Получение ариловых эфиров α-гидроксизомаляной кислоты из ацетона, хлороформа и соответствующих фенолов	16.1.2.
Синтез арилоксиуксусных кислот	16.1.2.
Диарилоксиуксусные кислоты из ароматических α-дикетонов	16.2. и 17.3.
Окисление альдегидной группы в ванилине	17.1.2.
α-Гидроксифенилуксусная кислота из фенилглиоксаля	17.3.
Альдегидо- и кетокислоты	
Глиоксиловая кислота окислением этиленгликоля	3.2.
2,2-Диметил-4-кетовалериановая кислота из малонового эфира	6.2.1.
Пировиноградная кислота из виноградной	9.1.
Кетокислоты из ацетоуксусного эфира	9.3., 9.3.3. и 9.4.
Синтез β-ароилпропионовых кислот	12.1.3.2. и 13.2.2.
o-Ацилбензойные кислоты из фталида	18.2.2.
Синтез o-ароилбензойных кислот	18.2.2.
6-Формил-2-нафтойная кислота из 2,6-диметилнафталина	18.2.2.
Надкислоты	
Окисление карбоновых кислот пероксидом водорода	6.1.2.
Синтез надбензойной кислоты	18.1.2.
Синтез моноадфталевой кислоты	18.2.2.
Аминокислоты	
Аминирование галогенкарбоновых кислот	8.2.1.
α-Аминокислоты из малонового эфира	8.2.1.

β-Аминокислоты из α,β-непредельных кислот	8.2.1.
α-Аминокислоты из эфиров гликокола	8.2.1.
Восстановительное аминирование кетокислот	8.2.1.
Получение α-аминокислот из альдегидов	8.2.1.
Синтез из эфиров галогензамещенных кислот и фталимида калия	8.2.1.
Синтез ди- и олигопептидов	8.2.2.
Антралиловая кислота из фталевой	8.2.2.
N-Алкильные и N-ацильные производные α-аминокислот	8.2.2.2.
Получение из N-бензильных производных	8.2.2.2.
Карбоксилирование м-аминофенола	12.1.3.2.
Аминобензойные кислоты из алкиланилинов	13.1.

ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Сложные эфиры

Присоединение карбоновых кислот к ацетилену	1.4.3.
Взаимодействие α-хлорзамещенных простых эфиров с солями кислот	3.3.2.
Окисление кетонов надкислотами	4.2.4.
Этилацетат из уксусного альдегида	4.2.4.
Реакция этерификации	6.1.2. и 6.2.1.
Реакция алкилгалогенидов с солями кислот	6.1.3.1.
Ацилирование спиртов галогенангидридами и ангидридами карбоновых кислот, а также кетеном	6.1.3.2. и 12.1.3.2.
Изопропенилацетат из ацетона и кетена	6.1.3.2.
Получение иминоэфиров из нитрилов	6.1.3.3. и 6.2.1.
Винилацетат каталитическим окислением этилена	6.1.3.4.
Сложноэфирная конденсация	6.1.3.4.
Ацелирование спиртов винилацетатом	6.1.4.
Алкилирование натриймалонового эфира	6.2.1.
Взаимодействие натриймалонового эфира с эфирами галогензамещенных кислот	6.2.1.
Конденсация альдегидов с малоновым эфиром	6.2.1.
Малоновый эфир из хлоруксусной кислоты	6.2.1.
Обработка натриймалонового эфира эпоксидами и α,β-непредельными кетонами	6.2.1.
Получение кислых эфиров янтарной и фталевой кислот	6.2.1. и 18.2.2.
Взаимодействие диазоуксусного эфира с карбоновыми кислотами	7.3.

Диэтилфумарат из диазоуксусного эфира	7.3.
Реакция карбоновых кислот и их хлорангидридов с диазометаном	7.3.
Этилхлорацетат из диазоуксусного эфира	7.3.
Лактиды из α -гидроксикислот	8.1.
Лактонизация γ - и δ -гидроксикислот	8.1.
Синтез эфиров α -аминокислот	8.2.1. и 8.2.2.
Триэтиловый эфир тримезиновой кислоты тримеризацией формилуксусного эфира	9.2.
Взаимодействие ацетоуксусного эфира с алкил-акрилатами	9.3.3.
Изопропилирование и третбутилирование ацетоуксусного эфира по метиленовой группе	9.3.3.
Получение продуктов О-алкилирования, ацилирования и силилирования ацетоуксусного эфира	9.3.3. и 9.3.4.
Синтез бромацетоуксусного эфира	9.3.3.
Алкилирование ацетоуксусного эфира по метильной группе	9.3.4.
Алкилирование и ацелирование енолятов ацетоуксусного эфира по углероду	9.3.4.
Лактоны из γ - и δ -оксокислот	9.4.
Лактоны окислением циклоалканонов надкислотами	10.2.7.
Сложные эфиры фенолов из галогенаренов	12.2.2.
Получение ацетатов 1,2-диолов окислением алкенов фенилиодозодиацетатом	14.1.
Получение эфиров 3,3'-дикарбоксидифенила диазореакцией	15.3.2.
Получение сложных эфиров α -нафтола	16.1.2.
Фенилацетат из фенола	16.1.2.
Бензилбензоат из бензальдегида	17.1.
Синтез кумарина	17.1.
Бензоилирование фенолов	18.1.2.
Фталид из фталимида	18.2.2.
Ангидриды, галогенангидриды и кетены	
Действие пентаоксида фосфора на карбоновые кислоты	6.1.2. и 6.2.1.
Кетен пиролизом уксусной кислоты, ацетона и уксусного ангидрида	6.1.2. и 6.1.3.2.
Хлорангидриды карбоновых кислот из их солей	6.1.3.1.
Взаимодействие галогенангидридов карбоновых кислот с солями последних	6.1.3.2.

Взаимодействие кетена с карбоновыми кислотами и галогеноводородами	6.1.3.2. и 6.2.1.
Синтез кетокетенов	6.1.3.2.
Хлорангидриды из карбоновых кислот действием галогенидов фосфора и тионилхлорида	6.1.3.2.
Синтез оксалилхлорида	6.2.1.
Хлорангидриды из карбоновых кислот и оксалилхлорида	6.2.1.
Хлорангидриды карбоновых кислот взаимодействием алканов с оксалилхлоридом при облучении	6.2.1.
Ангидриды двухосновных кислот ряда циклогексена диеновым синтезом с малеиновым ангидридом	6.2.2.
Малеиновый ангидрид каталитическим окислением бутана и бензола	6.2.2. и 13.1.
Фталевый ангидрид каталитическим окислением нафталина и <i>o</i> -ксилола	12.1.2.1. и 18.2.1.
Гидролиз бензотрихлоридов	13.1.
3-Нитрофталевоый ангидрид окислением α -нитронафталина	13.2.2.
Бензоилхлорид хлорированием бензальдегида	17.1.2.
Амиды и гидразиды. Гидроксамовые кислоты	
Перегруппировка оксимов кетонов	4.2.1., 10.2. и 17.2.2.
Получение из аммонийных солей, хлорангидридов, ангидридов и эфиров карбоновых кислот	6.1.3.1., 6.1.3.2., 6.1.3.4., 6.2.1., 12.1.3.2. и 18.1.2.
Получение взаимодействием аминов с кетеном и альдокетенами	6.1.3.2. и 7.3.
Гидролиз нитрилов	6.1.3.3.
Получение гидразидов кислот	6.1.3.4.
Синтез диацилгидразинов	6.1.3.4.
Обработка диэтилоксалата аммиаком и аминами	6.2.1.
Получение сукцинимида и N-бромсукцинимида	6.2.1.
Синтез веронала	6.2.1.
Гидроксамовые кислоты из ациформ нитросоединений	7.1.
Амиды муравьиной кислоты гидролизом изонитрилов	7.2.
Получение гидразидов и азидов полуэфиров малоновых кислот	8.2.1.
N-трет-Бутоксикарбонильные производные аминокислот	8.2.2.2.
Получение дикетопиперазинов из эфиров α -аминокислот	8.2.2.2.

