

Оглавление

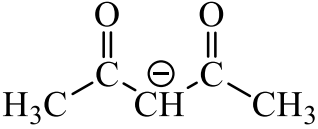
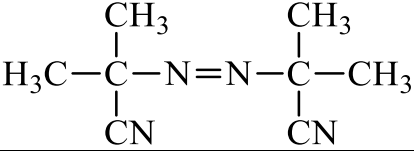
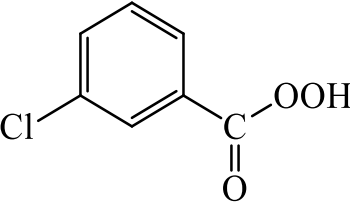
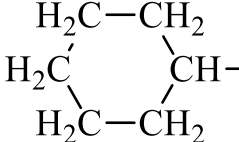
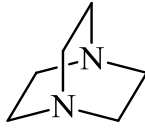
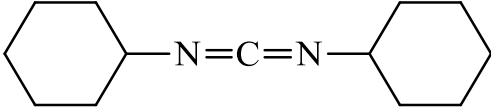
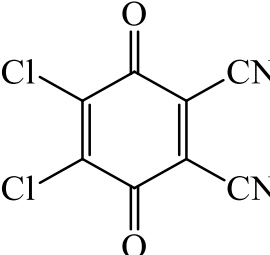
Список используемых сокращений	5
1. Введение в органическую химию	8
1.1. Номенклатура органических соединений	8
1.2. Формальный заряд и теория резонанса	11
1.3. Принцип жёстких и мягких кислот и оснований (ЖМКО). Нуклеофилы и электрофилы.	12
3.1. Задачи.....	12
Д.1. Домашнее задание.....	13
2. Стереизомерия органических соединений.....	14
3.2. Задачи.....	17
Д.2. Домашнее задание.....	18
3. Алканы и циклоалканы	20
П.3.1. Способы получения алканов.....	20
С.3.1. Химические свойства алканов	21
П.3.2. Способы получения циклоалканов	22
С.3.2. Строение и свойства циклоалканов.....	24
3.3. Задачи.....	25
Д.3. Домашнее задание.....	26
4. Алкены.....	27
П.4. Способы получения алкенов.....	27
С.4. Химические свойства алкенов	30
С.4.1. Реакции электрофильного присоединения	30
С.4.2. Окисление алкенов.....	32
С.4.3. Восстановление алкенов.....	34
С.4.4. Радикальные реакции алкенов	35
С.4.5. Метатезис алкенов	36
С.4.6. Полимеризация алкенов	37
С.4.7. Реакции циклоприсоединения	37
3.4. Задачи.....	37
Д.4. Домашнее задание.....	38
5. Алкины.....	40
П.5. Способы получения алкинов	40
С.5. Химические свойства алкинов.....	40
3.5. Задачи.....	43
Д.5. Домашнее задание.....	44
6. Диены.....	46
П.6. Способы получения диенов	46
С.6. Химические свойства диенов.....	47
3.6. Задачи.....	48
Д.6. Домашнее задание.....	49

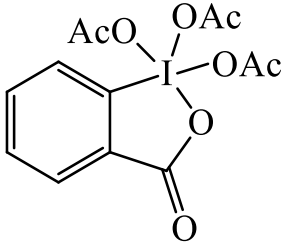
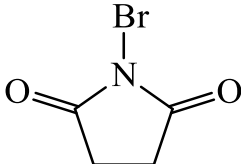
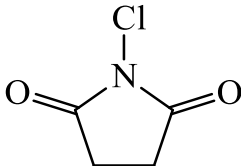
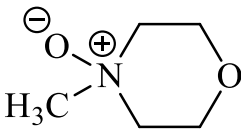
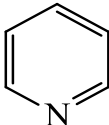
7. Ароматические соединения	51
П.7. Способы получения ароматических соединений	51
С.7. Химические свойства ароматических соединений	51
С.7.1. Электрофильное ароматическое замещение	51
С.7.2. Влияние заместителей на ориентацию в реакциях электрофильного замещения	55
С.7.3. Электрофильное замещение в ряду нафталина	57
С.7.4. Восстановление ароматических соединений	57
С.7.5. Окисление ароматических соединений	57
С.7.6. Химические свойства алкилбензолов	58
З.7. Задачи	59
Д.7. Домашнее задание	61
8. Галогенпроизводные. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования. Металлорганические соединения	64
П.8.1. Способы получения алкилгалогенидов	64
С.8.1. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования	64
П.8.2. Способы получения арилгалогенидов	67
С.8.2. Химические свойства арилгалогенидов	67
С.8.3. Реакции кросс-сочетания	68
П.8.3. Способы получения металлорганических соединений	69
С.8.4. Химические свойства металлорганических соединений	70
З.8. Задачи	72
Д.8. Домашнее задание	73
9. Спирты, простые эфиры, эпоксиды и фенолы	75
П.9.1. Способы получения спиртов	75
С.9.1. Химические свойства спиртов	75
С.9.2. Окисление спиртов	76
С.9.3. Защитные группы для спиртов	78
П.9.2. Способы получения диолов	79
С.9.4. Химические свойства диолов	79
П.9.3. Способы получения простых эфиров	80
С.9.5. Химические свойства простых эфиров	80
П.9.4. Способы получения эпоксидов	81
С.9.6. Химические свойства эпоксидов	81
П.9.5. Способы получения фенолов	81
С.9.7. Химические свойства фенолов	82
З.9. Задачи	85
Д.9. Домашнее задание	88
10. Амины	90
П.10.1. Способы получения алифатических аминов	90
С.10.1. Химические свойства алифатических аминов	91


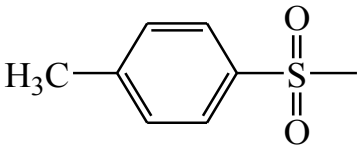
П.10.2. Способы получения ароматических аминов	93
С.10.2. Химические свойства ароматических аминов	93
3.10. Задачи.....	95
Д.10. Домашнее задание.....	97
11. Карбонильные соединения	98
П.11. Способы получения карбонильных соединений	98
С.11. Химические свойства карбонильных соединений.....	100
С.11.1. Нуклеофильное присоединение по связи C=O	100
С.11.2. Восстановление	103
С.11.3. Окисление	103
С.11.4. Реакции диспропорционирования	104
С.11.5. Кето-енольная таутомерия и связанные с ней реакции.....	105
С.11.6. Некоторые свойства азотсодержащих производных карбонильных соединений	109
С.11.7. Свойства α,β -ненасыщенных карбонильных соединений	110
3.11. Задачи.....	112
Д.11. Домашнее задание.....	114
12. Карбоновые кислоты и их производные	116
П.12.1. Способы получения карбоновых кислот	116
П.12.2. Способы получения сложных эфиров	117
П.12.3. Способы получения амидов.....	118
С.12.3. Химические свойства амидов	119
С.12.4. Взаимосвязь между производными карбоновых кислот и реакции с нуклеофилами.....	119
С.12.5. Восстановление карбоновых кислот и их производных	120
С.12.6. Реакции производных карбоновых кислот по α -углеродному атому	120
3.12. Задачи.....	123
Д.12. Домашнее задание.....	125
13. Нитросоединения и диазосоединения	128
П.13.1. Способы получения нитросоединений	128
С.13.1. Химические свойства нитросоединений	128
С.13.2. Ароматические азотсодержащие соединения	130
П.13.2. Способы получения алифатических диазосоединений.....	131
С.13.3. Химические свойства алифатических диазосоединений	131
3.13. Задачи.....	132
Д.13. Домашнее задание.....	133
14. Углеводы	134
14.1. Моносахариды	134
14.2. Циклические формы углеводов.....	135
14.3. Химические свойства углеводов	136
14.4. Олигосахариды	139
3.14. Задачи.....	140

Д.14. Домашнее задание.....	141
15. Гетероциклические соединения	142
15.1. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом	142
П.15.1. Способы получения пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом	142
С.15.1. Химические свойства пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом.....	143
15.2. Индол	144
15.3. Азолы	145
П.15.3. Способы получения азолов.....	145
С.15.3. Химические свойства азолов	146
15.4. Пиридин.....	146
15.5. Хинолин и изохинолин	148
П.15.5. Способы получения хинолина и изохинолина.....	148
С.15.5. Химические свойства хинолина и изохинолина	149
15.6. Азины.....	150
15.7. Пурины	151
3.15. Задачи.....	152
16. Биохимический минимум	154
16.1. Аминокислоты	154
16.2. Жиры.....	155
16.3. Азотистые основания, нуклеозиды, нуклеотиды.....	156
16.4. Ферменты. Кинетика ферментативных реакций	157
17. Физические методы установления строения органических веществ	160
17.1. Электромагнитный спектр.....	160
17.2. Инфракрасная спектроскопия (ИК-спектроскопия).....	160
17.3. Спектроскопия в УФ- и видимой области.....	162
17.4. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР-спектроскопия)	163
17.5. Масс-спектрометрия.....	165
Именной указатель	167

Список используемых сокращений

Сокращение	Формула	Название
Ac-	$\text{CH}_3\text{-C(O)-}$	ацетил
acac		ацетилацетонат
AIBN		2,2'-азодиизобутиронитрил
Alk-		алкил
Am	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$	амил
Ar-		арил
B:		основание
Bn-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{-}$	бензил
Boc-	$(\text{CH}_3)_3\text{C-O-C(O)-}$	<i>трет</i> -бутоксикарбонил
Bu-	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$	<i>н</i> -бутил
<i>t</i> -Bu-	$(\text{CH}_3)_3\text{C-}$	<i>трет</i> -бутил
Bz-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO-}$	бензоил
cat.		катализатор
Cbz-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O-C(O)-}$	бензилоксикарбонил
<i>m</i> -CPBA		<i>мета</i> -хлорнадбензойная кислота
Cy-		циклогексил
DABCO		1,4-диазабисцикло[2.2.2]октан
DCC, ДЦК		1,3-дициклогексилкарбодиимид
DDQ		2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон
DEAD	$\text{EtO}_2\text{C-N=N-CO}_2\text{Et}$	диэтиловый эфир азодикарбоновой кислоты

DIBAL-H	$((\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2)_2\text{AlH}$	диизобутилалюминийгидрид
DMF, ДМФА	$\text{HC(O)N(CH}_3)_2$	диметилформамид
DMP		периодинан Десса-Мартина
DMSO, ДМСО	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$	диметилсульфоксид
E		электрофил
E1		мономолекулярное элиминирование
E2		бимолекулярное элиминирование
E1cb		мономолекулярное элиминирование через образование карбаниона
Et-	CH_3CH_2^-	этил
hν		облучение светом
KHMDS	$\text{KN(SiMe}_3)_2$	бис(триметилсилил)амид калия
LDA	$((\text{CH}_3)_2\text{CH})_2\text{NLi}$	литийдиизопропиламид
M		металл
Me-	CH_3^-	метил
Ms-	CH_3SO_2^-	месил
NBS		N-бромсукцинимид
NCS		N-хлорсукцинимид
NMO		N-оксид N-метилморфолина
Nu		нуклеофил
Ph-	C_6H_5^-	фенил
i-Pr-	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	изопропил
Py		пиридин

R-		радикал
S _N Ar		ароматическое нуклеофильное замещение
S _N 1		мономолекулярное нуклеофильное замещение
S _N 2		бимолекулярное нуклеофильное замещение
TBAF	Bu ₄ N ⁺ F ⁻	фторид тетрабутиламмония
TBDMS, TBS	(CH ₃) ₃ C-Si(CH ₃) ₂ -	<i>трет</i> -бутилдиметилсилил
Tf-	CF ₃ SO ₂ -	трифлат
THF, ТГФ		тетрагидрофуран
TMS	(CH ₃) ₃ Si-	триметилсилил
Ts-		тозил, <i>пара</i> - толуолсульфонил
X-		галогенид (Cl-, Br-, I-) или псевдогалогенид (TsO-, TfO- и т.п.)

1. Введение в органическую химию

1.1. Номенклатура органических соединений

Названия углеродных цепей и числовые приставки по номенклатуре IUPAC:

Цепь	Главная	Боковая (углеводородный радикал)	Число заместителей	Приставка
C ₁	мет	метил	1	моно
C ₂	эт	этил	2	ди
C ₃	проп	пропил	3	три
C ₄	бут	бутил	4	тетра
C ₅	пент	пентил	5	пента
C ₆	гекс	гексил	6	гекса
C ₇	гепт	гептил	7	гепта
C ₈	окт	октил	8	окта
C ₉	нон	нонил	9	нона
C ₁₀	дек	децил	10	дека

Названия функциональных групп по номенклатуре IUPAC

Названия углерод-углеродных связей:

Класс соединений	Характеристическая группа	Префикс	Суффикс
Алканы	-C-C-	-	ан
Алкены	-C=C-	-	ен
Алкины	-C≡C-	-	ин

Названия функциональных групп, обозначающихся только префиксами:

Класс соединений	Характеристическая группа	Префикс	Суффикс
Галогенпроизводные	-F, -Cl, -Br, -I	фтор, хлор, бром, иод	-
Простые эфиры	-OR	алкокси	-
Нитросоединения	-NO ₂	нитро	-
Нитрозосоединения	-NO	нитрозо	-

Названия функциональных групп, которые могут обозначаться как префиксами, так и суффиксами (группы расположены в таблице по *возрастанию* старшинства):

Класс соединений	Характеристическая группа	Префикс	Суффикс
Амины	-NH ₂	амино	амин
Тиолы	-SH	меркапто	тиол
Спирты	-OH	гидрокси	ол
Кетоны	>C=O	оксо	он
Альдегиды	-CHO	формил	карбальдегид

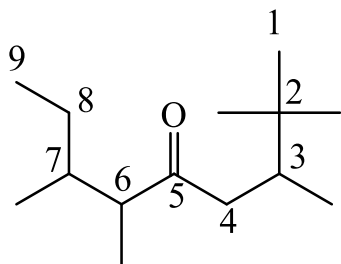
	$-(C)HO^*$	оксо	аль
Нитрилы	$-C\equiv N$	циано	нитрил
	$-(C)\equiv N^*$	-	нитрил
Амиды	$-CONH_2$	карбамоил	амид
	$-(C)ONH_2^*$	-	-амид
Сложные эфиры	$-COOR$	алкоксикарбонил	алкоксикарбоксилат
	$-(C)OOR^*$	-	алкоксиоат
Сульфоновые кислоты	$-SO_3H$	сульфо	сульфовая кислота
Карбоновые кислоты	$-COOH$	карбокси	карбоновая кислота
	$-(C)OOH^*$	-	овая кислота

*Выделение атома углерода скобками означает, что он входит в состав главной цепи

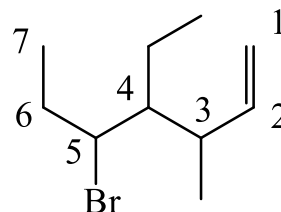
При **составлении названия** вещества **по его структурной формуле** (и наоборот) необходимо последовательно выполнить следующие действия:

1. Найти самую старшую **характеристическую группу** и выбрать для неё обозначение в суффиксе.
2. Найти **главную углеродную цепь (цикл)**, включающую старшую характеристическую группу, и **пронумеровать её** с того конца цепи, ближе к которому расположена старшая группа. Если таких возможностей несколько, то нужно учитывать наличие (в порядке убывания приоритета): а) других характеристических групп (по старшинству); б) двойной связи; в) тройной связи; г) других заместителей (по алфавиту).
3. К названию главной цепи **добавить суффикс**, обозначающий **степень насыщенности связей**. Если в молекуле несколько кратных связей, в суффиксе нужно указать их число, а после суффикса – цифрами их положение в углеродной цепи. Далее в суффикс включается название старшей характеристической группы с указанием ее положения арабской цифрой.
4. С помощью **приставок (префиксов)** обозначить **заместители** (боковые цепи, младшие характеристические группы) и расположить их по алфавиту. Положение заместителя нужно указать цифрой перед приставкой.
5. Расставить **цифровые приставки**, указывающие количество повторяющихся структурных элементов (они не учитываются при алфавитном размещении префиксов).
6. Расставить **знаки препинания**: все цифры отделить от слов дефисом, а друг от друга – запятыми.

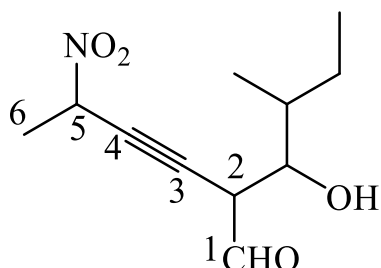
Примеры:



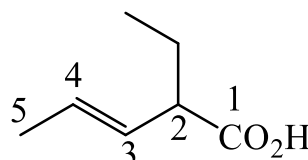
2,2,3,6,7-пентаметилнонан-5-он



5-бром-3-метил-4-этилгепт-1-ен

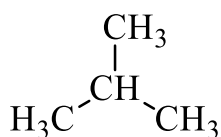


2-(1-гидрокси-2-метилбутил)-5-нитрогекс-3-иналь

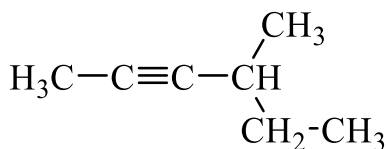


(E)-2-этилпент-3-еновая кислота

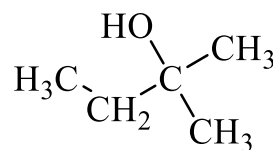
Для однотипных соединений, которые относятся к одному классу (например, алканы или карбоновые кислоты) была предложена **рациональная номенклатура**. По этой номенклатуре сложные вещества одного класса обычно рассматриваются как производные родоначальника ряда (первого представителя). Например, для алканов таким представителем является метан, для алкинов – ацетилен, для спиртов метиловый спирт (карбинол):



изопропилметан
или триметилметан



метил-втор-бутилацетилен



диметилэтилкарбинол

Для названия веществ по рациональной номенклатуре широко используются названия некоторых заместителей, которые представлены в таблице. Также эти названия допустимо использовать и в номенклатуре IUPAC.

