



**М. А. Юровская
А. В. Куркин**

ОСНОВЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Допущено
Учебно-методическим объединением
по классическому университетскому образованию
в качестве учебного пособия для студентов,
обучающихся по специальности 020101.65 – Химия
и по направлению 020100.62 – Химия

4-е издание, электронное



Москва
Лаборатория знаний
2020

УДК 547
ББК 24.2я73
Ю78



Серия основана в 2009 г.

Юровская М. А.

Ю78 Основы органической химии : учебное пособие / М. А. Юровская, А. В. Куркин. — 4-е изд., электрон. — М. : Лаборатория знаний, 2020. — 239 с. — (Учебник для высшей школы). — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10". — Загл. с титул. экрана. — Текст : электронный.

ISBN 978-5-00101-757-8

В учебном издании, написанном преподавателями кафедры органической химии химического факультета МГУ, изложен краткий курс органической химии, включающий сведения о строении, методах получения, свойствах и применении основных классов органических соединений. Рассмотрены особенности механизмов важнейших органических реакций (нуклеофильного замещения, элиминирования и др.). Приведены необходимые сведения о современных наиболее информативных физико-химических методах исследования органических соединений (масс-спектрометрия, спектроскопия ЯМР, ИК-спектроскопия и др.).

Для студентов вузов нехимических специальностей, а также студентов, обучающихся по программе бакалавриата.

УДК 547
ББК 24.2я73

Деривативное издание на основе печатного аналога: Основы органической химии : учебное пособие / М. А. Юровская, А. В. Куркин. — 2-е изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. — 236 с. : ил. — (Учебник для высшей школы). — ISBN 978-5-9963-1069-2.



В соответствии со ст. 1299 и 1301 ГК РФ при устранении ограничений, установленных техническими средствами защиты авторских прав, правообладатель вправе требовать от нарушителя возмещения убытков или выплаты компенсации

ISBN 978-5-00101-757-8

© Лаборатория знаний, 2015

ВВЕДЕНИЕ

Органическая химия – одна из объемных и сложных, но в то же время наиболее важных и интересных областей химической науки. Различные превращения органических соединений играют определяющую роль в функционировании живой клетки. В современном мире все большее значение приобретают органические материалы, используемые в самых различных отраслях науки и техники. Подавляющее большинство лекарственных препаратов также органические соединения.

Органическую химию иногда называют химией соединений углерода. Дело в том, что среди химических элементов углерод занимает особое место благодаря уникальной способности его атомов образовывать между собой прочные связи. Соединяясь друг с другом, они образуют разнообразные «углеродные скелеты»: неразветленные и разветвленные цепи различной длины, циклические и объемные (каркасные) структуры; при этом связи между атомами могут быть одинарными, двойными и тройными. Остающиеся свободные валентности могут занимать только атомы водорода; такие органические соединения называются углеводородами. Если же вместо водорода там находятся атомы и группы атомов других элементов, то говорят о заместителях в органических молекулах; именно природа заместителей лежит в основе классификации органических соединений. Множество заместителей объясняет поистине неисчислимое количество уже известных органических соединений и постоянное конструирование (дизайн) и синтез новых структур.

Учеными накоплен огромный фактический материал, который при изучении органической химии оказывается чрезвычайно сложным для понимания и запоминания. Поэтому на первый план выступает выбор правильного подхода при его усвоении. В основе этого подхода, прежде всего, лежит непреложный факт существования общих логических теоретических положений органической химии. Сначала следует просто разобраться в теоретических посылах – это позволит проникнуть в сущность явлений, систематизировать фактический материал, легко ориентироваться в механизмах изучаемых превращений.

Данное учебное пособие содержит краткие сведения о строении, методах получения и свойствах основных классов органических соединений, а также областях их практического использования. Рассмотрены современные наиболее информативные физико-химические методы исследования строения органических соединений.

Студентам можно рекомендовать дополнительно следующие учебники:

1. Шабаров. Ю. С. Органическая химия. – М.: Мир, 2004.
2. Реутов О. А., Курц. А. Л., Бутин К. П. Органическая химия. В 4 ч. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003–2010.
3. Терней А. Современная органическая химия. Пер. с англ. – М.: Мир, 1981.

1. УГЛЕВОДОРОДЫ

Простейшие органические соединения, состоящие только из атомов углерода и водорода, называют **углеводородами**. Углеводороды могут иметь нециклическое (алициклическое), циклическое или объемное (каркасное) строение.

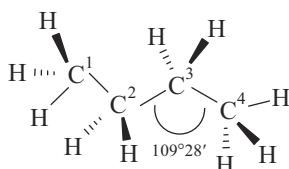
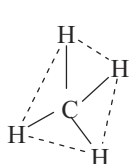
Нециклические углеводороды классифицируют в соответствии с природой углерод-углеродных связей: содержащие только одинарные связи C–C называются **алканами**, одну двойную связь C=C – **алкенами**, две двойные связи – **алкадиенами**, одну тройную связь C≡C – **алкинами**.

Атом углерода в основном состоянии имеет электронную конфигурацию $1s^2 2s^2 2p^2$, на основе которой невозможно объяснить присущую углероду в его соединениях валентность 4. Можно предположить, что происходит переход $s^2 p^2 \rightarrow sp^3$, и на «распаривание» $2s$ -электронов требуется затратить определенную энергию. Однако конфигурация sp^3 не обладает тетраэдрической симметрией и не может обуславливать четыре эквивалентные связи атома C, направленные к вершинам тетраэдра (как в алканах и их производных). В рамках метода валентных связей это противоречие разрешается введением понятия о гибридизации, т. е. о «смешении» одной $2s$ - и трех $2p$ -орбиталей, в результате чего образуются четыре эквивалентные гибридные sp^3 -орбитали, главные доли которых направлены к вершинам тетраэдра. Гибридизация (как и «распаривание») требует затрат энергии, однако они компенсируются большим выигрышем при образовании четырех прочных связей. Для объяснения строения алканов и алкинов предполагается соответственно sp^2 - и sp -гибридизация; остающиеся незадействованными p -орбитали участвуют в образовании π -связей.

1.1. АЛКАНЫ

Углеводороды состава $C_n H_{2n+2}$, содержащие только одинарные связи, называют **алканами**, **парафинами** или **предельными углеводородами**.

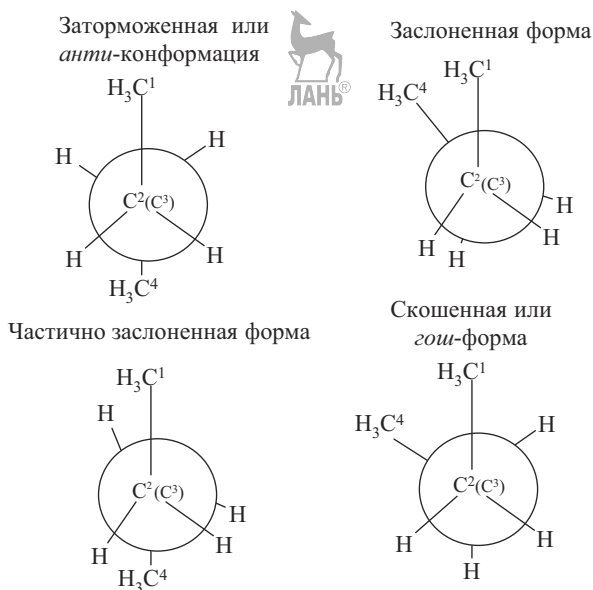
Как уже сказано выше, в образовании связей в алканах участвуют четыре одинаковые (равные по энергии) гибридные орбитали атома C, расположенные под тетраэдрическими углами ($109^\circ 28'$) друг к другу.



n-бутан

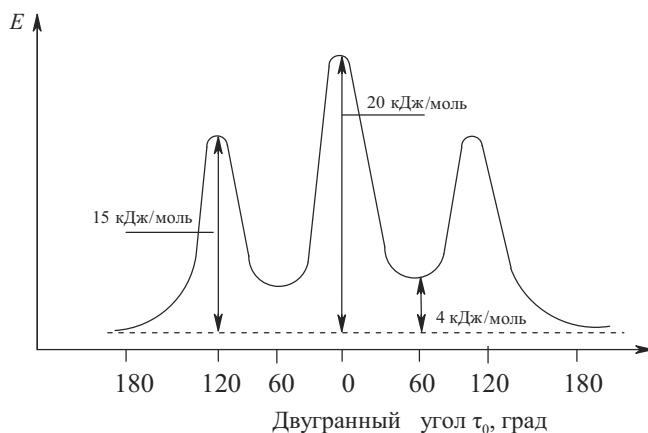
C–C 0.154 нм
C–H 0.110 нм

Одинарные связи в алканах называются **σ -связями** (сигма-связи). В углеродной цепи в алканах осуществляется достаточно свободное вращение вокруг углерод-углеродных связей, поэтому атомы углерода в пространстве могут занимать различные положения. Различные пространственные расположения атомов в молекуле, возникающие в результате вращения вокруг одинарных связей С–С, называют **конформациями**. Несмотря на возможность свободного вращения, не все конформации оказываются идентичными в энергетическом отношении. Для понимания причин этого явления очень удобно пользоваться формулами, предложенными Ньюменом. Рассмотрим проекции Ньюмена для молекулы *n*-бутана.



Для построения проекций Ньюмена мы выбираем связь C^2-C^3 и смотрим на молекулу сверху со стороны второго атома, который является центром окружности, как и расположенный под ним атом C^3 . Заместители при атоме C^2 оказываются над плоскостью круга (связи обозначают линиями, доходящими до символа С), а заместители при атоме C^3 – под ней (связи обозначены линиями, доходящими лишь до круга).

Очевидно, что энергетическая выгодность той или иной конформации будет определяться минимизацией в ней невалентных пространственных взаимодействий (отталкивания) между заместителями. Минимальными такие взаимодействия будут в заторможенной конформации, в которой объемные заместители (группы CH_3) максимально удалены друг от друга. Заслоненная форма, напротив, предполагает наиболее сильное отталкивание между заместителями, что делает ее энергетически наименее выгодной. Скошенная и частично заслоненная формы занимают промежуточное положение.



Зависимость энергии (E) молекулы бутана от двугранного угла τ_0 между плоскостями, в которых расположены центральные атомы углерода и атом С одной из метильных групп.

ЛАНЬ®

Видно, что наименьшей энергией обладает заторможенная, или *анти*-конформация ($\tau_0 = 180^\circ$), следующая скошенная, или *гош*-конформация ($\tau_0 = 60^\circ$) отличается от нее по энергии очень незначительно (всего на 4 кДж/моль). Максимальными по энергии являются частично заслоненная и заслоненная конформации ($\tau_0 = 0^\circ$ и 120°), именно они и определяют энергетические барьеры, которые должны преодолеваются при вращении. Поскольку максимальный энергетический барьер для молекулы бутана составляет 20 кДж/моль, при комнатной температуре молекула существует в виде смеси конформеров, в которой преобладают *анти*- и *гош*-формы.

Химические свойства алканов

Как было указано выше, алканы издавна называли **парафинами** (от греческого *par afinos*, что в переводе означает «не имеющие сродства»), т. е. уже в самом названии были заложены сведения о низкой реакционной способности соединений этого класса. Однако с развитием органической химии стало ясно, что даже эти полностью насыщенные соединения обладают целым рядом интересных химических свойств.

Согласно теории строения органических соединений, химические свойства целиком определяются типом связей в них.

Известно три основных типа химических связей: ионная, полярная и неполярная.



Характер связей в молекулах определяется соотношением электроотрицательностей входящих в них атомов.

Электроотрицательности некоторых элементов.

F	4.1	O	3.5	N	3.1	Cl	2.8
Br	2.7	C	2.5	S	2.4	I	2.2
P	2.1	H	2.1	B	2.0	Zn	1.7
Si	1.7	Al	1.5	Hg	1.4	Mg	1.2
Li	1.0	Na	1.0	K	0.9		

Для ионных связей разница в электроотрицательностях (Δ) должна быть $\Delta \geq 1.7$. В алканах связь C–C неполярная ковалентная ($\Delta = 0$), а связь C–H ковалентная малополярная ($\Delta = 0.4$). Характер химических процессов определяется типом разрыва связей. Известны два возможных варианта разрыва связей – **гомолитический** (с образованием радикальных частиц) и **гетеролитический** (с образованием ионов).

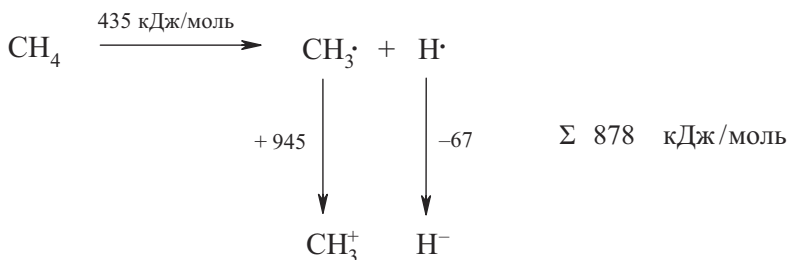
Гомолитический разрыв



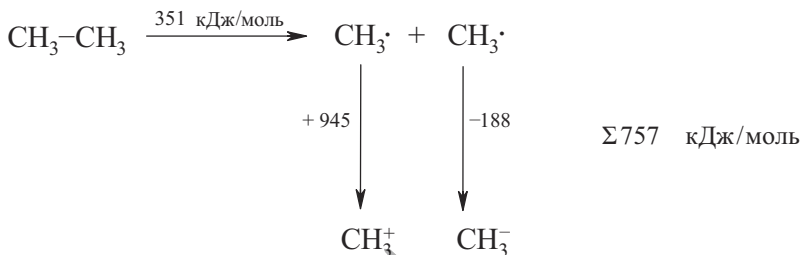
Гетеролитический разрыв



На примере молекулы метана (CH_4) можно продемонстрировать неоспоримую энергетическую выгодность гомолитического разрыва связи C–H.



На примере молекулы этана $\text{CH}_3\text{--CH}_3$ можно проследить аналогичные закономерности и для разрыва связи C–C.

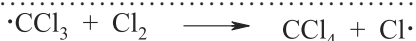


Эти данные свидетельствуют о том, что для алканов будут реализовываться гомолитические (радикальные) процессы, которые подчиняются общим закономерностям механизмов цепных реакций. Типичным радикальным процессом для алканов является реакция галогенирования. Рассмотрим ее на примере хлорирования метана:

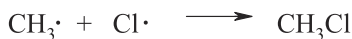
Инициирование цепи:



Рост цепи:

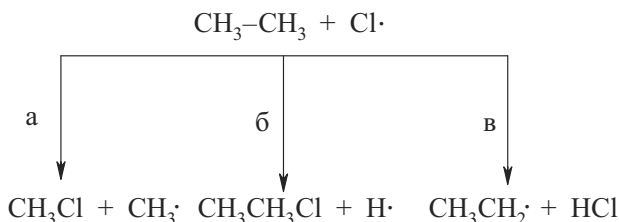


Обрыв цепи:



Инициирование цепного радикального процесса происходит за счет легкой диссоциации молекулы хлора на атомы (радикалы) при нагревании или действии света. Дальнейшее развитие цепи приводит к последовательному хлорированию с образованием хлор-, дихлор-, трихлор- (хлороформ) и тетрахлорметана (четырёххлористый углерод). К сожалению, этот быстрый цепной процесс нельзя остановить на какой-либо промежуточной стадии. В результате реакции образуются как продукт исчерпывающего хлорирования, так и промежуточные соединения. Побочно (обрыв цепи) образуется этан – продукт рекомбинации метильных радикалов.

При хлорировании этана в тех же условиях теоретически можно представить себе три пути атаки молекулы этана радикалом хлора:

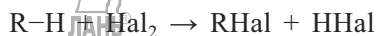


Ответ на вопрос, по какому пути пойдет реакция, дает ее энергетический баланс, основанный на сумме энергий разрыва связей в исходной молекуле и энергий образования новых связей.

Процесс	Направление реакции (а, б, в), вид связи и ее энергия в кДж/моль					
	а		б		в	
Разрыв связи (эндотермический процесс)	C–C	+351	C–H	+410	C–H	+410
Образование связи (экзотермический процесс)	C–Cl	–339	C–Cl	–339	H–Cl	–431
Σ		+12		+71		–21

Из этих данных видно, что энергетически выгодным является процесс «в» – образование на первой стадии этильного радикала и HCl.

Аналогичную логику используют для выяснения влияния природы галогена на течение реакций свободнорадикального галогенирования.

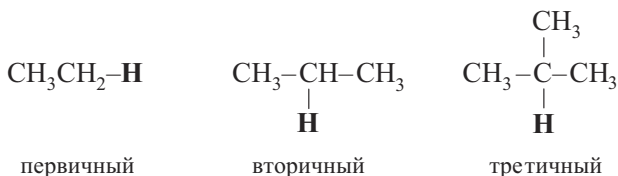


Реакция сопровождается разрывом двух связей C–H и Hal–Hal и образованием связей C–Hal и H–Hal. Для составления полного энергетического баланса используем следующие значения энергий связей (кДж/моль):

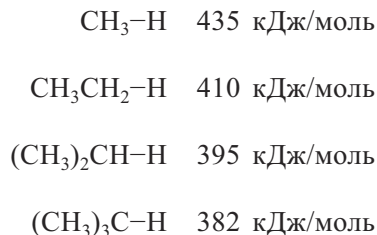
F–F	157	H–F	569	C–F	458
Cl–Cl	243	H–Cl	431	C–Cl	339
Br–Br	192	H–Br	364	C–Br	285
I–I	153	H–I	297	C–I	213

С учетом величины энергии связи C–H (410 кДж/моль) мы получаем следующий энергетический баланс реакций галогенирования: хлорирование $\Sigma -117$ кДж/моль, бромирование $\Sigma -46$ кДж/моль, фторирование $\Sigma -485$ кДж/моль, иодирование $\Sigma +50$ кДж/моль. Таким образом, реально осуществимы только хлорирование и бромирование, причем бромирование идет менее активно, чем хлорирование. Фторирование идет слишком бурно (со взрывом) и с полной деструкцией органической молекулы, а иодирование – энергетически невыгодный эндотермический процесс.

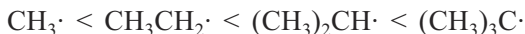
На направление реакции оказывает влияние и строение алкана. Энергия разрыва связи C–H зависит от того, какой атом углерода принимает участие в ее образовании. Различают первичные, вторичные и третичные атомы углерода в зависимости от того, со сколькими другими атомами углерода он связан:



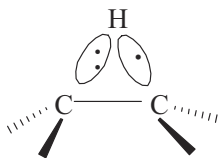
Энергии разрыва связей C–H у различных атомов углерода составляют:



Очевидно, что наиболее легко диссоциирует связь С–Н, образованная с третичным атомом углерода, и легкость образования радикалов увеличивается в ряду:

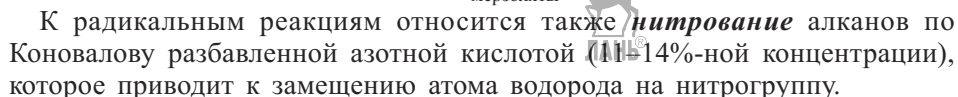


В этом же ряду увеличивается и стабильность образующихся радикалов. Труднее всего образуется метильный радикал, неспаренный электрон (спиновая плотность) в котором целиком локализован на единственном атоме углерода – радикальном центре. Присоединение к радикальному центру метильных групп обеспечивает возможность делокализации неспаренного электрона с их участием, обусловленной дополнительной поляризацией связей С–Н, ближайших к указанному атому углерода. На внешней электронной оболочке радикального центра находятся всего 7 электронов и он стремится дополнить их число до 8. Соседние полярные связи С–Н (за счет различной электроотрицательности атомов углерода и водорода) способны к частичному возмещению электронной плотности на радикальном центре. Проявляемый ими донорный эффект называют *положительным индуктивным эффектом* (+I-эффект) и обозначают его знаком плюс, поскольку за счет него возрастает электронная плотность на атоме углерода. Еще одной причиной стабилизации радикалов может быть взаимодействие орбитали, занимаемой неспаренным электроном, с σ-орбиталью атома углерода, связанного с радикальным центром. В результате пара электронов этой связи как бы «распаривается», что в какой-то мере компенсирует неспаренность электрона. Такой тип орбитального взаимодействия называют *сверхсопряжением* или *гиперконъюгацией*. При этом возникает электронная структура, в которой три электрона – неспаренный электрон и пара электронов связи С–Н – помогают удерживать вместе три атома – два атома углерода и один атом водорода.

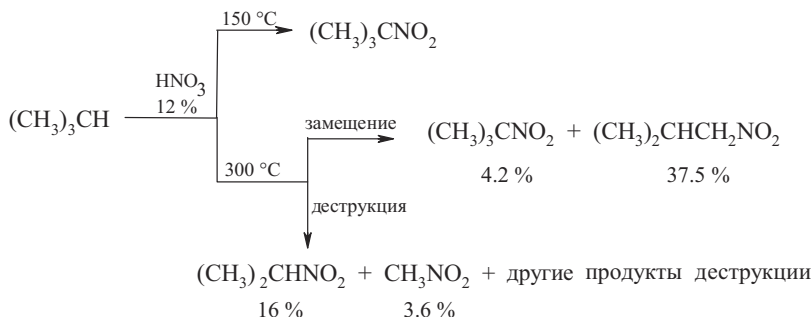


Таким образом, реакционная способность первичных, вторичных и третичных связей С–Н в алканах должна быть различной, но поскольку эти различия невелики, они могут проявляться только в очень мягких реакционных условиях. При этом следует учитывать, что активность реагента и селективность процесса находятся в обратной зависимости. Для более эффективного галогенирующего агента – хлора – природа связи сравнительно мало сказывается на результатах хлорирования, тогда как для менее активного брома она оказывает решающее влияние. Так, в газовой фазе при 200 °С скорости замещения атомами хлора при первичном, вторичном и третичном атомах углерода соотносятся как 1 : 3.9 : 5.3, а атомами брома – как 1 : 32 : 1600. В случае бромирования можно говорить о строгой направленности атаки на третичную связь, т. е. о *региоспецифичности* реакции (*региоспецифичными*, называют реакции, идущие только в одном направлении, а *региоселективными* – идущие с преимуществом одного из направлений). Ужесточение условий реакции уменьшает селективность процессов; так, при 100 °С соотношение скоростей

Важное практическое значение в химии алканов имеет реакция **сульфохлорирования**, также идущая по свободнорадикальному механизму. Чтобы не происходило побочное хлорирование, используют большой избыток SO_2 . При обработке образующихся сульфохлоридов едким натром получают соли сульфоновых кислот. Соли высокомолекулярных сульфоновых кислот относятся к поверхностно-активным веществам (ПАВ). Эти моющие средства (торговое название мерзолэты) широко применяются в технике.

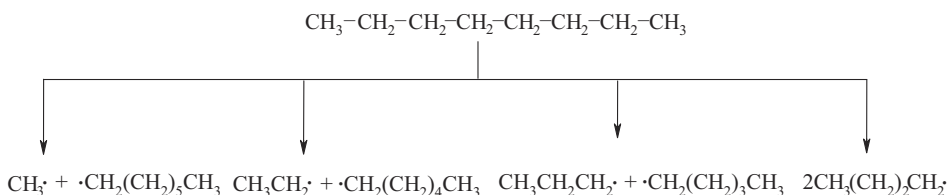


В промышленности нитрование простейших алканов ведут в газовой фазе при 150–450 °С парами азотной кислоты или оксидами азота. При сравнительно невысоких температурах расщепления углеродного скелета не происходит и замещаются в основном вторичные и третичные (но не первичные) атомы водорода. В более жестких условиях идут процессы окисления и деструкции исходных соединений. Примером может служить нитрование 2-метилпропана 12%-ной азотной кислотой:



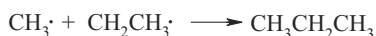
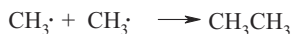
На практике процесс газофазного нитрования метана оксидами азота при 450 °С используют для получения нитрометана (ценный органический растворитель и реагент).

Большое практическое значение имеют процессы термического расщепления алканов (**пиролиз, крекинг**), позволяющие получать из высокомолекулярных углеводородов (часто твердых) низкомолекулярные (которые можно использовать в качестве моторного топлива) путем разрушения углеродного скелета. В этих процессах нет дополнительного реагента, способного атаковать связи C—H; когда молекуле сообщается большое количество энергии, колебания входящих в нее атомов резко усиливаются, что приводит к разрыву менее прочных связей C—C (энергия диссоциации 351 кДж/моль), а не более прочных C—H (380–435 кДж/моль). При крекинге *n*-октана, например, расщепление углеродного скелета может проходить по любым возможным связям C—C:



Образующиеся углеводородные радикалы могут подвергаться дальнейшей рекомбинации и диспропорционированию:

Рекомбинация

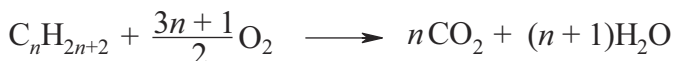


Диспропорционирование



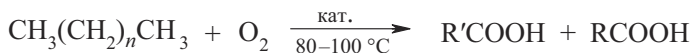
Во избежание нежелательного побочного процесса образования непредельных углеводородов проводят **гидрокрекинг**, т. е. крекинг в присутствии водорода. Он приводит к восстановлению образующихся непредельных соединений. Для ускорения процесса применяют катализаторы (нанесенные на цеолиты Al, Ni, Mo, W). Каталитический гидрокрекинг называется **риформингом** и используется в промышленности для получения моторных топлив. Процесс проводят при давлении водорода 5.1–20.2 МПа и температурах 260–450 °С.

Полное сгорание алканов с образованием углекислого газа и воды сопровождается выделением большого количества тепла, поэтому алканы используют в качестве топлив.



В случае неполного окисления высших фракций алканов (парафинов) при пропускании кислорода воздуха через расплавленные углеводороды в присутствии содержащих марганец катализаторов образуются смеси карбоновых кислот (молекула углеводорода расщепляется, образуя две

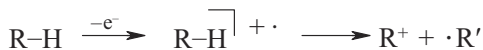
молекулы кислот), которые без разделения используют в промышленном производстве мыла (подробнее о карбоновых кислотах см. гл. 8).



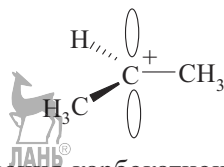
Органическая масс-спектрометрия

Для алканов наиболее информативным физико-химическим методом исследования строения является органическая масс-спектрометрия. Суть метода заключается в том, что пары вещества в высоком вакууме ($1.3 \cdot 10^{-5} - 1.7 \cdot 10^{-7}$ 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) M^+ , который 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 разным отношением массы к заряду (m/z) дифференцированно отклоняются от первоначального направления. Поскольку заряд практически всегда равен единице, величина отклонения будет зависеть от массы иона. Разделенный поток попадает в детектор. В полученном масс-спектре каждому иону соответствует отдельный пик, положение которого на шкале масс зависит от величины m/z , а интенсивность – от степени распада по этому направлению. Таким образом, зная закономерности фрагментации молекул и массы этих фрагментов, можно воссоздать строение исходного органического соединения. Следует обратить внимание на то, что в масс-спектрометре могут регистрироваться только заряженные частицы (ионы), а не незаряженные радикалы.

Все рассмотренные ранее превращения алканов были связаны с гомолитическими (радикальными) процессами, однако специфические условия масс-спектрометрии создают возможность для другого пути распада молекулы – гетеролитического.



Видимо, в данном случае закономерности образования регистрируемых карбокатионов будут определяться их стабильностью и вероятностью самого образования. Прежде всего следует рассмотреть относительную легкость образования (и симбатную ей стабильность) карбокатионов в зависимости от природы атома углерода, несущего положительный заряд. Как и радикалы, катионы могут быть первичными, вторичными и третичными. В связи с тем, что гетеролитический разрыв связей в алканах требует больших энергетических затрат, чем гомолитический, карбокатионы должны быть более реакционно-способными, чем радикалы. Положительно заряженный атом углерода в карбокатионе, как и атом углерода, несущий неспаренный электрон, находится в sp^2 -гибридном состоянии: три электрона размещены на орбиталях, расположенных под углом 120° друг к другу, и одна p -орбиталь, перпендикулярная им, – вакантная.



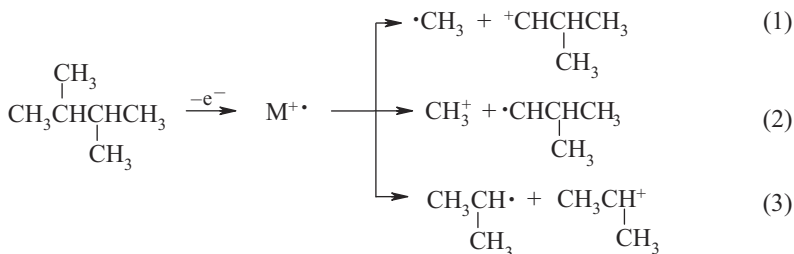
Закономерности образования карбокатионов и радикалов сходны между собой, как и порождающие их причины. Тогда по легкости образования и стабильности карбокатионы можно расположить в следующий ряд:



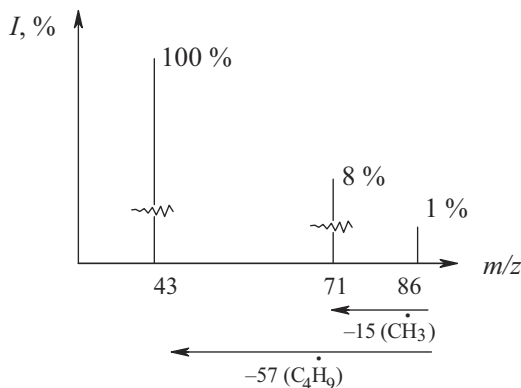
И в этом случае указанные закономерности определяются возможностью делокализации положительного заряда за счет индуктивного (+I)-эффекта алкильных (в данном случае метильных) заместителей.

Теперь становится очевидным, что направления фрагментации молекулярных ионов алканов в условиях масс-спектрометрии будут определяться стабильностью образующихся катионов.

Так, например, молекула 2,3-диметилбутана образует молекулярный ион с m/z 86, который далее теоретически может распадаться с расщеплением углеродного скелета и образованием катионов и радикалов (радикалы не фиксируются) по четырем направлениям:



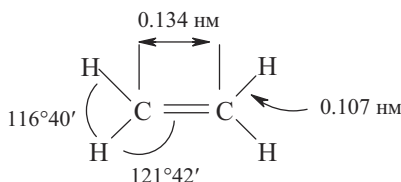
Масс-спектр изображается в виде графика, на котором по оси абсцисс фиксируется масса катиона, а по оси ординат – интенсивность соответствующих пиков (I , %).



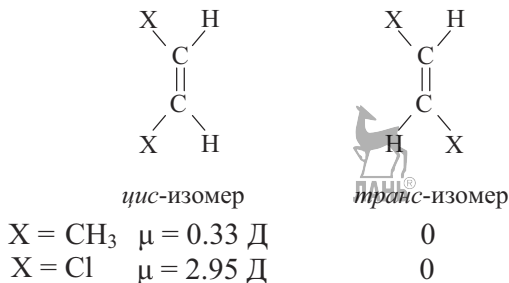
Из масс-спектра видно, что основным направлением распада молекулярного иона в этом случае будет процесс (3), поскольку он связан с образованием наиболее стабильного третичного изопропильного катиона. Распад по уравнению (2) с образованием самого нестабильного метильного катиона (потеря 71 единицы массы) в масс-спектре вообще не наблюдается. Имея масс-спектр, можно оценить массы молекулярного иона соединения, а по массам фрагментов и интенсивности пиков их ионов – его строение.

1.2. АЛКЕНЫ

Углеводороды состава C_nH_{2n} , содержащие в молекуле двойную углерод-углеродную связь, называются **алкенами**, **олефинами** или **этиленовыми углеводородами**. В отличие от соединений, не содержащих в молекуле кратных связей (предельные соединения), алкены носят название **непредельных или ненасыщенных** соединений. Атомы углерода при двойной связи находятся в sp^2 -гибридном состоянии: у каждого атома углерода имеются три одинаковые орбитали, лежащие в одной плоскости под углами 120° друг к другу (sp^2 -орбитали), а четвертая (p -орбиталь) перпендикулярна этой плоскости. Перекрывание p -орбиталей двух атомов углерода образует вторую (π) связь.

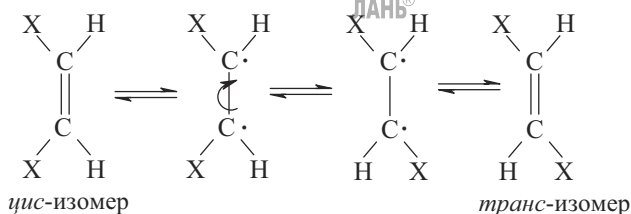


В противоположность свободному вращению вокруг одинарной связи C–C (σ -связи), вращение вокруг двойной связи ($\sigma+\pi$ -связи) затруднено, что приводит к существованию **геометрических изомеров** для алкенов, содержащих при двойной связи различные заместители.

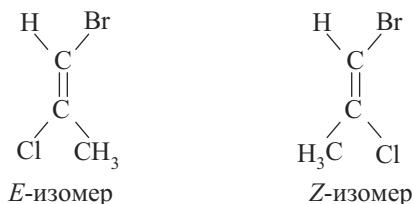


цис-Изомерами называют соединения, у которых одинаковые заместители расположены по одну сторону двойной связи, у **транс-изомеров** одинаковые заместители находятся по разные стороны двойной связи. В отличие от конформеров, геометрические (конфигурационные) изомеры – реально существующие химические соединения, обладающие различными физическими (а иногда и химическими) свойствами, например они имеют

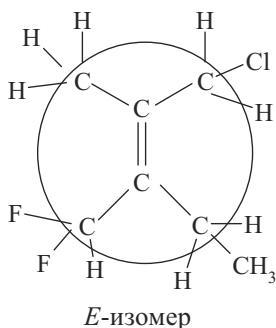
разные величины дипольных моментов (μ). Кроме того, *транс*-изомеры, как правило, отличаются от *цис*-изомеров более высокими температурами кипения и плавления. Для осуществления взаимных переходов геометрических изомеров – разрыва одной из связей C–C и образования бирадикала, в котором будет возможно свободное вращение вокруг связи C–C, – необходима энергия (тепловая или световая). Замыкание двойной связи в бирадикале приводит к образованию другого изомера:



Приведенные названия «*цис*- и *транс*-изомеров» будут однозначно определять строение изомеров в случае только двух видов заместителей при двойной связи (здесь заместители X и H). В случае четырех различных заместителей используется более общая *E-Z*-номенклатура. В ***Z*-изомере** (от нем. *Zusammen* – вместе) старшие заместители расположены по одну сторону двойной связи, а в ***E*-изомере** (от нем. *Entgegen* – напротив) – по разные. В этой системе старшим является заместитель, имеющий больший атомный номер.



Так, в приведенном примере геометрических изомеров 1-бром-2-хлорпропена наибольшие атомные номера у хлора (17) и брома (35). Изомер, у которого эти атомы расположены по разные стороны двойной связи, будет *E*-изомером, по одну – *Z*-изомером. Если атомы заместителей у этиленового звена одинаковы, то определение старшинства следует делать по «второму слою».



В приведенном примере у этиленовых атомов расположены следующие заместители: $C_{(HHH)}$, $C_{(CHH)}$, $C_{(CHH)}$, $C_{(FFH)}$. По сумме атомных номеров старшими будут группы CH_2Cl и CHF_2 ; следовательно, на рисунке изображен *E*-изомер. Аналогичные отнесения можно делать в случае необходимости по третьему слою и т. д. При использовании этой номенклатуры кратные связи рассматривают как сумму одинарных. Например, этильная, винильная и ацетиленовая группы располагаются по старшинству в следующий ряд:



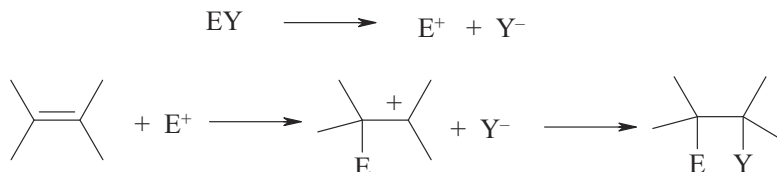
Аналогично располагаются по старшинству кислородсодержащие группы:



Химические свойства алкенов

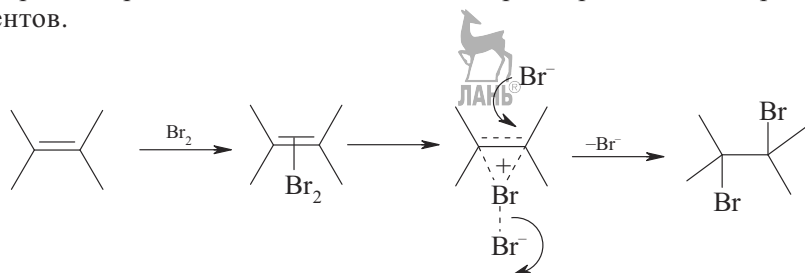
Энергия двойной связи (611 кДж/моль) в этилене или в винильном фрагменте других алкенов не равна сумме энергий двух одинарных σ -связей (703 кДж/моль).

Реакции алкенов можно разделить на два типа – идущие с разрывом кратной связи или ее сохранением. К первому типу относятся реакции **электрофильного присоединения** (*AdE* – Addition Electrophilic). Электроны π -связи находятся вне оси между двумя атомами углерода и поэтому доступны для атаки электрофильными реагентами. **Электрофильные** («любящие» электроны) реагенты представляют собой катионные частицы или частицы, несущие частичный положительный заряд. Реакция идет с разрывом двойной связи, промежуточным образованием карбокатиона и последующим присоединением противоиона замещающего реагента:

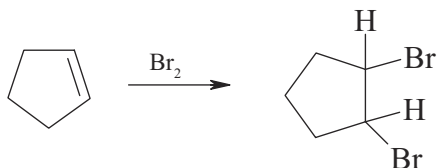


Электрофильной частицей может быть и легкополяризуемая молекула, в которой под действием электронов π -связи происходит поляризации с образованием электрофильного центра. Именно такая ситуация наблюдается в простейшем примере электрофильного присоединения – бромировании алкенов. Процесс идет поэтапно: сначала происходит координация молекулы алкена и брома с образованием комплекса, который затем переходит в так называемый «бромониевый» ион, где частичный отрицательный заряд локализован на одном из атомов брома, а частичный положительный – на атомах углерода винильного фрагмента. Следует учитывать, что при этом наибольший положительный заряд сосредоточен на более замещенном атоме углерода винильного фрагмента, так как аналогично карбокатионам

в ряду катионоидных частиц наиболее устойчивы третичные, вторичные менее устойчивы, еще нестабильнее первичные. Именно такой наиболее замещенный атом углерода и будет атаковать анион брома, причем со стороны, противоположной той, с которой произошла координация реагентов.



Такое присоединение носит название **транс-присоединения**, т. е. присоединение атомов брома с противоположных сторон. Это не имеет принципиального значения для открытоцепных соединений, где свободное вращение вокруг связи С–С в образующихся дибромидах (исключение – хиральные соединения, см. ниже), но крайне существенно для циклических алкенов.



транс-1,2-дибромциклопентан

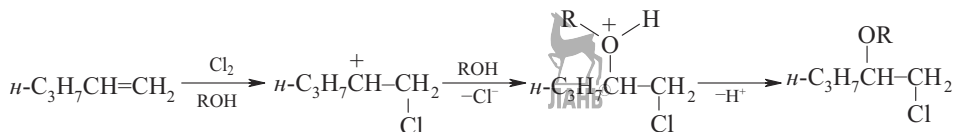
Если процесс идет через образование **бромониевого иона**, то при наличии в среде постороннего аниона он может атаковать бромониевый ион «с тыла», что и происходит, например, при бромировании алкенов в присутствии LiCl в спирте (в этом случае посторонним анионом служит Cl⁻).



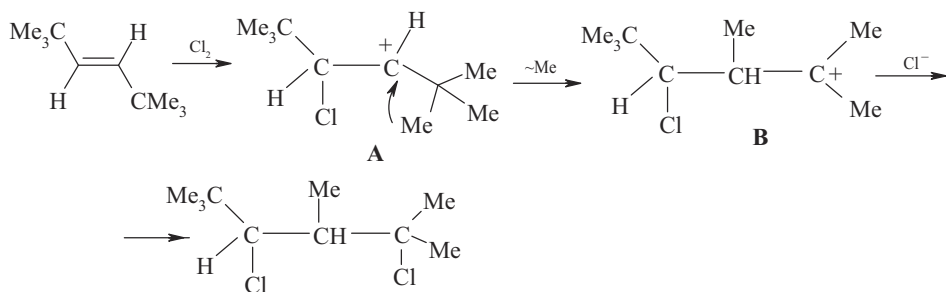
Анионы, присоединяющиеся на втором этапе к атомам углерода, представляют свои электроны для образования связи, они проявляют нуклеофильные («любящие» положительный заряд) свойства и сами играют роль **нуклеофилов**. Реакции электрофильного замещения, в которых на второй стадии происходит присоединение нуклеофилов, не входящих в состав первоначально атакующего реагента, называются реакциями **сопряженного присоединения**.

Из реакций галогенирования препаративное значение имеют только бромирование и хлорирование. Иод оказывается малоактивным (хотя и имеет большую склонность к образованию иодониевых ионов), кроме того, образующиеся диiodиды неустойчивы. С фтором, как и в случае алканов, происходит разрушение молекулы.

При хлорировании алкенов могут наблюдаться различные побочные процессы, что обусловлено меньшей склонностью хлора к образованию хлорнииевого иона и большей возможностью существования промежуточных хлорзамещенных карбокатионов. В связи с этим возрастает роль сопряженного присоединения, например, при проведении реакции в нуклеофильных растворителях (спирты, вода, которые проявляют нуклеофильные свойства благодаря наличию неподеленной пары электронов на атоме кислорода).

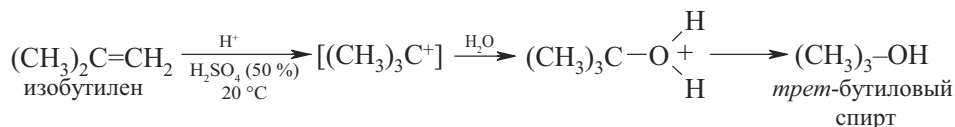


Однако основными побочными процессами для реакций, идущих через образование карбокатионов, являются скелетные перегруппировки, движущая сила которых – стремление к образованию наиболее устойчивого катиона.



Миграция метильной группы (обозначена $\sim\text{Me}$) в первоначально образующемся катионе **A** приводит к более стабильному третичному катиону **B**, в результате присоединения к которому Cl^- образуется 1,3-дихлорид вместо ожидаемого 1,2-дихлорида (имеется ввиду взаимное расположение атомов хлора).

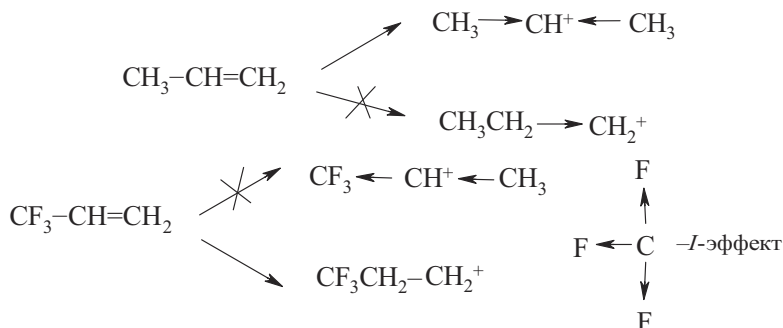
Гидратация алкенов (присоединение молекулы воды) идет в кислой среде, в этом случае электрофилем служит протон:



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

К реакциям электрофильного присоединения принадлежат и процессы гидрогалогенирования (присоединение HNaI) алкенов. В случае несимметричных алкенов теоретически возможно два варианта региоориентации присоединения HNaI . Ранее **Марковников** сформулировал правило, по которому водород присоединяется к более гидрогенизированному атому углерода. В современном варианте правило Марковникова можно сформулировать так: «**первоначальное**

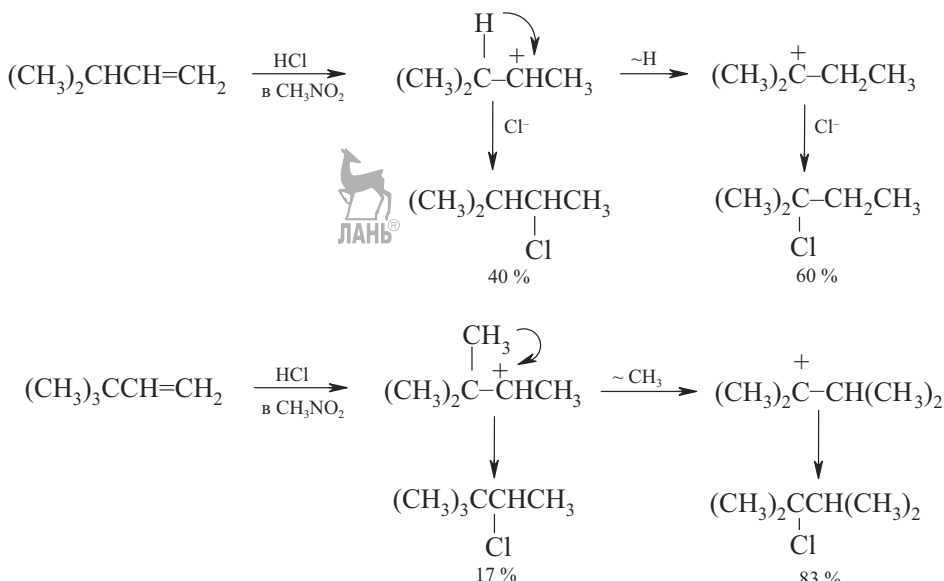
присоединение протона по двойной связи несимметричного алкена идет с образованием наиболее стабильной катионоидной частицы»



Действительно, в случае пропилена присоединение HNaI идет по правилу Марковникова в классической формулировке, тогда как для трифторпропилена, на первый взгляд, оно идет против правила Марковникова. На самом деле оба процесса строго подчиняются современной трактовке этого правила. Дело в том, что трифторметильная группа, из-за того что атомы фтора имеют большую электроотрицательность, чем атомы углерода, обладает отрицательным индуктивным эффектом. А он, в свою очередь, дестабилизирует карбокатионный центр.

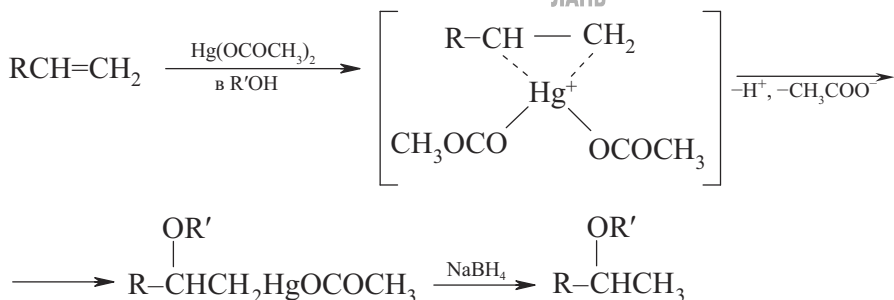
В реакциях присоединения HCl из-за меньшей нуклеофильности Cl^- (по сравнению с Br^-) промежуточный карбокатион живет дольше, что приводит к разнообразным (в первую очередь, перегруппировочным) побочным процессам.

Рассмотрим две реакции гидрохлорирования.



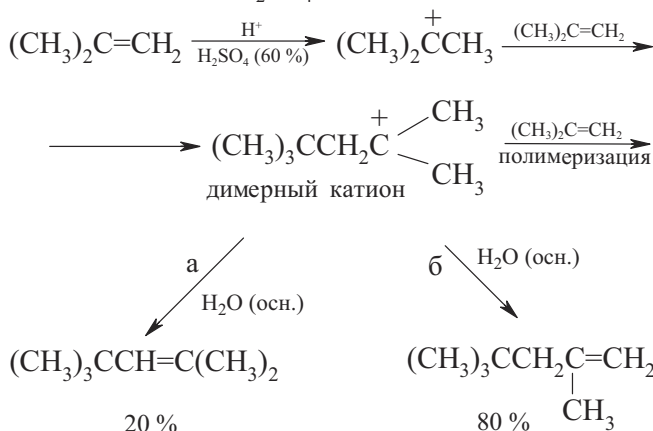
В первом случае образование более стабильного катиона связано с гидридным перемещением, во втором – с миграцией метильной группы.

Широкие синтетические возможности открывают реакции алкенов с ацетатом ртути, идущие через промежуточное образование **меркуриниевого иона** (зафиксирован спектрально). Проведение реакции в воде, спиртах или карбоновых кислотах дает возможность получать спирты, простые и сложные эфиры. Последующее демеркурирование гладко протекает при обработке боргидридом натрия.



R' = H (спирты), Alk (простые эфиры), AlkCO (сложные эфиры)

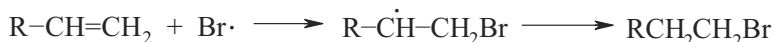
К реакциям ионного типа относятся также процессы димеризации и полимеризации алкенов. Примером может служить димеризация изобутилена под действием 60%-ной H_2SO_4 .



Преобладание в продуктах реакции α -алкена объясняется тем, что при депротонировании (это еще один путь стабилизации катиона наряду с присоединением нуклеофила) основание (вода) взаимодействует в основном с более пространственно доступными атомами водорода метильных групп (путь б), а не метиленовой группы (путь а), которая экранирована объемным *трет*-бутильным заместителем.

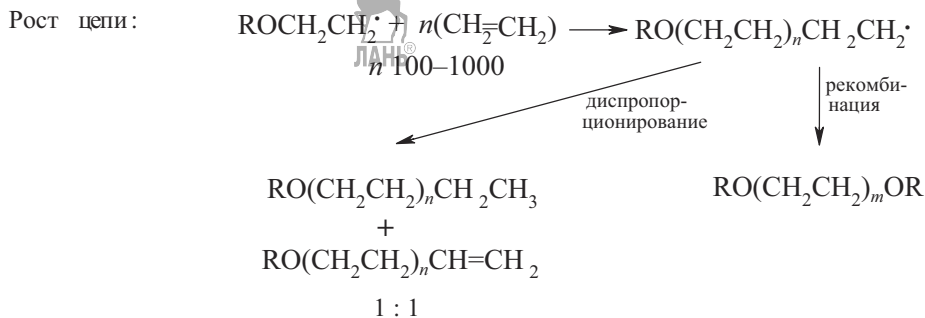
Все рассмотренные реакции были связаны с гетеролитическим разрывом π -связи. Однако она способна и к **гомолитическому расщеплению**. Как и в случае алканов, такой разрыв можно инициировать термически или облучением. Поскольку разрыв π -связи требует меньше энергии, чем σ -связи, то инициировать радикальные процессы в алкенах можно и под действием

мягких химических инициаторов (источников свободных радикалов) – пероксидов и т. п. Особое место среди гомолитических процессов в алкенах занимает свободнорадикальное гидробромирование (присоединение HBr) в присутствии пероксидов – **присоединение по Харашу**. По энергетическим соображениям эта реакция характерна только для HBr: свободнорадикальный распад HCl и HF требует слишком больших затрат энергии, а HI является восстановителем и превращает галогенпроизводные в соответствующие алканы; кроме того, образующийся в реакции иод является ингибитором радикальных процессов. Отличительной особенностью присоединения по Харашу является «антимарковниковская» региоориентация присоединения, обусловленная свободнорадикальным механизмом.



Первой стадией реакции является гомолиз молекулы HBr под действием пероксидов. Далее основной реагирующей частицей служит радикал брома, а не водорода, поскольку связь C–Br прочнее, чем C–H. Поскольку в этом случае реакция начинается (в отличие от ионных процессов) с присоединения брома, а не водорода, процесс идет с промежуточным образованием более стабильного радикала. Это и приводит к региоориентации присоединения, противоположной марковниковской.

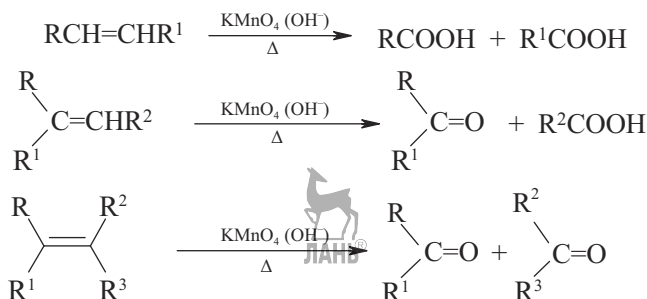
В промышленности широко используются процессы **радикальной полимеризации**. Инициаторами в таких процессах служат органические пероксиды. Например, этилен полимеризуется при 100 °С и давлении 100 МПа. Полученный полиэтилен используется для изготовления устойчивых к химическим воздействиям пленок, изоляционных материалов и т. п.



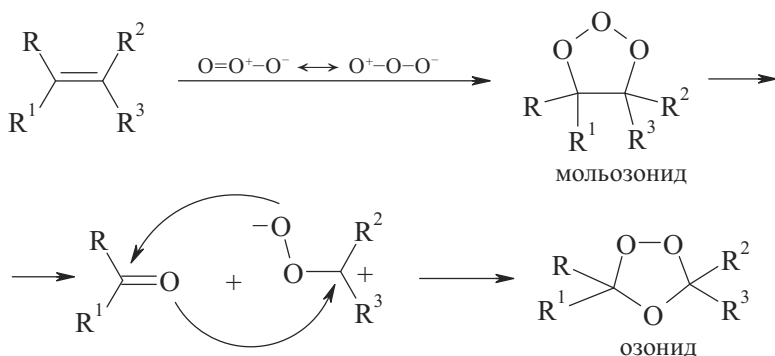
Практическое значение имеет и процесс **теломеризации**, в котором инициатором радикальной полимеризации служит четыреххлористый углерод (CCl₄). Он претерпевает гомолитический разрыв одной связи C–Cl под действием источников свободных радикалов с образованием радикала ·CCl₃, который и вызывает полимеризацию.

Окисление алкенов в жестких условиях

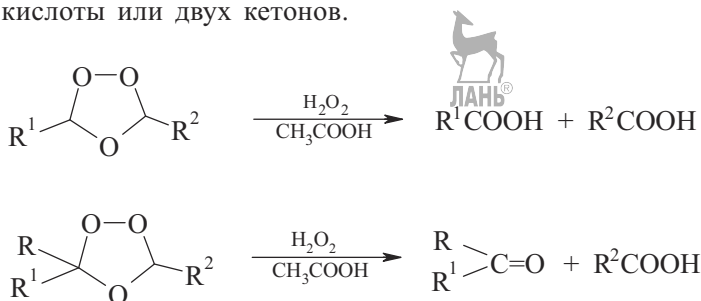
Окисление алкенов перманганатом калия в щелочной среде при нагревании приводит к разрыву двойной связи и образованию кислородсодержащих соединений (образуется две кислоты, кислота и кетон или два кетона в зависимости от числа алкильных групп у винильного фрагмента):



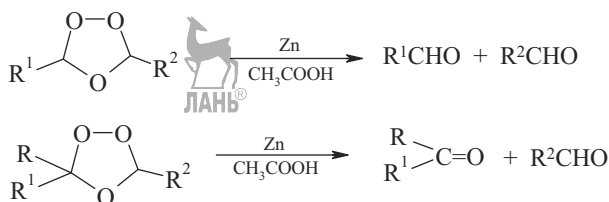
Положение двойной связи в алкенах можно определить с помощью реакции **озонирования**. Озон, будучи электрофильным агентом, способен присоединяться по двойной связи алкена с образованием неустойчивого аддукта (мольозонида), который перегруппировывается в устойчивый озонид.



Образующийся озонид затем расщепляется, давая в зависимости от условий различные продукты. Различают окислительное и восстановительное расщепление. Окислительное расщепление идет под действием пероксида водорода и приводит в зависимости от строения алкена (как и в случае окисления перманганатом калия в щелочной среде) к смеси двух кислот, кетона и кислоты или двух кетонов.

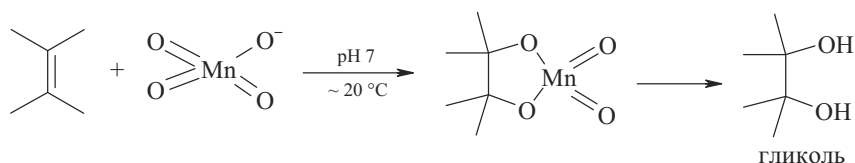


Восстановительное расщепление цинком в уксусной кислоте приводит к образованию альдегидов и кетонов:

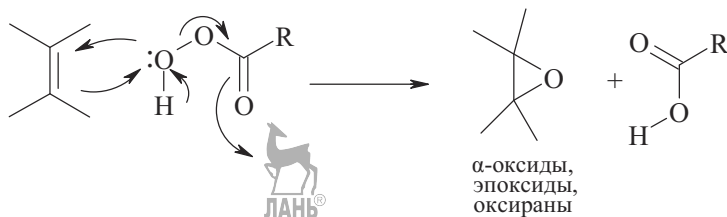


При использовании в качестве восстановителей трехвалентного фосфора или алюмогидрида лития (LiAlH_4) образуются спирты.

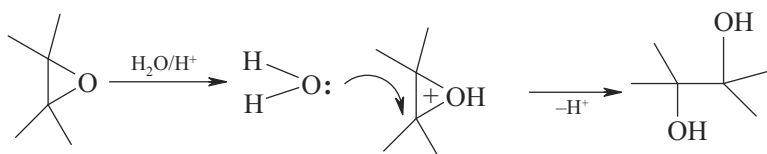
Результаты окисления в значительной степени зависят от условий реакции. Так, при использовании перманганата калия в мягких условиях (в нейтральной среде при комнатной температуре) углеводородный скелет не разрушается, а происходит «**цис-гидроксилирование**» (обе гидроксильные группы присоединяются с одной стороны) с образованием гликолей (**присоединение по Вагнеру**). Аналогичные результаты получают при использовании OsO_4 как окислителя.



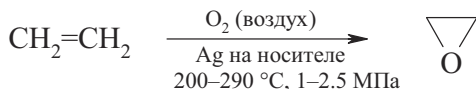
Использование в качестве окислителей органических надкислот (**окисление по Прилежаеву**) также не вызывает расщепления молекулы алкена и приводит к образованию α -оксидов (которые называют также **эпоксиды**, **оксираны**).



Эпоксиды – очень реакционноспособные соединения, которые легко раскрывают напряженный трехчленный цикл под действием различных реагентов. Одним из примеров служит гидролиз эпоксидов в кислой среде:

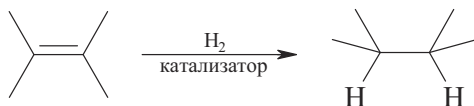


Первая стадия процесса – протонирование атома кислорода – приводит к появлению частичных положительных зарядов (δ^+) на атомах углерода; по этому электрофильному центру происходит атака нуклеофила (молекулы воды), которая может идти только со стороны, противоположной атому кислорода в цикле. После расщепления связи С–О и элиминирования протона образуются гликоли. Этот процесс называется **транс-гидроксилированием**. В промышленности простейший эпоксид – оксид этилена – получают окислением этилена кислородом воздуха в присутствии катализаторов, содержащих серебро.

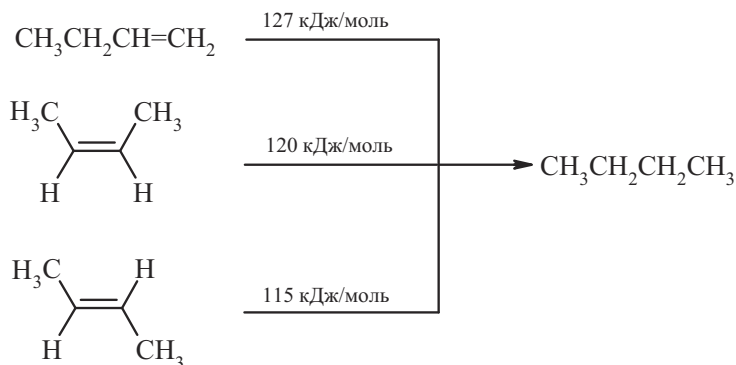


Восстановление алкенов

Восстановление алкенов заключается в присоединении двух атомов водорода по двойной связи и образовании насыщенных соединений (алканов). Такой процесс называется **гидрированием**.



Алкены не восстанавливаются водородом в момент выделения, гидрирование осуществляют только в присутствии катализаторов – Ni, Pt, Pd – при повышенной температуре. Часто такие катализаторы наносят на инертные носители (активированный уголь, Al_2O_3 , SiO_2 , пемзу). Такой катализ называют **гетерогенным**. Гидрирование алкенов сопровождается выделением тепла. Количество теплоты на 1 моль гидрируемого субстрата называется **теплотой гидрирования**. Различия теплот гидрирования изомерных алкенов позволяют оценить их относительную устойчивость, если процесс ведут в одинаковых условиях и он приводит к одному и тому же алкану.

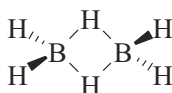


Наибольшее количество тепла выделяется при гидрировании бутена-1. Это говорит о том, что молекула обладает наибольшей энергией и, следовательно, менее стабильна по сравнению с другими изомерами. Более устойчивыми оказываются максимально замещенные бутены-2, а среди них большей устойчивостью обладает *транс*-изомер, в котором пространственные препятствия сведены к минимуму.

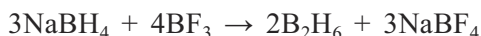
В настоящее время для гидрирования применяют **металлокомплексные катализаторы**. Их использование позволяет проводить процесс в гомогенной среде и очень мягких условия (иногда при комнатной температуре). Они обладают высокой селективностью: например, позволяют избирательно восстанавливать двойную связь в присутствии тройной. К таким катализаторам относятся $\text{RhCl}_3 \cdot \text{PPh}_3$ (**катализатор Уилкинсона**), $\text{RhCl} \cdot 3\text{PPh}_3$, $\text{RhH}(\text{CO}) \cdot 3\text{PPh}_3$, $\text{RuCl}_2 \cdot 3\text{PPh}_3$, $\text{RuHCl} \cdot 3\text{PPh}_3$ и др.

Гидроборирование алкенов

Взаимодействие алкенов с дибораном называется реакцией **гидроборирования**. Она занимает особое место среди окислительно-восстановительных реакций и обладает большим синтетическим потенциалом. Молекула диборана B_2H_6 построена следующим образом:



Бор менее электроотрицателен (2.0), чем водород (2.1), поэтому именно он служит электрофильным центром при реакции с алкенами. Диборан очень неустойчив, поэтому его генерируют непосредственно в реакционной смеси, содержащей алкен.



В условиях реакции диборан диссоциирует на две молекулы BH_3 , поэтому в дальнейшем в уравнениях реакции мы будем использовать BH_3 .



Реакция начинается с электрофильной атаки атомом бора π -связи алкена с образованием π -комплекса, в котором по мере его поляризации растет отрицательный заряд на атоме бора и положительный на атомах углерода π -связи, особенно на одном из них. Происходит развитие карбокатиона (сам он в чистом виде в этих условиях не образуется). Поскольку вторичные катионы, как и их предшественники, образуются легче, бор должен присоединяться к наименее замещенному концевому атому углерода двойной связи. Затем бор теряет гидрид-ион и происходит его *цис*-присоединение к среднему атому углерода двойной связи. Образуются моноалкилбораны, которые дают далее ди- и триалкильные производные бора.

ки обр
или с

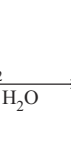
ПОСКО



Кильни
репара



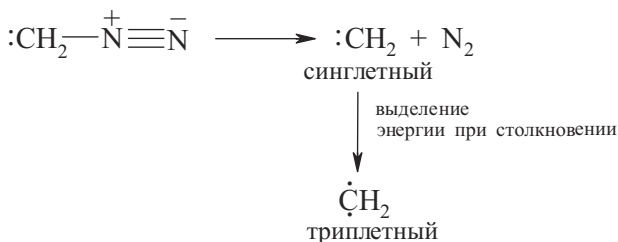
х бор
одукт



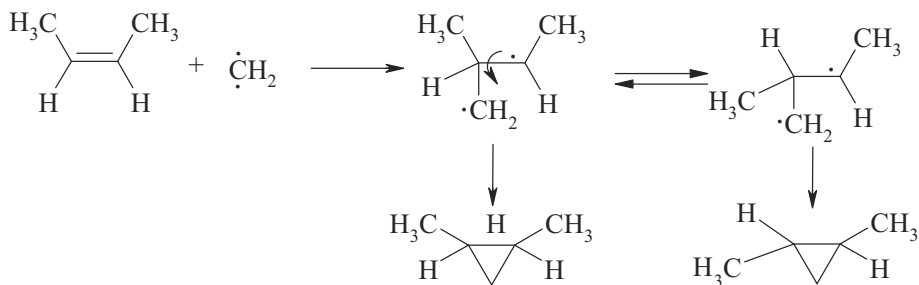
R=H, Me; R'=Me, Pr, *t*-Bu и т. д.

Присоединение карбенов

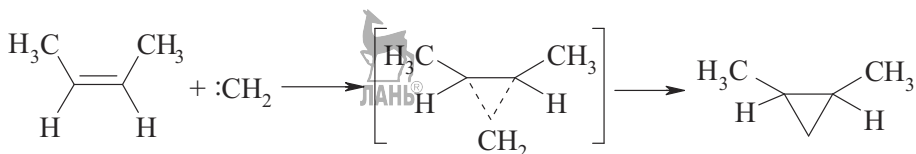
К электрофильным частицам особого типа относятся незаряженные частицы с секстетом электронов на внешней электронной оболочке – **карбены**. Простейший карбен метилен генерируют, например, из диазометана при облучении, причем в зависимости от условий реакции могут быть получены две формы – синглетная и триплетная:



Синглетное состояние выше по энергии, чем триплетное. Будучи электрофильной частицей (из-за стремления дополнить электронную оболочку до 8 электронов), карбен присоединяется по двойной связи с образованием циклопропанов, причем в зависимости от состояния карбена стереохимия процесса различна. Триплетный карбен реагирует нестереоспецифично, давая, независимо от строения исходного алкена, смесь *цис*- и *транс*-изомеров по причине промежуточного образования бирадикала, в котором возможно свободное вращение вокруг связи C–C:



Синглетный же карбен присоединяется по двойной связи синхронно, а следовательно, и стереоспецифично с сохранением конфигурации исходного алкена.



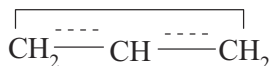
Реакции алкенов, не затрагивающие двойную связь

Реакции алкенов, не затрагивающие двойную связь, чаще всего протекают с гомолитическим разрывом связи C–H, соседней с винильным

фрагментом. Гомолиз этой связи энергетически более выгоден (например, 323 кДж/моль в пропене) по сравнению с разрывом связи C–H у третичного атома углерода (384 кДж/моль). Причина заключается в стабильности образующегося «аллильного» радикала с участием соседней π -связи в делокализации неспаренного электрона за счет смещения подвижных π -электронов или возможной делокализации спиновой плотности при распаривании π -электронов. Формулы предельно возможных смещений электронов называются **резонансными формулами**:



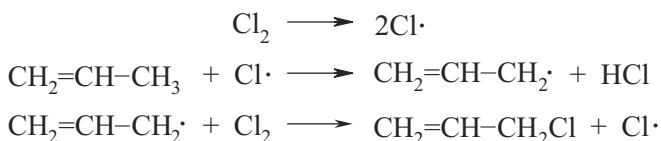
Такое явление называют явлением **резонансной стабилизации**. Поскольку речь идет не о равновесии между структурами, а лишь об изображении возможных предельных вариантов смещения электронов, в таких уравнениях используют специальные обоюдоострые стрелки (\longleftrightarrow). Образующийся аллильный радикал плоский, в нем π -орбиталь двойной связи и орбиталь, несущая неспаренный электрон, перекрываются; в результате неспаренный электрон центрального атома углерода делокализован по всей системе.



Полярное влияние, проявляющееся в результате смещения электронов π -связи или неподеленной пары электронов отдельных атомов, называют **мезомерным эффектом (М-эффектом)** и обозначают изогнутыми стрелками. Именно таким эффектом обусловлена и резонансная стабилизация аллильного катиона:

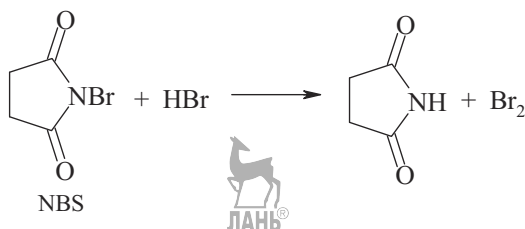
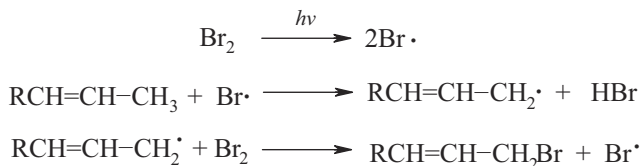


Итак, легкость образования аллильного радикала предопределяет возможность легкого свободнорадикального замещения аллильного атома водорода (например, аллильного галогенирования). Так, достаточно эффективно проходит аллильное хлорирование, инициируемое облучением.



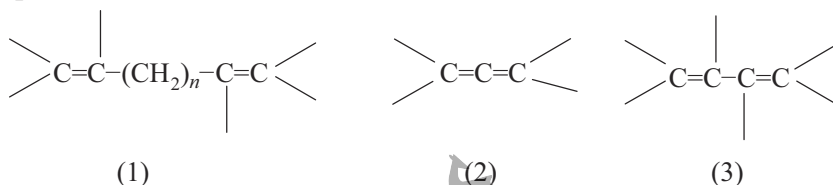
В качестве реагента для аллильного бромирования используют N-бромсукцинимид (NBS). Реакцию проводят при облучении или нагревании в присутствии алкена. NBS (всегда содержащий небольшое количество брома) в этих условиях радикалов не образует, а является лишь источником постоянной небольшой равновесной концентрации брома, который в условиях реакции и инициирует процесс. Далее выделяющийся при бромиро-

вании HBr снова реагирует с NBS с образованием молекулярного брома, который снова участвует в свободнорадикальном процессе:



1.3. ДИЕНЫ

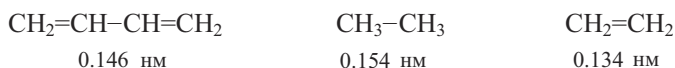
Алкадиенами (диенами) называют углеводороды общей формулы $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$, содержащие две двойные связи. В зависимости от взаимного расположения двойных связей различают *изолированные (1), кумулированные (2) и сопряженные (3) диены*:



Наибольший интерес с точки зрения особенностей строения, реакционной способности и использования в синтетических целях представляют сопряженные диены.

Сопряженные диены (1,3-диены)

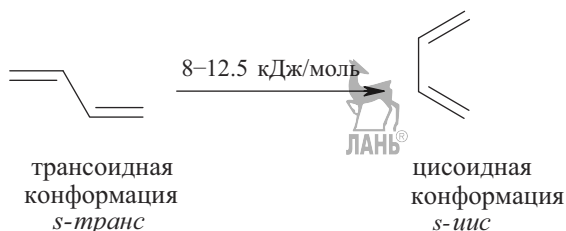
В сопряженных диенах электроны двух двойных связей активно взаимодействуют друг с другом, в результате чего происходит некоторое усреднение длин связей:



Расстояние между атомами углерода фрагмента $=\text{C}-\text{C}=\text{}$ занимает промежуточное положение между длинами одинарной и двойной связей. Для более полной характеристики углерод-углеродных связей Дьюар ввел понятие «порядок связи», расположив связи между атомами углерода различной гибридизации в ряд по увеличению длин связей:

$$sp^2-sp^2 < sp^2-sp^3 < sp^3-sp^3$$

При этом связи C–C придается порядок 1, а связи C=C порядок 2. Тогда связь =C–C= будет иметь порядок 1.2, что предполагает появление π -характера, которое приводит к заторможенному вращению вокруг нее, в результате чего возникают конформеры с «трансoidным» и «цисoidным» расположением π -связей:



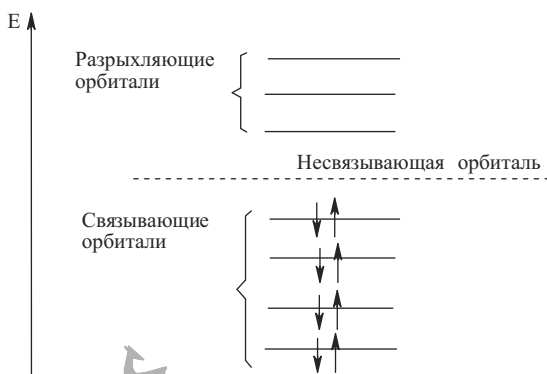
Такие конформеры легко переходят друг в друга, их называют *s-транс*- и *s-цис*-изомерами, поскольку они различаются по геометрии относительно одинарной (single) связи C–C. Для каждого из конформеров, в свою очередь, возможно существование конфигурационных изомеров, которые будут различаться взаимным расположением заместителей в винильных фрагментах. Так, 1,4-диалкил-1,3-бутадиены (при условии, что алкильные группы одинаковы) имеют по три конфигурации для каждой *s*-конформации.

Конформация	Конфигурация		
	<i>транс-транс</i> <i>E, E</i>	<i>транс-цис</i> <i>E, Z</i>	<i>цис-цис</i> <i>Z, Z</i>
<i>s-транс</i>			
<i>s-цис</i>			

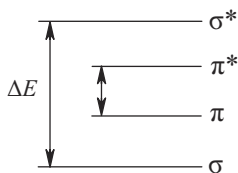
Очевидно, что наибольшие пространственные затруднения будет испытывать *цис-цис*-(*Z, Z*)-изомер в *s-цис*-форме, поскольку объемные заместители в нем взаимно сближены.

УФ-Спектроскопия

Молекулы органических соединений способны переходить в возбужденное состояние и поглощать при этом энергию. Так, облучение светом с длиной волны (λ) 200–450 нм (УФ-облучение) вызывает перемещение электронов с одного энергетического уровня на другой. При этом имеются ввиду энергетические уровни молекулы в целом. Рассмотрение молекул как единого целого, а не простой совокупности атомов, осуществляется в методе «**молекулярных орбиталей**». Молекулярная орбиталь (МО) – это волновая функция электрона в многоатомной молекуле. Полная волновая функция молекулы строится из произведений МО с учетом чисел заполнения (1 или 2). Каждой МО отвечает определенный уровень энергии. В молекуле часть МО заполнена, а часть – свободна.



Связывающие орбитали заполняются двумя электронами с противоположными спинами и обеспечивают связи атомов в молекуле. На несвязывающей орбитали располагаются электроны, не обеспечивающие связь, например неподеленные пары электронов. При облучении УФ-светом происходит возбуждение органической молекулы и переход электронов со связывающей на разрыхляющую орбиталь. Для молекул алканов переходы электронов осуществляются только под действием достаточно высоких энергий (излучение с длиной волны ~ 150 нм). Такие энергетические переходы в достаточно жестком УФ не могут быть зафиксированы обычными спектрометрами, так как в области ниже 180 нм поглощает воздух. Лежащие выше по энергии π -электроны способны переходить на более высокий энергетический уровень (разрыхляющую π -орбиталь) при облучении более низкоэнергетическим УФ-светом ($\lambda > 180$ нм).



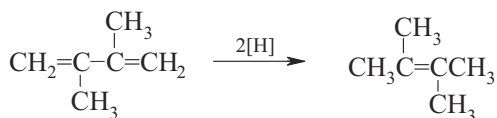
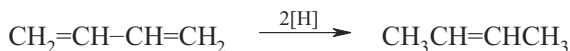
Переход π -электронов на разрыхляющую орбиталь требует использования УФ света с λ 180–200 нм. Энергия сопряжения в различных сопряженных непредельных системах приводит к уменьшению энергии π - π^* -перехода (λ = 200–300 нм в зависимости от числа сопряженных связей в полиенах).