Синтез N-ациламинокислот	8.2.2.2.
Синтез ди- и олигопептидов	8.2.2.2.
N-Бензилирование амидов	13.1.
Синтез сахарина	13.1.
Алкилирование фталамида калия	18.2.2.
Получение нитро- и аминифталимидов	18.2.2.
Получение фталилгидразидов	18.2.2.
Синтез бензоазепинона из N-этилфталамида	18.2.2.
Синтез люминола	18.2.2.
Фталамид и фталаминовая кислота из фталевого ангидрида	18.2.2.

Нитрилы

Акрилонитрил из пропилена	1.2.3.2.
Акрилонитрил из ацетилена	1.4.3.
Динитрилы из дигалогенидов	2.1.2.
Нитрил β-гидроксипропионовой кислоты из этиленхлоргидрина и оксида этилена	2.1.2. и 3.4.2.
Получение из алкилгалогенидов и цианидов щелочных металлов	2.1.2., 6.2.1. и 13.1.
Нитрилы α-алкоксикислот из α-галогензамещенных простых эфиров	3.3.2. и 4.2.2.
Дегидратация оксимов альдегидов	4.2.1.
Нитрилы α-гидроксикислот циангидринным синтезом	4.2.1.
Нитрилы насыщенных и α,β-непредельных кислот из циангидринов	4.2.1.
Циангидрины из дисульфитных производных	4.2.1.
Нитрилы γ-ацетоксикислот из альдолей	4.2.3.
Дегидратация амидов	6.1.3.3.
Нитрилы amino-, алкокси- и кетокислот цианэтилированием аммиака и аминов, спиртов и кетонов	6.1.4.
Цианоциклогексены диеновым синтезом с акрилонитрилом	6.1.4.
Цианэтилирование малонового эфира	6.2.1.
Дегидратация первичных нитросоединений	7.1.
Цианэтилирование ацетоуксусного эфира	9.3.3.
Алкилирование бензола нитрилом α-бромфенилуксусной кислоты	12.1.3.2.
Арилцианиды из арилсульфокислот	12.2.2.
Нуклеофильное замещение галогена в ароматическом ядре под действием цианида меди	12.2.2.

Арилцианиды через диазосоединения	15.3.1.
Галогенарилрование акрилонитрила	15.3.2.
Динитрил муконовой кислоты из <i>o</i> -фенилендиамин	14.4.
Нитрил <i>o</i> -карбоксифенилуксусной кислоты из фталида	18.2.2.

Производные угольной кислоты

Фосген из тетрахлорида углерода	2.4.
Соли <i>S</i> -алкилтиурониев из тиомочевины	3.1.3.
Метилмочевина и метилацетилмочевина из ацетамида	6.1.3.3.
Уретаны из гидразидов и амидов карбоновых кислот	6.1.3.3.

НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

Алифатические

Нитрование алканов	1.1.3.
Взаимодействие первичных и вторичных алкилгалогенидов с нитритами щелочных металлов и серебра	2.1.2.
Нитроалкены и нитроалканы из нитроспиртов	7.1.
Нитрометан из хлоруксусной кислоты	7.1.
Нитроспирты конденсацией нитроалканов с альдегидами	7.1.
Получение псевдонитролов	7.1.
Синтез α -бромнитроалканов	7.1.
Эфиры γ -нитромасляной кислоты из нитрометана и эфиров акриловой кислоты	7.1.
Фенилнитрометан из толуола	13.1.

Ароматические

Нитроловые кислоты из первичных нитросоединений	7.1.
Нитробензолы, а также ди- и тринитробензолы с помощью реакций электрофильного замещения	12.1.2.2. и 12.1.3.1.
Синтез α -нитронафталина, а также 9-нитро- и 9,10-динитроантрацена	12.1.2.3., 12.1.3.1.
5- и 8-бром-1-нитронафталины из 1-нитронафталина	12.1.3.1.
<i>o</i> -Нитрофенилдифенилметан из <i>o</i> -нитробензальдегида	12.1.3.2.
Аминонитробензолы и аминонитронафталины из нитроаренов реакцией с гидросиламином	12.2.2.

Замещенные моно-, ди- и тринитробензолы из галогенитробензолов нуклеофильным замещением галогена	12.2.2.
3-Нитрофталевый ангидрид окислением α -нитронафталина	13.2.2.
3-Алкил-4-нитроанизолы взаимодействием 4-нитроанизола с алкилмагниибромидами	14.3.
<i>m</i> -Нитроанилин из <i>m</i> -динитробензола	14.3.
Тетрил (2,4,6-тринитро-N-нитро-N-метиланилин)	14.3.
1,3,5-Тринитробензол из толуола	14.3.
<i>n</i> -Динитробензол из <i>n</i> -нитроанилина окислением аминогруппы	14.4.
<i>n</i> -Динитробензол из <i>n</i> -нитроанилина diaзореакцией	15.3.1.
Синтез 3,5-дихлорнитробензола	15.3.1.
Синтез <i>m</i> -нитротолуола	15.3.1.
3,4,5-Триоднитробензола из <i>n</i> -нитроанилина	15.3.1.
3- и 4-Нитрофталевые ангидриды нитрованием фталевого ангидрида	18.2.2.

Нитрозосоединения

Псевдонитролы из вторичных нитросоединений	7.1.
Нитрозоамины из вторичных и третичных аминов	7.2. и 14.4.
<i>n</i> -Нитрозо-N, N-диалкиланилины	12.2.2.
Алкилнитрозобензолы реакцией нитробензолов с алкилмагниибромидами	14.3.
Нитрозоарены из арилгидроксиламинов	14.3.
<i>n</i> -Нитрозо-N-алкиланилины перегруппировкой	14.4.

АМИНЫ, АМИНОСПИРТЫ, АМИНОКЕТОНЫ, ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ АММОНИЕВЫЕ ОСНОВАНИЯ И ИХ СОЛИ, N-ОКСИДЫ, ИЗОНИТРИЛЫ, ГИДРОКСИЛАМИНЫ

Амины

Алкилирование аммиака и аминов	2.1.2., 3.1.4., 7.2., 13.1. и 14.2.
Восстановительное аминирование кетонов	4.2.1.
Перегруппировка оксимов кетонов (с последующим гидролизом полученных амидов) и их восстановление	4.2.1. и 17.2.2.
Восстановление кетонов формиатом аммония (Лейкарт)	6.1.3.1.
Восстановление амидов и нитрилов карбоновых кислот	6.1.3.3. и 14.4.