Название	Формула	Краткое обозначение	Название	Формула	Краткое обозначение
Метил	CH ₃ -	Me	Винил	CH ₂ =CH-	
Этил	C ₂ H ₅ -	Et	Аллил	CH ₂ =CH- CH ₂ -	
Пропил	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	Pr	Пропаргил	HC≡C- CH ₂ -	
Изопропил	(CH ₃) ₂ CH-	<i>i</i> -Pr	Бензил	C ₆ H ₅ CH ₂ -	Bn
Бутил	CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₂ -	Bu	Ацетил	CH ₃ C(O)-	Ac
Изобутил	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ -	<i>i</i> -Bu	Метокси	CH ₃ O-	MeO
втор- Бутил	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-		Этокс	CH ₃ CH ₂ O-	EtO
трет-	(CH ₃) ₃ C-	<i>t</i> -Bu	Фенил	C ₆ H ₅ -	Ph

Бутил					
Амил	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2-$	Am	Бензоил	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})-$	Bz

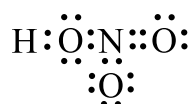
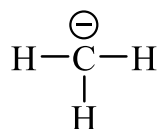
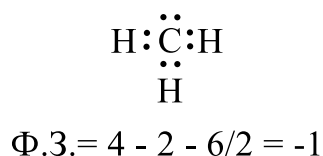
1.2. Формальный заряд и теория резонанса

Формальный заряд (Ф.З.) атомов в органических молекулах и частицах (катионах и анионах) рассчитывается по формуле

$$\text{Ф.З.} = n_0 - n_{\text{нп}} - \frac{1}{2} \cdot n_{\text{сп}},$$

где n_0 – количество валентных электронов у свободного атома соответствующего элемента Периодической системы; $n_{\text{нп}}$ – количество электронов, принадлежащих только рассматриваемому атому в данной молекуле (т.е. количество электронов в неподелённых парах и неспаренных электронов); $n_{\text{сп}}$ – количество электронов, поделённых рассматриваемым атомом с другими атомами (т.е. количество электронов в связывающих парах).

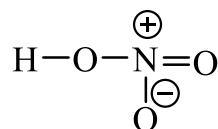
Примеры определения формального заряда:



$$\text{Ф.З.} = 5 - 0 - 8/2 = 1 \text{ (для N)}$$

$$\text{Ф.З.} = 6 - 4 - 4/2 = 0 \text{ (для правого O)}$$

$$\text{Ф.З.} = 6 - 6 - 2/2 = -1 \text{ (для нижнего O)}$$

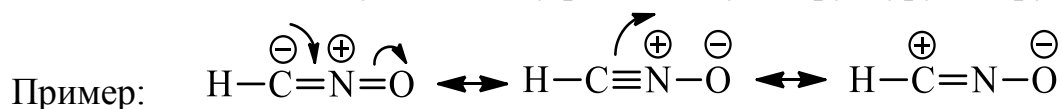


Теория резонанса – теория электронного строения химических соединений, в соответствии с которой распределение электронной плотности в молекулах, ионах или радикалах является комбинацией распределений, соответствующих каноническим (резонансным) структурам с различным расположением π -электронов.

Критерии значимости резонансных структур:

- 1) Увеличение суммарного спина электронов снижает значимость резонансной структуры;
- 2) Увеличение расстояния между разноимёнными зарядами в резонансной структуре снижает ее значимость;
- 3) Нарушение правила октета для атомов, электроны которых образуют рассматриваемую π -систему, снижает значимость резонансной структуры;
- 4) Распределение зарядов в соответствии с электроотрицательностями атомов повышает значимость резонансной структуры.

Примечание: для обозначения резонансных структур используются специальные двунаправленные стрелки. Изогнутые стрелки показывают перемещения пар электронов, позволяющие «получить» одну резонансную структуру из другой.



1.3. Принцип жёстких и мягких кислот и оснований (ЖМКО). Нуклеофилы и электрофилы.

По теории кислот и оснований *Льюиса*, кислота Льюиса – акцептор электронной пары (частица с вакантной орбиталью), основание Льюиса – донор электронной пары (частица с неподелённой электронной парой). В химической реакции между кислотой и основанием Льюиса кислота является *электрофилом*, а основание – *нуклеофилом*. Электрофилы заряжены положительно или имеют атомы с частичным положительным зарядом (т.е. центры с пониженной электронной плотностью). Нуклеофилы заряжены отрицательно или имеют атомы с частичным отрицательным зарядом (т.е. центры с повышенной электронной плотностью).

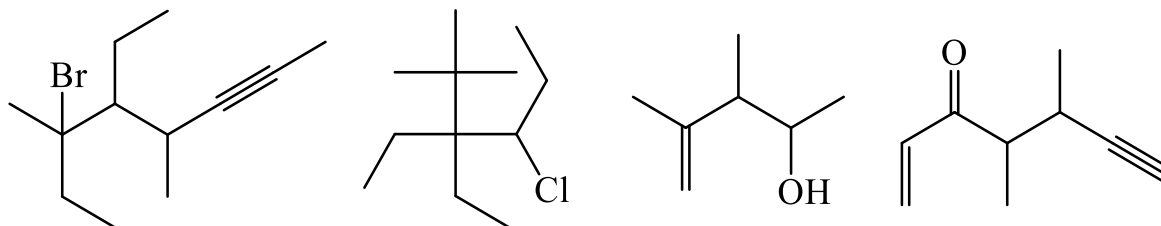
По принципу ЖМКО (или принципу *Пирсона*), **жёсткие** кислоты и основания – частицы, обладающие малым размером, большим положительным или отрицательным зарядом, высокой электроотрицательностью и низкой поляризуемостью. **Мягкие** кислоты и основания обладают большим размером, малым зарядом, низкой электроотрицательностью и высокой поляризуемостью. По принципу ЖМКО жёсткие кислоты преимущественно связываются с жёсткими основаниями, мягкие – с мягкими основаниями. В таблице приведены примеры жёстких и мягких кислот и оснований:

	Жёсткие	Промежуточные	Мягкие
Кислоты	H^+ , Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+} , Cr^{3+} , Fe^{3+} , BF_3 , $B(OR)_3$, AlR_3 , $AlCl_3$, SO_3 , BF_3 , RCO^+ , CO_2 , RSO_2^+	Cu^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , SO_2 , R_3C^+ , $C_6H_5^+$, NO^+	Ag^+ , Cu^+ , Hg^{2+} , RS^+ , I^+ , Br^+ , Pb^{2+} , BH_3 , карбены
Основания	OH^- , RO^- , F^- , Cl^- , RCO_2^- , NO_3^- , NH_3 , RNH_2 , H_2O , ROH , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , R_2O , NR_2^- , NH_2^-	Br^- , $C_6H_5NH_2$, NO_2^- , C_5H_5N	RS^- , RSH , I^- , H^- , R_3C^- , алкены, C_6H_6 , R_3P , $(RO)_3P$

В органической химии принцип ЖМКО используется для предсказания или объяснения направления протекания химических реакций.

3.1. Задачи

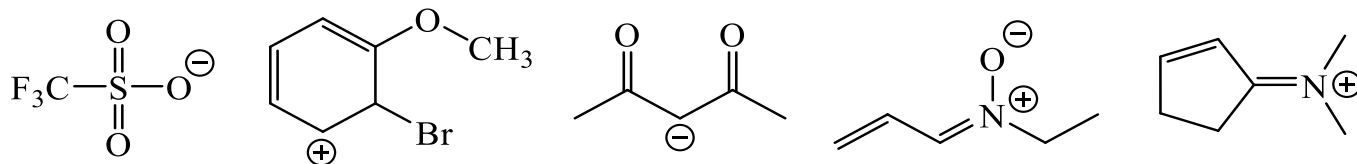
3.1.1. Назовите приведённые ниже соединения по номенклатуре IUPAC:



3.1.2. Напишите структурные формулы указанных соединений:

- | | |
|--|----------------------------|
| а) 3-Изопропил-4-хлоргексен-3-он-2; | д) метилвинилкарбинол |
| б) 4-Амино-2-винилпентен-2-овая кислота; | е) трифторметилэтилен |
| в) 4-амино-3-пропаргилпентен-3-он-2; | ж) трихлоруксусная кислота |
| г) 5-Аллил-2-гидроксигептин-3-диовая кислота | з) фенилуксусная кислота |

3.1.3. Для приведенных ниже частиц нарисуйте значимые (вносящие заметный вклад) резонансные структуры:



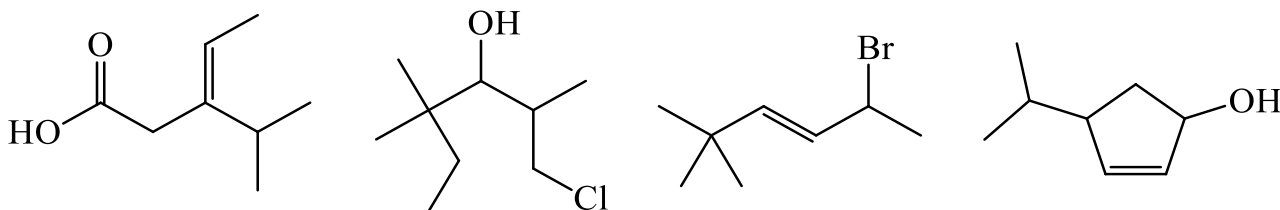
3.1.4. Приведите структурные формулы и названия всех изомеров для соединений состава C_6H_{12} .

Д.1. Домашнее задание

Д.1.1. Подготовиться к занятию по теме «Стереизомерия органических соединений». Предлагаемая литература (на выбор):

- 1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 1, стр. 120-166.
- 2) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 1, стр. 603-647.
- 3) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 73-92, 211-227.

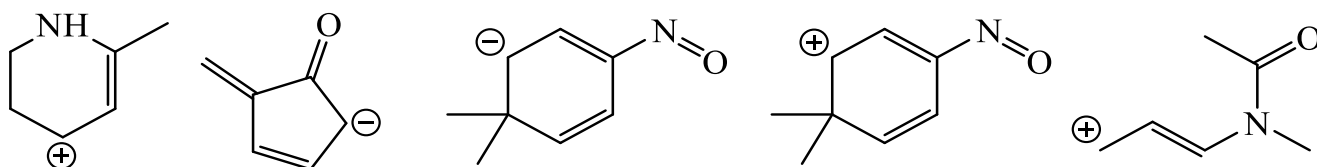
Д.1.2. Назовите приведённые ниже соединения по номенклатуре IUPAC:



Д.1.3. Напишите структурные формулы указанных соединений:

- | | |
|--|-----------------------------------|
| а) триметилпропилметан; | б) диметилэтилметан; |
| в) ди- <i>трет</i> -бутилметан; | г) изопропилизобутилметан; |
| д) метилпропил- <i>втор</i> -бутилметан; | е) этил- <i>трет</i> -бутилметан. |

Д.1.4. Для приведенных ниже частиц нарисуйте значимые (вносящие заметный вклад) резонансные структуры:



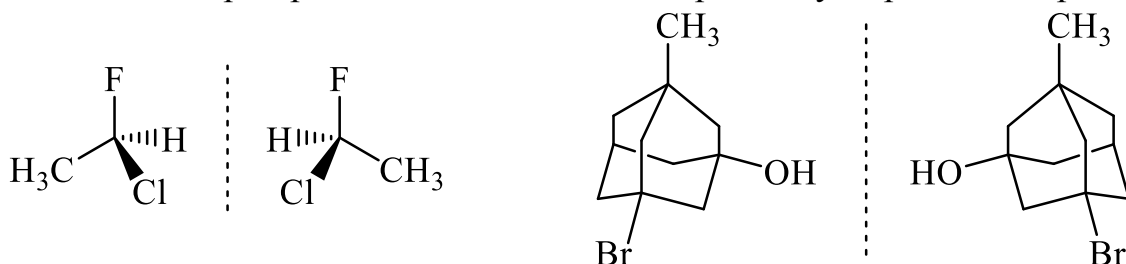
2. Стереοизомерия органических соединений

Пространственная изомерия (стереοизомерия) возникает в результате различий в пространственном строении молекул, имеющих одинаковое химическое строение.

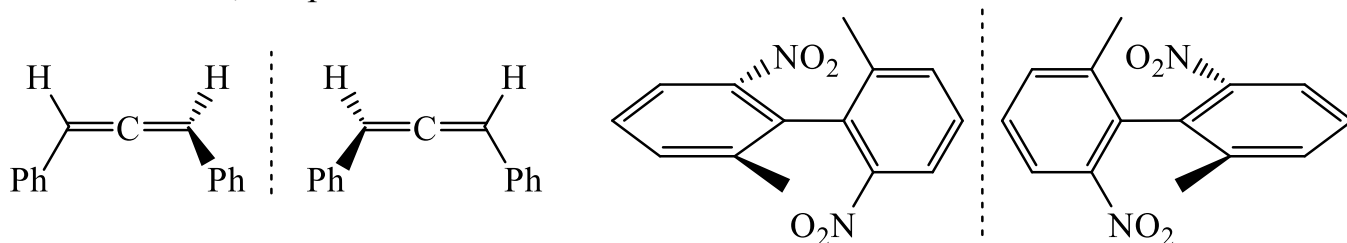
Энанτιοмерами (оптическими или зеркальными изомерами) являются пары оптических антиподов – веществ, характеризующихся противоположными по знаку и одинаковыми по величине углами вращения плоскости поляризации света при идентичности всех других физических и химических свойств (за исключением реакций с другими оптически активными веществами). Свойство поворачивать плоскость поляризации линейно поляризованного света называется **оптической активностью**. Молекулы энантиοмеров обладают свойством **хиральности** – они не совмещаются со своим зеркальным отражением с помощью операций поворота.

В зависимости от фрагмента молекулы, наличие которого приводит к возникновению хиральности, различают следующие её виды:

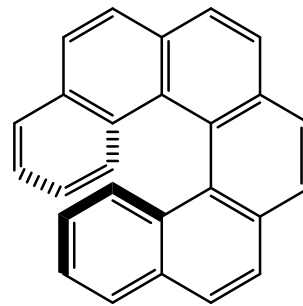
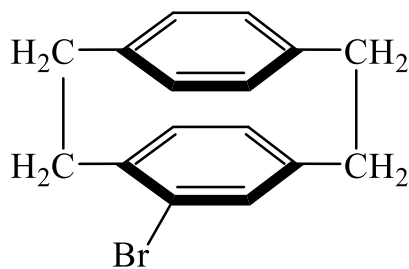
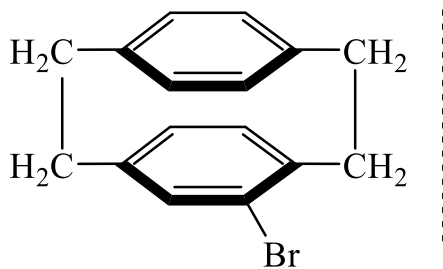
- *Центральная хиральность* – возникает в результате наличия в молекуле хирального центра, которым, как правило, является асимметрический атом углерода, имеющий четыре различных заместителя. Хиральными центрами могут быть также атомы Si, P, S, N. Для S и P одним из заместителей может быть неподелённая пара электронов. Для органических соединений азота наличие оптических изомеров возможно только для четвертичных аммониевых солей (для третичных аминов – только в исключительных случаях полициклических соединений с жёстким каркасом). В хиральных производных адамантана центр хиральности находится в середине углеродного каркаса.



- *Аксиальная хиральность* – возникает в результате неплоского расположения заместителей относительно некоторой оси. Примеры: несимметрично замещённые аллены, замещённые дифенилы с затруднённым вращением вокруг C-C-связи, спироциклические соединения.



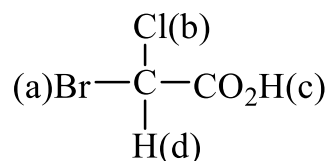
- *Планарная хиральность* – возникает в результате несимметричного расположения заместителей относительно плоскости хиральности. Примеры: производные ферроцена, замещённые парациклофаны.
- *Спиральная хиральность* – характерна для соединений, имеющих элементы в форме спирали, пропеллера или винта, например, для гелиценов, белков, нуклеиновых кислот.



- *Топологическая хиральность* – связана с наличием структурной несимметричности, характерной для супрамолекул, например, катенанов и ротаксанов.

Рацемическая смесь (рацемат) – смесь энантиомеров в эквимольном соотношении, является оптически неактивной.