Таким образом, поведение молекулы под действием УФ-излучения (УФ-спектроскопия) может быть широко использовано для обнаружения непредельных группировок. График, отражающий зависимость поглощения света веществом от длины волны, называется УФ-спектром. Для определения вероятности того или иного энергетического перехода используют максимальную высоту (интенсивность) каждой полосы поглощения. Длину волны, которая соответствует этому максимуму, называют λ_{\max} . Обычно экспериментально измеряют оптическую плотность раствора (D), которая пропорциональна концентрации вещества и длине кюветы: $D = l \cdot c \cdot \varepsilon = \lg I_0/I$ (где l – длина кюветы в см, c – концентрация в моль/л, I_0 – интенсивность падающего света, I – интенсивность выходящего света). Величина ε – молярный коэффициент поглощения (экстинкции) – специфичен для каждой молекулы и отражает вероятность того или иного электронного перехода. Его рассчитывают по формуле $\varepsilon = D/cl$. С увеличением числа сопряженных двойных связей в молекуле наблюдается **батохромный сдвиг** (в сторону больших длин волн) и растет коэффициент поглощения.

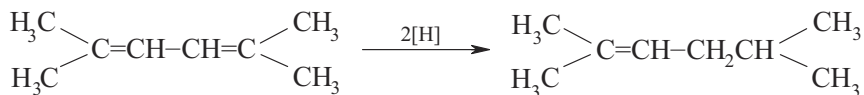
Сопряженный диен	λ_{\max} , нм	ε
Бутадиен-1,3	217	21000
Гексатриен-1,3,5	255	22400
Декатетраен-2,4,6,8	310	76500
Этилен	217	15000

Химические свойства 1,3-диенов

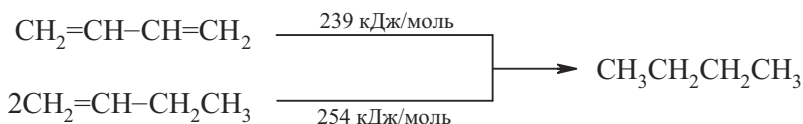
Наличие в молекуле сопряженных двойных связей приводит к появлению специфических химических свойств. В то время как алкены не восстанавливаются водородом в момент выделения, сопряженные диены образуют в таких условиях алкены. Отличительной особенностью сопряженных диенов является способность к 1,2- и 1,4-присоединению. Если в положениях 1 и 4 нет алкильных заместителей, то водород присоединяется только по положениям 1,4.



При наличии алкильных заместителей в положениях 1 и 4 происходит 1,2-присоединение водорода.

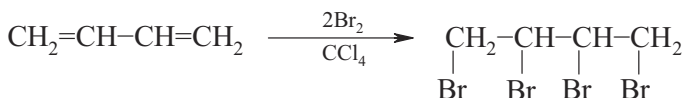


При каталитическом гидрировании диенов с применением тех же гетерогенных катализаторов, что и для алкенов, образуются алканы. Величина теплоты гидрирования 1,3-диенов позволяет оценить энергию сопряжения.

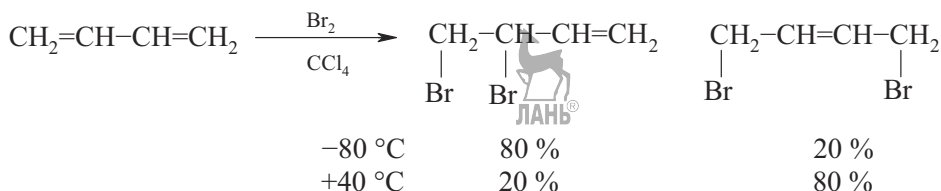


$\Delta E = 15 \text{ кДж/моль}$ – энергия сопряжения

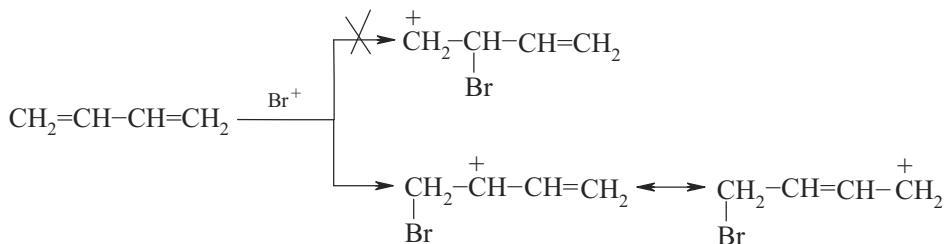
Результат присоединения галогенов (брома и хлора, иод не дает устойчивых аддуктов, а фтор разрушает молекулу) зависит от соотношения реагентов (при использовании избытка галогена присоединение идет по обоим двойным связям).



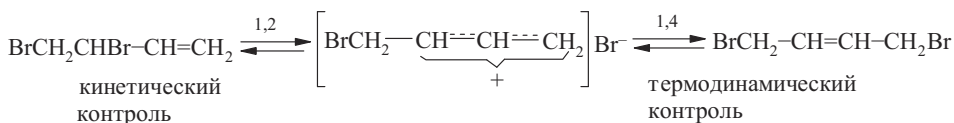
Направление присоединения 1 моль галогена существенно зависит от температуры процесса. Так, при низких температурах образуются преимущественно продукты 1,2-присоединения, а при повышенных – 1,4-присоединения.



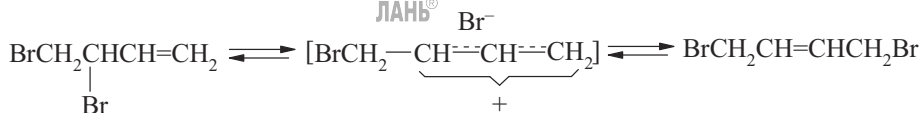
Как и в случае алкенов, первой стадией процесса является присоединение катиона брома, причем именно присоединение по положению 1 дает мезомерно стабилизированный катион аллильного типа:



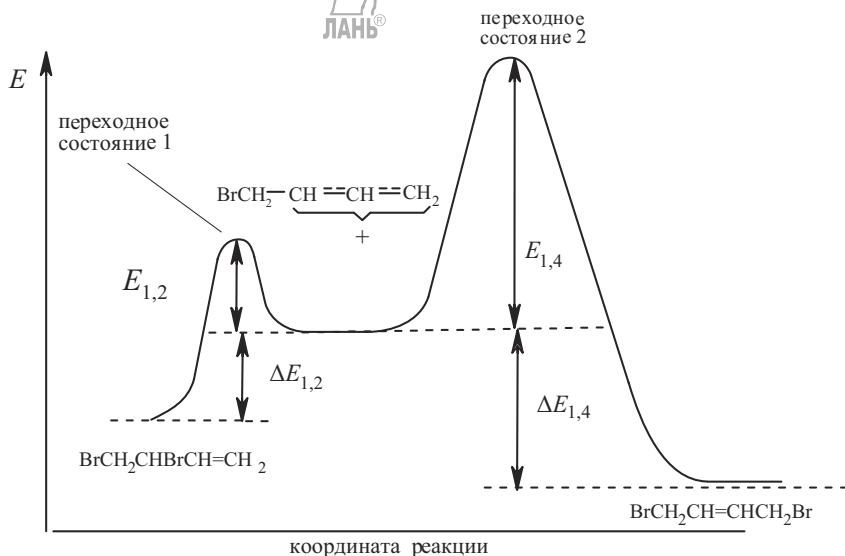
Присоединение аниона брома на завершающей стадии может приводить к продуктам как 1,2-присоединения, так и 1,4-присоединения:



Процессы, идущие при низких температурах (быстрые и требующие меньшей энергии активации) называются **кинетически контролируемыми**. При более высоких температурах идут **термодинамически контролируемые** процессы, требующие большей энергии активации, но приводящие к более стабильным продуктам реакции. Понятие термодинамически и кинетически контролируемых реакций применимо только к обратимым процессам. При -80°C образовавшийся бромид-анион не способен к достаточно быстрой миграции и остается вблизи развивающегося карбокатионного центра $\text{C}_{(2)}$, к которому преимущественно и присоединяется. Поэтому при низких температурах 1,2-дибромид образуется быстрее 1,4-изомера и называется **кинетически контролируемым продуктом реакции**. При $+40^\circ\text{C}$ изомерные бромиды становятся способны к взаимопревращению.



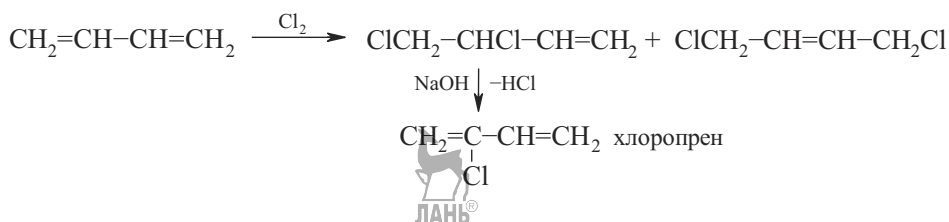
1,4-Дибромид как более замещенный алкен более устойчив и от него труднее, чем от 1,2-дибромиды, отрывается бромид-анион, поэтому он накапливается в реакционной среде при 40°C и называется **термодинамически контролируемым продуктом реакции**. Наблюдаемые закономерности можно представить следующей энергетической диаграммой:



Энергетическая диаграмма реакции

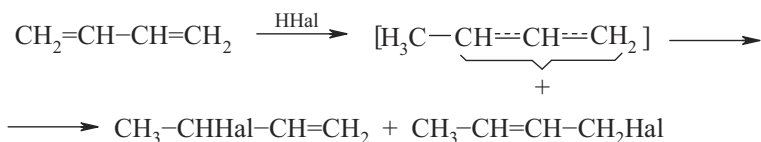
Из диаграммы реакции видно, что образовавшийся при пониженной температуре 3,4-дибромбут-1-ен достаточно устойчив, но при повышении температуры он сравнительно легко диссоциирует на катион аллильного типа и бромид-анион. При дополнительной подаче энергии достигается переходное состояние 2, что приводит к образованию более энергетически выгодного 1,4-дибромбут-2-ена.

Аналогичным закономерностям подчиняется и хлорирование бутадиена действием 1 моль хлора.



Продукт 1,2-присоединения используют в промышленности для получения ценного мономера – хлоропрена.

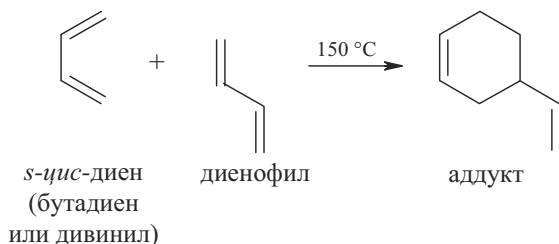
Закономерностям кинетического и термодинамического контроля подчиняются также процессы гидрогалогенирования:



Реакция Дильса–Альдера

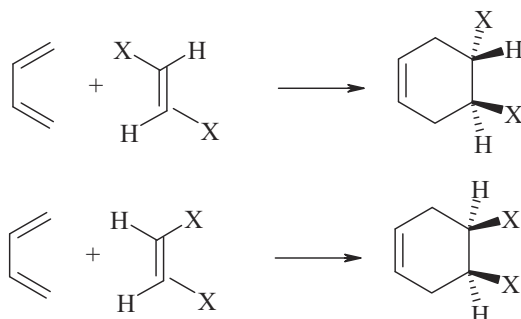
Превращения, протекающие через циклическое переходное состояние, называются *перециклическими реакциями*. К таким процессам относятся *димеризация бутадиена и реакция Дильса–Альдера*.

Как установил Лебедев, бутадиен (другое название дивинил) при нагревании димеризуется с образованием циклического аддукта:



Этот процесс циклоприсоединения – частный случай огромной серии реакций циклоприсоединения диенофилов к диенам, которая носит название «*диеновый синтез*» или «*реакция Дильса–Альдера*». Диеновый синтез в настоящее время широко применяется для синтеза самых разнообразных

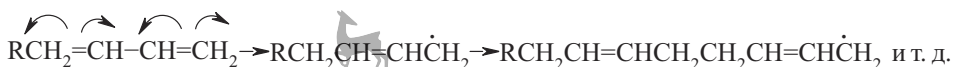
карбо- и гетероциклических соединений. В качестве диенов выступают молекулы в трансoidной конфигурации, а в качестве диенофилов могут быть использованы различные непредельные соединения. Реакция не сопровождается образованием каких-либо промежуточных частиц и конфигурация диенофила сохраняется в аддукте:



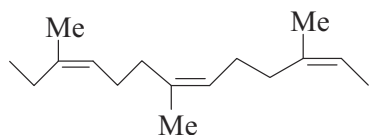
Поскольку в этой реакции диеновая система из 4 π -электронов взаимодействует с 2 π -электронами диенофила, такие реакции называют [4+2]-циклоприсоединением.

Полимеризация

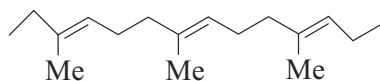
Для бутадиена и 2-метилбутадиена (изопрена) характерна способность как к ионной, так и радикальной полимеризации, идущей по механизму 1,4-присоединения. Эти реакции используются в промышленности для получения различных полимерных материалов.



Полимеризация изопрена позволяет получать аналог натурального каучука, в котором фрагменты полимерной цепи имеют *цис*-расположение.



натуральный каучук



гуттаперча

Существует и другой полимер – гуттаперча, отличающийся от природного каучука только конфигурацией углеродной цепи, но этот полимер обладает совершенно иными механическими свойствами: это твердое кристаллическое вещество, хрупкое при низких температурах.

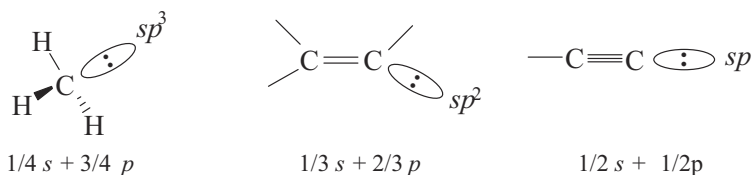
1.4. АЛКИНЫ

Соединения общей формулы C_nH_{2n-2} , содержащие тройную связь, называют **алкинами** или **ацетиленами**. Параметры молекулы ацетилена и этинильной группы в алкинах таковы, что этот класс соединений отличается по свойствам от алкенов и диенов. Атомы углерода при тройной связи находятся в sp -гибридном состоянии. В соответствии с этим этинильная группа имеет цилиндрическую симметрию. Энергия тройной углерод-углеродной связи составляет 837 кДж/моль, т. е. не является суммой энергий трех одинарных связей $C-C$ ($351 \times 3 = 1055$ кДж/моль) или одной одинарной и двойной связей ($351 + 260 \times 2 = 871$ кДж/моль). Ее длина (0.12 нм), а также длина связи $\equiv C-H$ (0.106 нм) меньше, чем длины соответствующих связей в алкенах.

Отличительной особенностью ацетиленов является протонная подвижность (кислотность) атомов водорода, связанных с атомом углерода в sp -гибридизованном состоянии. По кислотности ацетилен превосходит аммиак, но уступает воде.

	CH_4	$CH_2=CH_2$	NH_3	$HC\equiv CH$	H_2O
pK_a	40–50	36.5	30	25	14

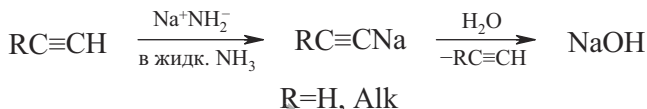
Известно, что сила кислоты определяется стабильностью образующегося при диссоциации аниона. Наблюдается существенная разница в стабильности карбанионов, образованных при отрыве протона от молекул ацетиленов, алкенов и алканов. По устойчивости анионы располагаются в следующий ряд: $R-C\equiv C^- > CH_2=CH^- > CH_3^-$. Такую закономерность можно объяснить при сравнении характера орбиталей, занятых неподеленной парой электронов этих трех карбанионов:



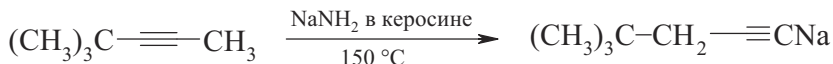
В ацетиленид-анионе неподеленная пара электронов находится на sp -орбитали, т. е. для него возрастает доля s -характера. Электроны на s -орбиталях удерживаются прочнее, это значит, что стабилизация карбанионов будет возрастать. Поскольку сила сопряженной кислоты обратно пропорциональна силе сопряженного основания, то справедлив ряд:



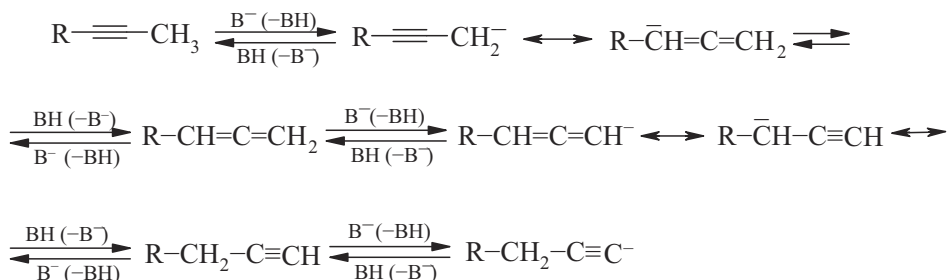
Кислотность ацетиленов можно продемонстрировать образованием солей под действием сильных оснований. Естественно, вода как более сильная кислота вытесняет ацетилен из его солей.



Неожиданно оказалось, что ацетилениды натрия можно получать и из диалкилацетиленов при нагревании в инертном растворителе:

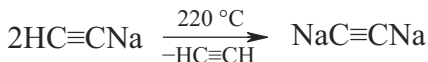


Наблюдаемая изомеризация идет через стадию образования алленов (B – основание):

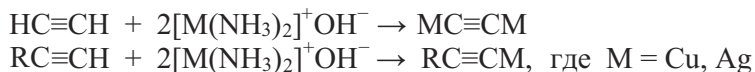


Этот процесс может проходить только в случае миграции тройной связи в одном направлении, т. е. при наличии метильного заместителя при тройной связи и отсутствии α -атомов водорода у второго заместителя.

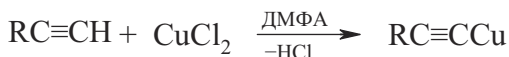
Ацетилениды щелочных металлов термически устойчивы. При нагревании ацетиленида натрия образуется динатриевое производное.



Известны ацетилениды и других металлов. Получение и свойства магниевых производных будет рассмотрено в гл. 4 «Металлоорганические соединения». Из других ацетиленидов металлов имеют значение производные меди и серебра, которые выпадают в осадок при пропускании ацетилена (газ) через аммиачные растворы хлорида меди(I) и оксида серебра:



Ацетилениды меди можно также синтезировать обработкой моноалкилацетиленов CuCl_2 в апротонных растворителях:



Поскольку эти осадки окрашены (ацетиленид меди красно-фиолетовый, а серебра – желтый), реакции можно использовать как качественные для идентификации ацетиленов. 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, однако в сухом виде они неустойчивы и взрываются при нагревании, ударе, трении.

Ацетилениды меди используют для синтеза полииновых соединений под действием окислителей, таких как кислород воздуха, красная кровяная соль, соли меди(II) ([O] – общее обозначение окислителя):



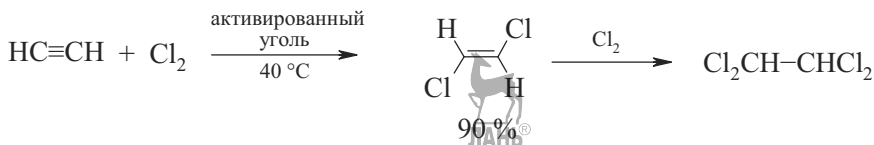
Предложена следующая схема реакции:



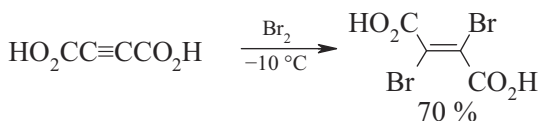
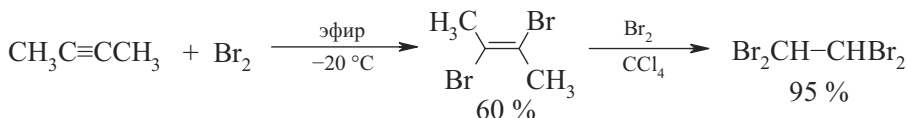
Реакции ацетиленов с участием тройной связи

Как и для алкенов, для алкинов характерны реакции электрофильного присоединения, но ацетилены вступают в них труднее этиленов. Это объясняется двумя причинами: во-первых, тройные связи углерод-углерод имеют больший *s*-характер, т. е. электронная плотность больше сосредоточена между атомами углерода и труднее атакуется электрофилами. Во-вторых, промежуточный винильный катион образуется труднее и менее стабилен, чем катион при *sp*³-гибридизованном атоме углерода.

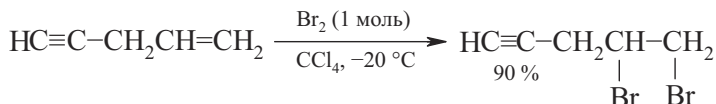
Присоединение хлора к ацетиленам требует присутствия катализатора и идет в две стадии: на первой образуется *транс*-1,2-дихлорэтилен, который затем присоединяет еще 1 моль хлора с образованием тетрахлорэтана (широко используется как растворитель).



Аналогично, ацетилены реагируют с бромом, но в более мягких условиях.



Доказательством меньшей активности алкинов в реакциях электрофильного присоединения служит бромирование пент-1-ен-4-ина бромом. В этом случае идет региоспецифичное присоединение по двойной связи.

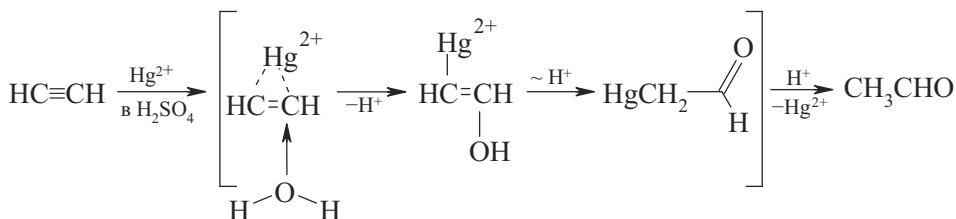


В отличие от алкенов, присоединение HCl к алкинам требует катализа солями Hg(II). Образующийся при этом винилхлорид является ценным мономером для получения полимерного материала – поливинилхлорида.

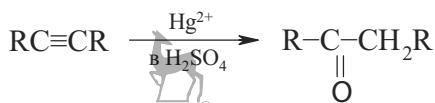


Дальнейшее присоединение HCl к винилхлориду идет уже без катализатора, а его региоориентация соответствует правилу Марковникова. Такая ориентация присоединения обусловлена легкостью образования промежуточного катиона, стабилизированного мезомерным (+M) эффектом атома хлора. Стабилизация обусловлена делокализацией положительного заряда на атоме углерода с участием одной из пар электронов атома хлора. Хлор обладает отрицательным индуктивным эффектом (–I-эффектом) (электроотрицательность хлора больше, чем у углерода) и положительным мезомерным эффектом, обусловленным наличием у него неподеленных пар электронов. Следует иметь в виду, что по модулю мезомерный эффект больше индуктивного. Аналогично хлороводороду присоединяется к ацетилену и бромоводород, только в этом случае не требуется катализ на первой стадии процесса.

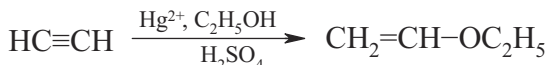
Гидратация алкинов в кислой среде происходит труднее, чем алкенов. Однако **Кучеров** обнаружил, что в присутствии солей двухвалентной ртути этот процесс существенно облегчается. Видимо, Hg^{2+} первоначально образует π -комплекс с алкином, который затем подвергается атаке нуклеофильной молекулой воды с противоположной стороны. Полученный таким образом меркурированный виниловый спирт в соответствии с **правилом Эльтекова** (неустойчивость гидроксила при двойной связи) перегруппировывается в соответствующий альдегид. Демеркурирование осуществляют в кислой среде.



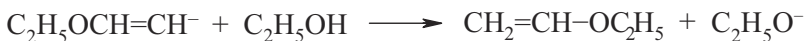
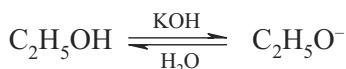
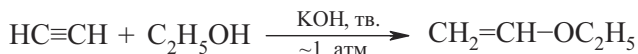
Из диалкилацетиленов получают таким способом кетоны (присоединение идет по правилу Марковникова).



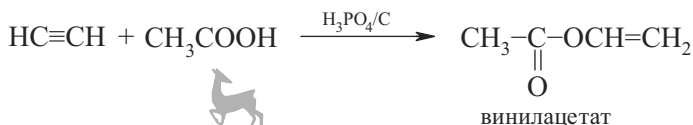
В кислой среде в присутствии солей ртути ацетилен присоединяет спирты с образованием простых виниловых эфиров:



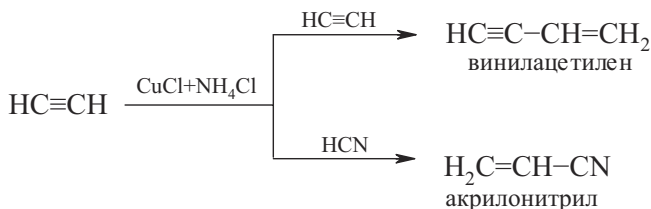
В отличие от алкенов, ацетилен и моноалкилацетилены вступают в реакцию **нуклеофильного присоединения**. Это еще один путь к синтезу виниловых эфиров. Так, при взаимодействии ацетилена с этиловым спиртом в присутствии твердого КОН также образуется этилвиниловый эфир.



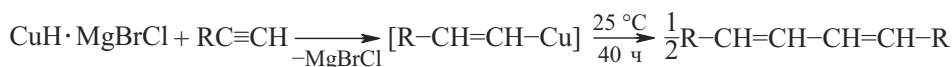
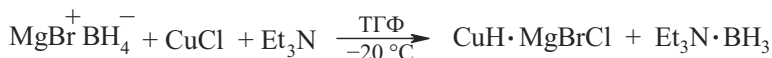
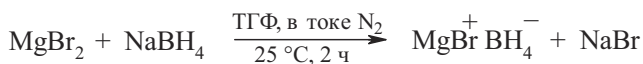
Присоединение карбоновых кислот к ацетилену идет в присутствии минеральных кислот с образованием сложных виниловых эфиров:



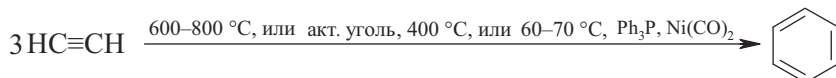
В кислом водном растворе CuCl и NH_4Cl ацетилен димеризуется, давая винилацетилен, присоединяет HCN с образованием акрилонитрила – ценного мономера для получения полиакрилатов и ценного реактива для органического синтеза.



Взаимодействие алкинов-1 с гидридом меди(I) также относится к реакциям присоединения по тройной связи и приводит к получению *E,E*-1,3-диенов с выходами 60–75 %. Гидрид меди готовят в тетрагидрофуране (ТГФ) в виде комплекса с MgBrCl и без выделения вводят в реакцию с алкином. Первоначально в реакции гидрокуприрования образуется винилмедь, которая при комнатной температуре разлагается с образованием диенов.

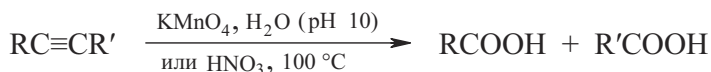


Тримеризация ацетилен с образованием бензола относится к реакциям циклоприсоединения. Ее можно проводить термически, но применение катализатора позволяет значительно смягчить условия процесса:

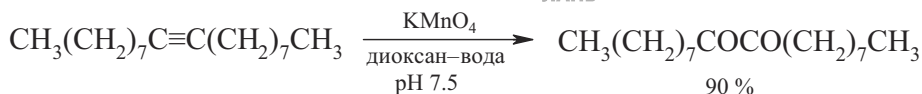


Окисление алкинов

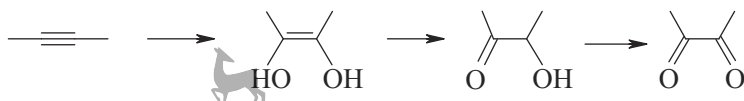
Окисление алкинов в жестких условиях (KMnO_4 в щелочной среде или конц. HNO_3 при нагревании), как и в случае алкенов, приводит к разрушению углеродного скелета и образованию смеси карбоновых кислот



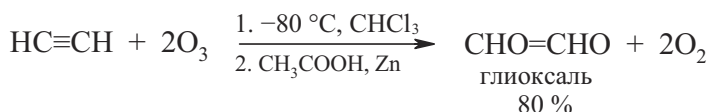
Окисление алкинов в среде близкой к нейтральной приводит к образованию α -дикетонов.



По-видимому, процесс идет так же, как в алкенах: первоначально происходит гидроксирование тройной связи, затем перегруппировка в кетоспирт по правилу Эльтекова и последующее окисление кетоспирта в diketон.

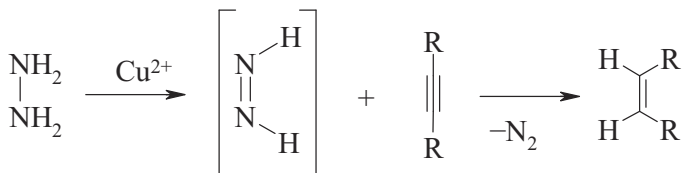


При восстановительном озонировании ацетилена в очень мягких условиях образуется диальдегид – глиоксаль:

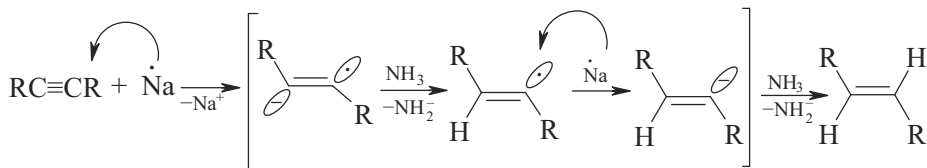


Восстановление алкинов

В зависимости от используемого восстановителя можно провести стереоспецифичное восстановление алкинов в *цис*- и *транс*-алкены. Так, восстановление «диимидом» приводит к *цис*-алкенам. Диимид очень неустойчив и его генерируют в реакционной среде в результате окисления гидразина солями Cu(II).

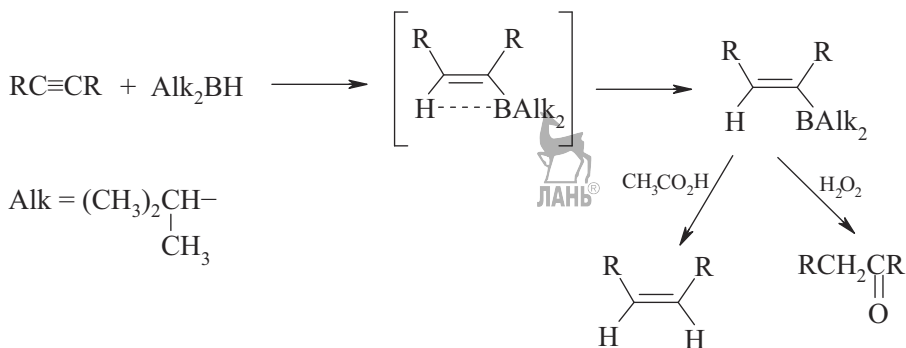


Восстановление алкинов натрием или литием в жидком аммиаке приводит к *транс*-алкенам. Процесс начинается с одноэлектронного переноса от натрия к алкину, в образовавшемся анион-радикале орбитали, несущие неспаренный электрон и отрицательный заряд, стремятся занять наиболее удаленное положение друг от друга, что обуславливает *транс*-строение этого интермедиата. Образующийся анион-радикал протонируется аммиаком с образованием радикала, который восстанавливается натрием в новый анион, снова протонирующийся аммиаком. В результате выделяется две молекулы амида натрия.



Гидроборирование алкинов

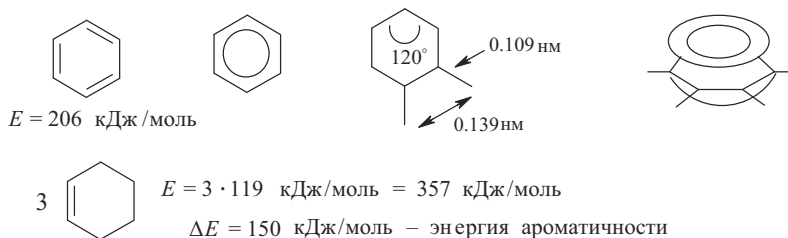
Моногидроборирование алкилацетиленов осуществляется при строгом контроле количества борана, которое достаточно трудно осуществить экспериментально. Поэтому, чтобы избежать дигидроборирования, лучше использовать диалкилборан, полученный из триметилэтилена (пространственно затрудненный алкил). Такая методика позволяет без осложнений осуществить моногидроборирование моно- и диалкилацетиленов. Продукты моногидроборирования имеют *цис*-конфигурацию, т. е. процесс идет как *цис*-присоединение через четырехчленное переходное состояние.



При обработке продуктов гидроборирования водными растворами карбоновых кислот образуются *цис*-алкены. Это еще один путь (кроме восстановления диимидом) получения *цис*-алкенов. При обработке пероксидом водорода получают карбонильные соединения после перегруппировки первоначально образующихся виниловых спиртов. Из моноалкилацетиленов образуются альдегиды, а из диалкилацетиленов – кетоны.

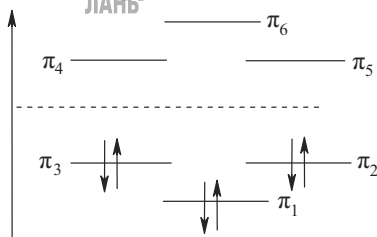
2. АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Ароматические соединения или **арены** – обширный класс органических соединений, обладающих целым рядом специфических свойств. Первым представителем этого ряда является бензол. Бензол был открыт Фарадеем в 1825 г., и тогда же была установлена его брутто-формула C_6H_6 . Позднее Кекуле предложил для него структуру циклогексатриена-1,3,5. Этой формулой пользуются до сих пор, хотя она не полностью отражает специфические свойства бензола.

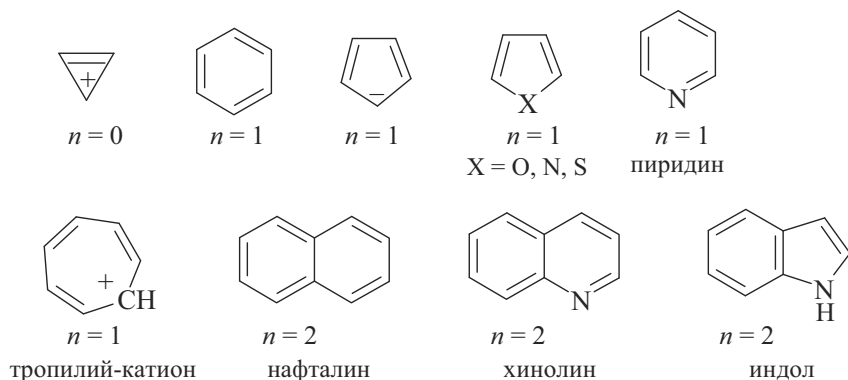


Из приведенных на схеме величин видно, что энергия гидрирования (E) бензола (206 кДж/моль) существенно ниже, чем гипотетического циклогексатриена (357 кДж/моль), т. е. выигрыш (энергия ароматичности, ΔE) составляет 150 кДж/моль.

Наиболее характерной особенностью химического поведения бензола является удивительная инертность двойных углерод-углеродных связей в его молекуле. Бензол устойчив к окислению, например при действии $KMnO_4$ в щелочной среде или хромового ангидрида в кислоте. Он не вступает в реакции электрофильного присоединения, столь характерные для алкенов, алкадиенов и алкинов. В настоящее время твердо установлено, что 6 углеродных и 6 водородных атомов находятся в одной плоскости и что облака p -электронов атомов углерода перпендикулярны плоскости кольца и, следовательно, параллельны и взаимодействуют между собой. Согласно теории МО, в замкнутой циклической системе бензола (в отличие от открытоцепочечных триенов) π -электронная плотность равномерно распределена по всей π -системе (делокализована). В отличие от нециклических триенов, где все молекулярные орбитали различаются по энергиям, молекула бензола имеет 6 молекулярных орбиталей, из которых две связывающие и две разрыхляющие молекулярные орбитали имеют попарно одинаковые энергетические уровни. При этом все связывающие орбитали заполнены, а разрыхляющие – свободны, т. е. все шесть π -электронов располагаются только на связывающих орбиталях, в связи с чем система устойчива.



Однозначную формулировку понятия **ароматичности** на основании квантовой механики дал Хюккель в 1931 г. Согласно этой формулировке, ароматическими являются **плоские сопряженные циклические структуры, содержащие $4n+2$ π -электронов** (где $n = 0, 1, 2$ и другие целые числа). Молекула бензола полностью удовлетворяет этим требованиям, она содержит 6 π -электронов (т. е. в этом случае $n = 1$). Кроме бензола существует еще много небензольных ароматических систем, удовлетворяющих правилу Хюккеля:



Как видно из схемы, для превращения циклопропена в ароматическую систему необходимо создать катион, тогда она будет плоской, сопряженной и число π -электронов для нее составит 2 ($n = 0$). Напротив, циклопентадиеновая молекула будет ароматичной только в виде карбаниона. В случае пятичленных гетероциклических соединений ($n = 1$, 6 π -электронов) и их конденсированных аналогов (индол) ($n = 2$, 10 π -электронов) ароматическая система π -электронов возникает за счет сопряжения связей C=C с неподеленной парой электронов гетероатома. В молекулах шестичленных гетероциклов, например пиридина, неподеленная пара электронов гетероатома не принимает участия в создании ароматического секстета и ее орбиталь (sp^2) перпендикулярна p -орбиталям, образующим π -систему молекулы (следовательно, ее электроны не взаимодействуют с π -системой).

Помимо указанных выше структурных и химических (устойчивость к окислению, инертность в реакциях электрофильного присоединения) критериев ароматичности, в настоящее время используется еще один критерий, основанный на данных спектроскопии ЯМР (ядерного магнитного резонанса).

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса

Спектроскопия ЯМР – один из самых информативных методов исследования строения органических соединений.

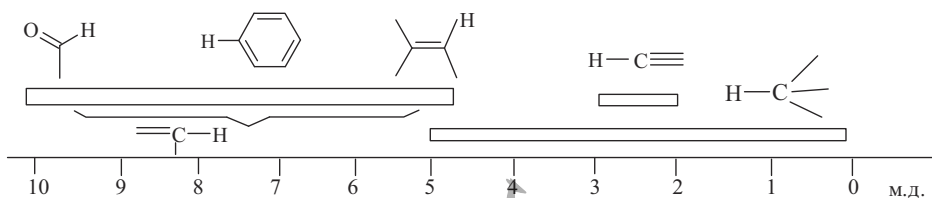
Метод ЯМР основан на взаимодействии магнитной компоненты электромагнитного поля с магнитным моментом атомных ядер. Известно, что некоторые (но не все!) атомные ядра обладают собственным магнитным моментом (спином). Помещенное в поле постоянного магнита магнитное ядро взаимодействует с этим полем, определенным образом ориентируясь в пространстве. Важнейшие для органической химии ядра

(^1H и ^{13}C) имеют спин $\frac{1}{2}$. Для таких ядер возможны два уровня энергии, переходы между которыми сопровождаются поглощением или испусканием кванта электромагнитной энергии с частотой $\nu = \Delta E/h$ (где ΔE – разность энергий двух уровней, а h – постоянная Планка). Физический смысл таких переходов – переориентация спина ядра в магнитном поле. В условиях взаимодействия с переменным магнитным полем происходит интенсивный обмен энергией (квантами) в радиочастотной области между источником поля и системой ядер. Плавное изменение частоты переменного поля, мы будем наблюдать поглощение энергии радиочастотного поля системой ядер. Это и есть ядерный магнитный резонанс. Таким образом, для наблюдения ЯМР необходимо иметь постоянный магнит, источник переменного магнитного поля и чувствительный радиоприемник, позволяющий наблюдать поглощение или излучение радиочастотного поля, а также регистрирующую аппаратуру.

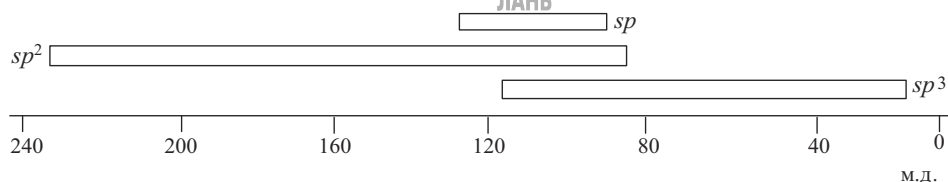
В молекулах однотипные ядра в зависимости от окружения могут иметь различные константы экранирования и, следовательно, различные условия резонанса. В экранировании данного ядра могут принимать участие как собственные электроны, так и электроны соседних атомов и связей, поэтому естественно, что характер спектра зависит от структурных особенностей молекулы и, в первую очередь, от гибридизации атома углерода как для спектров ЯМР ^1H (которые часто обозначаются ПМР), так и ^{13}C . Кроме того, могут оказывать влияние такие факторы, как электронное влияние заместителей, пространственное взаимодействие ядер, молекулярные магнитные поля, создаваемые удаленными связями.

Основной информацией, получаемой из спектра, являются **химические сдвиги** (δ) исследуемых ядер (безразмерные величины – измеряются в миллионных долях (м. д.) относительно нулевой линии). В качестве стандарта (нулевая линия) используют химические сдвиги протонов или атомов ^{13}C метильных групп тетраметилсилана (SiCH_4 , ТМС). Линии, находящиеся в более слабом поле (слева от нулевой линии стандарта), имеют положительные химические сдвиги, а более сильном – отрицательные. Это так называемая « δ -шкала». Ниже приведены диаграммы химических сдвигов ядер ^1H и ^{13}C в зависимости от гибридизации атомов углерода

Диапазоны изменения химических сдвигов ядер ^1H

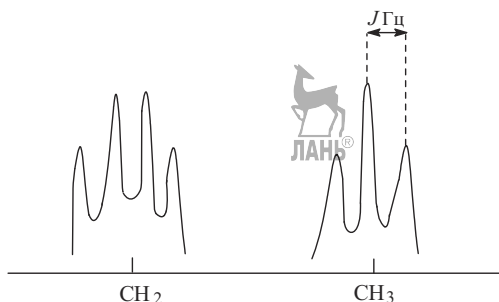


Диапазоны изменения химических сдвигов ядер ^{13}C

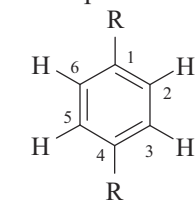
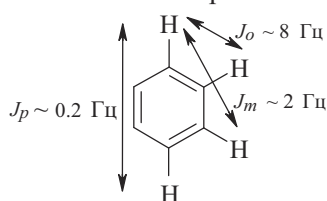


Магнитные ядра взаимодействуют друг с другом. Результатом такого спин-спинового взаимодействия является расщепление сигналов. Для ядер со спинами $\frac{1}{2}$ мультиплетность сигналов выражается формулой $M = n + 1$ (где n – число соседних магнитно-эквивалентных атомов).

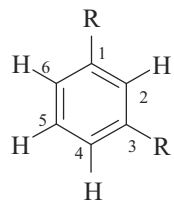
Спектр ЯМР ^1H , например, этиленового фрагмента (CH_3CH_2) будет выглядеть следующим образом:



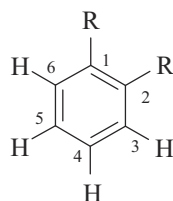
Для протонов метильной группы наблюдается спин-спиновое взаимодействие с двумя соседними протонами метиленовой группы, тогда, согласно приведенной формуле, сигнал будет триплетным (t), а для протонов метиленовой группы, имеющий три соседних протона, – квадруплетным (q). Расстояние между компонентами мультиплетов называется константой спин-спинового взаимодействия (КССВ), она измеряется в Гц и обозначается J . Эта величина также несет много полезной информации. Например, для протонов бензольного кольца имеется четкая зависимость величины J от взаимного расположения протонов:



пара-замещение
4H, d, $J_o \sim 8$ Гц
эквивалентные
протоны



мета-замещение
2-H (1H, s)
4-,6-H (2H, dd,
 $J_m \sim 2$ Гц)
5-H (1H, m)



орто-замещение
4H, m

(d – дублет, s – синглет, m – мультиплет)

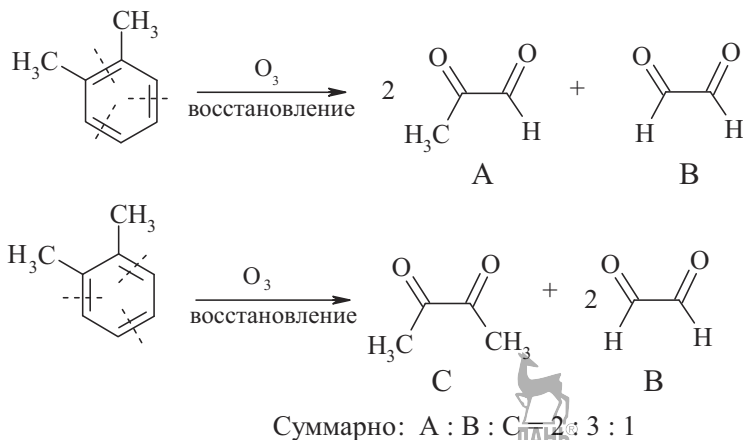
Как видно из описания спектра, существует еще одна важная характеристика сигналов – интегральная интенсивность, которая отвечает числу эквивалентных протонов (например, 1H, 2H и т. п.), относящихся к этому сигналу. Положение протона в молекуле обозначают, например, 1-H, 5-H и т. п.

Величины КССВ позволяют также определить *Z* или *E* конфигурацию протонов в алкенах. Так, для *транс*-расположенных протонов КССВ составляет 13–21 Гц, а для *цис*-протонов – 5–16 Гц.

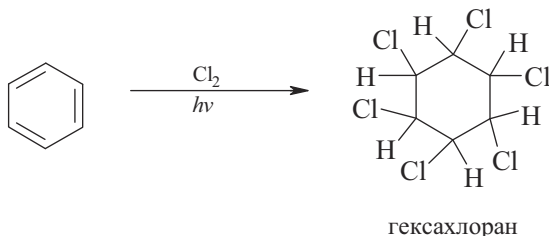
В спектре ЯМР ^1H незамещенного бензола наблюдается четкий синглетный сигнал при 7.27 м. д., что свидетельствует о равноценности шести протонов; отсюда следует, что связи С–С тоже равноценны (т. е. π -электроны делокализованы). Кроме того, сигналы протонов в области 6–8 м. д. – это также критерий ароматичности соединения (об этом говорилось выше).

Химические свойства аренов

Устойчивость ароматических систем к окислению в значительной степени зависит от химических свойств используемых реагентов и строения ароматического субстрата. Например, при восстановительном озонировании бензольного кольца образуется сложная смесь дикарбонильных соединений, строение которых можно объяснить, если воспользоваться формулами Кекуле с изолированными двойными связями. Действительно, соотношение образующихся дикарбонильных соединений подтверждает предложенную схему.

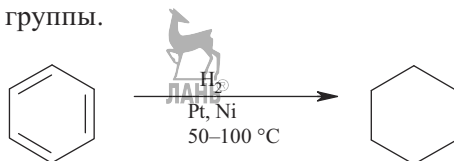


Обычно устойчивый к процессам электрофильного присоединения по двойной связи бензол при облучении ультрафиолетовым светом подвергается исчерпывающему хлорированию, что приводит к образованию гексахлорциклогексана (гексахлорана), который в прошлом использовали в качестве инсектицида. Процесс, видимо, идет по радикальному механизму:

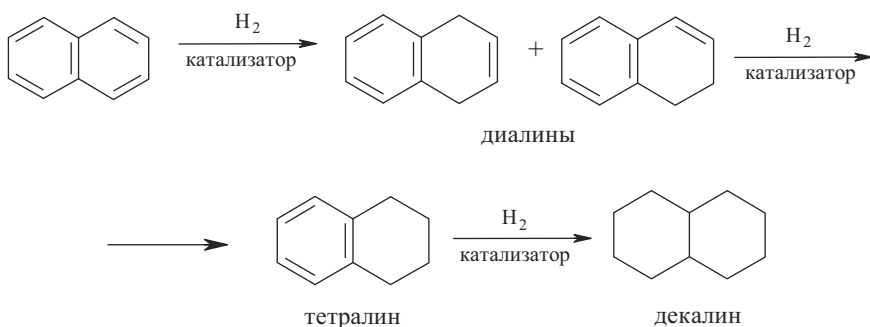


Восстановление ароматических систем

Бензол подвергается каталитическому гидрированию с образованием циклогексана, в качестве катализаторов можно использовать никель или металлы платиновой группы.

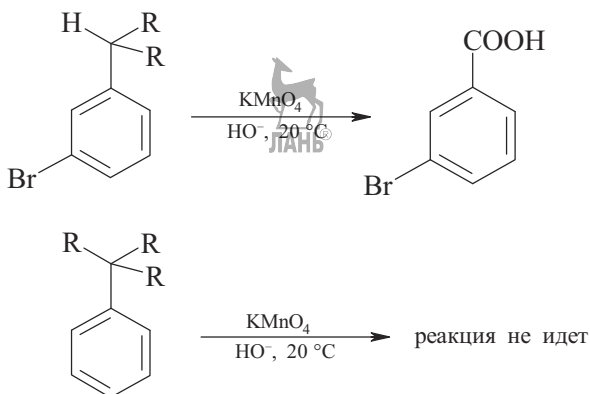


Восстановление нафталина в тех же условиях может протекать в несколько стадий с образованием продуктов различной степени гидрирования:

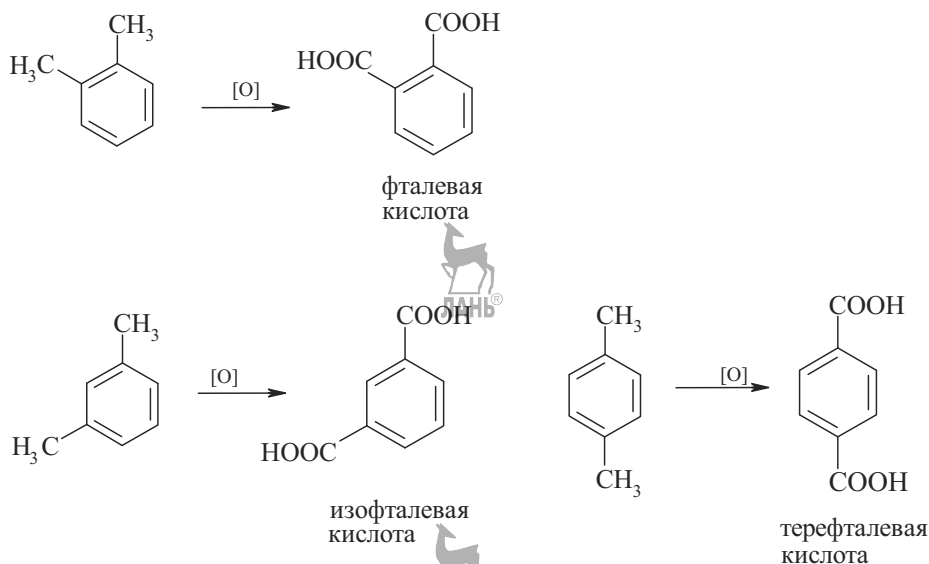


Реакции с участием боковых цепей

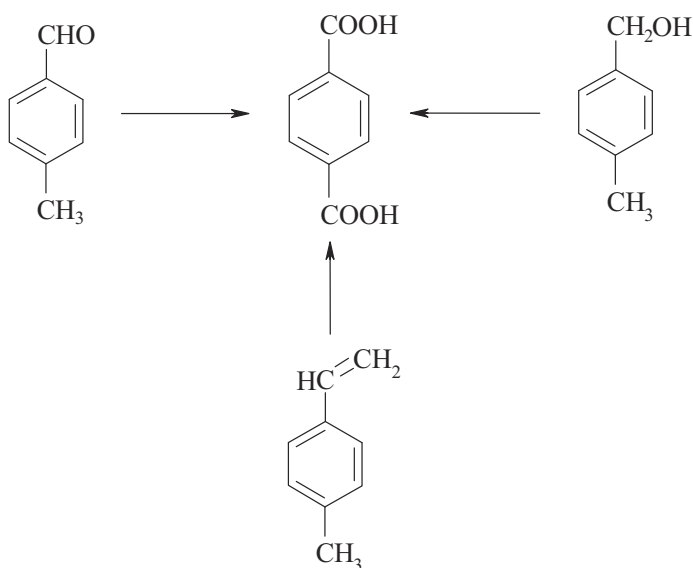
Если в бензольном кольце присутствует алкильный заместитель любой длины, содержащий α -атом водорода (относительно бензольного кольца), то при окислении перманганатом калия в щелочной среде такого субстрата образуется с высоким выходом бензойная кислота. Если алкильный заместитель не содержит α -атома водорода (третичный радикал), то окисление в этих условиях не происходит.



Процесс окисления идет одинаково и для производных бензола, содержащих другие заместители, причем затрагивает только алкильные группы. При наличии в бензольном кольце нескольких алкильных заместителей они все окисляются до карбоксильных групп. Так, изомерные ксилолы (диметилбензолы) образуют при окислении изомерные фталевые кислоты:

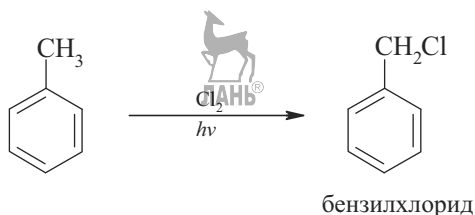


Кислородсодержащие и непредельные заместители в бензольном кольце при окислении превращаются в карбоксильную группу:

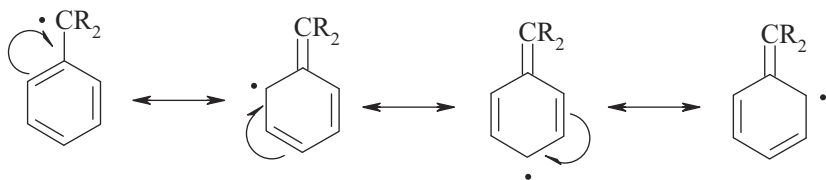


Галогенирование боковых алкильных цепей

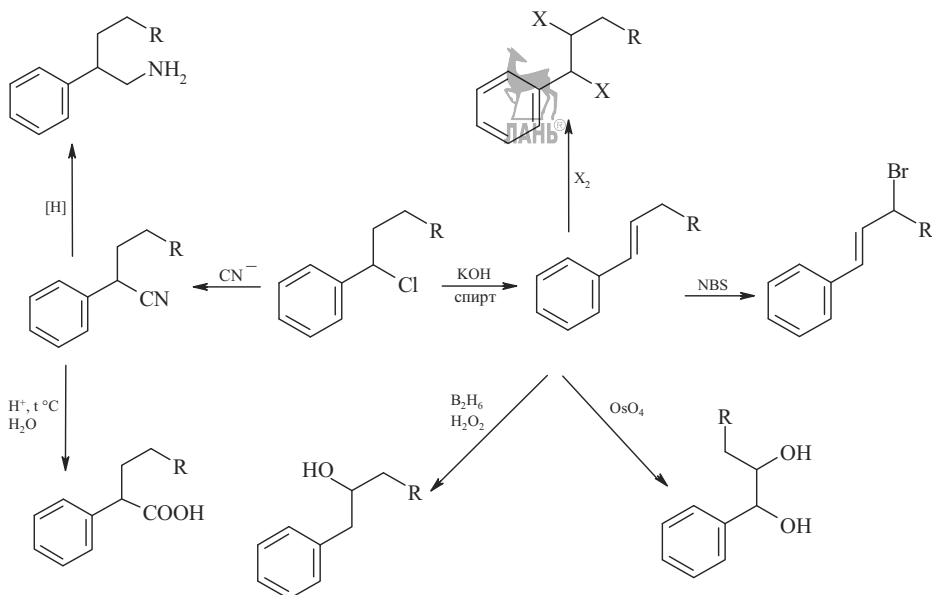
Аналогично алканам галогенирование алкильного заместителя в бензольном кольце идет по радикальному механизму, причем галогенированию подвергается только α -положение алкильного заместителя (бензильное положение):



Причиной селективного галогенирования по α -положению алкильного заместителя служит исключительная стабильность и легкость образования бензильного радикала, спиновая плотность в котором делокализована по всей ароматической системе:

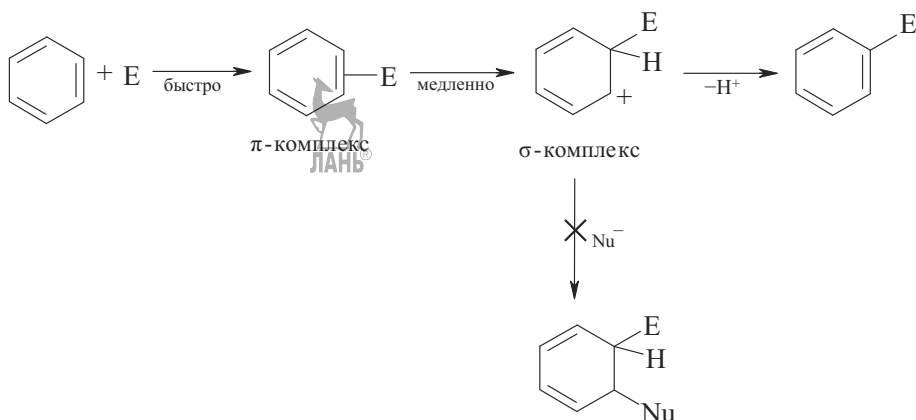


Использование производных, содержащих атомы галогена в боковой цепи, в синтетических целях можно продемонстрировать следующими превращениями:

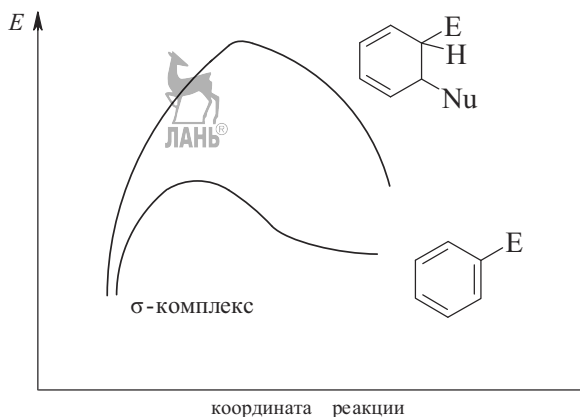


Электрофильное замещение в ароматическом ряду

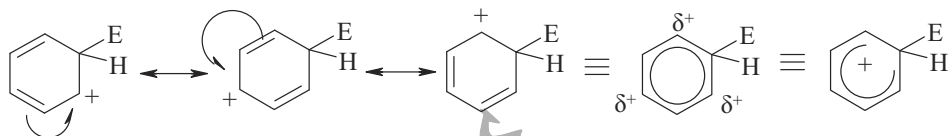
Для ароматических соединений наиболее характерны реакции **электрофильного замещения**. Процесс идет в несколько стадий. На первой стадии образуется **π -комплекс** в результате координации электрофильной частицы по π -системе ароматического ядра. Это быстрая стадия реакции. Образование π -комплекса можно детектировать с помощью УФ-спектров по появлению длинноволновой полосы переноса заряда. Второй стадией реакции является образование **σ -комплекса**, это медленная реакция и, следовательно, она определяет скорость всей реакции электрофильного замещения. Обнаружить σ -комплекс можно с помощью спектров ЯМР ^1H , поскольку в нем появляется сигнал протона у sp^3 -гибридизованного атома углерода. Стабилизация σ -комплекса путем отщепления протона и приводит к продукту электрофильного замещения.



Стабилизация σ -комплекса за счет присоединения внешнего нуклеофила оказывается энергетически невыгодной – требует большей энергии активации и приводит к энергетически менее выгодному неароматическому продукту реакции:



Причина такого протекания реакции – выгодность образования ароматического соединения. В промежуточном катионном σ -комплексе происходит эффективная делокализация положительного заряда по π -системе:

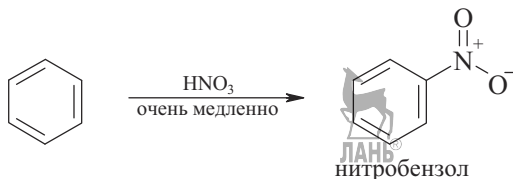


Поскольку отщепление протона от σ -комплекса происходит быстро (движущая сила – восстановление ароматичности системы) и не определяет скорость реакции, для дейтерированного бензола не наблюдается изотопный эффект в большинстве реакций электрофильного замещения. Изотопный эффект обычно связан с меньшей скоростью элиминирования более тяжелых изотопов (в данном случае дейтерия).

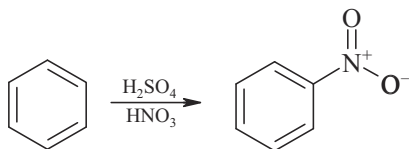
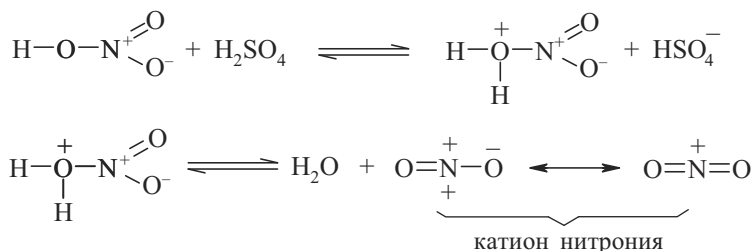
Реакции электрофильного замещения имеют огромное значение в химии ароматических соединений, так как позволяют эффективно модифицировать ароматическое ядро введением в него самых разнообразных заместителей. Основной задачей во всех этих процессах служит генерирование подходящих электрофильных частиц.

Нитрование

Нитрование бензола концентрированной азотной кислотой приводит к получению продукта электрофильного замещения – нитробензола.



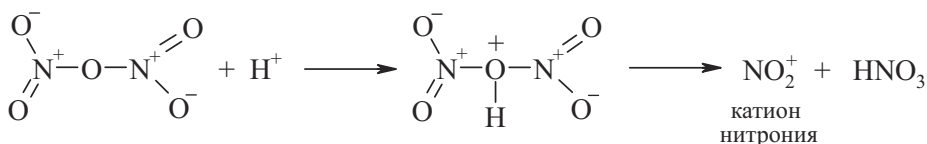
Эффективным реагентом для нитрования служит так называемая «нитрующая смесь» (смесь концентрированных азотной и серной кислот), которая позволяет генерировать электрофильную частицу – катион нитрония (катион нитроила).



Существуют и другие методы генерирования катиона нитрония. Так, при взаимодействии нитрозилхлорида с тетрафтороборатом серебра образуется устойчивая соль тетрафтороборат нитрония, которая служит эффективным нитрующим агентом и позволяет проводить нитрование в отсутствие сильных кислот, что очень важно для ацидофобных субстратов (например, в химии ряда ароматических гетероциклических соединений).

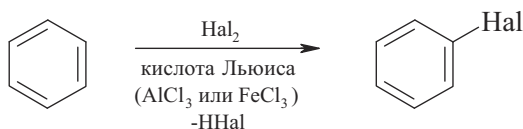


Нитрующим агентом может служить и пентаоксид азота в кислой среде:

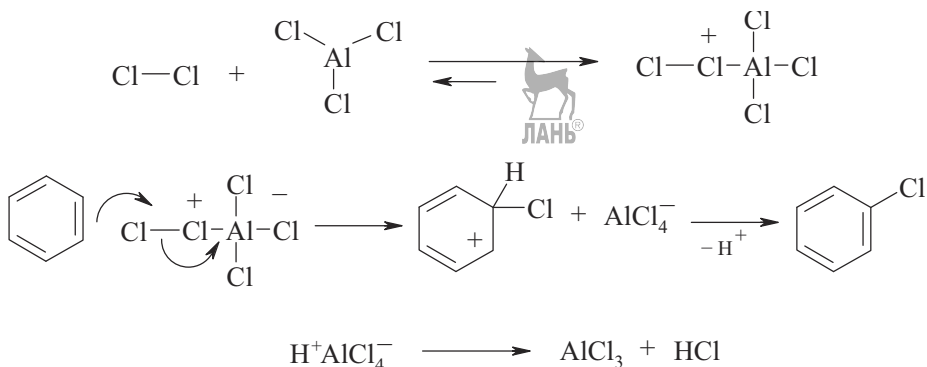


Галогенирование

Создание электрофильного положительно заряженного атома галогена достигается действием на молекулу Hal_2 кислот Льюиса, например хлорида алюминия или железа. Следует отметить, что в предыдущем разделе говорилось о свободнорадикальном механизме галогенирования по боковой алкильной цепи замещенных бензолов при облучении. В присутствии же кислот Льюиса галогенирование селективно идет по бензольному кольцу, т. е. путем выбора условий реакции можно осуществить как тот, так и другой процесс.



Процесс идет по следующей схеме:

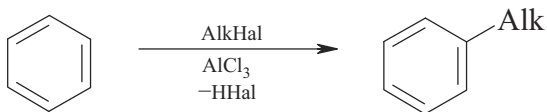


Реакция сопровождается выделением HCl и регенерацией катализатора – хлорида алюминия.

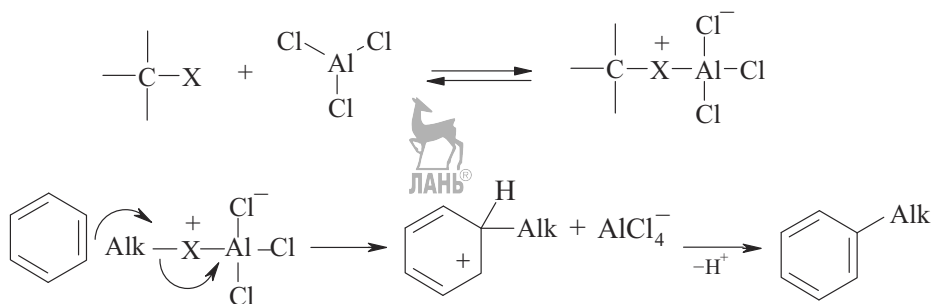
Важно отметить, что препаративное значение имеют только реакции хлорирования и бромирования. Реакция фторирования протекает слишком бурно и приводит к осмолению реакционной смеси, а иод оказывается малоактивным. Для введения иода в ароматическое ядро приходится использовать специфические реагенты, такие как смесь иода с азотной кислотой ($\text{I}_2 + \text{HNO}_3 \rightarrow \text{IOH}_2^+$) или ICl с хлоридом алюминия.

Алкилирование по Фриделю–Крафтсу

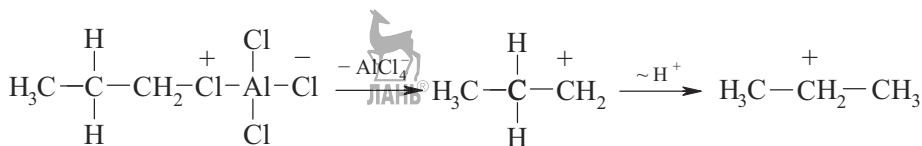
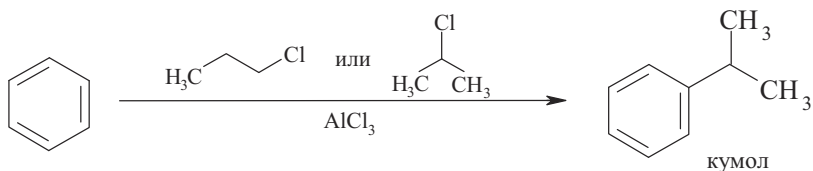
Катализ кислотами Льюиса используется и в процессах электрофильного алкилирования ароматических систем. Так, например, бензол можно алкилировать алкилгалогенидами в присутствии каталитических количеств хлорида алюминия:



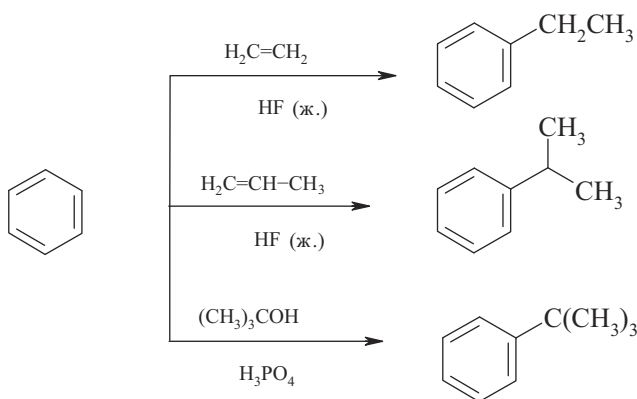
Генерирование электрофильной катионоидной частицы осуществляется путем координации алкилгалогенида с кислотой Льюиса, причем для стабильных катионов возможно образование солеобразных частиц:



Очень важно иметь в виду, что процесс алкилирования по Фриделю–Крафтсу не следует использовать в препаративных целях по двум причинам: во-первых, как станет ясно из дальнейших разделов, посвященных влиянию заместителей в бензольном кольце на процесс электрофильного замещения, введение одного алкильного заместителя облегчает дальнейший процесс полиалкилирования и реакцию практически невозможно остановить на стадии получения моноалкилбензолов. Во-вторых, поскольку в реакции генерируется карбокатионная частица, процесс сопровождается изомеризацией атакующего алкильного радикала. Так, при алкилировании изомерными пропилахлоридами образуется одно и то же соединение – изопропилбензол (кумол) – в результате перегруппировки в более стабильный изопропильный вторичный карбокатион:

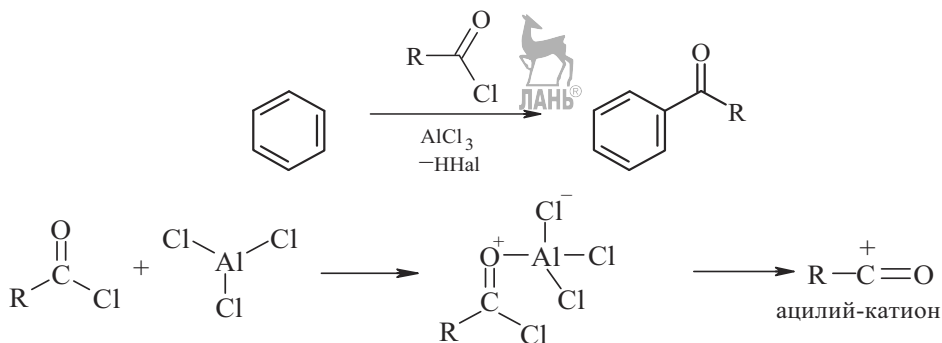


Существует несколько примеров алкилирования ароматической системы – это алкилирование непредельными соединениями в жидком HF и третичными спиртами в кислой среде:

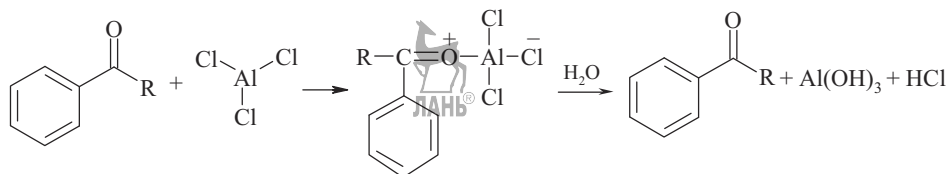


Ацилирование по Фриделю–Крафтсу

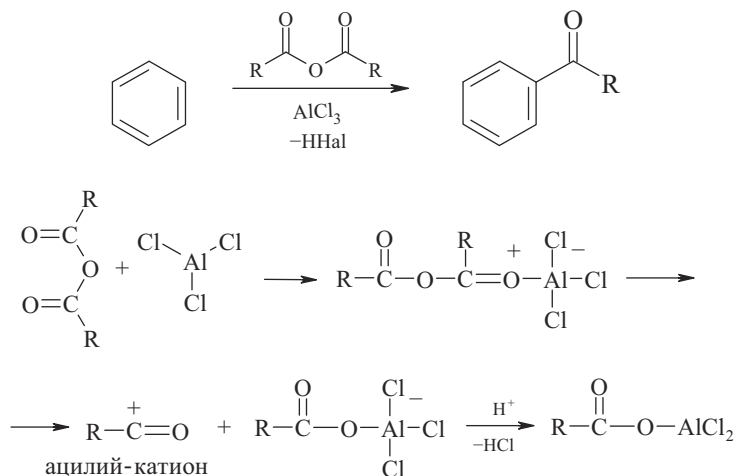
Ацилированием в органической химии называется введение в молекулы субстратов ацильной группы $\text{R}-\text{C}=\text{O}$. Для ацилирования ароматических соединений используют галогенангидриды или ангидриды карбоновых кислот в присутствии кислот Льюиса:



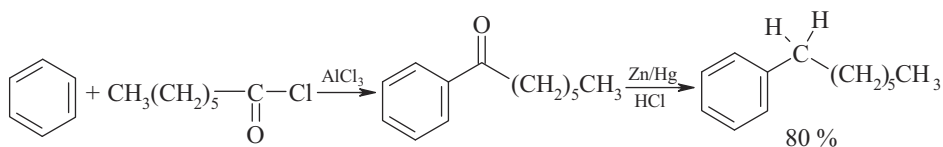
Координация галогенангидрида кислоты с хлоридом алюминия приводит к образованию электрофильной частицы – ацилий-катиона, который и атакует ароматическое ядро с образованием ароматических кетонов. В отличие от реакций алкилирования по Фриделю–Крафтсу, где кислота Льюиса используется в каталитических количествах, ацилирование требует использования эквимольных количеств AlCl_3 , поскольку процесс сопровождается координацией хлорида алюминия по атому кислорода образовавшегося кетона. Высвобождение кислоты Льюиса происходит только при кислотном гидролизе (лед с соляной кислотой) реакционной смеси.



Аналогично галогенангидридам кислот реагируют и ангидриды карбоновых кислот:



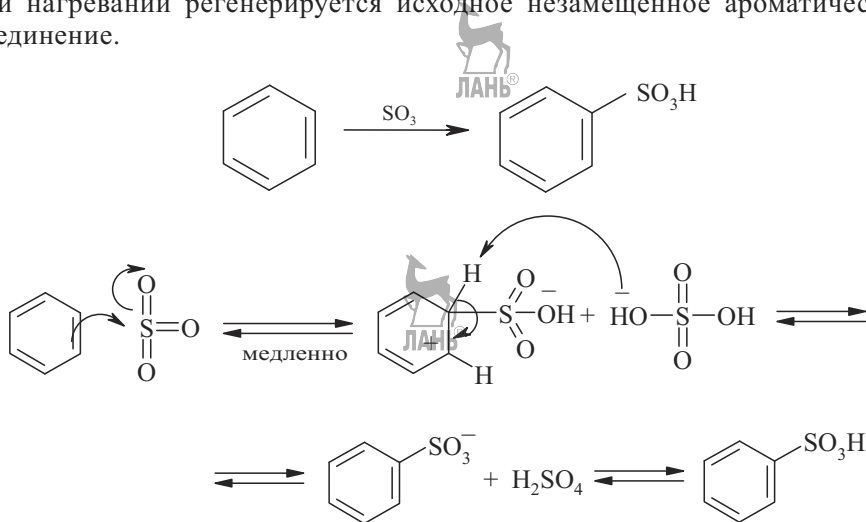
Помимо огромного синтетического значения реакции ацилирования по Фриделю–Крафтсу для синтеза самых разнообразных ароматических кетонов эту реакцию можно использовать и для введения в ароматическое кольцо алкильных заместителей без изомеризации алкильного радикала. Сначала бензольное кольцо ацилируют подходящим ацилгалогенидом, а затем образовавшийся кетон восстанавливают до соответствующего алкилбензола, например с использованием амальгамы цинка в соляной кислоте (*восстановление по Клеменсену*).



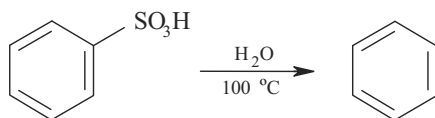
Именно этим приемом (а не прямым алкилированием по Фриделю–Крафтсу) следует пользоваться для синтеза разнообразных алкилбензолов.