Перегруппировка амидов и гидразидов карбоновых кислот	6.1.3.3.
Восстановление нитро- и нитрозосоединений	7.1., 14.3. и 14.4.
Вторичные амины из первичных	7.2. и 14.4.
Амины декарбоксилированием α -аминокислот	8.2.2.2.
Введение заместителей в ароматическое ядро аминароенов	12.1.3.1.
Алкилирование диметиланилина бензальдегидом	12.1.3.2.
Ариламины нуклеофильным замещением галогена в ароматическом ядре	12.2.1. и 12.2.2.
Вторичные амины из диалкиланилинов	12.2.2.
Действие гидросиламина на нитроарены	12.2.2.
Амины из амидов арилсульфокислот	14.2.
Ароматические диамины с помощью бензидиновой перегруппировки	14.3.
β -Нафтиламин из β -нафтола	16.1.2.
Первичные амины из алкилгалогенидов и фталимиды калия (Габриэль)	18.2.2.
Синтез люминола	18.2.2.

Аминоспирты, аминокетоны

Взаимодействие аммиака и аминов с α -оксидами	3.4.2.
Восстановление оксимов, полученных из альдолой	4.2.3.
Аминокетоны присоединением аммиака и аминов к α,β -непредельным кетонам	4.3.
<i>l</i> -Аминофенол из фенилгидросиламина	14.3.

Четвертичные аммониевые основания и их соли, N-оксиды, изонитрилы, гидросиламины, азометины

Четвертичные аммониевые основания и их соли	2.1.2. и 7.2.
Изонитрилы из первичных аминов	7.2. и 14.4.
Образование диметилгидросиламина	7.2.
N-Оксиды третичных аминов	7.2.
Арилгидросиламины электрохимическим восстановлением нитро- и нитрозоаренов	14.3.
Фенилгидросиламин из нитробензола	14.3.
Азометины	14.4.

Диазосоединения

Диазокетоны из хлорангидридов карбоновых кислот	7.3.
Диазометан и диазоуксусный эфир	7.3.

Диазотаты из арилдиазониевых солей и их метилирование	15.1.
Соли арилдиазония из аминокаренов	15.1.
Устойчивые двойные диазониевые соли	15.1.

Гидразины, азокси- и азосоединения, триазены

Арилгидразины нуклеофильным замещением галогена в ароматическом ядре	12.2.2.
Азоарены из анилинов и нитрозоаренов	14.3.
Азоксикарены из арилгидроксиламинов и нитрозоаренов	14.3.
Гидразо-, азо- и азоксикарены восстановлением нитроаренов	14.3.
Перегруппировка азоксикаренов в арилазофенолы	14.3.
Гидразины из N-нитрозоаминов	14.4.
Азоарены азосочетанием	15.2.
Арилгидразины из солей арилдиазония	15.2.
Получение триазенов и окситриазенов	15.2.

СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Меркаптаны, сульфиды и дисульфиды

Алкилмеркаптаны из первичных галогенидов и гидросульфида натрия	2.1.2.
Диалкилдисульфиды из первичных галогенидов	2.1.2.
Сульфид из этиленхлоргидрина и сульфида натрия	2.1.2.
Диаллилсульфид из аллилхлорида	3.4.3.
Ди- <i>n</i> -нитрофенилдисульфид из <i>n</i> -нитрохлорбензола	12.2.2.
Дибензилсульфид из бензилхлорида	13.1.
Арилмеркаптаны восстановлением хлорангидридов арилсульфокислот	14.2.

Алкилсульфокислоты и их производные

Получение натриевых солей алкилсульфокислот	1.1.3.
Хлорангидриды алкилсульфокислот сульфохлорированием алканов	1.1.3.
Эфиры алкилсульфокислот	3.1.4.
Дисульфитные производные альдегидов	4.2.1.

Арилсульфокислоты и их производные. Сульфоны

Арилсульфокислоты сульфированием аренов	12.1.3.1.
Арилсульфохлориды сульфохлорированием аренов	12.1.3.1.
Дифенилсульфон из бензолсульфокислоты	12.1.3.1.
Получение натриевых солей арилсульфокислот	12.1.3.1.
Синтез сахараина	13.1.
Амиды арилсульфокислот из сульфохлоридов	14.2.
Натриевые соли арилсульфамидов	14.2.
Арилсульфохлориды из арилсульфокислот	14.2.
Хлорамины из амидов арилсульфокислот	14.2.
Эфиры арилсульфокислот из сульфохлоридов	14.2.

УКАЗАТЕЛЬ ВЕЩЕСТВ

- Адипиновая кислота 399, 400, 535
диэтиловый эфир 399
- Азепины 553
- Азины 227
- Азоарены 720, 722, 723
- Азобензол 722, 723
- Азооксирены 720, 721
- Азооксибензол 722
- Азометины 729
- Азосоединения 417
- Азотриптицен 726
- Азулен 545, 546, 566
- Акриловая кислота 275, 385
- Акролеин 201, 269, 275, 276, 387
- Акрилонитрил 72, 111, 386, 387, 479, 480
- Алканы 15
получение 16, 17
свойства 19, 35, 103, 104, 164, 172
строение 17, 18, 39, 40
- Алкены 15
получение 41, 42, 142, 179, 181, 182, 194
свойства 45–73, 84, 103, 104, 112, 113, 172, 175, 197, 202, 221, 245, 261, 505, 506
строение 42–45, 119
- α -Алкены 51, 56, 421–424
- Алкины 15
получение 101–102
свойства 102, 104, 115, 345
строение 102
- Акилацетилены 109
- Алкилгликоли 138
- Алкилнитриты 142
- Алкилсерные кислоты 181, 186, 194
эфиры 179
- Алкилсульфиды 176
- Алкилсульфокислоты 180
эфиры 179
- Алкилгалогениды 175, 177, 178, 180, 183, 186, 205, 393, 420, 642, 646
бромиды 68, 69, 123, 126, 136, 142, 184, 189, 190
йодиды 126, 137, 142, 153
фториды 115, 126, 129, 136, 153
хлориды 115, 126, 183, 184, 186, 187, 206
- Алкоголяты 171, 183, 235, 248
- Ализариновый желтый 742
- Ализарин 768, 775
- Алкенилбромиды 160
- Алкилбензолы 606–608, 618–621, 642, 643, 647, 677–680, 683, 684
монозамещенные 612, 755
с разветвленной боковой цепью 676
- N-Алкилазациклооктан-5-он 544
- N-Алкиланилины 611
- Алкилмеркаптаны 176
- Алкилнафталины 703
- Алкилиденбисацетоуксусные эфиры 476, 477
- Алкилиденбисмалоновые эфиры 395