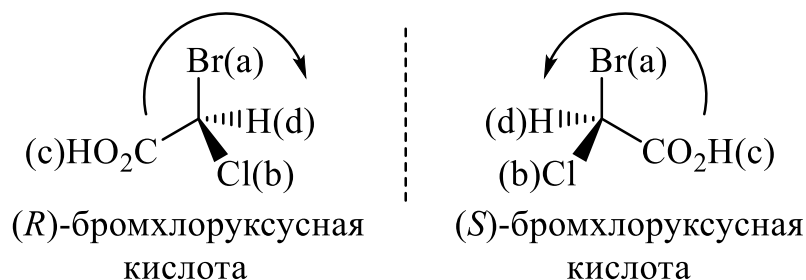
R/S-номенклатура оптических изомеров (правила *Кана-Ингольда-Прелога*). Четырём функциональным группам, присоединенным к асимметрическому атому углерода С, присваивается различное старшинство, отвечающее последовательности: $a > b > c > d$. Старшинство устанавливается по следующему правилу:



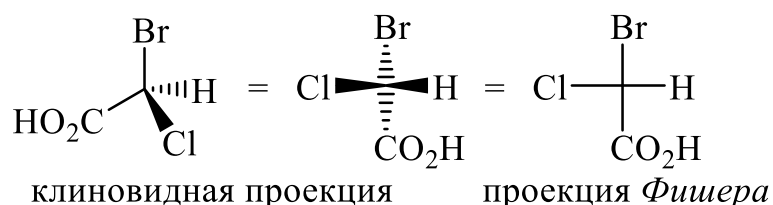
Атом с бóльшим атомным номером старше атома с меньшим атомным номером (в случае изотопов атом с большей атомной массой старше атома с меньшей атомной массой).

Сравнение заместителей проводят по атому, который непосредственно связан со стереоцентром. Чем выше атомный номер этого атома, тем заместитель старше. Если первый атом у заместителей одинаков, сравнение проводят по атомам, удалённым от стереоцентра на расстояние двух связей (т.н. атомам второго слоя). Для этого эти атомы для каждого заместителя выписывают в виде списка в порядке уменьшения атомного номера и сравнивают эти списки построчно. Старшим считается тот заместитель, в пользу которого будет первое различие. Если старшинство заместителей не удаётся определить по атомам второго слоя, сравнение проводят по атомам третьего слоя и т.д. до первого различия. Например, C_2H_5 старше, чем CH_3 , так как в этильной группе первый атом углерода связан с другим атомом С, тогда как в метильной группе углерод соединен с тремя атомами Н. Если имеются двойная или тройная связи, то находящиеся при них атомы считаются соответственно за два и за три атома. Так, группу $-C(O)H$ рассматривают как $C(O,O,H)$, а группу $-COOH$ – как $C(O,O,OH)$; карбоксильная группа старше альдегидной, поскольку содержит три атома с порядковым номером 8.

После определения старшинства заместителей самый младший заместитель располагают за хиральным центром, при этом старшие заместители оказываются перед ним. Если старшинство оставшихся трёх заместителей *убывает* по часовой стрелке, то это *R*-энантиомер, если против часовой стрелки – то это *S*-энантиомер.



Проекция Фишера часто используется для изображения хиральных молекул наряду с клиновидными проекциями. В проекции Фишера связи асимметрического атома углерода с заместителями рисуют под прямыми углами. Заместители, находящиеся за плоскостью бумаги, располагают по вертикали, а заместители, находящиеся перед плоскостью бумаги – по горизонтали. Сам хиральный центр находится в плоскости бумаги (см. рисунок справа). Для того чтобы не путать проекции Фишера и структурные формулы, в проекциях Фишера асимметрический атом углерода не подписывается.

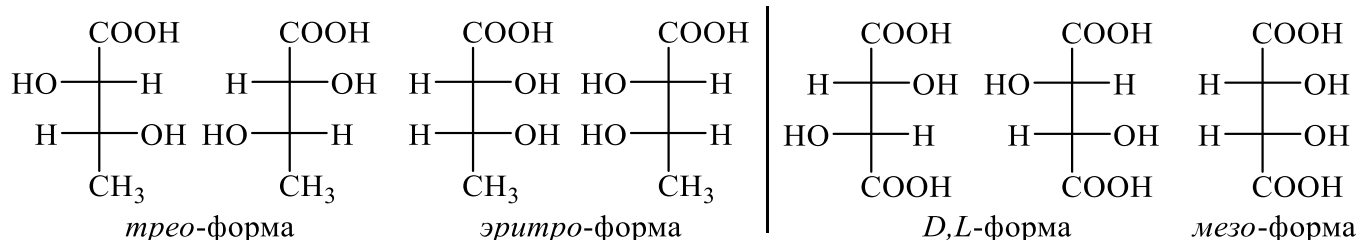


Для обозначения конфигурации α -аминокислот и углеводов часто пользуются *D,L*-номенклатурой. Для определения конфигурации хирального центра α -аминокислоты по *D,L*-номенклатуре соединение изображают в проекции Фишера таким образом, чтобы карбоксильная группа находилась сверху, а радикал – снизу. Если при этом амино-группа оказывается справа, то это *D*-аминокислота, если слева – то *L*-аминокислота. Определение конфигурации углеводов по *D,L*-номенклатуре описано в разделе «Углеводы».

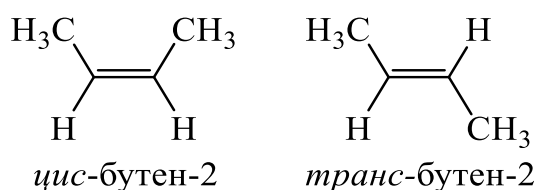
Диастереомеры – пространственные изомеры, не являющиеся энантиомерами (т.е. зеркальными отражениями друг друга). Обычно это вещества, содержащие не менее двух хиральных центров и отличающиеся конфигурацией части из них. Так, диастереомерами являются (+)-винная кислота и *мезо*-винная кислота:



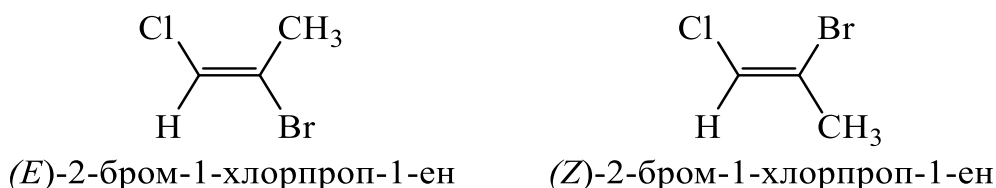
Диастереомеры с двумя хиральными центрами называются *трео*-формой и *эритро*-формой, если у хиральных центров два одинаковых заместителя. Если у хиральных центров все три заместителя одинаковы, то такие диастереомеры называются *D,L*-формой и *мезо*-формой (см. рисунок). *Мезо*-форма является оптически неактивной (поскольку один хиральный центр имеет *R*-, а другой *S*-конфигурацию).



Геометрическая изомерия – пространственная изомерия, связанная с различным расположением заместителей относительно связи C=C. Для пространственной изомерии необходимо, чтобы у обоих атомов углерода при связи C=C были два разных заместителя (т.е. в соединении $\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{CR}^3\text{R}^4$ заместители $\text{R}^1 \neq \text{R}^2$, $\text{R}^3 \neq \text{R}^4$). Соединения, у которых совпадают хотя бы два заместителя при разных атомах углерода (например, $\text{R}^1=\text{R}^3$) традиционно называют *цис*- и *транс*-изомерами в зависимости от расположения этих заместителей по одну или по разные стороны от связи C=C:



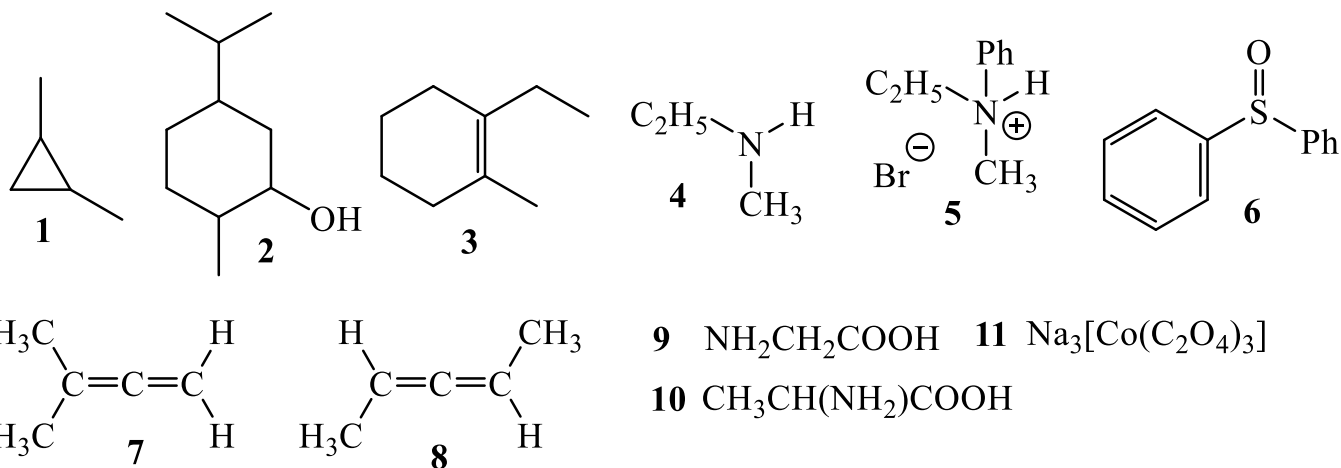
По номенклатуре IUPAC (*E,Z*-номенклатура) определяют старшинство заместителей у каждого из атомов углерода при связи C=C по правилам Кана-Ингольда-Прелога (см. выше). Если старшие заместители находятся по одну сторону от связи C=C, то соединение является *Z*-изомером, если по разные стороны – то *E*-изомером:



Конформации – различные геометрические (пространственные) формы, которые молекула может принимать в результате вращения вокруг простых связей и других внутримолекулярных движений, проходящих без разрыва химических связей.

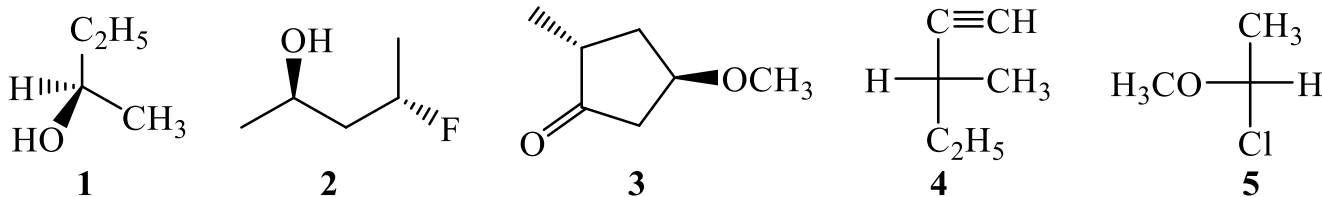
3.2. Задачи

3.2.1. Какие из приведённых соединений могут существовать в виде оптических изомеров?



3.2.2. Определите абсолютную конфигурацию приведённых ниже веществ по *R/S*-

номенклатуре и назовите их по номенклатуре IUPAC. Структуры 4 и 5 представлены в проекциях Фишера.



3.2.3. Изобразите структуры соединений $C_3H_3Br_2Cl$, имеющих энантиомеры. Отметьте звёздочкой хиральные атомы углерода. Для любых двух соединений приведите названия и определите конфигурацию оптических центров по *R/S*-номенклатуре.

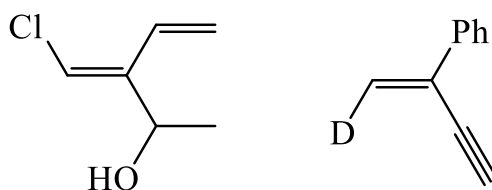
3.2.4. Изобразите в виде проекций Фишера все стереоизомеры для $C_2H_5CH(OH)-CH(OH)CH_3$, укажите энантиомерные и диастереомерные пары. Укажите абсолютную конфигурацию хиральных центров. Какая диастереомерная пара является *эритро*-, а какая – *трео*-формой?

3.2.5. Какими физическими и химическими свойствами различаются энантиомеры? На примере оптических антиподов миндальной кислоты (2-фенил-2-гидроксиэтановая) предложите способ разделения рацемической смеси на отдельные энантиомеры.

3.2.6. Какие из приведённых ниже соединений могут существовать в виде геометрических изомеров? Приведите структурные формулы этих соединений.

- а) гексен-3; б) 2-метилпентен-2;
в) 3,6-диметилоктен-3; г) 2,2,5-триметилгексен-3.

3.2.7. Определите конфигурацию приведённых ниже соединений по *E,Z*-номенклатуре:

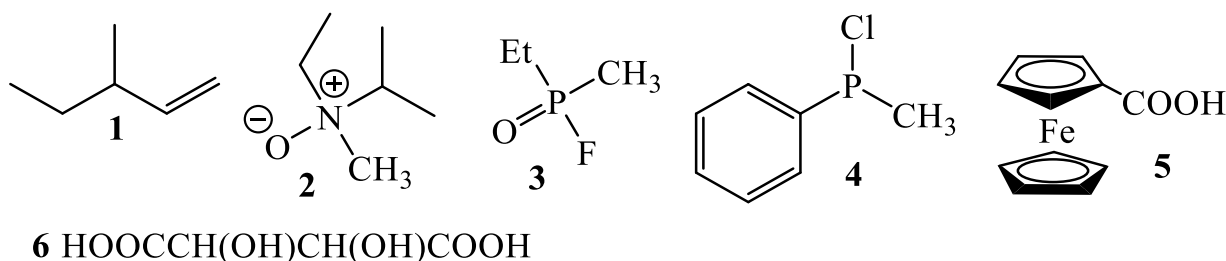


Д.2. Домашнее задание

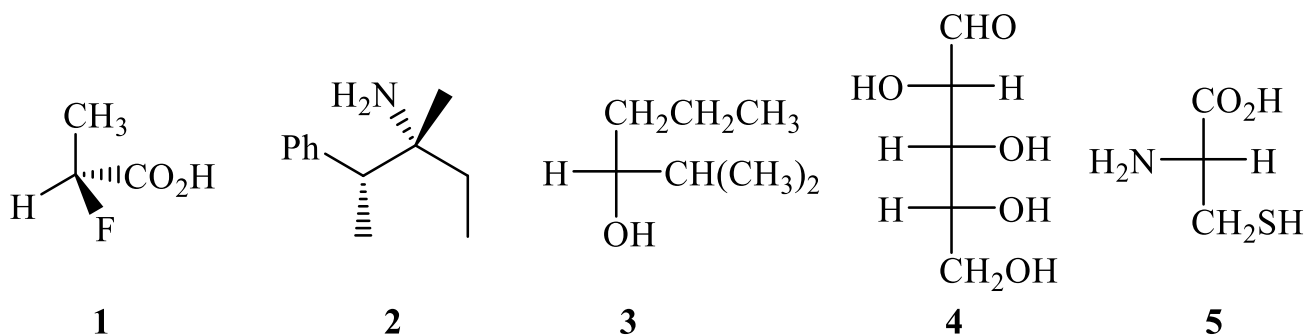
Д.2.1. Подготовиться к занятию по теме «Алканы. Циклоалканы». Предлагаемая литература (на выбор):

- 1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 1, стр. 79-118, 253-290.
- 2) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 1, стр. 70-142.
- 3) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 39-71, 93-140, 264-297.

Д.2.2. Какие из приведённых соединений могут существовать в виде оптических изомеров?

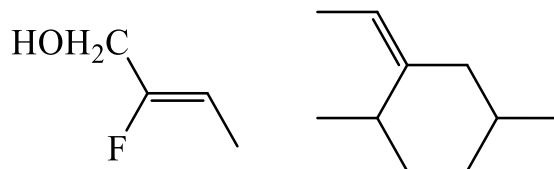


Д.2.3. Определите абсолютную конфигурацию асимметрических атомов углерода (по *R/S*-номенклатуре) и назовите вещества по номенклатуре IUPAC. Структуры **3-5** представлены в проекциях Фишера.



Д.2.4. Приведите формулы Фишера для всех пространственных изомеров соединения $\text{CH}_3\text{-CHBr-CHBr-CH}_3$. Обозначьте абсолютную конфигурацию хиральных центров по *R/S*-номенклатуре. Все ли изомеры будут обладать оптической активностью?

Д.2.5. Определите конфигурацию приведённых ниже соединений по *E,Z*-номенклатуре и приведите их названия по номенклатуре IUPAC:



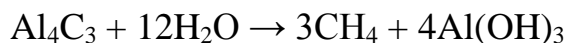
3. Алканы и циклоалканы

П.3.1. Способы получения алканов

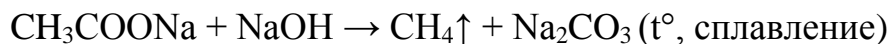
П.3.1.1. Выделение из нефти или природного газа (в промышленности).

П.3.1.2. Процесс *Фишера-Тропша*: $n\text{CO} + (2n+1)\text{H}_2 \rightarrow \text{C}_n\text{H}_{2n+2} + n\text{H}_2\text{O}$ (в присутствии Co или Fe катализаторов) – промышленный способ.

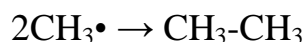
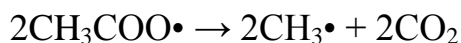
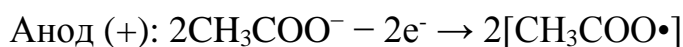
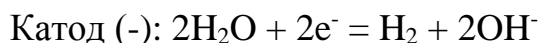
П.3.1.3. Для получения метана – гидролиз карбида алюминия (способ получения метана из неорганических веществ):



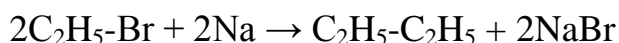
П.3.1.4. Декарбоксилирование солей карбоновых кислот (только для получения простых алканов) – реакция *Дюма*:



П.3.1.5. Электролиз водных растворов солей карбоновых кислот – синтез *Кольбе*:



П.3.1.6. Получение только симметричных алканов из алкилгалогенидов взаимодействием с натрием – реакция *Вюрца*:

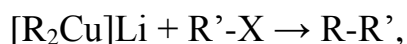


В настоящее время реакция Вюрца практически не используется из-за следующих существенных ограничений:

а) Позволяет получать только симметричные алканы (при использовании двух разных алкилгалогенидов образуется смесь всех трёх возможных продуктов).