Сульфирование ароматических соединений

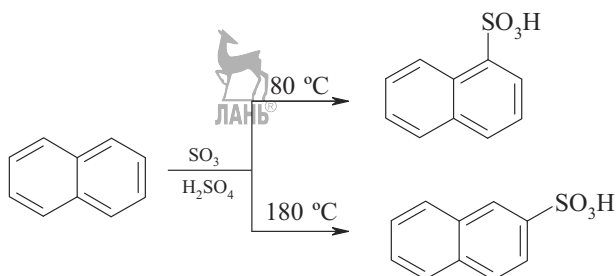
Для сульфирования ароматических соединений обычно используют олеум (раствор SO_3 в концентрированной серной кислоте). По сравнению с другими реакциями электрофильного замещения сульфирование, приводящее к получению ароматических сульфокислот, имеет ряд особенностей. Во-первых, атакующей электрофильной частицей служит не катион, а нейтральная молекула SO_3 с дефицитом электронной плотности на атоме серы, что приводит к образованию не катионного, а цвиттер-ионного σ -комплекса. Поэтому не только образование σ -комплекса, но и отщепление протона происходит очень медленно, и в реакции однозначно прослеживается изотопный эффект при использовании дейтерированного субстрата. Во-вторых, сульфирование обратимо, и при действии воды при нагревании регенерируется исходное незамещенное ароматическое соединение.



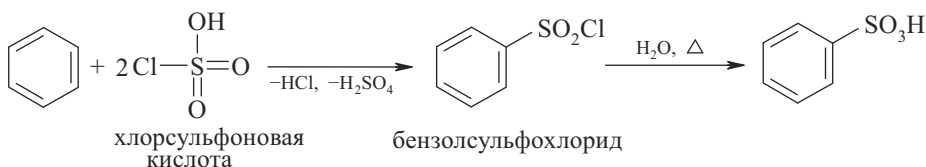
Возможность гидролитического элиминирования сульфогруппы позволяет использовать ее в качестве защитной группы в ароматической системе для синтеза самых разнообразных производных бензола.



В силу обратимости процесса сульфирования оказалось возможным региоселективно получать 1- и 2-нафталинсульфокислоты, основываясь на том факте, что электрофильное сульфирование в положение 1 нафталина идет в условиях кинетического, а в положение 2 – термодинамического контроля:



В качестве сульфлирующего агента можно использовать и хлорсульфоновую кислоту. Первоначально в реакции образуется бензолсульфохлорид – хлорангидрид бензолсульфокислоты, который при гидролизе образует соответствующую сульфокислоту:

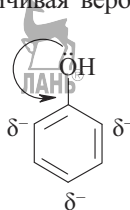


Влияние заместителей в бензольном кольце на ориентацию электрофильного замещения

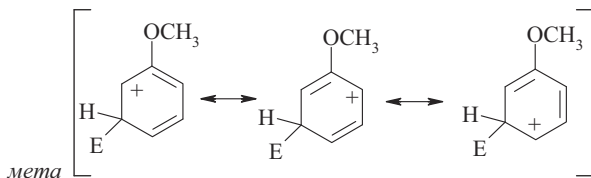
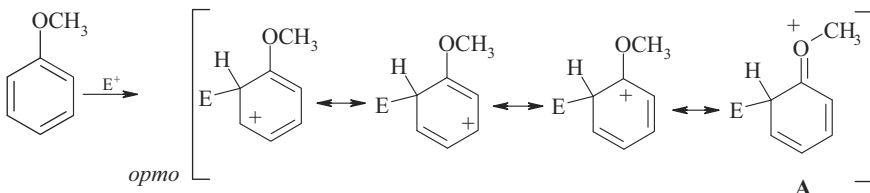
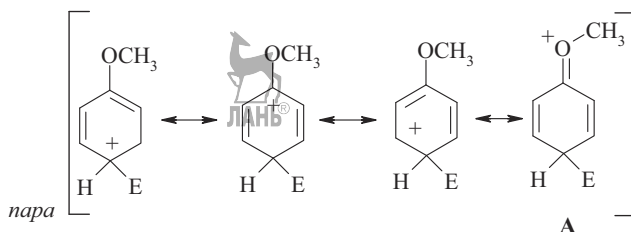
Наличие заместителей в бензольном кольце существенно влияет как на легкость электрофильного замещения, так и на региоориентацию электрофильной атаки. По характеру этого влияния все заместители делятся на две группы: **заместители I рода** облегчают электрофильное замещение и ориентируют вступающий заместитель в *орто*- и *пара*-положения. К этой категории относятся заместители, обладающие положительным мезомерным (+M) или индуктивным (+I) эффектом. **Заместители II рода** затрудняют электрофильное замещение и ориентируют вступающий заместитель в *мета*-положение. Эти электроноакцепторные заместители обладают отрицательным мезомерным (–M) или индуктивным (–I) эффектом. Ниже приведена сводная таблица влияния заместителей в бензольном кольце.

Активирующие <i>орто</i> - и <i>пара</i> -ориентанты	Дезактивирующие <i>мета</i> -ориентанты
–OH	–CN
–OAlk	–CO ₂ H
–NH ₂ , –NHR, –NR ₂	–CO ₂ R
–NHCOR	–CHO
–Alk	–COR
–Ar	–NO ₂
Дезактивирующие	–N ⁺ R ₃
–Hal	–SO ₃ H
	–SO ₂ OR

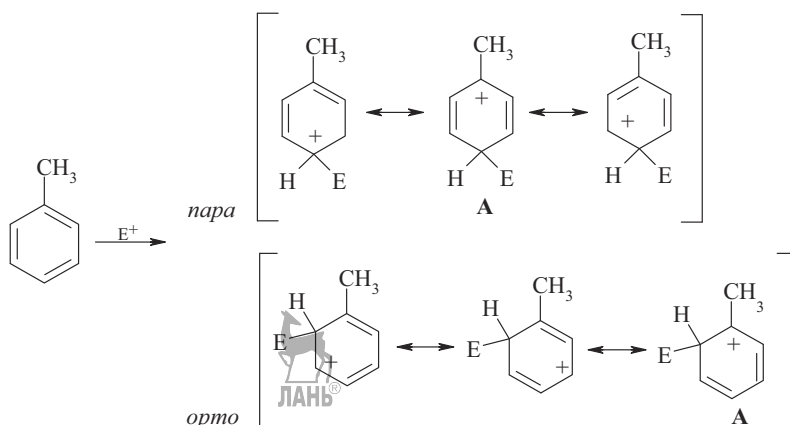
Активирующее действие электронодонорных заместителей (заместители I рода) обусловлено тем, что в статическом состоянии они увеличивают общую электронную плотность в ароматическом ядре, облегчая электрофильную атаку. Кроме того, сопряжение неподеленной пары электронов мезомерных донорных заместителей с π -системой бензольного кольца создает повышенную электронную плотность в *орто*- и *пара*-положениях, увеличивая вероятность атаки именно по этим положениям.



В динамическом состоянии заместители I рода эффективно делокализуют положительный заряд в образующемся катионном интермедиате (σ -комплексе). С помощью мезомерных (резонансных) формул можно наглядно показать, что такая делокализация эффективна только в случае вступления заместителя в *орто*- или *пара*-положение. Во-первых, при атаке по *орто*- и *пара*-положениям существуют четыре мезомерные формы (в отличие от трех при атаке по *мета*-положению), т. е. делокализация в этом случае более эффективна. Во-вторых, очевидно, что в делокализации принимает участие гетероатом заместителя (мезомерные формы **A**).

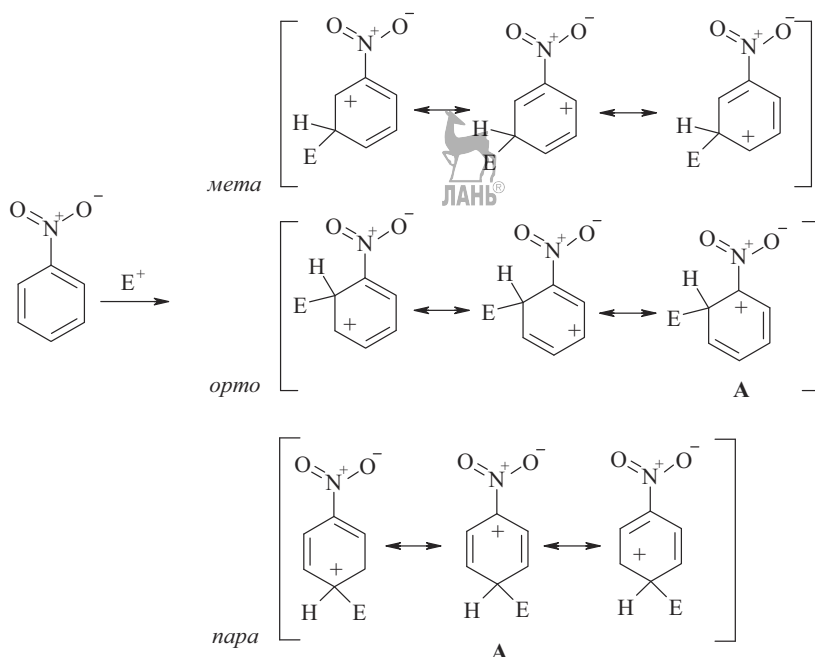


Индуктивные донорные заместители (например, алкильные) оказывают менее сильное влияние, так как уменьшается число мезомерных структур, но среди них есть мезомерная форма (**A**), в которой положительный заряд локализован в непосредственной близости от заместителя, что существенно, поскольку индуктивный эффект несколько «затухает» по цепи сопряжения.



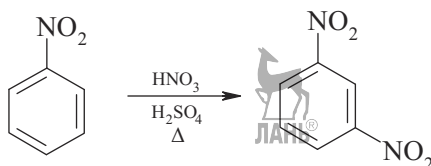
Особое место среди заместителей I рода занимают галогены. Они дезактивируют ароматическое ядро к электрофильной атаке, поскольку обладают очень большим отрицательным индуктивным эффектом, но в динамике все-таки способны делокализовать положительный заряд в катионном σ -комплексе за счет мезомерного эффекта (сопряжения неподеленных пар электронов). Следует отметить, что большинство приведенных заместителей I рода обладают $+M$ - и $-I$ -эффектами, но, как известно, мезомерный эффект по модулю всегда превышает индуктивный.

Электроноакцепторные заместители (заместители II рода) обладают $-I$ - и $-M$ -эффектами, они дезактивируют ароматическое ядро к электрофильной атаке и ориентируют ее в *мета*-положение.

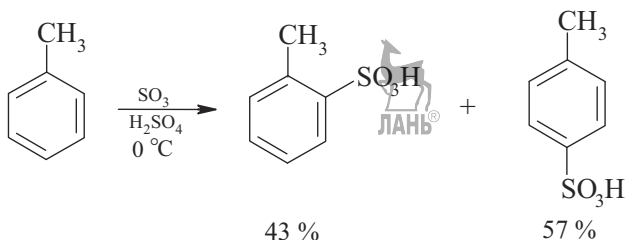


Несмотря на одинаковое число мезомерных структур при всех вариантах электрофильной атаки, в случае *орто*- или *пара*-замещения возникают крайне невыгодные мезомерные формы (А), в которых положительный заряд расположен в непосредственной близости от акцепторного заместителя, что приводит к дестабилизации катионного интермедиата. В случае *мета*-замещения такой ситуации не возникает.

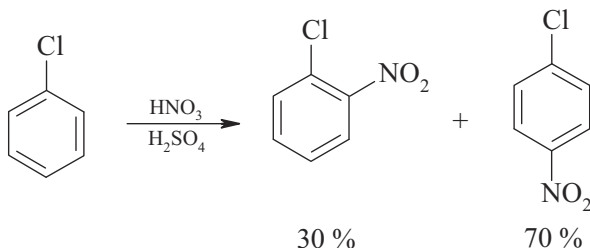
На примере реакций нитрования можно показать, как реализуется влияние заместителей на практике. Так, при нитровании нитрующей смесью нитробензола (нитрогруппа – заместитель II рода) селективно образуется *мета*-динитробензол:



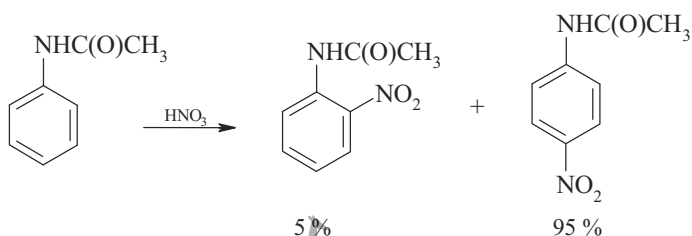
Сульфирование толуола (метильная группа – ориентант I рода) приводит к смеси *орто*- и *пара*-толуолсульфокислот с небольшим преобладанием *пара*-изомера, что можно объяснить стерическими факторами:



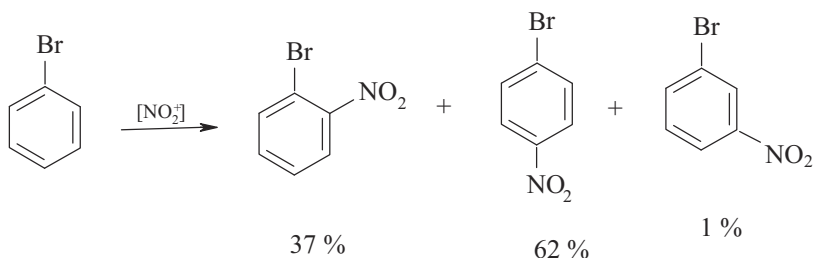
При нитровании хлорбензола стерические факторы, вызываемые объемным атомом хлора, становятся более заметными и *пара*-изомер значительно преобладает в реакционной смеси:



Увеличение объема заместителя в бензольном кольце закономерно увеличивает долю *пара*-изомера в продуктах электрофильного замещения. Так, при нитровании N-ацетиланилина образуется практически только *пара*-нитропроизводное:



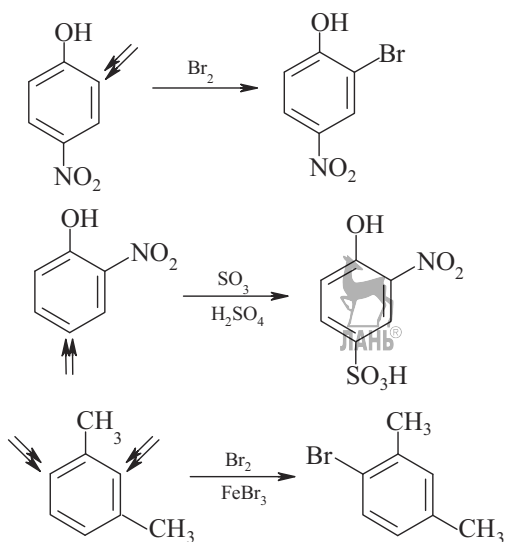
Когда говорят о влиянии заместителей на ориентацию электрофильного замещения, то имеют в виду преимущественные направления процессов. Это не исключает образования минорных количеств изомеров, которые должны были бы отсутствовать в силу механизма реакции и природы заместителя. Например, при нитровании бромбензола образуются все три изомера, но, конечно, *орто*- и *пара*-изомеры в значительной степени преобладают:



Ниже приведены экспериментальные результаты реакций нитрования бензольных субстратов при наличии заместителей различной электронной природы с указанием реальных соотношений изомерных продуктов:

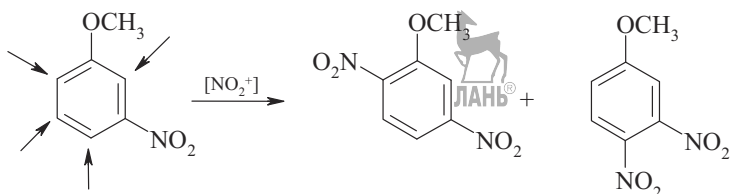
Заместитель	Выход, %		
	<i>орто</i>	<i>пара</i>	<i>мета</i>
CH ₃	58	38	4
F	12	88	0
Cl	30	70	0
Br	37	62	1
I	38	60	2
CO ₂ H	19	1	80
CONH ₂	27	<3	70
⁺ N(CH ₃) ₃	0	11	89

Более сложная ситуация возникает при наличии двух заместителей в бензольном субстрате. В таких случаях различают *согласованную* и *несогласованную* ориентации. Согласованная ориентация реализуется тогда, когда два заместителя разного рода расположены в *орто*- или *пара*-положениях друг к другу либо два заместителя одного рода – в *мета*-положении.

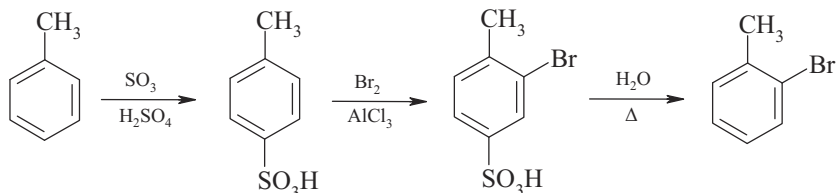


Следует отметить, что при прочих равных условиях атака идет по наименее пространственно затрудненному положению. Например, для последней схемы – бромирование не идет по пространственно затрудненному положению между двумя метильными группами.

Если же два разнородных заместителя расположены в *мета*-положении друг к другу, возникает ситуация несогласованной ориентации. В этом случае преобладает влияние донора, что вполне естественно с учетом активации к электрофильной атаке *орто*- и *пара*-положений относительно донорного заместителя.



Явление согласованной ориентации в сочетании с известной обратимостью сульфирования можно использовать для селективного получения, например, *орто*-бромтолуола, поскольку, если bromировать сам толуол, образуется трудноразделимая смесь *орто*- и *пара*-изомеров:



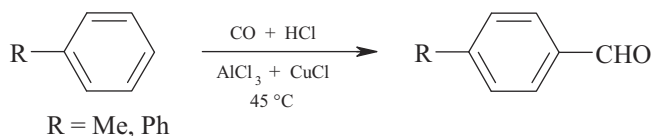
Подобный прием с сульфогруппой в роли защитной группы удобно использовать для синтеза разных производных бензола.

Синтезы ароматических альдегидов

Альдегидную группу принято называть **формильной**, поэтому специфические методы введения альдегидной группы в ароматическое ядро называют процессами **формилирования**. Все методы формилирования ароматических соединений основаны на реакциях электрофильного замещения и различаются лишь методом генерирования электрофильных реагентов.

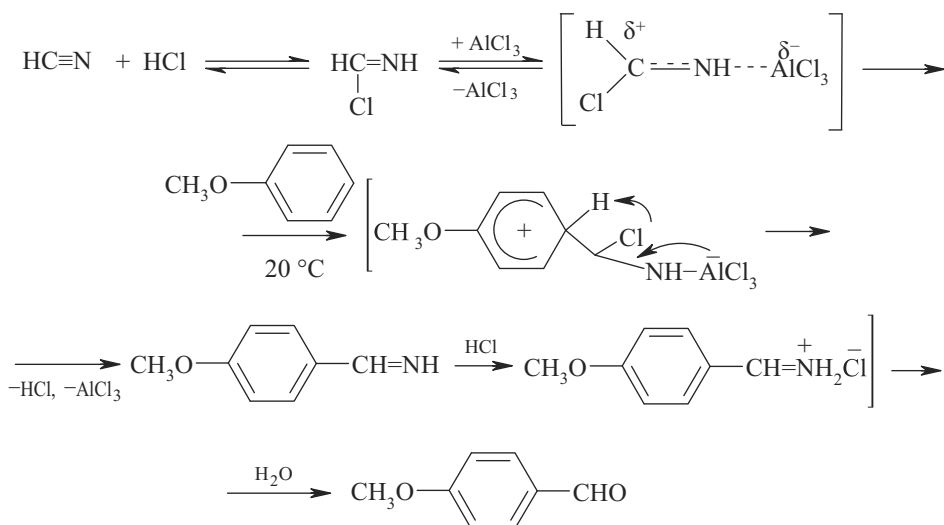
Синтез Гаттермана–Коха

Метод основан на применении в качестве формилирующего агента смеси оксида углерода и хлороводорода, действующей как формилхлорид, т. е. по типу ацилирования ароматических соединений галогенангидридами карбоновых кислот по Фриделю–Крафтсу. При этом к хлориду алюминия (катализатор) добавляют хлорид меди(I) для связывания CO (в неустойчивый комплекс). Типичные примеры – формилирование толуола и бифенила:



Метод Гаттермана

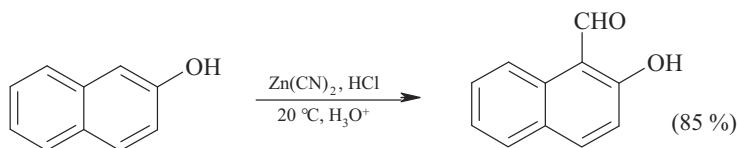
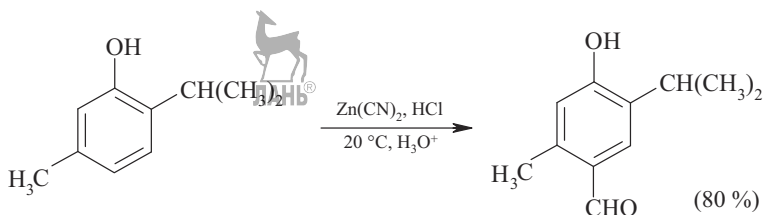
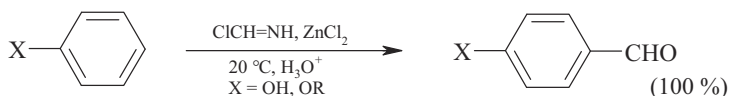
Поскольку предыдущий метод не дает удовлетворительных результатов для фенолов и их эфиров, Гаттерман предложил использовать в качестве формилирующего агента смесь циано- и хлороводорода в присутствии хлорида алюминия:



Высокая токсичность HCN затрудняет выполнение синтеза на практике, поэтому была предложена его модификация.

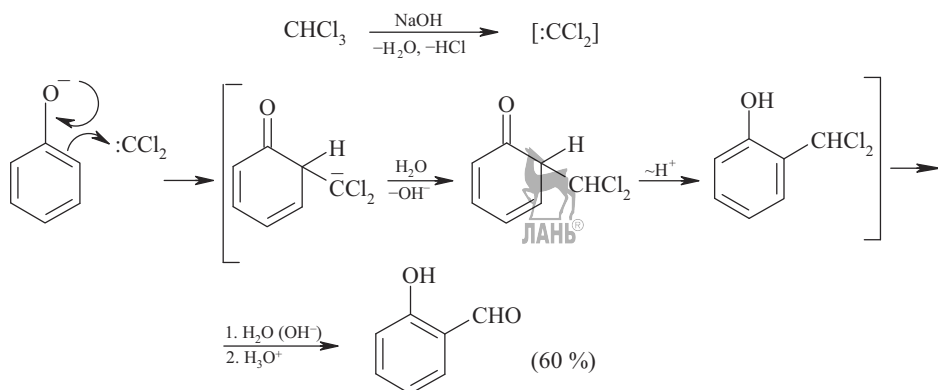
Модификация Адамса

Через смесь субстрата и цианида цинка в эфире или бензоле (незамещенный бензол в реакцию не вступает) пропускают ток сухого HCl. При этом образуется циановодород и хлорид цинка, служащий катализатором. Формилирование фенолов и их эфиров идет с количественным выходом. Метод можно использовать и для формилирования нафтолов.



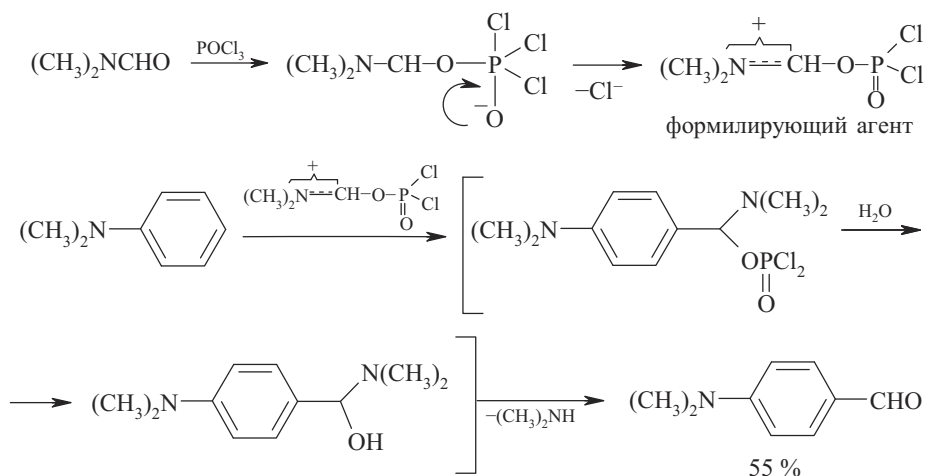
Метод Реймера–Тимана

В этом методе в качестве электрофильного формилирующего агента для фенолов используется дихлоркарбен, генерируемый из хлороформа в щелочной среде. Образующееся в результате реакции дихлорметильное производное сразу же гидролизуют водной щелочью в соответствующий альдегид. Отличительная особенность метода – формилирование в *орто*-положение к фенольному гидроксилу:

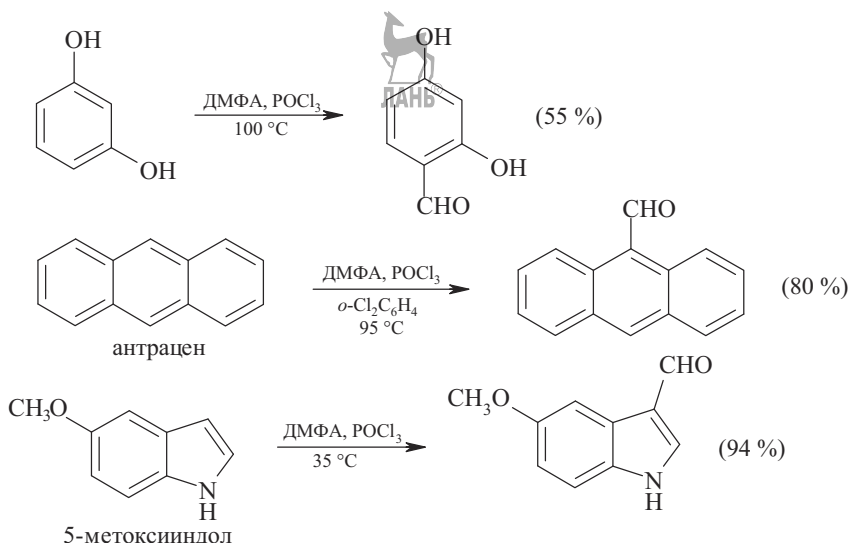


Формилирование по Вильсмайеру

Для формилирования очень широкого круга активированных ароматических субстратов – фенолов, их эфиров, анилинов, алкиланилинов, антрацена, гетероциклических соединений – используют реакцию Вильсмайера, в которой формилирующим агентом служит диметилформаид (ДМФА), а катализатором – оксохлорид фосфора. Реакцию ведут в бензоле, хлорбензоле или избытке формилирующего агента. Оксохлорид фосфора конденсируется с ДМФА, выступая в роли кислоты Льюиса.



Примеры формилирования разнообразных активированных ароматических и гетероароматических субстратов приведены ниже:

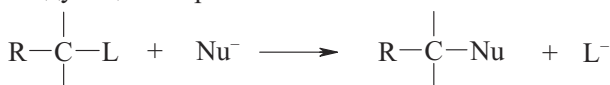


Следует отметить, что не активированные к электрофильному замещению ароматические субстраты в эту реакцию не вступают.

3. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

3.1. АЛИФАТИЧЕСКОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

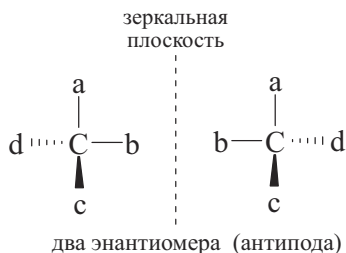
Нуклеофилами (Nu) в органической химии называют частицы, несущие отрицательный заряд или неподеленную пару электронов, способные предоставить ее для образования связи с атомом углерода субстрата (связь C–Nu). Нуклеофилы обычно атакуют наиболее электронодефицитные положения в молекулах. Реакции такого типа наиболее характерны для соединений алифатического ряда. В общем виде такие реакции можно представить следующим образом:



где L – уходящая группа, Nu – нуклеофил, т. е. атом или частица, которые отдают пару электронов для образования связи с любым элементом кроме водорода (способность к образованию связи с водородом называется основностью).

Реакции нуклеофильного замещения вообще обозначают S_N – от англ. *substitution nucleophilic*. Существуют различные механизмы нуклеофильного замещения в зависимости от порядка реакций, чаще всего реакции идут по бимолекулярному (S_N2) и мономолекулярному (S_N1) механизмам. Эти механизмы различаются не только порядком реакций, но их стереохимическим результатом.

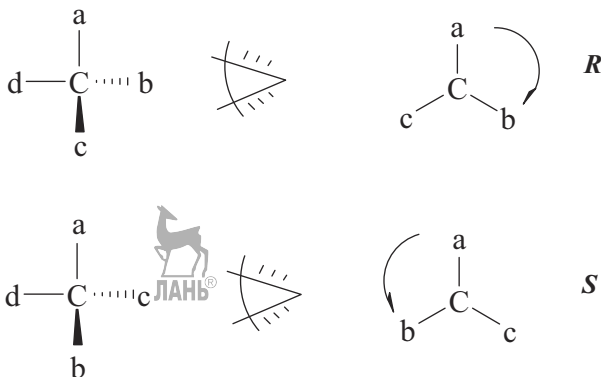
В связи с этим следует очень кратко остановиться на оптической активности органических соединений. Помимо уже рассмотренной нами конфигурационной изомерии, характерной для непредельных или циклических соединений, существует еще один вид изомерии – оптическая изомерия. Оптическая изомерия характерна для алифатических соединений, имеющих асимметрический атом углерода – атом углерода, который связан с четырьмя различными заместителями. Соединения, содержащие такой атом, называются хиральными (от греческого *chiros* – рука). Оптические изомеры, различающиеся пространственным расположением заместителей, называются энантиомерами или антиподами, они являются зеркальным отображением друг друга и не могут быть совмещены.



Энантиомеры обладают совершенно одинаковыми химическими и физическими свойствами и отличаются только направлением (знаком) вращения плоскости поляризованного света. Для обозначения энантиомеров принята *R/S*-номенклатура, основанная на старшинстве заместителей. Пусть старшинство заместителей изменяется в следующем порядке:

$$a > b > c > d,$$

тогда переход от старшего заместителя к младшему по часовой стрелке – *R* конфигурация, а против часовой стрелки – *S* (при взгляде со стороны, противоположной самому младшему заместителю).

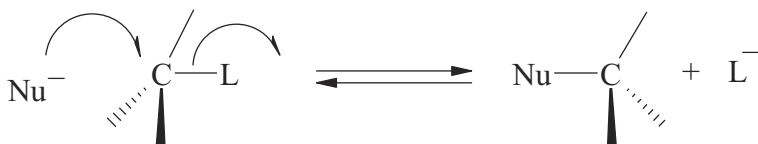
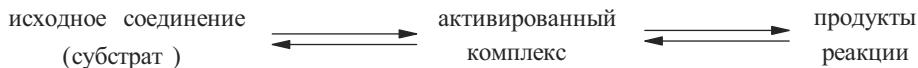


Чтобы перейти от структуры одного энантиомера к структуре другого, следует поменять местами (на рисунке) два заместителя.

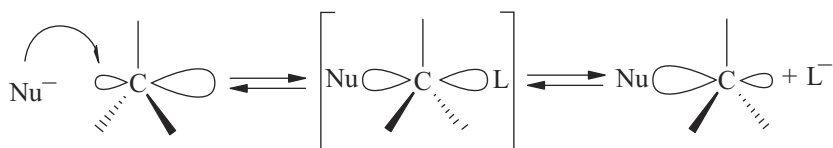
Бимолекулярное нуклеофильное замещение S_N2

Скорость реакций нуклеофильного замещения по механизму S_N2 зависит от концентрации как субстрата, так и нуклеофила. Это значит, что в переходном состоянии (в промежуточном реакционном комплексе) участвуют обе частицы – молекула субстрата и нуклеофил.

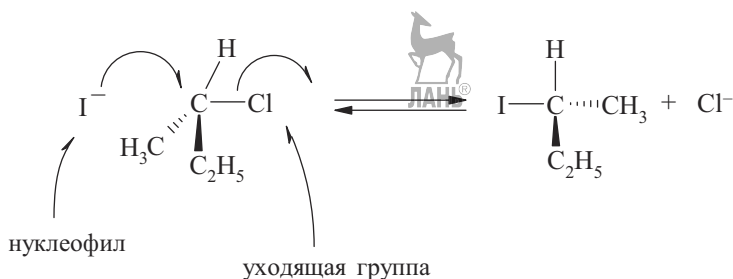
$$v = k [RL] [Nu^-]$$



В данном случае нуклеофильное замещение идет как согласованный процесс, в активированном комплексе (пятикоординационный атом углерода) синхронно образуется новая связь с нуклеофилом и ослабляется связь с уходящей группой.



Поскольку атака нуклеофилом в данном случае возможна только с «тыла» (отрицательно заряженная частица не может подойти со стороны, уже занятой уходящей группой), в продуктах происходит обращение конфигурации (*вальденское обращение*). Изменение конфигурации при нуклеофильном замещении в хиральных субстратах служит одним из важнейших критериев протекания реакции по механизму S_N2 .

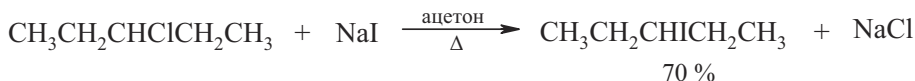
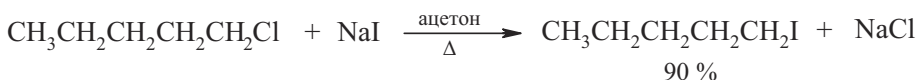


Поскольку в переходном состоянии принимают участие обе частицы – и субстрат, и нуклеофил, – успех реакции определяется строением и свойствами этих обеих составляющих. Среди многих факторов, определяющих протекание процесса нуклеофильного замещения по механизму S_N2 , ведущая роль принадлежит строению субстрата. Во-первых, в месте атаки нуклеофила (атом углерода в реакционном центре) необходимо наличие наибольшего дефицита электронной плотности (наибольшая величина δ^+), т. е. определенные электронные факторы. Во-вторых, реакционный центр должен быть максимально доступным для атаки нуклеофила – пространственные фак-

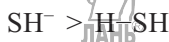
торы. Ниже приведены относительные скорости реакций нуклеофильного замещения в зависимости от строения алкильного радикала.

Заместитель Alk	Относительная скорость реакции нуклеофильного замещения
$-\text{CH}_3$	30
$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	1
$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	0.03
$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	0
$-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$1 \cdot 10^{-5}$

Из этих данных видно, что при переходе от первичных к вторичным и третичным субстратам происходит закономерное уменьшение скорости реакции, что обусловлено симбатным снижением δ^+ на реакционном центре (из-за $+I$ -эффекта алкильных групп) и увеличением пространственных препятствий для атаки нуклеофила. Удаление объемного заместителя от реакционного центра несколько увеличивает скорость реакции. Влияние строения субстрата сказывается при прочих равных условиях и на выходах продуктов:



Поскольку в активированный комплекс входит не только субстрат, но и нуклеофил, существенную роль играет сила атакующего нуклеофила. Следует отметить, что нуклеофил атакует субстрат несвязанными электронами. Очевидно, что большей нуклеофильной силой обладают анионы по сравнению с сопряженными кислотами:



Если рассмотреть закономерности изменения нуклеофильности в группах и периодах Периодической системы Менделеева, то можно сделать следующие выводы: в группе нуклеофильность анионов возрастает сверху вниз, например:



Сверху вниз в группе увеличиваются атомные радиусы, поэтому у анионов с большими атомными радиусами валентные электроны удерживаются слабее и могут быть с большим успехом предоставлены для образования новой связи с субстратом. Основность же в группах изменяется в противоположном направлении, так как она обратно пропорциональна силе сопряженной кислоты, т. е. HF – слабая кислота, значит F^- – сильное основание, и наоборот, HI – сильная кислота, а I^- – слабое основание. Аналогичные закономерности наблюдаются и в других группах Периодической системы: например, RS^- – более сильный нуклеофил, чем RO^- .

В периоде наблюдается закономерное увеличение нуклеофильности справа налево. Это обусловлено тем, что в периоде радиусы элементов изменяются крайне мало, но в указанном направлении уменьшается заряд ядра, что приводит к тому, что электроны удерживаются ядром слабее. Так, нуклеофильность в периоде изменяется следующим образом:

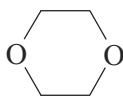


В этом же направлении изменяется в периодах и основность анионов в соответствии с силой сопряженных кислот: в периоде самая слабая кислота RCH_3 , а самая сильная – HF .

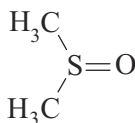
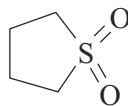
Таким образом, общий ряд нуклеофильности можно представить следующим образом:



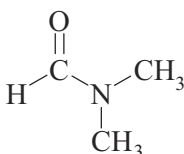
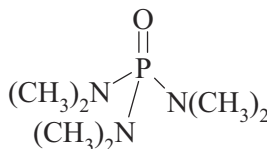
Помимо строения субстрата и нуклеофила на скорость S_N2 -процессов оказывают влияние и условия реакции, в частности используемые растворители. В общем случае увеличение полярности растворителя снижает скорость S_N2 -процессов, так как стабилизируется в большей степени исходное более полярное соединение, чем активированный комплекс, в котором заряд распределен. В неполярных растворителях очень низка растворимость ионных нуклеофилов. Протонные растворители в значительной степени сольватируют нуклеофилы, снижая их активность. С учетом всех этих факторов оптимальными в реакциях нуклеофильного замещения следует считать апротонные полярные растворители. Ниже приведены формулы наиболее распространенных растворителей такого типа.



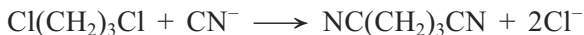
диоксан

диметилсульфоксид
(ДМСО)

сульфолан

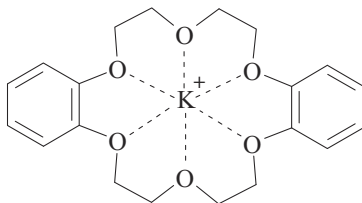
диметилформамид
(ДМФА)гексаметилфосфортриамид
(ГМФТА, гексаметапол)

Например, для 1,3-дихлорпропана в ДМСО скорость нуклеофильного замещения атомов хлора на цианогруппу в 1000 раз выше, чем в спирте:



В современной органической химии используют две очень эффективные методики проведения $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакций. Первая основана на применении межфазного катализа. Для этого реакцию проводят в двухфазной системе органический растворитель – вода с использованием в качестве катализатора четвертичных аммониевых солей с липофильными алкильными радикалами. Катионы NR_4^+ образуют комплексы с нуклеофильной частицей Nu^- , генерируемой в водной фазе, и эффективно переносят ее в органический слой, где уже находится субстрат и происходит собственно нуклеофильное замещение, что позволяет использовать неполярные растворители.

Другая методика связана с применением краун-эфиров. Краун-эфиры – это кислородсодержащие макроциклы, способные включать во внутреннюю сферу катионы металлов (подробнее о краун-эфирах см. главу 6 «Простые эфиры»).



Эффективная сольватация катионов высвобождает несольватированные нуклеофильные анионы и приводит к растворению солей (источников нуклеофилов) в неполярных растворителях. Таким образом, нуклеофильность таких «голых» анионов становится очень высокой.

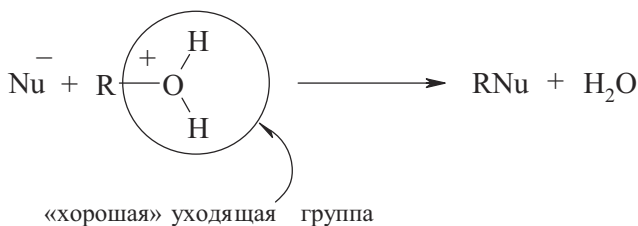
Очень важна в процессах нуклеофильного замещения и природа уходящей группы. К «хорошим» уходящим группам относятся стабильные молекулы или ионы. «Плохие» уходящие группы представляют собой нестабильные анионы, т. е. сильные основания.

«плохие» уходящие группы: OH^- , NH_2^- , R_2N^- , CH_3^- , H^-

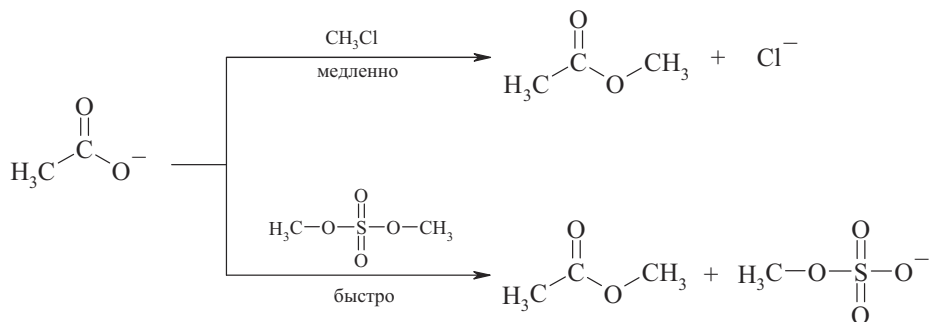
Хорошие анионные уходящие группы являются анионами сильных кислот, т. е. обладают очень низкой основностью.

«хорошие» уходящие группы: $\text{CH}_3\text{OSO}_3^-$, H_2O

Самыми лучшими уходящими группами служат готовые фрагменты нейтральных молекул:

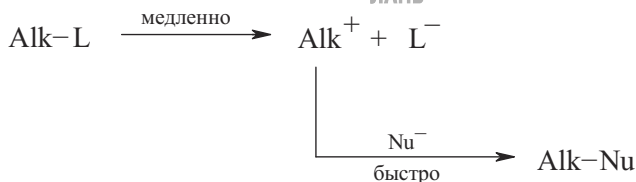


Влияние уходящей группы можно продемонстрировать на примере реакции со слабым нуклеофилом – ацетат-анионом. При использовании в качестве субстрата хлористого метила реакция идет достаточно медленно, хотя хлорид-анион неплохая уходящая группа. Если же взять в качестве субстрата диметилсульфат, имеющий очень хорошую уходящую группу, реакция значительно ускоряется:

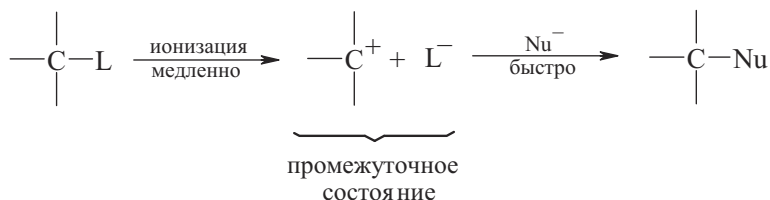


Мономолекулярное нуклеофильное замещение S_N1

Процесс мономолекулярного нуклеофильного замещения S_N1 начинается с диссоциации молекулы субстрата на карбокатион и анион – это медленная стадия процесса, определяющая скорость всей реакции. Образующийся карбокатион быстро стабилизируется за счет присоединения нуклеофильного аниона.

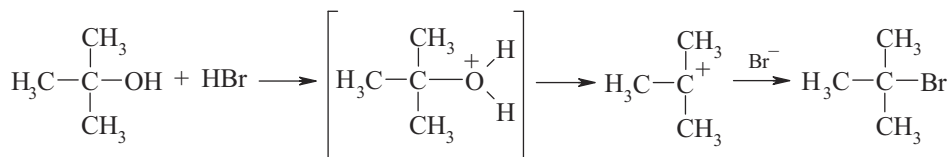


Поскольку в медленной стадии процесса участвует только молекула субстрата, такие реакции являются мономолекулярными и успех их не зависит от нуклеофильности используемого реагента.



Для осуществления подобной реакции необходимы благоприятные условия для ионизации. Этого можно достичь, например, использованием полярных растворителей, способствующих ионизации субстрата.

Иногда (например, в случае спиртов) необходима активация молекулы, которую можно осуществить протонированием:



Однако самую решающую роль в осуществлении S_N1 -реакций играет возможность образования стабильного катиона. В связи с этим реакции такого типа наиболее характерны для субстратов с третичным атомом углерода и вероятность их протекания убывает в ряду



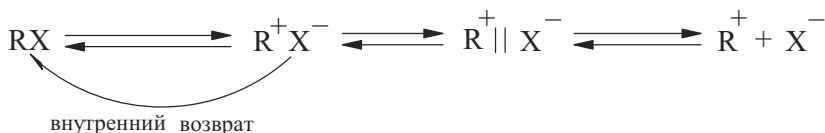
Еще большую склонность к реакциям S_N1 -типа проявляют субстраты, при ионизации которых образуются чрезвычайно стабильные аллильный и бензильный катионы:



Следует всегда иметь в виду, что в первую очередь механизм нуклеофильного замещения определяется строением субстрата, и никакие вариации условий реакции не могут заставить третичные субстраты реагировать по механизму S_N2 .

Поскольку на промежуточной стадии реакции образуется плоский карбокатион, атака нуклеофилом с любой стороны равновероятна, что приводит к рацемизации оптически активных субстратов. Таким образом, рацемизация в результате нуклеофильного замещения служит критерием течения реакции по S_N1 -механизму.

Однако иногда в реакциях с субстратами, склонными к мономолекулярному нуклеофильному замещению, экспериментально обнаруживается частичное обращение конфигурации (от 5 до 20 %). Означает ли это изменение механизма процесса или это явление вызвано другими причинами? Оказалось, что далеко не всегда происходит полное разделение ионизированного субстрата на карбокатион и анион. Для понимания этого явления необходимо ввести понятие о ионных парах:



$\text{R}^+ \text{X}^-$ — тесная (контактная) ионная пара

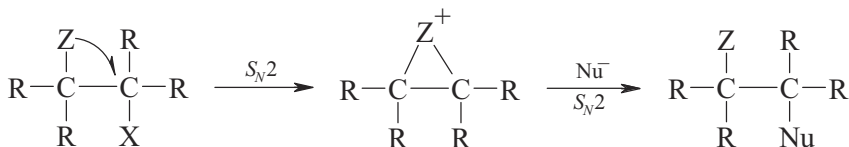
$\text{R}^+ \parallel \text{X}^-$ — сольватно разделенная (рыхлая) ионная пара

$\text{R}^+ + \text{X}^-$ — сольватированные ионы

Частичная атака с тыла (частичное обращение конфигурации) может быть вызвана тем, что атаке нуклеофилом подвергается тесная (контактная) ионная пара, в которой карбокатион еще полностью не свободен, и одна из его сторон еще экранирована анионом.

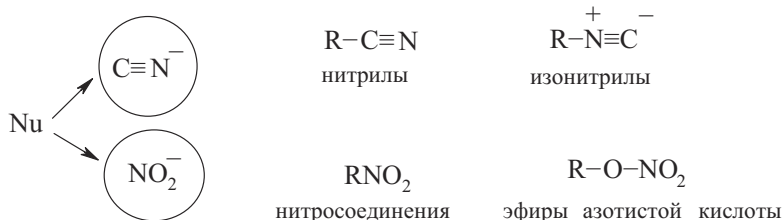
Анхимерное содействие

Для некоторых субстратов, содержащих в вицинальном (соседнем) положении к уходящей группе заместитель, способный к внутримолекулярной нуклеофильной атаке, наблюдается резкое увеличение скорости реакции и сохранение конфигурации при реакциях нуклеофильного замещения. Такое явление называется анхимерным содействием. Процесс идет в две стадии: на первой происходит внутримолекулярная нуклеофильная атака по механизму S_N2 с образованием циклической катионоидной частицы, которую снова по механизму S_N2 атакует внешний нуклеофил. Таким образом, дважды происходит обращение конфигурации, что приводит в конечном итоге к ее сохранению:

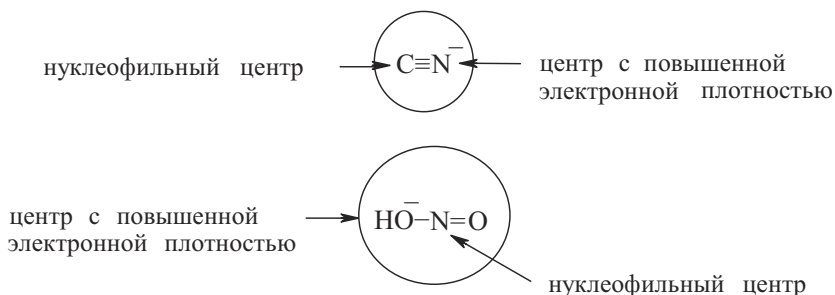


Амбидентные нуклеофилы

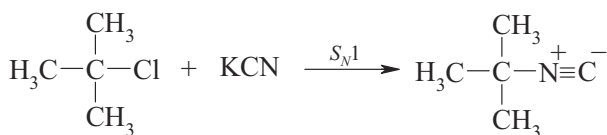
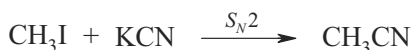
Некоторые нуклеофильные анионы характеризуются двойственной реакционной способностью (амбидентностью). К таким анионам относятся, например, цианид-анион и нитрит-анион. Если цианид-ион атакует атомом углерода — образуются нитрилы, если атомом азота — изонитрилы. При использовании нитрит-аниона при атаке атомом азота образуются нитросоединения, а атомом кислорода — эфиры азотистой кислоты:



Дело в том, что в этих анионах формально можно представить себе реакционные центры с повышенной нуклеофильностью и электронной плотностью:



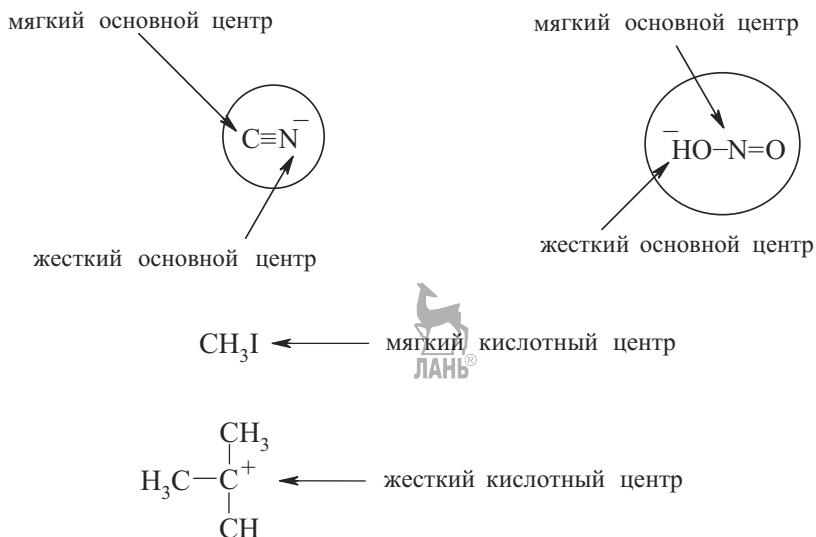
Тогда легко представить себе, что в S_N2 -реакциях (где нуклеофильность реагента играет решающую роль) основными атакующими центрами будут атом углерода в цианид-анионе и атом азота в нитрит-анионе, т. е. положения с повышенной нуклеофильностью. В случае же S_N1 -процессов образующийся из субстрата карбокатион будет с большей вероятностью атакован центром амбидентного аниона с наибольшей электронной плотностью:



Существует и другое объяснение наблюдаемого явления. Для понимания регионаправленности нуклеофильного замещения амбидентными анионами Пирсон ввел в органическую химию чисто описательную концепцию, связанную с понятием жестких и мягких кислот и оснований (**теория ЖМКО**). В соответствии с этим принципом, к **мягким кислотам** относятся положительно заряженные частицы или нейтральные молекулы, центральный атом которых обладает электроноакцепторными свойствами, большим радиусом и неподеленными электронными парами. Эти свойства приводят к высокой поляризуемости и низкой электроотрицательности указанных положительно заряженных частиц или нейтральных молекул – кислот Льюиса. **Жесткие кислоты** содержат атомы с малым радиусом, высоким положительным зарядом и не имеют неподеленных пар электронов. Эти свойства приводят к низкой поляризуемости и высокой электроотрицательности.

К **мягким основаниям** относятся анионы или нейтральные молекулы, центральный атом которых содержит неподеленную пару электронов, имеет низкую электроотрицательность и высокую поляризуемость. Соответствующий донорный атом **жестких оснований** должен обладать

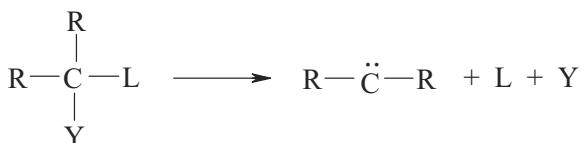
высокой электроотрицательностью и низкой поляризуемостью. В амбидентных анионах присутствует одновременно и жесткий, и мягкий реакционные центры. Основным принципом теории ЖМКО является постулат, что мягкий основной центр атакует мягкий кислотный центр, а жесткий – жесткий.



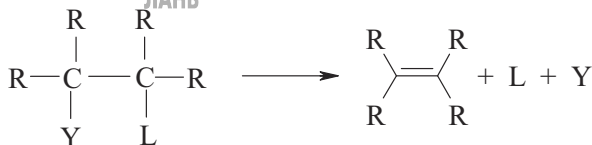
Тогда становится понятным, что мягкие центры в анионах CN[−] (атом углерода) и NO₂[−] (атом азота) атакуют мягкие кислотные центры в субстратах в S_N2-реакциях, например в случае CH₃I (мягкий легко поляризуемый реакционный центр). И наоборот, жесткие центры анионов (атом азота и атом кислорода в указанных анионах соответственно) атакуют жесткий кислотный центр карбокатиона в условиях реакций, идущих по механизму S_N1.

3.2. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

Очень часто реакции нуклеофильного замещения сопровождаются процессами **элиминирования** – отщепления фрагментов исходного субстрата под действием различных факторов. По взаимному расположению отщепляющихся фрагментов различают реакции **α-, β- и γ-элиминирования**. Так, если оба фрагмента находятся у одного и того же атома углерода – это **α-элиминирование**, оно приводит к образованию карбенов:



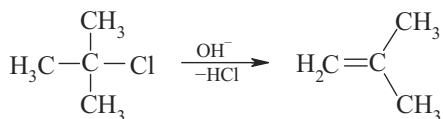
Если отщепляющиеся фрагменты находятся у соседних атомов углерода (C_α и C_β), говорят о **β -элиминировании**, которое приводит к образованию алкенов:



1,3-Расположение отщепляющихся фрагментов создает условия для **γ -элиминирования**, которое приводит к образованию циклопропанов:



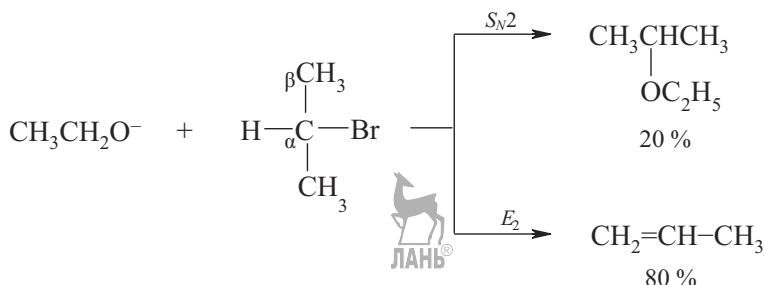
Основным побочным процессом при нуклеофильном замещении является β -элиминирование (реакции элиминирования обычно обозначаются символом *E*). Например, замещение атома галогена на гидроксильную группу может сопровождаться отщеплением HNaI . Этот типичный процесс элиминирования носит название дегидрогалогенирования:



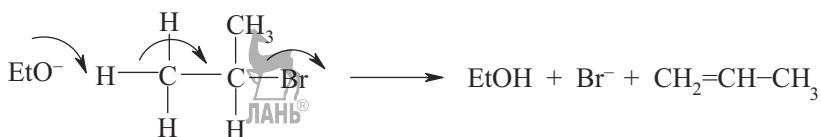
Аналогично нуклеофильному замещению для процессов элиминирования различают **бимолекулярный** (E_2) и **мономолекулярный** (E_1) механизмы.

Бимолекулярное элиминирование E_2

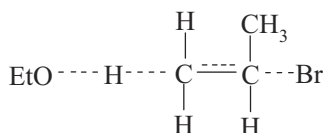
Под действием сильноосновного нуклеофила процесс элиминирования может стать преобладающим. Так, при действии на 2-бромпропан этилата натрия нуклеофильное замещение реализуется лишь на 20 %, а вклад элиминирования составляет 80 %:



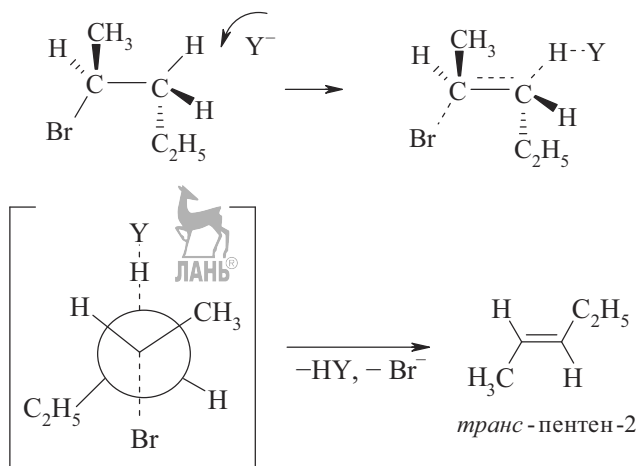
Согласованный синхронный процесс элиминирования по механизму E_2 идет следующим образом:



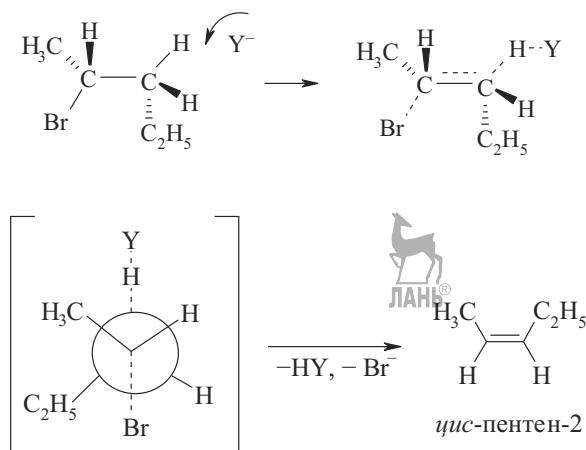
Промежуточно образуется активированный комплекс, в котором появляется связь основания с β -протоном и ослабевает связь C–Hal:



Элиминирование по механизму E_2 преимущественно приводит к образованию *транс*-алкенов. Ранее было отмечено (см. раздел 1.2 «Алкены»), что наименьшим запасом энергии обладают алкены *транс*-конфигурации, у которых атомы углерода винильного фрагмента максимально замещены. Следовательно, достижение ведущих к ним переходных состояний требует меньших энергетических затрат (меньше энергия активации соответствующего E_2 -процесса). Однако различие в энергиях, например, соответствующих *транс*- и *цис*-бутенов-2 слишком мало (около 4 кДж/моль), чтобы быть единственной причиной образования *транс*-алкенов. Чтобы объяснить их преимущественное образование при E_2 -элиминировании следует учитывать также стереохимический аспект. Рассмотрим поведение 2-бромпентана в E_2 -реакции.

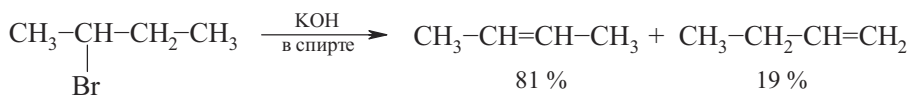


Рассмотрение проекций Ньюмена показывает, что *транс*-алкен образуется из наиболее выгодной заторможенной конформации. Напротив, образование *цис*-изомера происходит из менее выгодной скошенной конформации.

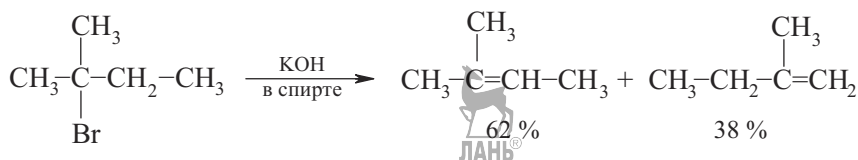


Соотношение *транс*- и *цис*-изомеров в этой реакции составляет 3:1. Таким образом, образованию *транс*-изомера благоприятствуют как термодинамические, так и пространственные факторы. Важно отметить, что удаляющиеся атомы галогена и водорода должны быть расположены в «трансoidном» положении, в котором максимально удалены друг от друга частицы, несущие отрицательный заряд (атом галогена и основание Y^-).

Если бимолекулярное дегидрогалогенирование может приводить к двум алкенам, то, как правило, преимущественно образуется наиболее замещенный из них, т. е. несущий максимальное число алкильных заместителей в винильном фрагменте. Это правило было сформулировано Зайцевым (**правило Зайцева**): отщепление водорода должно происходить от наименее гидрогенизированного атома углерода. Действительно, при дегидрогалогенировании 2-бромбутана преимущественно образуется бутен-2.

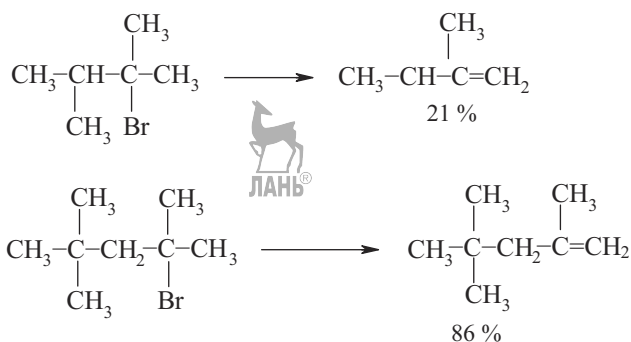


Аналогичный результат получается и для 2-бром-2-метилбутана:



Следует отметить, что правило Зайцева соблюдается не всегда. Причиной этому служат пространственные препятствия, возникающие со стороны как субстрата, так и основания. Например, в приведенном выше случае введение только одной группы к реакционному центру приводит к изменению соотношения региоизомеров по сравнению с неразветвлен-

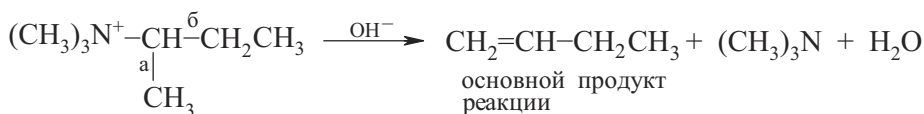
ным гомологом (62 : 38 вместо 81 : 19). Еще более наглядно выглядят два следующих примера: элиминирование HBr из 2-бром-2,3-диметилбутана дает 21 % «антизайцевского» алкена, тогда как из-за увеличения пространственных препятствий в 2-бром-2,3,3-триметилпентане уже преимущественно (86 %) образуется менее замещенный алкен, поскольку объемные метильные группы по соседству с наименее гидрогенизированной метиленовой группой затрудняют подход основания к ней.



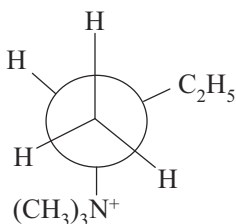
Кроме того, результат дегидрогалогенирования в значительной степени зависит также от размера основания. Увеличение объема основания (например, *трет*-бутоксильный анион по сравнению с этоксильным) приводит к закономерному увеличению доли наименее замещенного алкена в продуктах дегидрогалогенирования:



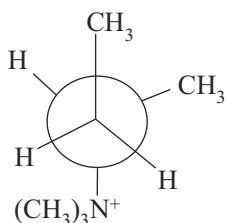
Против правила Зайцева идет и элиминирование третичного амина из четвертичных аммониевых солей – **элиминирование по Гофману**:



Причина этого явления также кроется в стерических факторах. Наиболее наглядное объяснение дает рассмотрение проекций Ньюмена. Так, если взять за основу связь «а», то легко себе представить конформацию с «трансoidным» расположением элиминируемых фрагментов:

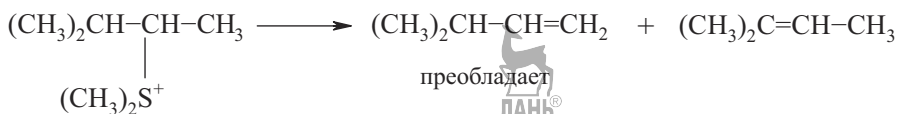


В этом случае элиминирование атома водорода из метильной группы (против правила Зайцева) и приводит к основному продукту реакции. Чтобы представить себе элиминирование водорода из метиленовой группы, для проекции Ньюмена следует взять за основу связь «б»:



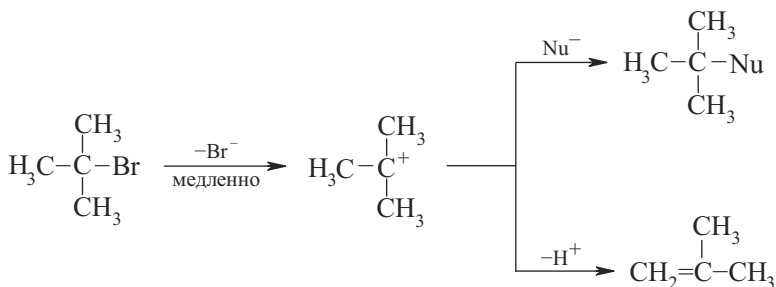
В этом случае хорошо видно, что не существует выгодной конформации с «трансoidным» расположением фрагментов, поэтому элиминирование водорода от метиленовой группы (по правилу Зайцева) не идет.

Аналогичные закономерности наблюдаются и при элиминировании диалкилсульфидов из тиониевых солей:



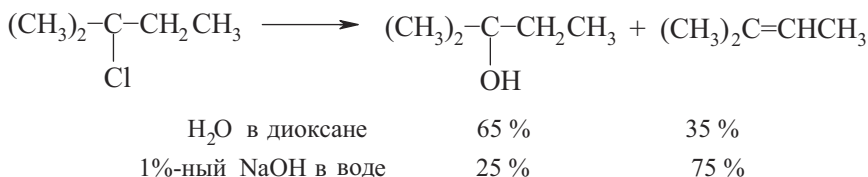
Мономолекулярное элиминирование (E_1)

Реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения S_N1 часто сопровождаются мономолекулярным элиминированием E_1 .

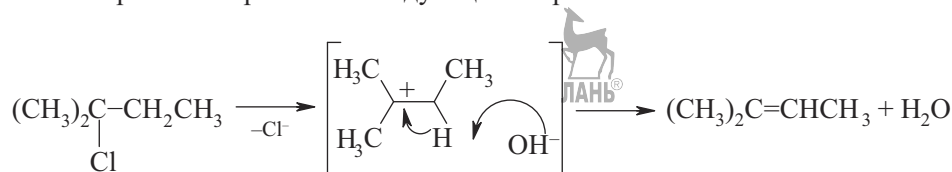


Действительно, интермедиатом реакций S_N1 -типа служит карбокатион, в процессе нуклеофильного замещения он стабилизируется образованием связи с нуклеофилом. Однако можно представить себе и другой путь – элиминирование протона. Именно этот путь и реализуется при элиминировании по механизму E_1 . Поскольку лимитирующей медленной стадией реакции является диссоциация субстрата, а элиминирование протона из карбокатиона под действием оснований идет быстро, то процесс мономолекулярный.

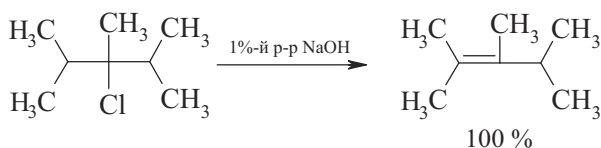
Например, попытки обеспечить более полное протекание гидролиза алкилгалогенидов (нуклеофильное замещение атома галогена на гидроксильную группу) добавлением в реакционную смесь оснований (усилением нуклеофильности воды) приводят, особенно в случае третичных галогенидов, к осложнениям и соответствующий спирт образуется с крайне низким выходом или не образуется вообще. Примером может служить гидролиз *трет*-амилхлорида в различных условиях:



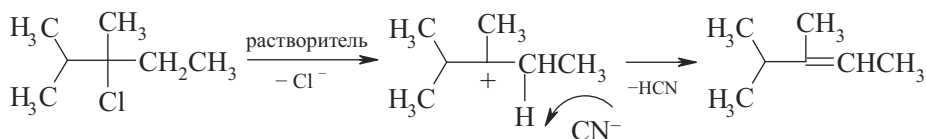
В образовавшихся из третичных алкилгалогенидов карбокатионах катионный центр, с одной стороны, в достаточной степени экранирован для атаки нуклеофилом, а с другой стороны, протоны у соседних с карбокатионным центром атомов углерода обладают достаточной протонной подвижностью. Содержащиеся в реакционной среде вода и гидроксид-анион могут проявлять по отношению к карбокатиону не только нуклеофильные, но и основные свойства, связывая его подвижные протоны, что и приводит к элиминированию с образованием алкенов. В приведенном выше примере элиминирование протекает следующим образом:



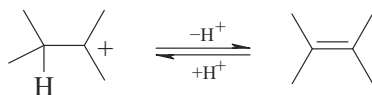
Увеличение пространственного экранирования карбокатионного центра может привести к тому, что нуклеофильное замещение вообще не пойдет, а будет происходить только элиминирование:



Следует отметить, что при нуклеофильном замещении на циано- и нитрогруппы также могут наблюдаться процессы элиминирования – в этих случаях роль основания, связывающего протоны, будут играть цианид- и нитрит-аноны:

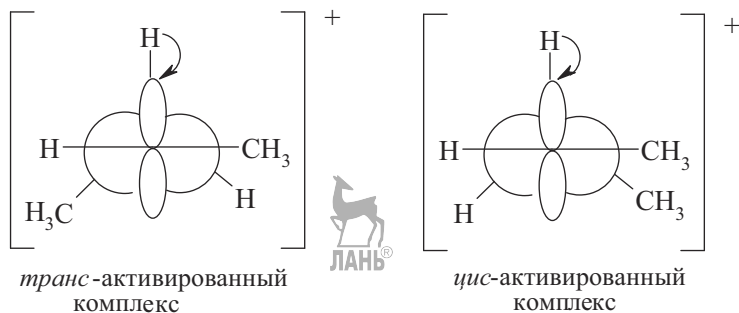


Подчеркнем, что элиминирование в основном идет по правилу Зайцева с образованием более замещенного энергетически выгодного алкена. Элиминирование по механизму E_1 обратимо, образующийся на первой стадии алкен способен переходить в карбокатион, именно поэтому в реакционной среде накапливается термодинамически более выгодный алкен.

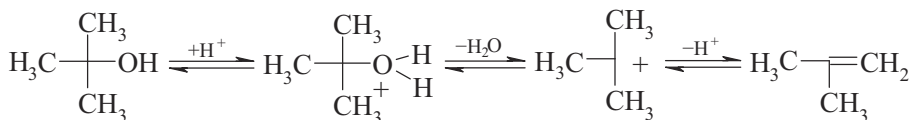


Поскольку лимитирующей стадией реакции E_1 -элиминирования служит ионизация субстрата, энергия связи $\text{C}-\text{H}\text{al}$ также оказывает влияние на легкость протекания этой реакции: наиболее легко подвергаются элиминированию иодиды.

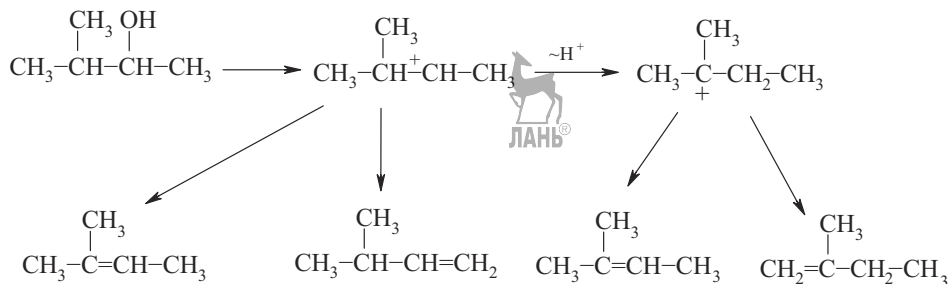
При E_1 -элиминировании преобладает образование *транс*-алкенов, что обусловлено реализацией в этом случае менее напряженного активированного комплекса:



Следует отметить, что если дегидрогалогенирование требует основных условий реакции, то дегидратация третичных спиртов (тоже элиминирование) может происходить в кислой среде.

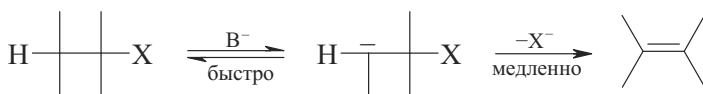


Как и любой процесс, идущий с промежуточным образованием карбокатионов, E_1 -элиминирование сопровождается перегруппировками, что может приводить к образованию сложной смеси алкенов:



Элиминирование по механизму E_{1cb}

Дегидрогалогенирование (β -элиминирование) под действием оснований может проходить с первоначальным депротонированием субстрата, а промежуточно образующийся карбанион может стабилизироваться путем выброса галогенид-аниона:

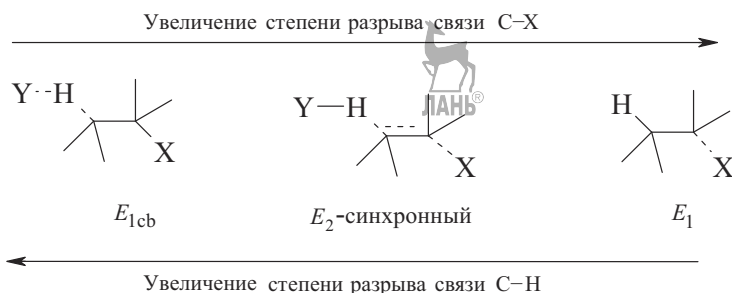


Поскольку лимитирующей стадией является элиминирование отрицательно заряженной частицы из карбаниона, в котором участвует только одна частица, то процесс является мономолекулярным, а коль скоро он идет через сопряженное основание (Conjugated Base), то его обозначают E_{1cb} .

Аналогичный механизм реализуется и в случае α -элиминирования – при образовании галогенкарбенов из полигалогеналканов. Примером может служить образование дихлоркарбена из хлороформа под действием оснований:



Нетрудно видеть, что переходные состояния во всех случаях элиминирования (E_1 , E_2 и E_{1cb}) составляют единый ряд, в котором слева направо увеличивается степень разрыва связи C-X, а справа налево – связи C-H.



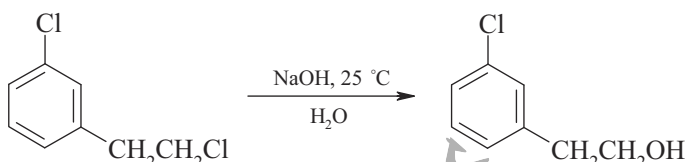
Следует отметить, что на практике реализуются все промежуточные между указанными переходные состояния. Такой подход к рассмотрению переходных состояний при элиминировании иногда называют **теорией переменного переходного состояния**.

В заключение этого раздела следует сделать несколько обобщающих выводов о том, какие условия способствуют преимущественному течению реакций элиминирования:

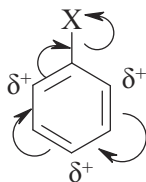
1. Использование сильных оснований.
2. Повышение температуры реакции.
3. Благоприятные условия для реакций по механизму E_2 (карбокатионы при E_1 -процессах образуют больше продуктов нуклеофильного замещения, чем элиминирования).

3.3. АРОМАТИЧЕСКОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

Хотя нуклеофильное замещение более свойственно алифатическим соединениям, оно, однако, имеет определенное препаративное значение и для ароматических структур. Демонстрацией того, что в ароматическом ряду нуклеофильное замещение идет труднее, чем в алифатическом, служит селективное замещение алифатического, а не ароматического атома в *мета*-хлор(2-хлорэтил)бензоле:



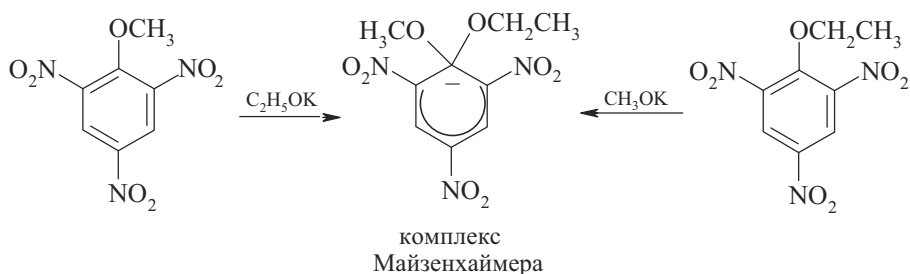
Для нуклеофильного замещения в ароматическом ряду необходима активация субстрата, которая осуществляется введением в молекулу бензола электроноакцепторных групп в *орто*- или *пара*-положение к замещаемой группе.



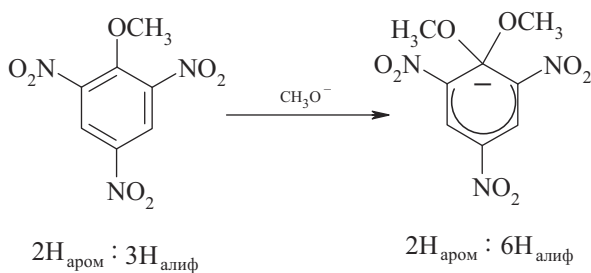
где $X = \text{NO}_2, \text{CO}_2\text{H}, \text{CN}, \text{SO}_3\text{H}$ и др.

Нуклеофильному замещению в активированном ароматическом ядре могут подвергаться как атом водорода, так и другие уходящие группы.

Механизм реакции ароматического нуклеофильного замещения включает образование в качестве интермедиата **анионного σ -комплекса**, так называемого **комплекса Майзенхаймера**:

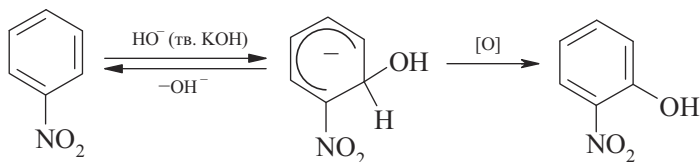


Образование комплекса Майзенхаймера можно детектировать по спектрам ЯМР ^1H . Например, при действии на 2,4,5-тринитрометоксибензол метилатом натрия наблюдается существенная разница в интегральной интенсивности сигналов алифатических и ароматических протонов в исходном соединении и промежуточном анионном σ -комплексе. Так, в спектре исходного соединения соотношение сигналов $\text{H}_{\text{аром}} : \text{H}_{\text{алиф}} = 2 : 3$, тогда как в комплексе Майзенхаймера оно составляет $2 : 6$.



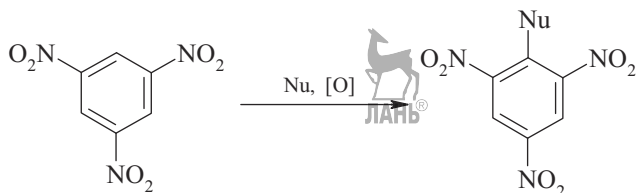
Нуклеофильное замещение атома водорода

Нуклеофильное замещение ароматического атома водорода происходит тем эффективнее, чем большей электроотрицательностью обладает активирующий заместитель. Для ароматизации образующегося при атаке нуклеофилом анионного σ -комплекса формально необходимо отщепление гидрид-иона, но поскольку такой независимой кинетической единицы не существует, отщепить его можно только при использовании окислителей.

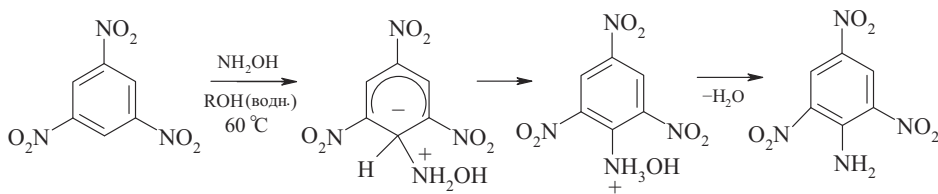


Роль окислителя в этом процессе может выполнять как сам исходный нитробензол, так и внешний окислитель. В последние годы появилось много работ по использованию в таких реакциях перманганата калия в качестве внешнего окислителя.

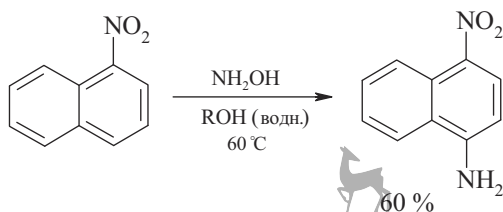
При увеличении числа акцепторных заместителей в бензольном кольце нуклеофильное замещение водорода идет легче: например, в 2,4,6-тринитробензоле атом водорода легко замещается на любой нуклеофил в присутствии подходящего окислителя:



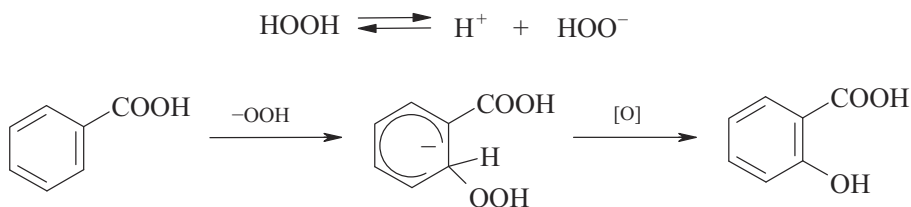
Нуклеофильное аминирование ароматических соединений очень удобно проводить при использовании в качестве нуклеофильного реагента гидроксиламина, тогда ароматизация комплекса Майзенхаймера происходит внутримолекулярно с отщеплением воды. Такая методика не требует применения внешнего окислителя.



В случае 1-нитронафталина использование такой методики обеспечивает хороший выход 4-аминопроизводного:



Гидрокселирование активированных ароматических субстратов можно осуществить при использовании для замещения атома водорода активного нуклеофила – пероксид-аниона, например:

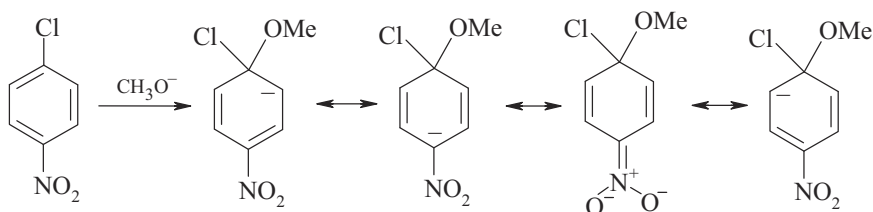


Следует подчеркнуть, что замещение идет в *орто*-положение, так как здесь проявляется в большей степени влияние не только $-M$ -, но и $-I$ -эффектов.

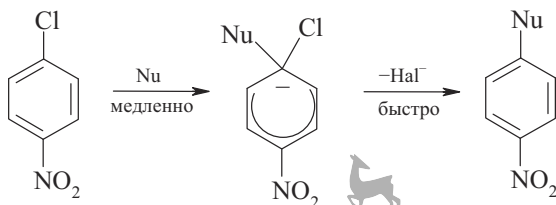
Помимо нуклеофильного замещения водорода в ароматическом ряду возможно и замещение разнообразных уходящих групп. Например, можно было бы замещать и нитрогруппу в активированных субстратах, но, к сожалению, *орто*- или *пара*-динитробензолы труднодоступны.

Нуклеофильное замещение галогена

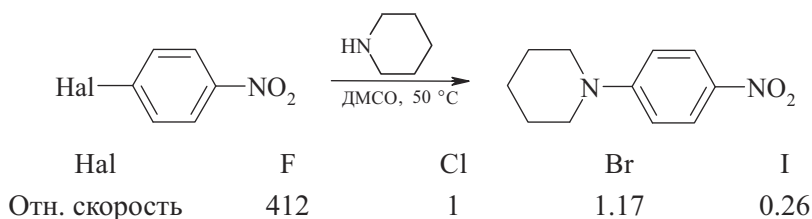
Наиболее распространенным является нуклеофильное замещение атома галогена в активированных ароматических субстратах. Например, участие активирующего заместителя – *пара*-нитрогруппы – в стабилизации промежуточного анионного σ -комплекса можно продемонстрировать следующими мезомерными структурами:



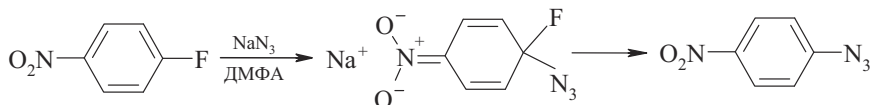
Поскольку самой медленной определяющей скоростью всего процесса стадий является образование σ -комплекса, а элиминирование галогенид-аниона происходит быстро, скорость реакции не зависит от прочности связи $C-Hal$.



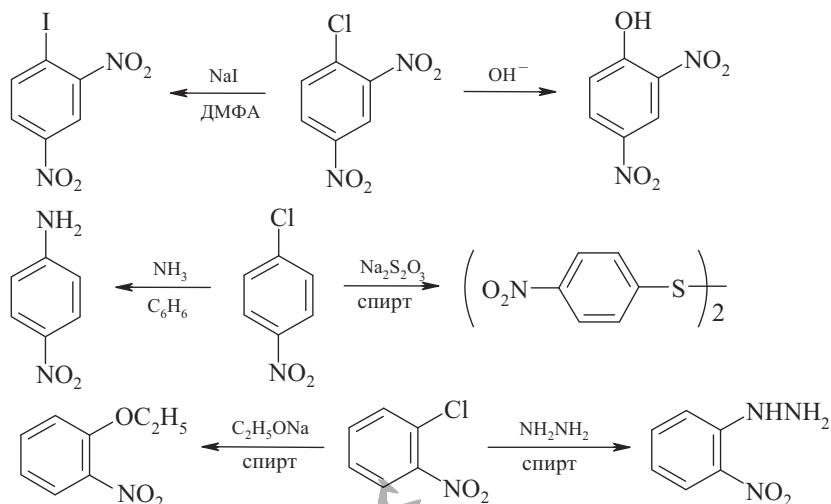
Тем не менее существует определенная зависимость между природой галогена и относительной скоростью нуклеофильного замещения, которая обусловлена размером атома галогена. Переход к более объемным атомам создает пространственные трудности для атаки нуклеофилом. Так, при нуклеофильном замещении атома галогена в *пара*-нитрогалогенбензолах достаточно объемным амином – пиперидином – наблюдаются следующие относительные скорости реакций в зависимости от природы галогена:



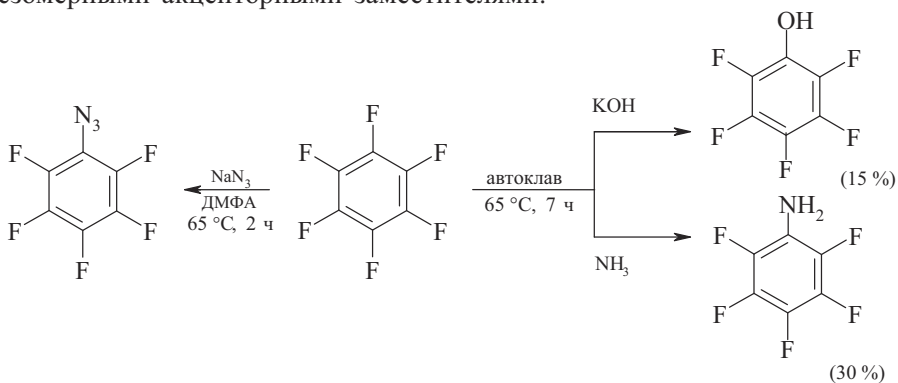
За ходом реакции нуклеофильного замещения можно следить с помощью спектральных методов. Так, например, при нуклеофильном замещении атома фтора в *para*-нитрофторбензоле азид-анионом в ИК-спектрах наблюдаются следующие изменения во времени: сначала исчезает характерная полоса колебаний свободного иона N_3^- , затем начинают появляться полосы валентных колебаний, характерные для хиноидной структуры анионного σ -комплекса, и, наконец, снова возникают характерные полосы ароматической структуры.



Ниже приводятся некоторые препаративные примеры замещения атома галогена в нитроактивированных субстратах на различные нуклеофилы:

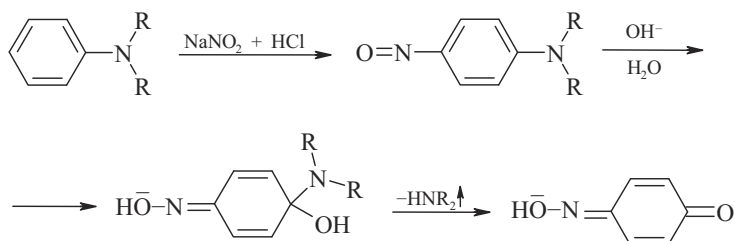


В качестве активирующих могут выступать и заместители, обладающие сильным отрицательным индуктивным эффектом. Например, в гексафторбензоле один из атомов фтора может замещаться различными нуклеофилами, правда в несколько более жестких условиях, чем при активации мезомерными акцепторными заместителями:

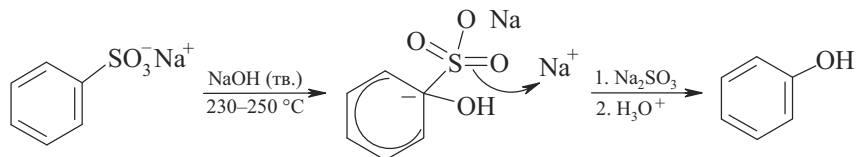


Нуклеофильное замещение других групп

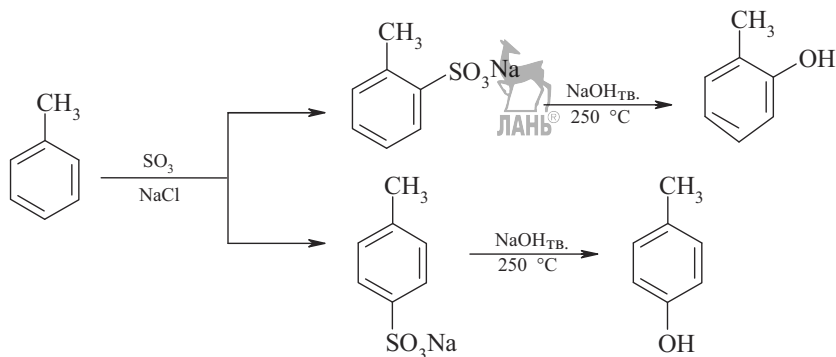
Нуклеофильное замещение диалкиламиногруппы в *para*-нитрозодиалкиланилинах находит широко применение для получения вторичных алифатических аминов. Этот процесс очень важен, поскольку, как мы узнаем в дальнейшем, процесс алкилирования аммиака или первичных аминов практически невозможно остановить на стадии селективного образования вторичных аминов. Диалкиланилины легко нитрозируются в *para*-положение нитритом натрия в соляной кислоте. Введение нитрозогруппы активирует нуклеофильное замещение диалкиламиногруппы, например, гидроксид-ионом, что приводит к образованию анионного интермедиата, из которого и элиминируется целевой вторичный амин:



Без активации в достаточно жестких условиях может происходить замещение сульфогруппы на гидроксильную под действием твердого NaOH, что служит удобным препаративным синтезом фенолов.

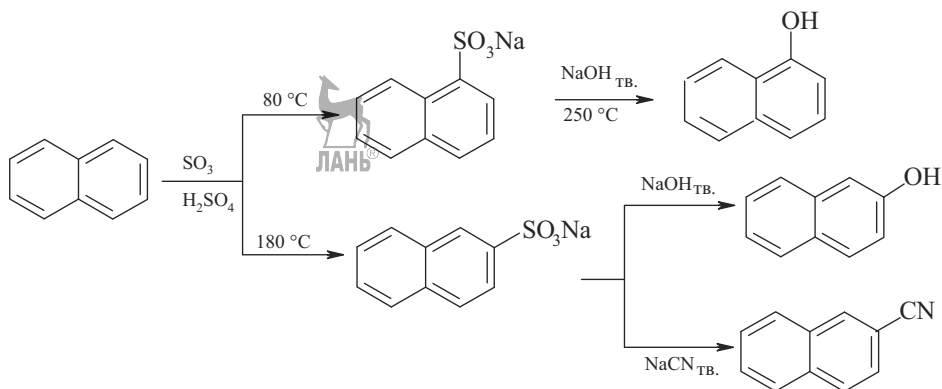


Этот метод широко используют для получения замещенных фенолов и нафтолов, причем первая стадия предполагает сульфирование субстрата, а вторая – нуклеофильное замещение сульфогруппы на гидроксильную (возможно замещение и на другие нуклеофилы):

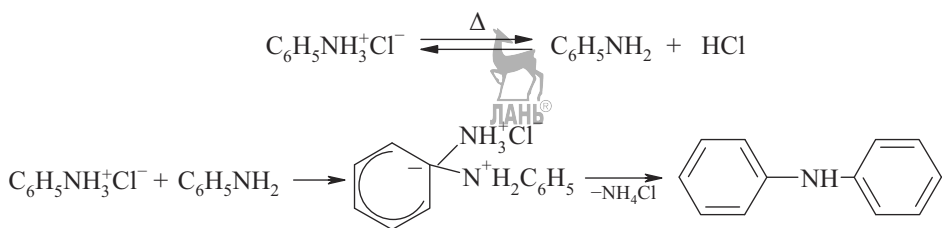


В этом примере сульфирование толуола приводит к получению смеси натриевых солей *орто*- и *пара*-толуолсульфокислот, а последующее нуклеофильное замещение дает возможность синтезировать изомерные крезолы.

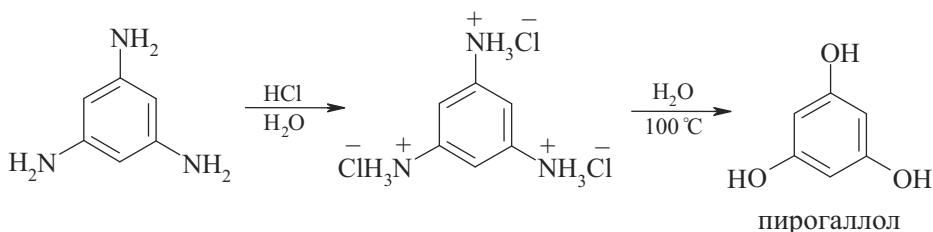
Аналогичная методика может быть использована и в нафталиновом ряду, причем в различных условиях (см. раздел «Сульфирование» в главе 2 «Ароматические соединения») могут быть селективно получены 1- и 2-нафталинсульфокислоты:



Нуклеофильному замещению может подвергаться и протонированная аминогруппа анилина. Так, при нагревании гидрохлорида анилина образуется дифениламин. Нуклеофил (анилин) образуется в этом случае при термическом разложении аммониевой соли, которая одновременно служит и источником нуклеофила, и субстратом:

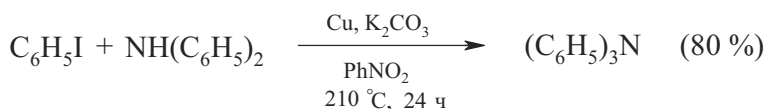


Протонирование 1,3,5-триаминобензола в водной соляной кислоте с последующим кипячением приводит по механизму ароматического нуклеофильного замещения к соответствующему трехатомному фенолу – пирогаллолу. Роль нуклеофила в этом случае играет вода.

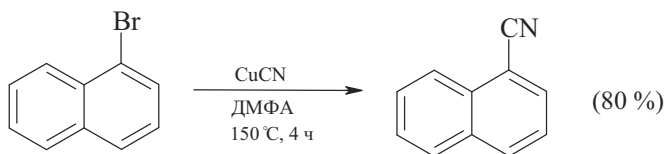
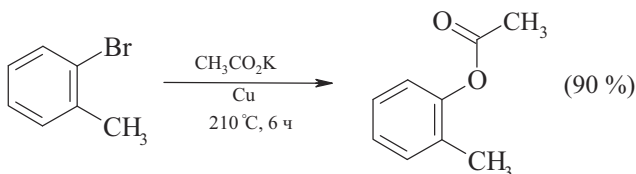
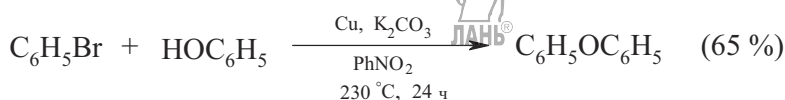


Замещение неактивированного атома галогена в присутствии металлической меди (реакция Ульмана)

В достаточно жестких условиях при использовании в качестве катализатора металлической меди удается осуществить замещение атома галогена в ароматическом цикле на различные нуклеофилы. Реакция, по-видимому, протекает через стадию образования медьорганического соединения. Так, например, нагревание иодбензола с дифениламином в присутствии металлической меди (катализатор) и карбоната калия (акцептор выделяющегося HI) в нитробензоле (растворитель) приводит с высоким выходом к трифениламину:

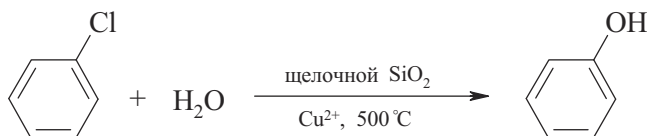


Фторбензолы в эту реакцию не вступают. Хорошие результаты получаются и при использовании в этих условиях различных ароматических бромидов и разных нуклеофилов:

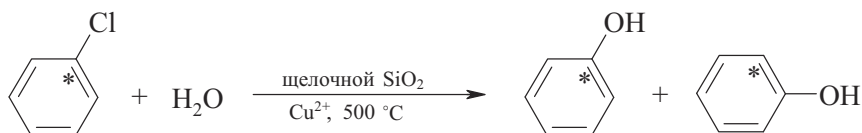


Ариновый механизм

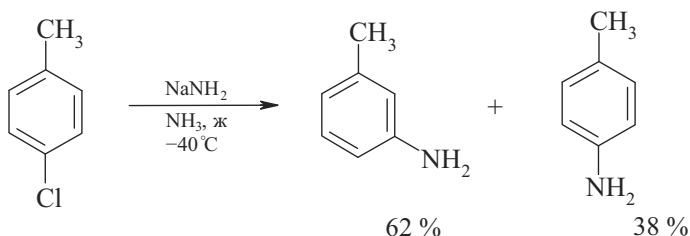
Промышленным способом получения фенола служит гидролиз хлорбензола в очень жестких условиях: его проводят водой при 500°C на щелочном силикагеле в присутствии катализатора – солей двухвалентной меди.



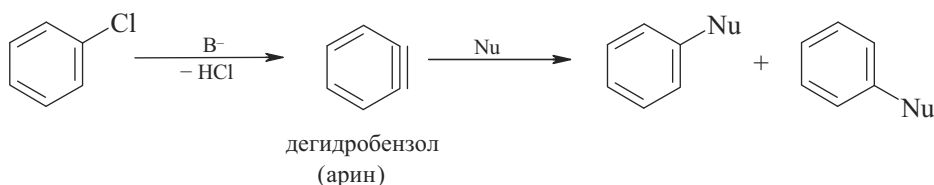
При детальном исследовании этой реакции с помощью изотопно-меченного соединения совершенно неожиданно оказалось, что гидроксильная группа замещает не только атом хлора, но и водород в соседнем положении бензольного кольца:



Аналогичные результаты были получены и при нуклеофильном замещении атома хлора на аминогруппу в *para*-хлортолуоле при действии амида натрия в жидком аммиаке. В данном случае была использована химическая (а не изотопная) метка (заместитель), причем оказалось, что в реакционной смеси преобладает продукт «аномального» замещения:



Причина этого необычного явления в дегидрогалогенировании хлорбензола под действием сильных оснований с промежуточным образованием так называемого **дегидробензола** (или **арина**), который затем уже может присоединить нуклеофил по любому положению тройной связи:

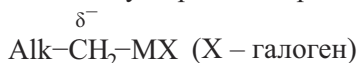


Естественно, в силу равноценности всех положений бензольного кольца в отсутствие изотопной или химической метки этот процесс обнаружить невозможно.

В настоящее время существует много других методов генерирования аринов *in situ* (например, диазотированием антралиновой кислоты и др.). Дегидробензол прочно вошел в современную синтетическую практику, особенно в качестве диенофила во многих реакциях Дильса–Альдера.

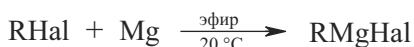
4. МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

К металлоорганическим соединениям относятся структуры со связью C–M (M – металл). Особенностью таких соединений, определяющей их реакционную способность, является избыточный отрицательный заряд на атоме углерода, связанном с атомом металла, что обусловлено большей электроотрицательностью атома углерода по сравнению с атомом металла.

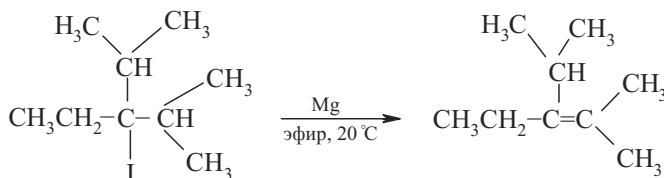


Магнийорганические соединения

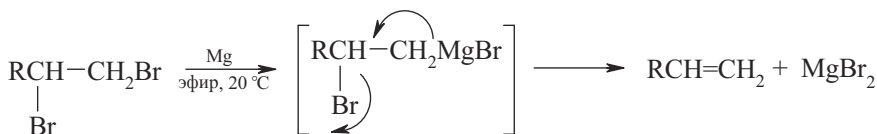
Магнийорганические соединения общей формулы RMgX называются **реактивами Гриньяра**. Общий способ их получения заключается во взаимодействии алкил- или арилгалогенидов с металлическим магнием в абсолютных (т. е. безводных) органических растворителях, таких как эфир, тетрагидрофуран (ТГФ), анисол (метоксibenзол).



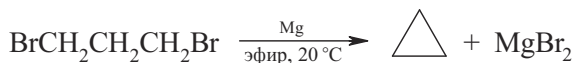
Следует отметить, что чем прочнее связь C–Hal, тем труднее идет реакция с алкилгалогенидом: скорость уменьшается в ряду $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$; алкилфториды реактивы Гриньяра не дают. На процесс образования реактивов Гриньяра оказывает влияние и строение алкильного радикала. В силу пространственных факторов наиболее легко реакция идет с первичными алкилгалогенидами, труднее со вторичными ($\text{Me} > i\text{-Pr}$), а в случае сильно разветвленных алкилгалогенидов вместо образования реактивов Гриньяра происходит элиминирование галогеноводорода.



В зависимости от взаимного расположения атомов галогенов в дигалогенидах при взаимодействии с металлическим Mg вместо образования реактивов Гриньяра могут идти побочные процессы. Так, вицинальные (атомы расположены по соседству) 1,2-дигалогеналкилы дают в этих условиях непредельные соединения:



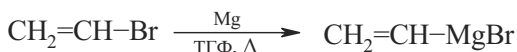
Аналогичный процесс, приводящий к циклопропанам, реализуется для 1,3-дигалогеналкильных производных:



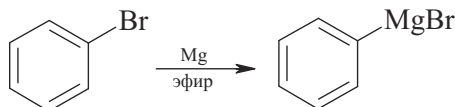
При более удаленном расположении атомов галогена получаются реактивы Гриньяра:



На условия синтеза реактивов Гриньяра оказывают влияние и особенности электронного строения радикала R в алкилгалогениде. Так, для соединений, содержащих очень малоподвижный винильный галоген, в качестве растворителя вместо эфира рекомендуется использовать более высококипящий тетрагидрофуран (ТГФ), что позволяет проводить реакцию при более высоких температурах.



Получение ароматических реактивов Гриньяра можно проводить в эфире, но реакция идет медленнее и труднее, чем для алкилгалогенидов, что также связано с меньшей активностью ароматических галогенов.



Для получения ацетиленовых реактивов Гриньяра обычно используют реакцию алкилмагнилгалогенидов с ацетиленом, причем в зависимости от соотношения реагентов можно получить как моно- (*реактив Йоичи*), так и димагниеовое производное.

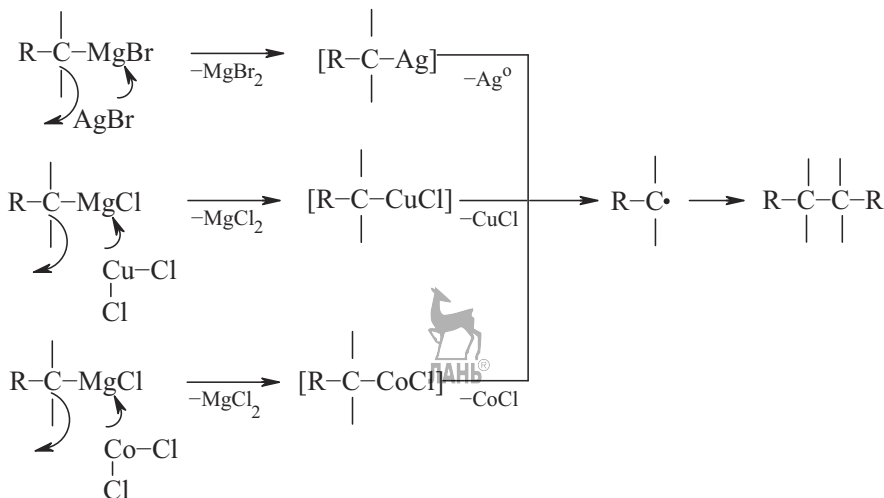


В магниорганических соединениях связь Mg–Hal ионная, Mg–C – ковалентная полярная, поскольку электроотрицательность магния 1.2, а углерода 2.5.

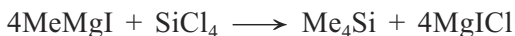
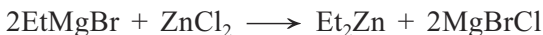
Реакционная способность реактивов Гриньяра весьма разнообразна: они могут участвовать в окислительно-восстановительных процессах, выступать в роли сильных нуклеофилов и оснований.

Результат восстановления реактивами Гриньяра различных солей металлов-окислителей зависит от прочности связи C–M. Если связь

C–M непрочная, то образующийся в результате окисления магнийорганического соединения углеводородный радикал димеризуется, давая симметричный алкан:



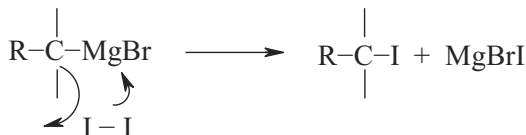
Если же металлы-окислители образуют прочную связь C–M, то при взаимодействии с реактивами Гриньяра получают их металлоорганические соединения:



По аналогичной схеме при реакции с тригалогенидами фосфора могут быть получены триалкилфосфины:

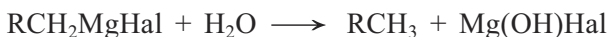


Реакция магнийорганических соединений с иодом – хороший метод получения алкилиодидов, труднодоступных другими методами.

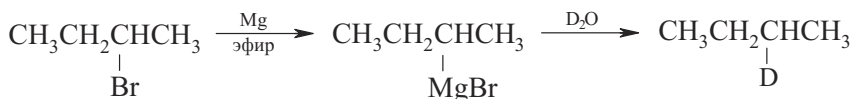


Эту реакцию используют для количественного определения RMgHal в растворе. Для этого раствор реактива Гриньяра обрабатывают избытком иода, который количественно образует соответствующий иодид. Избыток иода оттитровывают тиосульфатом. Разность между количеством введенного в реакцию и оставшегося иода соответствует количеству образовавшегося магнийорганического соединения.

Магнийорганические соединения проявляют сильные основные свойства из-за частичного отрицательного заряда на атоме углерода связи C–Mg, т. е. они способны реагировать с любыми соединениями, содержащими подвижный атом водорода.



Эту реакцию удобно использовать для введения атома дейтерия (D) в строго определенное положение органической молекулы:



При взаимодействии реактивов Гриньяра с аммиаком также образуется углеводород и растворимый комплекс так называемого магнизиламина с эфиром:



Таким образом, использование реакций реактивов Гриньяра с любыми соединениями, содержащими подвижный атом водорода, служит удобным методом их количественного определения (метод Чураева – Цереветинова) по количеству выделившегося углеводорода. Удобнее всего использовать MeMgHal, при реакции с которым выделяется метан.

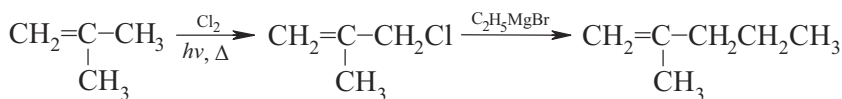
Наибольшее значение в синтетической практике имеют реакции, в которых магнийорганические соединения выступают в роли нуклеофилов. И в этом случае реакционным центром оказывается атом углерода, связанный с магнием. Этот атом углерода предоставляет свою электронную пару для образования новой связи C–C (нуклеофильные свойства), тогда как основные свойства связаны с образованием связи C–H. Простейший пример таких реакций – получение карбоновых кислот.



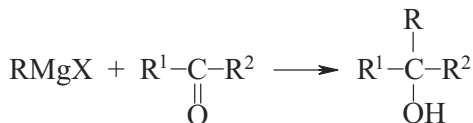
В качестве нуклеофилов реактивы Гриньяра взаимодействуют с аллилгалогенидами, что позволяет (из-за высокой реакционной способности галогена в них) вводить в молекулу любые углеводородные радикалы.



Данная реакция служит удобным методом синтеза алкенов-1, например:

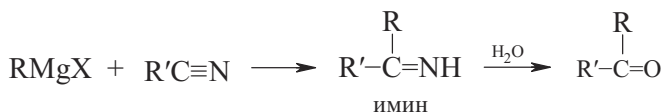


Взаимодействие алкилмагнийгалогенидов с карбонильными соединениями служит общим методом получения первичных, вторичных и третичных спиртов.

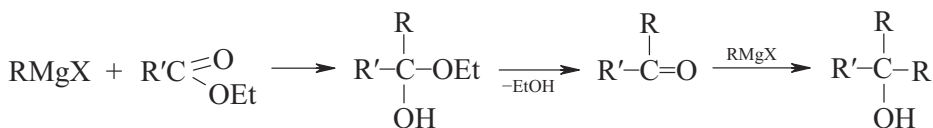


Если в качестве карбонильного компонента используют формальдегид ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$), образуются первичные спирты RCH_2OH , с другими альдегидами – вторичные спирты, а с кетонами – третичные.

В реакции алкилмагнийгалогенидов с нитрилами образуются кетоны. В этом случае электрофильным центром является атом углерода группы CN . Первоначальное присоединение реактива Гриньяра приводит к иминам, гидролиз которых дает кетоны. Реакция останавливается на стадии образования кетона, так как при гидролизе иминов одновременно разлагаются и магниорганические соединения. Кроме того, в имидах электрофильность атома углерода низкая – недостаточная для повторной атаки реактивом Гриньяра на промежуточной стадии.



При использовании в качестве карбонильного компонента эфиров карбоновых кислот реакция не останавливается на стадии образования кетонов, а идет дальше и приводит к спиртам.



Цинкорганические соединения

Алкилиодиды в углеводородных растворах реагируют с цинковой стружкой, образуя цинкорганические соединения:

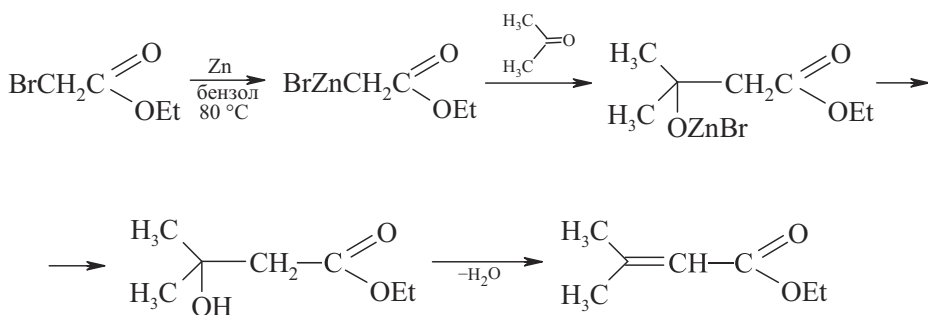


При нагревании эти соединения превращаются в симметричные цинкорганические соединения R_2Zn в соответствии с равновесием:



При удалении ZnI_2 из реакционной среды равновесие смещается вправо и диалкилцинк может быть получен с высоким выходом. Для синтетических целей используют симметричные цинкорганические соединения, которые по своим свойствам напоминают реактивы Гриньяра, но уступают им по реакционной способности (например, не реагируют с CO_2). Цинкорганические соединения воспламеняются на воздухе, и работа с ними требует особой осторожности. Поэтому цинкорганические соединения, как правило, получают *in situ* в присутствии реагента, с которым они должны взаимодействовать.

Наиболее известная и часто применяемая реакция цинкорганических соединений – **реакция Реформатского** – синтез эфиров α,β -непредельных кислот из α -галогенэфиров.



Получающееся при взаимодействии Zn с бромуксусным эфиром цинкорганическое соединение образует с ацетоном (после гидролиза) эфир β -гидроксикислоты, который очень легко элиминирует воду, что приводит в итоге к эфиру α,β -непредельной кислоты.

Натрийорганические соединения

При взаимодействии алкилгалогенидов с металлическим натрием реакция идет очень бурно и не останавливается на стадии образования алкилнатрия, а приводит сразу к алканам (**реакция Вюрца**) в силу чрезвычайной активности алкилнатрия. Следует напомнить, что для магнийорганических соединений такие реакции идут с трудом и только для очень активных алкилгалогенидов.



Синтез алканов по Вюрцу имеет ограниченное применение, поскольку таким путем можно получать только симметричные алканы, в случае использования разных алкилгалогенидов образуется смесь трех алканов:



Кроме того, в реакцию нельзя вводить вторичные и третичные галогениды, так как в этом случае происходит дегидрогалогенирование, приводящее к алкенам, поскольку образующиеся натрийорганические соединения являются очень сильными основаниями. Исключение составляют ацетилениды натрия, которые взаимодействуют с большинством реагентов по тем же направлениям, что и реактивы Гриньяра.

Литийорганические соединения

Литийорганические соединения получают по той же схеме, что и натрийорганические, но они не столь активны и лучше растворимы в органических растворителях (гексане, октане, бензоле).

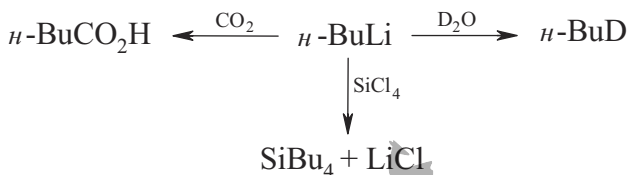


Обычно для получения литийорганических соединений используют инертные углеводородные растворители, реакцию можно проводить и в эфире, но при низких температурах (0 °C), в противном случае происходит β-элиминирование с образованием этилена:

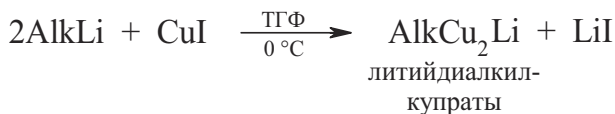


Литийорганические соединения получают в атмосфере инертного газа, так как при соприкосновении с воздухом они воспламеняются.

В основном реакции литийорганических соединений протекают так же, как и реактивов Гриньяра:

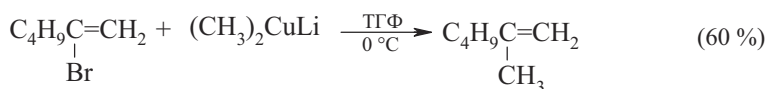
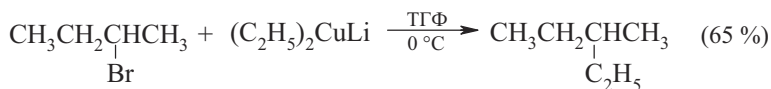
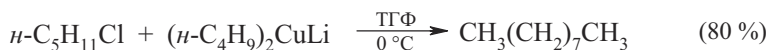


Большое значение имеет реакция литийорганических соединений с CuI. При взаимодействии 2 моль AlkLi с 1 моль CuI образуются **литийдиалкилкупраты**:

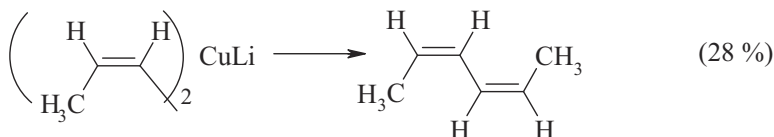
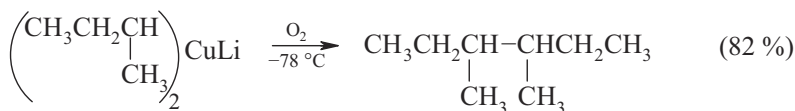


Формально эти соединения должны были бы реагировать как магнийорганические, являясь поставщиками нуклеофильных частиц Alk^- , однако они реагируют с электрофилами очень селективно и достаточно сложно, видимо, в силу способности меди к комплексообразованию и одноэлектронным переносам. Одним из важных свойств литийдиалкилкупратов является способность замещать атомы галогена любой природы на алкильные группы. Даже малая подвижность галогена

(например, в винилгалогенидах) не препятствие для введения новой алкильной группы.



Литийдиалкилкупраты при нагревании или при действии кислорода воздуха при низких температурах претерпевают сдваивание радикалов. Эту реакцию можно использовать для получения алканов и сопряженных диенов.



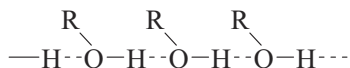
5. СПИРТЫ

По числу гидроксильных групп в молекуле различают одноатомные, двухатомные, трехатомные и т. д. спирты.

5.1. ОДНОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

По строению углеводородного скелета, с которым связана гидроксильная группа, различают первичные (RCH_2OH), вторичные (R_2CHOH) и третичные (R_3COH) спирты.

В ИК-спектрах спиртов проявляются валентные колебания (ν) связи $\text{O}-\text{H}$ в виде широкой полосы в области $3600\text{--}3200\text{ см}^{-1}$. Следует иметь в виду, что спирты способны к самоассоциации посредством образования водородных связей:



В разбавленных растворах, где водородная связь слабо выражена, спирты проявляют сильное поглощение при 3600 см^{-1} , в более концентрированных растворах, где водородная связь более сильно выражена, обнаруживается широкая полоса при 3400 см^{-1} , иногда наблюдаются обе полосы. Кроме того, в ИК-спектрах проявляются полосы валентных колебаний связи $\text{C}-\text{O}$ в области $1200\text{--}1050\text{ см}^{-1}$. По положению этих полос можно получить некоторые сведения о строении спирта, поскольку для первичных спиртов эта полоса проявляется при 1050 , а для вторичных – при 1200 см^{-1} .

Наличие гидроксильной группы обеспечивает спиртам как кислотные, так и основные свойства.

Кислотность спиртов

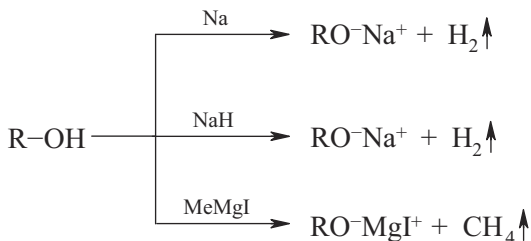
Кислотность спиртов в значительной степени зависит от их строения.

Спирт	pK_a
CH_3OH	15.5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	15.9
$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	18.0
$\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{OH}$	12.0
$(\text{CF}_3)_3\text{COH}$	6.5
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ (уксусная кислота)	4.76
H_2O	14.0
$\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	9.25

Кислотность спиртов тем выше, чем слабее атом кислорода удерживает протон. Увеличение электроноакцепторных свойств радикала

R в спиртах ROH приводит к закономерному увеличению кислотности. Так, трихлорэтиловый спирт обладает гораздо большей кислотностью по сравнению с этиловым (pK_a 12.0 и 15.9 соответственно), что обусловлено отрицательным индуктивным эффектом атомов хлора. Еще большее увеличение кислотности наблюдается для перфтор-*трет*-бутилового спирта по сравнению с *трет*-бутиловым (pK_a 6.5 и 18.0). Наоборот, введение к атому углерода при гидроксильной группе дополнительных электронодонорных алкильных заместителей уменьшает кислотность (переход от первичных к вторичным и третичным спиртам). Для сравнительной оценки кислотности спиртов в таблице приведена уксусная кислота. Таким образом, по кислотности спирты занимают промежуточное положение между водой и аммиаком: $H_2O > C_2H_5OH > NH_3$.

Кислотные свойства спиртов можно продемонстрировать следующими реакциями:



Образующиеся металлсодержащие производные спиртов называются **алкоголятами**. Взаимодействие спиртов со щелочами – обратимый равновесный процесс, который обычно нельзя использовать для получения алкоголятов.

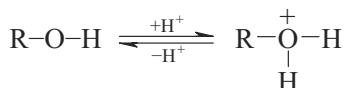


Чтобы сдвинуть равновесие в сторону образования алкоголята, к реакционной смеси добавляют бензол и азеотропной отгонкой удаляют воду. Именно этим методом пользуются в промышленности для получения алкоголятов простейших спиртов.

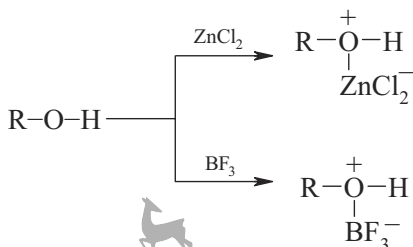
Основность и нуклеофильность спиртов

Основность и нуклеофильность спиртов обусловлена наличием неподеленных пар электронов на атоме кислорода. Сочетание кислотных и основных свойств в одной молекуле приводит к некоторым аномалиям физических свойств, например к повышению температуры кипения. Так, углеводород бутан (молекулярная масса (ММ) 58) кипит при 4 °С, тогда как более легкий метиловый спирт (ММ = 32) кипит при 64 °С. Такие аномалии вызваны уже упоминавшейся при обсуждении ИК-спектров способности спиртов к самоассоциации посредством водородных связей, отражающей сочетание в спиртах кислотных и основных свойств. Энергия водородных связей оценивается как ~20 кДж/моль.

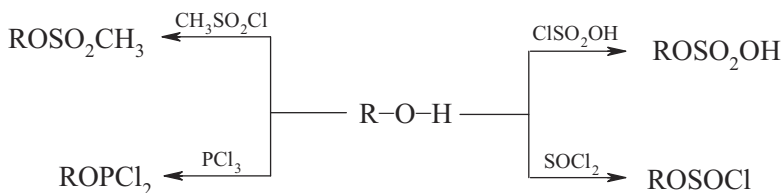
Основность спиртов проявляется прежде всего в их способности обратимо протонироваться по атому кислорода с образованием оксониевых ионов:



Спирты способны образовывать оксониевые ионы и с кислотами Льюиса:



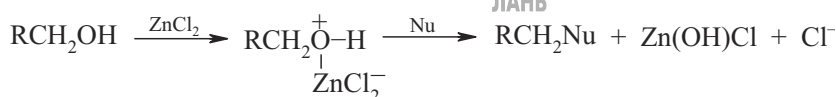
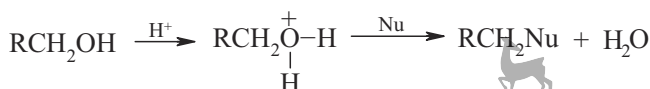
Спирты легко реагируют с хлорангидридами неорганических кислот и хлоридом фосфора(III), проявляя свойства нуклеофилов.



С нуклеофильными свойствами спиртов мы уже сталкивались в реакциях сопряженного присоединения к алкенам. Следует отметить, что алкогولات-анионы как сопряженные основания проявляют большую нуклеофильность, чем сами спирты.

Реакции замещения гидроксильной группы

В отличие от алкилгалогенидов спирты труднее подвергаются нуклеофильному замещению. Это обусловлено тем, что гидроксильная группа, будучи сильным основанием, является плохой уходящей группой. Поэтому для успешного осуществления нуклеофильного замещения гидроксильной группы необходим кислотный катализ (протонными кислотами или кислотами Льюиса). При этом достигаются сразу две цели: увеличивается частичный положительный заряд на атакуемом атоме углерода и создается хорошая уходящая группа (например, молекула воды вместо OH^-).



Другой путь превращения гидроксила в хорошую уходящую группу – получение эфиров серной кислоты или алкилсульфоокислот. В этом случае уходящей группой будет устойчивый анион сильной кислоты, обладающий весьма слабыми нуклеофильными свойствами.

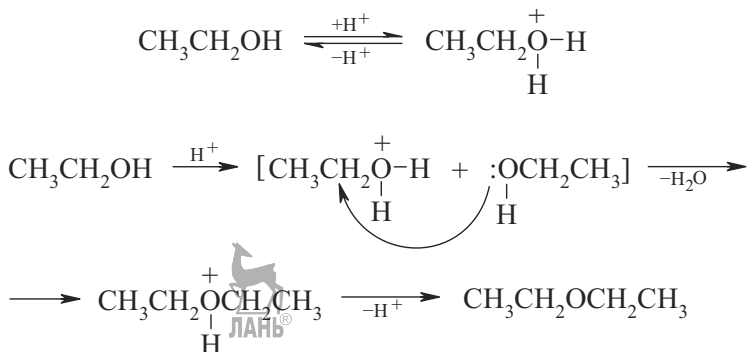


Следует иметь в виду, что для вторичных и третичных спиртов при этом возможно образование алкенов.

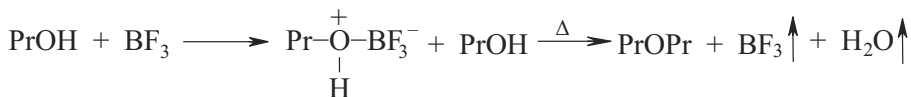
Получение простых эфиров

(нуклеофильное замещение гидроксильной группы на алкоксильную)

Активацию гидроксильной группы для получения простых эфиров осуществляют чаще всего протонированием. Необходимым условием успешного протекания реакции является наличие в реакционной среде как протонированных молекул спирта (субстрат), так и непротонированных (нуклеофил). Это условие выполняется в силу обратимости процесса протонирования спиртов.

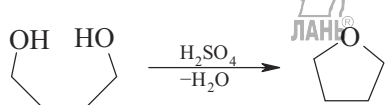


Можно использовать и катализ кислотами Льюиса. Наиболее рациональным при этом является применение BF_3 , так как в конце процесса при повышенной температуре удаляются летучие компоненты – BF_3 и вода.



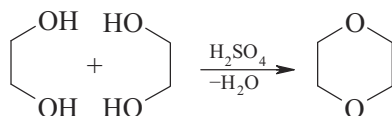
Для получения диэтилового эфира в качестве катализатора, как правило, используют конц. H_2SO_4 , отсюда он получил название «серный эфир». Результаты реакции зависят от температуры: при 140°C образуется эфир, а при 160°C идет элиминирование с образованием этилена.

Поскольку реакция образования эфиров обратима, необходимо сдвигать равновесие вправо, что достигается чаще всего отгонкой образующихся эфиров, поскольку эфиры не способны к самоассоциации и их температуры кипения гораздо ниже, чем у исходных спиртов.



1,4-бутандиол
т. кип. 230 °С

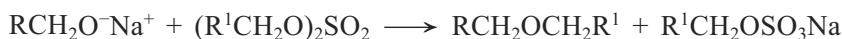
тетрагидрофуран
т. кип. 64 °С



этиленгликоль
т. кип. 197 °С

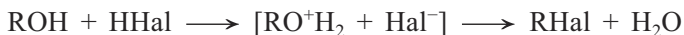
диоксан
т. кип. 100 °С

Поскольку для вторичных и третичных спиртов вместо образования простых эфиров в этих условиях происходит β-элиминирование, для получения таких эфиров используют реакции алколюлятов с диалкилсульфатами.

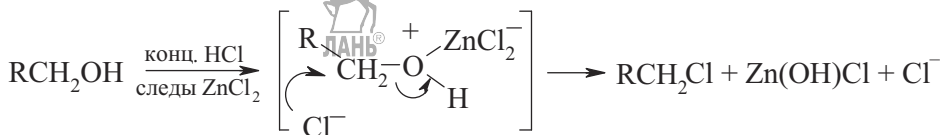


Замещение гидроксильной группы на галоген

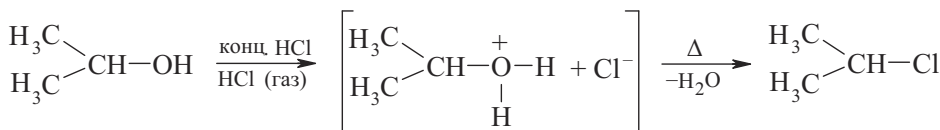
Для замещения гидроксильной группы на атом галогена также необходима ее активация протонными кислотами или кислотами Льюиса.



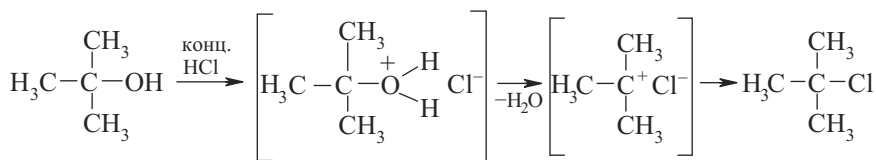
В зависимости от строения субстрата реакция может идти как по механизму S_N1 , так и по механизму S_N2 . В качестве галогеноводородных кислот используют только HCl и HBr. Выбор условий реакции определяют строение субстрата и природа галогена. Так, для менее активного HCl и первичных спиртов нуклеофильное замещение идет только в присутствии кислот Льюиса по механизму S_N2 .



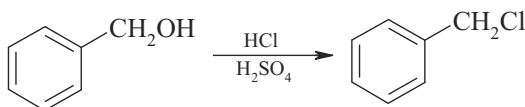
Для вторичных спиртов не требуется использования кислот Льюиса в качестве катализаторов.



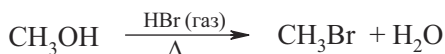
В случае третичных спиртов реакция идет по S_N1 -механизму:



Кроме третичных спиртов аналогично (по механизму S_N1) реагируют и другие субстраты, склонные к образованию стабильных промежуточных карбокатионов, например аллиловый и бензиловый спирты:



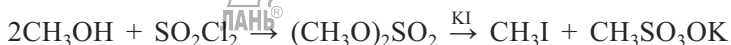
Замена гидроксильной группы на атом брома под действием HBr в случае первичных, вторичных и третичных спиртов идет легко (газообразный HBr при нагревании) и не требует дополнительного катализа.



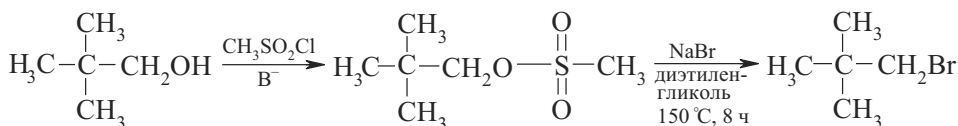
Можно также перевести спирт в соответствующую алкилсерную кислоту, а затем превратить при нагревании в бромид под действием бромид-иона в качестве нуклеофила:



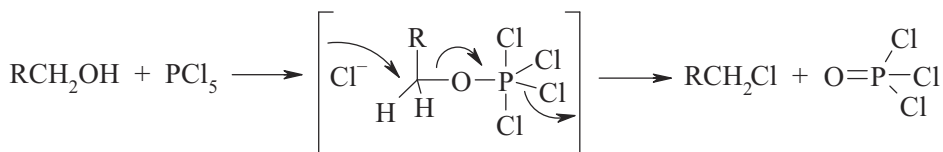
Хлорид-анион – слишком слабый нуклеофил, поэтому такие реакции с ним не идут. Для синтеза иодидов следует использовать полные (а не кислые) эфиры серной кислоты и соответствующих спиртов:



Для получения бромидов и иодидов можно обрабатывать эфиры органических сульфокислот соответствующими галогенидами щелочных металлов. Этот путь очень удобен для получения галогенидов со сложным алифатическим скелетом, так как позволяет избежать перегруппировок. Например, этим методом получают неопентилбромид:



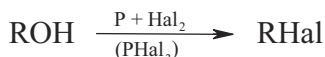
Очень часто для замены гидроксильной группы на атом галогена используют галогениды фосфора; при этом первоначально образующиеся эфиры галогенфосфорных кислот с первичными и вторичными спиртами на второй стадии атакуются анионом галогена:



Аналогично, только еще более активно, реагирует пентабромид фосфора. Для этих целей можно использовать оксохлорид фосфора.



Бромиды и иодиды фосфора значительно менее доступны, чем хлориды, поэтому замещение гидроксильной группы на галоген часто проводят, добавляя соответствующий галоген к смеси красного фосфора и спирта. Образующийся *in situ* тригалогенид фосфора сразу же реагирует со спиртом.

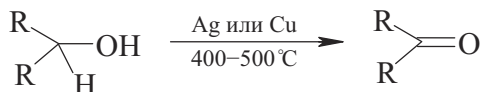


Окисление спиртов

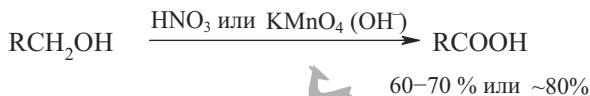
Под процессами окисления в органической химии понимают как отщепление водорода (дегидрирование), так и добавление кислорода. Оба процесса предполагают переход к другой степени окисления атома углерода. Так, окисление первичного спирта в альдегид происходит за счет элиминирования двух атомов водорода (дегидрирование) под действием окислителя, а превращение альдегида в карбоновую кислоту требует добавления к молекуле атома кислорода:



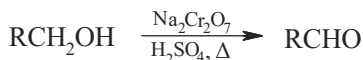
Окислению подвергаются лишь первичные и вторичные спирты, а третичные спирты устойчивы к действию окислителей. При дегидрировании первичных спиртов образуются альдегиды, вторичных – кетоны. Такое дегидрирование можно осуществить под действием меди и серебра при высоких температурах.



При использовании сильных окислителей остановить процесс окисления первичных спиртов на стадии альдегида не удастся, и в результате реакции сразу образуются карбоновые кислоты.

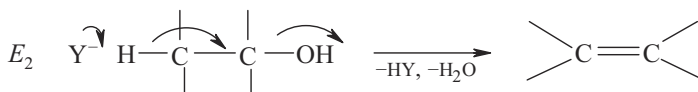
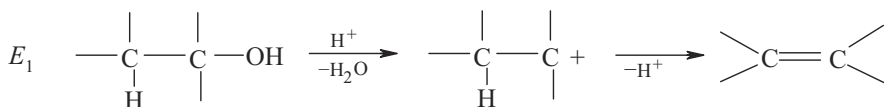


Существует, однако, целый ряд **реагентов**, селективно окисляющих первичные спирты до альдегидов: $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в H_2SO_4 (смесь Килиани), $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в H_2SO_4 (смесь Бекмана), MnO_2 , модифицированный HCl , CrO_2 в сухом пиридине.



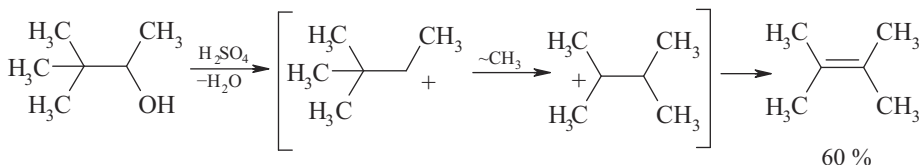
Дегидратация спиртов

Дегидратация спиртов под действием кислотных агентов может происходить как по механизму E_1 , так и по механизму E_2 .



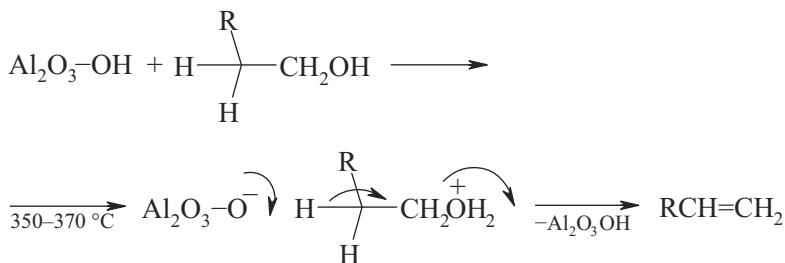
В качестве дегидратирующих агентов используют протонные кислоты (H_2SO_4 , H_3PO_4 , KHSO_4) или кислоты Льюиса. Элиминирование протекает по правилу Зайцева.

Поскольку промежуточным этапом кислотной дегидратации спиртов служит образование карбокатионов, она может сопровождаться перегруппировочными процессами. Типичным примером является **ретропинаколиновая перегруппировка**.

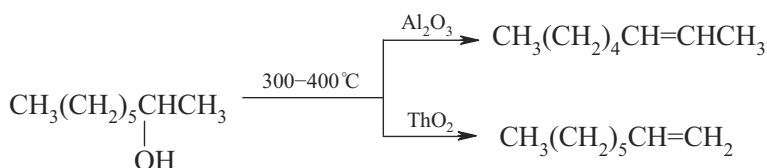


Движущей силой изомеризации углеродного скелета является образование более стабильного промежуточного третичного карбокатиона.

Провести дегидратацию без изомеризации углеродного скелета можно каталитически с использованием оксида алюминия при высоких температурах. Причиной отсутствия изомеризации при каталитической дегидратации является течение процесса по синхронному механизму:



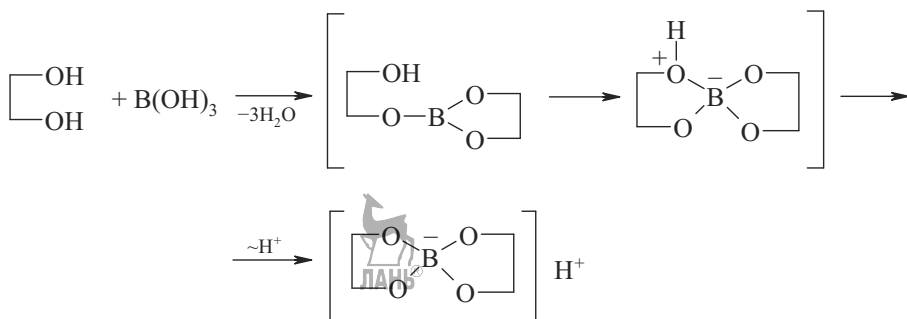
В случае каталитической дегидратации вторичных спиртов реализация «зайцевского» или «антизайцевского» направления реакции зависит от используемого катализатора. Так, если при использовании оксида алюминия дегидратация идет по правилу Зайцева, то применение диоксида тория приводит к альтернативному направлению элиминирования:



5.2. МНОГОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Наибольший интерес представляют двух- и трехатомные спирты с вицинальным (у соседних атомов углерода) расположением гидроксильных групп, проявляющие специфические химические свойства.

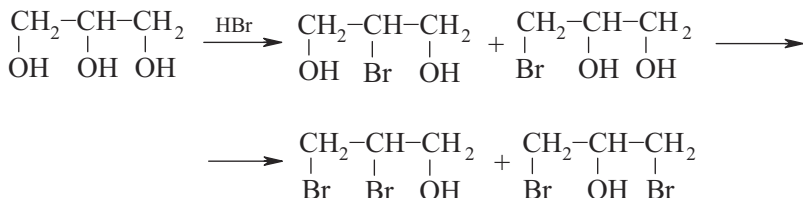
Двухатомные спирты называются **гликолями**. Характерное свойство гликолей – образование при взаимодействии с борной кислотой **ансолевых кислот**, обладающих очень высокой кислотностью:



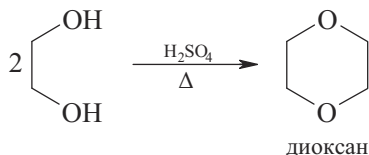
При действии на этиленгликоль HCl при повышенной температуре сначала происходит нуклеофильное замещение одной гидроксильной группы с образованием 2-хлорэтанола. Для получения 1,2-дихлорэтана (замещение второй гидроксильной группы) требуется действие PCl_5 .



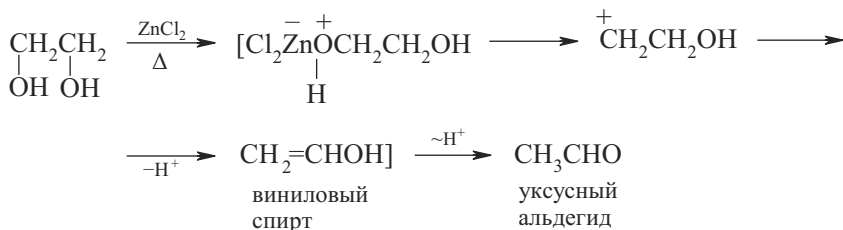
Более активный бромоводород способен, в конечном итоге, заместить две гидроксильные группы в трехатомном спирте – *глицерине*, однако замещение идет неизбирательно и приводит к смеси изомерных сначала моно-, а потом и дибромидов.



Дегидратация этиленгликоля в зависимости от условий реакции может проходить либо межмолекулярно, либо внутримолекулярно. Так, в присутствии конц. H_2SO_4 межмолекулярная конденсация двух молекул этиленгликоля приводит к образованию простого циклического эфира диоксана.

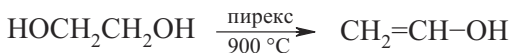


Под действием ZnCl_2 из этиленгликоля по многостадийной схеме образуется уксусный альдегид:

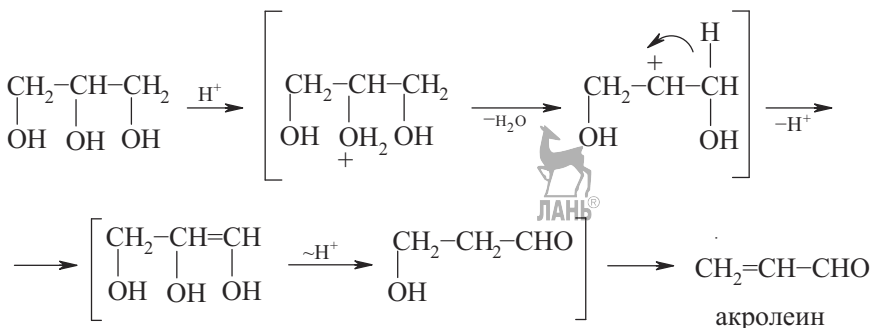


Первоначально кислота Льюиса образует комплекс по атому кислорода одной из гидроксильных групп этиленгликоля; этот комплекс генерирует карбокатион, который после потери протона превращается в виниловый спирт. Как известно, подобные спирты неустойчивы и по правилу Эльтекова перегруппировываются в альдегиды путем миграции протона.

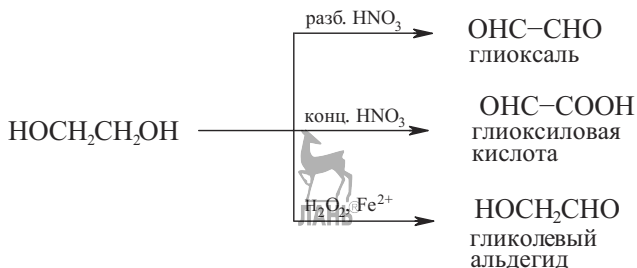
В отсутствие кислоты в очень жестких условиях дегидратация этиленгликоля может приводить к образованию винилового спирта, период полураспада которого составляет 30 мин.



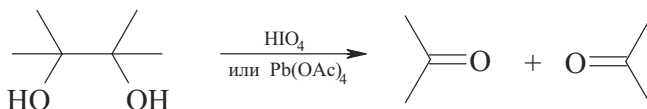
Дегидратация глицерина под действием протонных кислот идет по аналогичному механизму с отщеплением воды на последней стадии от образовавшегося гидроксиальдегида и приводит к первому представителю ряда α,β -непредельных альдегидов – **акролеину**.



В зависимости от используемого окислителя этиленгликоль образует различные продукты.

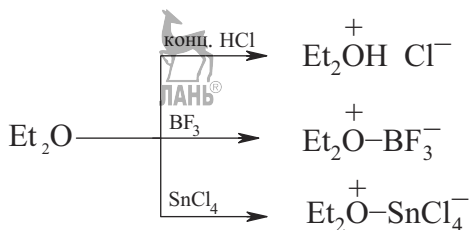


Окислительное расщепление связи С–С между атомами углерода, несущими гидроксильные группы, иодной кислотой или тетраацетатом свинца приводит к получению карбонильных соединений.



6. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Простые эфиры – соединения общей формулы $R-O-R^1$ (может быть $R = R^1$). Они находят широкое применение в качестве достаточно инертных органических растворителей. За счет наличия неподеленных электронных пар на атоме кислорода простые эфиры способны образовывать с протонными кислотами и кислотами Льюиса оксониевые соли:

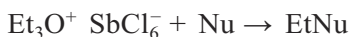


Такие оксониевые соли растворимы в воде. Иногда при использовании эфиров в качестве экстрагентов в сильноокислых средах наблюдается исчезновение эфирного слоя, обусловленное протонированием эфира с образованием водорастворимых оксониевых солей.

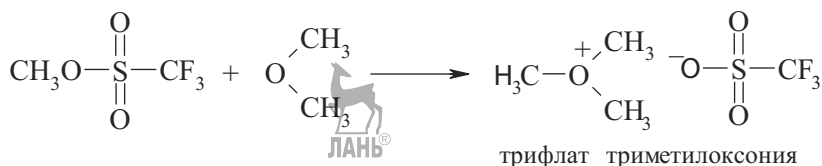
Помимо диалкилоксониевых солей возможно образование солей триалкилоксония, которые служат сильнейшими алкилирующими агентами. Примером может служить *соль Мейервейна – гексахлорантимонат триэтилоксония*, которую получают по следующей схеме:



Соль Мейервейна реагирует с самыми различными нуклеофилами, выступая в качестве прекрасного алкилирующего агента:

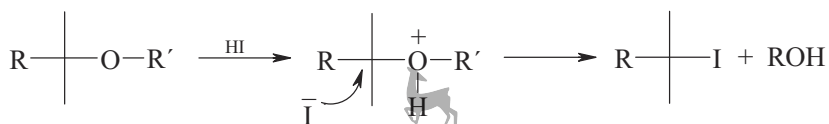


При взаимодействии метилового эфира трифторметилсульфоновой кислоты (метилтрифлата) с диметилowym эфиром удастся получить трифлат триметилоксония:

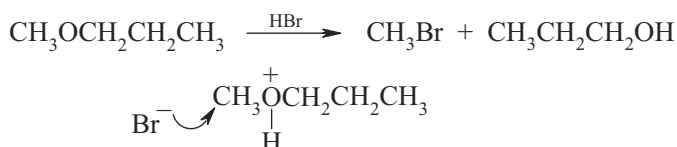


Устойчивым является и тетрафтороборат триметилоксония.

В химическом отношении простые эфиры достаточно инертны, расщепление их происходит только под действием галогеноводородных кислот HBr и HI ; HCl в эту реакцию не вступает:

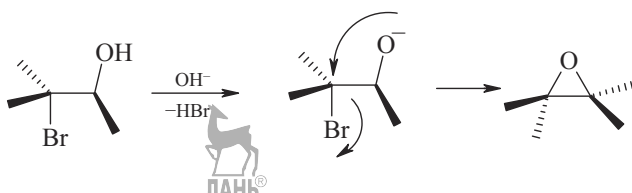


Первоначально атом кислорода эфира протонируется сильной кислотой (HI), при этом молекула эфира активируется к нуклеофильной атаке иодид-анионом благодаря увеличению частичного положительного заряда на атоме углерода, соседнем с оксониевым атомом кислорода; кроме того, создается «хорошая» уходящая группа – ROH. Аналогично идет расщепление эфиров под действием HBr. В случае метилалкиловых эфиров атака галогенид-ионом идет по метильной группе с образованием CH_3NaI , поскольку в оксониевом интермедиате на ней сосредоточен больший частичный положительный заряд и такой реакционный центр менее пространственно экранирован для атаки нуклеофилом.

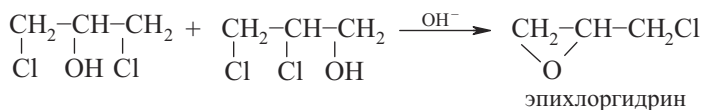
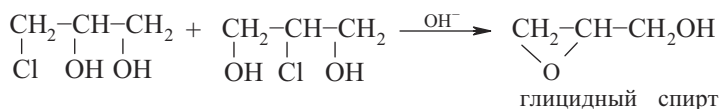


α-Оксиды (эпоксиды, оксиды этилена, оксираны)

Эпоксиды – трехчленные циклические простые эфиры – представляют собой очень интересный и реакционноспособный класс органических соединений. Получать эпоксиды можно дегидрогалогенированием α-галогеноспиртов (галогенгидринов) под действием оснований. По сути дела, эта реакция является внутримолекулярным нуклеофильным замещением атома галогена.

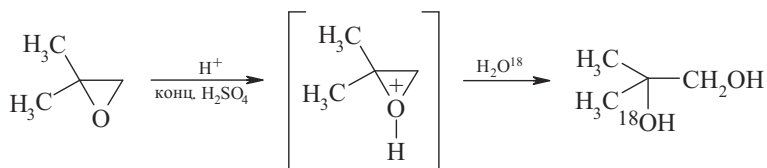


Аналогично из монохлоридов глицерина получают глицидные спирты, а из дихлоридов – эпихлоргидрин. Оба соединения находят широкое применение в органическом синтезе.

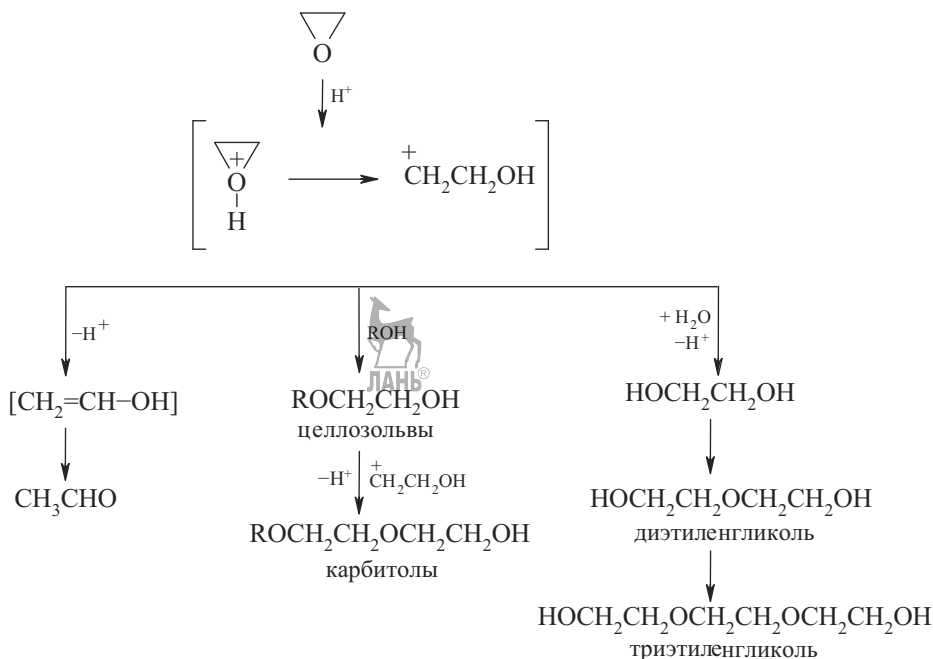


В трехчленных циклах валентные углы существенно отличаются от тетраэдрических, поэтому в таких циклах существует большое напряжение. В результате такие циклы нестабильны, а реакционная способность трехчленных циклических эфиров по сравнению с ациклическими гораздо выше. В отличие от обычных простых эфиров, эпоксиды легко реагируют как с электрофильными, так и нуклеофильными агентами с раскрытием трехчленного цикла.

Под действием электрофильных агентов для несимметрично замещенных эпоксидов раскрытие цикла происходит по связи C–O с наиболее замещенным атомом углерода. Такая региоориентация расщепления цикла связана с промежуточным образованием наиболее стабильного катиона, т. е. по механизму S_N1 .