- Алкилнитробензолы 718
 N-Алкилфталамиды 802, 803
 β-Алкоксикротоновые эфиры 484
 Алкилфенолы 645, 646, 661
 Аллен 74, 151
 Аллены 74–77, 119, 147
 Аллилбромид 71, 131, 151
 Аллилоидид 137
 Аллиловый спирт 137, 185, 190
 Аллилхлорид 130, 236
 Аллилный радикал 70–72, 87
 Альдегидаммиак 226
 Альдегиды
 алифатические 56, 114, 115,
 192, 218–221, 270, 275, 285,
 410, 411
 ароматические 612, 682, 777–
 779, 781, 782
 ненасыщенные 251, 269, 270,
 505
 Альбуцид 714
 Альдоль 249
 Альдокетены 364
 Альдоли 250, 254, 256
трет-Амиловый спирт 48
трет-Амилхлорид 143–145
 2-Аминоантрахинон 774, 775
 Аминоарилсульфокислоты 636, 637
 ε(ω)-Аминокапроновая кислота 448
 Аминокислоты 447–457
 N-ацильные производные 459
 природные 448
 β-Аминокротоновой кислоты эти-
 ловый эфир 475
 β-Аминомасляная кислота 448
 Аминафталин 703
 4-Амино-1-нафталинсульфокислота
 576, 639
 α-Аминопропионовая кислота 448
n-Аминосалициловая кислота 659,
 792
n-Аминофенол 721
 Аминоциклобутан 503
 6-Аминоциклодеканон 544
транс-2-Аминоциклогексанол 548
 Амины
 алифатические 172, 179, 180,
 190, 196, 226, 227, 412–420
 вторичные 227, 231
 первичные 229, 461
 третичные 227, 461
 ароматические 625, 626, 732
 вторичные 728–730
 первичные 725–729, 738, 801
 Амиды 419
 Аммониевые основания 412
 четвертичные 412, 421, 422
 –соли 412, 420
 Анастезин 792
 Андаксин 792
 Анилин 286, 611, 626, 723, 725, 726
 Аннулены 565, 566, 567
 Ансольвокислоты 199
 Антрагидрохинон 773, 774
 Антрахиловая кислота 798, 801
 Антрахинон 571, 773
 Антрахинон-2-сульфокислота 774
 Антрацен 569, 572, 577, 598, 599,
 614, 630, 656, 703, 704
 Антрацендисульфокислоты 640
 Антрон 773, 774
 Аргинин 455
 Арилгалогениды 602, 605, 673, 677,
 702, 709, 746
 Арилгидразины 737
 Арилгидроксиламины 719, 720, 726,
 738
 Арилдазогидраты 736, 737
 Арилдазониев тетрабораты 748
 Арилдазотаты 736, 737
 Арилмагнийгалогениды 707, 708

- Арилоксуксусная кислота 758, 759
- Арилсульфокислоты 630, 633, 711
алкиловые эфиры 712
амиды 712, 713
сульфохлориды 713, 714
хлорангидриды 632, 711
- Арилцианиды 671
- o*-Ароилбензойные кислоты 803
- Ароксилы 767
- Ароматические соединения 285, 558, 568, 601
- Аспарагин 449
- Аспарагиновая кислота 449
- Аспирин 792
- Ацетальдегид 58, 109, 200, 208, 211, 244, 245, 252, 378
- Ацетамид 371, 426
- Ацетали 242, 244
- Ацетанилид 728
- Ацетилбензолы 652, 653
- 4-Ацетил-4,5-диметилциклогекса-2-ен-1-он 290
- 3-Ацетил-1,5-дицианопентан 479, 480
- Ацетилен 74, 101–104, 108–112, 151, 201, 208, 237, 297, 298
- Ацетилениды 106, 107
- Ацетиленовые спирты 236, 237
- Ацетиленовые углеводороды 101, 236–238, 431
- α -Ацетилены 103, 104, 107, 158, 247
- Ацетилафталины 656
- Ацетоин 376
- Ацетон 76, 221, 247, 249, 252, 264, 349, 364, 378, 487, 887
- Ацетонитрил 72, 133
- Ацетоуксусная кислота 366, 470
- Ацетоуксусный эфир 470–472
еноляты 482–492
кетонная и енольная формы 473, 474, 481
- Ацетофенолы 655
- Ацетофенон 686, 786
- n*-Ацилалкилбензолы 686
- Ацилоины 376, 411, 507, 513
- 2-Ацилфенантрены 657
- Бакелит 763
- Бензальдегид 628, 778
- Бензидин 689, 743
- N-Бензиламинокислоты 459
- Бензилиденбромиды 682
- Бензилиодид 681
- Бензиловая кислота 790
- Бензиловый спирт 647
- Бензилоксикарбонилхлорид 460
- Бензилхлорид
- Бензоин 782–784
- Бензойная кислота 627, 792
галогенангидриды 682
бензиловый эфир 781
- Бензойные кислоты 658, 684
монозамещенные 793–795
- Бензойный альдегид 686
- Бензол 111, 187, 286, 287, 558–563, 567, 598, 600, 676, 678
- Бензолы замещенные 574–583, 638
- Бензолсульфокислота 631, 711
- Бензонитрил 72
- Бензотрихлориды 682
- Бензохиноны 768–771
- Бетаины 458
- Биарилы 752
- Бифенил 596, 597, 608, 622, 652, 688, 689
- Бифенилен 708
- Бицикло[4,4]деканон 546
- Бриллиантовый зеленый 698
- Бромантрацен 614

- 2-Бромбутан 147
α-Бромнафталин 613
2-Бром-5-нитроацетофенон 486
2-Бромпентан 148
N-Бромсукцинимид 71, 397
2(9)-Бромфенантрен 614, 615
4-Бромфенил 753
1-Бром-2-хлорпропен-1 44
2-Бромциклогексаноны 534
Бромциклопентан 503
Бромэтан 309
Бутадиены 77, 83, 84, 86, 98, 127
Бутандиол-1,4 182, 198
Бутан 17–20, 35, 77, 85, 172, 403
n-Бутанол-1 57
трет-Бутанол 34, 48, 127, 203
Бутены 64, 85, 150, 167, 264, 403
трет-Бутил 28, 29, 40, 52, 72
4-трет-Бутиламинометилциклогексан 549
трет-Бутилбензол 620, 652
n-Бутилбромид 133
4-трет-Бутилгексанкарбоновые кислоты 537
Бутиллитий 256
Бутилхлорид 117, 126, 487
4-трет-Бутилциклогексанол 538, 539
трет-Бутилциклогексен 541
4-трет-Бутилциклогексилтозилат 538
Бутилциклогептанол 549
Бутироин 376
1-Бутиролактон 318
Бутирофенон 507
трет-Бутоксидалюминия 266, 267
трет-Бутоксокарбонилазид (БОК-азид) 460
Валериановая кислота 380
Валин 449
Ванилин 778
Веронал 396
Винилацетат 110, 372
Винилацетилен 110
Виниловые эфиры 109, 110, 314, 316
Виниловый спирт 109, 200
Винилциклопропаны 517
Винилхлорид 72, 73, 108, 116, 130, 132
Винные кислоты 402, 403, 433, 442, 443, 447, 465
Виноградная кислота 443
Витамин К₁ 768
Галогенбензолы 622–624, 653
Галогенгидриды 240, 259
Галогеннитробензолы 669
Галокарбены 152, 217, 505
Галогенсульфокислоты 634
Галоформы см. Тригалогенметаны
Гальваноксил 767
Гексадиен-1,5 160
Гексаметилендиамин 400
Гексаметилфосфортриамид 133
Гексан 133
Гексафторацетон 242, 552
Гексахлорантимонат триэтилоксония (соль Меервейна) 205
Гекситы 198
Гераниол 322, 323, 490, 491
Гетероциклические ароматические соединения 291
Гидразиды 374
Гидразин 227, 460
Гидразоарены 723, 724
Гидразобензол 723, 724
Гидразонафталины 724

- Гидразоны 227
 циклические 504
 Гидроксамовые кислоты 374
 2-Гидроксиантрахинон 774, 775
 Гидроксибензойные кислоты 658–660
 2-Гидрокси-*транс*-декалин 545
 α-Гидроксиизомасляная кислота 437
 α-Гидроксикетоны 376, 411
 2-Гидроксикарбонил-9-гидрокси-флуорен 776
 Гидроксикислоты 433–436
 4-Гидрокси-4-метилпентанон-2 249
 1-Гидрокси-2-нафтойная кислота 576
 α-Гидроксипропионовая кислота 433
 Гидроксиуксусная кислота 434, 438
 Гидроксиантарная кислота 400, 433
 Гидропероксиды алканов 35, 206, 207
 Гидрохинон 756
 Гистидин 449
 Гликокол 425, 449
 Гликолевая кислота 437, 438, 467
 Гликолевый альдегид 201
 Гликоли 62, 198, 200, 236, 237
 Глиоксаль 201, 261, 560
 Глиоксиловая кислота 201, 465–467
 Глицерин 138, 198, 200, 201, 203
 Глицериновый альдегид 244
 Глицидный спирт 209
 Глицин 458
 Гомомезитон 253
 Глутаминовая кислота 449
 Глутаровая кислота 399