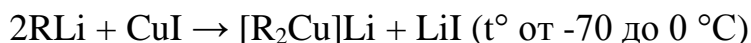
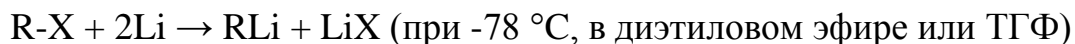
б) Реакция идёт с приемлемым выходом только с первичными алкилгалогенидами, в случае вторичных и третичных алкилгалогенидов образуются в основном побочные продукты.

П.3.1.7. Взаимодействие алкилгалогенидов с диалкилкупратами лития:



где R – алкил или арил, R' – алкил (*не третичный*), арил или винил, X – атом галогена (Cl, Br или I).

Диалкилкупраты лития можно получить из алкилгалогенидов по следующей схеме:

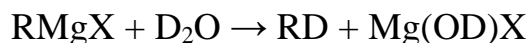
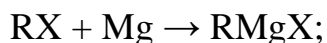


Применение диалкилкупратов лития обеспечивает высокие выходы и селективность, а также позволяет получать несимметричные алканы.

П.3.1.8. Восстановление спиртов иодоводородной кислотой:

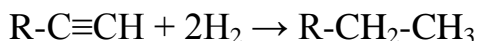
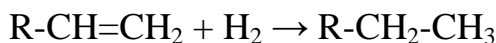


П.3.1.9. Гидролиз реактивов Гриньяра:



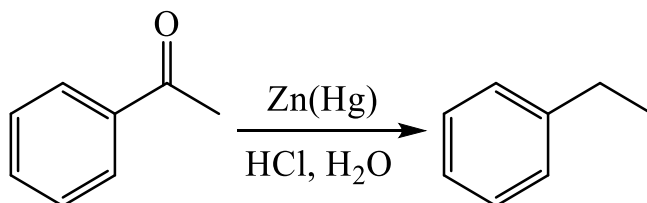
Данная реакция может быть использована для селективного введения дейтериевой метки в молекулу.

П.3.1.10. Гидрирование алкенов и алкинов:

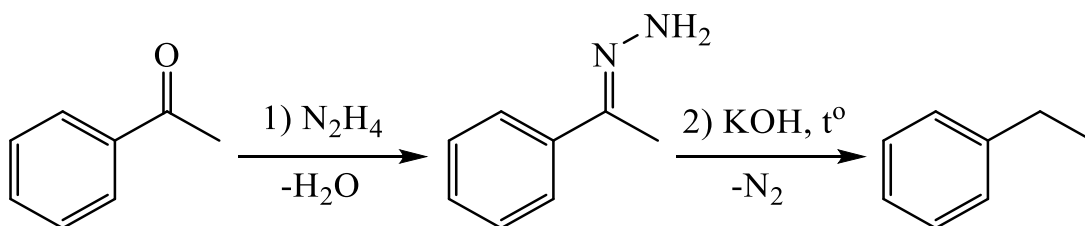


Реакция протекает при температурах до 100 °С и давлении до 5 атм в присутствии катализатора (как правило, Pt, Pd или Ni).

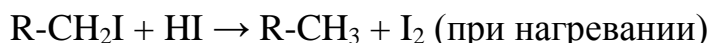
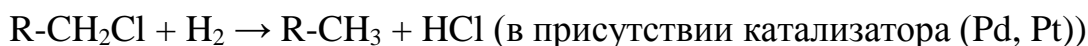
П.3.1.11. Восстановление карбонильных соединений амальгамой цинка в соляной кислоте (восстановление по Клемменсену):



П.3.1.12. Восстановление карбонильных соединений по Кижнеру-Вольфу:



П.3.1.13. Восстановление алкилгалогенидов:

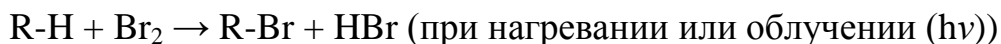


Также для восстановления алкилгалогенидов можно использовать и другие реагенты (амальгама натрия, гидриды металлов, натрий в спирте, цинк в соляной кислоте или цинк в спирте).

С.3.1. Химические свойства алканов

Алканы обладают низкой химической активностью (из-за высокой энергии разрыва связей и отсутствия перераспределения электронной плотности в молекуле) и вступают в основном только в радикальные реакции.

С.3.1.1. Радикальное галогенирование (хлорирование или бромирование) алканов (радикальное замещение):



Реакции *радикального замещения* в алканах протекают по общему цепному механизму:

1 стадия – инициирование цепи: $Br:Br \rightarrow Br\cdot + \cdot Br$ (при облучении или нагревании)

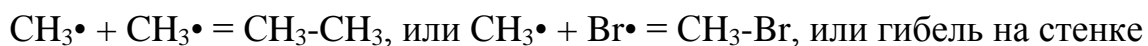
2 стадия – рост цепи (повторяется большое количество раз):



Возможно также дальнейшее галогенирование:



3 стадия – обрыв цепи (рекомбинация радикалов или их гибель на стенке сосуда):



Скорость и направление реакции определяется устойчивостью промежуточных алкильных радикалов, которая убывает в ряду

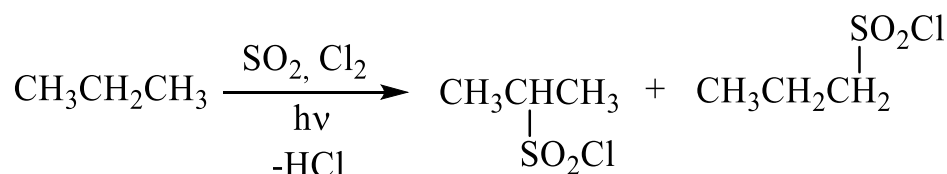
третичный > вторичный > первичный > метильный

Чем выше устойчивость радикала, тем выше скорость галогенирования. Так, скорости галогенирования по различным атомам углерода (третичным, вторичным, первичным) относятся приблизительно как 5:4:1 в случае хлорирования и 2000:100:1 в случае бромирования. Большая селективность в случае бромирования связана с более низкой активностью радикалов брома по сравнению с радикалами хлора.

Фторирование алканов преимущественно приводит к их окислению до тетрафторида углерода (с взрывом). Перфторалканы получают пропусканием паров алкана через слой CoF_3 . Образующийся фторид кобальта(II) регенерируют пропусканием газообразного фтора.

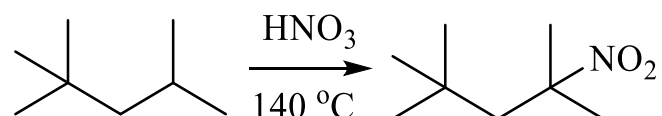
Иодирование метана протекает при температурах 300-500 °С. При 300 °С концентрация радикалов иода очень мала, а при повышении температуры образующийся иодоводород легко восстанавливает иодметан до метана.

С.3.1.2. Сульфохлорирование алканов:



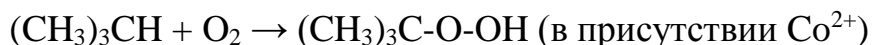
Механизм данной реакции аналогичен механизму реакции радикального галогенирования.

С.3.1.3. Нитрование алканов по Коновалову:



Механизм реакции нитрования хотя и является радикальным, но отличается от механизма галогенирования. Это связано с большей устойчивостью, а, следовательно, и высокой концентрацией радикала $\bullet\text{NO}_2$.

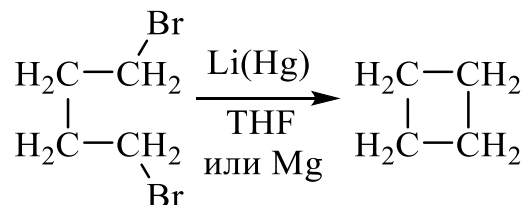
С.3.1.4. Окисление кислородом с образованием гидроперекисей:



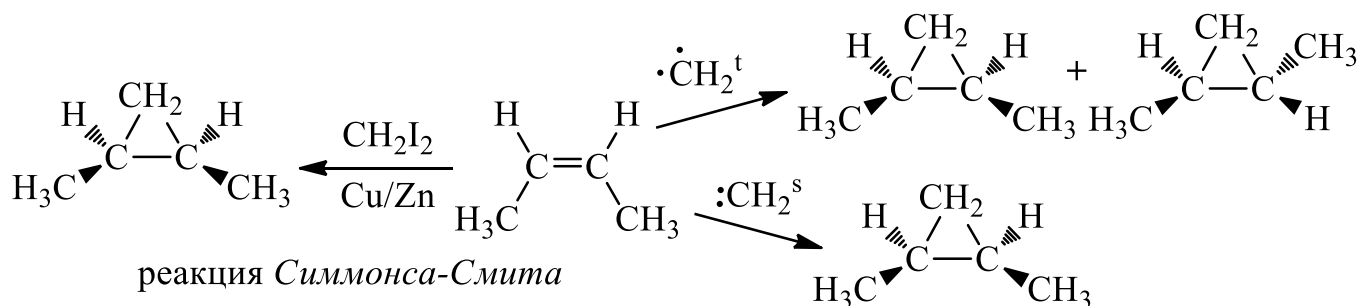
Реакция протекает только по третичному/аллильному/бензильному атому углерода.

П.3.2. Способы получения циклоалканов

П.3.2.1. Дегалогенирование дигалогеналканов:

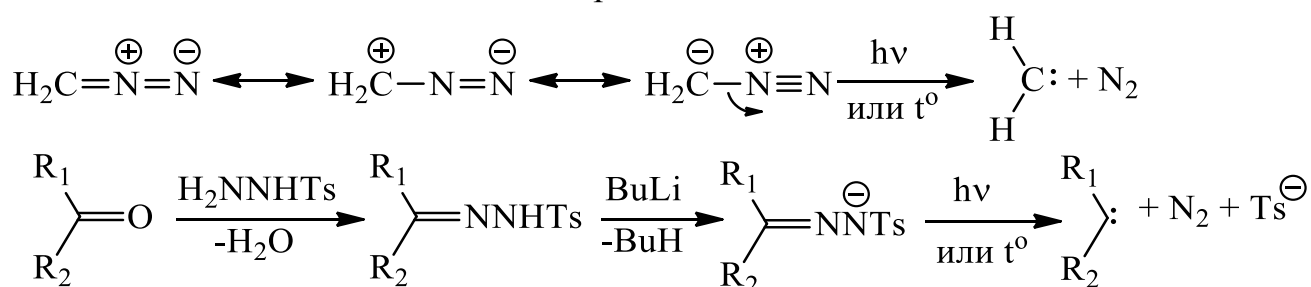


П.3.2.2. Циклопропанирование алкенов:



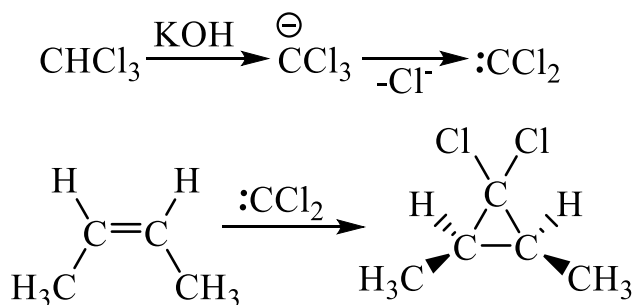
В реакции *Симмонса-Смита* карбен :CH_2 не образуется, а реагентом является комплекс карбена с иодидом цинка.

Для генерации карбенов можно использовать термическое или фотохимическое разложение диазометана или тозилгидразонов:

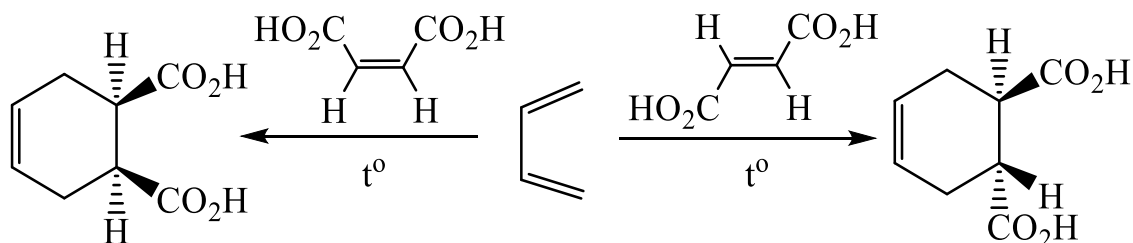


Первоначально образуется синглетный карбен. Если реакция циклопропанирования проводится в жидкой фазе, то большая часть частиц синглетного карбена реагирует с алкеном до их изомеризации в более устойчивый триплетный карбен. Если же реакция проводится в газовой фазе, то частота столкновений карбена с алкеном значительно ниже, поэтому в реакцию преимущественно вступает карбен в триплетном состоянии.

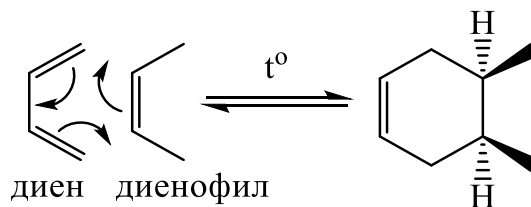
С использованием CHCl_3 можно получать дихлорпроизводные циклопропана:



П.3.2.3. Реакция Дильса-Альдера – для получения шестичленных циклов:

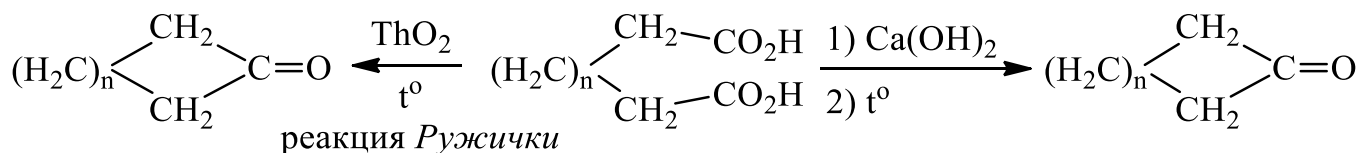


Реакция Дильса-Альдера относится к реакциям $[4+2]$ -циклоприсоединения и осуществляется как синхронный процесс:



Реакция протекает с сохранением конфигурации диенофила и является хорошим методом для построения шестичленных циклических систем. В качестве диена и диенофила иногда могут выступать и гетероатомные соединения, в качестве диенофила могут выступать соединения с тройной связью. Реакция наиболее хорошо протекает с диенофилами, имеющими акцепторные заместители ($-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$ и т.п.). Важно, что реакция Дильса-Альдера является обратимой и в зависимости от условий может идти как в прямую, так и в обратную сторону (ретро-реакция Дильса-Альдера).

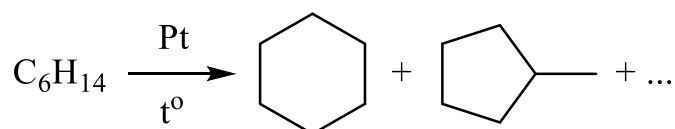
П.3.2.4. Декарбоксилирование кальциевых или ториевых солей дикарбоновых кислот:



Данная реакция широко используется для синтеза макроциклических соединений.

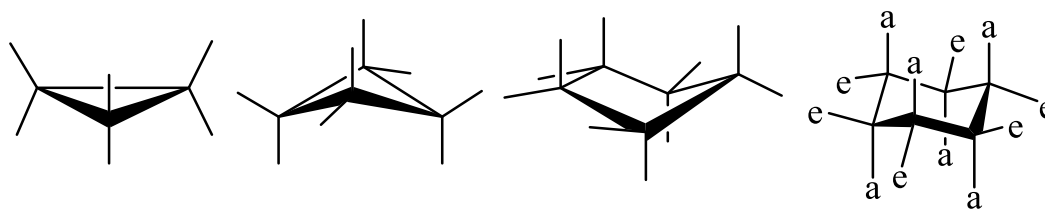
П.3.2.5. Гидрирование ароматических соединений, циклоалкенов и т.п.

П.3.2.6. Дегидроциклизация алканов (промышленный метод):



С.3.2. Строение и свойства циклоалканов

Ниже приведены наиболее устойчивые конформации для 3-6-членных циклоалканов. Для циклогексана в конформации «кресло» указано положение аксиальных (а) и экваториальных (е) заместителей.



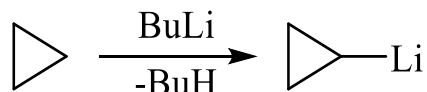
Малые циклы (C_3 - C_4) относительно неустойчивы из-за недостаточного перекрывания атомных орбиталей (т.н. «банановые» связи). Нормальные циклы (C_5 - C_6) обладают высокой устойчивостью. Средние циклы (C_7 - C_9), наоборот, являются неустойчивыми. Макроциклы ($> \text{C}_{10}$) по устойчивости не отличаются от алканов.

Химические свойства циклоалканов с размером цикла больше C_4 совпадают со свойствами алканов. Циклопропан и циклобутан имеют особые свойства, связанные с наличием «банановых связей»:

С.3.2.1. Раскрытие цикла:



С.3.2.2. Повышенные по сравнению с алканами кислотные свойства:



С.3.2.3. Несмотря на то, что циклопропаны вступают в реакции присоединения, они не окисляются сильными окислителями, такими как KMnO_4 или $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (в отличие от алкенов).