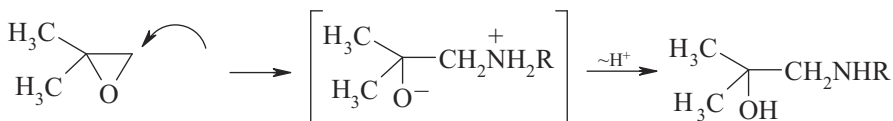


Из оксида этилена под действием протонных кислот получают целый ряд растворителей, исходных веществ для приготовления антифризов, теплоносителей и др. Некоторые подобные превращения показаны на схеме:

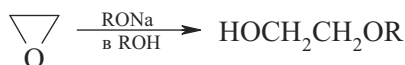


Раскрытие эпоксидного кольца нуклеофилами, напротив, идет с разрывом связи между кислородом и наименее замещенным атомом углерода. В этом

случае реализуется механизм S_N2 и нуклеофил атакует наименее пространственно затрудненный атом углерода, имеющий наибольший заряд δ^+ .



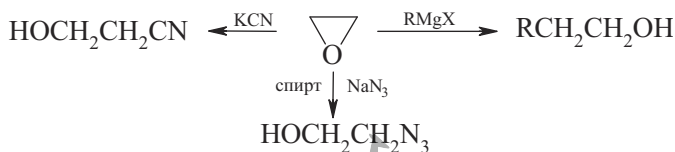
Использование в качестве нуклеофилов алкоголят-ионов для раскрытия эпоксидного кольца – альтернативный путь получения целлозольвов:



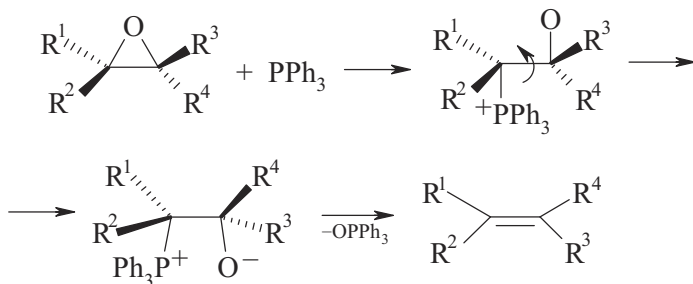
Восстановление триметилоксирана действием LiAlD_4 (в качестве нуклеофила в этом случае выступает дейтерид-ион) позволяет селективно получить 2-метилбутан-2-ол, меченый дейтерием по положению 3.



Широкие возможности для получения функционализированных спиртов представляет взаимодействие оксиранов с нуклеофилами различной природы:

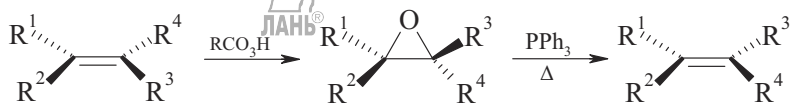


Дезоксигенирование эпексидов под действием трифенилфосфина приводит к образованию алкенов со сменой конфигурации замещенного эпексида на противоположную.



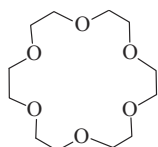
Такая смена конфигурации вызвана поворотом вокруг связи $\text{C}-\text{C}$ в открытом бетаиновом интермедиате и обусловлена высоким сродством фосфора к кислороду и облегчением тем самым *цис*-элиминирования

трифенилфосфиноксида. Эту реакцию можно использовать для изомеризации алкенов.

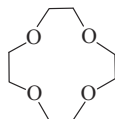


Краун-эфиры

Из соединений, относящихся к простым эфирам, особый интерес представляют так называемые «*коронобразные*» или «*краун*»-эфиры. Свое название они получили в связи с особенностями пространственного строения. Это макроциклические соединения, в состав которых входят атомы кислорода. При их наименовании сначала называют общее число атомов в цикле, а затем число атомов кислорода в нем. Например, 18-краун-6 и 12-краун-4 имеют следующее строение:



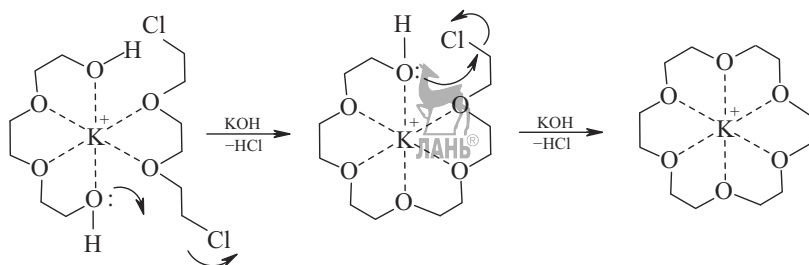
18-краун-6



12-краун-4

Уникальное свойство краун-эфиров состоит в способности образовывать комплексы с солями металлов. Эти комплексы получаются за счет электростатического взаимодействия катиона соответствующего металла с отрицательными концами диполей С–О циклического эфира. Устойчивость подобных комплексов зависит от соответствия размеров катиона и кольца из атомов кислорода в циклическом эфире.

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 КОН смеси триэтиленгликоля и его дихлорида (хлорэкс) молекулы последних, координируясь с катионом калия, располагаются в пространстве таким образом, что становится возможной циклизация (*темплатный синтез*).

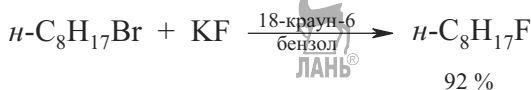


Существует общая зависимость между числом атомов кислорода в краун-эфире и способностью образовывать прочные комплексы с катионами различных металлов.

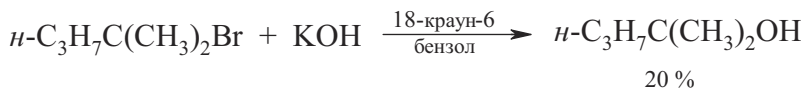
Число атомов кислорода	Катион металла
4	Li ⁺
5	Na ⁺
6	K ⁺
	Ba ²⁺
	Ag ⁺
7	Cs ⁺

Как правило, соли щелочных и щелочноземельных металлов весьма ограниченно растворимы в органических растворителях, что приводит к очень низкой концентрации необходимого реагента (например, при реакциях нуклеофильного замещения, когда соли металлов служат источниками анионных нуклеофилов) или к гетерогенности среды. Краун-эфиры помогают во многом преодолеть эти трудности. Создание гомогенности реакционной среды, увеличение концентрации и повышение реакционной способности соответствующих анионов (превращение их в «голые» несольватированные частицы) – вот основные причины широкого использования краун-эфиров в органическом синтезе. Механизм действия краун-эфиров состоит в том, что они переводят в липофильное состояние (т. е. делают растворимыми в органических растворителях) неорганические соли, являющиеся реагентами. Благодаря этому соль целиком переходит в органическую фазу и ее анион в несольватированном состоянии в условиях гомогенности среды эффективно реагирует с субстратом.

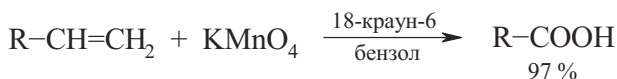
В качестве примера реакций нуклеофильного замещения, идущих с использованием краун-эфиров, можно привести синтез *n*-октилфторида из соответствующего бромида под действием KF в бензоле:



Третичные галогениды, как известно, очень легко подвергаются дегидрогалогенированию, поэтому их практически нельзя использовать для нуклеофильного замещения с участием нуклеофилов, проявляющих сильные основные свойства. Применение же краун-эфиров даст возможность проводить такие реакции, правда с небольшими выходами.



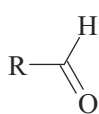
Краун-эфиры можно использовать не только в реакциях нуклеофильного замещения, но и в других химических процессах. Например, с очень высоким выходом идет окисление терминальных алкенов перманганатом калия в бензоле:



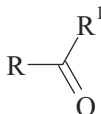
7. КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ



Карбонильные соединения – алифатические, ароматические или смешанные – содержат группу C=O (карбонильную группу).



альдегиды



кетоны

R, R¹ = Alk, Ar, Hetaryl

В ИК-спектрах альдегидов и кетонов проявляются интенсивные полосы валентных колебаний групп C=O в области 1780–1615 см⁻¹.

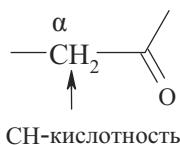
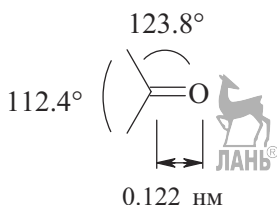
$\nu_{\text{C=O}}$
1725–1685 см ⁻¹
1780–1615 см ⁻¹

Соединения

альдегиды

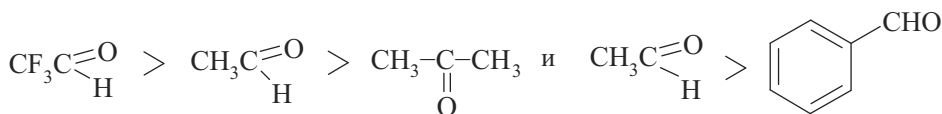
кетоны

Карбонильная группа плоская, параметры ее представлены на следующей схеме:



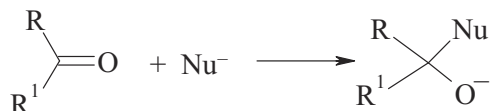
Из-за большей электроотрицательности атома кислорода по сравнению с атомом углерода и легкой поляризуемости двойной связи C=O на атоме углерода карбонильной группы сосредоточен большой избыточный положительный заряд, что и определяет химические свойства карбонильных соединений. Кроме того, электроноакцепторная карбонильная группа оказывает электронное влияние на α -положение молекулы, вызывая его существенную CH-кислотность.

Активность карбонильной группы определяется величиной δ^+ на карбонильном атоме углерода и, соответственно, сильно зависит от природы заместителей R и R¹. С усилением электроноакцепторных свойств этих заместителей карбонильная активность увеличивается, а с усилением электронодонорных свойств – уменьшается. Отсюда понятно, почему альдегиды более активны, чем кетоны, а ароматические карбонильные соединения менее активны, чем алифатические (ароматическое ядро частично делокализует δ^+ на карбонильном атоме углерода).



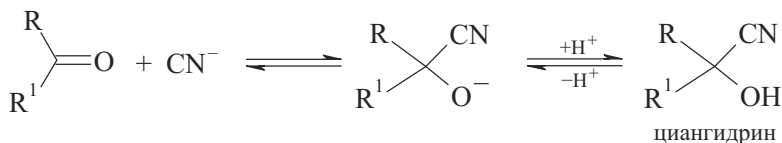
Реакции карбонильных соединений с нуклеофильными агентами

Легкость взаимодействия карбонильных соединений с нуклеофильными агентами определяется активностью их карбонильной группы. Первой стадией реакции с сильными нуклеофилами является атака нуклеофила по карбонильному атому углерода с разрывом связи $C=O$, при этом атом углерода переходит в sp^3 -гибридное состояние, а атом кислорода приобретает отрицательный заряд:



Пути стабилизации таких аддуктов зависят от применяемых реагентов и условий реакции.

Одним из примеров таких реакций служит **циангидринный синтез**. Реакцию проводят в водных растворах цианида натрия (или калия). Процесс обратим, и в щелочной среде циангидрины расщепляются.



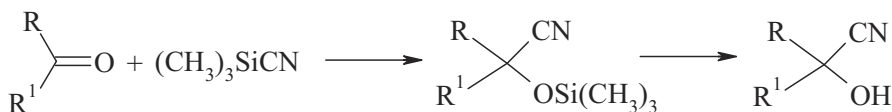
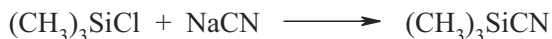
В этой реакции расходуется цианид водорода, и щелочность среды увеличивается.



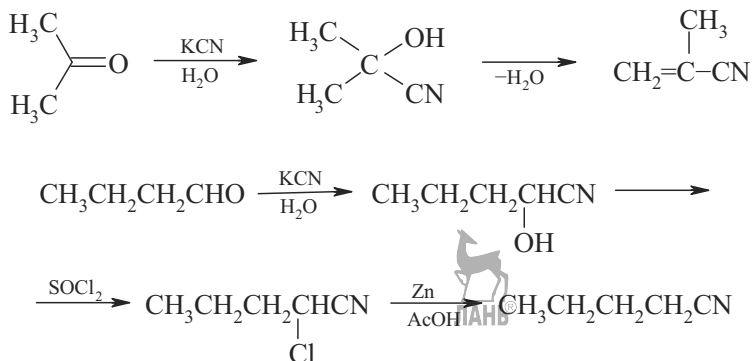
По этой причине наступает момент, когда скорость образования циангидрина становится равной скорости его расщепления – наступает равновесие. Чтобы сдвинуть равновесие вправо, необходимо поддерживать pH среды на определенном уровне.

Этим методом альдегиды образуют циангидрины легко, метилкетоны (за исключением ацетона) – трудно, с увеличением молекулярной массы альдегидов и кетонов выходы циангидринов падают. Кетоны с разветвленной цепью и высшие кетоны циангидринов не образуют.

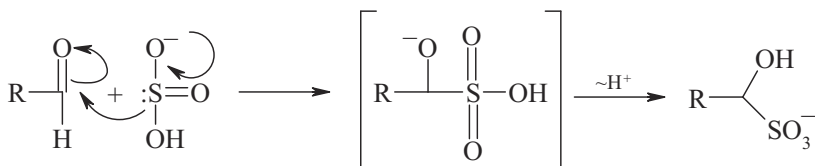
Реакция образования циангидринов становится необратимой, если вместо цианидов щелочных металлов использовать триметилсилилцианид, причем применение этого реагента позволяет получать циангидрины из любых альдегидов и кетонов. Необратимость процесса обусловлена прочностью связи кислород–кремний в условиях реакции.



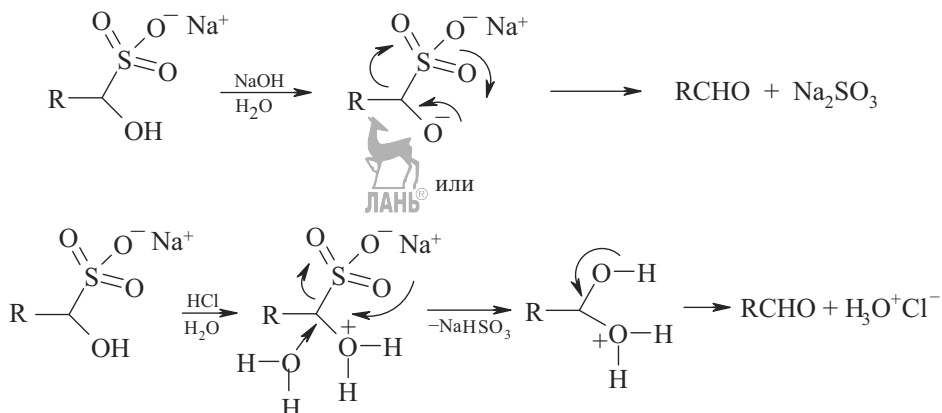
Циангидрины можно использовать для синтеза нитрилов непредельных и насыщенных карбоновых кислот.



Альдегиды и простейшие кетоны реагируют с концентрированным водным раствором бисульфита натрия с образованием бисульфитных производных, которые нерастворимы в этом растворе (в воде они хорошо растворяются) и выпадают в осадок.

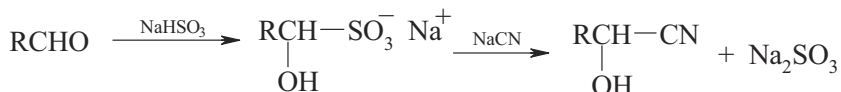


Далее бисульфитные производные отфильтровывают и очищают. Эту реакцию можно использовать для выделения карбонильных соединений из смесей и их очистки, так как их можно затем регенерировать действием на бисульфитные производные разбавленных щелочей или кислот.



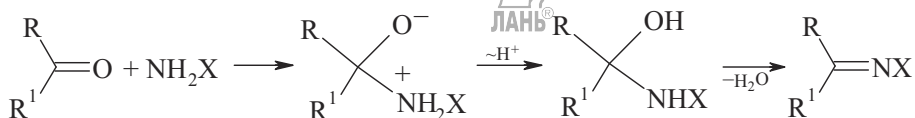
Решающую роль в реакциях расщепления бисульфитных производных играет тот факт, что сульфогруппа является хорошей уходящей группой

и легко отщепляется в виде сульфит- или бисульфит-аниона. Такие свойства используют для синтеза циангидринов из бисульфитных производных путем нуклеофильного замещения сульфогруппы цианид-анионом.



Реакции с N-нуклеофилами

Реакции карбонильных соединений с азотсодержащими нуклеофилами общей формулы NH_2X идут по механизму **присоединения – элиминирования**. Первоначально N-нуклеофил атакует карбонильный центр с разрывом связи $\text{C}=\text{O}$, при этом атом азота приобретает положительный заряд, а атом кислорода – отрицательный. Миграция протона в промежуточном бетаине (соединение с разделенными зарядами) приводит к неустойчивым гидроксияминопроизводным, из которых затем элиминирует молекула воды:



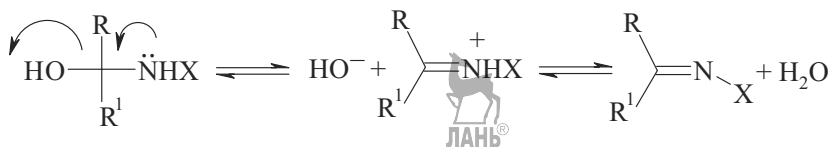
$\text{X} = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}$ – имины

$\text{X} = \text{OH}$ – оксимы

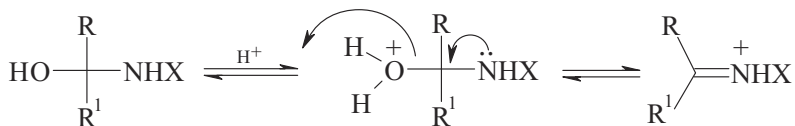
$\text{X} = \text{NH}_2$ – гидразоны

$\text{X} = \text{NHPH}$ – фенилгидразоны

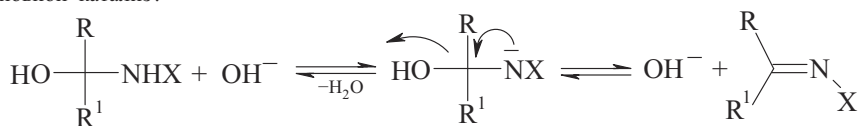
Элиминирование воды может проходить как самопроизвольно, так и при щелочном или кислотном катализе.



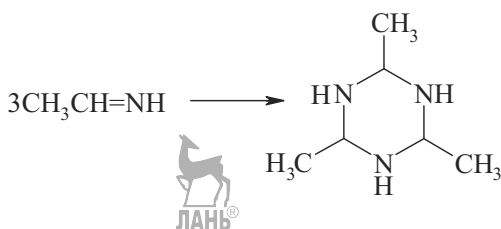
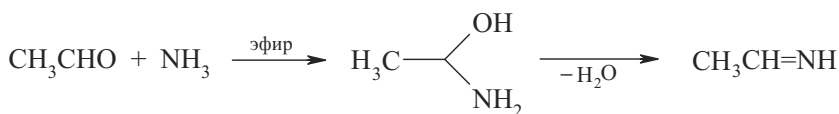
Кислотный катализ:



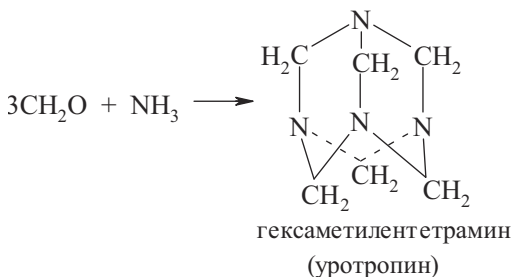
Основной катализ:



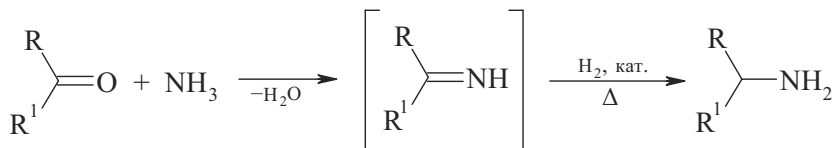
При взаимодействии карбонильных соединений с аммиаком ($X = H$) (пропускание тока сухого аммиака в эфирный раствор уксусного альдегида) образуется так называемый альдегидаммиак – неустойчивое кристаллическое соединение, которое легко теряет воду, а образующийся при этом имин тримеризуется.



При взаимодействии формальдегида с аммиаком происходят более сложные превращения, приводящие к образованию уротропина, который используется для лечения воспалительных заболеваний мочевыводящих путей. Уротропин находит применение не только в медицинской, но и в синтетической практике: в главе 9 «Амины» он будет рассмотрен как специфический реагент для получения первичных аминов из галогеналканов.

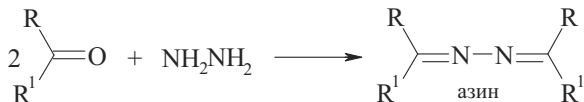


Взаимодействие кетонов с аммиаком обычно приводит к сложной смеси азотсодержащих соединений, но если использовать большой избыток аммиака и одновременно водород под давлением, то удастся получать первичные амины. Этот процесс называют **восстановительным аминированием кетонов**.



Азины и гидразоны

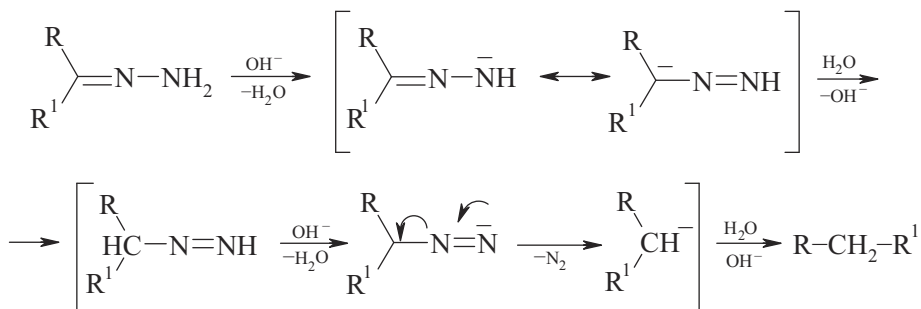
При взаимодействии альдегидов и кетонов с гидразином ($X = \text{NH}_2$) реакция идет по обеим аминогруппам с образованием **азино**:



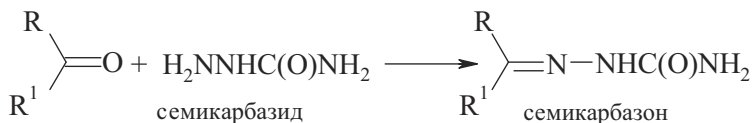
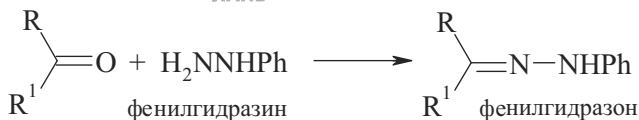
Использование большого избытка гидразина позволяет получать гидразоны карбонильных соединений:



При нагревании гидразонов со щелочами в высококипящих кислородсодержащих растворителях (этиленгликоле, диэтиленгликоле и т. п.) происходит их разложение с выделением азота и образованием углеводородов. Эту реакцию (**реакция Кижнера**) обычно используют для восстановления карбонильной группы в метиленовую.

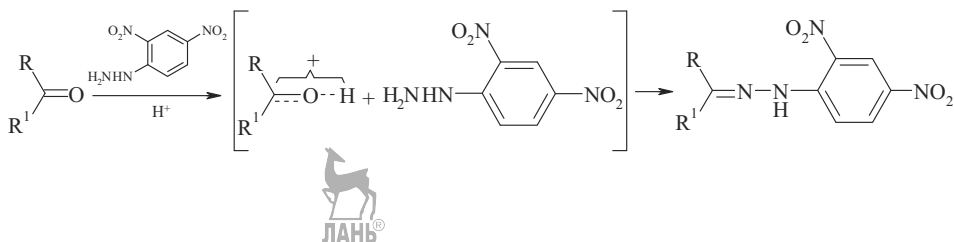


Для выделения, очистки и идентификации карбонильных соединений используют целый ряд кристаллических производных, относящихся к классу гидразонов. Так, если $X = \text{NHPh}$ – образуются **фенилгидразоны**, NHC(O)NH_2 – **семикарбазоны**, $\text{NHC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$ – **динитрофенилгидразоны**.



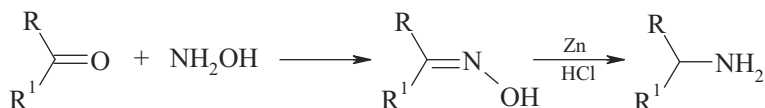
При образовании 2,4-динитрофенилгидразонов нуклеофильность гидразинной аминогруппы сильно понижена из-за электроноакцепторного влияния двух нитрогрупп в бензольном кольце, поэтому карбонильной активности альдегидов и кетонов оказывается недостаточно для взаимодействия с таким сла-

бым нуклеофилом. Для успешного протекания реакции необходима активация карбонильной группы протонированием, поэтому 2,4-динитрофенилгидразоны получают в кислой среде. Следует отметить, что 2,4-динитрофенилгидразин не только слабый нуклеофил, но и слабое основание, поэтому в кислой среде содержится достаточная равновесная концентрация свободного основания, выступающего в роли нуклеофила.

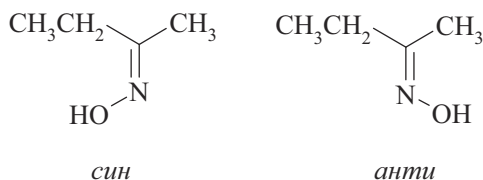


Оксимы

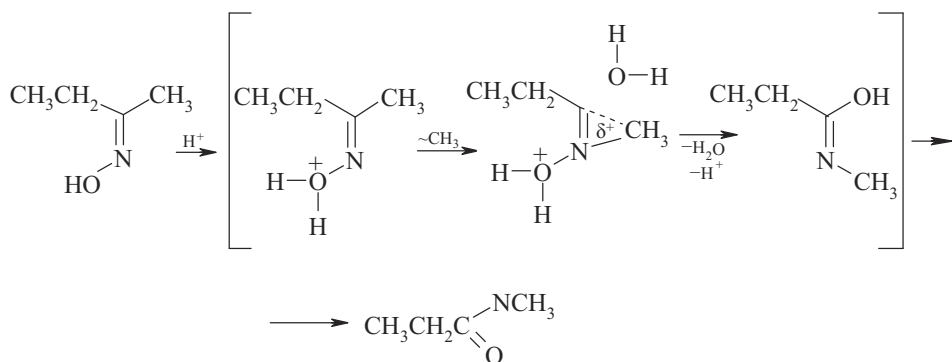
В результате конденсации альдегидов и кетонов с гидроксиламином ($X = OH$) образуются оксимы. Восстановление оксимов приводит к первичным аминам.



Наличие в оксимах двойной связи $C=N$ обуславливает существование геометрических изомеров, которые носят название *син*- и *анти*-изомеров (гидроксильная группа расположена по одну или по другую сторону по отношению к старшему заместителю).

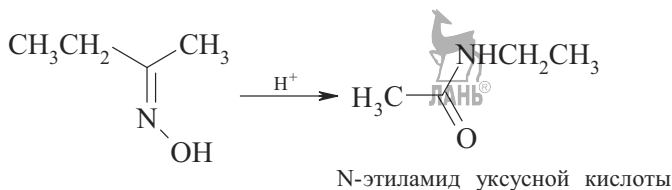


Под действием кислотных агентов (серная кислота, PCl_5 , $SOCl_2$) оксимы кетонов претерпевают **перегруппировку Бекмана** и превращаются в амиды кислот. В зависимости от конфигурации исходного оксима образуются два различных амида. В результате перегруппировки гидроксильная группа оксима превращается в хорошую уходящую группу (путем протонирования или координации с кислотами Льюиса), которая удаляется со своей парой электронов. Одновременно заместитель, находящийся в *анти* (*транс*)-положении мигрирует к атому азота со своей парой электронов. Миграция из *син*-положения невозможна, поскольку ей препятствует уходящая группа. Атом углерода, от которого мигрировал к атому азота заместитель, атакуется молекулой воды из реакционной среды. Полученное соединение в соответствии с правилом Эльтекова–Эрленмейера стабилизируется посредством миграции протона.



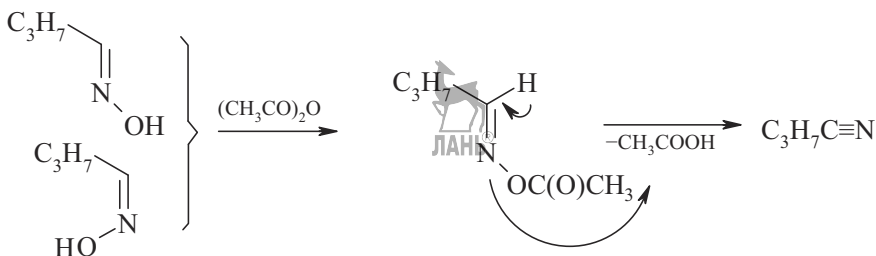
N-метиламид пропионовой кислоты

Нетрудно видеть, что перегруппировка оксима противоположной (*анти*-) конфигурации приводит к N-этиламиду уксусной кислоты:



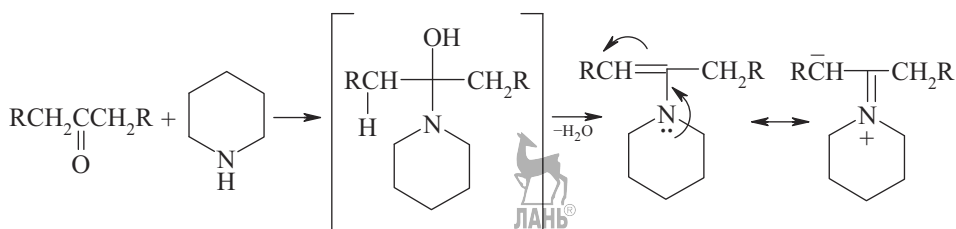
N-этиламид уксусной кислоты

Оксимы альдегидов (альдоксимы) независимо от конфигурации перегруппировываются под действием уксусного ангидрида в нитрилы кислот (*перегруппировка Бекмана 2-го рода*).

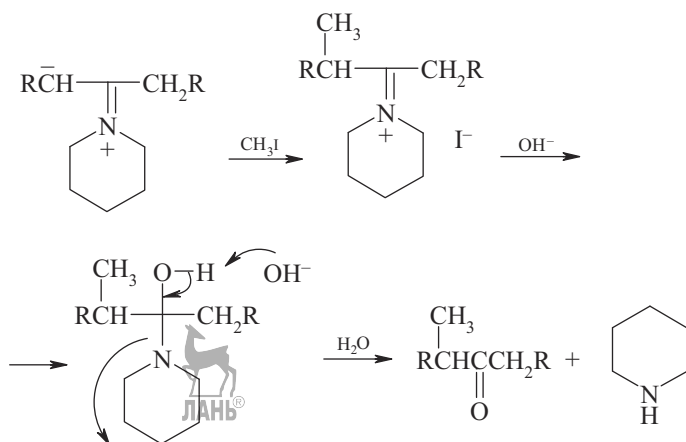


Енамины

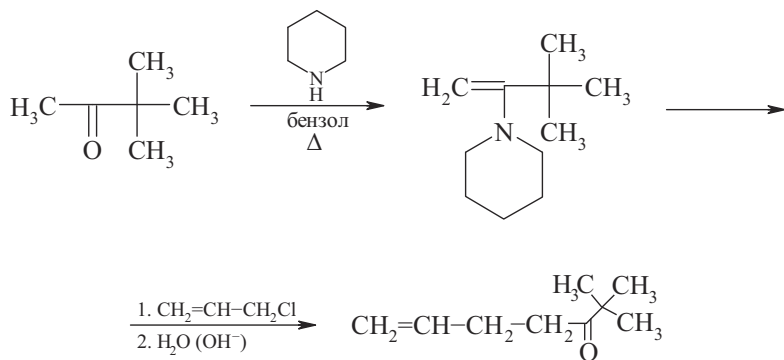
До сих пор мы рассматривали реакции карбонильных соединений с N-нуклеофилами, содержащими первичную аминогруппу. При взаимодействии с вторичными аминами образуется новый интересный класс производных карбонильных соединений – **енамины**. Образование енаминов, как и прочих азотсодержащих производных, идет по механизму присоединения – элиминирования с той лишь разницей, что на стадии отщепления воды из-за отсутствия атома водорода у атома азота отщепление протона происходит от α-метиленовой группы:



Реакции с электрофильными агентами обычно идут по β -атому углерода двойной связи $\text{C}=\text{C}$, последующий щелочной гидролиз приводит к образованию нового (алкилированного) кетона:

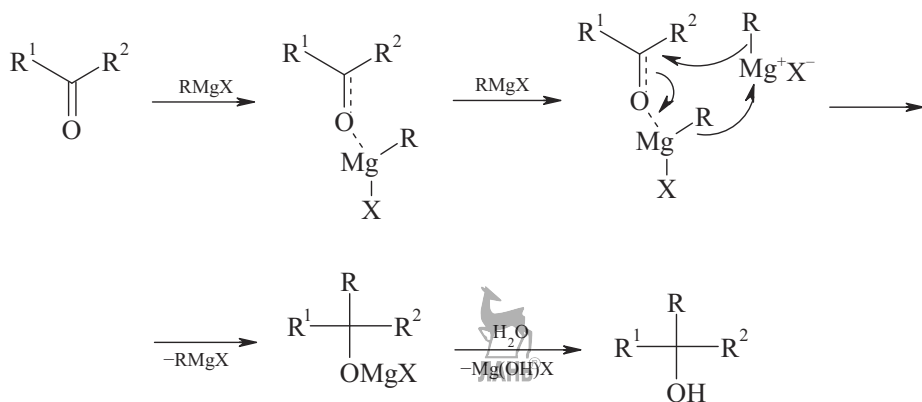


Однозначный результат алкилирования енаминов, естественно, может быть получен в случае симметричного кетона. Сторк предложил использовать для такой реакции несимметричные кетоны, в которых один из радикалов не содержит α -атома водорода, например *трет*-бутилметилкетон. В этом случае возможно образование только одного енамина и процесс алкилирования идет однозначно:

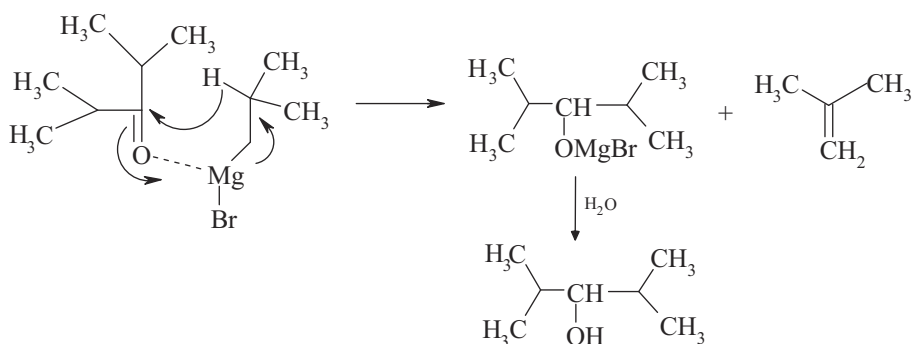


Взаимодействие карбонильных соединений с реактивами Гриньяра

Установлено, что во взаимодействии с карбонильными соединениями участвуют две молекулы реактива Гриньяра: одна из них первоначально координируется по атому кислорода, а с участием второй образуется циклическое переходное состояние:

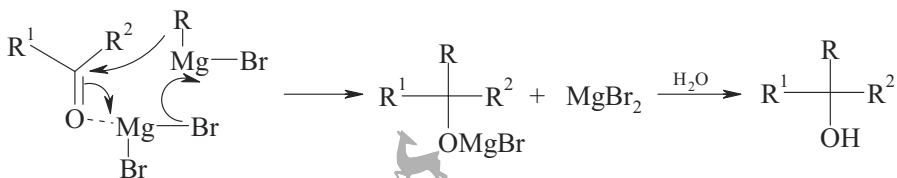


Именно невозможностью реализации такого переходного состояния для некоторых реагентов и обусловлены побочные процессы при реакции карбонильных соединений с реактивами Гриньяра. Действительно, они возникают, если в кетоне и реактиве Гриньяра содержатся объемные заместители. В этом случае образование переходного состояния с двумя молекулами реактива Гриньяра становится невозможным по стерическим причинам и процесс идет иначе:

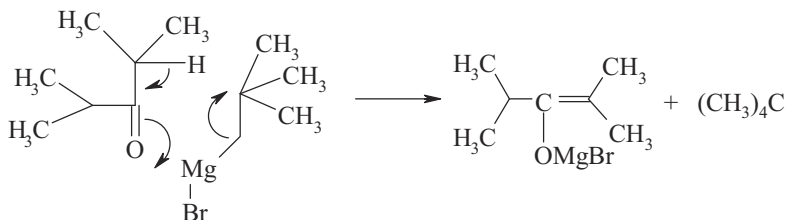


В этой реакции вместо образования соответствующего третичного спирта происходит восстановление кетона до вторичного спирта благодаря гидридному переносу β-атома водорода реактива Гриньяра к карбонильному атому углерода кетона.

Преодолеть эту трудность можно, если добавить в реакционную среду соль магния, которая будет играть роль второй молекулы (маленькой по объему) при образовании циклического переходного состояния.

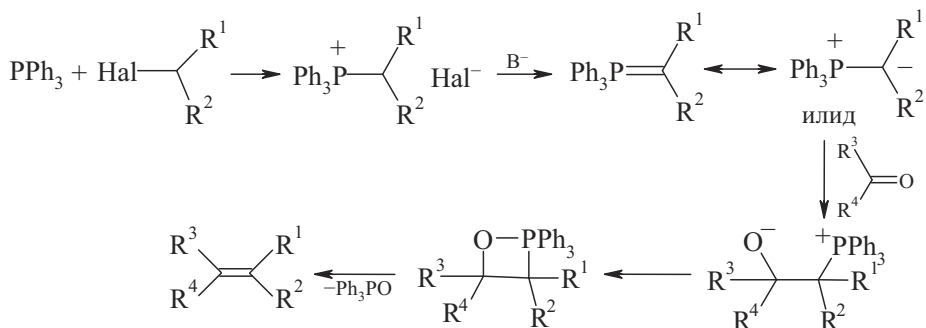


Естественно, при отсутствии β-атома водорода в группе R реактива Гриньяра восстановление идти не может. В этом случае происходит просто енолизация исходного кетона.



Реакция Виттига

Взаимодействие карбонильных соединений с илидами фосфора, приводящее к образованию алкенов, носит название **реакции Виттига**.



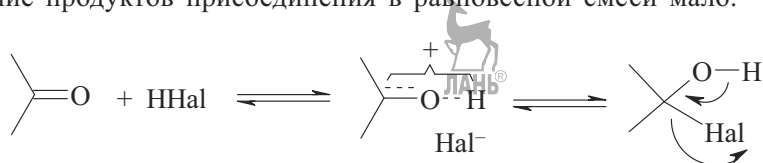
При алкилировании трифенилфосфина алкилгалогенидами образуется фосфониевая соль, которая под действием оснований элиминирует протон, давая илид фосфора. Отрицательно заряженный атом углерода илида нуклеофильно атакует карбонильный атом углерода. Большое сродство фосфора к кислороду способствует элиминированию трифенилфосфиноксида и образованию алкена.

Реакции карбонильных соединений со слабыми нуклеофилами

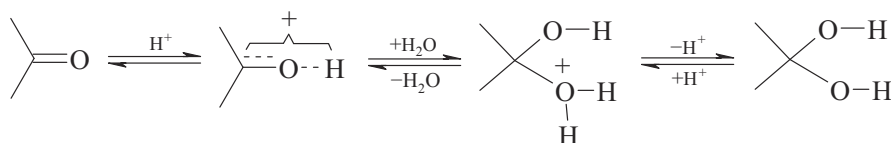
Реакции со слабыми нуклеофилами требуют обязательной активации карбонильной группы, которая может осуществляться ее протонированием или координацией с кислотами Льюиса. С подобной ситуацией мы сталкивались при образовании 2,4-динитрофенилгидразонов карбонильных соединений. Реакции со слабыми нуклеофилами малораспространены и не всегда результативны.

Простейший пример – присоединение хлоро- и бромоводорода к карбонильной группе; эта реакция обратима. Благодаря слабой нуклеофильности

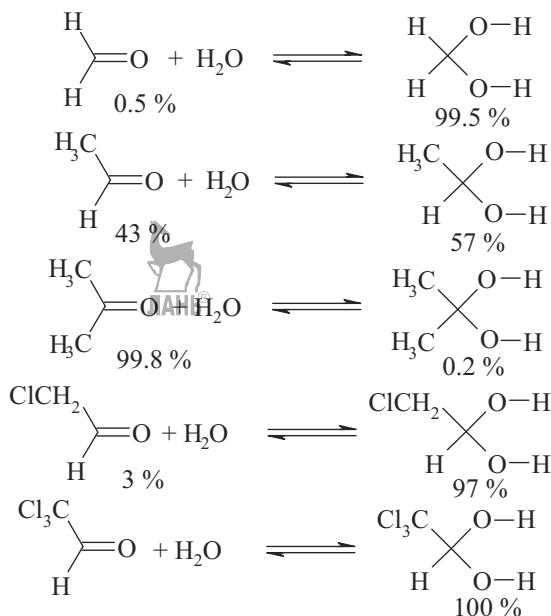
галогенид-ионов и большой электроотрицательности атомов галогена содержание продуктов присоединения в равновесной смеси мало.



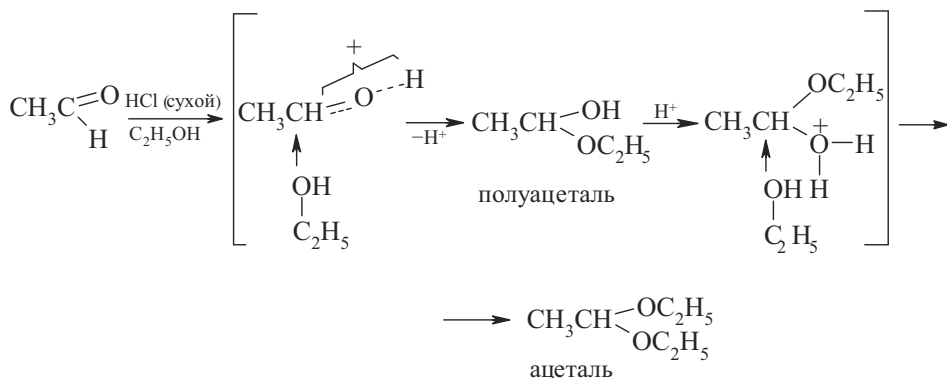
На самом деле можно считать, что здесь галогеноводород вообще не присоединяется к карбонильной группе. Аналогичная картина наблюдается и при гидратации карбонильных соединений в кислой среде:



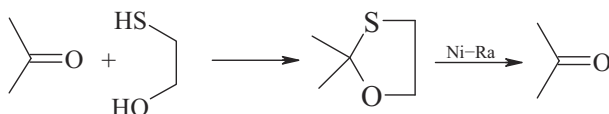
Согласно правилу Эльтекова–Эрленмейера, соединения с двумя гидроксильными группами у одного атома углерода неустойчивы и очень легко отщепляют воду, переходя в карбонильные соединения. Устойчивость 1,1-диолов тесно связана со строением карбонильного соединения: чем более электроотрицателен заместитель при карбонильной группе кетона, тем более устойчив образующийся диол. Действительно, увеличение частичного положительного заряда на карбонильном атоме углерода способствует упрочению связи С–О, т. е. большей устойчивости гидратов. Это положение можно наглядно продемонстрировать процентным содержанием негидратированной и гидратированной форм в равновесной смеси для кетонов различного строения:



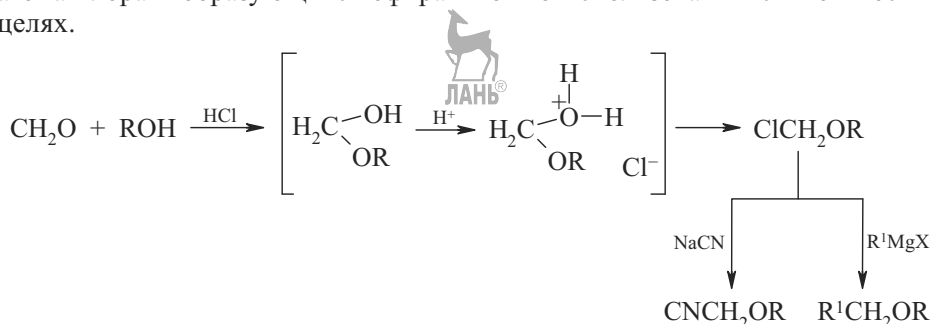
Спирты не присоединяются к альдегидам в нейтральной среде, однако при кислотном катализе (пропускание газообразного HCl) и при избыточном количестве спирта они способны легко образовывать аддукт, называемый **полуацеталем**. Столь же легко в этих условиях в полуацетале происходит замещение гидроксильной группы на алкоксильную с образованием **полного ацетала**.


$$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO} + \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} \xrightarrow{\text{pH } 7} \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \diagdown \text{O} \diagup \end{array} \xrightarrow[\text{pH } 7]{\text{KMnO}_4} \text{H}_2\text{C}-\text{CH} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \diagdown \text{O} \diagup \end{array} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{CHO}$$

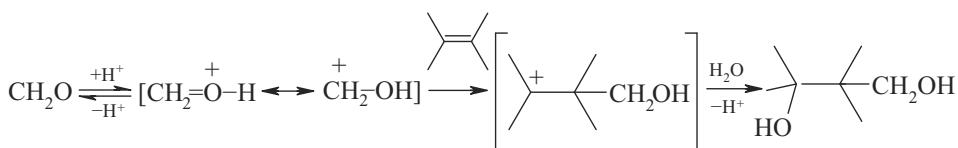
Защита карбонильной группы позволяет провести окисление двойной связи в нейтральной среде без затрагивания альдегидной группы, а затем в кислой среде удалить защиту. Еще более удобно использование **тиолоановой** защиты, поскольку тиоланы, образующиеся при действии меркаптоэтанола на карбонильные соединения, устойчивы в слабокислых средах. Удалить тиолоановую защиту можно действием никеля Ренея (Ni-Ra).



При пропускании сухого HCl через смесь эквимольных количеств формальдегида и спирта образуются соответствующие хлорметилвые эфиры. Реакция идет через стадию образования полуацетала с последующим нуклеофильным замещением гидроксильной группы на хлор. Подвижность атома хлора в образующихся эфирах можно использовать в синтетических целях.

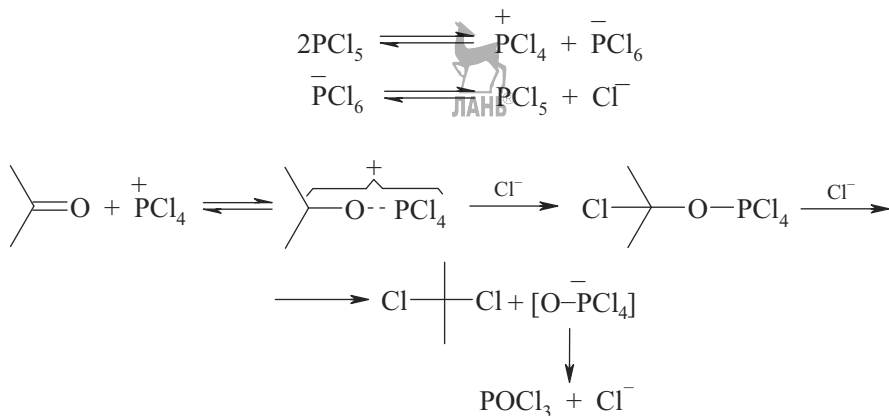


В активированном протонировании состоянии формальдегид способен взаимодействовать с олефинами, выступая в роли электрофильного агента с образованием 1,3-диолов (**реакция Принса**).



Реакция карбонильных соединений с пентахлоридом фосфора

К реакциям карбонильных соединений со слабыми нуклеофилами, когда требуется активация карбонильной группы, относится взаимодействие с PCl_5 . В этом случае активация осуществляется путем координации атома кислорода с PCl_4 , а нуклеофилом служит хлорид-анион. Обе частицы содержатся в равновесной смеси, образующейся из PCl_5 .



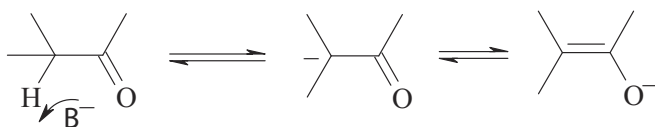
Реакции карбонильных соединений, протекающие через стадию образования енольных форм

Электрофильность карбонильной группы не только лежит в основе ее способности реагировать с нуклеофилами, но и оказывает существенное влияние на соседнее с ней α -метиленовое звено, наводя на нем частичный положительный заряд, что придает кислотные свойства α -атомам водорода (СН-кислотность). Это свойство может быть использовано для получения из альдегидов и кетонов **енольных форм**:

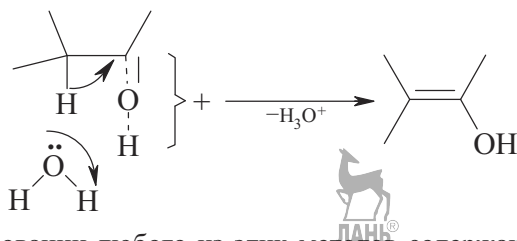


Существует два пути генерирования енольных форм карбонильных соединений.

1. При действии оснований отрывается кислотный протон от α -углеродного атома, при этом образуется карбанион, отрицательный заряд в котором делокализуется, перемещаясь к атому кислорода с образованием енолят-иона:



2. При действии кислот электрофильность карбонильной группы увеличивается, вследствие этого депротонирование α -углеродного атома облегчается настолько, что может уже происходить под действием таких слабых оснований, как спирт или вода, в среде которых проводят реакцию. Кислотный катализ приводит к образованию енола:

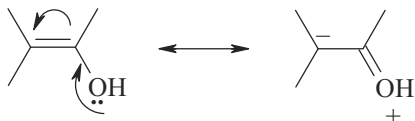


При использовании любого из этих методов содержание енолов в равновесной смеси невелико и зависит от строения карбонильного соединения и условий реакции, однако очень многие химические превращения карбонильных соединений идут через стадию промежуточного образования енольных форм. Примером этому прежде всего служат альдольно-кетоновые конденсации.

Альдольно-кетоновые конденсации

При увеличении содержания енольных форм в альдегидах или кетонах (при обычных условиях оно ничтожно: в ацетоне, например, содержится $2.4 \cdot 10^{-4} \%$ енола)

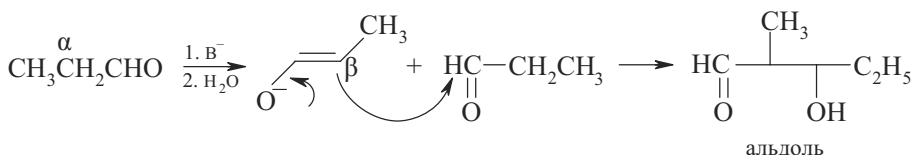
они могут выступать в роли нуклеофилов, которые будут атаковать карбонильный атом углерода неенолизованного соединения. Взаимодействие нуклеофильной енольной формы с соответствующим карбонильным соединением будет приводить к продуктам альдожно-кетоновых конденсаций. Нуклеофильность енольных форм обусловлена наличием избыточного отрицательного заряда на β -атоме углерода енольной системы, возникающего за счет положительного мезомерного эффекта атома кислорода, что полностью аналогично рассмотренной ранее реакции получения енаминов и может быть продемонстрировано существованием мезомерной формы с разделением зарядов:



Поскольку образование енольных форм катализируется кислотами и основаниями, то и конденсации благоприятствуют как кислые, так и основные условия.

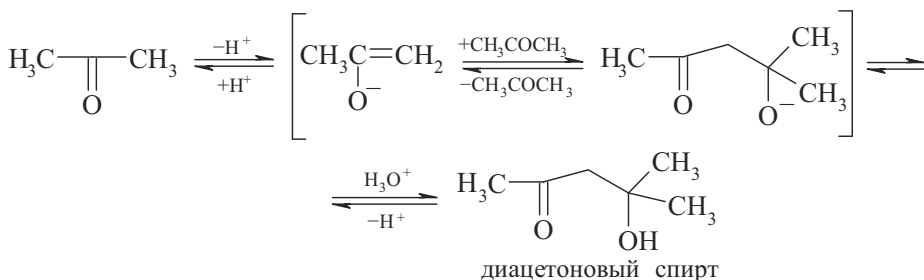
Конденсации в основных средах

Реагирующими частицами в таких условиях будут енолят-анион (**метиленовый компонент**) и находящееся с ним в равновесии карбонильное соединение (**карбонильный компонент**). Амбидентный енолят-анион будет атаковать карбонильный атом углерода положением с наибольшей нуклеофильностью – β -атомом углерода енольной системы (α -метиленовым звеном карбонильного соединения):



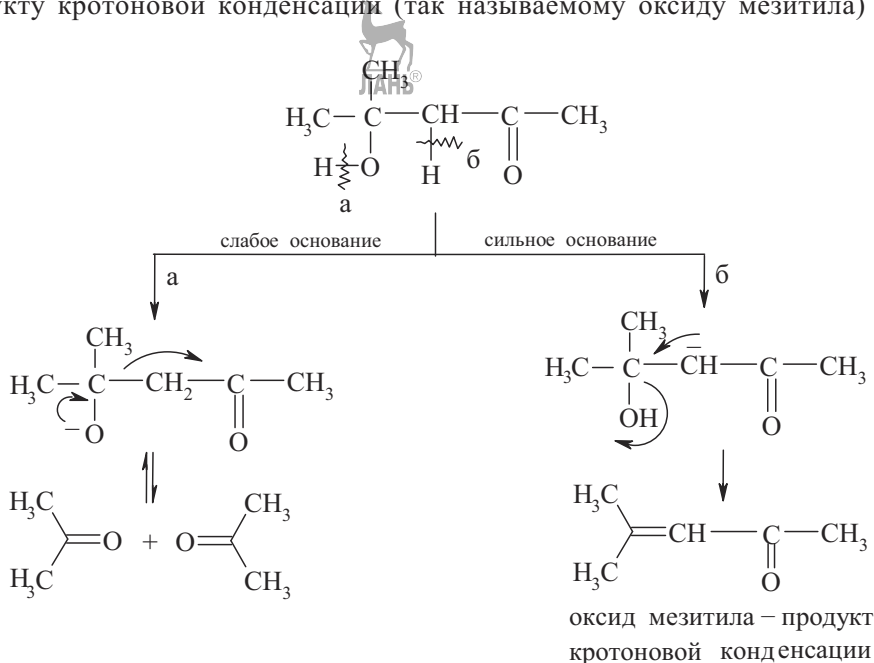
В результате конденсации образуется альдегидоспирт – **альдоль** – отсюда и название метода – альдольная конденсация. Следует обратить особое внимание на то, что конденсация всегда идет по α -метиленовому звену карбонильного соединения.

При использовании слабых оснований (например, $\text{Ba}(\text{OH})_2$) альдольная конденсация обратима.

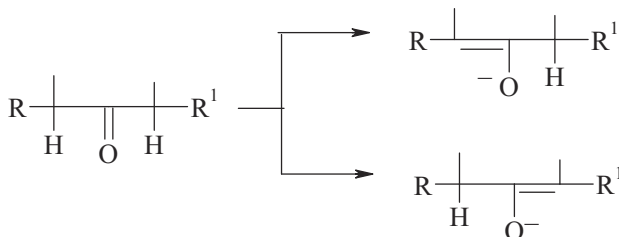


Под действием сильного основания альдоль способен отщеплять молекулу воды с участием кислотного атома водорода от α -метиленовой группы карбонильного соединения с образованием α,β -непредельных карбонильных соединений. Один из представителей этого ряда – **кро-тоновый альдегид** ($\text{CH}_3\text{--CH=CH--CHO}$), отсюда и название метода – **котоновая конденсация**.

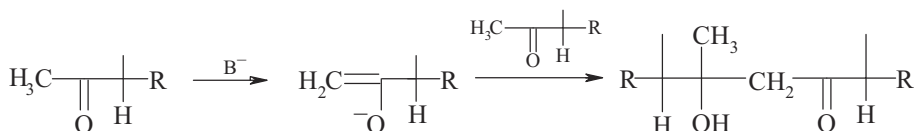
Если рассмотреть пути дальнейшего превращения продукта альдольной конденсации ацетона – диацетонового спирта – в средах различной основности, то становятся очевидными два пути элиминирования протона. Слабое основание будет отщеплять более кислый гидроксильный протон альдоля (путь а) с образованием аниона, который будет находиться в равновесии с двумя молекулами исходного ацетона (обратимость реакции конденсации в слабоосновных средах). Сильное же основание будет отщеплять менее кислый α -протон (путь б), что приведет к продукту кротоновой конденсации (так называемому оксиду мезитила)



При использовании несимметричных кетонов возможно образование двух енолатов, что должно приводить к смеси продуктов конденсации.

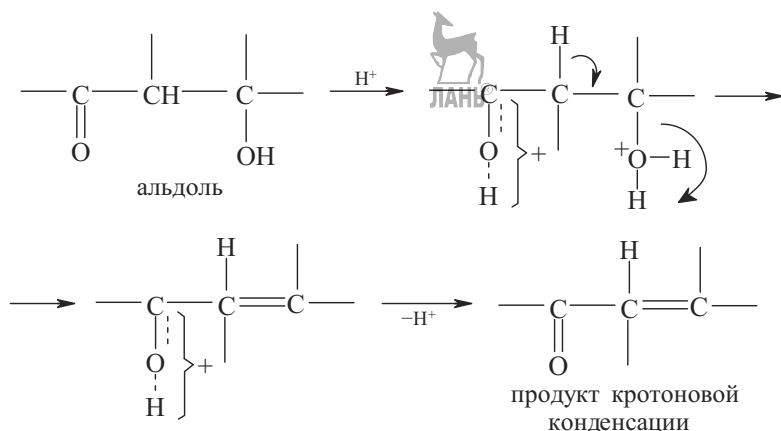


Исключение составляют метилкетоны, которые в щелочной среде всегда енолизуются по метильной группе:

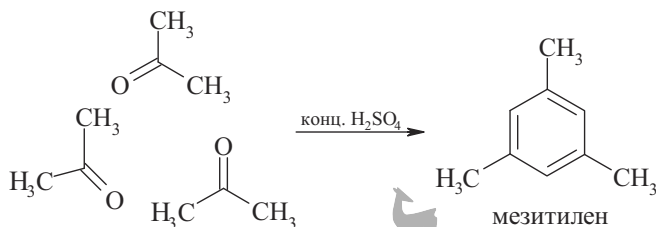


Конденсация в кислых средах

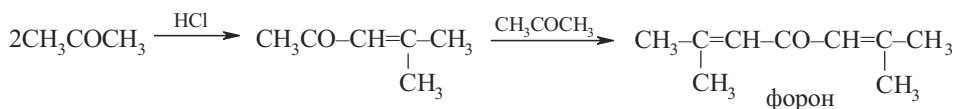
В кислой среде конденсация, как правило, не останавливается на стадии альдоля, а приводит к продукту кротоновой конденсации.



В присутствии конц. H_2SO_4 ацетон образует циклический продукт конденсации трех молекул – мезитилен (1,3,5-триметилбензол):

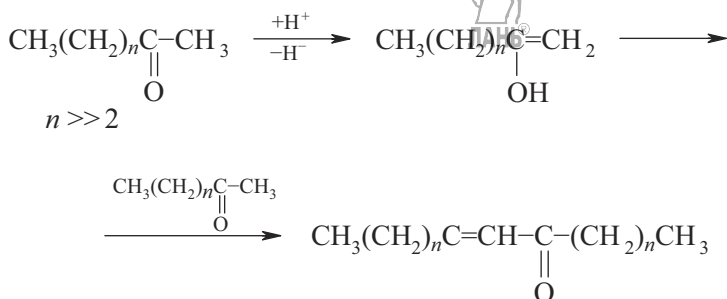


Использование газообразного HCl при повышенной температуре также приводит к продукту конденсации трех молекул ацетона, но имеющему линейное строение (так называемому форону):

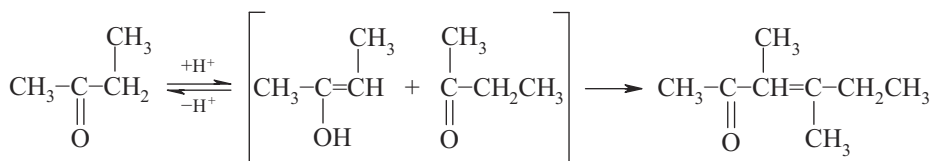


Конденсации метилкетонов в кислых средах

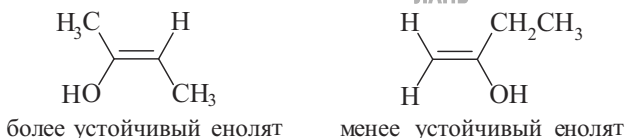
Конденсация метилкетонов общей формулы $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COCH}_3$, где $n \geq 2$, в кислой среде также идет по метильной группе:



Исключение составляет конденсация **метилэтилкетона** в кислой среде, которая идет по **метиленовой группе**:

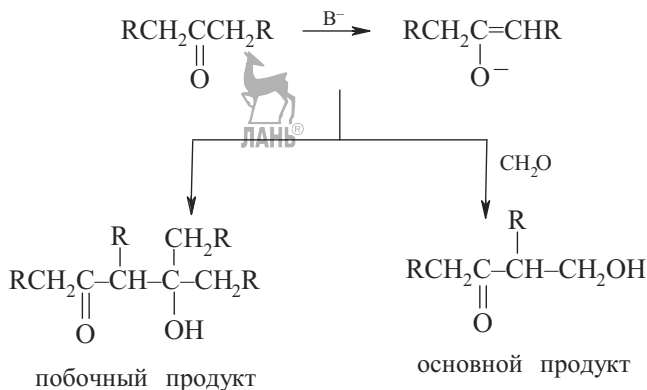


Обычно это исключение объясняют тем, что по аналогии с устойчивостью алкенов более замещенные енолаты (енолизация по метиленовой группе) более устойчивы, чем менее замещенные (енолизация по метильной группе). При всей справедливости этого утверждения остается непонятным, почему такая ситуация не реализуется в случае метилкетонов с $n \geq 2$.

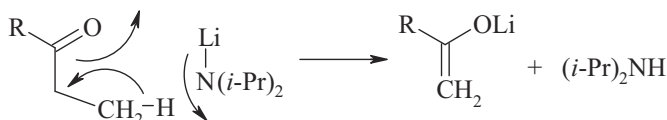


Конденсация разноименных карбонильных соединений

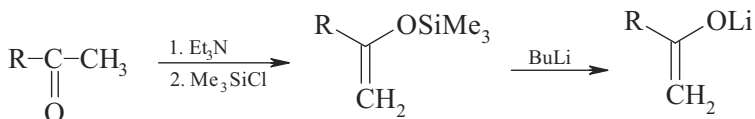
Естественно, при конденсации разноименных карбонильных соединений наблюдается образование сложной смеси продуктов конденсации. Одним из возможных путей преодоления этой трудности служит использование не способной к енолизации карбонильного компонента. Действительно, при конденсации кетонов с формальдегидом, который не может енолизироваться, основным продуктом реакции является продукт перекрестной конденсации, в которой роль метиленового компонента играет кетон, а карбонильного – формальдегид, характеризующийся, кроме неспособности к енолизации, более высокой активностью карбонильной группы.



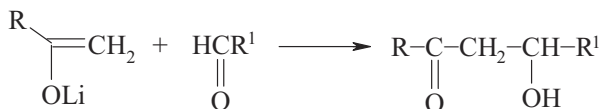
Понятно, что такой подход ограничен. Более общим вариантом решения этой проблемы служит получение енолятов, которые будут играть роль метиленового компонента в реакциях с любыми карбонильными компонентами. Существуют методы получения литиевых и кремниевых енолятов. Для получения литиевых енолятов в качестве основания используют пространственно затрудненный диизопропиламид лития (LDA), который получают взаимодействием бутиллития с диизопропиламином:



Образование кремниевых енолятов происходит при действии на карбонильное соединение смеси триэтиламина и триметилсилилхлорида. Кремниевые еноляты можно превратить в литиевые действием бутиллития:

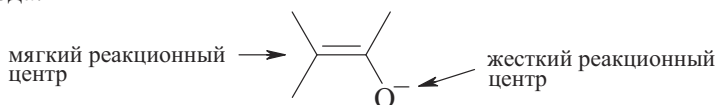


Конденсации литиевых енолятов с любыми карбонильными соединениями идут однозначно с образованием продуктов перекрестной конденсации:



Амбидентность енолят-анионов

Енолят-анионы представляют собой амбидентные системы, в которых мягким основным центром служит атом углерода, а жестким – атом кислорода.

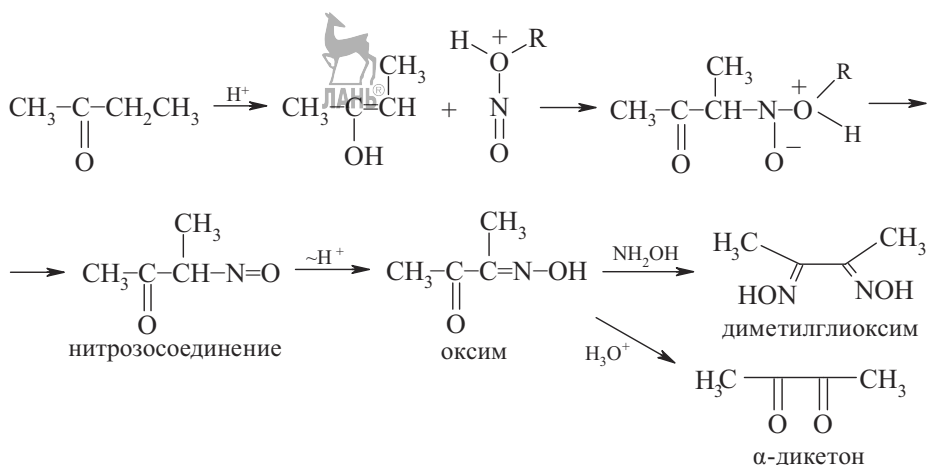


Конденсация с мягкими кислотами – карбонильными соединениями – идет по мягкому центру (атому углерода), тогда как жесткие реагенты, такие как триметилсилилхлорид и хлорметилвые эфиры, атакуют жесткий основной центр – атом кислорода.



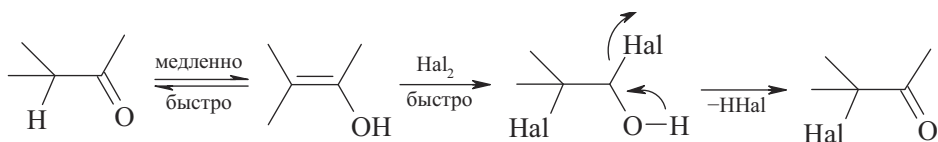
Другие реакции с участием енольных форм

Помимо реакций конденсации, во многих реакциях, идущих с участием α -метиленовой группы карбонильных соединений, основной реакционной частицей служат енольные формы. К таким реакциям относится, например, нитрозирование карбонильных соединений алкилнитритами в кислой среде. В этих условиях карбонильное соединение енолизуется, образуя С-нуклеофил, который атакует электрофильный протонированный алкилнитрит. α -Нитрозокетоны неустойчивы и перегруппировываются посредством миграции протона в оксимы, которые далее можно использовать в синтетических целях, как показано на схеме.

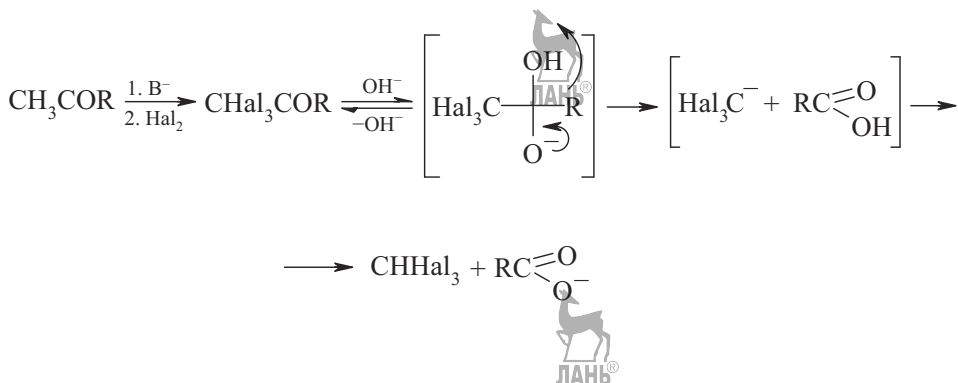


К реакциям, идущим через енольные формы, относится и **α -галогенирование** карбонильных соединений. Галоген быстро присоединяется по двойной связи медленно образующегося енола (лимитирующая стадия

реакции). В образующемся аддукте атом галогена и гидроксильная группа находятся при одном атоме углерода. Такие соединения неустойчивы и стабилизируются отщеплением галогеноводорода. Результатом процесса является образование α -галогенкарбонильных соединений.

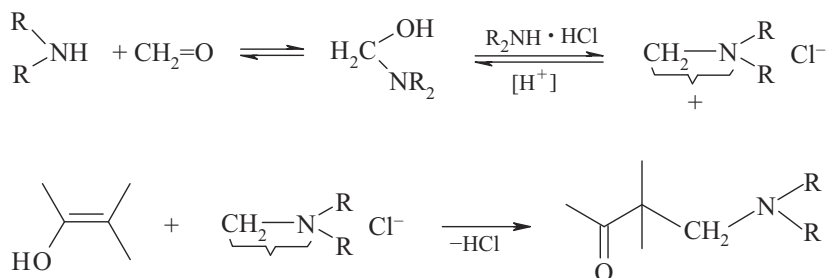


Метилкетоны способны в таких условиях трижды галогенироваться по метильной группе с образованием тригалогенметилкетонов, которые в щелочной среде претерпевают так называемое **галоформное расщепление** с образованием галоформов общей формулы CHHal_3 (к ним относится, например, всем известный хлороформ CHCl_3) и соответствующей карбоновой кислоты:



Реакция Манниха

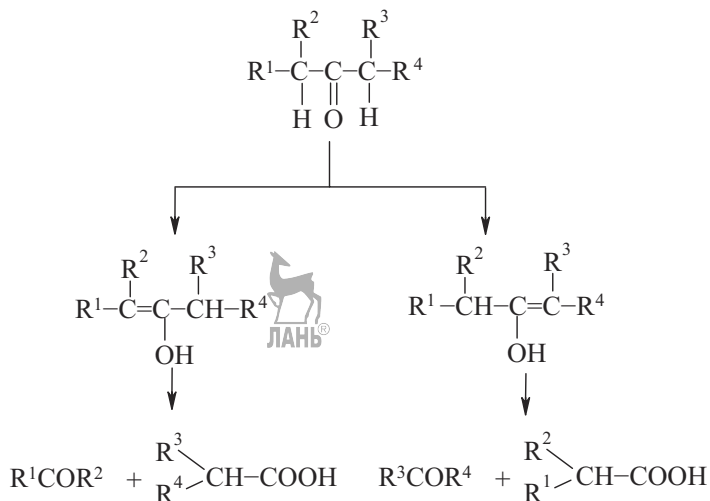
Реакцией Манниха называют аминотетилирование (введение группы CH_2NR_2) в α -положение карбонильных соединений. Аминотетилирующий электрофильный агент, генерируемый взаимодействием вторичных аминов с формальдегидом, атакует енольную форму карбонильного соединения:



Реакцию обычно проводят в диоксане, который одновременно служит растворителем и переносчиком протона.

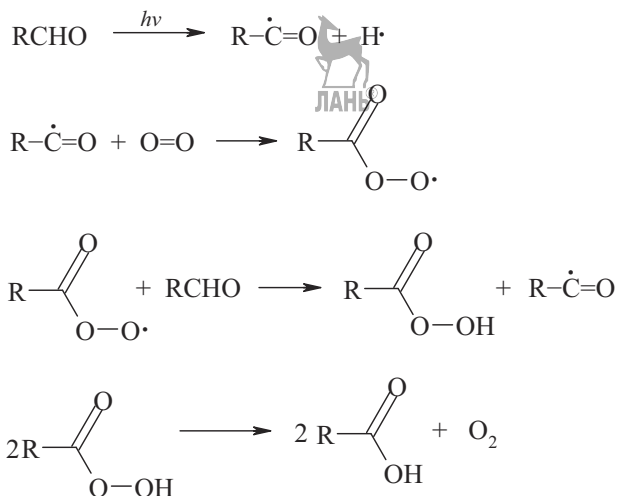
Окисление кетонов

Кетоны окисляются с большим трудом. Например, они инертны к действию перманганата калия в нейтральной среде. В кислых и щелочных средах KMnO_4 окисляет кетоны с разрушением скелета и образованием смесей кислот и/или кетонов в зависимости от строения исходного соединения (например, при $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{H}$ образуется смесь четырех соединений). Окисление в таких условиях проходит через стадию образования енольных форм.

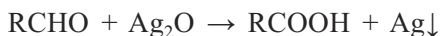


Окисление альдегидов

В противоположность кетонам, альдегиды окисляются крайне легко даже кислородом воздуха с образованием карбоновых кислот. В этом случае процесс идет по радикальному механизму:

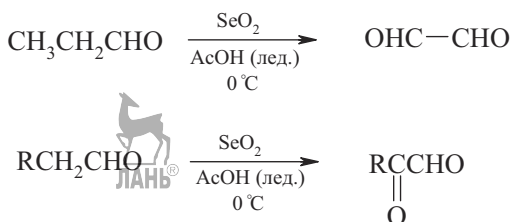


Известная качественная реакция на альдегиды – **реакция серебряного зеркала** – также основана на легкости окисления альдегидов. Так, при взаимодействии альдегидов с аммиачным раствором оксида серебра образуются карбоновые кислоты и выделяется металлическое серебро, что послужило поводом для названия этой качественной реакции.

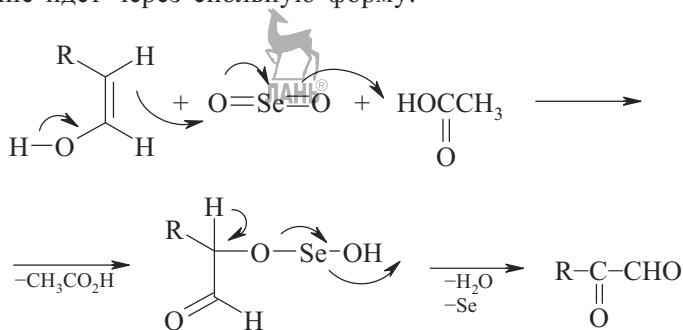


Окисление диоксидом селена

Диоксид селена служит специфическим реактивом для окисления α -метиленового звена альдегидов. При действии SeO_2 в ледяной уксусной кислоте при 0°C образуются α -дикарбонильные соединения. Так, например, окисление уксусного ангидрида в этих условиях приводит к глиоксалу:

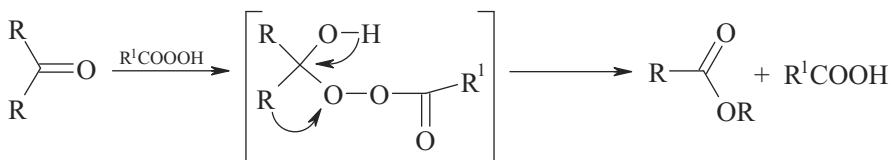


Окисление идет через енольную форму:

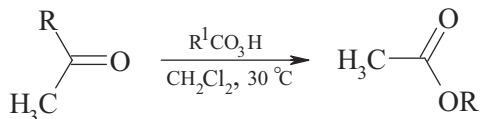


Окисление кетонов надкислотами

На первой стадии окисления кетонов надкислотами происходит атака нуклеофильным пероксид-анионом по карбонильному атому кислорода, что приводит к образованию эфира кислоты и восстановлению надкислоты до соответствующей карбоновой кислоты:

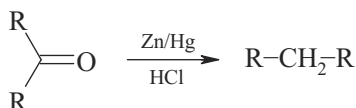


В случае метилкетонов всегда образуются различные эфиры уксусной кислоты, так как любой радикал R обладает большей миграционной способностью, чем метильная группа.