 Декалин 570
 Депсид 798
 Дерматол 792

 Диазокетоны 429
 Диазометан 424–430, 507, 517, 553
 Диазония соли 732–734, 737, 745–747, 752
 Диазопропиламин 256
 Диазосоединения
 алифатические 417, 423, 426
 ароматические 732–736
 Диазотрифторэтан 425
 Диалкиламины 671
 N,N-Диалкиланилины 671
 Диалкилацетилены 105, 114
 Диалкилбензолы, изомеры 581
 Диалкилборан 67, 68
 Диалкилкупраты 163
 N,N'-Диалкилоксамид 419
 N-Диалкилоксаминовой кислоты этиловый эфир 419
 2,2-Диалкилпропандиол-1,3 396
 Диалкилсульфаты 180, 183, 186, 205
 Диалкилфосфиты 189
 Диаллил 160
 4,4'-Диаминобифенил 689
 1,4-Диаминонафталин 576
 Диарилметаны 686
 Диарилы 710, 711
 Диацетил 258, 478, 560
 Диацетоновый спирт 250
 Диацетоновый эфир 351
n-Диацилбензолы 686
 Дибромбутены 88, 89
 Дибромбензолы 605
 2,6-Дибромбензохинон 610
 1,5-Дибром-2-метилнафталин 576
 1,5-Дибромнафталин 576
 1,3-Дибромпропан 154, 506
 1,2-Дибромциклогексан 535
 Дибромэтан 154, 309
 Ди-*трет*-бутилпирокарбонат 460
 Ди-*n*-бутиловый эфир 182, 351

- Дивинил 77, 78, 84, 87, 90, 100, 101, 151, 249
 Дивиниловый эфир 208
n-Дивинилбензол 680
 1,2-Дигалогенбензолы 708
 Дигалогениды иминального строения 246
 Дигалоил 798
 Дигалокарбены 505
 1,2-Дигидроксиантрахион 775
 Дигидроксibenзолы 756
 2,6-Дигидроксинафталин 576
 2,2-Ди-4-гидроксифенилпропан 649
 1,6-Дигидроксициклодекан 545
 Дигидроксиантарная кислота 433, 442
 Дигидроксиафталин 771
 Диеновые углеводороды см. Аллены
 Диизопропиловый эфир 207
 3,5-Дикарбэтоксициклопентадион-1,2 508
 Дикетен 366
 α-Дикетоны 112, 478
 β-Дикетоны 382, 489
 Диметилаланин 188, 662, 727
 1,3-Диметилаллен 76
n,n'-Диметиламинобензофенон 697
 2,3-Диметилбифенил 689
 2,3-Диметилбутан 38
 3,3-Диметилбутанол 195
 3,4-Диметилгексен-3-он-2 253
 2,6-Диметилгептадиен-2,5-он-4 253
транс-1,2-Диметил-3,3-дициклопропан 167
 Диметилгликоль 198
 Диметилглиоксим 258
 3,3-Диметилпентин-2 106
 Диметиловый эфир (ДМЭ) 282, 283
 Диметилпиразолины 505
 Диметилсульфат 180
 Диметилсульфоксид 133, 487
 Диметилформамид 107, 133, 487, 662
 1,3-Диметилциклобутан 76
 1,2-Диметилциклобутен 50, 95, 97
 1,2-Диметилциклогексадиен-3,5 98
 1,3-Диметилциклогексан 533, 534
 Диметоксибензолы 610
 9,10-Динитроантрапен 630
 Динитробензолы 627, 729
 1,5-Динитро-2,6-гидроксиафталин 576
 2,2'-Динитро-6,6'-дикарбоксибифенил 689, 690
 1,8-Динитронафталин 576
 2,4-Динитрофенилгидразин 228, 738
 2,4-Динитрофенилгидразоны 228, 229, 240, 270
 2,4-Динитрофенол 617, 625
 1,2-Динитроэтан 411
 Диоксаланы см. Циклические ацетали
 Диоксан 182, 200, 209, 245, 604
 Диоксандибромид 610
 Диолы-1,2 198, 199, 201
 Дипропиламины 414
 Дифенил 569
 Дифениламин 672
 Дифенилин 724
 Дифенилметан 569, 597, 622, 654, 688, 690, 691
 4-Дифенилметилтетрафенилметан 701
 Дифениловый эфир 654
 1,2-Дифенилциклопропаны 519
 Дифтордихлорметан 165
 1,1-Дифторэтилен 310

Дихлорамин Т 713
Дихлорбензолы 310, 578, 607
9,10-Дихлорметилантрацен 648
1,3-Дихлорнафталин 576
Дихлоруксусная кислота 465
Дихлорэтан 73, 165, 298
1,2-*транс*-Дихлорэтилен 108, 109
Диэтиламин 414
Диэтилбензол 644
Диэтиленгликоль 210
Диэтиловый эфир 180, 181, 203
Диэтилоксалат 390, 466
Диэтилсукцинат 398

Енамины 230
Енолы 246, 247, 258

Изоамиловый спирт 195, 196
Изобутан 34
Изобутилбромид 124, 125, 144
Изобутилен 73, 210
Изопрен 98, 99
Изопропил 28, 36
Изопропилат алюминия 265
Изопропилбензол 619; см. также
Кумол

Изопропилбромид 176
Изопропиловый спирт 295
Изонитрилы 141, 416, 729
Изоцианаты 371
 β -Иминомасляной кислоты этило-
вый эфир 475

Имины 225, 226
Индатрен синий 775
Иodobензол 710
Иодозобензол 710
Иодозооацетат 710
Иодоформ 260
2-Иодпропан 142

Капролактамы 535, 765
Капрон 536, 765
Карбаминовая кислота 371
Карбаниламины 416
Карбататы 371
Карбеноиды 168, 505
Карбены 166, 167
Карбитолы 210
Карбокатионы 35, 36
1-Карбокси-2,2-дихлорпропан 309
Карбонильные соединения 218
Карбоновые кислоты 35, 60, 110,
112, 156, 218, 260, 261, 291,
345–348
амиды 357, 366–370, 374
амины 360, 371, 372
ангидриды 352–354, 360, 361,
374
ароматические 791–798
галогенангидриды 357, 360,
428, 429, 694
галогензамещенные 354, 355,
383, 384
димеры 347
непредельные монокарбоновые
384, 385, 394, 452
– дикарбоновые 400
нитрилы 140, 223, 366–369
предельные дикарбоновые 388,
389, 393, 395
хлорангидриды 352–354, 357,
360–362, 374, 428, 429, 694
эфиры 354, 359, 372–376, 419,
426
Карбозоксикарбена димер 430
Кетен 355, 364, 365, 507, 553
 δ -Кетокапроновая кислота 492
Кетокетены 364
Кетокислоты 467–470, 489
Кетоны
алифатические 60, 114, 191,