3.3. Задачи

3.3.1. При сгорании 2,3 г вещества образуется 4,4 г углекислого газа и 2,7 г воды. Плотность паров этого вещества по воздуху равна 1,59. Какова его молекулярная формула? Напишите все возможные изомеры.

3.3.2. Напишите структурные формулы следующих углеводородов и назовите их по номенклатуре IUPAC.

- | | |
|--|---------------------------------------|
| а) триметилпропилметан; | б) диметилэтилметан; |
| в) диизопропилметан; | г) ди- <i>трет</i> -бутилметан; |
| д) метилпропил- <i>втор</i> -бутилметан; | е) изобутил- <i>трет</i> -бутилметан. |

3.3.3. Раскройте механизм реакции бромирования этана.

3.3.4. Напишите структурные формулы всех продуктов монохлорирования 2-метилпропана и рассчитайте выход каждого из них (в %), исходя из того что при 300 °С соотношение скоростей хлорирования первичного, вторичного и третичного атома углерода составляет 1 : 3.3 : 4.4.

3.3.5. Сколько дихлорпроизводных получается при хлорировании цикlopентана? Приведите структурные формулы всех изомеров, учитывая стереохимию.

3.3.6. Получите пентан по реакции Вюрца. Получается ли он в чистом виде? Предложите другие лабораторные способы его получения.

3.3.7. Каково строение углеводорода C_8H_{18} , если он может быть получен по методу Вюрца из первичного алкилгалогенида в качестве единственного продукта реакции, а при нитровании его по способу Коновалова получается третичное нитросоединение?

3.3.8. Определите структурную формулу кислоты $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2$, если при электролизе водного раствора её соли образуется углеводород, дающий только одно монохлорпроизводное.

3.3.9. Из уксусной кислоты получите пропан.

3.3.10. С каким из перечисленных реагентов будет реагировать пропан? Напишите схемы реакций.

- | | |
|---|---|
| а) бром на свету; | б) бром в темноте без нагревания; |
| в) HCl (конц.) при сильном нагревании; | г) натрий при нагревании; |
| д) H_2SO_4 (разб.) при комн. температуре; | е) бромная вода; |
| ж) CoF_3 при нагревании; | з) хлор при нагревании; |
| и) SO_2 и Cl_2 при нагревании; | к) горячий водный раствор KMnO_4 . |

3.3.11. Для 1,2-диметилциклогексана приведите различные конформации. Как они называются? Какая из них является более выгодной?

Д.3. Домашнее задание

Д.3.1. Подготовиться к занятию по теме «Алкены». Предлагаемая литература (на выбор):

- 1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 1, стр. 294-348.
- 2) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 1, стр. 171-229.
- 3) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 143-209.

Д.3.2. При сжигании 6,0 г соединения **X** образовалось 6,72 л (при н.у.) углекислого газа и 7,2 мл воды. Известно, что молярная масса соединения не превышает 100 г/моль. Установите молекулярную формулу неизвестного соединения **X**. Приведите структурные формулы всех возможных изомеров данного вещества.

Д.3.3. Продукты сгорания 1,55 г соединения **Y** охладили до комнатной температуры и получили 2,25 мл воды. Несконденсировавшиеся газообразные продукты сгорания пропустили через избыток известковой воды, в результате чего образовался осадок карбоната кальция массой 5,0 г. Непрореагировавший газ объемом 560 мл (при н.у.) оказался азотом. Установите молекулярную формулу сжигаемого соединения **Y**, если 1 л его при н.у. весит 1,384 г. Изобразите структурную формулу соединения **Y**.

Д.3.4. Определите строение кислоты, если при декарбоксилировании её соли образуется *n*-бутан, а при электролизе водного раствора этой соли образуется углеводород, который имеет четыре монохлорзамещённых изомера (один из них является третичным). Напишите уравнения реакций и назовите все вещества.

Д.3.5. Какое строение имеет карбоновая кислота, обладающая следующими свойствами:

- а) при электролизе водного раствора её натриевой соли получается углеводород $C_{10}H_{22}$;
- б) при декарбоксилировании натриевой соли этой кислоты получается тетраметилметан?

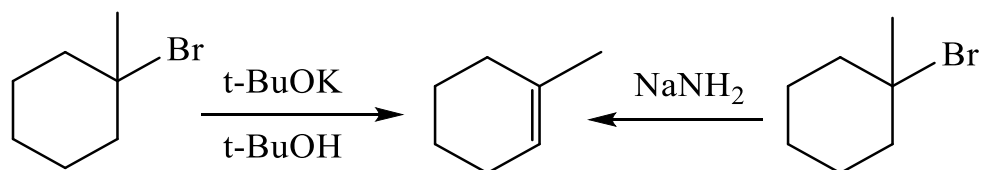
Д.3.6. Определите соотношение продуктов монохлорирования и монобромирования 2-метилбутана, если скорости разрыва связей С-Н при третичном, вторичном и первичном атомах углерода относятся как 5:4:1 (в случае хлорирования) и 2000:100:1 (в случае бромирования) соответственно.

Д.3.7. Приведите структурные формулы всех возможных изомеров C_5H_{10} .

4. Алкены

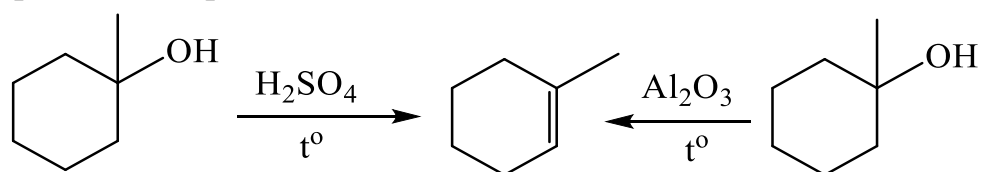
П.4. Способы получения алкенов

П.4.1. Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов под действием оснований:

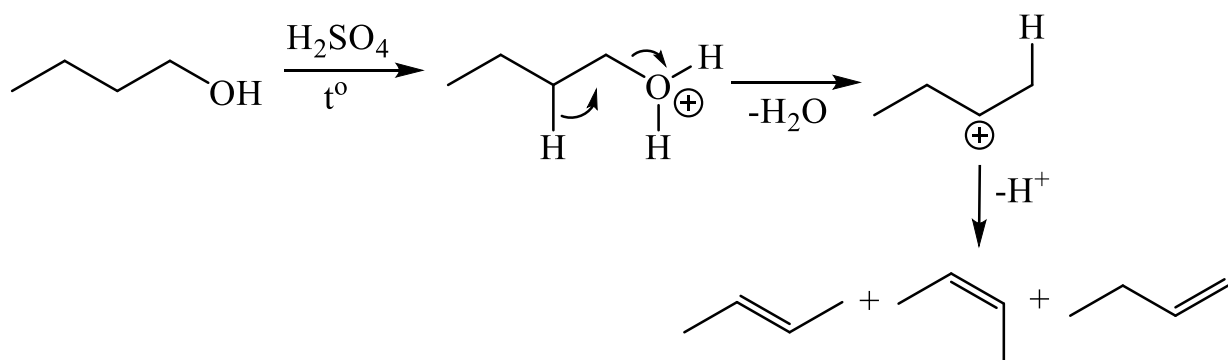


Для протекания реакции необходимо использование сильных оснований, таких как амид натрия, *трет*-бутилат калия или другие алкоголяты щелочных металлов в соответствующих спиртах, гидроксид калия или натрия в этаноле. Реакция может протекать по механизмам E_1 и E_2 . В основном образуются более замещенные алкены, т.к. они термодинамически более выгодны (правило *Зайцева*).

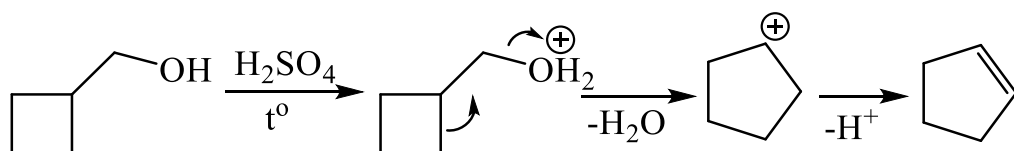
П.4.2. Дегидратация спиртов:



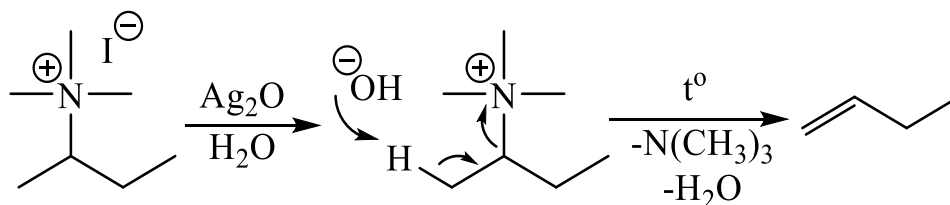
Для протекания реакции используются сильные кислоты Бренстеда и Льюиса (H_2SO_4 , $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{P}_2\text{O}_5$, KHSO_4 , Al_2O_3 , $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$, TsOH и т.п.) при нагревании. Зачастую побочным процессом является полимеризация, приводящая к осмолению. Кроме того, поскольку реакция протекает через образование карбокатиона, нередко образуется несколько продуктов в результате перегруппировок менее устойчивых катионов в более устойчивые за счёт гидридных и алкильных сдвигов. Устойчивость катионов убывает в ряду бензильный > аллильный > третичный > вторичный >> первичный. Как правило, катионные перегруппировки происходят быстрее, чем отщепление протона, в результате чего основным продуктом являются вещества, соответствующие наиболее устойчивому карбокатиону. Например, при дегидратации бутанола-1 основным продуктом является *транс*-бутен-2:



При дегидратации циклобутилметанола происходит расширение цикла, снимающее угловое напряжение, основным продуктом является циклопентен (перегруппировка *Вагнера-Меервейна*):

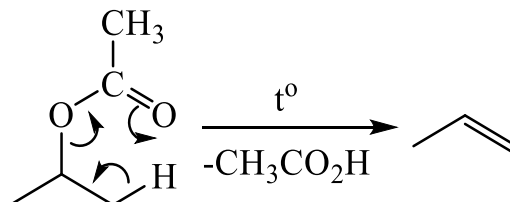


П.4.3. Элиминирование по Гофману:



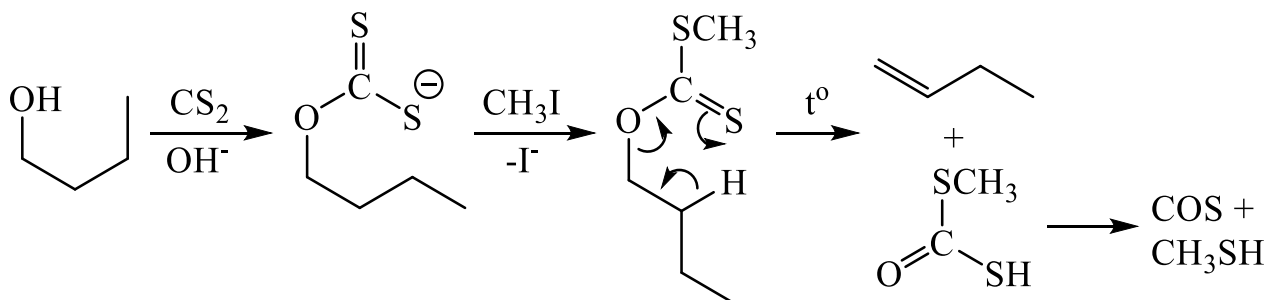
Элиминирование по Гофману протекает против правила Зайцева (по правилу Гофмана), т.е. образуется наименее замещённый алкен.

П.4.4. Пиролиз сложных эфиров:



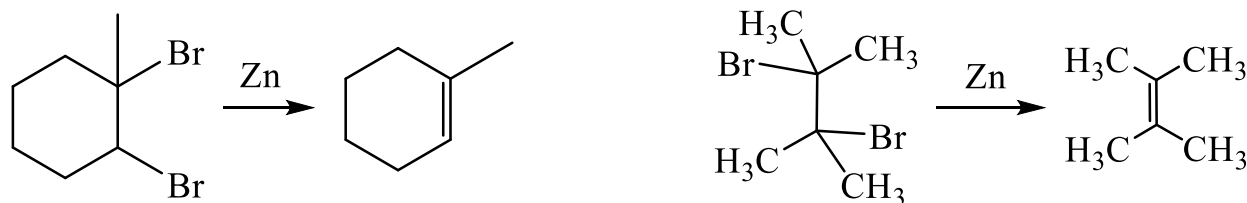
Реакция осуществляется как *син*-элиминирование (т.е. карбоксилат и протон отщепляются с одной и той же стороны, в отличие от элиминирования по механизму E2). Реакция не является региоселективной (продукты образуются в соотношении, пропорциональном количеству протонов у β -углеродных атомов).

П.4.5. Реакция Чугаева:



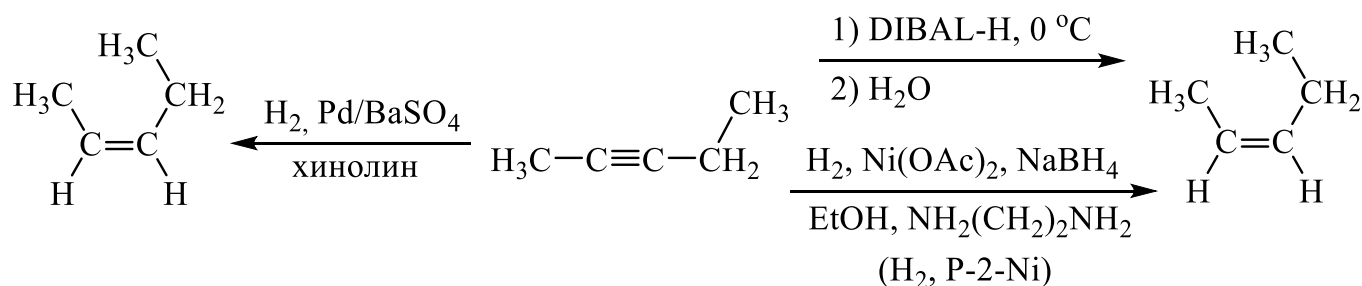
Реакция Чугаева позволяет селективно получать алкены из спиртов без перегруппировок, в отличие от реакции дегидратации (см. П.4.2.). Реакция Чугаева также осуществляется как *син*-элиминирование.

П.4.6. Дегалогенирование вицинальных дигалогенидов:



Данная реакция также является *син*-элиминированием.

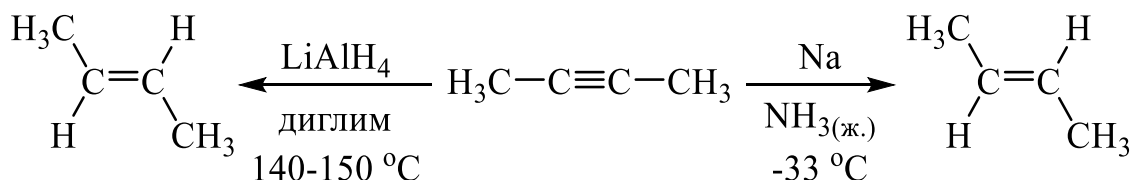
П.4.7. Селективное восстановление алкинов с образованием *цис*-алкенов:



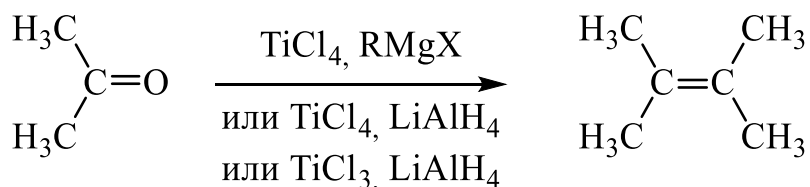
Алкины можно селективно восстановить до *цис*-алкенов гидрированием на

отравленных катализаторах, которые представляют собой палладий на носителе (сульфат бария или карбонат кальция) с небольшой добавкой ингибитора (хинолин или ацетат свинца(II)), например, $\text{Pd}/\text{CaCO}_3/\text{Pb}(\text{OAc})_2$ (т.н. катализатор *Линдлара*). Дезактивирующие добавки препятствуют дальнейшему восстановлению алкенов до алканов. Также можно использовать ди-*изо*-бутилалюминийгидрид (DIBAL-H). Другим хорошим восстановителем является коллоидальный никель (коммерческое название P-2-Ni), который образуется при восстановлении ацетата никеля боргидридом натрия в спирте в присутствии этилендиамина (этилендиамин препятствует дальнейшему восстановлению алкена до алкана).