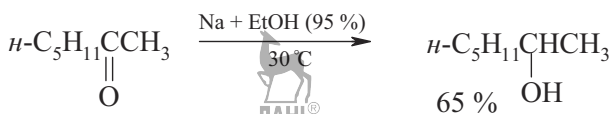
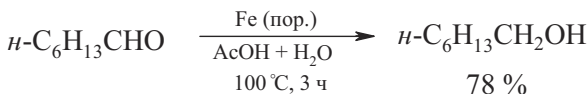


Восстановление карбонильных соединений

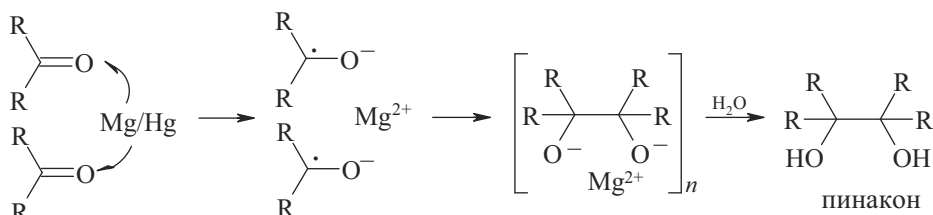
Степень восстановления кетонов зависит от восстанавливающего агента. Так, восстановление до углеводов может быть осуществлено с помощью уже известной реакции Кижнера (щелочное разложение гидразонов) или при использовании амальгамы цинка в кислой среде.



Восстановление водородом в момент выделения (металлами в кислой среде или натрием в спирте) приводит к первичным (восстановление альдегидов) или вторичным спиртам (восстановление кетонов).

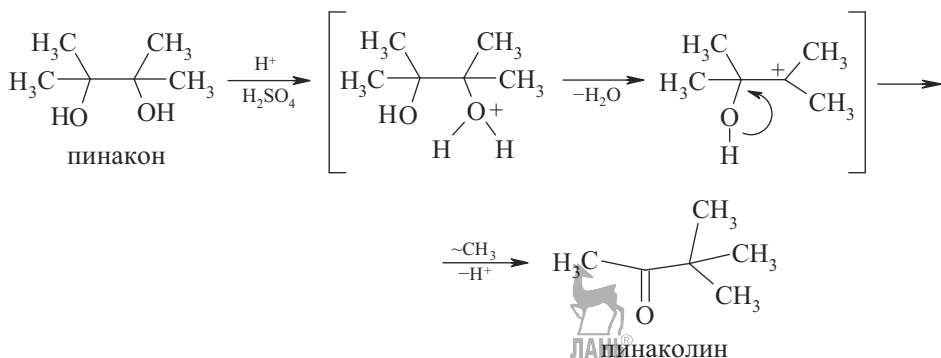


Особый случай – восстановление кетонов амальгамой магния, которое идет по ион-радикальному механизму и приводит к двутретичным спиртам – **пинаконам**:

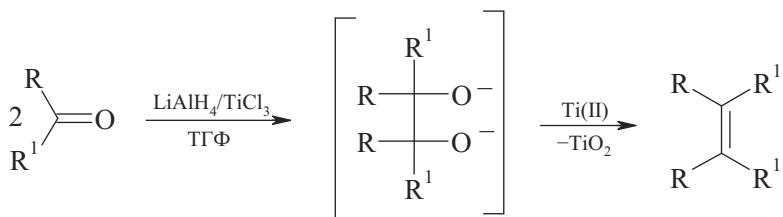


Пинаконы в кислой среде подвергаются **пинаколиновой перегруппировке**, которая протекает через стадии протонирования атома кислорода одной

из гидроксильных групп, элиминирования молекулы воды с образованием карбокатиона, перегруппировывающегося в более стабильный катион за счет миграции метильной группы. Одновременно происходит отщепление протона (каталитическая роль протона) и образование кетона **пинаколина**.

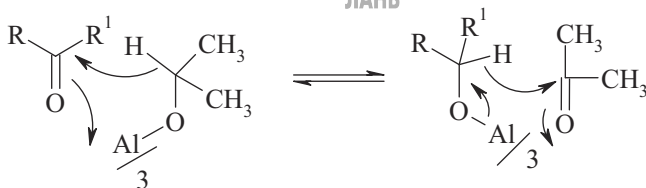


При использовании в качестве восстановителя кетонов системы $\text{LiAlH}_4 - \text{TiCl}_3$ образуются алкены. По-видимому, восстановление промежуточного пинаколина осуществляется образующимся в процессе реакции двухвалентным титаном:

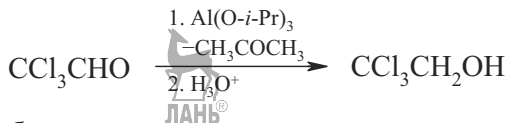


Восстановление карбонильных соединений по Меервейну–Пондорфу–Верлею (гидридный перенос)

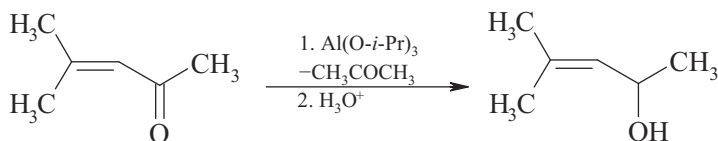
Восстановление карбонильных соединений до спиртов также осуществляется при действии изопропилата алюминия. При этом кетоны восстанавливаются до соответствующих вторичных спиртов, а изопропилат алюминия окисляется с образованием ацетона. Процесс обратим, и для смещения равновесия необходимы большой избыток алкоголята алюминия и отгонка образующегося ацетона из реакционной смеси. Считается, что реакция идет через шестичленное переходное состояние и ключевым моментом восстановления служит гидридный перенос от метиновой группы к карбонильному атому углерода кетона:



Например, хлораль (трихлоруксусный альдегид) восстанавливается изопропилатом алюминия до трихлорэтилового спирта:

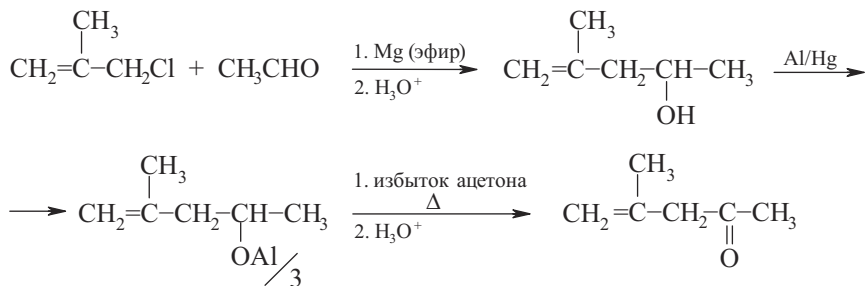


Этот метод удобно применять при наличии в молекуле других группировок, способных к восстановлению. Известно, что в α,β -непредельных карбонильных соединениях (см. разд. 7.1 « α,β -Непредельные карбонильные соединения») особое значение имеет избирательное восстановление карбонильной группы без затрагивания сопряженной двойной связи. Именно такую возможность предоставляет метод Меервейна–Пондорфа–Верлея.



Окисление по Оппенауэру

Поскольку восстановление изопропилатом алюминия – процесс обратимый, если взять алюминат какого-нибудь спирта и избыток ацетона, можно осуществить окисление этого спирта в соответствующее карбонильное соединение. Примером может служить следующая цепочка превращений:

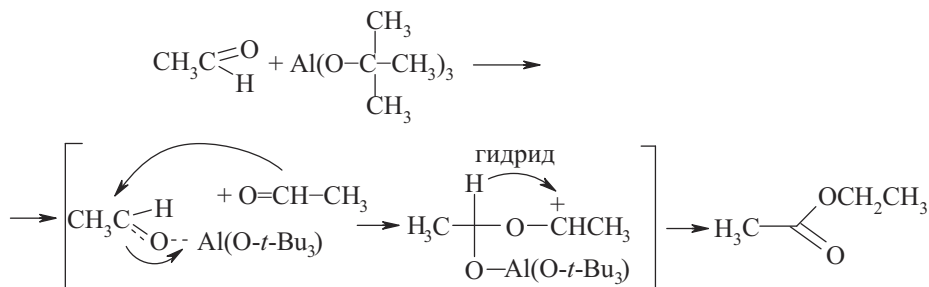


И в этом случае удастся осуществить мягкое избирательное окисление гидроксильной группы в карбонильную без затрагивания достаточно лабильной к окислению двойной связи.

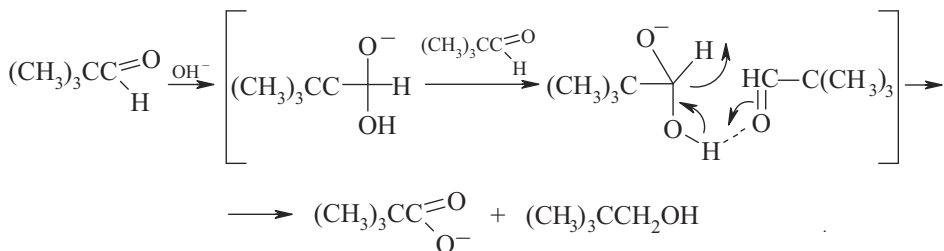
Реакция Тищенко

Если в качестве алкоголята алюминия взять алкоголь третичного спирта, не имеющего атома водорода, способного к гидридному переносу, и подействовать им на альдегид, то произойдет самоокисление – восстановление альдегида с образованием соответствующего сложного эфира из одной молекулы карбоновой кислоты (продукт окисления альдегида) и одной молекулы спирта (продукт восстановления альдегида). И в данном

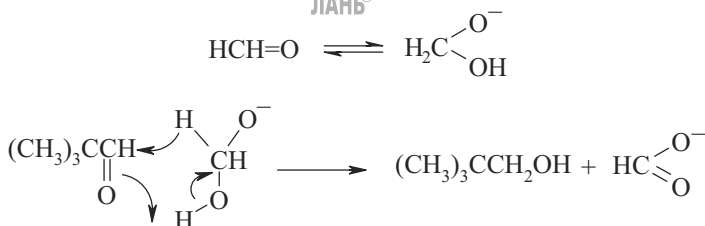
случае в основе этого окислительно-восстановительного процесса лежит гидридный перенос атома водорода альдегидной группы одной молекулы к карбонильному атому углерода другой:



Подобное самоокисление – восстановление для альдегидов, не способных к енолизации из-за отсутствия α -атома водорода, можно катализировать и щелочами. В этом случае присоединение гидроксид-аниона по карбонильной группе, создавая отрицательный заряд на атоме кислорода, облегчает гидридный перенос альдегидного атома водорода активированной молекулы к карбонильному атому углерода другой. Процесс идет через циклическое переходное состояние и приводит к образованию молекулы спирта и аниона соответствующей карбоновой кислоты:

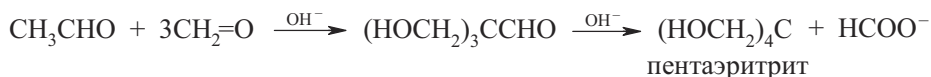


Для восстановления неенолизуемого альдегида можно использовать формальдегид в щелочной среде, который благодаря своей высокой карбонильной активности будет реагировать с гидроксид-ионом в первую очередь. Образующийся аддукт формальдегида с гидроксид-ионом и есть восстанавливающий агент для исходного альдегида.



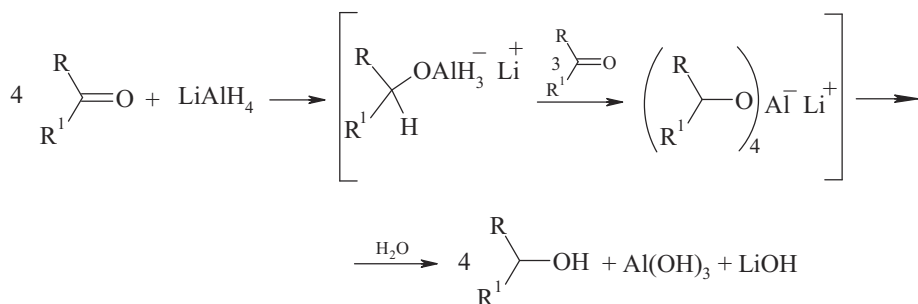
Реакция уксусного альдегида с формальдегидом в таких условиях сначала дает продукт альдольной конденсации по всем трем атомам водорода уксусного альдегида (метиленовый компонент), а образующийся триги-

дроксиметилуксуный альдегид на последней стадии восстанавливается до четырехатомного спирта **пентаэритрита**:



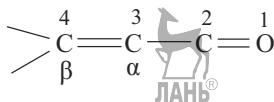
Восстановление карбонильных соединений комплексными гидридами металлов

Восстановление карбонильных соединений алюмогидридом лития приводит к образованию спитров. Реакция идет с присоединением гидрид-иона к карбонильному атому углерода, причем 1 моль LiAlH_4 способен восстановить 4 моль карбонильного соединения.

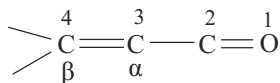


7.1. α,β -НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

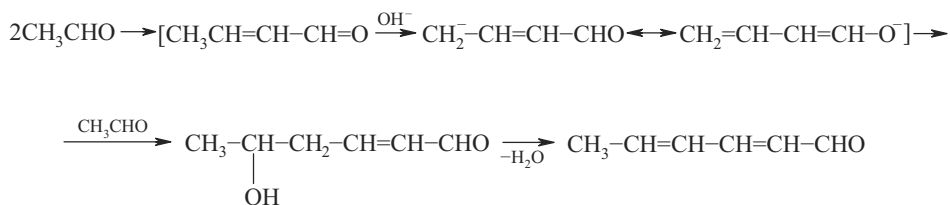
Непредельные карбонильные соединения, молекулы которых содержат изолированные кратные связи, не проявляют никаких особых химических свойств, кроме присущих отдельно двойной связи и карбонильной группе. Однако если двойная связь $\text{C}=\text{C}$ в молекуле карбонильного соединения сопряжена с двойной связью $\text{C}=\text{O}$, такие соединения проявляют особые химические свойства. Их называют α,β -непредельные карбонильные соединения.



α,β -Непредельные карбонильные соединения являются винилогами карбонильных соединений, т. е. влияние карбонильной группы передается практически без изменения по цепи сопряжения на алкильную группу при двойной связи:



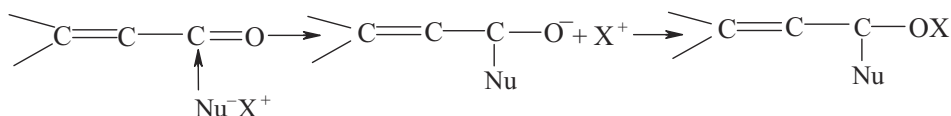
В связи с этим конденсации таких непредельных карбонильных соединений идут именно по этой алкильной группе метиленового компонента:



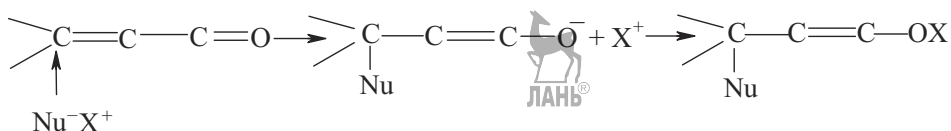
В УФ-спектрах α,β -непредельных альдегидов и кетонов полосы поглощения сдвинуты в более длинноволновую область (батохромный сдвиг) и интенсивности их увеличены, как это наблюдалось и в случае алкадиенов (λ_{max} 200–260 и 320 нм по сравнению с полосами поглощения для несопряженных карбонильных соединений 190 и 275 нм).

Как и любым сопряженным системам, им свойственны реакции 1,2- и 1,4-присоединения:

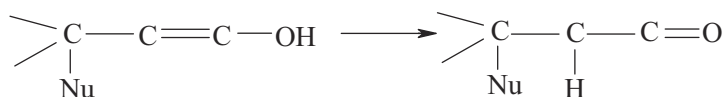
1,2-Присоединение



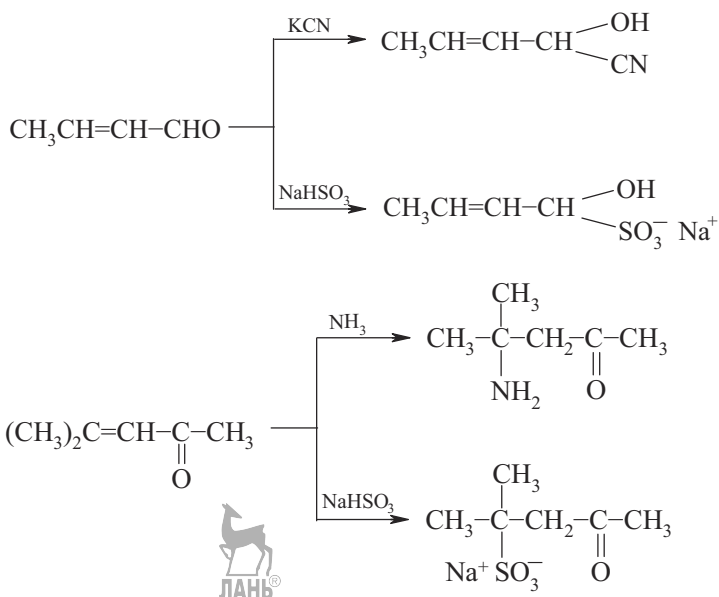
1,4-Присоединение



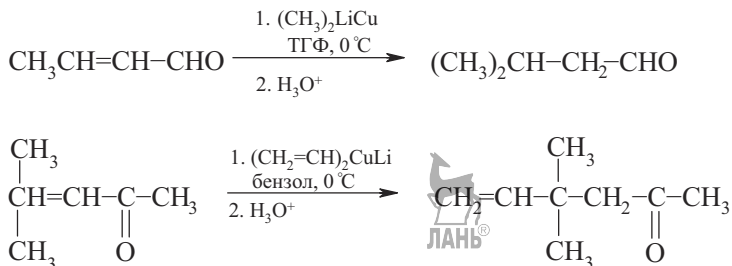
Продукты 1,4-присоединения при $\text{X} = \text{H}$ по правилу Эльтекова–Эрленмейера неустойчивы и перегруппировываются в соответствующие альдегиды и кетоны, т. е. создается впечатление, что присоединение нуклеофила идет по двойной связи $\text{C}=\text{C}$ сопряженной системы, хотя на самом деле оно идет как 1,4-присоединение.



Четких закономерностей, когда идет 1,2-, а когда 1,4-присоединение, нет, хотя считается, что альдегиды больше склонны к 1,2-, а кетоны – к 1,4-присоединению.

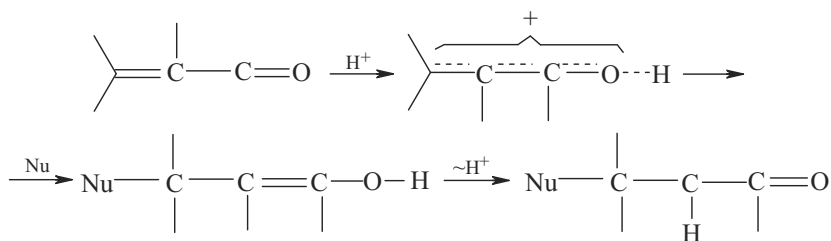


Литийорганические соединения присоединяются и к альдегидам, и к кетонам только по положениям 1,2-, в то время как литийдиалкилкупраты – только по 1,4.

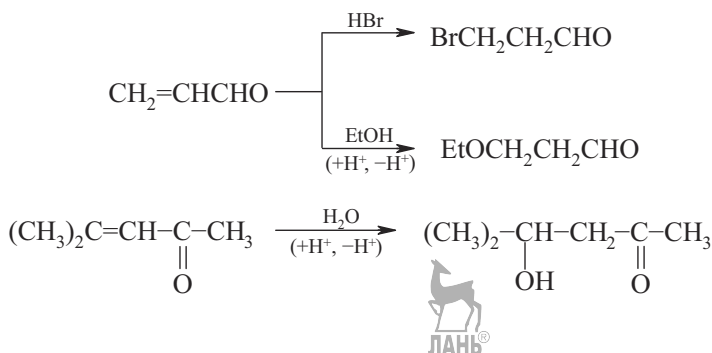


Реакции со слабыми нуклеофилами

В реакциях со слабыми нуклеофилами необходима активация карбонильного соединения путем протонирования атома кислорода, последующее присоединение идет по положению 4, миграция протона приводит к 4-замещенным карбонильным соединениям.

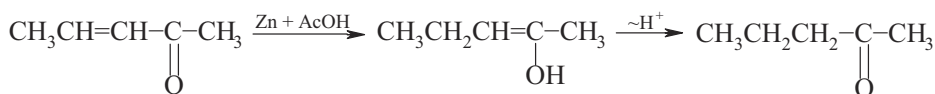


Примерами таких реакций служит присоединение галогеноводородов, спиртов и воды.



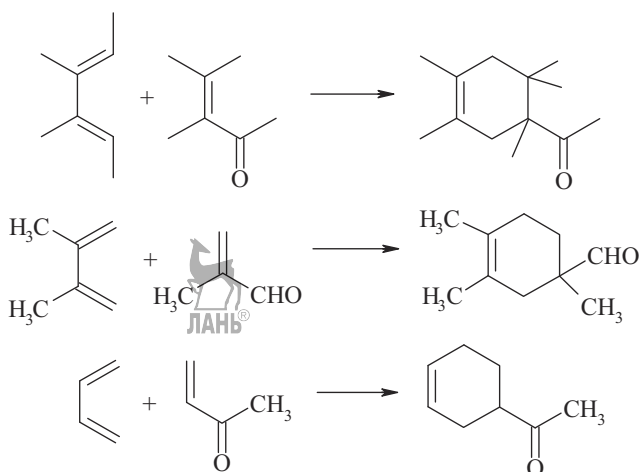
Восстановление α,β -непредельных карбонильных соединений

Хорошо известно, что двойная связь в алкенах не восстанавливается водородом в момент выделения, однако в α,β -непредельных карбонильных соединениях такое восстановление происходит легко благодаря первоначальному 1,4-присоединению.



Диеновый синтез

α,β -Непредельные карбонильные соединения служат прекрасными диенофилами в реакциях Дильса–Альдера, в результате образуются карбонильные производные замещенных циклогексенов:



8. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

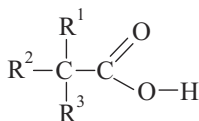
Карбоновые кислоты – соединения общей формулы RCOOH. Соединения, содержащие одну карбоксильную группу (COOH), называются одноосновными или монокарбоновыми кислотами.

Характеристическими полосами в ИК-спектрах служат полосы валентных колебаний групп CO и OH:

$$\nu_{\text{C=O}} 1725\text{--}1690 \text{ см}^{-1}$$

$$\nu_{\text{OH}} 3300\text{--}2500 \text{ см}^{-1}$$

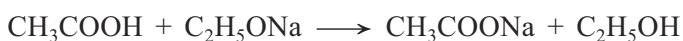
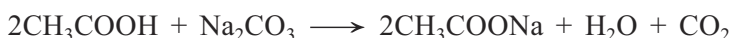
Кислотность карбоновых кислот обусловлена наличием избыточного положительного заряда на атоме углерода карбоксильной группы: чем он больше, тем больше кислотность. В связи с этим введение электроноакцепторных заместителей к α -атому углерода (соседнему с карбоксильной группой) закономерно увеличивает кислотность. Данные приведенной ниже таблицы наглядно свидетельствуют об этом.

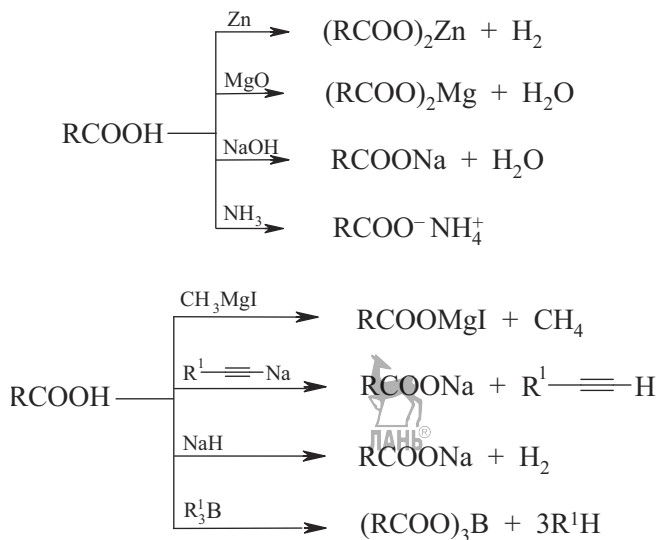


R ¹	Cl	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃
R ²	Cl	Cl	H	H	CH ₃
R ³	Cl	H	H	H	CH ₃
K _a	1.21	5.1·10 ⁻²	1.55·10 ⁻²	1.39·10 ⁻⁵	0.98·10 ⁻⁵

Очевидно, что при увеличении δ^+ на атоме углерода карбоксильной группы атом кислорода слабее удерживает протон, что приводит к росту кислотности.

Будучи типичными кислотами, карбоновые кислоты способны вытеснять более слабые кислоты из их солей, они реагируют с основаниями, основными оксидами и металлами, стоящими в ряду напряжений до водорода:





Реакционная способность производных карбоновых кислот

Карбоновые кислоты и их производные способны взаимодействовать по карбоксильному атому углерода с различными нуклеофильными агентами. Причина – наличие избыточного положительного заряда на этом атоме. Известен целый ряд производных карбоновых кислот общей формулы RCOX:

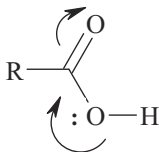
X = RCO – ангидриды кислот $(\text{RCO})_2\text{O}$

Hal – галогенангидриды кислот RCOHal

OR¹ – эфиры карбоновых кислот (сложные эфиры) RCOOR¹

NH₂ – амиды карбоновых кислот RCONH₂

Распределение электронной плотности в карбоксильной группе следующее:

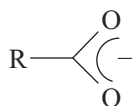


–I- и +M-эффекты, $|I| > |M|$

Реакционная способность производных карбоновых кислот по отношению к нуклеофильным агентам напрямую связана с природой группы X, ряд реакционной способности выглядит следующим образом:



Наименьшей активностью по отношению к нуклеофилам обладают анионы (соли) карбоновых кислот, в которых делокализованный по триаде O—C—O отрицательный заряд сильно уменьшает δ^+ на атоме углерода карбоксильной группы.

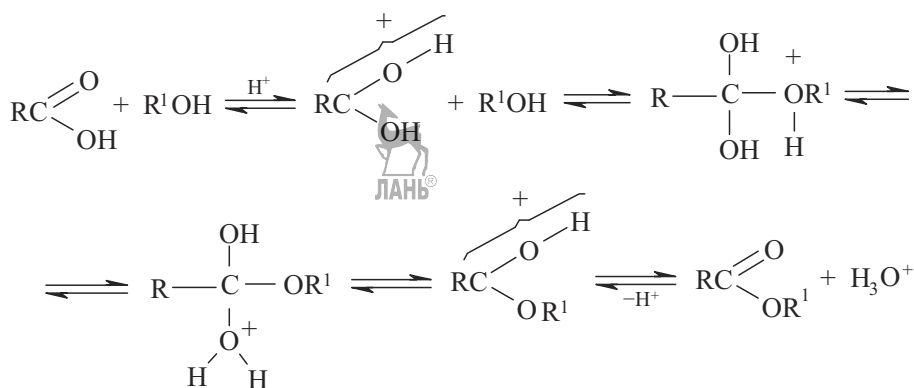


Эфиры карбоновых кислот (сложные эфиры)

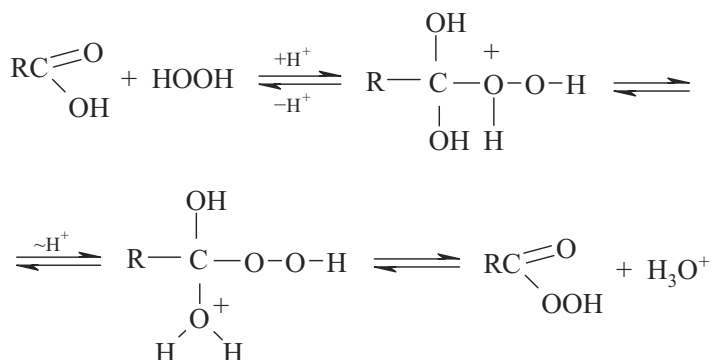
Процесс получения эфиров карбоновых кислот из кислоты и спирта (*реакция этерификации*) в кислой среде обратим:



Специальными экспериментами со спиртом, меченным ^{18}O , было показано, что источником кислорода в группе R^1O является спирт. Это позволило предложить следующий механизм процесса:

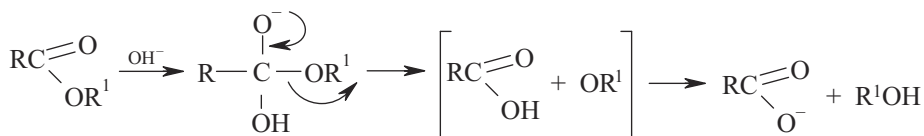


Аналогично при действии на кислоты пероксида водорода по этому же механизму образуются надкислоты



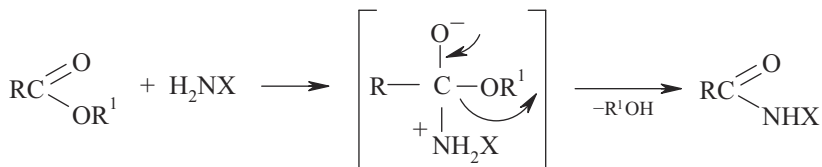
Гидролиз сложных эфиров

Необратимый щелочной гидролиз сложных эфиров идет, как и другие реакции сложных эфиров с нуклеофилами, по механизму присоединения – элиминирования:



Реакции эфиров карбоновых кислот с аминами

Реакции сложных эфиров с аминосоединениями общей формулы H_2NX также идут с первоначальным присоединением нуклеофила по двойной связи $\text{C}=\text{O}$ и последующим отщеплением от образовавшегося аддукта молекулы спирта.



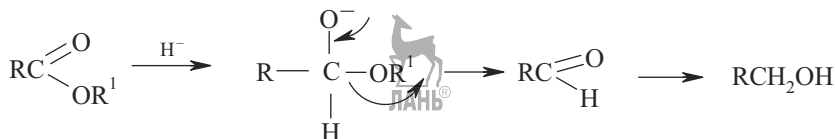
$\text{X} = \text{H}$ или R – амиды кислот

$\text{X} = \text{NH}_2$ – гидразиды кислот

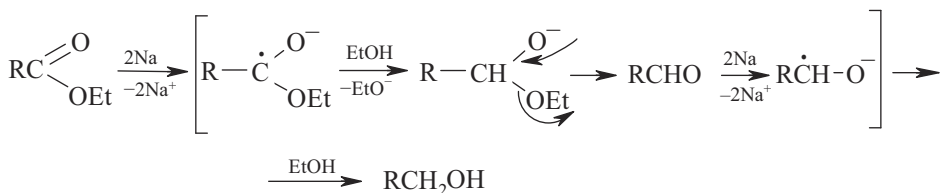
$\text{X} = \text{OH}$ – гидроксамовые кислоты

Восстановление сложных эфиров

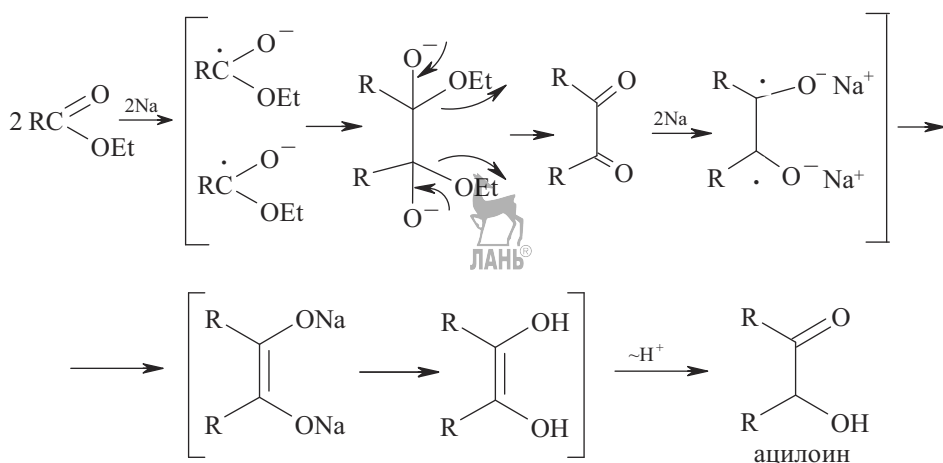
Восстановление сложных эфиров комплексными гидридами металлов приводит к образованию спиртов, причем промежуточно образуются альдегиды:



Восстановление сложных эфиров натрием в спирте (восстановление по **Буву–Блану**) в конечном итоге тоже приводит к образованию спиртов. Процесс идет по следующему механизму:

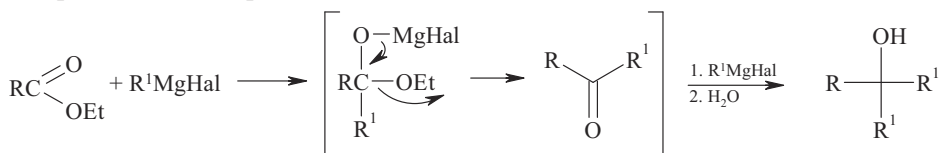


При действии на сложные эфиры металлического натрия в отсутствие спирта реакция идет по-другому – ион-радикальный процесс в этом случае приводит к так называемой **ацилоиновой конденсации**:



Взаимодействие сложных эфиров с реактивами Гриньяра

При взаимодействии сложных эфиров с магниорганическими соединениями также происходит присоединение С-нуклеофила по карбоксильному атому углерода и элиминирование алкоксигруппы, что приводит к образованию кетонов. Однако на этой стадии процесс не останавливается – кетон снова реагирует с реактивом Гриньяра, что приводит в конечном итоге к образованию спиртов:



Енолизация производных карбоновых кислот

Подобно карбонильной группе карбоксильная оказывает влияние на соседнее с ней α-метиленовое звено, которое в зависимости от природы заместителя X в производных общей формулы RCOX будет обладать большей или меньшей СН-кислотностью и, следовательно, способностью к енолизации. Например, для производных уксусной кислоты можно представить следующий ряд СН-кислотности (для сравнения приведены данные для уксусного альдегида X = H и ацетона X = CH_3):

CH_3COX					
X	Cl	H	CH_3	OEt	NMe_2
$\text{p}K_{\text{a}}$	16	17	20	25	30

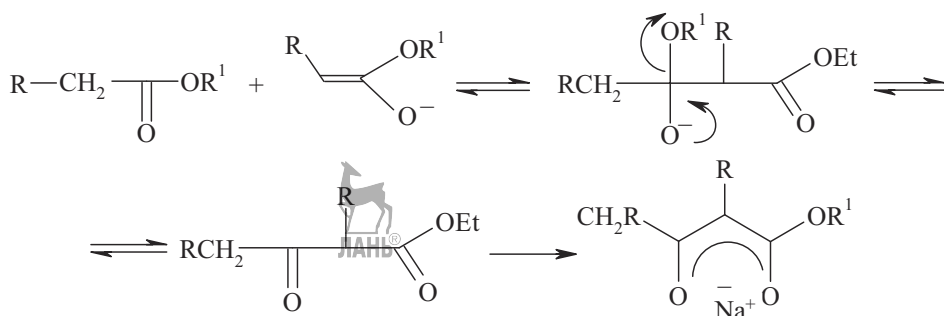
Способность к енолизации определяет целый ряд специфических реакций производных карбоновых кислот, идущих с промежуточным образованием енольных форм. К таким процессам, например, относится сложноэфирная конденсация.

Сложноэфирная конденсация

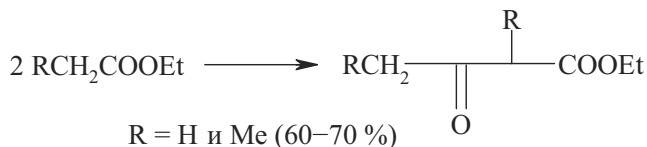
Под действием сильных оснований, таких как алколюлят-ион, амиды и гидриды металлов, можно генерировать енолят-анион из сложного эфира:



Полученные таким путем енолят-анионы способны реагировать в качестве С-нуклеофилов с молекулой исходного неенолизованного сложного эфира. Аналогично тому, как это происходит при альдольно-кетоновым конденсациям, в роли метиленового компонента в сложноэфирной конденсации выступает енолят-ион, а карбонильного – молекула исходного сложного эфира.



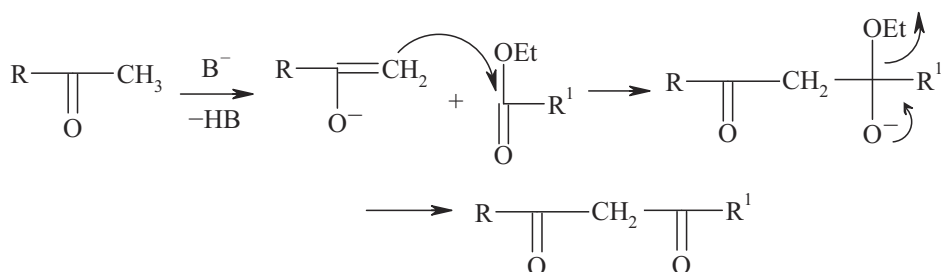
В результате сложноэфирной конденсации образуются сложные эфиры β-кетокислот, вернее их еноляты, поскольку сильное основание – алкокси-анион – легко отщепляет протон от атома углерода, расположенного между двумя акцепторными группировками (карбонильной и сложноэфирной). Удаление спирта из реакционной среды делает этот процесс необратимым. Эфиры уксусной и пропионовой кислот легко вступают в сложноэфирную конденсацию при действии этилата натрия и после обработки кислотой образуют сложные эфиры β-кетокислот с высокими выходами. Эфиры карбоновых кислот с изостроением вступают в эту реакцию труднее.



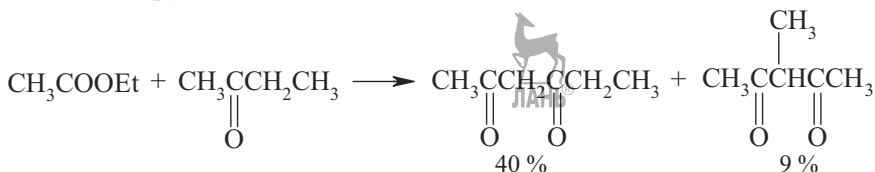
При конденсации этилацетата (R = H) образуется *ацетоуксусный эфир*, который очень широко используется в органическом синтезе.

Конденсация сложных эфиров с кетонами

Сложные эфиры способны вступать в реакцию с кетонами, играя при этом роль карбонильного компонента. Такое положение вещей становится понятным, если воспользоваться приведенными выше значениями СН-кислотности различных карбонильных соединений. Действительно, в то время как pK_a для ацетона составляет 20, для этилацетата, например, кислотность ниже (pK_a 25). Естественно, что енолизуется соединение с большей СН-кислотностью (при конденсации сложных эфиров с кетонами такое соединение – кетон). По этой причине именно кетон выступает в роли метиленового компонента. Конденсация сложных эфиров с кетонами в присутствии оснований приводит к образованию 1,3-дикетонов (β -дикетонов).

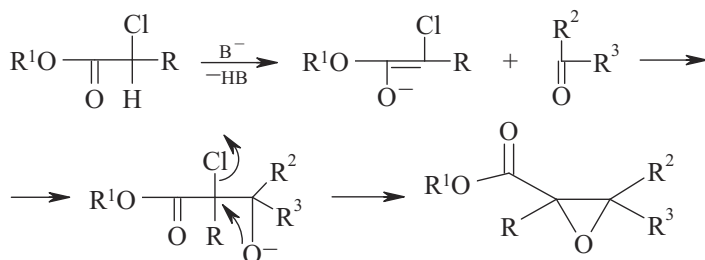


Следует отметить, что конденсация метилкетонов всегда идет по метильной группе, исключение составляет метилэтилкетон, при использовании которого образуется небольшое количество продукта конденсации и по метиленовой группе:



Реакция Дарзана

Особый случай представляет собой конденсация сложных эфиров α -галогенкарбоновых кислот с кетонами. Дело в том, что введение атома галогена в α -положение эфира карбоновой кислоты настолько увеличивает СН-кислотность этого положения, что такой эфир в конденсации с кетонами будет енолизироваться легче, чем кетон, и выступает в роли метиленового компонента.



В промежуточно образующемся аддукте эфира с кетоном происходит внутримолекулярное нуклеофильное замещение атома галогена под действием O^- , что приводит к образованию сложных эфиров оксианкарбоновых кислот.

Амиды и нитрилы карбоновых кислот

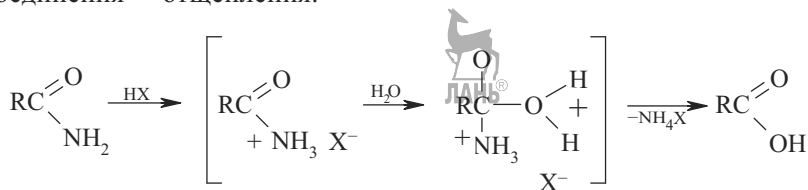
Любые соединения, образующие в результате гидролиза карбоновые кислоты, следует относить к классу производных карбоновых кислот независимо от того, могут ли они быть получены из самих карбоновых кислот или их других производных. Это в полной мере относится как к амидам карбоновых кислот ($RC(=O)NH_2$), которые могут быть получены, например, из сложных эфиров, так и к нитрилам (RCN), которые могут быть получены совершенно другими путями (например, нуклеофильным замещением атома галогена в алкилгалогенидах на цианид-анион, перегруппировкой Бекмана 2-го рода и т. п.).

В ИК-спектрах этих производных карбоновых кислот наблюдаются следующие характеристические полосы валентных колебаний:

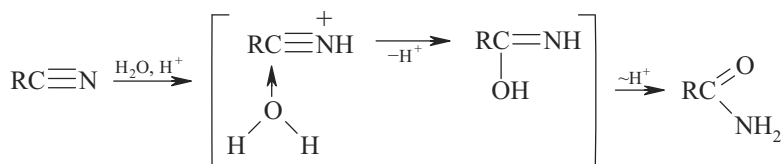
Амиды:	ν_{NH_2}	3540–3480 cm^{-1}
	ν_{CO}	1600–1650 cm^{-1}
	ν_{N-H}	1650–1590 cm^{-1}
Нитрилы:	ν_{CN}	2250 cm^{-1}

Гидролиз амидов и нитрилов

Гидролиз амидов и нитрилов можно проводить как в кислой, так и в щелочной среде. При гидролизе амидов в кислой среде сначала происходит активация в результате протонирования аминогруппы; такую активированную частицу уже способен атаковать такой слабый нуклеофил, как вода. Как и в случае других производных карбоновых кислот, реакция идет по механизму присоединения – отщепления.

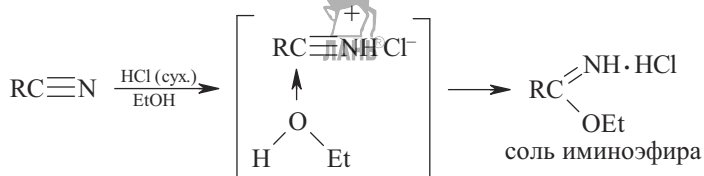


Аналогично проходит гидролиз нитрилов в кислой среде, который приводит к образованию амидов:

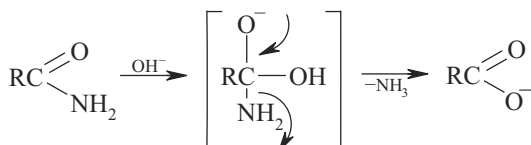


На последней стадии реакции проходит миграция протона, поскольку по правилу Эльтекова–Эрленмейера гидроксил при двойной связи $C=N$ неустойчив.

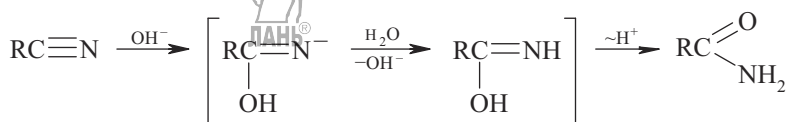
При действии на нитрилы газообразного сухого хлороводорода в спирте образуются иминоэфиры. И в этом случае слабый нуклеофил спирт атакует активированную протонированием молекулу нитрила.



Гидролиз под действием более сильного нуклеофила гидроксид-аниона (гидролиз в щелочной среде) не требует предварительной активации амида. Реакция и в этом случае идет по механизму присоединения – элиминирования. Следует иметь в виду, что при гидролизе в щелочных средах всегда образуется анион (соль) кислоты.

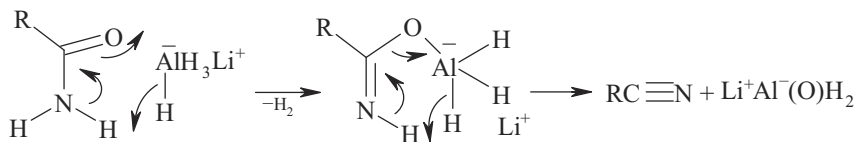


Щелочной гидролиз нитрилов, как и кислотный, приводит к амидам:

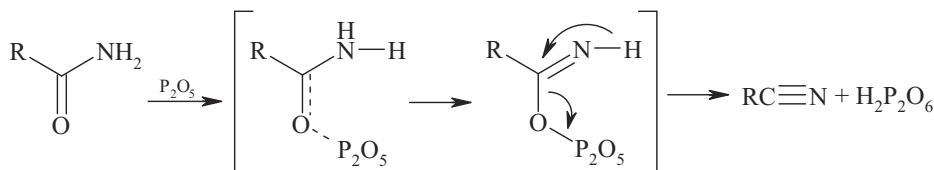


Восстановление амидов и нитрилов

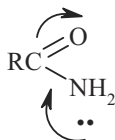
Действие на амиды карбоновых кислот комплексных гидридов металлов приводит к получению нитрилов:



Существует и другой путь превращения амидов в нитрилы – действие водоотнимающих средств, например P_2O_5 .



Следует обратить внимание на то, что амиды проявляют некоторую NH-кислотность, обусловленную распределением электронной плотности в карбамоильной (амидной) группе:



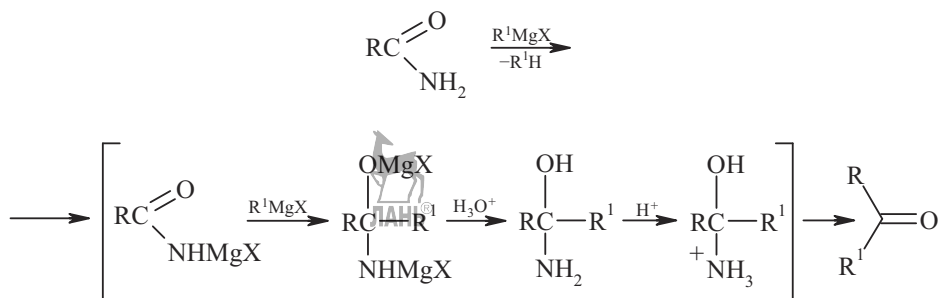
Положительный мезомерный эффект, проявляемый атомом азота из-за сопряжения его неподеленной пары электронов с двойной связью C=O, понижает электронную плотность на атоме азота, поэтому он менее сильно удерживает протон, что и приводит к проявлению NH-кислотности в амидах. Именно такие свойства амидов и обуславливают отщепление водорода при действии сильных оснований (в реакциях восстановления таким сильным основанием служит алюмогидрид лития).

При избытке восстанавливающего агента первоначально образующиеся нитрилы способны восстанавливаться до первичных аминов. Аналогичный результат получается и при гидрировании нитрилов.



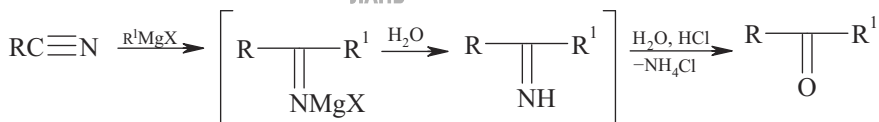
Взаимодействие амидов и нитрилов с реактивами Гриньяра

Как известно, реактивы Гриньяра взаимодействуют с соединениями, содержащими подвижный атом водорода, с выделением углеводорода. Поскольку амиды обладают NH-кислотностью, то на первой стадии процесса реактив Гриньяра выступает в роли сильного основания и лишь на второй стадии нуклеофильно атакует карбонильный атом углерода образовавшейся N-магниевой соли амида. Конечным результатом взаимодействия амидов с реактивами Гриньяра является образование кетонов по следующей схеме:



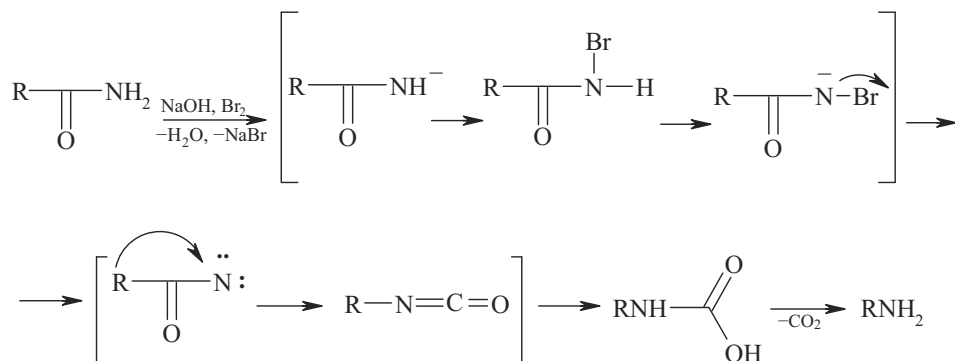
Взаимодействие нитрилов карбоновых кислот с реактивами Гриньяра тоже приводит к образованию кетонов. Реактив Гриньяра нуклеофильно присоединяется по поляризованной тройной связи углерод-азот,

что приводит после гидролиза к образованию имина, который в свою очередь легко гидролизуется до соответствующего кетона:



Перегруппировка Гофмана

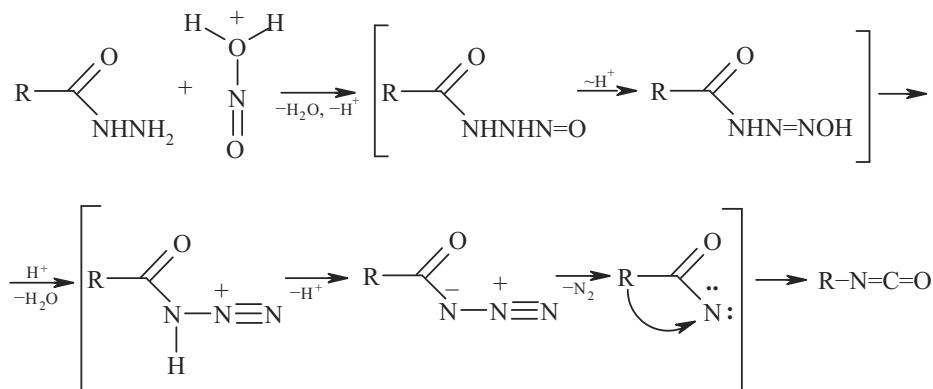
Большой интерес как метод синтеза аминов из амидов карбоновых кислот представляет **перегруппировка Гофмана**, которая происходит под действием брома (или хлора) и щелочи. Первоначально под действием щелочи амид отщепляет протон, образующийся N-анион взаимодействует с бромом с образованием N-бромид, который вновь отщепляет протон. Получающийся анион стабилизируется элиминированием бромид-иона, что приводит к образованию **нитрена** – частицы, содержащей незаряженный атом азота с секстетом электронов на внешней электронной оболочке (процесс аналогичен образованию дихлоркарбена из хлороформа в щелочной среде, а нитрен можно считать азотным аналогом карбена). К такому атому азота мигрирует углеводородный радикал со своей парой электронов, что приводит к образованию изоцианата, легко гидролизующегося до первичного амина, содержащего на один атом углерода меньше, чем исходный амид карбоновой кислоты.



Поскольку основной стадией процесса служит образование частицы, содержащей незавершенную электронную оболочку – секстет электронов, такие перегруппировки носят название **секстетных**.

Перегруппировка Курциуса

Перегруппировка Курциуса также относится к разряду секстетных перегруппировок, но предусматривает другой путь генерирования нитренов, связанный с элиминированием молекулы азота из азидов кислот. Азиды кислот в свою очередь получают нитрозированием гидразидов карбоновых кислот при действии нитрита натрия в кислой среде.

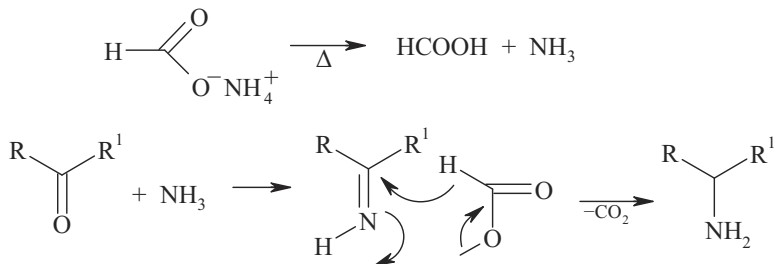


Соли карбоновых кислот

Соли карбоновых кислот – наименее реакционноспособные производные карбоновых кислот. Следует упомянуть лишь две реакции, имеющие синтетическое значение. Первая из них – получение сложных эфиров при действии на серебряные соли карбоновых кислот иодалканами:



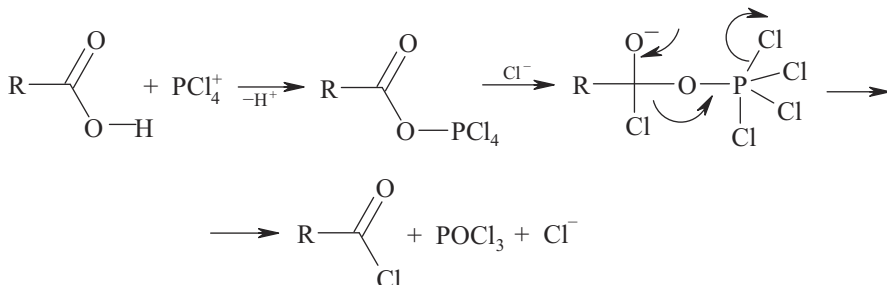
Второй пример синтетического применения солей карбоновых кислот связан со специфическими свойствами формиата аммония – восстанавливающего и аминирующего агента в реакции восстановительного аминирования кетонов (*реакция Лейкарта*). Как и любая аммониевая соль, формиат аммония разлагается при повышенных температурах с образованием аммиака (аминирующий агент, который превращает кетоны в имины) и муравьиной кислоты (восстанавливающий агент, который восстанавливает имины кетонов в амины по механизму гидридного переноса).



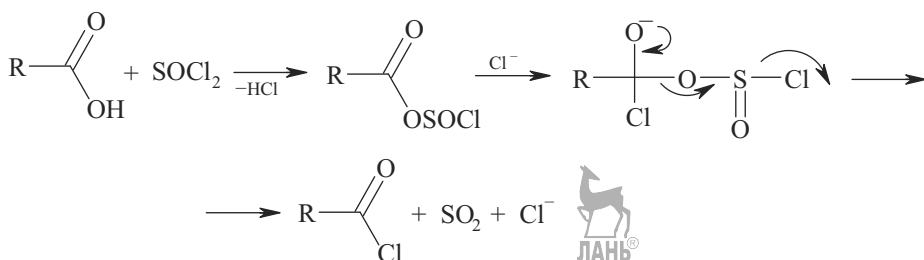
Галогенангидриды и ангидриды карбоновых кислот

Галогенангидриды карбоновых кислот получают, как правило, из самих карбоновых кислот при действии на них пентагалогенидами фосфора. Как и при действии последних на карбонильные соединения, диссоциация

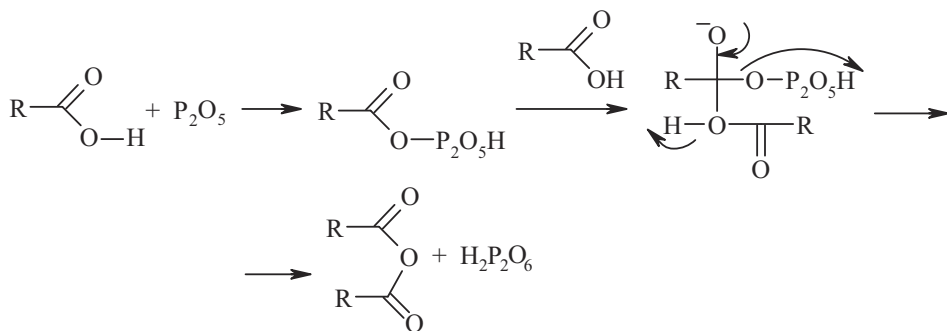
пентагалогенида фосфора на катион PHal_4^+ и анион PHal_6^- создает и активирующую кислоту Льюиса (PHal_4^+) и нуклеофил – хлорид-ион, образующийся при диссоциации аниона PHal_6^- на PHal_5 и Hal^- .



Хлорангидриды кислот можно получить также действием тионилхлорида:

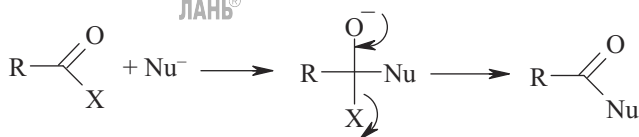


Ангидриды кислот получают взаимодействием кислот с фосфорным ангидридом:



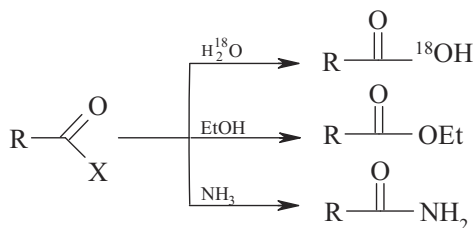
Галогенангидриды и ангидриды карбоновых кислот – самые реакционно-способные производные, они реагируют с нуклеофилами различной природы по механизму присоединения–элимиривания без дополнительной активации. Это обусловлено двумя причинами. Во-первых, у этих производных на карбоксильном атоме углерода сосредоточен большой избыточ-

ный положительный заряд. Во-вторых, они содержат хорошие уходящие группы ($X = \text{Hal}^-$ и RCOO^-).

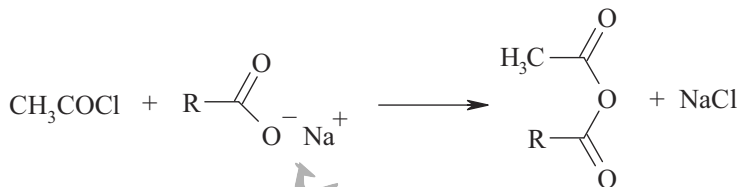


Введение в молекулу остатка $\text{R}-\text{C}=\text{O}$ называется **реакцией ацилирования**; следовательно, галогенангидриды и ангидриды кислот являются сильнейшими ацилирующими агентами. Из них можно получать практически все (кроме нитрилов) производные карбоновых кислот.

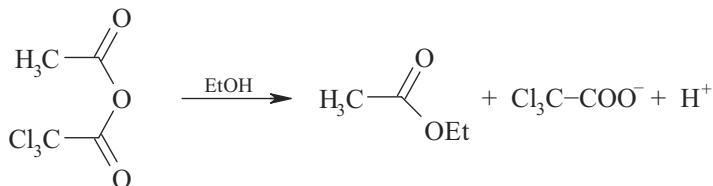
При действии на галогенангидриды и ангидриды кислот таких слабых нуклеофилов, как вода, спирт, аммиак, легко образуются кислоты, сложные эфиры и амиды соответственно.



Хлорангидриды способны реагировать даже с солями кислот с образованием ангидридов:

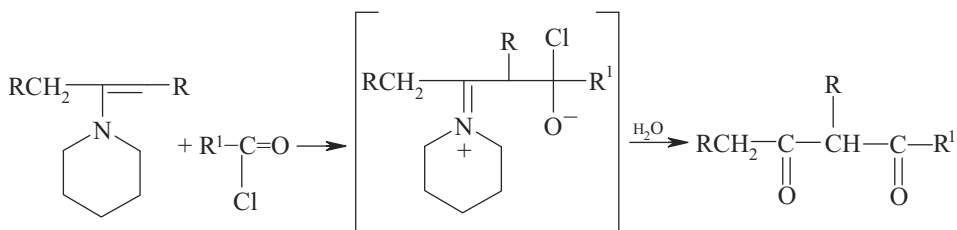


Такой метод очень удобен для получения смешанных ангидридов. Смешанные ангидриды, содержащие остатки карбоновых кислот различной силы, проявляют еще большую активность в реакциях ацилирования, причем происходит элиминирование более хорошей уходящей группы – более эффективно стабилизированного аниона более сильной кислоты.



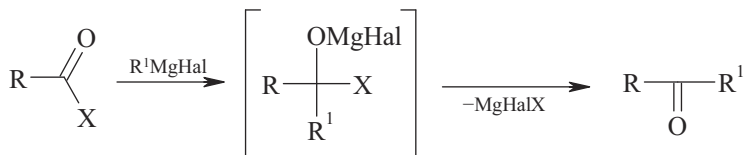
Ацилирование енаминов

Хлорангидриды кислот служат прекрасными ацилирующими агентами для енаминов карбонильных соединений, выступающих в роли С-нуклеофилов. Реакция также идет по стандартному механизму присоединения–элиминирования и приводит к получению 1,3-дикарбонильных соединений:



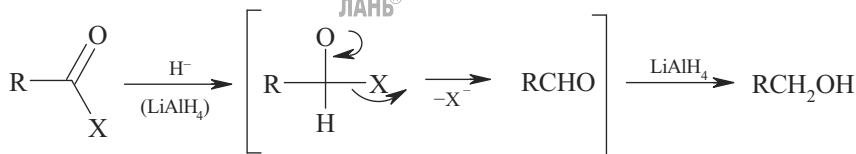
Взаимодействие галогенангидридов кислот с реактивами Гриньяра

Если проводить реакцию Гриньяра с галогенангидридами кислот при низких температурах (-70°C) и обратном порядке смешения реагентов, т. е. при добавлении эфирного раствора реактива Гриньяра к раствору галогенангидрида, то процесс удастся остановить на стадии получения кетона.

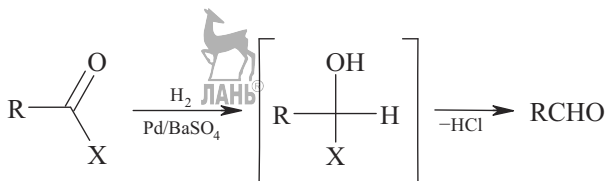


Восстановление галогенангидридов кислот

При восстановлении галогенангидридов алюмогидридом лития нуклеофилом служит гидрид-ион, его присоединение по двойной связи $\text{C}=\text{O}$ и последующее отщепление галогенид-аниона приводит к образованию альдегидов, которые в условиях реакции претерпевают дальнейшее восстановление до спиртов.

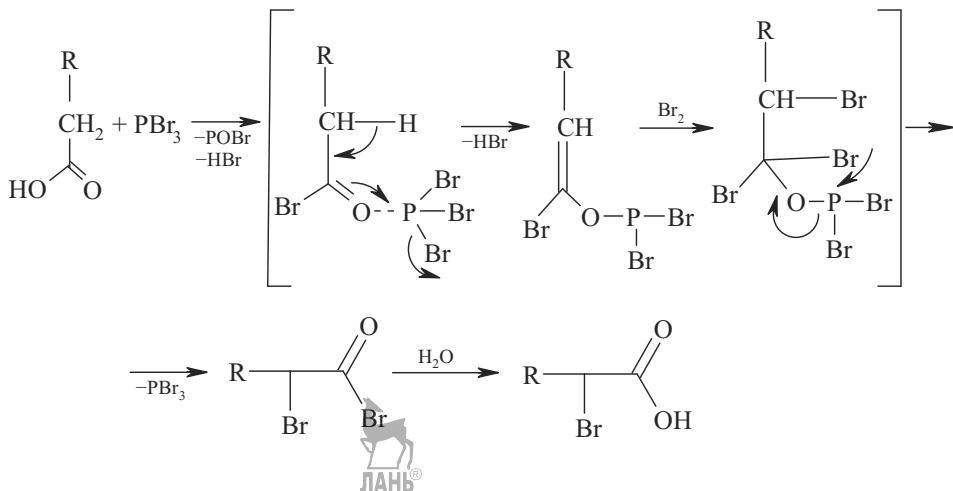


На стадии получения альдегидов остановить восстановление хлорангидридов удастся при использовании каталитического гидрирования с применением в качестве катализатора палладия на сульфате бария (*восстановление по Роземунду*).



Реакция Геля–Фольгарда–Зелинского

Получение α -бромзамещенных карбоновых кислот при действии на кислоты трибромид фосфора носит название реакции Геля–Фольгарда–Зелинского. Координация трибромид фосфора по атому кислорода увеличивает СН-кислотность α -водородных атомов, способствуя тем самым енолизации. Далее происходит присоединение брома по двойной связи енольной формы. Элиминирование из этого дибромид молекулы PBr_3 (роль PBr_3 каталитическая) приводит к бромангидриду α -бромкислоты, в результате гидролиза которого получается α -бромкислота (следует обратить внимание на то, что гидролизу подвергается наиболее «подвижный» атом брома бромангидрида, а не атом брома в α -положении бромкислоты).

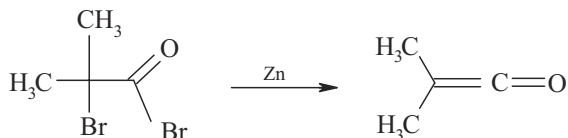


Кетены

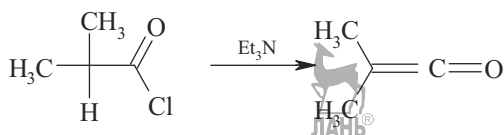
Пиролиз уксусной кислоты приводит к образованию ее внутреннего ангидрида – **кетена**.



Существуют и другие, более мягкие методы получения кетенов, в том числе и замещенных. К таким методам относится прежде всего дегидрогалогенирование бромангидридов α -бромкарбоновых кислот, легко получаемых по реакции Геля–Фольгарда–Зелинского, под действием металлического цинка.



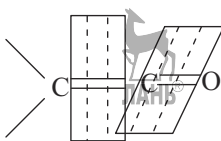
Кетены можно также получать при обработке хлорангидридов карбоновых кислот, содержащих α -атом водорода, триэтиламином:



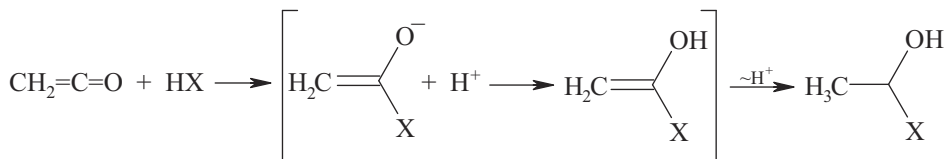
Кетены являются самыми сильными из всех известных ацилирующих агентов. Так, они способны, например, дважды проацилировать аммиак:



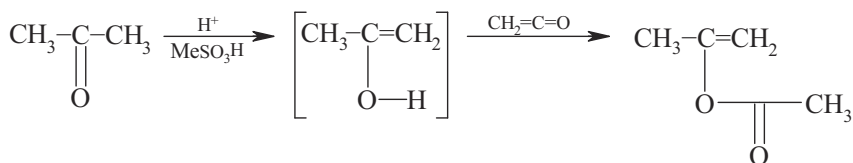
Две двойных связи ($\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}=\text{O}$) в кетенах расположены во взаимно перпендикулярных плоскостях и не взаимодействуют друг с другом, из-за этого частичный положительный заряд на центральном атоме углерода ничем не компенсируется. Именно особенности строения кетенов и определяют их чрезвычайно высокую ацилирующую активность.



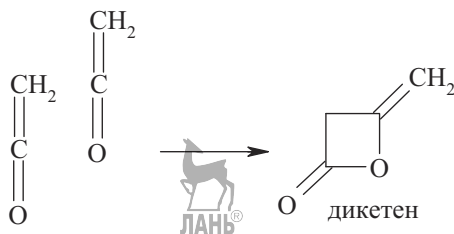
Даже слабые нуклеофильные агенты общей формулы HX способны легко реагировать с кетенами с образованием производных карбоновых кислот.



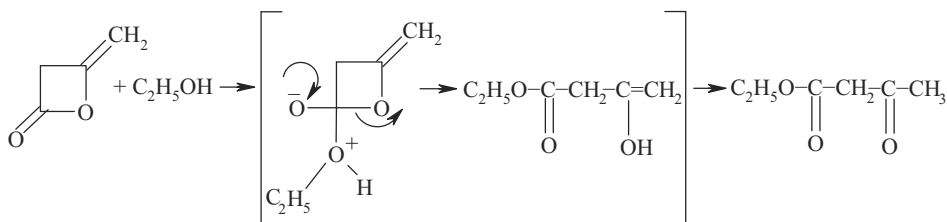
В отличие от ангидридов и галогенангидридов карбоновых кислот, кетены способны ацилировать кетоны в енольной форме (при ее повышенном содержании в реакционной смеси из-за катализа органическими сульфокислотами), однако в этом случае кетен выступает как жесткая кислота и ацилирует енол по жесткому центру – атому кислорода. В результате образуются виниловые эфиры уксусной кислоты:



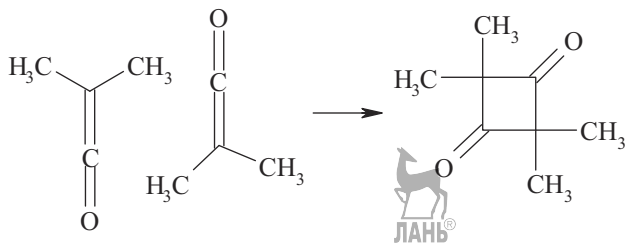
Отличительным свойством кетена является его способность к самопроизвольно происходящей димеризации, в которой принимают участие карбонильная и винильная группы. Образующийся четырехчленный кислородсодержащий циклический димер называется **дикетен**.



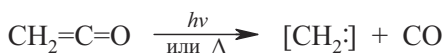
Дикетен является довольно сильным ацилирующим агентом. Так, при взаимодействии со спиртом он превращается в эфир β-кетокислоты – ацетоуксусный эфир.



Дизамещенные кетены образуют при димеризации производные циклобутана с участием двух винильных групп.

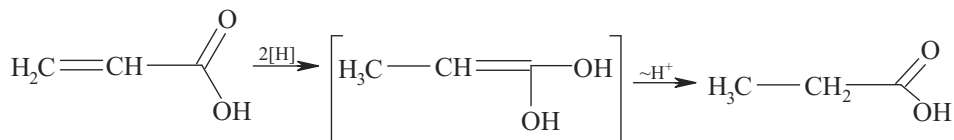


Особое место в ряду превращений кетена занимает фотолиз или термическое расщепление, приводящее к образованию простейшего карбена – метилена:



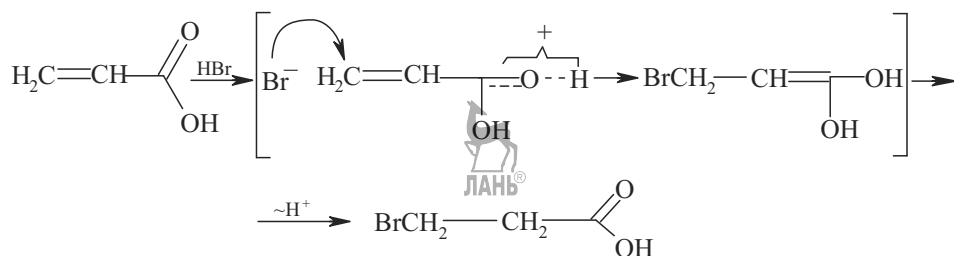
8.1. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Аналогично карбонильным соединениям из всех непредельных карбоновых кислот особыми свойствами обладают лишь α,β -непредельные карбоновые кислоты. Как и у карбонильных соединений, двойная связь $C=C$ в α,β -непредельных карбоновых кислотах восстанавливается водородом в момент выделения:

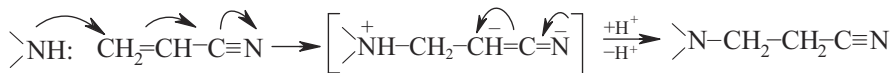


Механизм процесса аналогичен механизму, наблюдаемому для восстановления α,β -непредельных карбонильных соединений, и представляет собой 1,4-присоединение с последующей миграцией протона.

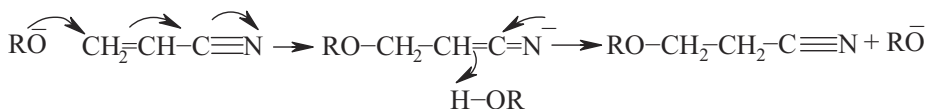
Как и алкены, α,β -непредельные карбоновые кислоты вступают в реакции электрофильного присоединения, с той лишь разницей, что оно идет против правила Марковникова из-за наличия сильного акцепторного заместителя, сопряженного с двойной связью. И в данном случае такой процесс можно интерпретировать как механизм 1,4-присоединения:



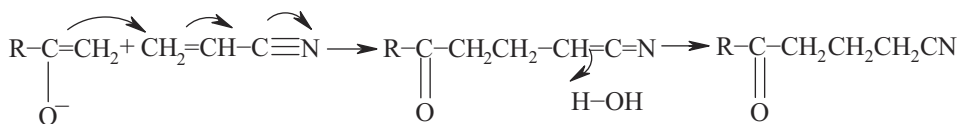
Одним из самых важных производных непредельных карбоновых кислот является **акрилонитрил** – нитрил акриловой кислоты, который отличается очень высокой реакционной способностью двойной связи по отношению к нуклеофилам. Например, акрилонитрил очень легко присоединяет амины:



В аналогичном процессе в качестве нуклеофилов могут выступать и спирты, но при этом требуется каталитическое количество алкоголята.



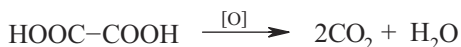
Нуклеофилом, присоединяющимся к акрилонитрилу, может служить и енолят кетона (С-нуклеофил); присоединение в этом случае приводит к образованию нитрилов δ -кетокислот:



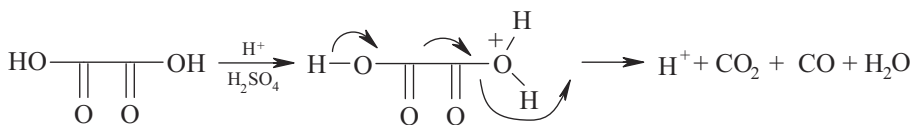
8.2. ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Щавелевая кислота

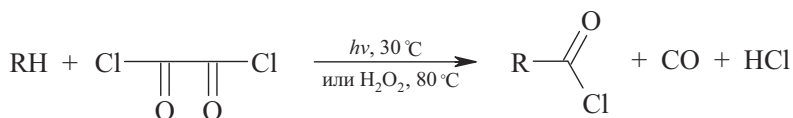
Первым представителем ряда дикарбоновых кислот является щавелевая кислота, которая из-за непосредственного соседства двух карбоксильных групп обладает целым рядом специфических свойств. Так, под действием окислителей она разлагается на воду и углекислый газ:



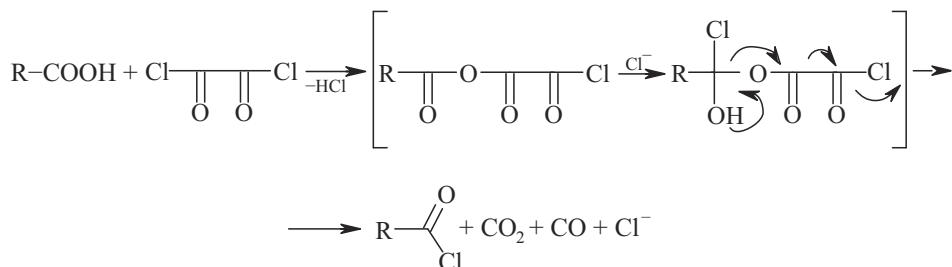
Разложение щавелевой кислоты, катализируемое серной кислотой, приводит к образованию углекислого газа, воды и монооксида углерода. Процесс инициируется протонированием гидроксильной группы исходной кислоты:



Щавелевая кислота, подобно монокарбоновым кислотам, обычным способом при взаимодействии с пентахлоридом фосфора образует дихлорангидрид – оксалилхлорид. Однако этот хлорангидрид, как и сама кислота, обладает рядом специфических свойств. Во-первых, при облучении или при использовании пероксида водорода он способен реагировать с углеводородами RH, образуя в чрезвычайно мягких условиях хлорангидриды карбоновых кислот. Возможность осуществления такой реакции, по-видимому, обусловлена тем, что в оксалилхлориде связь между атомами углерода значительно ослаблена и склонна к гомолитическому разрыву.