- Кетоны
 202, 218–221, 266, 272, 275, 410
 ароматические 612, 788, 789
 жирно-ароматические 686, 787
 α, β -непредельные 269, 270, 505, 545
- Кислородсодержащие соединения 34
- Кислота Мельдрума 394
- Комплекс Иоича 158, 159
- Конго красный 743
- Коричная кислота 309, 780
- Ксилолы 644, 756
m- 560
o- 560
n- 72, 607, 621
- Красный прочный 742
- Краун эфиры 213–216
- Крезолы 671, 672, 754
- Кристаллический фиолетовый 696, 697, 699
- Крононовая кислота 309, 385
- Крононовый альдегид 250, 251
- Кумарин 780
- Кумол 619, 687; см. также Изопропилбензол
- Лавсан 800
- Левулиновая кислота 492, 493
- Лейцин 449
- Лексан 649
- Лизин 449, 455
- Литийорганические соединения 162, 272, 358
- Люминол 802
- Магнийорганические соединения 153–161, 232–234, 236, 358, 372
- Малахитовый зеленый 698
- Малеиновая кислота 400, 401, 403, 446, 447
- Малеиновый ангидрид 402, 403, 571, 678
- Малоновая кислота 389–391, 404, 492
- Малоновый эфир 390–395, 451, 492
- n*-Масляная кислота 354, 679
- Мезитилен 252, 601, 607, 756
- Меллитовая кислота 806
- Ментен 540
- Ментилхлориды 540
- Металлоорганические соединения 153, 272
- Метальдегид 244, 245
- Метан 22, 23, 26, 32, 101, 102, 104
- Метаниловая кислота 636, 714
- Метанол (метиловый спирт) 133, 172, 177, 297, 345, 789
- Метил 28, 29
- Метиламин 414
- Метиланилин 727, 728
- N*-Метил-*N*-ацетилкарбамид 371
- Метилбензол 610, 686, 688
- 4-Метилбифенил 689
- Метилбромид 117, 118, 132
- 2-Метилбутадие-1,3 98
- 2-Метилбутен-2 47
- 3-Метилбутен-1 50
- Метил-*трет*-бутилкетон 264
- Метилвинилкетон 276
- Метилгалогениды 420
- Метилглиоксаль 560
- Метиленгликоль 198
- Метиленимин 298
- Метиленхлорид 216, 297, 298
- 2-Метил-5-изопропилфенол 754
- N*-Метилкарбамид 371
- Метилкетоны 262, 428
- β -Метилсилопиранозид 331, 332, 335–337, 339, 340

- Метилметакрилат 387
 Метилмочевина 371, 426
 Метиловый красный 741
 Метиловый оранжевый 741
 2-Метилпропанол 31, 32
 Метилхлорметиловый эфир 207
 Метилхлорид 297, 298, 540
 Метилэтилкетон 34, 35, 221, 253, 254, 258, 392
 Метилциклобутан 549
 Метилциклогексен-2-он 508
 1-Метилциклодекандиол-1,6 546
 1-Метилциклодеканон-6 546
 2-Метокси-4-бромнафталин 614
 2-Метоксинафталин 614
 Мерзоляты 31
 Мерлон 649
 Меркаптаны тиоспирты 172
 Метионин 449
 Миндальная кислота 490
 Молочная кислота 433, 437
 Моноалкиланилины 728
 Моноалкилацетилен 106
 Моноалкилацетилениды 107
 Моноалкилборан 68
 Монометилпиразолины 505
 Моноадфталевая кислота 801
 Муконовая кислота 764
 динитрил 731
 Мускарифин 768
 Muskusy синтетические 716
 Муравьиная кислота 133, 356, 360, 380, 417, 435
 эфиры 139
 Муравьиный альдегид 226, 268

 Надкислоты 62, 262, 352, 454
 Надмуравьиная кислота 545

 Найлон 400
 Нафталин 566, 569, 571, 598, 613, 629, 702
 Нафталины
 дизамещенные 576
 монозамещенные 629
 Нафталинсульфокислоты 638, 639
 β -Нафтиламин 761
 β -Нафтилцианид 671, 672
 Нафтионовая кислота 577, 765
 β -Нафтол 761
 Нафтолы 661, 671, 672
n-Нафтохинон 770
 Нафтохиноны 703
 Неометилхлорид 540
 Неопентилбромид 124, 125, 186
 Нингидрин 457
 Нитрофеноксацетилхлорид 460
 Нитрилы 141
 4-Нитро-1-аминонафталин 668
m-Нитроанилин 626, 715, 727
 Нитроанилины 629, 729
 Нитроалкилбензолы 717
 9-Нитроантрацен 630
 Нитроарены 715–719
 Нитроацетофеноны 628
 Нитробензальдегид 629, 783, 784
 Нитробензойные кислоты 627, 628, 684
 Нитробензол 286, 612, 617, 627, 719
 1-Нитро-3,5-дихлорбензол 750
 Нитрогалогенбензолы 667
N-Нитрозо-*N*-алкиланилины 728
N-Нитрозоамины 418
 Нитрозоарены 719, 720
 Нитрозометилмочевина 425
 Нитрозометилуретан 425
 Нитрозосоединения 258, 408
 Нитроловые кислоты 407, 408

- Нитрометан 32, 50, 297, 406, 408
Нитронафталины 629, 668, 669, 703
Нитроновая кислота 407, 408, 410
Нитросоединения алифатические
31, 140, 141, 404–412
2-Нитроспирты 406, 409, 410
Нитротолуолы
м- 750
о-, п- 620
α-Нитроуксусная кислота 405
9-Нитрофенантрен 630
Нитрофенолы 624, 625, 668, 757,
758
Нитрохлорбензолы 623, 666
Новокаин 792
Новолак 763
- Озониды 61
Оксалилуксусная кислота 466
Оксалилуксусный эфир 381
Оксалилхлорид 389, 390
Оксамид 390
Оксетан 521
Оксид мезитилена 395, 504
α-Оксиды 62, 209–212, 428, 542
Оксикислоты 465–470, 492, 493
о-Оксиметилбензойная кислота
403
Оксимы 229, 270, 786, 787
Оксираны см. α-Оксиды
Оксониевые соединения 117, 203–
205
н-Октан 32, 285
Октанол-1 285
Октатриены-1,3,6 101
Олефины см. Алканы
Основания Шиффа 729
Ошпанол 51
Органиловая кислота 637, 714
- Паральдегид 244, 245
Парапунцовый 743
Парафины см. Алканы
Парафуксин красный 698
Пентадиен-1,3 85
Пентакарбонилкобальта 57
Пентаэритрит 268
п-Пентан 86
Пентен 86, 149
Пентиты 198
Пептиды 462, 463
Перфторбензолы замещенные 670
Перфторэтилен 162
Пивалевый альдегид 780
Пикрамид 668
Пикриновая кислота 617, 618, 625,
717, 758
Пимелиновой кислоты динитрил
511
Пинакон 787
Пинаколин 264
Пинаколиновый эфир 195
Пинаконы 198, 264
Пиперидин 231, 369
Пиперилен 85, 86
Пиразолины 431, 504
Пиразолы 431
Пиридин 107, 188
Пировиноградная кислота 461, 466
Пирогаллол 756
Пирокатехин 756
Пирролидин 414
Плексигласс 387
Полиамид 536
Поливиловый спирт 388
Полиены моноциклические 655;
см. также Аннулены
Полимеры изотактические и син-
диотактические 59
Полиэтилбензол 644
Полиэтиленгликоль 216