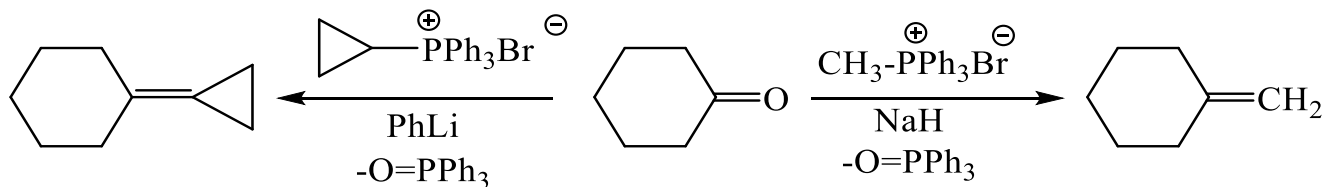
П.4.8. Селективное восстановление алкинов с образованием *транс*-алкенов:



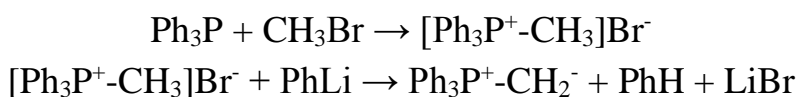
П.4.9. Реакция *Мак-Марри* (восстановление карбонильных соединений низковалентным титаном):



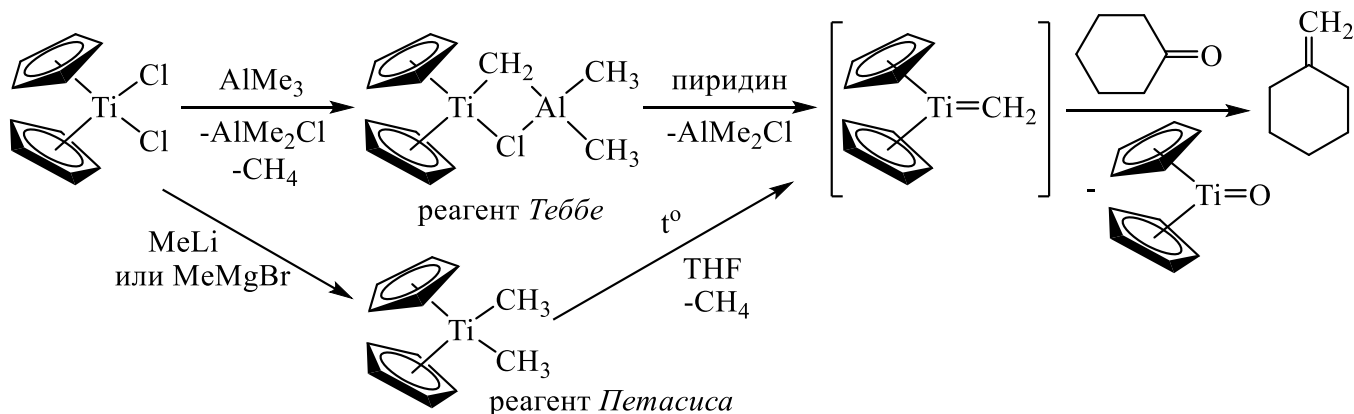
П.4.10. Реакция *Виттига* (взаимодействие карбонильных соединений с илидами фосфора):



Илид фосфора образуется при действии сильного основания (гидрид натрия, фениллитий, $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$ (KHMDS) и т.п.) на продукт взаимодействия трифенилфосфина и алкилгалогенида:



П.4.11. Реакции *Тebbe* и *Петасиса*:



С.4. Химические свойства алкенов

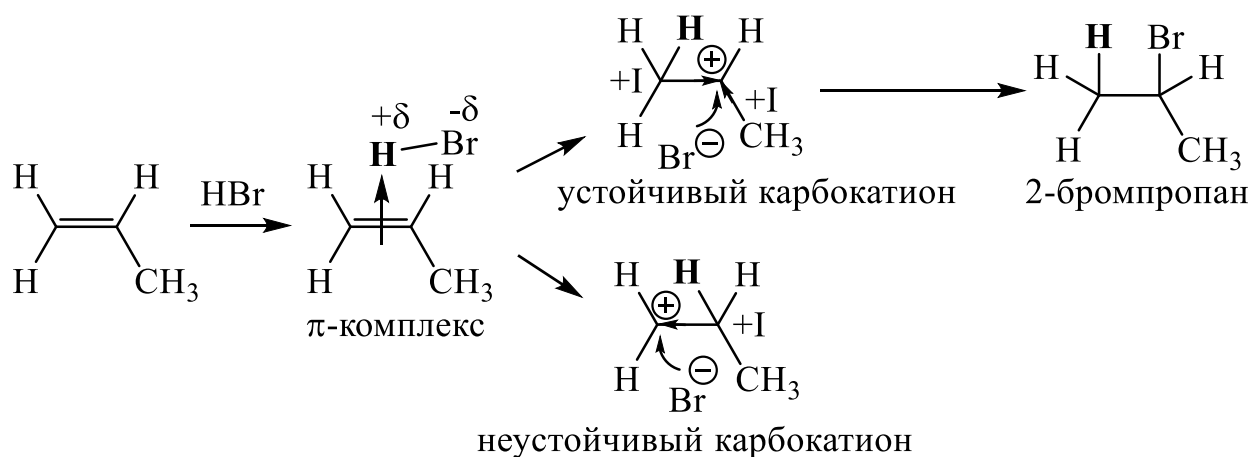
С.4.1. Реакции электрофильного присоединения

По механизму **электрофильного присоединения** алкены вступают в реакции галогенирования, гидрогалогенирования, гидроборирования, гидратации, оксимеркурирования и др. Этот механизм практически одинаков для всех этих реакций, а различается только типом электрофила, строением и устойчивостью активной промежуточной частицы.

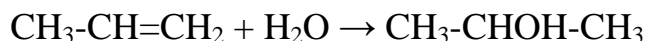
С.4.1.1. Гидрогалогенирование:



Присоединение галогеноводородов (HBr, HCl) к алкенам обычно происходит в соответствии с правилом *Марковникова* (водород присоединяется к наиболее гидрогенизированному атому углерода при двойной связи). Правило Марковникова объясняется тем, что реакция электрофильного присоединения происходит через образование наиболее устойчивого карбокатиона (σ -комплекса). Механизм реакции приведен ниже.

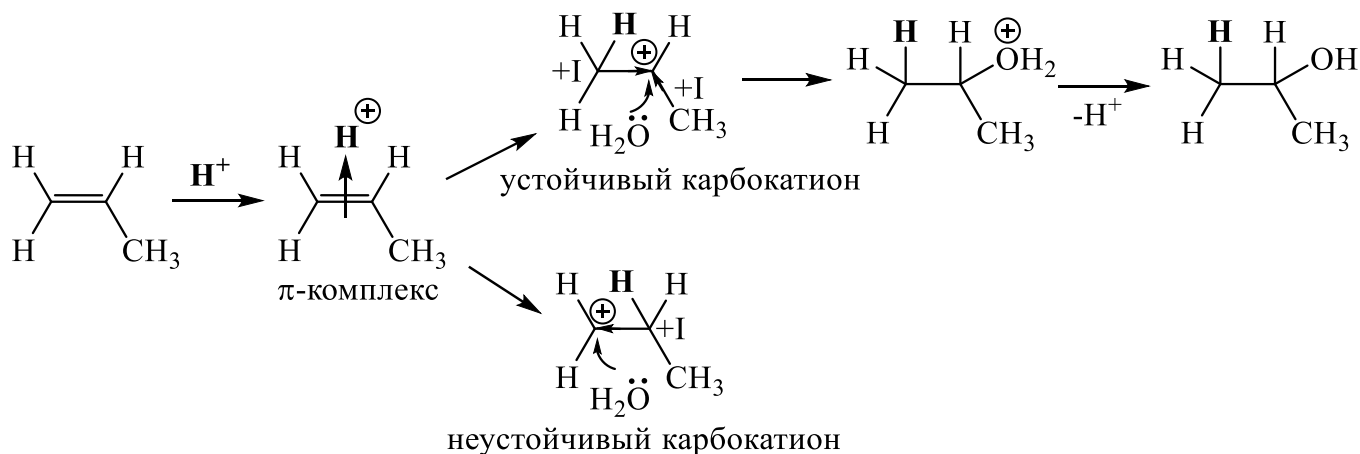


С.4.1.2. Гидратация алкенов:

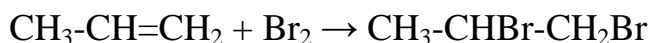


(в присутствии кислоты (H_2SO_4 , H_3PO_4 и т.п.))

Для гидратации алкенов необходимо использовать разбавленные растворы кислот (" H_3O^+ ", а не " H^+ "). Ниже приведён механизм реакции:

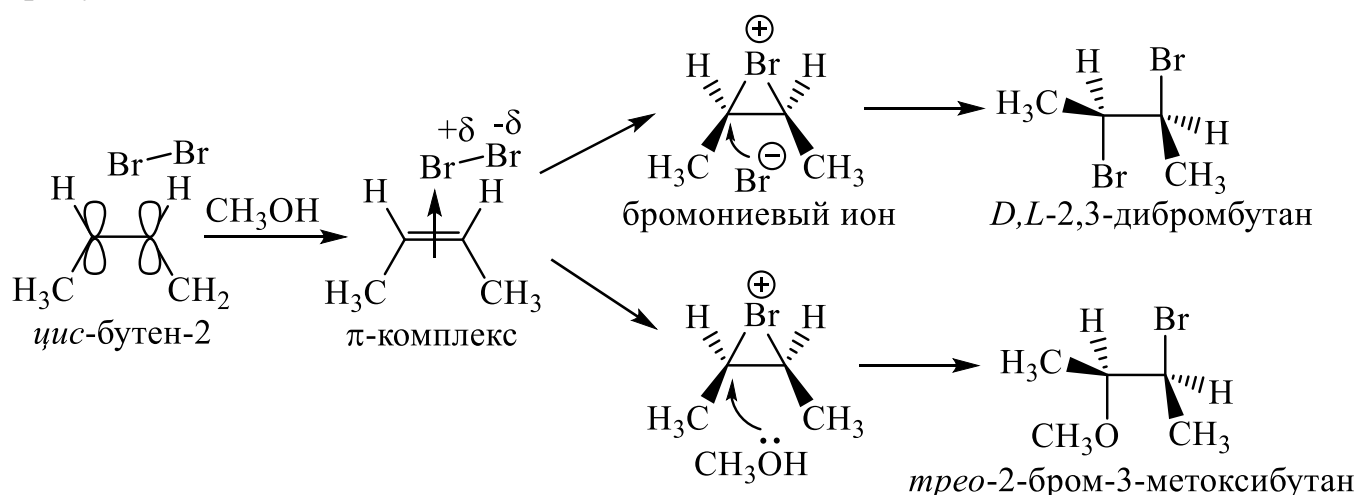


С.4.1.3. Галогенирование:

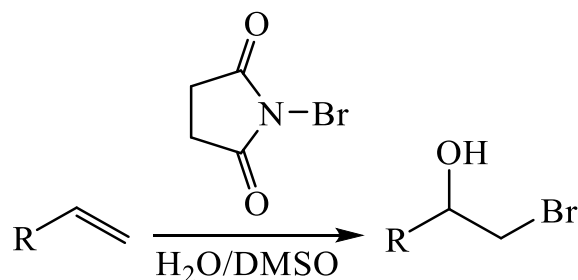


Как видно из приведённого ниже механизма, присоединение брома является *анти*-

присоединением, т.к. атака бромид-аниона происходит с противоположной стороны от катиона бромония. Поэтому, например, из *цис*-алкенов образуются *D,L*- и *трео*-продукты:



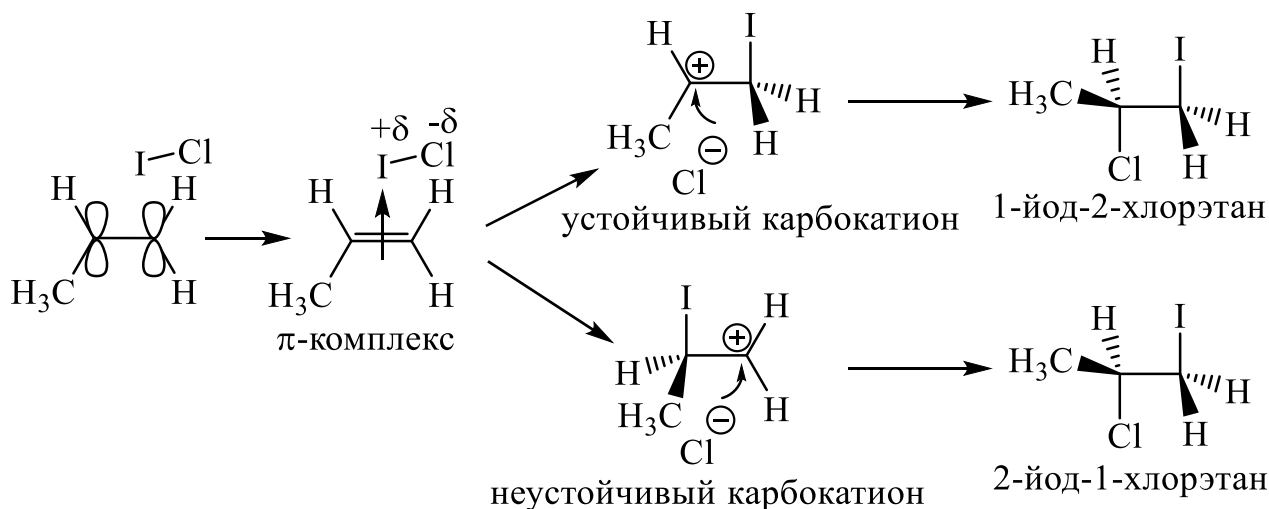
При проведении реакции в растворителях, обладающих нуклеофильными свойствами (спирты или вода) возможно образование побочных продуктов (см. схему выше). В то же время для целенаправленного получения бромгидринов более предпочтительным является взаимодействие не с бромной водой, а с *N*-бромсукцинимидом (NBS) в смеси вода/DMSO:



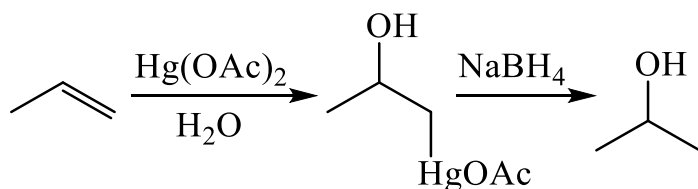
По механизму электрофильного присоединения с алкенами реагируют только хлор и бром. Иод в реакцию не вступает, а фтор окисляет алкены до CF_4 с разрывом связей C-C.

С.4.1.4. Присоединение других реагентов типа $\text{Y}^{\delta+}\text{X}^{\delta-}$.

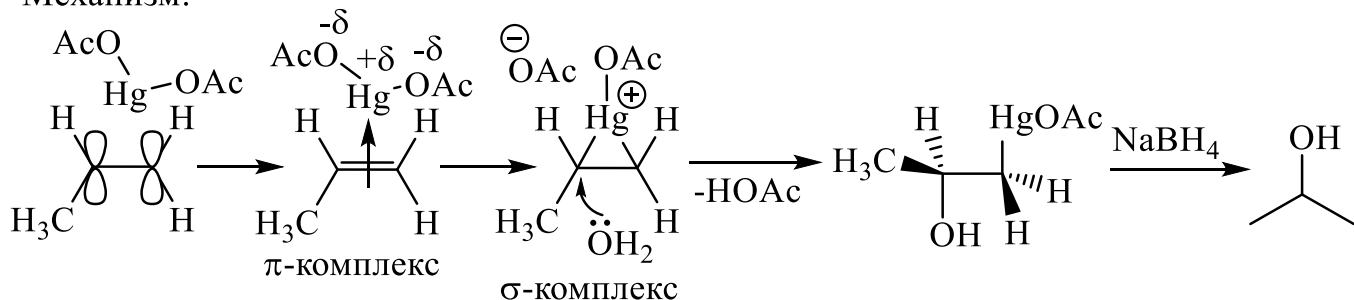
По механизму электрофильного присоединения к алкенам также могут присоединяться и некоторые другие реагенты, например, ICl , NOCl , NO_2Cl , INCO , BrN_3 и т.п.:



С.4.1.5. Оксимеркурирование-демеркурирование:

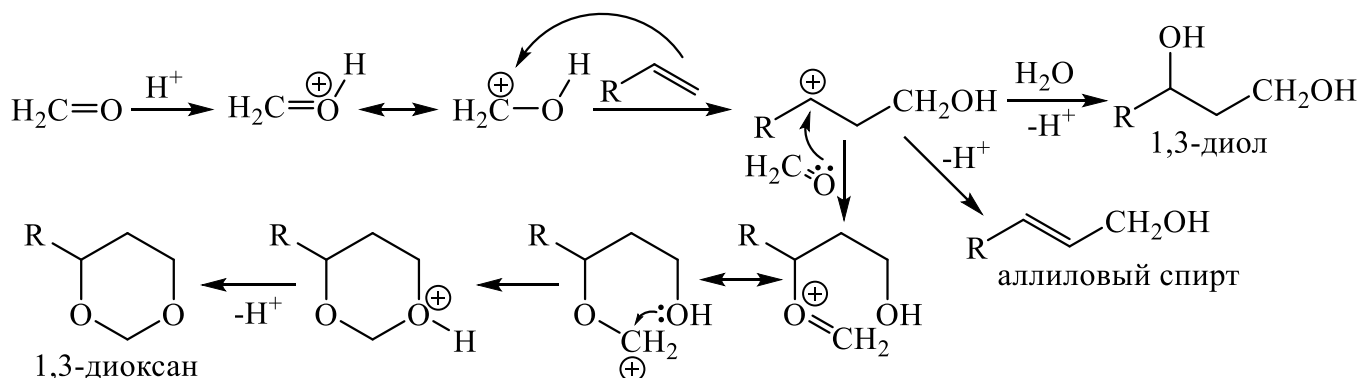


Механизм:



Процесс оксимеркурирования-демеркурирования позволяет проводить селективную гидратацию алкенов по правилу Марковникова в очень мягких условиях без перегруппировок карбокатионов. При использовании спирта вместо воды в качестве растворителя можно получать простые эфиры.