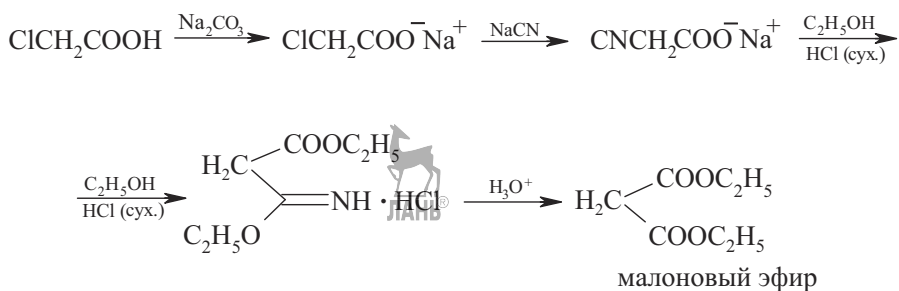


Во-вторых, оксалилхлорид служит реагентом для превращения карбоновых кислот в хлорангидриды, реакция сопровождается выделением CO_2 и CO .

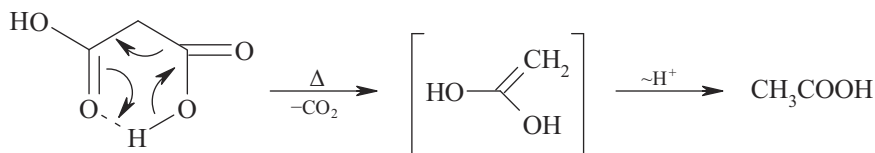


Малоновая кислота

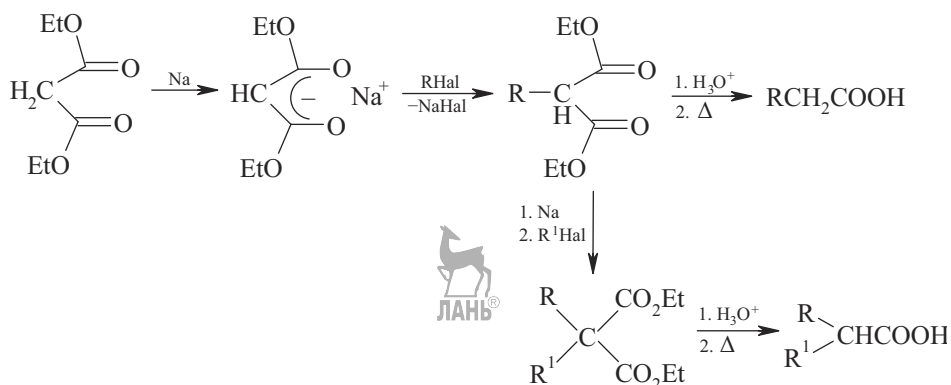
В малоновой кислоте две карбоксильные группы разделены метиленовой группой, которая обладает значительной CH -кислотностью. В связи с этим малоновая кислота, а в особенности ее диэтиловый эфир, называемый **малоновым эфиром**, имеют очень большое синтетическое значение. Малоновый эфир обычно получают из хлоруксусной кислоты по следующей схеме:



Сама малоновая кислота термически неустойчива и разлагается с выделением CO_2 и образованием уксусной кислоты. Такой процесс носит название **декарбоксилирования** и идет по следующей схеме:

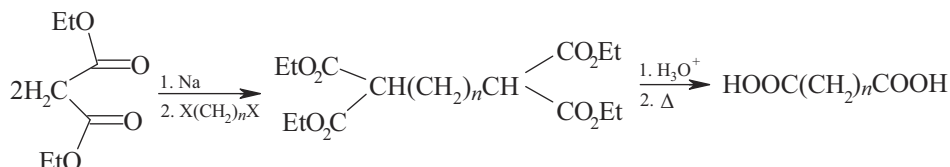


Кислотность атомов водорода метиленовой группы в малоновом эфире настолько велика, что он способен образовывать натриевые производные, которые используются в органическом синтезе в качестве C -нуклеофилов. Натриймалоновый эфир, например, легко алкилируется галогеналканами.

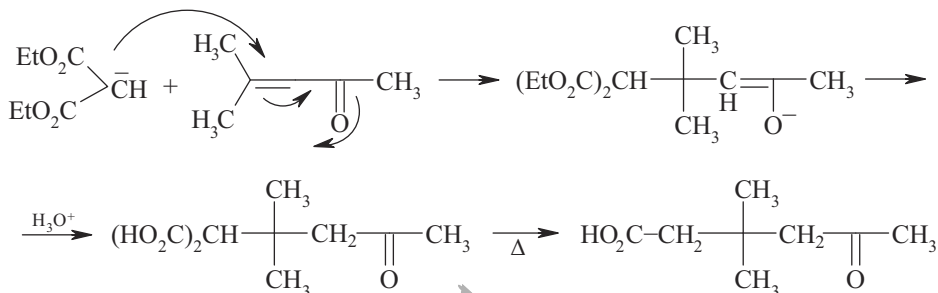


Примечательно, что продукт алкилирования – алкилмалоновый эфир – легко гидролизуется в кислой среде, а образующаяся алкилмалоновая кислота декарбоксилируется при нагревании, что позволяет синтезировать из малонового эфира любые карбоновые кислоты. Образующийся алкилмалоновый эфир можно повторно алкилировать другим галогеналканом, что существенно расширяет ассортимент получаемых по этой схеме карбоновых кислот.

Использование дигалогеналканов в реакциях с малоновым эфиром дает возможность синтеза самых разнообразных дикарбоновых кислот. В этом случае с одной молекулой дигалогенида реагируют две молекулы малонового эфира:



Анион малонового эфира может нуклеофильно присоединяться к α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям, образующийся эфир после гидролиза и декарбоксилирования превращается в δ -кетокрбоную кислоту:



9. АМИНЫ



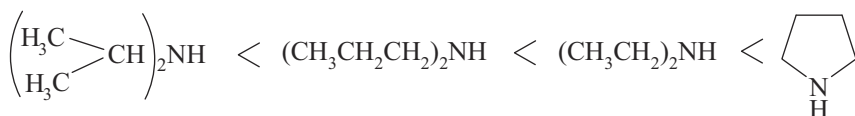
По количеству заместителей, присоединенных к аминогруппе, различают первичные, вторичные и третичные амины, четвертичные аммониевые соли и основания:

RNH_3	R_2NH	R_3N	$\text{R}_4\text{N}^+\text{X}^-$	$\text{R}_4\text{N}^+\text{OH}^-$
первичные амины	вторичные амины	третичные амины	четвертичные аммониевые соли	четвертичные аммониевые основания

Основность аминов, т. е. способность присоединять протон, зависит как от электронных, так и от пространственных факторов. Чем больше электронная плотность на атоме азота, тем выше основность, поэтому вторичные амины более основны, чем первичные. Такая закономерность обусловлена $+I$ -эффектом двух алкильных групп при атоме азота во вторичных аминах, по сравнению с одной – в первичных. Казалось бы, если следовать этой логике, третичные амины должны быть еще более сильными основаниями. Однако в случае третичных аминов пространственные затруднения, обусловленные наличием трех алкильных групп у атома азота, превалируют над электронными факторами. Поэтому можно привести следующий общий ряд основности аминов:

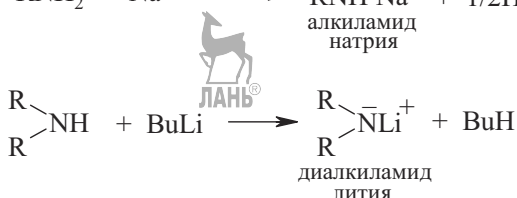


Влияние пространственных факторов можно проследить и в ряду вторичных аминов с заместителями R различного объема.



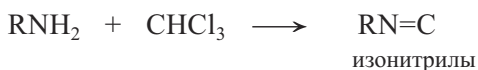
Следует отметить, что в циклическом вторичном амине пирролидине алкильные заместители, включенные в цикл, создают наименьшие пространственные препятствия.

Поскольку электроотрицательность водорода (2.1) меньше, чем у азота (3.0), амины обладают, помимо основных, и слабыми кислотными свойствами, которые позволяют получать их производные с металлами, называемые амидами металлов.

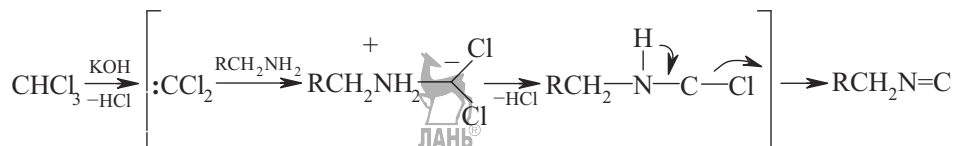


Качественные реакции, свойственные аминам

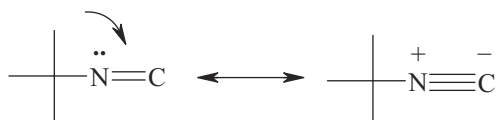
При действии на первичные амины хлороформа в щелочной среде образуются изонитрилы – вещества с отвратительным запахом.



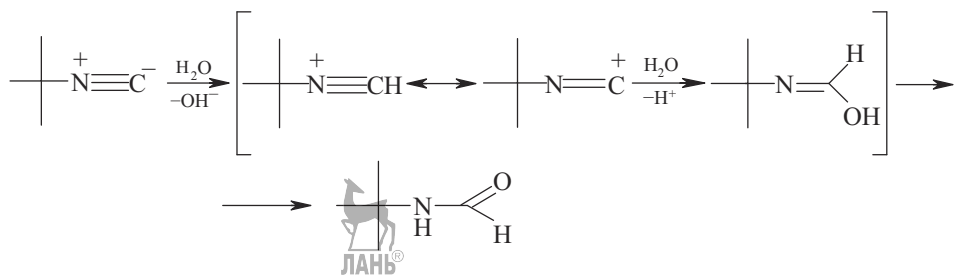
Механизм их образования связан с превращением хлороформа в щелочной среде в дихлоркарбен, который присоединяется к амину, после чего последовательно элиминируется две молекулы хлороводорода:



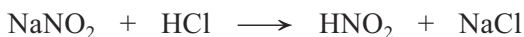
Для молекул изонитрилов можно представить себе существование двух мезомерных форм:



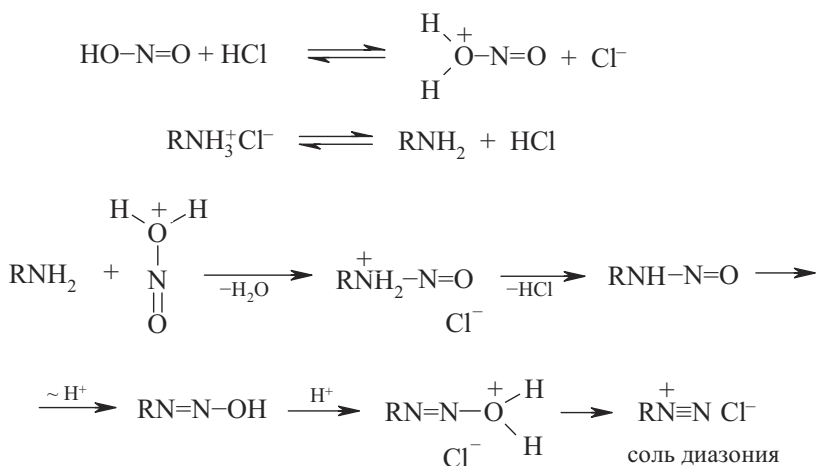
Гидролиз изонитрилов приводит к образованию соответствующих алкиламидов муравьиной кислоты (формамидов):



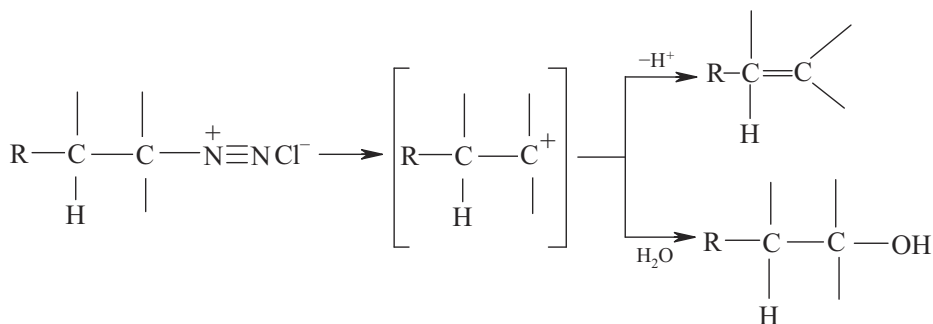
Различить первичные, вторичные и третичные амины можно по результатам их взаимодействия с азотистой кислотой. Нестойкую азотистую кислоту генерируют *in situ* при действии соляной кислоты на нитрит натрия:



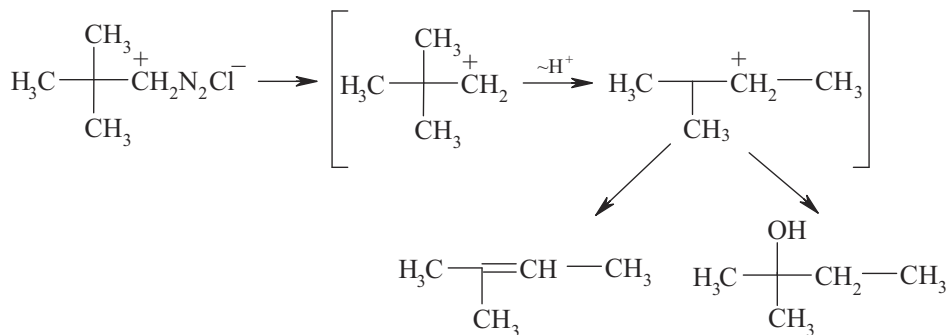
В кислой среде азотистая кислота протонируется по атому кислорода, что приводит к образованию электрофильной частицы, атакующей атом азота аминогруппы. Важно подчеркнуть, что в кислой среде амин протонируется с образованием не обладающих нуклеофильной активностью аммониевых солей, но эти соединения находятся в равновесии с непротонированной формой (основанием амина). При взаимодействии с электрофилами это равновесие смещается вправо, а начальной равновесной концентрации свободного амина оказывается достаточно для начала процесса:



Указанная последовательность превращений приводит к образованию алифатических солей диазония, которые очень неустойчивы и разлагаются с выделением азота и образованием карбокатиона. Судьба образующегося карбокатиона типична для карбокатионов вообще: они могут элиминировать протон с образованием алкенов или присоединять нуклеофил (воду) из реакционной среды с образованием спиртов:

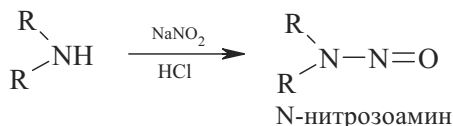


Кроме того, как обычно, менее устойчивые катионы способны подвергаться скелетным перегруппировкам в более устойчивые катионы, которые уже и образуют соответствующие алкены и спирты:



Совершенно очевидно, что необходимым условием образования солей диазония является наличие двух атомов водорода в аминогруппе. Следовательно, **образование алкенов и спиртов** при действии азотистой кислоты на амины характерно только для **первичных** аминов.

Для **вторичных** аминов, имеющих только один атом водорода у аминного азота, процесс останавливается на образовании **N-нитрозаминов**:

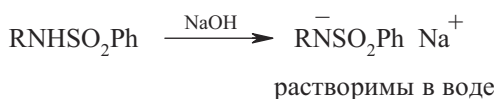
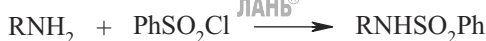


Третичные амины с азотистой кислотой не реагируют, возможно лишь образование солей.

Разделение аминов



Первый вариант разделения первичных, вторичных и третичных аминов основан на взаимодействии с фенилсульфонилхлоридом. Первичные амины образуют при этом первичные фенилсульфониламиды, имеющие атом водорода при амидном атоме азота. Этот атом водорода обладает значительной кислотностью из-за влияния электроноакцепторной группы PhSO_2 , поэтому образующиеся амиды растворимы в водных щелочах.

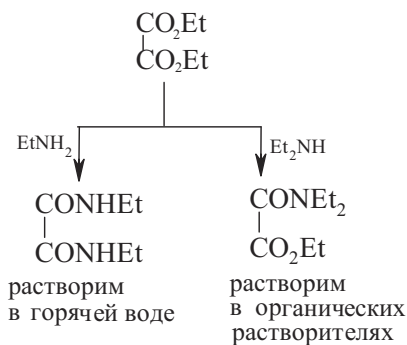


Аналогичная реакция со вторичными аминами приводит к образованию вторичных сульфониламидов, которые из-за отсутствия атома водорода у азота не способны растворяться в водных щелочах.

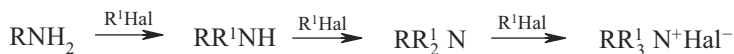


Третичные амины, естественно, не реагируют с фенилсульфонилхлоридом.

Второй вариант разделения аминов основан на их реакции с диэтилоксалатом (диэтиловым эфиром щавелевой кислоты). В этом случае образующиеся из первичных аминов диамида растворимы в горячей воде. Вторичные амины образуют с диэтилоксалатом моноамид, растворимый в органических растворителях, третичные амины не реагируют с диэтилоксалатом.



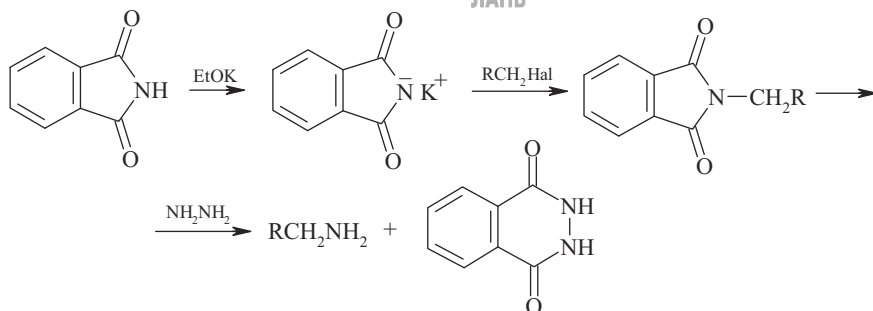
Эти методы разделения аминов иногда бывают актуальными, поскольку, как говорилось ранее, прямое алкилирование аммиака и первичных аминов (реакция Гофмана) никогда не удастся остановить на какой-либо промежуточной стадии. Оно идет, как правило, до образования четвертичных аммониевых солей:



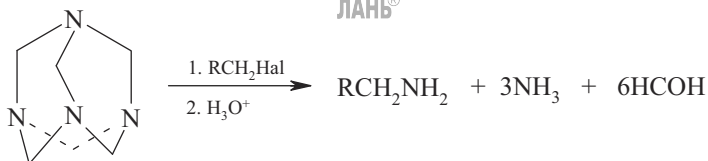
Получение аминов

Ранее при изучении различных классов органических соединений нам встречались селективные методы получения первичных аминов. К ним можно отнести восстановление иминов карбонильных соединений, амидов и нитрилов карбоновых кислот, перегруппировки Бекмана, Гофмана и Курциуса и др. Здесь мы приводим еще три метода селективного получения первичных аминов.

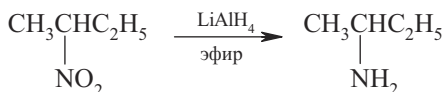
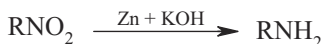
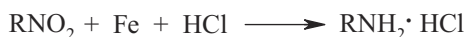
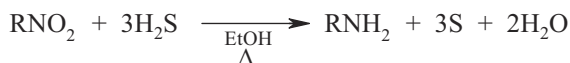
1. Синтез аминов по Габриэлю основан на алкилировании фталимида калия галогеналканами. Фталимид – циклический имид фталевой кислоты (*орто*-бензолдикарбоновой кислоты) – обладает значительной NH-кислотностью и легко образует солеобразные соединения под действием сильных оснований. Так, при действии на фталимид этилата калия легко получается фталимид калия, который алкилируется по атому азота алкилгалогенидами. Образующийся при этом N-алкилфталимид при гидролизе образует первичный амин и гидразид фталевой кислоты:



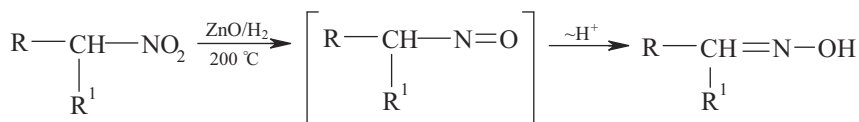
2. Синтез через уротропин (гексаметилентетрамин) – продукт взаимодействия формальдегида с аммиаком (см. главу 7 «Карбонильные соединения») – заключается в алкилировании одного циклического третичного атома азота. Получающаяся четвертичная соль легко подвергается кислотному гидролизу с образованием первичного амина, аммиака и формальдегида. Из-за того что атомы азота разделены только одной метиленовой группой, кватернизация одного из них уменьшает основность трех остальных атомов азота циклической структуры и они уже не алкилируются.



3. Восстановление алифатических нитросоединений также служит удобным методом получения первичных аминов. Для этой цели могут быть использованы различные восстановители:

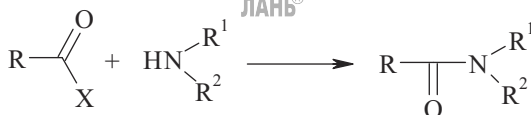


Каталитическое гидрирование алифатических нитросоединений в присутствии оксида цинка при высоких температурах приводит к восстановлению до нитрозосоединений, которые перегруппировываются в соответствующие оксимы:



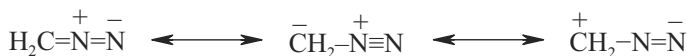
Ацилирование аминов

Обладая сильными нуклеофильными свойствами, амины способны ацилироваться различными производными карбоновых кислот с образованием амидов:

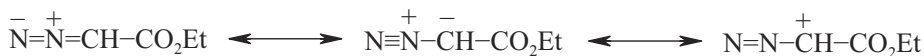


Алифатические диазосоединения

Из алифатических диазосоединений устойчивы те, которые представляют собой биполярные ионы и не являются солями диазония (о неустойчивости алифатических солей диазония говорилось в предыдущем разделе). Первым представителем таких алифатических диазосоединений является диазометан, молекулу которого можно представить в виде трех мезомерных форм:



Другой представитель алифатических диазосоединений общей формулы RCHN_2 – диазоуксусный эфир, его стабильность также определяется существованием нескольких мезомерных форм:

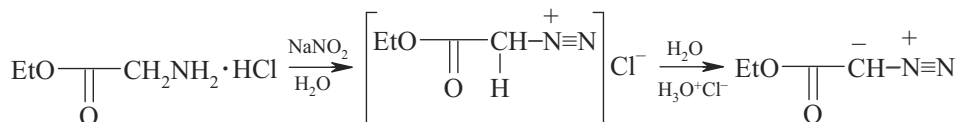


Если крайне неустойчивые алифатические соли диазония имеют ионные структуры, то диазосоединения алифатического ряда – это биполярные ионы, способные к мезомерной стабилизации. Формально диазометан представляет собой продукт дегидрохлорирования соли метилдиазония:

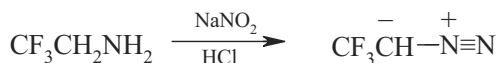


Однако на практике такой процесс неосуществим из-за крайней неустойчивости солей диазония, которые элиминируют молекулу азота, превращаясь в карбокатион.

В то же время введение к атому углерода, связанному с диазогруппой, электроноакцепторного заместителя должно существенно облегчить отщепление протона от соли диазония и, следовательно, ее переход в более устойчивую биполярную форму. Действительно, диазоуксусный эфир можно получить при обработке гидрохлорида этилового эфира аминокислоты (тривиальное название ее – гликокол или глицин) нитритом натрия.

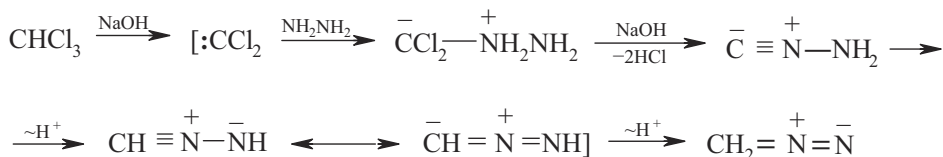


Аналогично можно получить и трифторметилдиазометан:



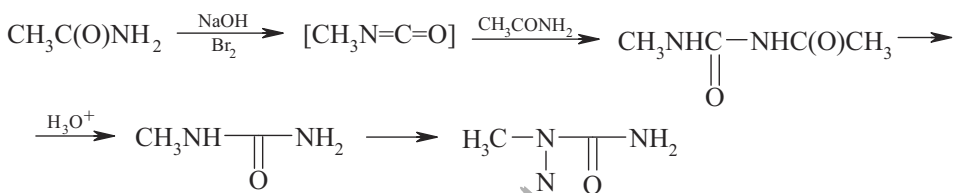
Получение диазометана

Получить диазометан на практике можно только непрямymi путями. Первый из них заключается во взаимодействии гидразина с хлороформом в сильнощелочной среде. Следует иметь в виду, что диазометан устойчив только в растворах, чаще всего реакцию ведут в эфире и для дальнейших превращений используют эфирный раствор диазометана, не выделяя его в чистом виде.

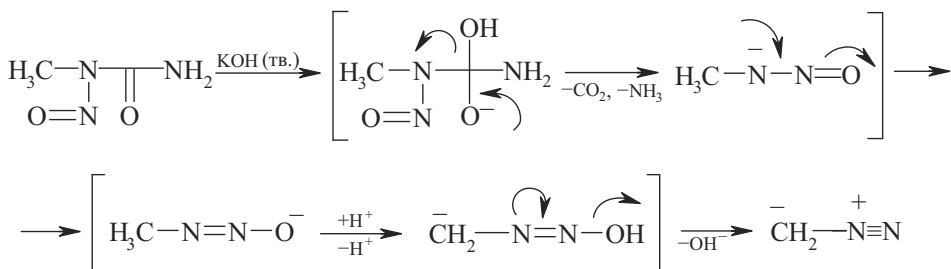


Для проведения такого синтеза используют твердую щелочь. В последнее время появилась очень удобная методика получения диазометана с использованием межфазного катализа, в которой органической фазой служит эфир. Катализатор межфазного переноса перемещает диазометан в органическую фазу, что позволяет сразу получать эфирный раствор диазометана.

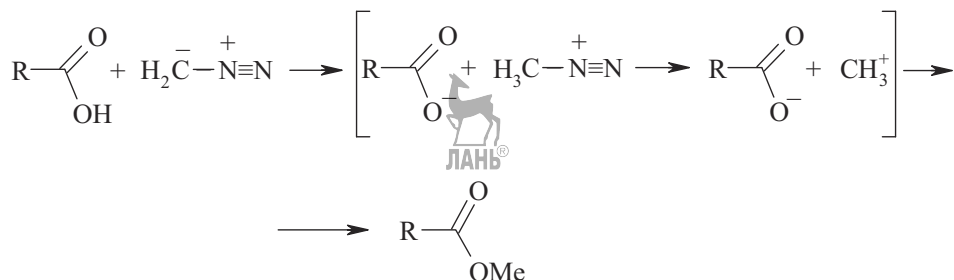
Второй метод синтеза диазометана основан на щелочном разложении N-нитрозометилмочевины. Исходную мочевины получают перегруппировкой Гофмана ацетамида в метилизоцианат под действием брома в щелочной среде. Полученный метилизоцианат конденсируется со второй молекулой ацетамида с образованием N-метил-N'-ацетилмочевины. Гидролиз ацетильного производного приводит к N-метилмочевине, которая при действии азотистой кислоты образует нитрозамин по вторичной аминогруппе:



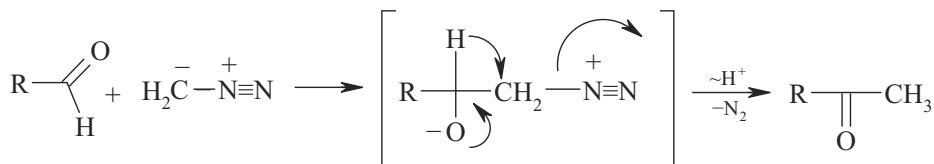
Разложение N-нитрозометилмочевины, приводящее к диазометану, идет по следующей схеме:



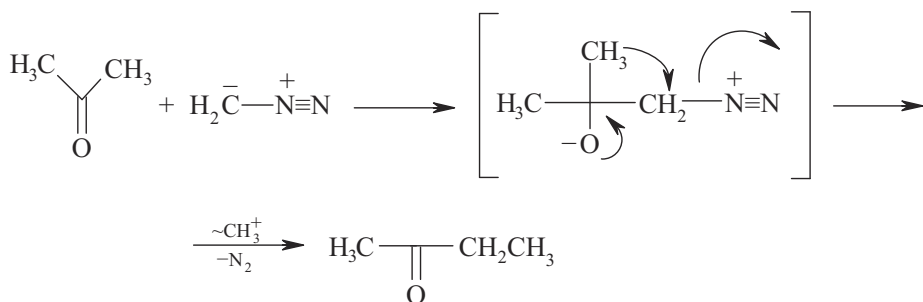
Диазометан является сильнейшим метилирующим агентом. Так, при взаимодействии с карбоновыми кислотами диазометан протонируется по атому углерода, получающаяся соль диазония разлагается с выделением азота и образованием метил-катиона, который с анионом карбоновой кислоты дает метиловый эфир:



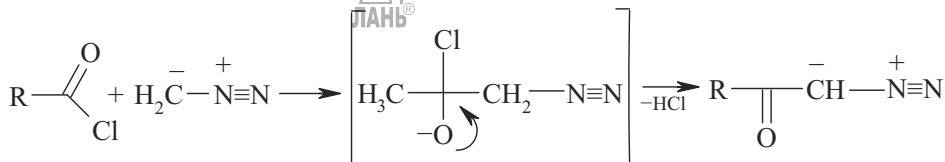
Взаимодействие диазометана с альдегидами приводит к метилкетонам:



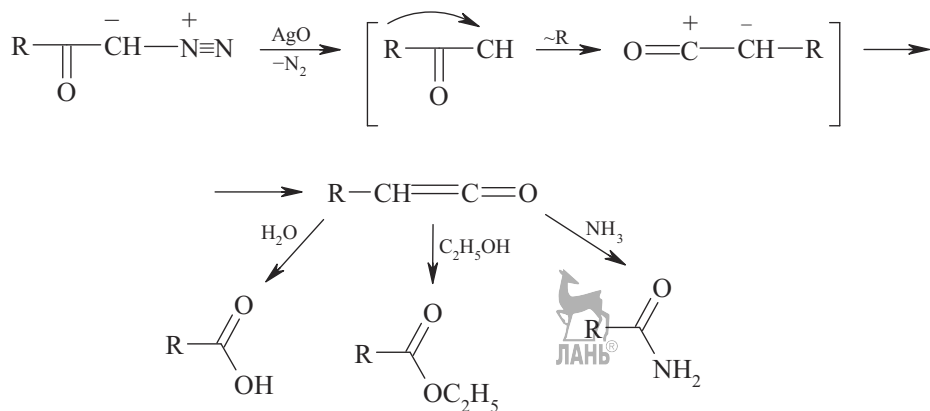
В случае кетонов мигрирует один из радикалов, поэтому однозначный результат можно получить только при использовании симметричных кетонов:



Реакция диазометана с хлорангидридами карбоновых кислот приводит к образованию устойчивых диазокетонов, имеющих большое синтетическое значение.

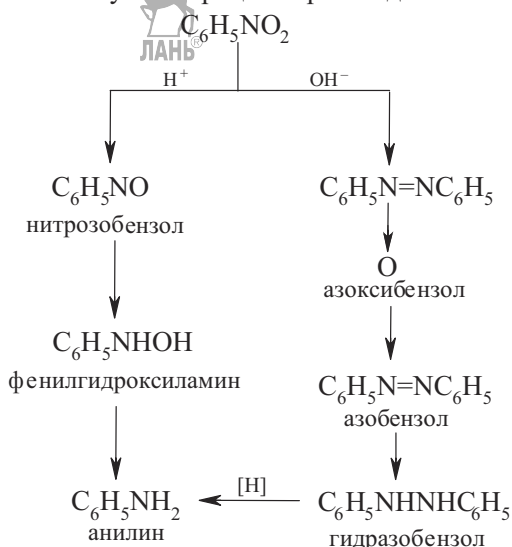


Синтетическое применение diaзокетонов основано, прежде всего, на их способности под действием оксида серебра образовывать кетены, которые при взаимодействии с водой, спиртами, аммиаком дают кислоты, их эфиры и амиды соответственно.



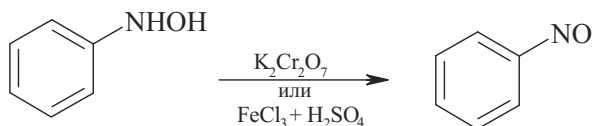
10. ВОССТАНОВЛЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ

Восстановление ароматических нитросоединений играет важную роль в синтетической органической химии, поскольку позволяет получать разнообразные продукты. Результат восстановления в очень большой степени зависит от условий проведения реакций и, в первую очередь, от кислотности реакционной среды. Например, в кислой и щелочной средах нитробензол восстанавливается по-разному, но в обоих случаях процесс происходит в несколько стадий:



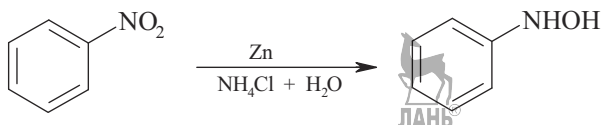
Следует отметить, что в кислой среде (например, при восстановлении металлами в кислотах) остановить процесс на указанных промежуточных стадиях образования продуктов неполного восстановления (нитрозобензол, фенилгидроксиламин) не удастся. Это обусловлено тем, что протонирование этих продуктов неполного восстановления в условиях реакции способствует дальнейшему полному восстановлению их до анилина. В связи с этим для получения каждого из них требуются особые условия.

Например, для получения **нитрозоаренов** прибегают не к восстановлению нитросоединений, а к **окислению фенилгидроксиламинов**. Действительно, окисление фенилгидроксиламина дихроматом калия или хлоридом железа(III) в серной кислоте приводит к нитрозоаренам.

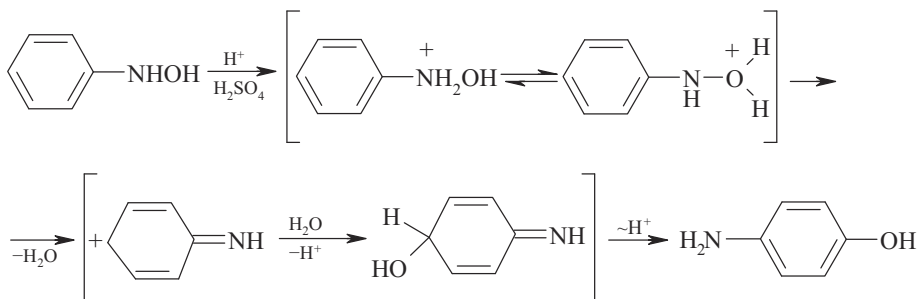


В свою очередь, исходные арилгидроксиламины можно получить при восстановлении нитроаренов металлами в слабокислых средах (для

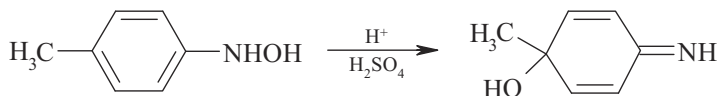
предотвращения дальнейшего более глубокого восстановления). Для создания слабокислой среды используют водный раствор хлорида аммония.



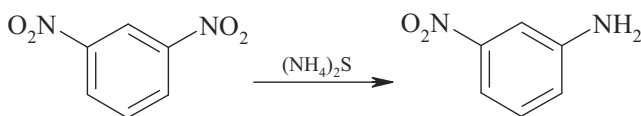
Фенилгидроксиламин в кислой среде перегруппировывается в *пара*-аминофенол по следующему механизму:



Подтверждением этого механизма служит тот факт, что в случае *пара*-метилфенилгидроксиламина процесс останавливается на стадии не способной к дальнейшим превращениям иминохиноидной структуры:



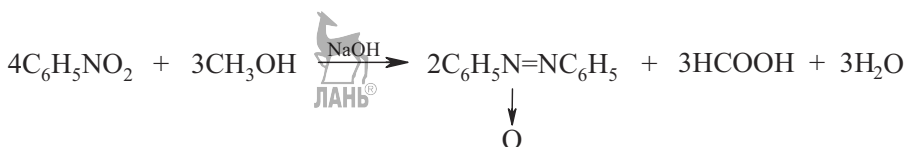
При наличии в бензольном кольце нескольких нитрогрупп можно избирательно восстановить только одну из них, если использовать в качестве восстановителя сульфид аммония. Этим методом, например, очень удобно пользоваться для получения *мета*-нитроанилина, который сложно получить другими путями, в то время как *мета*-динитробензол легко образуется при нитровании бензола в жестких условиях.



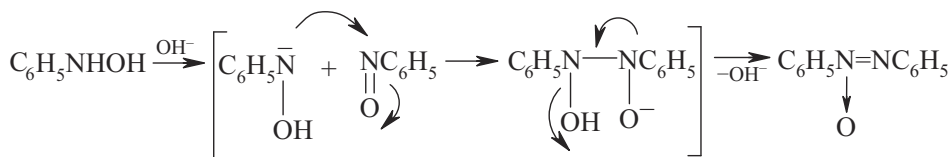
Каждый из промежуточных продуктов восстановления нитроаренов в щелочной среде также имеет специфические методы получения и специфические свойства, поэтому их следует рассмотреть по отдельности.

Азоксibenзол

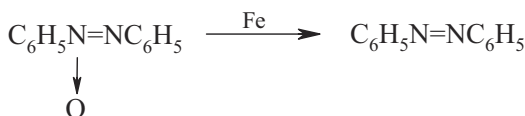
Азоксibenзол можно получить при обработке нитробензола щелочью в метаноле:



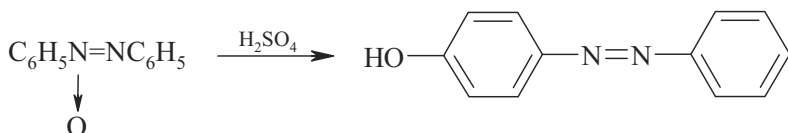
Предлагаемая структура азоксибензола подтверждается возможностью его образования при конденсации в щелочных средах фенолгидроксиламина с нитрозобензолом:



Восстановление азоксибензола порошком железа приводит к образованию азобензола.

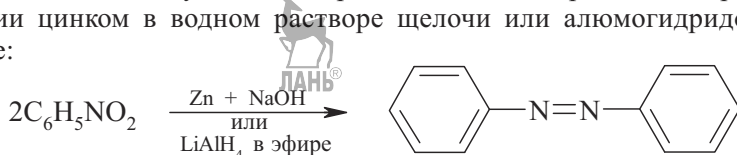


В кислой среде азоксибензол претерпевает так называемую перегруппировку Валлаха в *пара*-гидроксиазобензол по механизму, аналогичному перегруппировке фенолгидроксиламина в *пара*-аминофенол (с. 188).

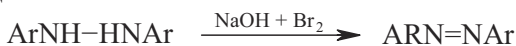


Азобензол

Азобензол можно получить непосредственно из нитробензола при восстановлении цинком в водном растворе щелочи или алюмогидридом лития в эфире:

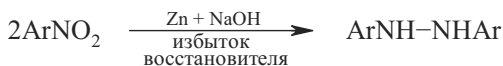


Для препаративных целей используют окисление гидразобензола бромом в щелочной среде.

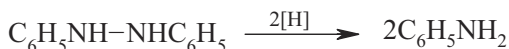


Гидразобензол

Если при восстановлении нитробензола (или других нитроаренов) цинком в щелочной среде использовать избыток восстановителя, то образуется гидразобензол (или другие гидразоарены).



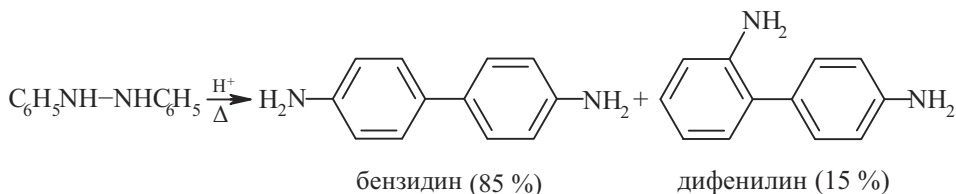
При энергичном восстановлении связь N-N в гидразобензоле разрывается и образуется анилин:



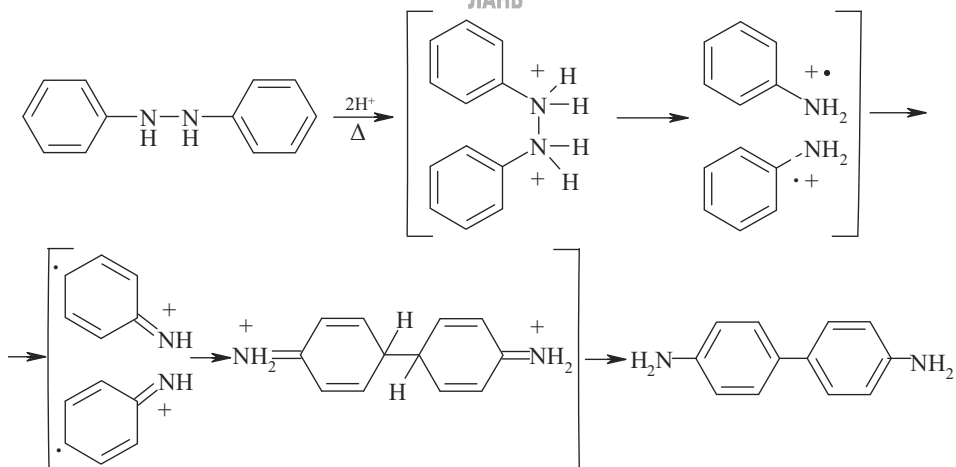
В отличие от азобензола, обладающего значительной термической устойчивостью, гидразобензол при температуре $\sim 250^\circ\text{C}$ диспропорционирует на азобензол и анилин:



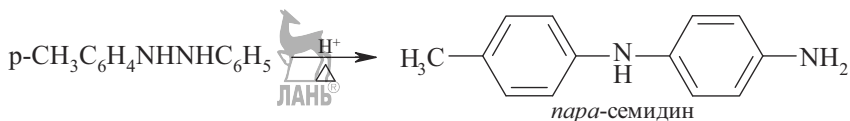
Важнейшим свойством гидразобензола является его способность к перегруппировке при нагревании в водных растворах сильных кислот с образованием 4,4'-диаминобифенила (**бензидина**), который очень широко используют в качестве полупродукта для синтеза красителей. По названию продукта перегруппировку называют **бензидиновой**.



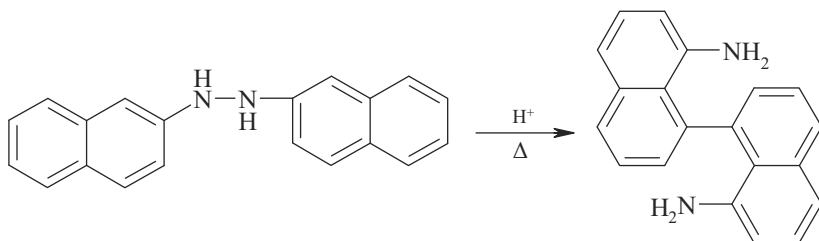
Существует мнение, что бензидиновая перегруппировка происходит в результате протонирования обеих аминогрупп с последующим гомолитическим разрывом связи N-N с образованием катион-радикалов, в которых возможна делокализация спиновой плотности с участием ароматического ядра (образование иминохиноидных катион-радикалов). Рекомбинация этих радикалов приводит к образованию бифенила (атака возможна как по *пара*-, так и по *орто*-положениям – образуется бензидин или дифенилин).



Если одно из *para*-положений гидразобензола занято **карбоксильной или сульфонильной группой**, то они в процессе перегруппировки **элиминируются** и образуется бензидин, как из незамещенного гидразобензола. Другие группы из *para*-положения не удаляются и образуется так называемый ***para*-семидин**.

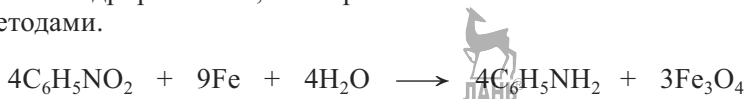


Гидразонафтолы также претерпевают бензидиновую перегруппировку:

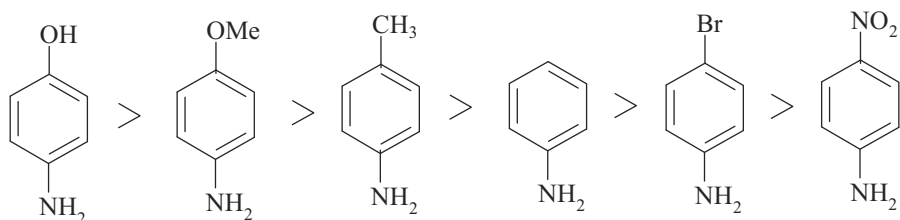


Ароматические амины

Наиболее важными продуктами восстановления нитроаренов являются ароматические амины. Простейший из них – анилин. В настоящее время анилин в промышленности получают восстановлением нитробензола металлами (чаще всего железом) в кислой среде, а в лаборатории – каталитическим гидрированием, электрохимическим восстановлением и другими методами.

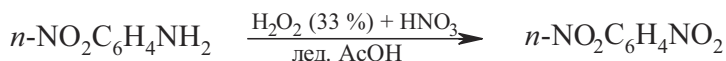


Ароматические амины – более слабые основания, чем алифатические, что обусловлено взаимодействием пары электронов атома азота с ароматическим кольцом. Например, сам анилин не образует солей со слабыми кислотами, гидрохлорид анилина растворяется в воде и при этом гидролизуется, а сульфат нерастворим. Основность анилинов в значительной степени зависит от расположения и природы заместителей в ароматическом ядре. Естественнo, что донорные заместители в *para*-положении к аминогруппе в замещенных анилинах увеличивают их основность, а акцепторные – уменьшают. Например:

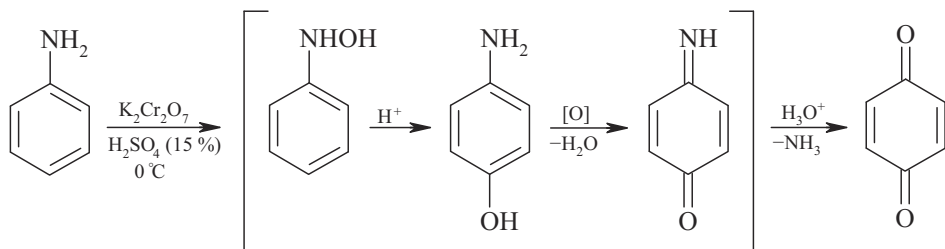


← Увеличение основности

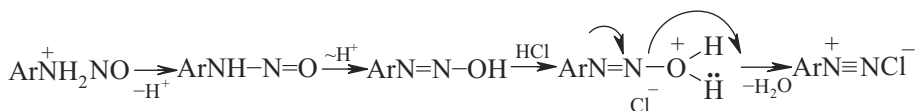
Ароматические амины алкилируются и ацилируются подобно алифатическим. Из специфических свойств анилинов следует отметить возможность окисления аминогруппы (например, в *орто*- и *пара*-нитроанилинах) пероксидом водорода в присутствии азотной кислоты или *мета*-хлорнадбензойной кислотой в инертных растворителях:



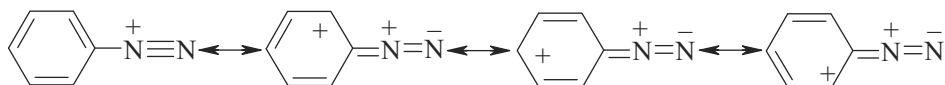
При окислении первичных ароматических аминов дихроматом калия в разбавленной серной кислоте при 0 °С образуются хиноны. Процесс идет через стадию образования фенилгидроксиламина, который в кислой среде перегруппировывается в *пара*-аминофенол и затем окисляется в монохинонимин, гидролизующийся далее в хинон.



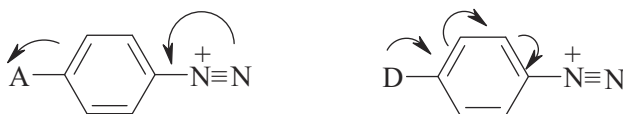
Ароматические соли диазония получают при действии на ароматические амины азотистой кислоты, которая образуется *in situ* из нитрита натрия в кислой среде. Эта реакция носит название **реакции диазотирования**. Процесс протекает по тому же механизму, что и для алифатических аминов:



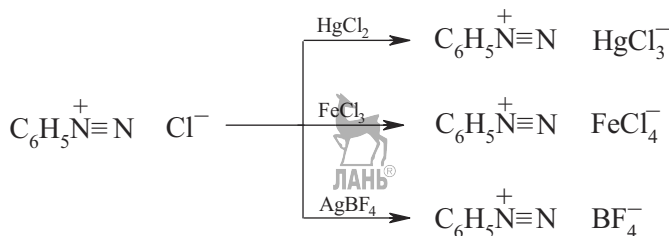
Ароматические соли диазония гораздо более устойчивы, чем алифатические, что обусловлено участием ароматического ядра в мезомерной стабилизации катиона диазония:



Интересно отметить, что устойчивость солей диазония растет при введении заместителей любой природы в *para*-положение бензольного кольца, но объясняется это разными причинами. Введение электроноакцепторного заместителя увеличивает степень двоевязанности C–N, а электронодонорные заместители в большей степени способствуют делокализации избыточного положительного заряда в *ortho*-положении к группе N₂⁺.



Кроме того, устойчивость солей диазония в твердом состоянии в очень большой степени определяется природой аниона. Наиболее устойчивы соли с комплексными анионами, не проявляющими нуклеофильных свойств:



Сухой тетрафтороборат фенилдиазония может, например, длительное время храниться при комнатной температуре, тогда как хлорид фенилдиазония можно использовать только в растворах, поскольку в твердом состоянии он взрывается не только при трении, но даже при легком нажатии.

Синтетический потенциал солей диазония огромен. Для них свойственны в основном два типа превращений – реакции с выделением азота и с сохранением диазогруппы.

11.1. РЕАКЦИИ С ВЫДЕЛЕНИЕМ АЗОТА

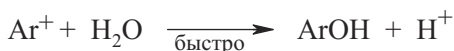
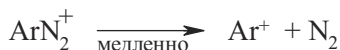
Реакции солей диазония с выделением азота идут как по ионному, так и по радикальному механизму.

Одним из примеров подобных реакций, идущих по ионному механизму, служит образование фенолов при нагревании солей диазония с водой:

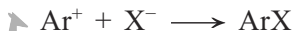


50–60 %
ЛАНЬ®

Медленной стадией, определяющей скорость всего процесса, является разложение соли диазония с образованием арил-катиона и выделением азота. Образующийся арил-катион быстро реагирует с нуклеофилом (водой) с образованием фенолов.



Естественно, что побочным процессом при этом может быть взаимодействие с нуклеофильным противоионом:

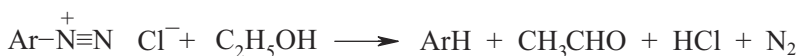


Поэтому в препаративных целях используют, как правило, гидросульфаты диазония, поскольку анион HSO_4^- не обладает нуклеофильными свойствами.

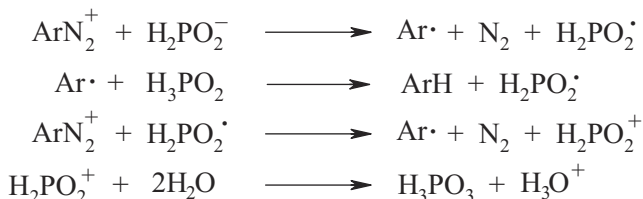
Соли диазония по-разному взаимодействуют со спиртами. Так, реакция с метанолом подобна взаимодействию с водой – в этом случае образуются метоксиарены:



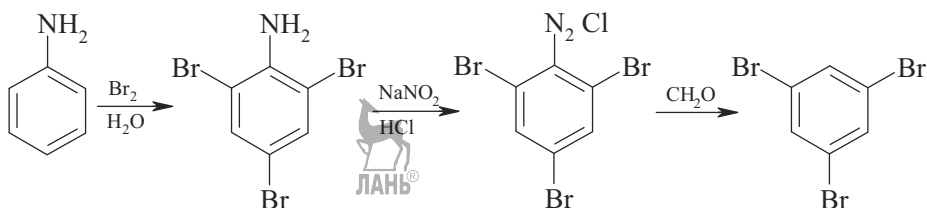
Замена диазогруппы на водород идет под действием восстановителей. Реакция протекает по радикальному механизму. В качестве восстановителей применяют этиловый спирт (этиловый спирт сначала отдает атом водорода из α -положения и затем превращается в карбонильное соединение, по этой причине в реакции не могут быть использованы третичные спирты). Восстановителем может служить также формальдегид.



По радикальному механизму идет превращение солей диазония в арены под действием фосфорноватистой кислоты:

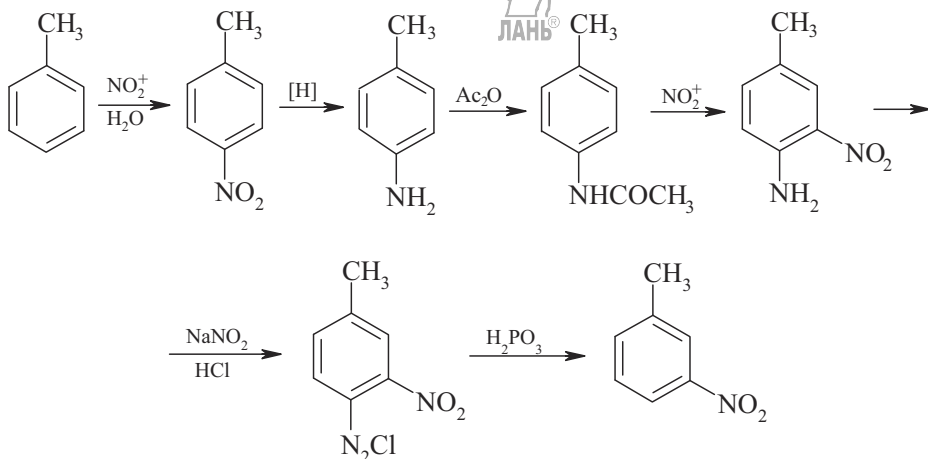


Использование диазогруппы в качестве «защитной» может быть продемонстрировано на ряде примеров. Так, из анилина можно легко синтезировать 1,3,5-трибромбензол, который невозможно получить с использованием электрофильного бромирования:



Действительно, такой активный ароматический субстрат, как анилин, легко образует трибромид; последующее диазотирование и удаление азота одним из указанных выше способов приводит к трибромиду.

Другим примером может служить получение *мета*-нитротолуола из толуола. Сначала толуол превращают обычным нитрованием в *пара*-нитротолуол, восстановление нитрогруппы приводит к *пара*-толуидину. При нитровании защищенного ацетильной группой *пара*-толуидина образуется 2-нитро-4-метиланилин, последовательное диазотирование которого и замещение диазогруппы на водород приводит к желаемому *мета*-нитротолуолу; последний также весьма затруднительно получить другими методами.

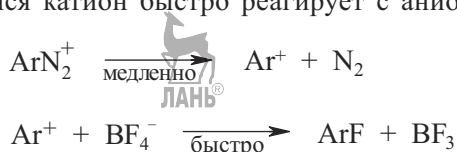


Замещение диазогруппы на фтор (реакция Шимана)

Как было отмечено при рассмотрении электрофильного замещения в ароматическом ряду, электрофильное фторирование по Фриделю–Крафтсу невозможно. В настоящее время фторированным соединениям уделяется очень большое внимание в связи с обнаружением у них интересных биологических свойств. Поэтому особую актуальность приобретают методы получения фтораренов и фторгетаренов. Удобный путь к таким структурам обеспечивает термическое разложение тетрафтороборатов арилдиазония (*реакция Шимана*). Суммарное уравнение реакции выглядит следующим образом:



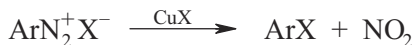
Реакция идет по ионному механизму. Медленной стадией процесса служит термическая диссоциация соли диазония на арилкатион и молекулу азота. Образующийся катион быстро реагирует с анионом BF_4^- .



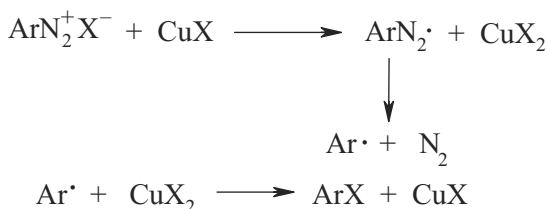
Получать фторарены из тетрафтороборатов арилдиазония можно и под действием ультразвука. Реакцию проводят при 40 °С в растворе фреона-113 в присутствии гидрофторида триэтиламина. Выходы фтораренов при использовании ультразвукового облучения достигают 90%.

Замещение диазогруппы на хлор и бром

В противоположность реакции Шимана, замещение диазогруппы на хлор и бром идет по радикальному механизму под действием соответствующих галогенидов одновалентной меди.



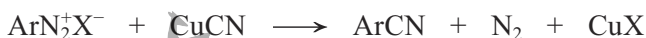
При взаимодействии соли диазония с галогенидами Cu(I) образуются галогениды Cu(II) и радикал арилдиазония, который в свою очередь дает арильный радикал и элиминирует молекулу азота. При взаимодействии арил-радикала с CuX_2 образуется арилгалогенид и CuX , который снова реагирует с солью диазония:



Побочные процессы – образование Ar-Ar и ArN=NAr .

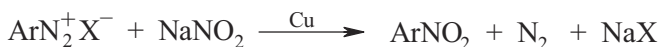
Замещение диазогруппы на цианогруппу

Аналогично диазогруппу можно заместить на нитрильную действием цианида меди в присутствии цианида калия:

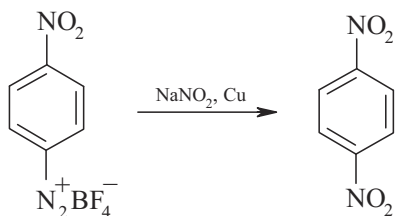


Замещение диазогруппы на нитрогруппу

В качестве восстановителя в таких процессах вместо солей одновалентной меди можно использовать металлическую медь. Если подействовать на соли диазония нитритом натрия в присутствии порошка металлической меди, то образуются нитроарены:

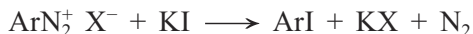


Такой метод очень удобно использовать для получения, например, не доступного другими путями *пара*-динитробензола:



Замещение диазогруппы на иод

Как и фторирование, прямое иодирование ароматических субстратов крайне затруднено. Использование же в качестве исходных соединений для получения арилиодидов солей диазония позволяет с успехом решить эту задачу. Реакция идет очень легко при действии на соль диазония иодида калия.



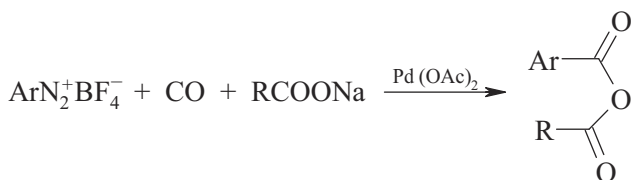
В отличие от приведенных выше примеров эта реакция не нуждается в использовании посторонних восстановителей (CuX , Cu) для осуществления переноса электрона, поскольку иодид-анион сам сильный восстановитель.



Замещение диазогруппы на карбоксильную

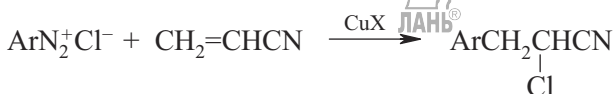
Как и в других областях современной синтетической химии, в химии солей диазония находит применение металлокомплексный катализ. Так,

карбонилирование тетрафторобората диазония оксидом углерода в присутствии солей различных карбоновых кислот и ацетата палладия в качестве катализатора позволяет получать смешанные ангидриды арилкарбоновых и любых других кислот.



Реакция Меервейна

Идущая по радикальному механизму реакция Меервейна позволяет образовывать связь С–С при взаимодействии солей диазония с акрилонитрилом в присутствии солей одновалентной меди:



При использовании в качестве катализатора комплексов нульвалентного палладия реакция идет с очень высокими выходами.

11.2. РЕАКЦИИ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ, ИДУЩИЕ БЕЗ ВЫДЕЛЕНИЯ АЗОТА

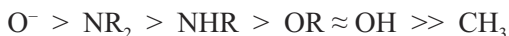
Основой таких процессов служат прежде всего электрофильные свойства катионов арилдиазония.

Реакции азосочетания

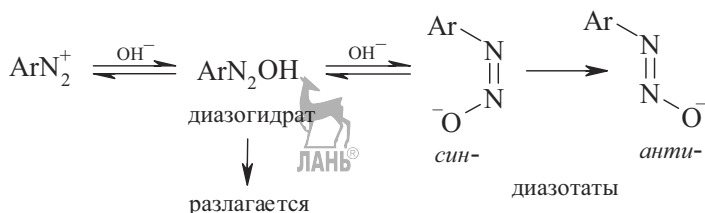
При взаимодействии солей диазония с активированными к электрофильному замещению ароматическими субстратами образуются ароматические азосоединения:



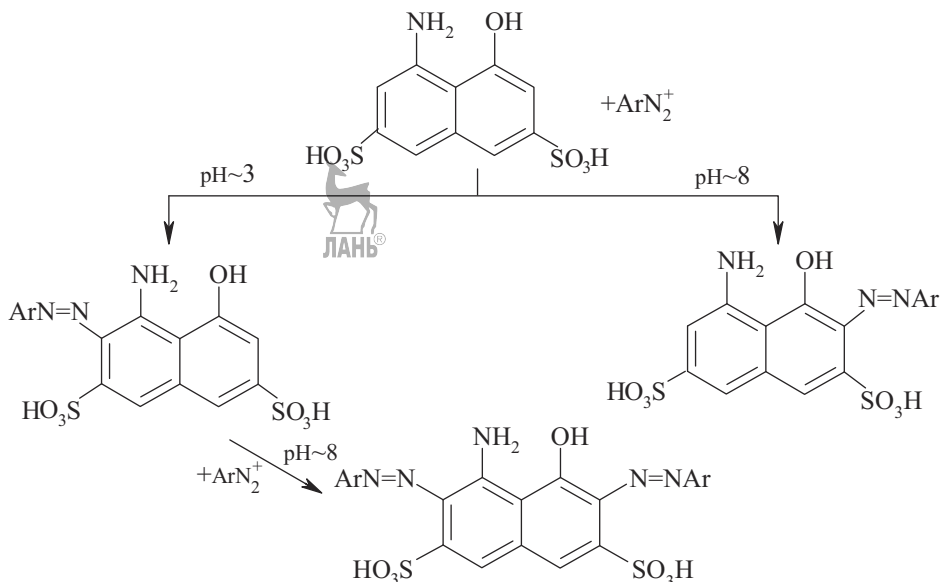
Из-за особенностей своего строения соли диазония – слабые электрофилы, поэтому успех процесса азосочетания определяется электронной природой заместителя Y в ароматическом субстрате: чем более сильные электронодонорные свойства он проявляет, тем эффективнее осуществляется азосочетание. По реакционной способности ароматических субстратов, содержащих заместители Y, их можно расположить в следующий ряд:



Оптимально проводить реакцию в кислых средах, поскольку в щелочных условиях соли диазония превращаются в нестойкие диазогидраты, находящиеся в равновесии с диазотатами, не обладающими электрофильными свойствами.

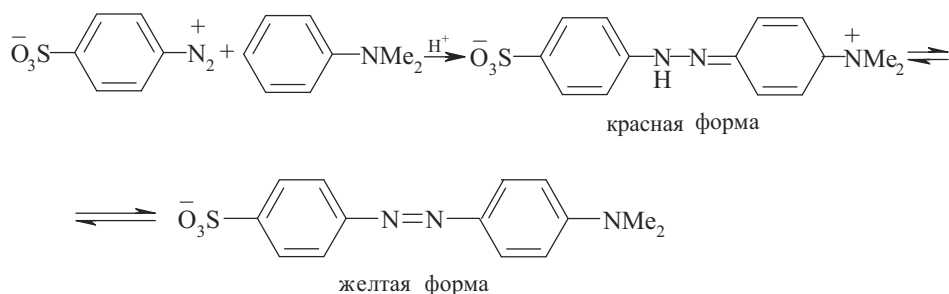


Однако для сочетания с фенолами оптимальной была бы щелочная среда, поскольку фенолят-ион наиболее склонен к реакциям со слабыми электрофилами. Поэтому следует найти определенный компромисс и проводить реакции в слабощелочных средах, в которых имеется достаточная равновесная концентрация и соли диазония (а не диазогидрата), и фенолят-аниона. Напротив, использование анилинов в качестве субстратов для азосочетания требует слабокислой среды. В сильноокислых условиях протонирование аминогруппы анилинов приведет к потере ею электронодонорных свойств. Если в молекуле ароматического субстрата имеются и гидроксильная, и аминогруппа, то процесс азосочетания с солями диазония можно сделать региоселективным, регулируя pH среды. Очень хорошим примером этому служат производные нафталина, содержащие в одном бензольном кольце аминогруппу, а в другом – гидроксильную. Естественно, что при pH ~3 реакция пойдет по «анилиновому» кольцу, а при pH 8 – по «фенольному»:



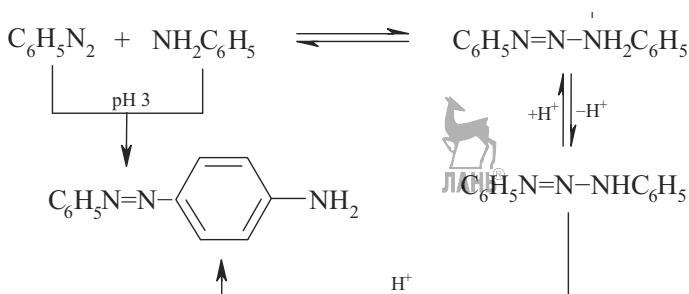
Продукты азосочетания широко используются в качестве красителей и индикаторов. Индикатор **метилловый оранжевый (гелиантин)** – продукт

азосочетания диметиланилина и соли *para*-сульфонилфенилдиазония; этот катион в кислой среде существует в красной хиноидной форме, а в щелочной – в желтой бензольной.

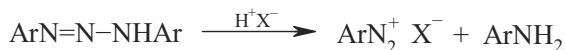


Триазены

Если проводить реакцию диазотирования в недостаточно кислой среде, наблюдается образование оранжевого осадка, исчезающего при добавлении кислоты. Эти явления обусловлены тем, что при недостаточной кислотности в реакционной смеси содержится очень большое количество непротонированного анилина, который может выступать в роли N-нуклеофила по отношению к соли диазония и образовывать при конденсации триазены. В сильнокислых средах триазены перегруппировываются в азосоединения:



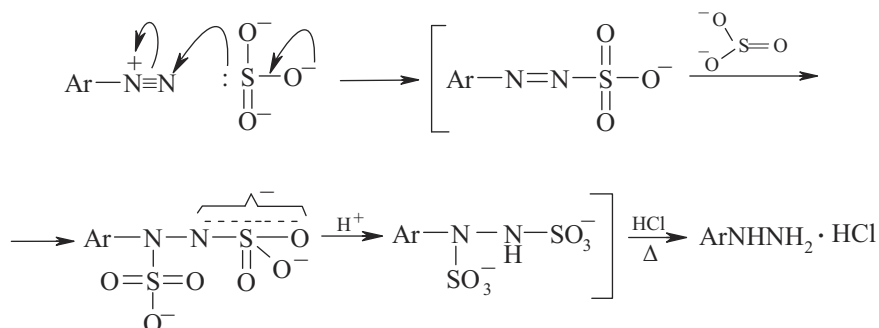
Кроме того, триазены под действием сильных кислот дают соли диазония и анилина (процесс обратный их образованию), чем и объясняется исчезновение оранжевого осадка при добавлении кислоты в реакционную смесь при диазотировании.



Получение арилгидразинов

Одним из самых общепринятых методов получения арилгидразинов, широко используемых в органическом синтезе (например, при получении различных гетероциклов), служит восстановление солей диазония.

В качестве восстановителей чаще всего используют сульфит натрия или хлорид олова(II).



Аналогичные результаты получают и при использовании SnCl_2 :

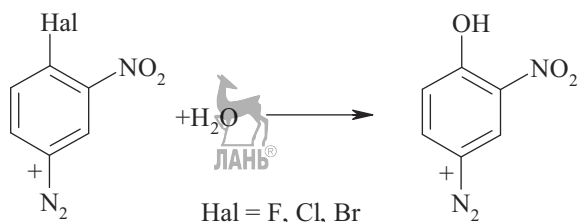


Ароматическое нуклеофильное замещение, активируемое диазогруппой

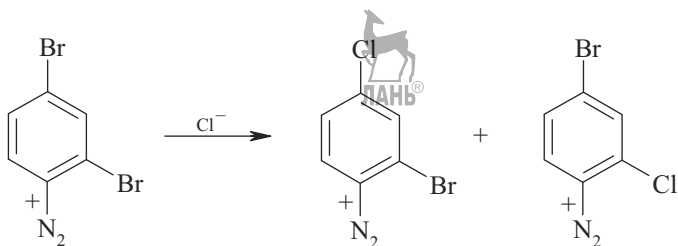
Наличие диазогруппы в *орто*- или *пара*-положениях к атомам галогена в ароматическом ядре активирует эти атомы галогена к нуклеофильному замещению, что открывает еще один синтетический путь к различным функционально замещенным солям диазония. Например, роданид-анион нуклеофильно замещает атом хлора в соли *пара*-хлорфенилдиазония.



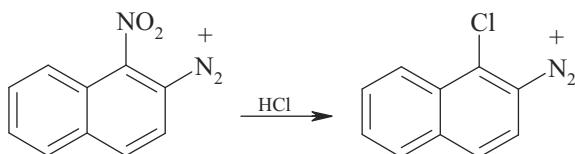
Активированный двумя электроноакцепторными группами атом галогена в соли 3-нитро-4-галогенфенилдиазония легко замещается даже под действием воды, давая соответствующую соль диазония:



К нуклеофильному замещению хлорид-анионом способны оба атома брома в соли 2,4-дибромфенилдиазония, что приводит к образованию смеси двух продуктов замещения:



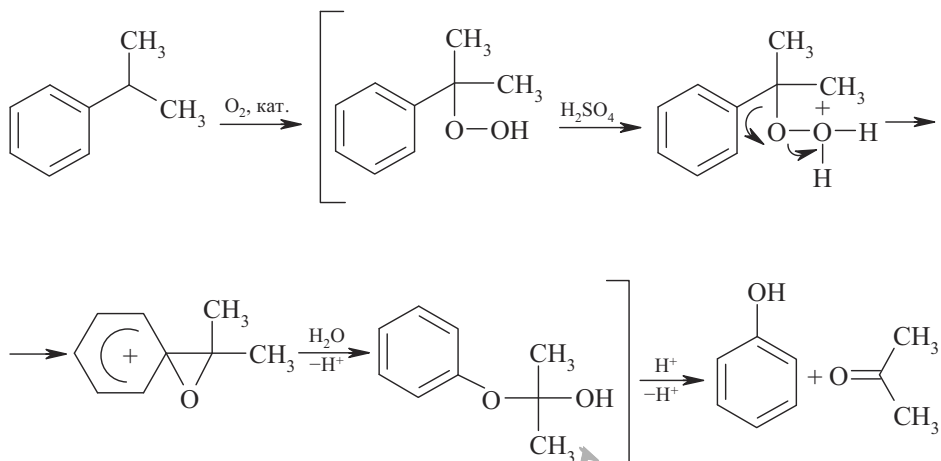
Помимо галогенов при активации бензольного кольца диазогруппой могут нуклеофильно замещаться и другие уходящие группы. Например, под действием HCl в соли 1-нитро-2-нафтилдiazония нитрогруппа замещается на хлор:



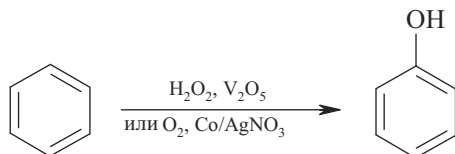
12. ФЕНОЛЫ И ХИНОНЫ

Старинное название бензола – «фен», отсюда фенол – это бензол, содержащий гидроксильную группу в кольце.

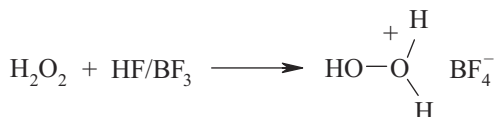
Как уже упоминалось в предыдущих разделах, фенолы могут быть получены многими способами, среди них: щелочное плавление сульфокислот, нуклеофильное замещение галогена на гидроксильную группу в активированных субстратах, различные перегруппировки, из солей арильдиазония и др. Для получения самого незамещенного фенола применяется также гидролиз хлорбензола в жестких условиях и окисление кумола (изопропилбензол).



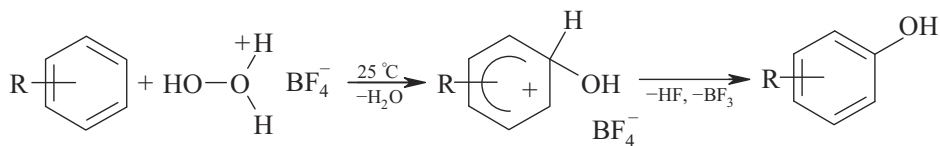
В последние десятилетия все большее значение приобретают методы прямого каталитического гидроксирования бензола и алкилбензолов:



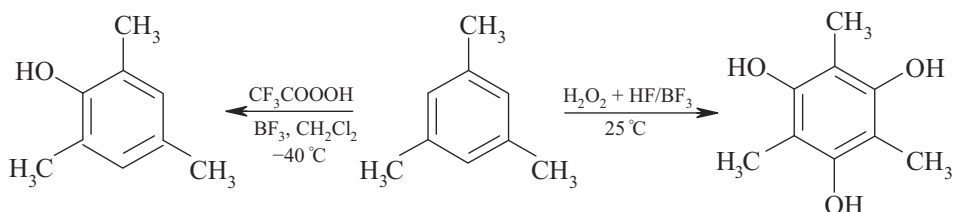
Для окисления алкилбензолов в соответствующие фенолы можно использовать 30%-ный пероксид водорода в присутствии HF и BF₃; действующим началом в этом процессе служит тетрафтороборат протонированной формы пероксида водорода.



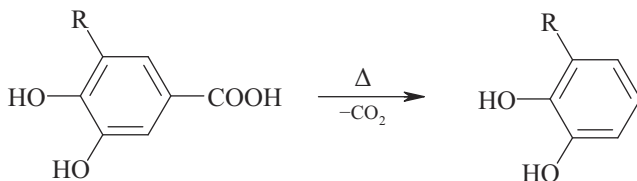
Электрофильный характер процесса подтверждается преимущественным образованием *орто*- и *пара*-изомеров при окислении моноалкилбензолов.



При увеличении числа алкильных групп в бензольном кольце гидроксирование облегчается. Так, из ксилолов в тех же условиях образуется смесь изомерных дигидроксипроизводных, а из мезитилена – 2,4,6-тригидроксимезитилена. Осуществить введение только одной гидроксильной группы удается в более мягких условиях – действием трифторнадуксусной кислоты в хлористом метиле при пониженной температуре.