- Полиэтилен 52, 59
 Полифенил 602
 Полуацетали 242
 Пробковой кислоты динитрил 511
 Пролин 449
 Пропандиен-1,2 см. Аллен
 Пропандиолы 198, 320
 Пропаргилбромид 131
n-Пропилбензол 679
 Пропилен 58, 71, 111, 130, 137, 269
 Пропиловый спирт 177, 199
n-Пропилхлорид 124
 Пропионовая кислота
 метиламид 230
 этиловый эфир 379
 Пропионовый альдегид 221
 Пропионоин 376
 Псевдонитролы 408
- Реактив Виттига 238**
 Реактивы Гриньяра 153, 171, 240,
 375; см. также Магнийорганические соединения
 Резит 763
 Резитол 763
 Резол 763
 Резорпин 756, 766
 Родамиды 806
- Салициловая кислота 658, 669
 Салициловый альдегид 780
 Салициловый спирт 781
 Салол 792
 Сахарин 684
 Семикарбазон 228, 270
 Серин 449
 Семихинон 772, 773
 Серусодержащие соединения али-
 фатические 142
- Сорбиновая кислота 392
 Спиросоединения 550
 Спирты алифатические 49, 184,
 185, 189, 190
 вторичные 179, 188–193, 233,
 265, 266, 269, 375
 двухатомные 198
 многоатомные 197–199, 202
 непредельные 236, 237
 одноатомные 169–171, 183,
 196, 198, 215
 первичные 182, 188–191, 233,
 265, 269, 358
 третичные 179, 182, 187, 194,
 235, 236, 358
- Стирол 683
 Стиффиновая кислота 717
 Стрептоцид белый 714
 Суберон 510, 511
 Сульгин 714
 Сукцинимид 397
 Сульфаниловая кислота 636, 637,
 714
 Сульфокислоты ароматические см.
 Арилсульфокислоты
 Сульфоны 630, 633
- Терефталонитрил 72, 688
 Терфинилы 569
 Тетрагалогенэтилены 506
 Тетрагидроксиметилметан 268
 Тетрагидрофуран 160, 163, 182,
 201, 209
 Тетрадекан 32
 Тетракарбонилкобальтат водоро-
 да 56
 Тетралин 570
 α -Тетралон 653, 771
 Тетраметиленгликоль 198, 201
 Тетраметилсвинец 23

- Тетраметилсилан 282, 283
 Тетраметилэтан 68
 Тетраметилэтилен 195
 Тетрахлор-*o*-бензохинон 771
 Тетрахлорид углерода 26, 53, 86, 139, 165
 Тетрахлорэтан 165
 Тетрил 727
 Тимол 754
 Тионилхлорид 187, 188
 Тиоспирты 172
 Тирозин 449
 Тиофенолы 713
 Тозилатциклопентанола 551
n-Толилазоксибензол 721
 Толуидины 729
 Толуиловая кислота 788
 Толуол 72, 585, 600, 601, 618, 619, 620
 o-, *n*- 607
n-Толухинон 769
 Треонин 449
 Третилловые эфиры 695
 Триаэны 738, 739
 Триалкилбораны 47, 68, 272
 2,4,6-Триалкилфенолы 767
 Триалкилфосфиты 189
 Триалкилциклопропенилия катион 565
 1,3,5-Триаминобензол 602, 673
 1,3,5-Трибромбензол 750
 1,2,3-Трибромпропан 74
 Трибромфенол 609, 610, 621
 Тригалогенметаны 259, 260
 3,4,5-Тригидроксibenзойная кислота 798
 1,2,4-Тригидроксибензол 769
 2,4,6-Тригидроксимезитилен 756
 Тригидроксиметилуксусный альдегид 268
 Тримезитиновой кислоты эфиры 469
 Триметиламин (ТМА) 282, 283
 1,3,5-Триметилбензол 618
 Триметиленгликоль 198
 Триметилиодсилан 273
 2,2,4-Триметилпентан 39, 40, 52
 2,3,4-Триметилпентен-2 145
 Триметилуксусный альдегид 268
 Триметилхлорсиланы 22, 222, 256, 484, 507
 Триметилцианосилан 222
 3,3,5-Триметилциклогексанон 542
 Триметилэтилен 68
 Тринитроанилин 668
 1,3,5-Тринитробензол 715
 Тринитроглицерин 203
 2,4,6-Тринитротолуол тротил 620, 621
 Три-*n*-нитрофенилметан 693
 2,4,6-Тринитрофенол 617
 2,4,7-Тринитрофлуорен 713
 Триоксиметилен 245
 Триптицен 708
 Триптофан 449, 455
 Трифениламин 726, 730
 1,3,5-Трифенилбензол 786
 Трифенилен 708, 806
 Трифенилметан 569, 597, 622, 688, 690, 691
 Трифенилметановые красители 697, 698
 Трифенилметилнатрий 693
 Трифенилметилловые эфиры 695
 Трифенилфосфин 238, 239
 Трифенилхлорметан 693, 695
 Трифторзамещенные этилены 506
 Трифторметансульфокислота 205
 3,3,3-Трифторпропен 116
 Трифторэтиламин 425

- Трихлорацетальдегид 242
 Трихлорметил 53
 1,1,2-Трихлорэтан 309
 Триэтаноламин 211
 Триэтиламин 256
 Триэтилалюминий 58
 Триэтиленгликоль 210, 213
 Третилия катион 564
- Углеводороды алифатические**
 ацетиленовые 151
 предельные 16, 33
 этиленовые 151
- Углерод 15, 16, 28, 34, 120
орто-Угольный эфир 165
- Уксусная кислота 61, 109, 133, 208,
 345, 347, 349, 355, 364, 380,
 434, 758
 этиламин 230
 этиловый эфир 379
- Уксусный альдегид 193, 200, 211,
 259, 349
- Уксусный ангидрид 109, 230, 363,
 364
- Уретаны 371
 Уротропин 226
- Фенантрен** 569, 572, 573, 577, 598,
 599, 614, 630, 657
- Фенантренхинон** 573, 775
- Фенацетин** 728
- Фенилаланин** 449
- n*-Фенилбензойный альдегид 660
- Фенил-бис-*n*-диметиламинофенил-
 метан** 650
- Фенилгидразоны** 228
- Фенилгидроксиламин** 720
- Фенилгидроуксусная кислота** 490
- Фенилдиазония тетрафтороборат**
 735
- Фенилендиамины** 730, 731
- Фенилиодиддихлорид** 710
- Фенилметаны** 690
- Фенилнитрометан** 683
- Фенил-*n*-толилкетон** 788
- 1-Фенилциклобутанол-1** 507
- α -Фенилэтиламин** 444
- β -Фенилэтиловый спирт** 646
- Фенол** 609, 610, 611, 687, 754
- Фенолфталеин** 804, 805
- Фенолы** 745, 755–768
 эфиры простые 648, 653
 эфиры сложные 655, 760
- Феноляты** 759, 760
- Феноксиацетилен** 298
- Фенолсульфокислоты** 635, 636
- Фиолетовый Дёрбнера** 698
- Флавантрен желтый** 775
- Флуорен** 569, 597, 608, 622
- Флуоресцеин** 805
- Флуороглюцин** 673, 756
- Формакиды** 416
- Формалин** 246
- Формальдегид** 193, 198, 219, 237,
 245, 249, 255, 257, 261, 268,
 298, 409, 522, 640
- Формиаты** 360
- N-Формилпиперидин** 369
- Формилуксусная кислота** 469
- Форон** 253
- Фосген** 165
- Фреон см. Дифтордихлорметан**
- Фталевые кислоты** 684, 798–800
- Фталевый ангидрид** 702, 804, 805
- Фталейны** 804
- Фталид** 803
- Фталимид** 450, 801
- Фталиминовая кислота** 801
- Фумаровая кислота** 400, 401, 446
- Фторарены** 748
- n*-Фтортолуол** 748