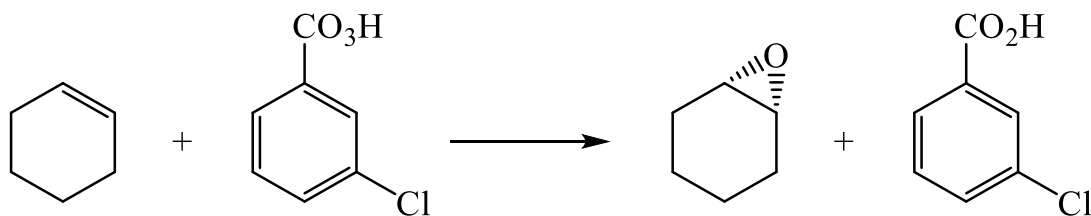
С.4.1.6. Реакция Принса:



В реакции Принса в зависимости от условий могут образовываться 1,3-диолы, аллиловые спирты или 1,3-диоксаны.

С.4.2. Окисление алкенов

С.4.2.1. Эпоксидирование алкенов:

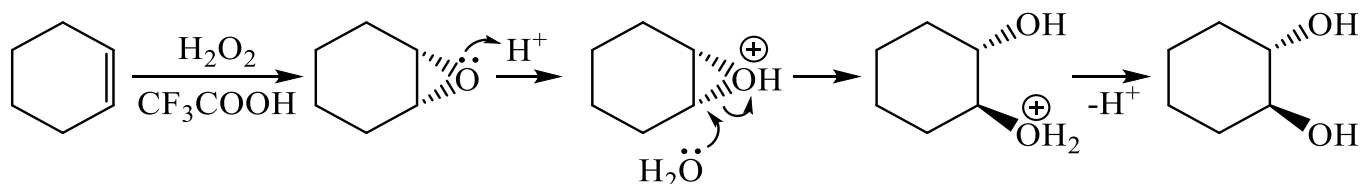


Эпоксидирование алкенов надкислотами (*мета*-хлорпербензойной кислотой (*m*-CPBA), надтрифторуксусной кислотой и т.п.) в неполярном растворителе известно как реакция *Прилежаева*. Эпоксидирование представляет собой процесс *син*-присоединения с сохранением конфигурации заместителей при двойной связи.

Оксид этилена получают в промышленности окислением этилена кислородом воздуха в присутствии серебра в качестве катализатора.

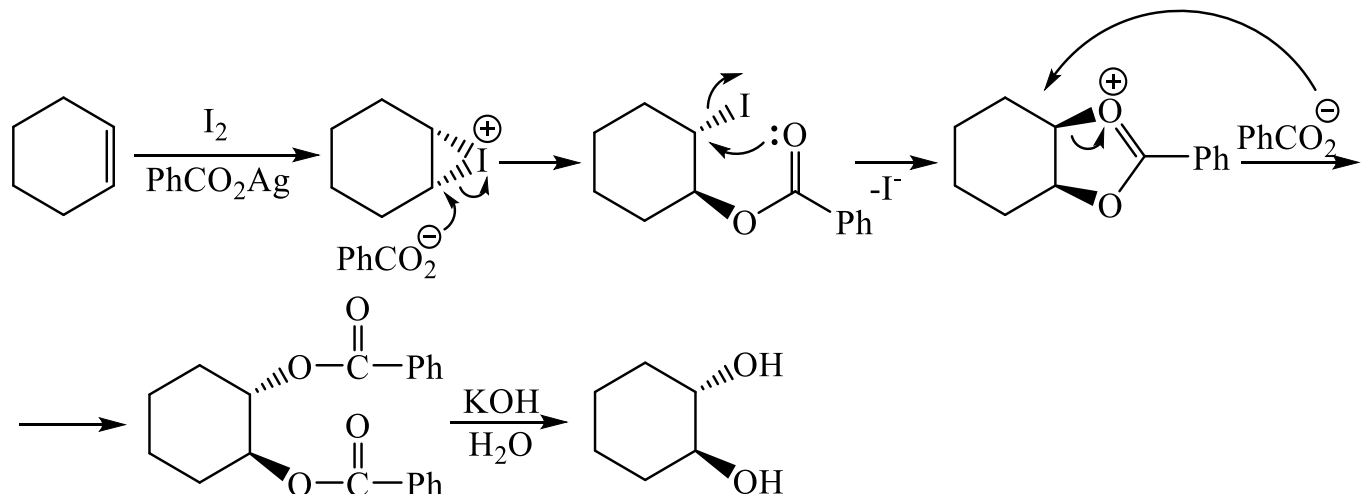
С.4.2.2. Анти-гидроксилирование алкенов (в кислой, щелочной или нейтральной среде).

В кислой среде (смесь H_2O_2 с трифторуксусной или муравьиной кислотами):



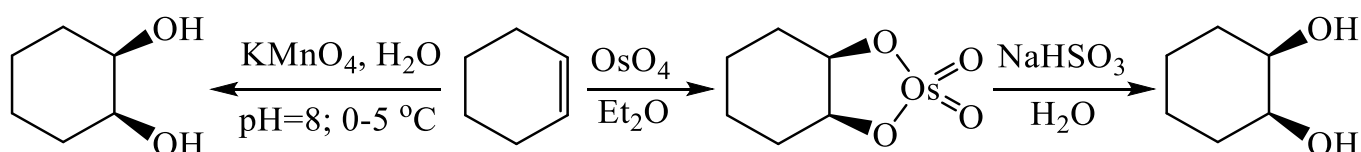
В щелочной среде эпексид нуклеофильно раскрывается под действием гидроксид-ионов.

В нейтральной среде (реакция *Превос*):

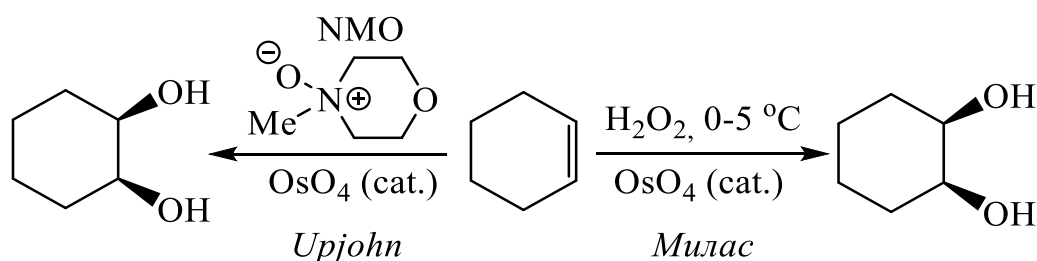


Реакцию проводят в безводном бензоле или CCl_4 при нагревании.

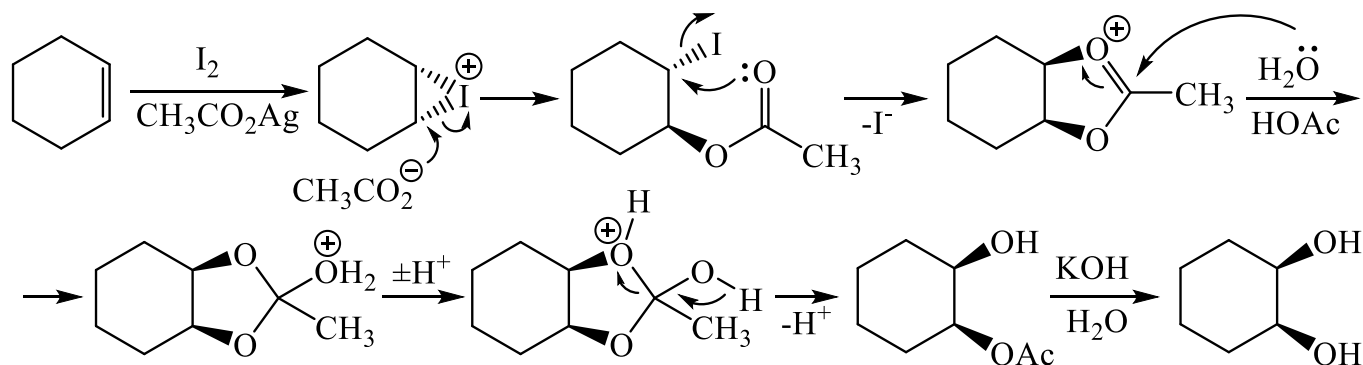
С.4.2.3. Син-гидроксилирование алкенов:



В качестве окислителей используются перманганат калия в нейтральной или щелочной среде при охлаждении (реакция *Вагнера*) или тетраоксид осмия в эфире с последующей обработкой циклического осмиевого эфира водным раствором гидросульфита натрия или сероводородом (метод *Криге*). Поскольку OsO_4 достаточно дорогой и токсичный реагент, были разработаны упрощённые методы, позволяющие использовать лишь каталитические количества тетраоксида осмия:



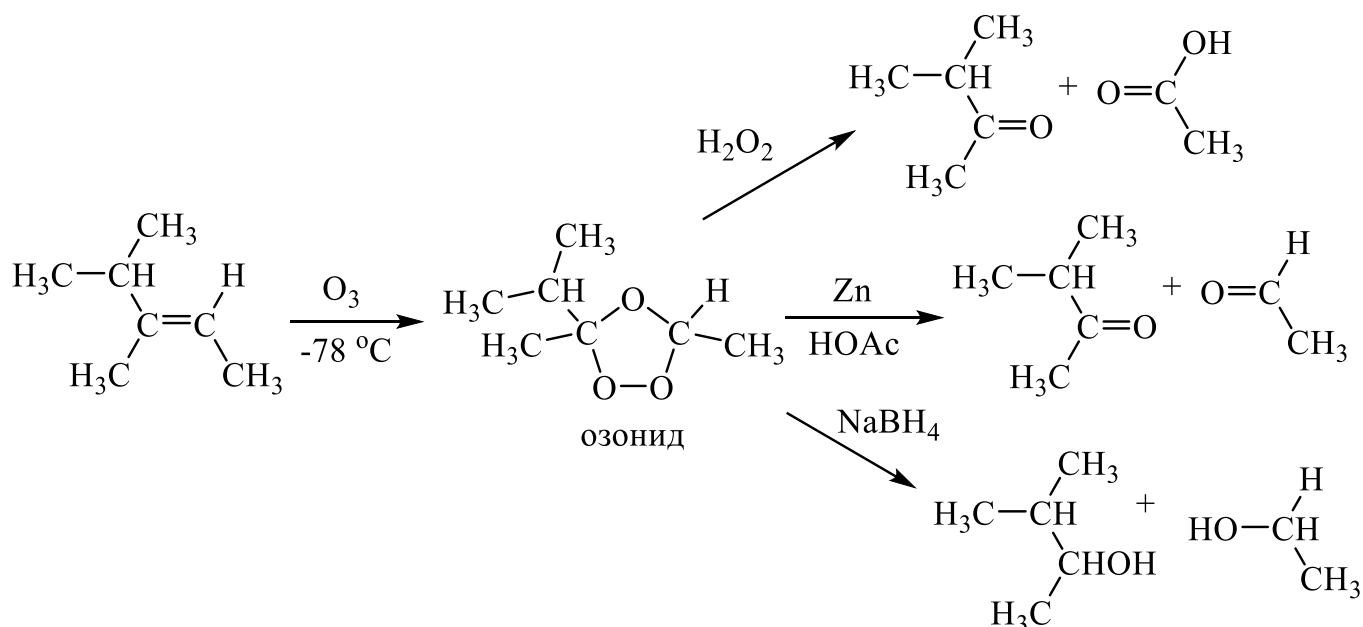
Также для *син*-гидроксилирования алкенов можно использовать реакцию *Вудворда*:



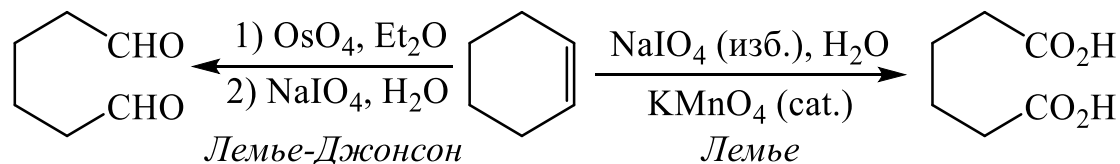
Отличие от реакции Прево заключается в использовании воды в качестве растворителя.

С.4.2.4. Окисление алкенов с разрывом кратной связи.

Алкены можно окислить с разрывом связи C=C до кетонов, альдегидов, карбоновых кислот или спиртов, используя реакцию озонлиза с последующей окислительной (H₂O₂) или восстановительной (Zn/HOAc или NaBH₄) обработкой промежуточного озонида:



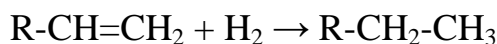
В лабораторной практике обычно вместо трудоёмкого озонлиза используется окисление алкенов по *Лемье* или *Лемье-Джонсону*:



Раньше в качестве окислителей также применялись перманганат или дихромат калия в кислой среде, которые позволяли получать кетоны и карбоновые кислоты.

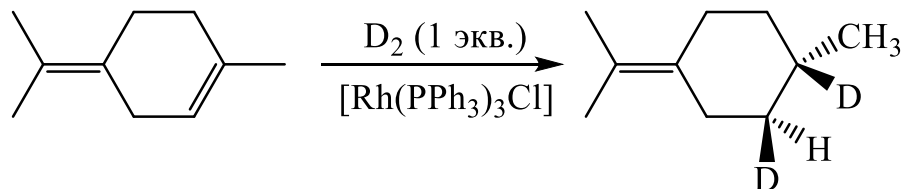
С.4.3. Восстановление алкенов

С.4.3.1. Каталитическое гидрирование:

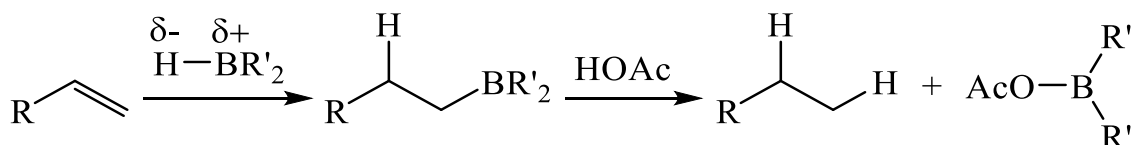


Для гидрирования алкенов используются гетерогенные катализаторы, такие как Pt, PtO₂ (катализатор *Адамса*), Pd, Ru, Rh, Os, Ni, а также гомогенные катализаторы, например, катализатор *Уилкинсона* [(Ph₃P)₃RhCl]. Также алкены можно

восстанавливать гидразином в присутствии никеля *Ренея* (насыщенный водородом пористый никель, получаемый обработкой щёлочью никель-алюминиевого сплава). Присоединение водорода преимущественно происходит как *син*-процесс (т.е. атомы водорода присоединяются с одной и той же стороны) во всех перечисленных выше случаях. При этом использование катализатора Уилкинсона и эквимольного количества водорода позволяет селективно восстанавливать менее замещённые связи C=C:

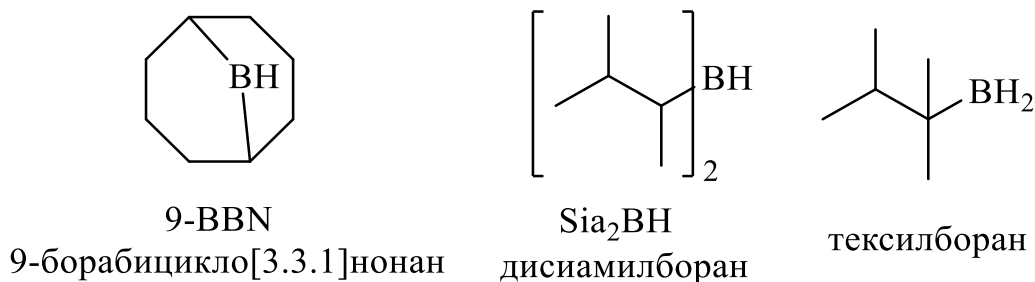


С.4.3.2. Гидроборирование алкенов:

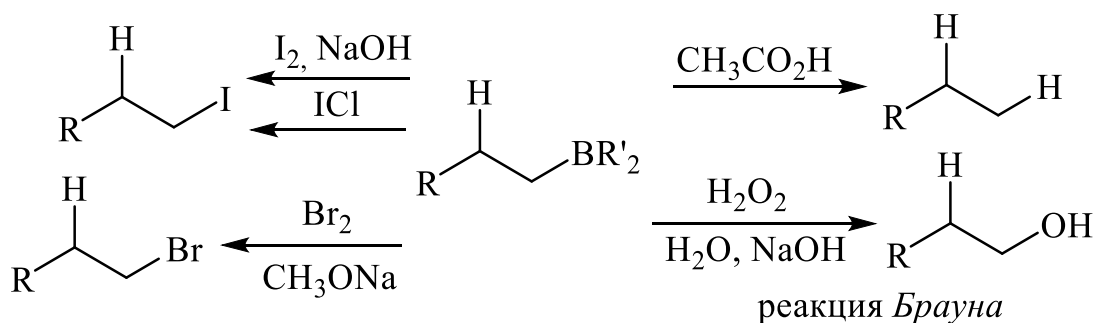


Реакция протекает региоселективно (восстанавливается наименее замещённая связь C=C) и стереоселективно (*син*-присоединение). Фактически реакция является электрофильным присоединением к C=C связи.