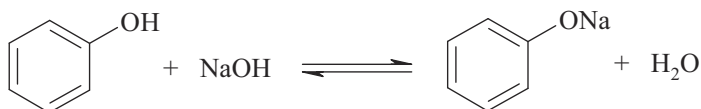


Декарбоксилированием пирокатехиновой и галловой кислот, входящих в состав дубильных веществ, получают пирокатехин ($R = \text{H}$) и пирогаллол ($R = \text{OH}$):

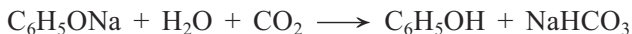


Кислотность фенолов

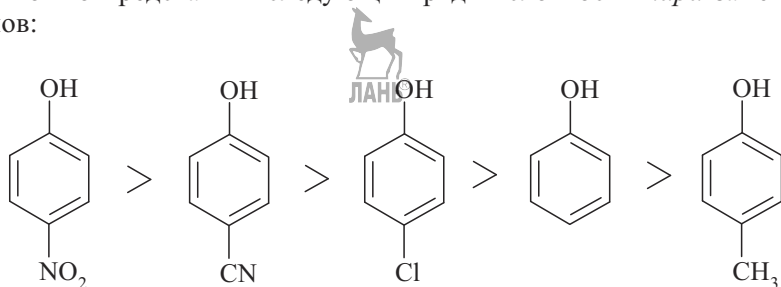
Ароматическое ядро в фенолах обогащено электронами благодаря мезомерному влиянию атома кислорода гидроксильной группы. Следствием этого является дефицит электронной плотности на атоме кислорода, поэтому он менее сильно удерживает протон, и фенолы проявляют кислотные свойства (тривиальное название фенола «карболовая кислота»). Фенол является слабой кислотой ($K_a^{25} = 1.3 \cdot 10^{-10}$). В отличие от спиртов фенолы растворяются в водных щелочах, образуя феноляты:



Фенолы можно выделить из фенолятов даже такими слабыми кислотами, как угольная:

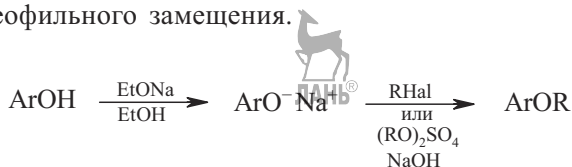


Как и основность анилинов, кислотность фенолов зависит от природы и расположения заместителей в бензольном кольце. Введение электроноакцепторных заместителей, например, в *пара*-положение к гидроксильной группе увеличивает кислотность фенолов, а электронодонорных – уменьшает. Можно представить следующий ряд кислотности *пара*-замещенных фенолов:

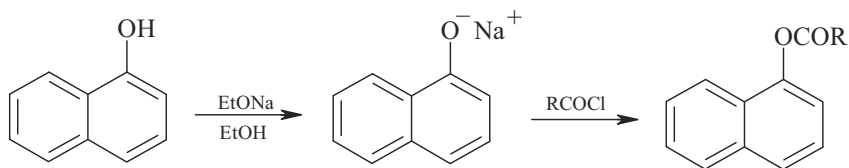


Реакции фенолов по гидроксильной группе

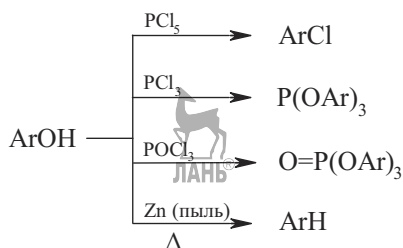
Феноляты легко алкилируются по атому кислорода алкилгалогенидами или диалкилсульфатами в соответствии с обычными закономерностями реакций нуклеофильного замещения.



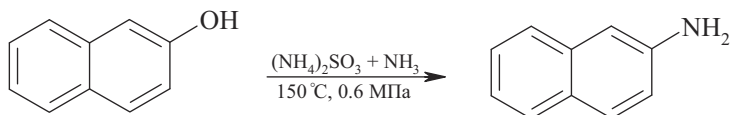
Будучи более слабыми нуклеофилами, чем спирты, фенолы не вступают в реакцию этерификации. Ацилирование фенолов требует применения сильных ацилирующих агентов (например, галогенангидридов кислот) и активации фенольных субстратов путем образования фенолятов.



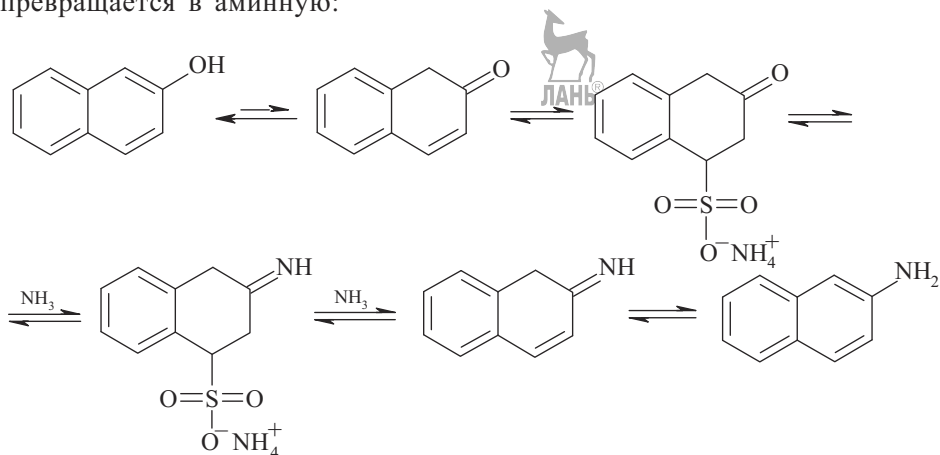
Замещение гидроксильной группы в фенолах на атом галогена осуществляется с низкими выходами только при действии PCl_5 в жестких условиях. С оксохлоридом и трихлоридом фосфора образуются лишь ариловые эфиры соответствующих фосфорных кислот:



Особое место среди реакций фенолов занимает превращение β-нафтола в β-нафтиламин под действием сульфита аммония и избытка аммиака в очень жестких условиях (*реакция Бухерера*). Эта реакция имеет очень большое препаративное значение, так как β-нафтиламин не удастся получить другими способами.



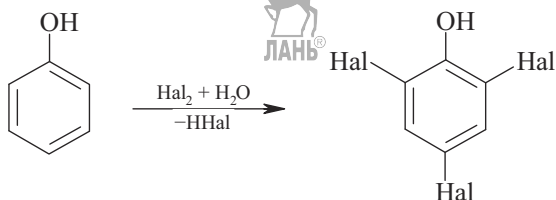
Механизм данного превращения предполагает, что некоторая часть β-нафтола находится в кетонной форме; последняя является по сути α,β-непредельным кетоном, способным присоединять сульфит-анион по двойной связи. Далее под действием аммиака карбоксильная группа превращается в аминную:



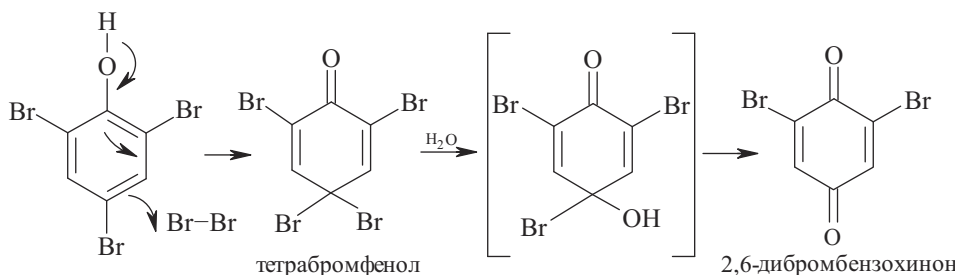
Реакции по ароматическому ядру.

Электрофильное галогенирование фенолов

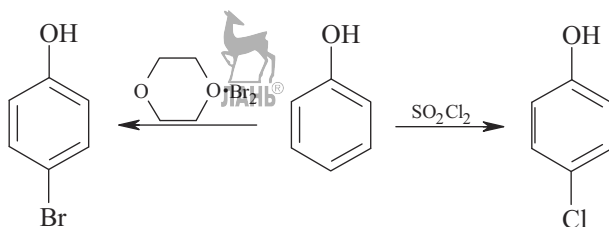
Галогенирование ядра таких активированных субстратов, как фенолы, протекает без катализатора столь энергично, что обычно приходится применять специальные меры для предотвращения полигалогенирования. Даже при обработке фенола хлорной или бромной водой мгновенно выпадает осадок тригалогенида:



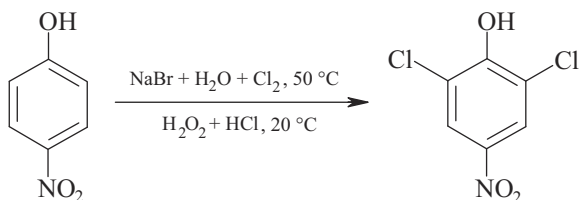
При избытке брома фенол образует так называемый тетрабромфенол, при этом четвертый атом брома вступает в *пара*-положение к гидроксигруппе, т. е. по тому положению, которое уже занято заместителем (*unco*-атака). Атомы брома (в положении 4) находятся в аллильном положении и поэтому очень подвижны. Этим свойством воспользовались для доказательства структуры тетрабромфенола, превратив его в 2,6-дибромбензохинон, полученный для сравнения другим методом (встречный синтез).



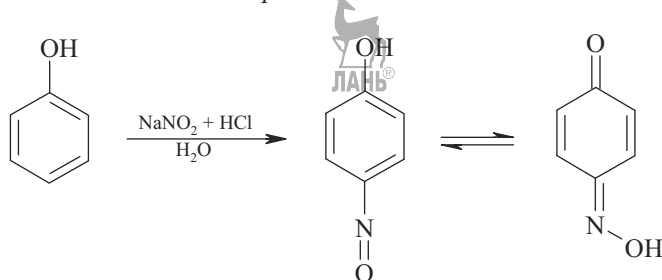
Для осуществления моногалогенирования фенолов необходимо использовать реагенты, содержащие связанный галоген. Так, монохлорирование удается провести при использовании сульфурилхлорида, а монобромирование – диоксандибромида, причем в обоих случаях преимущественно образуются моногалогенпроизводные:



Фенолы, содержащие электроноакцепторные заместители в *пара*-положении (согласованная ориентация), легко дают 2,6-дигалогениды под действием различных галогенирующих агентов:

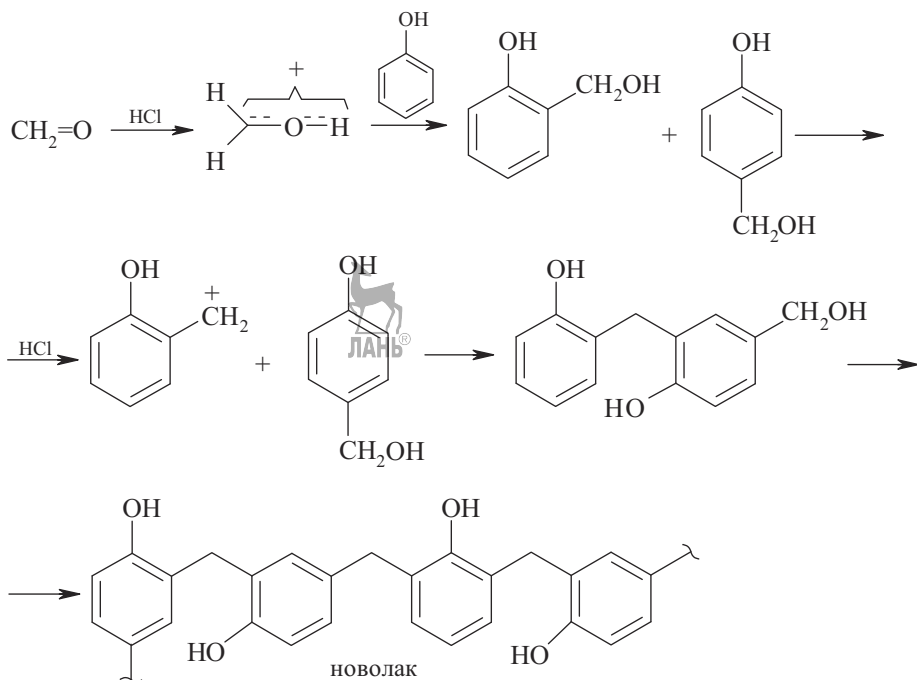


Фенолы легко нитрозируются под действием нитрита натрия в соляной кислоте, образуя *para*-нитрозофенол, который находится в таутомерном равновесии с монооксидом *para*-бензохинона:



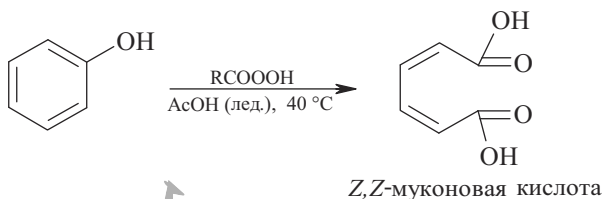
Взаимодействие с формальдегидом

В кислой среде формальдегид протонируется по атому кислорода, образуя электрофильную частицу, которая весьма легко атакует активированный к электрофильному замещению фенольный субстрат с образованием на первом этапе смеси *орто*- и *para*-гидроксиметильных производных. Протонирование *орто*-изомера с последующим отщеплением воды создает новый электрофил – *орто*-гидроксibenзильный катион, который в свою очередь атакует *para*-гидроксиметильный изомер. Продолжение этого процесса приводит к полимерным феноло-формальдегидным смолам, в которых фенольные ядра «сшиты» метиленовыми связками. Линейный полимер называется новолак, он применяется в качестве заменителя природных смол.

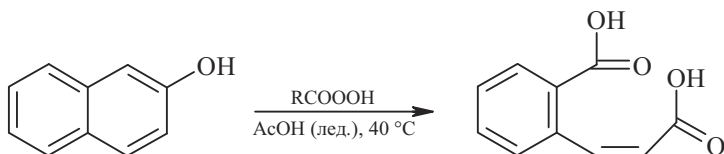


Окисление фенолов

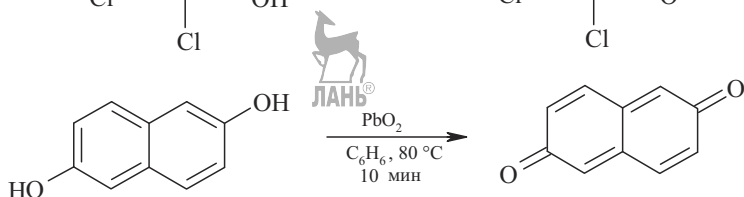
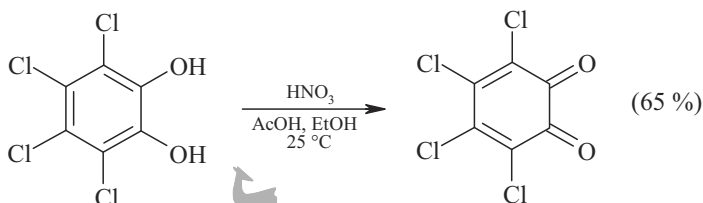
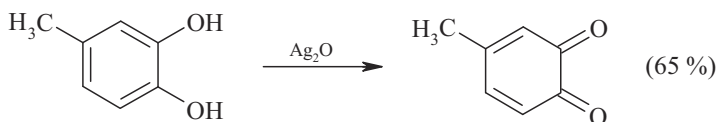
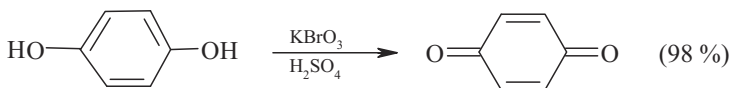
Фенолы окисляются чрезвычайно легко. Так, при обработке фенолов над-кислотами в ледяной уксусной кислоте при 40 °С бензольное ядро расщепляется с образованием непредельных кислот:



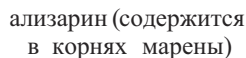
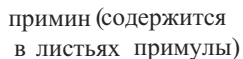
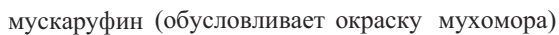
В нафтолах расщепляется бензольное кольцо, содержащее гидроксильную группу:



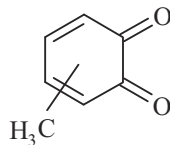
Окисление двухатомных фенолов с *орто*- и *пара*-расположением гидроксильных групп приводит к соответствующим хинонам:



Особенно активен к окислению трехатомный фенол пирогаллол, количественно поглощающий кислород воздуха, что раньше использовали для количественного определения кислорода.



пара-Бензохинон – устойчивое кристаллическое вещество желтого цвета. Незамещенный *орто*-бензохинон (кристаллическое вещество красного цвета) неустойчив и сохраняется в неизменном виде лишь короткое время. Введение в его молекулу метильной группы приводит к образованию устойчивых *орто*-толухинонов.



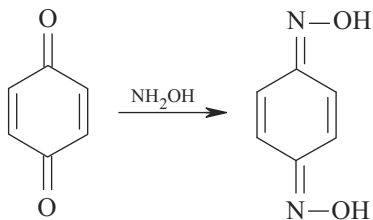
пара-бензохинон
(устойчив)

пара-толухинон
(устойчив)

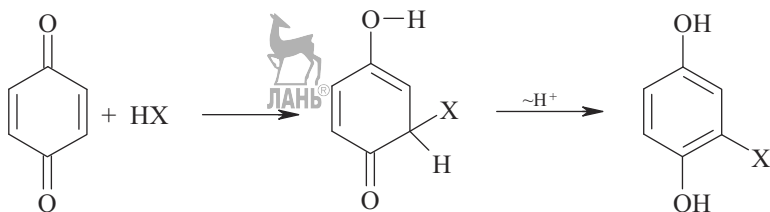
орто-бензохинон
(неустойчив)

орто-толухинон
(устойчив)

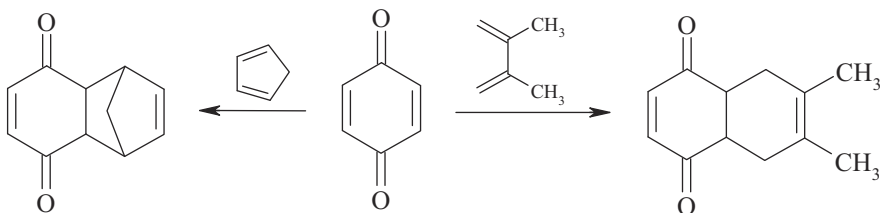
para-Бензохинон ведет себя как дикетон, например, в реакции с гидросиламином.



Одновременно *para*-бензохинону присущи и свойства α,β -непредельного карбонильного соединения. Так, он способен присоединять ряд реагентов по положению 1,4, что приводит в конечном итоге к замещенным гидрохинонам (*para*-дигидроксibenзолам).

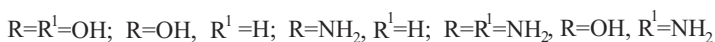
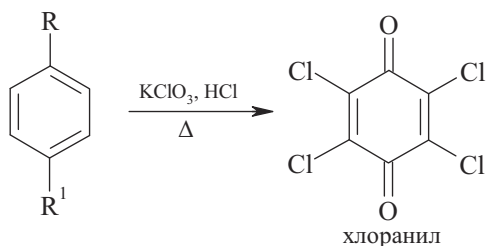


para-Бензохиноны служат отличными диенофилами в реакциях Дильса–Альдера.



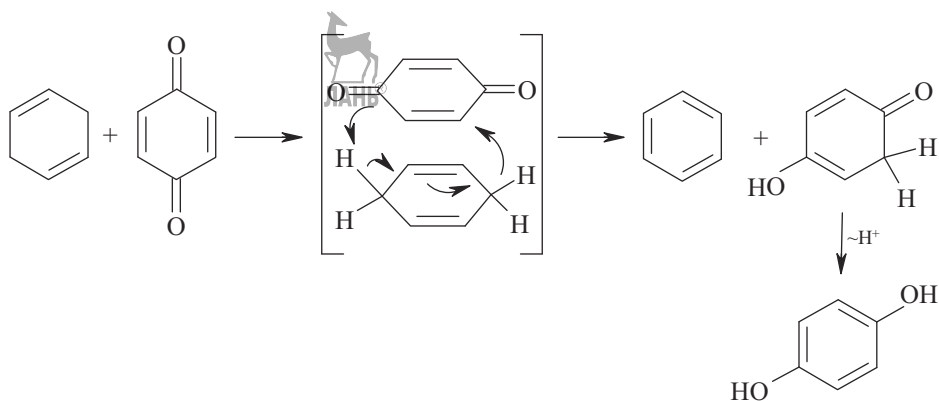
Окислительные свойства хинонов

Хиноны являются сильными окислителями, причем наиболее активны хиноны, содержащие в кольце акцепторные заместители. Такие хиноны широко используют для ароматизации частично гидрированных циклических структур в ароматические (это особенно актуально в химии гетероциклических соединений). Чаще всего для этих целей применяют тетрахлор-*para*-бензохинон (**хлоранил**), который можно получить окислительным хлорированием фенола, гидрохинона, *para*-фенилендиамина при нагревании их с хлоратом калия в соляной кислоте.

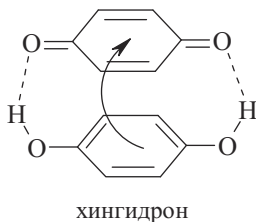


Тетрахлор-*орто*-бензохинон обладает примерно в 4000 раз более сильным окислительным действием, чем хлоранил.

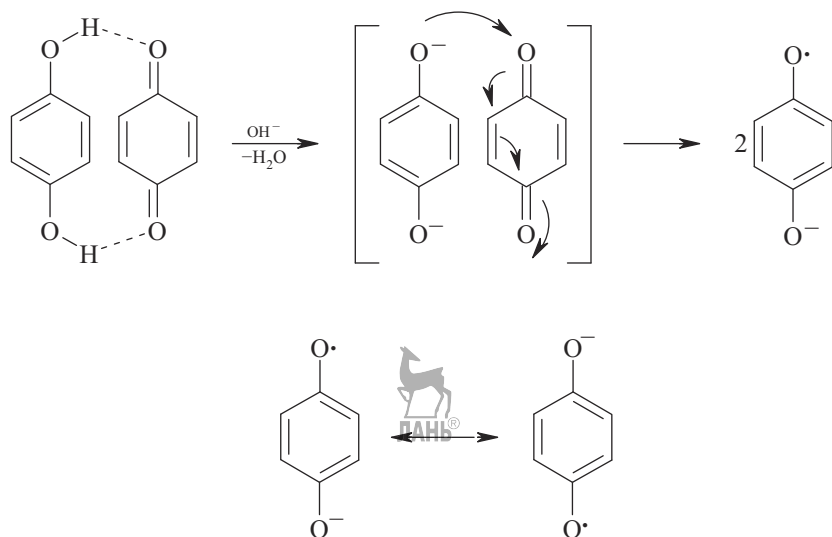
Считают, что процесс окисления хинонами идет через стадию образования «сэндвичевого» комплекса:



пара-Бензохинон при взаимодействии с гидрохиноном образует молекулярное соединение хингидрон – кристаллическое вещество черного цвета, в котором два фрагмента образуют структуру сэндвичевого типа и связаны за счет переноса электрона и водородными связями.

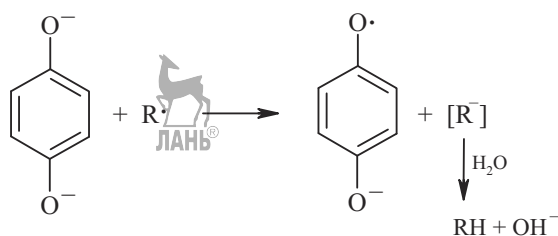


При обработке щелочью хингидрон теряет два протона. Образующийся при этом дианион гидрохинона сразу же окисляется выделяющимся в свободном состоянии *пара*-бензохиноном. В результате оба фрагмента, входящие в состав хингидрона, как бы усредняются, давая два одинаковых анион-радикала, т. е. превращаются в 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 парамагнитными свойствами.

В качестве окислителя аниона гидрохинона (акцептора электронов) можно использовать активные радикалы, ведущие цепь, которые при этом переходят в соответствующие анионы, стабилизирующиеся обычно протонированием (реакцию проводят в протонных средах).



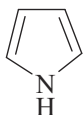
Поскольку образующийся при этом семихинон является устойчивым радикалом, не способным продолжать цепь, последняя при этом обрывается и реакция ингибируется. Реакции окисления идут обычно по свободнорадикальному механизму. Поэтому гидрохинон можно использовать для их подавления, т. е. в качестве антиоксиданта.

13. ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Циклические структуры, содержащие в цикле атом, отличный от углерода (гетероатом), носят название гетероциклических. Гетероциклические соединения занимают одно из ведущих мест среди биологически активных соединений как природного, так и синтетического происхождения. Классификация гетероциклических соединений основана на размере цикла и природе включенного в него гетероатома. Различают пяти-, шести-, семичленные гетероциклы, а также соединения с другими размерами циклов. По характеру гетероатома различают азот-, серо-, кислородсодержащие и другие гетероциклы. Огромное разнообразие гетероциклических соединений, помимо указанных факторов, определяется еще и тем, что они могут быть насыщенными, частично насыщенными и ароматическими. Основное внимание в этом разделе будет уделено ароматическим пяти- и шестичленным гетероциклам.

13.1. ПЯТИЧЛЕННЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Основными представителями пятичленных ароматических гетероциклов являются *пиррол, тиофен и фуран*.



пиррол



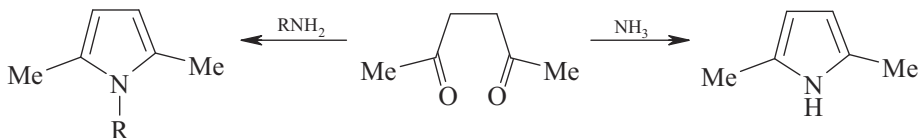
тиофен



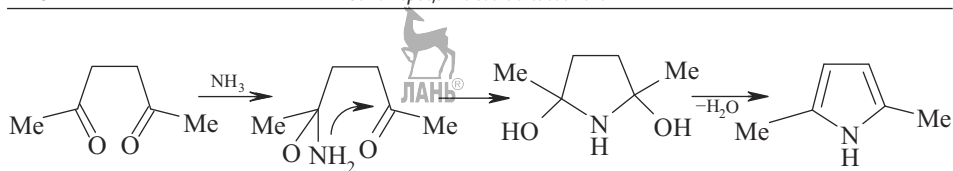
фуран

Методы получения

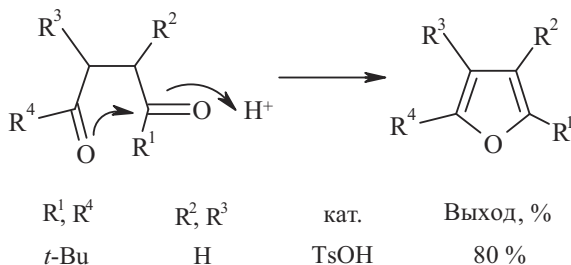
Один из самых распространенных методов получения пирролов основан на гетероциклизации 1,3-дикарбонильных соединений. Для получения пирролов в этом случае в качестве второго компонента используют аммиак или первичные амины (*метод Паля-Кнорра*).



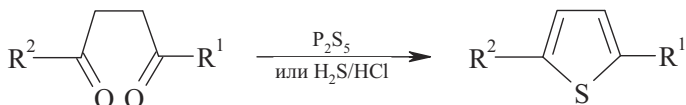
Механизм этой гетероциклизации заключается в первоначальной атаке амина по одному из карбонильных атомов углерода с промежуточным образованием полуаминала; затем аминогруппа атакует второй карбонильный атом углерода, образуя насыщенный пятичленный азотсодержащий гетероцикл, который ароматизуется путем отщепления двух молекул воды:



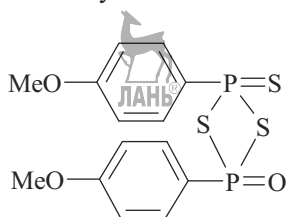
В кислой среде 1,3-дикарбонильные соединения превращаются в фураны, т. е. для синтеза пирролов и фуранов можно использовать один и тот же синтон.



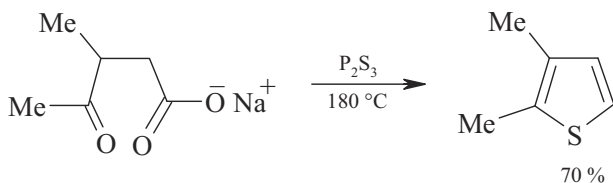
Аналогичным образом можно осуществить и синтез тиофенов при действии на 1,3-дикарбонильные соединения пятисернистым фосфором или смесью сероводорода и хлороводорода, но реакции в этом случае идут с низкими выходами.



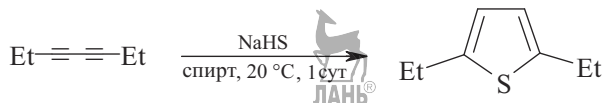
Более высоких выходов удастся достичь при использовании в качестве осерняющего агента реактива Лоуссона:



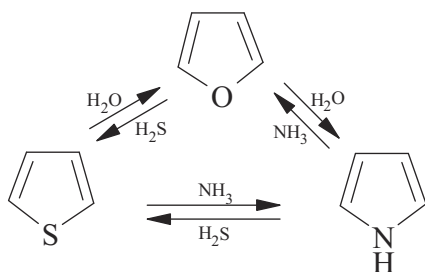
Применение P_2S_3 позволяет использовать в качестве исходных соединений карбоновые кислоты, так как в реакции происходит их восстановление до карбонильных соединений.



Для получения тиофенов можно использовать и гетероциклизацию диацетиленов с бисульфидом натрия в очень мягких условиях. Считают, что этот путь формирования тиофенового ядра наиболее близок к биогенному, так как в тех же частях растений, где находят диацетилены, содержатся обычно и тиофены.



На кафедре органической химии химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова профессором Ю. К. Юрьевым было открыто взаимное каталитическое превращение пятичленных гетероциклов (*реакция Юрьева*).



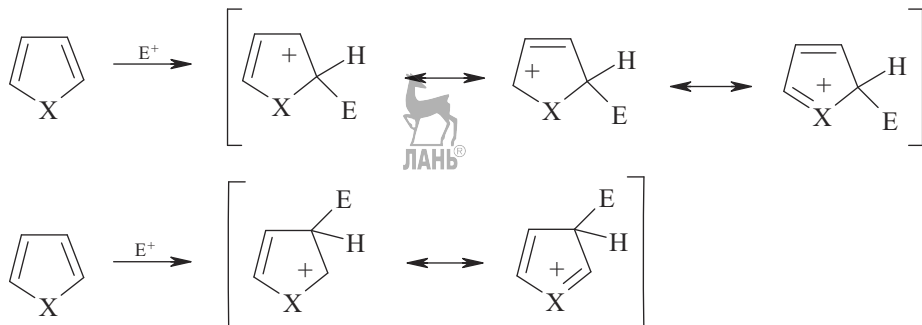
Химические свойства пятичленных гетероциклов

Согласно правилу Хюккеля, все рассматриваемые пятичленные гетероциклы являются ароматическими, так как содержат $4n+2$ π -электронов, причем секстет π -электронов создается с участием неподеленной пары электронов гетероатома. В соответствии с электроотрицательностью гетероатомов ароматические свойства растут в ряду:



Действительно, чем менее электроотрицателен элемент, тем легче он предоставляет неподеленную пару электронов для образования ароматического секстета, и, наоборот, чем он более электроотрицателен, тем более выраженные диеновые свойства проявляет гетероцикл (например, фуран).

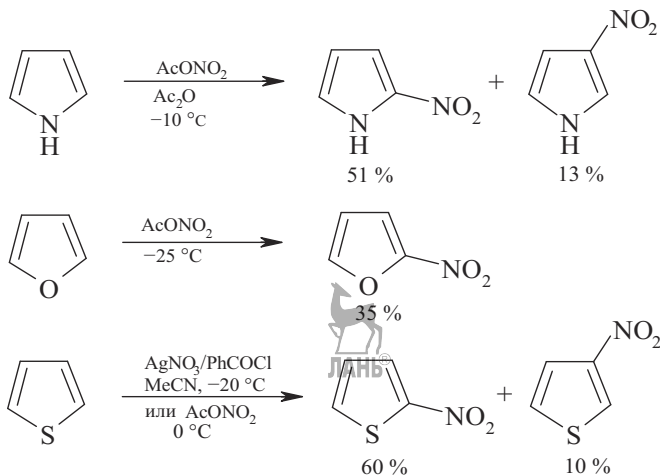
Как всегда, судить об ориентации электрофильного замещения можно по мезомерным структурам, отвечающим стабилизации промежуточного катионного σ -комплекса.



Из рассмотрения этих мезомерных структур совершенно очевидно, что электрофильное замещение в пятичленных гетероциклах преимущественно идет по положению 2. По способности к ароматическому электрофильному замещению пятичленные гетероциклы превосходят бензол как электроноизбыточные структуры, где π -электронов приходится на пять атомов (у бензола – на шесть). По реакционной способности эти гетероциклы напоминают активированные ароматические субстраты, например фенол. Однако при проведении реакций электрофильного замещения следует учитывать специфическую особенность пятичленных гетероциклов – они ацидофобны, т. е. осмолняются при действии кислот. В связи с этим для реакций электрофильного замещения используют специфические (не кислотные) электрофильные реагенты.

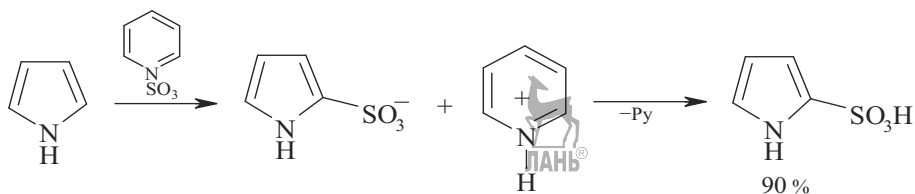
Нитрование

Для нитрования обычно применяют такие реагенты, как ацилнитраты (чаще всего ацетилнитрат), который не обладает кислотными свойствами.



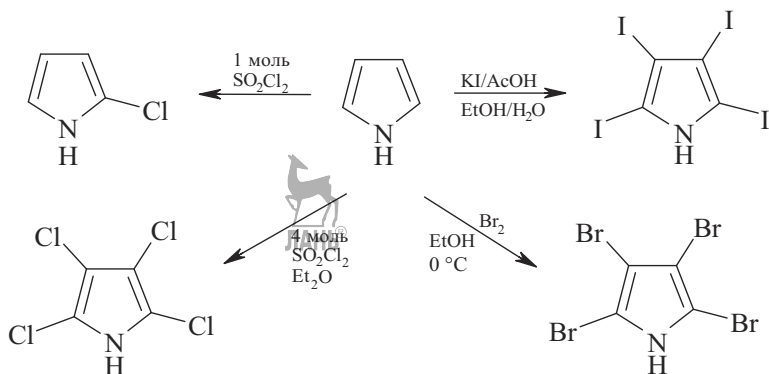
Сульфирование

Для сульфирования пятичленных гетероциклов используют комплекс пиридина (Py) с SO_3 – так называемый пиридинсульфотриоксид.

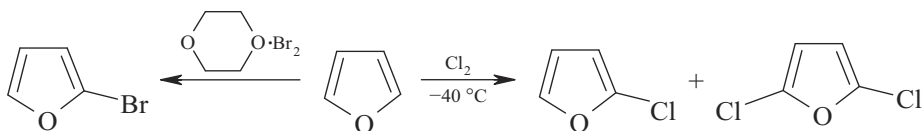


Галогенирование

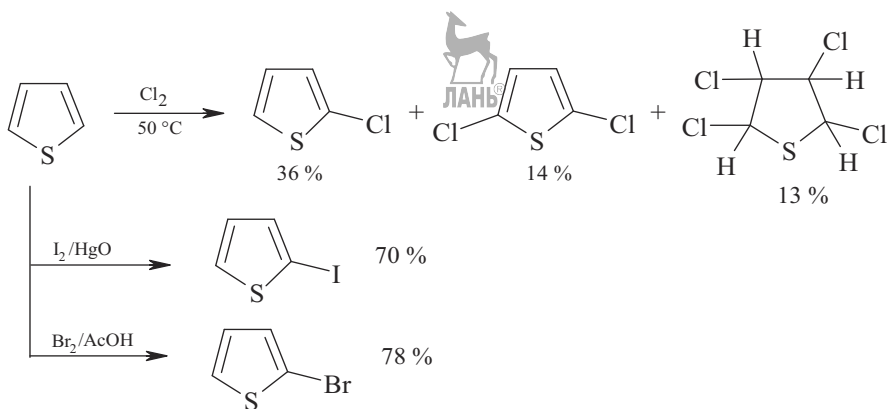
Основной проблемой галогенирования π -избыточных гетероциклов, как и фенолов, является предотвращение процессов полигалогенирования. Монохлорпиррол, например, удается получить аналогично фенолам при использовании сульфурилхлорида. В остальных случаях применение разнообразных галогенирующих агентов приводит чаще всего к продуктам тетрагалогенирования:



Монобромирование фурана осуществляется диоксандибромидом. При действии хлора при низких температурах образуются продукты моно- и дихлорирования:

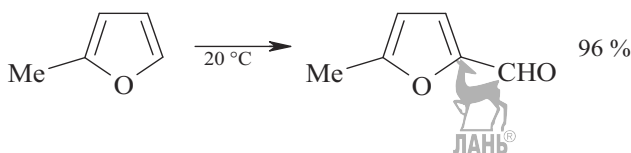
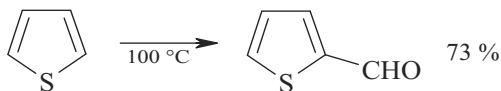
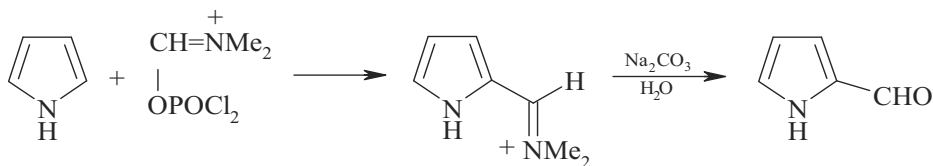
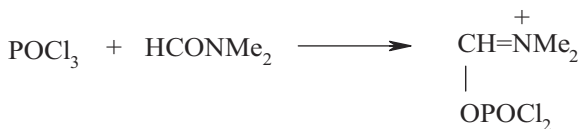


В случае тиюфена провести моногалогенирование легче, и только при хлорировании образуется сложная смесь продуктов замещения и присоединения:



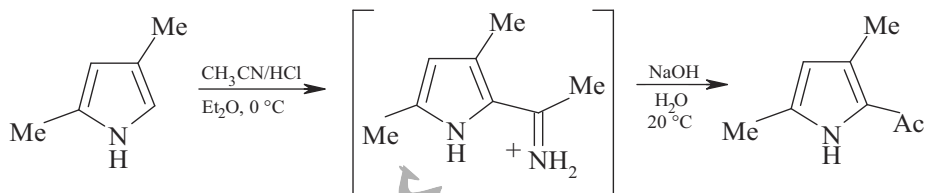
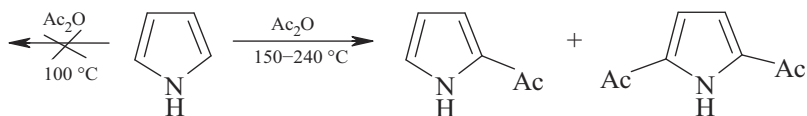
Формилирование (реакция Вильсмайера–Хаака)

Обладающие высокой нуклеофильностью пятичленные гетероциклы очень легко формилируются смесью диметилформаида с оксохлоридом фосфора.

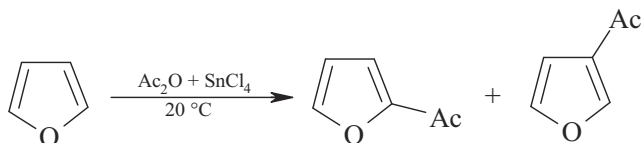


Ацилирование

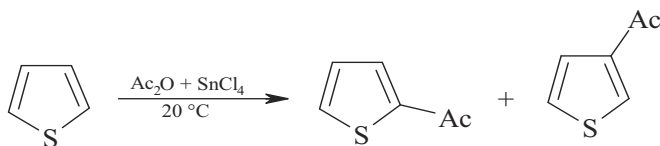
Ацилирование пиррола уксусным ангидридом идет только при достаточно высоких температурах с образованием моно- и диацетильных производных. В более мягких условиях можно ацилировать 2,4-диметилпиррол по реакции Геша, т. е. под действием ацетонитрила и газообразного хлороводорода.



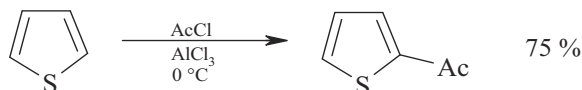
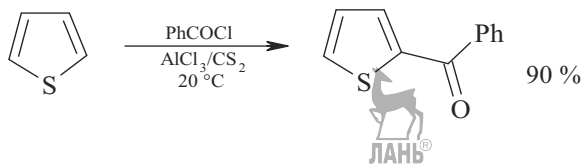
Ацилирование фурана уксусным ангидридом в присутствии хлорида олова(IV) при комнатной температуре практически региоспецифично идет по положению 2:



Для аналогичной реакции тиафена доля 2-ацетильного производного несколько уменьшается, но его преобладание по-прежнему остается подавляющим.

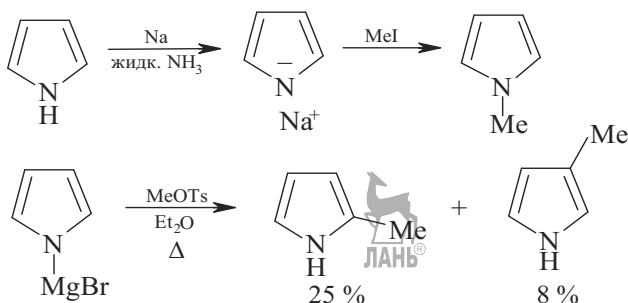


Тиафен является наименее ацидофобным из трех рассматриваемых гетероциклов, поэтому его с успехом можно ацилировать в условиях реакции Фриделя–Крафтса, т. е. с использованием галогенангидридов карбоновых кислот в сочетании с кислотами Льюиса:



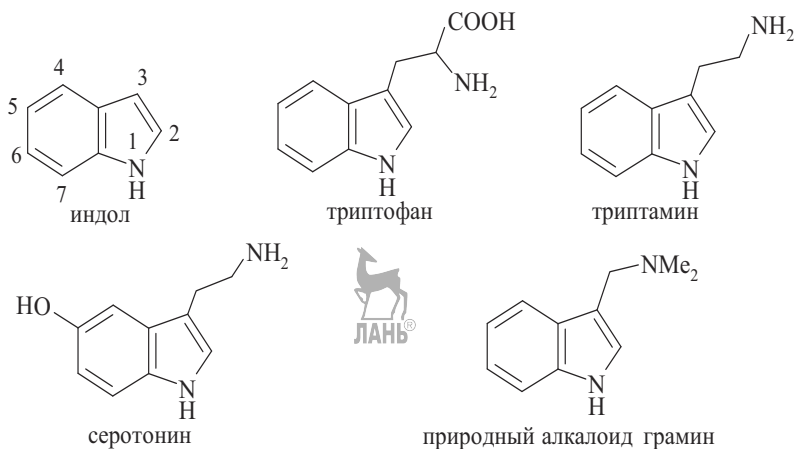
Кислотные свойства пиррола

Включение неподеленной пары электронов атома азота в пирроле в ароматический секстет приводит к ослаблению связи азота с водородом, т. е. к NH-кислотности пиррола. Пиррол способен образовывать соли, например, при реакции с амидом натрия в жидком аммиаке или при действии реактивов Гриньяра. Образующийся при этом амбидентный пирролил-анион является очень сильным нуклеофилом. Направление реакций с электрофилами, например реакций алкилирования, зависит от природы противоиона. Соли пиррола с натрием и калием носят ионный характер и реакция алкилирования идет по атому азота. Магниевоы соли более ковалентны, азот в большей степени блокирован, и алкилирование идет по атому углерода цикла.



Индол

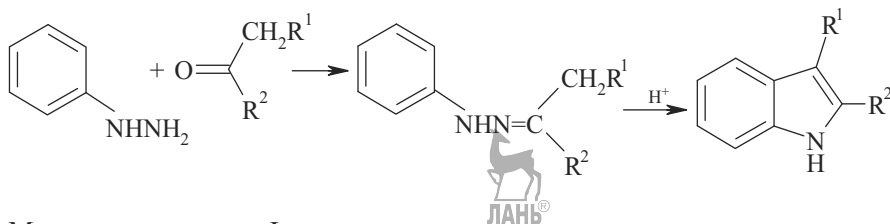
Индол представляет собой бицикл, состоящий из бензольного и пиррольного колец; такие гетероциклы называются конденсированными. Молекула индола является ароматической, она содержит 10 π -электронов. Трудно переоценить значение индола в процессах жизнедеятельности. Известны индольная незаменимая аминокислота – триптофан, биогенные амины – триптамин и серотонин, ответственные за психическую деятельность. В растениях содержится много индольных алкалоидов. И, наконец, многие синтетические лекарственные средства содержат в своем составе индольный фрагмент.



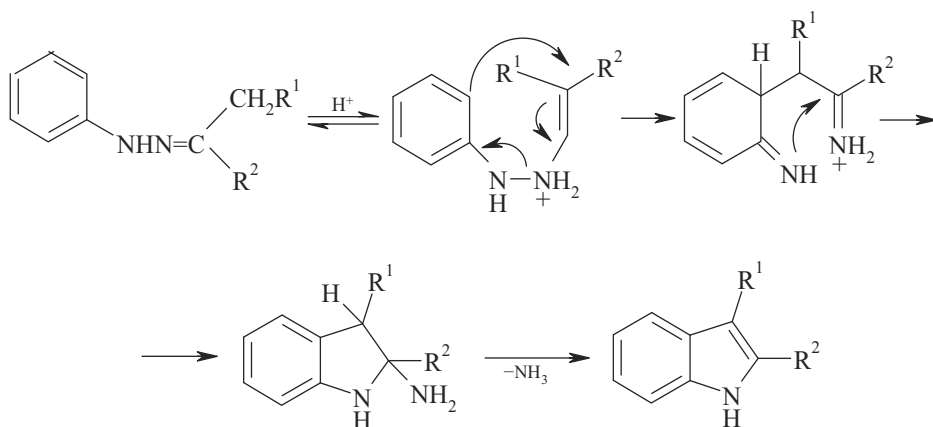
Синтез индола

Известно огромное число методов синтеза индольного ядра, основанных главным образом на производных бензола и предполагающих достраивание пиррольного кольца. Гораздо меньше методов синтеза используют в качестве основы более лабильное и более труднодоступное пиррольное ядро.

Среди первой группы методов наиболее распространенным является **синтез индолов по Фишеру**, основанный на катализируемой кислотами циклизации фенилгидразонов кетонов.



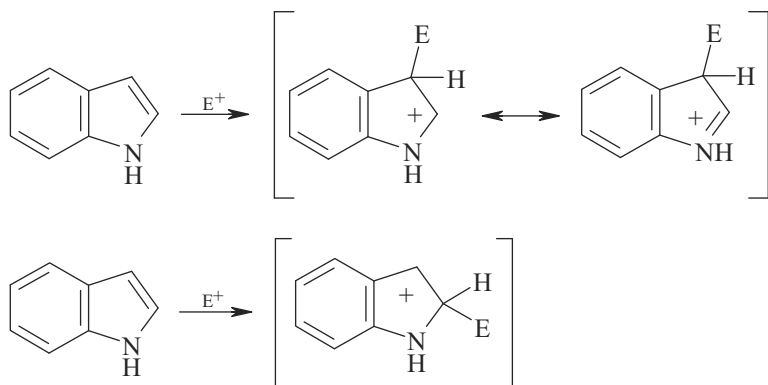
Механизм реакции Фишера включает катализируемую кислотами изомеризацию гидразонов в энгидразины, последующую [3,3]-сигматропную перегруппировку с образованием связи C–C, замыкание пятичленного цикла и, наконец, ароматизацию при выделении аммиака.



Химические свойства индола

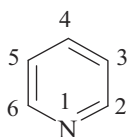
По химическим свойствам индол очень напоминает пиррол. Это π -избыточный гетероцикл, проявляет такую же ацидофобность, как и пиррол, поэтому к электрофильным реагентам для реакций замещения в индоле предъявляются такие же требования. Если основным местом вступления электрофильного заместителя в пирроле является положение 2, то в молекуле индола электрофильный заместитель преимущественно атакует положение 3. Причина этого – наличие конденсированного бензольного кольца. Действительно, при рассмотрении мезомерных форм катионного σ -комплекса видно, что в случае атаки по положению 3 происходит

более эффективная делокализация положительного заряда. Обязательным условием является сохранение ароматичности бензольного фрагмента.

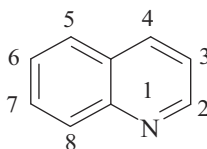


13.2. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ. ПИРИДИН, ХИНОЛИН

В отличие от пятичленных ароматических гетероциклов, шестичленные относятся к π -дефицитным, поскольку неподеленная пара электронов гетероатома располагается на гибридной sp^2 -орбитали (перпендикулярной p -орбиталям) и не принимает участие в создании ароматической системы π -электронов. Из-за отрицательного индуктивного эффекта атома азота молекула гетероцикла в целом обеднена электронами. Такие структуры менее активны, чем бензол, в реакциях электрофильного замещения и напоминают производные бензола с электроноакцепторными заместителями, например нитробензол. Кроме того, в силу указанных выше причин, в отличие от пиррола, проявляющего кислотные свойства, пиридин и хинолин являются достаточно сильными основаниями.



пиридин



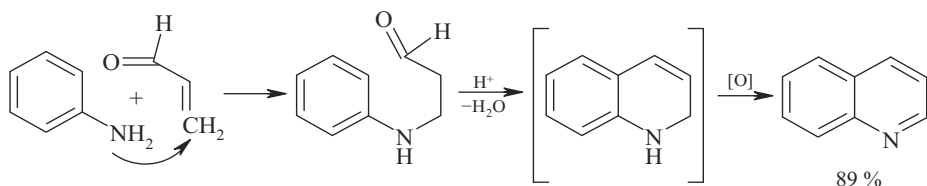
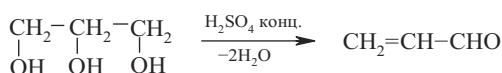
хинолин

Методы синтеза

Источниками разнообразных пиридинов служат, как правило, азотсодержащие фракции нефти и каменноугольных смол. Круг лабораторных методов синтеза пиридинов ограничен. Методы же синтеза хинолинов достаточно разнообразны, практически все они основаны на построении пиридинового фрагмента из различных анилинов.

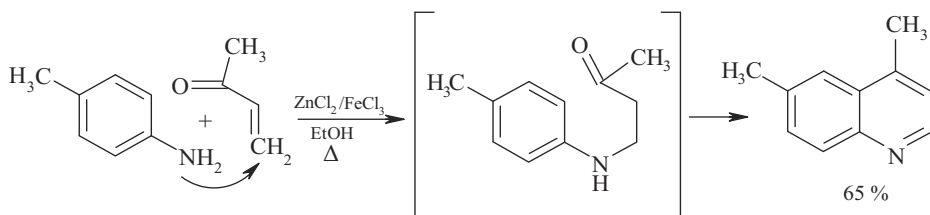
Синтез Скраупа

Широко используемый в лабораторных условиях синтез хинолинов по Скраупу заключается в циклоконденсации анилина с акролеином. Источником акролеина в этом процессе служит глицерин, который дегидратируется под действием концентрированной серной кислоты. Следующая стадия процесса – нуклеофильное присоединение анилина к акролеину (**реакция Михаэля**). Затем происходит электрофильная атака активированной протонированием карбонильной группы по *орто*-положению (к атому азота) бензольного кольца, сопровождающаяся выделением воды и образованием дигидроструктуры, ароматизирующейся при действии окислителей. В качестве окислителя, как правило, используют нитробензол, восстанавливающийся до анилина.

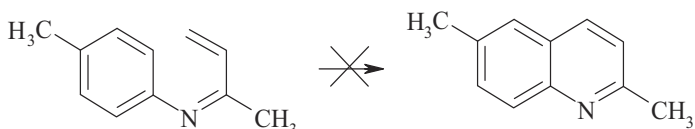


Синтез Дебнера–Миллера

Синтез Дебнера–Миллера аналогичен синтезу Скраупа с той лишь разницей, что вместо акролеина используют метилвинилкетон, а электрофильное замещение кольца катализируется кислотами Льюиса (в качестве окислителя в этом случае выступает хлорное железо):



Можно представить себе и альтернативное течение процесса с первоначальным образованием имина по карбонильной группе кетона (основание Шиффа) и последующей атакой двойной связи по бензольному кольцу. Такое течение процесса должно было бы привести к образованию изомерного 2,6-диметилхинолина, но судя по анализу продуктов реакции, оно не реализуется. В продуктах реакции обнаруживается только 4,6-диметилхинолин.

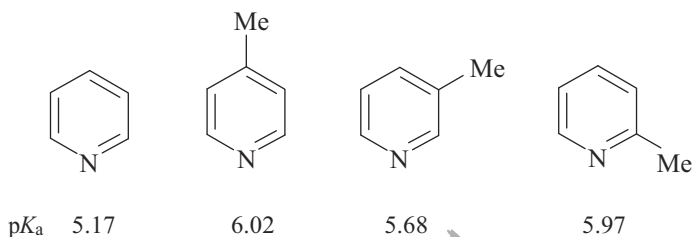


Химические свойства пиридина и хинолина

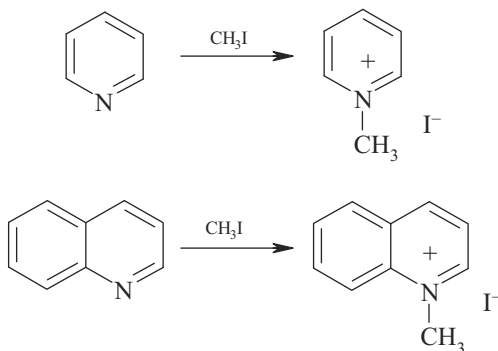
Как было сказано выше, шестичленные азотсодержащие гетероциклы в силу особенностей строения проявляют достаточную инертность в реакциях электрофильного замещения, высокую основность и, что следует из их подобия нитробензолу, склонность к реакциям нуклеофильного замещения.

Основность

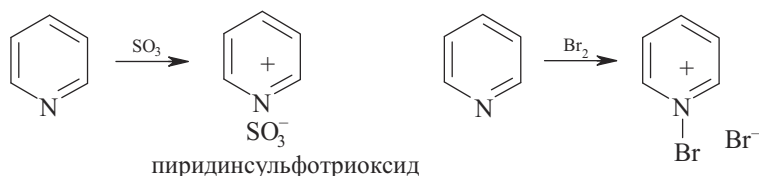
Введение электронодонорных заместителей (особенно в положения 2, 4 и 6) закономерно увеличивает основность пиридина.



Подобно ароматическим аминам, пиридины и хинолины способны образовывать соли с протонными кислотами, а при алкилировании – четвертичные аммониевые соли:

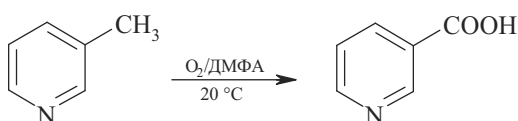


Пиридин образует комплексы с SO_3 и Br_2 , которые служат прекрасными сульфорирующими (что уже упоминалось выше) и бромлирующими агентами соответственно.

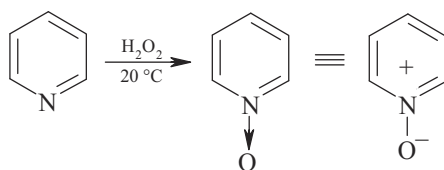


Окисление и восстановление

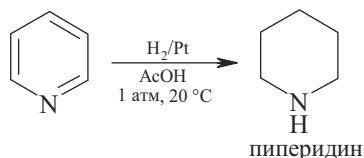
Ядро пиридина очень устойчиво к действию окислителей, в алкилпиридинах, как и в алкилбензолах, окисляется только боковая цепь с образованием соответствующих пиридинкарбоновых кислот:



Окисление пероксидом водорода приводит к образованию N-оксидов пиридина, обладающих интересными химическими свойствами.



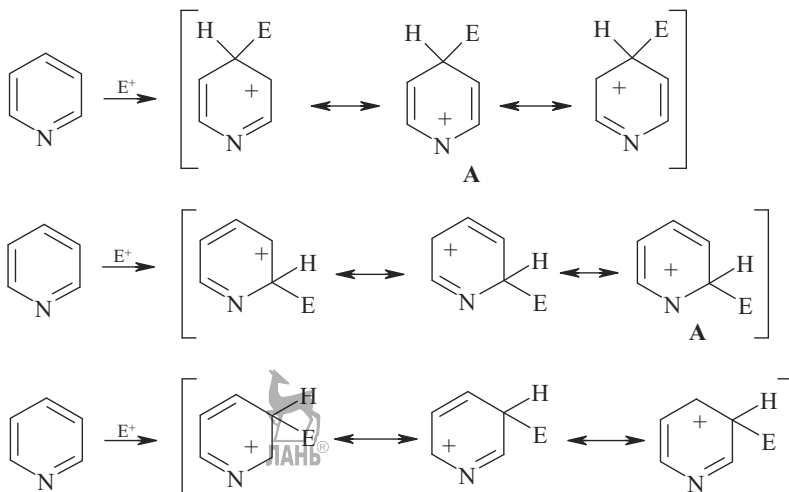
Каталитическое гидрирование пиридина приводит к полностью насыщенному шестичленному гетероциклу – пиперидину, являющемуся циклическим алифатическим вторичным амином.



Электрофильное замещение в пиридиновом ядре

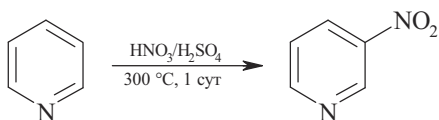
Электрофильное замещение в пиридиновом ядре идет с большим трудом, поскольку, кроме π -дефицитности самого гетероцикла, основные свойства азота приводят к протонированию при действии электрофильных реагентов, генерируемых в кислой среде, или комплексообразованию с кислотами Льюиса. Возникновение положительного заряда на атоме азота гетероцикла еще в большей степени обедняет ядро электронами и, следовательно, делает его еще более инертным к электрофильной атаке. Если же электрофильное замещение все-таки проходит, то оно идет по положению 3.

Такую ориентацию вступления электрофильного заместителя можно продемонстрировать существованием следующих мезомерных форм:

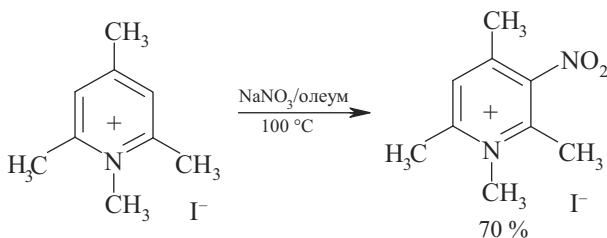


Несмотря на одинаковое число мезомерных структур, при атаке по положениям 4, 2 и 3 в двух первых случаях возникают крайне энергетически невыгодные формы А, что препятствует реализации такого направления реагирования. Только при атаке по положению 3 происходит наиболее эффективная делокализация положительного заряда в промежуточном катионном σ -комплексе, но в отличие от пятичленных электроноизбыточных гетероциклов эта делокализация происходит без участия гетероатома.

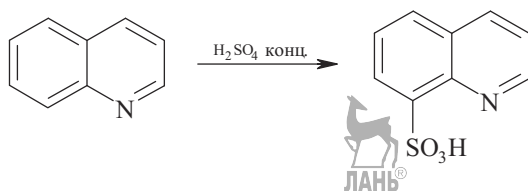
Демонстрацией низкой реакционной способности пиридина в реакциях электрофильного замещения служит, например, результат нитрования его нитрующей смесью в очень жестких условиях. В этом случае выход 3-нитропиридина не превышает 6 %.



Введение электронодонорных заместителей в молекулу пиридина существенно облегчает электрофильное замещение. Так, даже иодметилат 2,4,6-триметилпиридина (коллидина) нитруется нитратом натрия в олеуме с хорошим выходом:

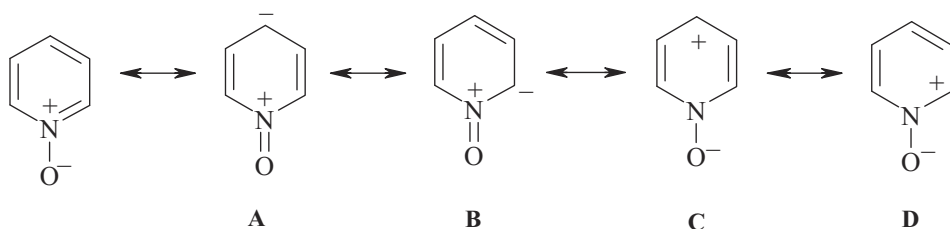


Реакции электрофильного замещения в хинолине идут не по инертному пиридиновому, а по более активному бензольному кольцу. Так, например, сульфирование хинолина концентрированной серной кислотой при 220 °С приводит к образованию 8-хинолинсульфокислоты:



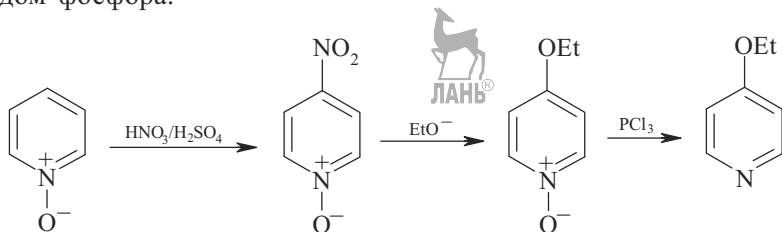
Химия N-оксида пиридина

Наличие в молекуле N-оксида пиридина атома кислорода, обладающего положительным мезомерным эффектом, не только облегчает электрофильное замещение, но и ориентирует его в положения 2 и 4, что следует из рассмотрения мезомерных форм:



С одной стороны, за счет мезомерного эффекта атома кислорода в некоторых мезомерных формах (A, B) возникает избыточный отрицательный заряд в положениях 2 и 4, т. е. эти положения становятся активными к атаке электрофилами, а с другой – индуктивный эффект атома кислорода способен активировать эти же положения к атаке нуклеофилами (мезомерные формы C, D).

Эти свойства N-оксида пиридина очень важны для синтеза, поскольку путем электрофильного замещения в самом пиридине нельзя получить 2- и 4-замещенные производные, тем более что кислород N-оксидной группы может быть легко удален при восстановлении трихлоридом фосфора.

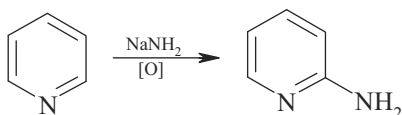


Указанная цепочка превращений демонстрирует эффективный способ получения 4-этоксипиридина, основанный на необычных химических свойствах N-оксида пиридина: действительно, его удастся протитровать

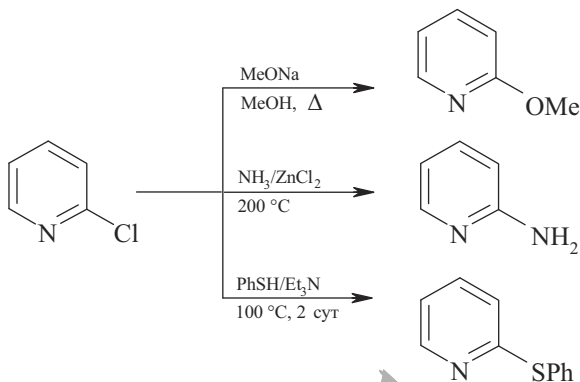
в положение 4, а затем столь же легко заместить нитрогруппу этоксид-анионом. Дезоксигенирование на последней стадии синтеза позволяет получить желаемый 4-этоксипиридин.

Нуклеофильное замещение в ряду пиридина

В силу своей электронодефицитности пиридин, подобно нитробензолу, склонен к реакциям нуклеофильного замещения по положениям 2 и 4, причем, как и в бензольном ряду, замещаться может как атом водорода, так и другая уходящая группа. Нуклеофильное аминирование пиридина по положению 2 под действием амида натрия носит название **реакции Чичибабина**. Аналогично нуклеофильному замещению в бензольном ряду, и здесь ароматизация анионного комплекса Майзенгеймера требует применения окислителя.



С высокими выходами идет нуклеофильное замещение атома хлора в 2-хлорпиридине под действием нуклеофилов различной природы:



Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	3
--------------------	---



1. УГЛЕВОДОРОДЫ	4
---------------------------	---

1.1. АЛКАНЫ	4
-----------------------	---

Химические свойства алканов	6
---------------------------------------	---

Органическая масс-спектрометрия	13
---	----

1.2. АЛКЕНЫ	15
-----------------------	----

Химические свойства алкенов	17
---------------------------------------	----

Окисление алкенов в жестких условиях	23
--	----

Восстановление алкенов	25
----------------------------------	----

Гидроборирование алкенов	26
------------------------------------	----

Присоединение карбенов	28
----------------------------------	----

Реакции алкенов, не затрагивающие двойную связь	28
---	----

1.3. ДИЕНЫ	30
----------------------	----

Сопряженные диены (1,3-диены)	30
---	----

УФ-Спектроскопия	32
----------------------------	----

Химические свойства 1,3-диенов	33
--	----

Реакция Дильса–Альдера	36
----------------------------------	----

Полимеризация	37
-------------------------	----

1.4. АЛКИНЫ	38
-----------------------	----

Реакции ацетиленов с участием тройной связи	40
---	----

Окисление алкинов	43
-----------------------------	----

Восстановление алкинов	44
----------------------------------	----

Гидроборирование алкинов	45
------------------------------------	----

2. АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	46
---------------------------------------	----

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса	47
---	----

Химические свойства ароматических соединений	50
--	----

Восстановление ароматических систем	51
---	----

Реакции с участием боковых цепей	51
--	----

Галогенирование боковых алкильных цепей	53
---	----

Электрофильное замещение в ароматическом ряду	54
---	----

Нитрование	55
----------------------	----

Галогенирование	56
---------------------------	----

Алкилирование по Фриделю–Крафтсу	57
--	----

Ацилирование по Фриделю–Крафтсу	58
---	----

Сульфирование ароматических соединений	60
Влияние заместителей в бензольном кольце на ориентацию электрофильного замещения	61
Синтезы ароматических альдегидов	67
Синтез Гаттермана–Коха	67
Метод Гаттермана	67
Модификация Адамса	68
Метод Реймера–Тимана	68
Формилирование по Вильсмайеру	69
3. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ	70
3.1. АЛИФАТИЧЕСКОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ	70
Бимолекулярное нуклеофильное замещение S_N2	71
Мономолекулярное нуклеофильное замещение S_N1	76
Анхимерное содействие	78
Амбидентные нуклеофилы	78
3.2. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ	80
Бимолекулярное элиминирование E_2	81
Мономолекулярное элиминирование (E_1)	85
Элиминирование по механизму E_{1cb}	88
3.3. АРОМАТИЧЕСКОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ	89
Нуклеофильное замещение атома водорода	90
Нуклеофильное замещение галогена	92
Нуклеофильное замещение других групп	94
Замещение неактивированного атома галогена в присутствии металлической меди (реакция Ульмана)	96
Ариновый механизм	96
4. МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	98
Магнийорганические соединения	98
Цинкорганические соединения	102
Натрийорганические соединения	103
Литийорганические соединения	104
5. СПИРТЫ	106
5.1. ОДНОАТОМНЫЕ СПИРТЫ	106
Кислотность спиртов	106
Основность и нуклеофильность спиртов	107
Реакции замещения гидроксильной группы	108
Получение простых эфиров (нуклеофильное замещение гидроксильной группы на алкоксильную)	109

Замещение гидроксильной группы на галоген	110
Окисление спиртов	112
Дегидратация спиртов	113
5.2. МНОГОАТОМНЫЕ СПИРТЫ	114
6. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ	117
α-Оксиды (эпоксиды, оксиды этилена, оксираны)	118
Краун-эфиры	121
7. КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ	123
Реакции карбонильных соединений с нуклеофильными агентами	124
Реакции с N-нуклеофилами	126
Азины и гидразоны	128
Оксимы	129
Енамины	130
Взаимодействие карбонильных соединений с реактивами Гриньяра	132
Реакция Виттига	133
Реакции карбонильных соединений со слабыми нуклеофилами	133
Ацетали	135
Реакция карбонильных соединений с пентахлоридом фосфора	136
Реакции карбонильных соединений, протекающие через стадию образования енольных форм	137
Альдольно-кетоновые конденсации	137
Конденсации в основных средах	138
Конденсация в кислых средах	140
Конденсации метилкетонов в кислых средах	141
Конденсация разноименных карбонильных соединений	141
Амбидентность енолят-анионов	143
Другие реакции с участием енольных форм	143
Реакция Манниха	144
Окисление кетонов	145
Окисление альдегидов	145
Окисление диоксидом селена	146
Окисление кетонов надкислотами	146
Восстановление карбонильных соединений	147
Восстановление карбонильных соединений по Меервейну–Пондорфу–Верлею (гидридный перенос)	148
Окисление по Оппенауэру	149
Реакция Тищенко	149
Восстановление карбонильных соединений комплексными гидридами металлов	151
7.1. α,β-НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ	151
Реакции со слабыми нуклеофилами	153
Восстановление α,β-непредельных карбонильных соединений	154
Диеновый синтез	154

8. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ	155
Реакционная способность производных карбоновых кислот	156
Эфиры карбоновых кислот (сложные эфиры)	157
Гидролиз сложных эфиров	158
Реакции эфиров карбоновых кислот с аминами	158
Восстановление сложных эфиров	158
Взаимодействие сложных эфиров с реактивами Гриньяра	159
Енолизация производных карбоновых кислот	159
Сложноэфирная конденсация	160
Конденсация сложных эфиров с кетонами	161
Реакция Дарзана	161
Амиды и нитрилы карбоновых кислот	162
Гидролиз амидов и нитрилов	162
Восстановление амидов и нитрилов	163
Взаимодействие амидов и нитрилов с реактивами Гриньяра	164
Перегруппировка Гофмана	165
Перегруппировка Курциуса	165
Соли карбоновых кислот	166
Галогенангидриды и ангидриды карбоновых кислот	166
Ацилирование енаминов	169
Взаимодействие галогенангидридов кислот с реактивами Гриньяра	169
Восстановление галогенангидридов кислот	169
Реакция Геля–Фольгарда–Зелинского	170
Кетены	170
8.1. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ	173
8.2. ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ	174
Щавелевая кислота	174
Малоновая кислота	175
9. АМИНЫ	177
Качественные реакции, свойственные аминам	178
Разделение аминов	180
Получение аминов	181
Ацилирование аминов	182
Алифатические диазосоединения	183
Получение диазометана	184
10. ВОССТАНОВЛЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ	187
Азоксibenзол	188
Азобензол	189
Гидразобензол	189
Ароматические амины	191

11. АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЛИ ДИАЗОНИЯ	193
13.1. РЕАКЦИИ С ВЫДЕЛЕНИЕМ АЗОТА	194
Замещение диазогруппы на фтор (реакция Шимана)	196
Замещение диазогруппы на хлор и бром	196
Замещение диазогруппы на цианогруппу.	197
Замещение диазогруппы на нитрогруппу.	197
Замещение диазогруппы на иод	197
Замещение диазогруппы на карбоксильную	197
Реакция Мейервейна	198
13.2. РЕАКЦИИ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ, ИДУЩИЕ БЕЗ ВЫДЕЛЕНИЯ АЗОТА	198
Реакции азосочетания	198
Триазены	200
Получение арилгидразинов	200
Ароматическое нуклеофильное замещение, активируемое диазогруппой	201
12. ФЕНОЛЫ И ХИНОНЫ	203
Кислотность фенолов	204
Реакции фенолов по гидроксильной группе	205
Реакции по ароматическому ядру. Электрофильное галогенирование фенолов . . .	206
Взаимодействие с формальдегидом	208
Окисление фенолов	209
Восстановление фенолов	210
Производные фенола как антиоксиданты.	210
Хиноны	210
Окислительные свойства хинонов	212
13. ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	215
13.1. ПЯТИЧЛЕННЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	215
Методы получения	215
Химические свойства пятичленных гетероциклов	217
Нитрование	218
Сульфирование	219
Галогенирование	219
Формилирование (реакция Вильсмайера–Хаака)	220
Ацилирование	220
Кислотные свойства пиррола	222
Индол	222
Синтез индола	223
Химические свойства индола	223

13.2. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ.

ПИРИДИН, ХИНОЛИН.	224
Методы синтеза	224
Синтез Скраупа	225
Синтез Дебнера–Миллера	225
Химические свойства пиридина и хинолина	226
Основность	226
Окисление и восстановление	227
Электрофильное замещение в пиридиновом ядре	227
Химия N-оксида пиридина.	229
Нуклеофильное замещение в ряду пиридина	230





Минимальные системные требования определяются соответствующими требованиями программ Adobe Reader версии не ниже 11-й либо Adobe Digital Editions версии не ниже 4.5 для платформ Windows, Mac OS, Android и iOS; экран 10"

Учебное электронное издание

Серия: «Учебник для высшей школы»

Юровская Марина Абрамовна

Куркин Александр Витальевич

ОСНОВЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Учебное пособие

Ведущий редактор канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*

Редактор канд. хим. наук *Е. Э. Григорьева*

Художники *С. Инфантэ, Н. А. Новак*

Технический редактор *Е. В. Денюкова*

Компьютерная верстка: *К. А. Мордвинцев*

Подписано к использованию 23.09.19.

Формат 145×225 мм

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

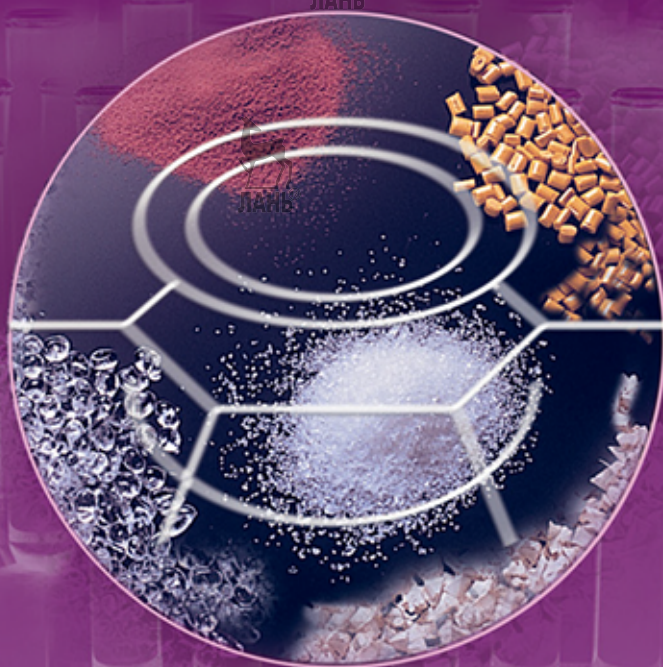
Телефон: (499) 157-5272

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

УЧЕБНИК ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

М. А. Юровская
А. В. Куркин

ОСНОВЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ



Лаборатория
ЗНАНИИ

Предлагаемое учебное пособие предназначено для студентов вузов, в которых курс органической химии рассчитан на один семестр, в том числе обучающихся по программе бакалавриата.



Юровская Марина Абрамовна, профессор, доктор химических наук. Читает учебные курсы «Химия гетероциклических соединений» и «Основы органической химии» для студентов МГУ им. М. В. Ломоносова. Член редколлегии Journal of Heterocyclic Chemistry. Научные интересы: химия гетероциклических соединений, химия органических производных фуллерена, химия биологически активных органических соединений. Автор четырех книг.



Куркин Александр Витальевич, кандидат химических наук, зам. декана химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова. Научные интересы: химия гетероциклических соединений, методы стереоселективного синтеза азотистых гетероциклических соединений и синтеза предшественников лекарственных средств. Автор двух книг.



ЛАНЬ®