- Фторуглероды 164
Фторфенолы 748
- Хелаты 477
Хингидрон 771, 772
Хиноксамины 731, 776
Хинон 729, 768–772
Хлораль 465, 552
Хлорамин Б, Т 713
Хлоранил 770
Хлорбензойные кислоты, изомеры 581
Хлорбензол 585, 622, 674
2-Хлор-3-бром-2-метилбутан 47, 48
1-Хлор-2-бромнафталин 576
Хлорметилбензол 647
 α -Хлорметилнафталин 648
 β -Хлорнафталин 707
Хлорнитробензолы, изомеры 581
Хлоропрен 89, 111, 151
Хлороформ 139, 163, 216, 269, 292, 297
Хлорсульфоновая кислота 633, 634
Хлортолуолы, изомеры 576, 674
Хлоруксусная кислота 355, 398
этиловый эфир 427
2-(3-Хлорфенил)-1-хлорэтан 664
 α -Хлорциклобутанон 555
2-Хлорциклогексанол 542
2-Хлорциклогексаноны 535
Хлорэкс 213, 216
Хлоряблочная кислота 438, 441, 443
- Целлозольвы 209
Циангидрин 450, 475, 779
Циангидрины 222, 224, 225
Циануксусной кислоты этиловый эфир 373
- Циклические ацетали 243, 245
Циклические эфиры 213
Циклоалканолы 513
Циклоалканоны 513, 552, 554, 555
Циклоалканы 16, 502
Циклобутан 514, 518, 520, 521, 536
Циклобутанон 507, 550, 552, 553
Циклобутаны 506
 монозамещенные 520
Циклобутилкарбинол 548
Циклобутилметиламин 548
Циклогексадека-1,5,9,13-тетраен 94
1,4-Циклогексадиены 678
Циклогексан 508, 521, 523–527, 561
 оксим 535
Циклогексен 561, 676
Циклогексанон 399, 512, 535, 542, 551–553, 556
Циклогексаны 508, 510, 523, 548, 676
 монозамещенные 527–530, 535
 дизамещенные 530–536
Циклогептанон 510, 511, 553
Циклогептатриен 511
Циклогептен 544
Циклодекадиен-1,5 513
Циклодекан 543
Циклодеканон 546
Циклодецен 545
Циклодецин-5-ола тозилат 546
Циклододека-1Z,5E,9E-триен 94
Циклононадиен 545
Циклононан 512, 543
Циклоокта-1,5-диен 94
Циклооктан 543
Циклооктен 544
Циклооктанон 511
Циклооктатетраен 513, 568
Циклотетрадекан 522

- Циклооктаатриен 111, 112
Циклопентадеканон 512
Циклопентадиенилия катион 564, 565
Циклопентадионы-1,3 509
Циклопентан 514, 518, 521, 522, 536
Циклопентен 549
Циклопентанол 503
Циклопентанон 399, 503, 507, 512, 551–553
Циклопентаны 508, 510, 522
Циклопентилальдегид 548
Циклопентилия катион 564, 565
Циклопропан 154, 168, 217, 298, 430, 431, 432, 516
Циклопропанкарбоновая кислота 555
Циклопропанон 552, 553
Циклопропаны 514–518, 536
 полиалкилированные 504
Циклопропилкарбинол 548
Циклопропилметиламин 548
Циклоундекан 543
Цинкорганические соединения 161, 162
Цистеин 449
Цистин 449
- Щавелевая кислота 360, 380, 389, 467
- Эозин 805
Эпихлоргидрин 209
Эпоксиды 63, 209
Эритриты 198, 268
Этан 26, 27, 32, 42, 130, 297, 298
Этил 28, 36
N-Этиламин 511
Этилацетат 466
- Этилбензол 644, 683
Этилбромид 186
Этилен 41, 42, 45, 52, 53, 63, 92, 104, 110, 130, 197, 211, 245, 297, 298, 372, 430
Этилбензол 673
Этиленбромид 504–506
Этиленгликоль 136, 182, 198, 200–202, 216, 243, 465
Этиленамин 298
Этиленовые углеводороды 33; см. Алкены
α-Этилнафталин 771
Этиловый спирт 110, 117, 197, 487
Этилипразолин 505
Этилхлорметилловый эфир 207
Этилхлорид 123, 207, 293
Этилформнат 369
2-Этоксикарбоциклопентанон 399
Эфираты 204, 205, 233
Эфиры
 виниловые 208
 галогензамещенные 207, 208
 галогенфосфорных кислот 188
 метилалкиловые 205
 простые 49, 139, 176, 180, 182, 183, 190, 203–206
 сложные 49
- Яблочная кислота 400, 433
Янтарная кислота 380, 389, 396, 401
 ангидрид 509, 653
 динитрил 396
 диэтиловый эфир 398, 507
 имид 396
 эфиры 396, 397
Янтарный ангидрид 509

Юрий Сергеевич ШАБАРОВ
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
Учебник

Издание пятое, стереотипное

Зав. редакцией
физико-математической литературы А. П. Погода

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.01.07.953.П.007216.04.10
от 21.04.2010 г., выдан ЦГСЭН в СПб

Издательство «ЛАНЬ»
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com
192029, Санкт-Петербург, Общественный пер., 5.
Тел./факс: (812)412-29-35, 412-05-97, 412-92-72.
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

ГДЕ КУПИТЬ

ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИЙ:

*Для того чтобы заказать необходимые Вам книги, достаточно обратиться
в любую из торговых компаний Издательского Дома «ЛАНЬ»:*

по России и зарубежью

«ЛАНЬ-ТРЕЙД». 192029, Санкт-Петербург, ул. Крупской, 13
тел.: (812) 412-85-78, 412-14-45, 412-85-82; тел./факс: (812) 412-54-93
e-mail: trade@lanbook.ru; ICQ: 446-869-967
www.lanpbl.spb.ru/price.htm

в Москве и в Московской области

«ЛАНЬ-ПРЕСС». 109263, Москва, 7-я ул. Текстильщиков, д. 6/19
тел.: (499) 178-65-85; e-mail: lanpress@lanbook.ru

в Краснодаре и в Краснодарском крае

«ЛАНЬ-ЮГ». 350072, Краснодар, ул. Жлобы, д. 1/1
тел.: (861) 274-10-35; e-mail: lankrd98@mail.ru

ДЛЯ РОЗНИЧНЫХ ПОКУПАТЕЛЕЙ:

интернет-магазины:

Издательство «Лань»: <http://www.lanbook.com>
«Сова»: <http://www.symplex.ru>; «Ozon.ru»: <http://www.ozon.ru>
«Библион»: <http://www.biblion.ru>

Подписано в печать 20.11.10.

Бумага офсетная. Гарнитура Таймс. Формат 60×84 1/16.
Печать офсетная. Усл. п. л. 53,00. Тираж 1500 экз.

Заказ № _____

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленных материалов в ОАО «Дом печати — ВЯТКА»
610033, г. Киров, ул. Московская, 122