Самым простым бораном, применяющимся для восстановления, является раствор B₂H₆ в тетрагидрофуране. Большой региоселективности можно добиться при использовании стерически затруднённых борирующих агентов:

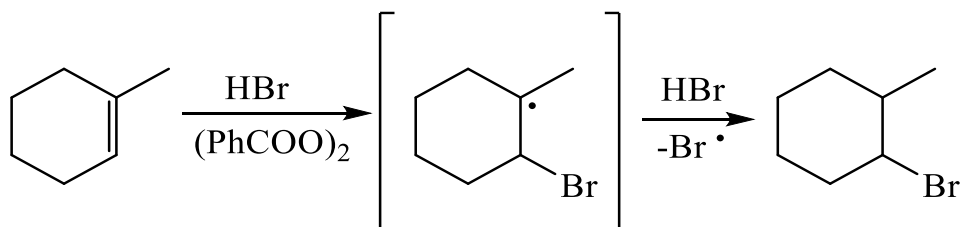


После присоединения борана реакцию можно обрабатывать разными реагентами, в зависимости от которых образуются различные продукты:



С.4.4. Радикальные реакции алкенов

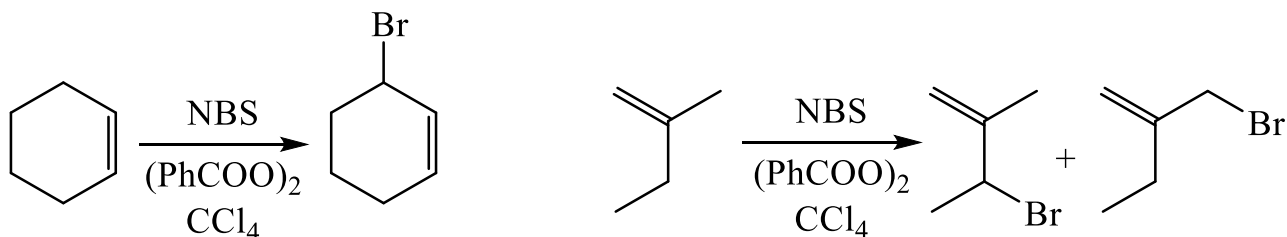
С.4.4.1. Радикальное гидробромирование алкенов:



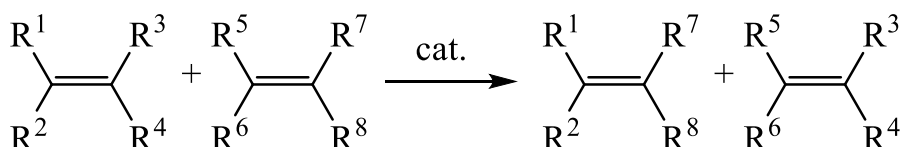
Среди реакций радикального присоединения галогеноводородов значение имеет только гидробромирование (для HF, HCl, HI реакция не идёт). В качестве источника радикалов используют пероксид бензоила $(\text{PhCOO})_2$ ($\text{RO}\cdot + \text{HBr} \rightarrow \text{ROH} + \text{Br}\cdot$). Как и следовало ожидать, присоединение происходит против правила Марковникова, поскольку при этом образуется наиболее устойчивый радикал.

С.4.4.2. Радикальное замещение в алкенах.

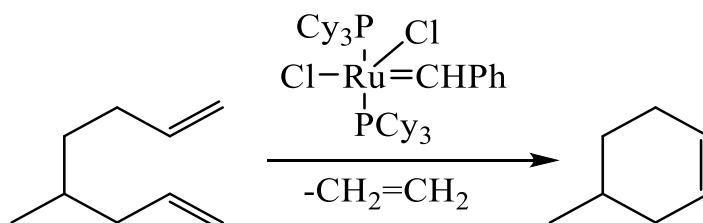
Алкены галогенируются (в основном бромруются) в аллильное положение под действием Cl_2 или Br_2 при облучении или нагревании до 300°C или (в лабораторной практике) *N*-бромсукцинимид (NBS) с пероксидом бензоила (реакция *Воля-Циглера*). Радикал брома атакует именно атом водорода аллильного положения, потому что при этом образуется наиболее стабильный аллильный радикал. Из-за наличия двух резонансных структур у аллильного радикала в некоторых случаях возможно образование двух изомерных продуктов.



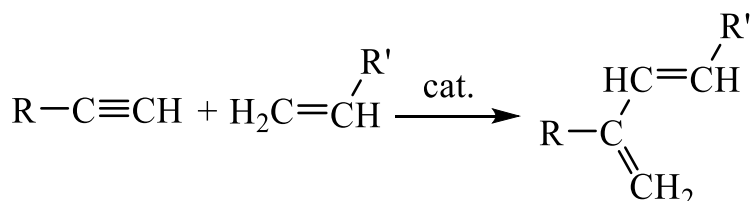
С.4.5. Метатезис алкенов



В качестве катализаторов метатезиса используются карбеновые комплексы Ru (катализаторы *Грabbса*) или Mo (катализаторы *Шрока*), а также системы $\text{MoO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{WCl}_5/\text{AlEt}_2\text{Cl}/\text{EtOH}$. Нередко метатезис используется для замыкания цикла:

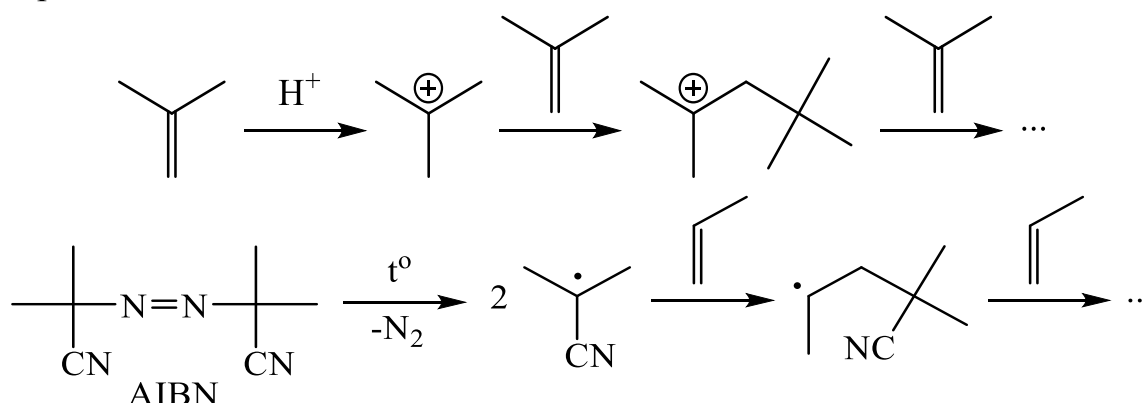


Алкены также могут вступать в реакцию метатезиса с алкинами (ениновый метатезис):



С.4.6. Полимеризация алкенов

Алкены вступают в реакции катионной, анионной или радикальной полимеризации, например:



В промышленности используют процесс каталитической координационной полимеризации с применением катализаторов *Циглера-Натта* $\text{AlEt}_3/\text{TiCl}_4/\text{HCl}$.

С.4.7. Реакции циклоприсоединения

С.4.7.1. [2+1]-циклоприсоединение (присоединение карбенов) – см. П.3.2.2.

С.4.7.2. [4+2]-циклоприсоединение (реакция *Дильса-Альдера*) – см. П.3.2.3.

3.4. Задачи

3.4.1. При озоноллизе углеводорода состава C_7H_{14} с последующей обработкой озонида цинковой пылью были получены ацетон и 2-метилпропаналь.

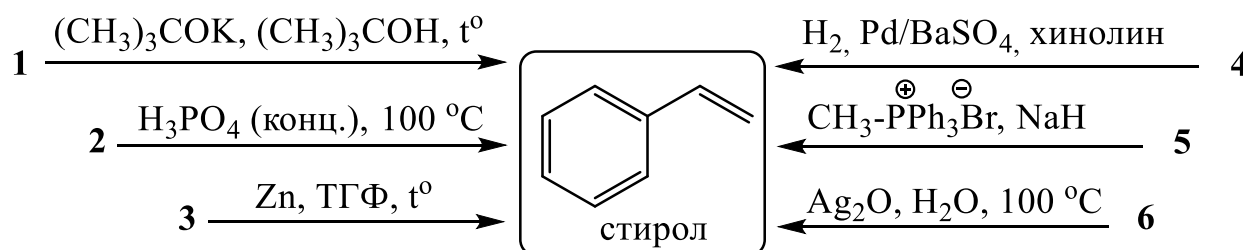
Напишите структурную формулу этого углеводорода и назовите его по номенклатуре IUPAC. Приведите структурные формулы продуктов взаимодействия этого углеводорода со следующими реагентами:

- а) Cl_2 в CCl_4 ; б) Cl_2 в $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$; в) NaIO_4 , KMnO_4 (кат.), H_2O , CH_3COCH_3 ;
г) водный раствор KMnO_4 ; д) CH_2N_2 ; е) CF_3COOH , 50% H_2O_2 .

3.4.2. Приведите механизмы реакций взаимодействия пропена со следующими реагентами:

- а) Br_2 в CCl_4 ; б) HCl ; в) Cl_2 , $h\nu$; г) H_3O^+ ; д) HBr , Bz_2O_2 .

3.4.3. Приведите исходные соединения **1-6**, из которых можно получить стирол, используя следующие реагенты:



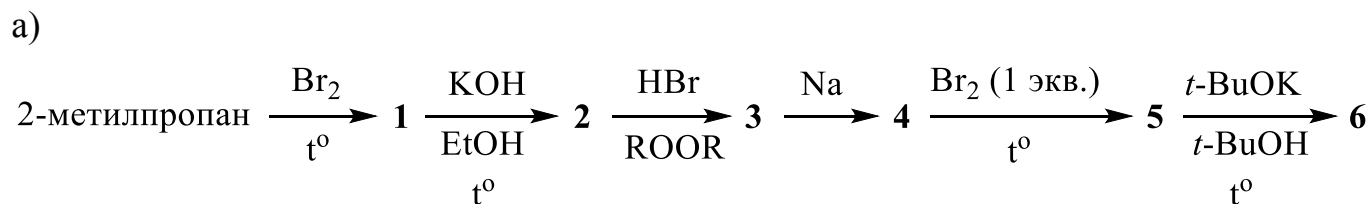
3.4.4. Какие продукты образуются при присоединении а) HCl и б) $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ в метаноле (с последующим демеркурированием) к следующим соединениям:

- 1) бутен-1; 2) 3,3,3-трифторпропен.

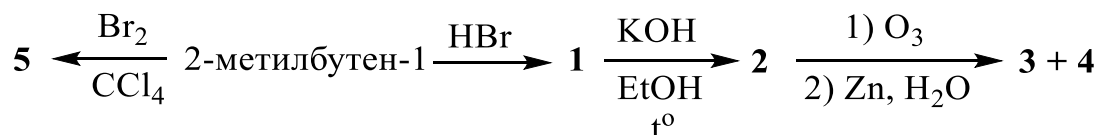
3.4.5. Приведите структуры основных продуктов взаимодействия 1-метил-4-фенил-1,4-циклогексадиена с 1 эквивалентом приведённых ниже реагентов. Обратите внимание на пространственное строение продуктов.

а) NOCl; б) D₂, [Rh(PPh₃)₃Cl], C₆H₆.

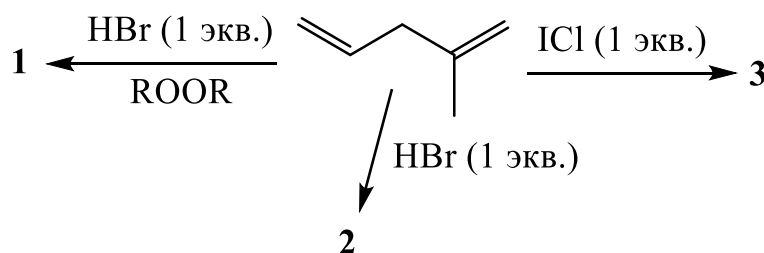
3.4.6. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:



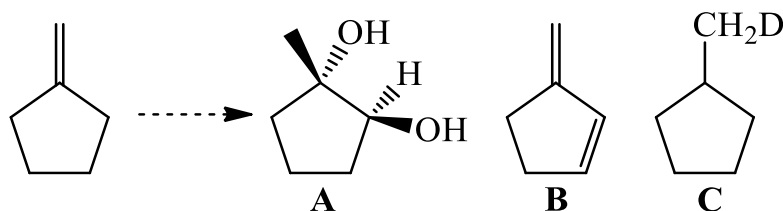
б)



в)



3.4.7. Предложите способы синтеза соединений А-С из метиленикклопентана.



3.4.8. Укажите строение спирта, образующегося при взаимодействии винилциклобутана с водой в кислой среде. Раскройте механизм реакции.

Д.4. Домашнее задание

Д.4.1. Подготовиться к занятию по теме «Алкины». Предлагаемая литература (на выбор):

- 1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 1, стр. 355-381.
- 2) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 1, стр. 236-250.
- 3) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 228-241.

Д.4.2. С какими из следующих реагентов будет взаимодействовать циклогексен? Напишите структурные формулы продуктов, если они образуются. Укажите пространственное строение (т.е. стереохимию) продуктов а), б), и), л), н), о).

- | | | | | |
|---|--|---|---|----------------------------------|
| а) D ₂ , Ni; | б) Br ₂ , CCl ₄ ; | в) DBr; | г) CH ₃ MgBr; | д) Cl ₂ (1 моль), hν; |
| е) CHCl ₃ , KOH; | ж) H ₂ O, H ⁺ ; | з) Hg(OAc) ₂ , CH ₃ OH, затем NaBH ₄ , CH ₃ OH; | | |
| и) Br ₂ , H ₂ O; | к) PhCO ₃ H; | л) KMnO ₄ , OH ⁻ , 0 °C; | м) KMnO ₄ , H ⁺ , t°; | |
| н) OsO ₄ , H ₂ O ₂ ; | о) HCO ₃ H, H ₂ O; | п) O ₃ , затем Zn, HOAc; | р) NH ₃ , t°; | |
| с) N-бромсукцинимид, (PhCOO) ₂ ; | т) CH ₂ I ₂ , Zn/Cu; | у) B ₂ H ₆ , затем HOAc. | | |

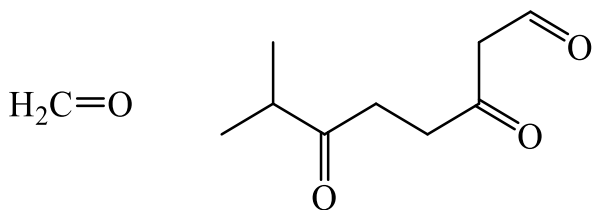
Д.4.3. Укажите строение продуктов реакций стирола (винилбензола) со следующими реагентами:

а) HBr ; б) HBr , $(\text{PhCOO})_2$; в) Br_2 , CH_3OH ; г) B_2H_6 , затем H_2O_2 , OH^- ;
д) $(\text{PhCOO})_2$, нагревание; е) I_2 , PhCO_2Ag , CCl_4 , t° ; ж) катализатор Граббса.

Д.4.4. Некоторый углеводород **A**, существующий в виде *цис*- (A_1) и *транс*- (A_2) изомеров, при действии избытка бромной воды образует дибромпроизводное, содержащее 57,5 масс. % брома. Установите молекулярную формулу углеводорода **A**. Напишите уравнения реакций взаимодействия этого углеводорода с водным и подкисленным серной кислотой растворами перманганата калия.

Д.4.5. Как с использованием любых необходимых реагентов превратить 2-метилгексен-1 в 2-метилгексанол-1, 2-метилгексанол-2 и 2-метилгексанол-3?

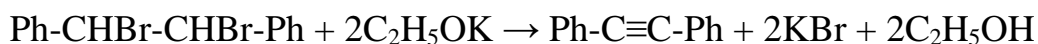
Д.4.6. При озоноллизе некоторого монотерпена, не содержащего трех- и пятичленных циклов, и последующей восстановительной обработке образуется два продукта в молярном соотношении 1:1. Установите структуру этого монотерпена.



5. Алкины

П.5. Способы получения алкинов

П.5.1. Дегидрогалогенирование дигалогенидов под действием оснований:



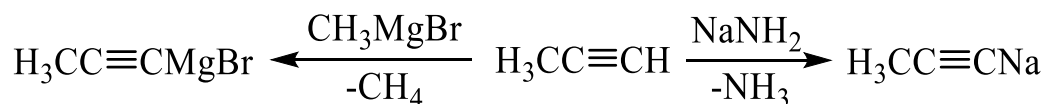
П.5.2. Получение ацетилена и пропина гидролизом карбидов:



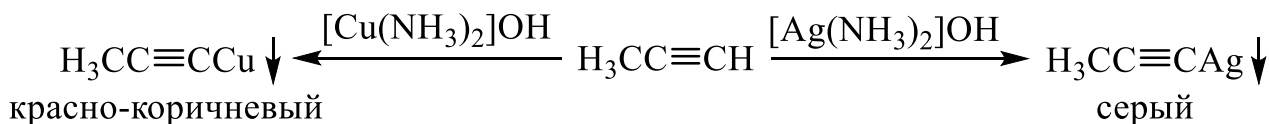
С.5. Химические свойства алкинов

С.5.1. Кислотные свойства алкинов.

Терминальные алкины проявляют повышенные кислотные свойства по сравнению с алкенами и алканами (pK_a около 25). Таким образом, для получения солей алкинов можно использовать щелочные металлы, амид натрия, реактивы Гриньяра (соли более слабых кислот), но нельзя использовать алкоголяты и гидроксиды щелочных металлов (соли более сильных кислот):



Взаимодействие алкинов с аммиачными комплексами серебра (выпадает серый осадок) или одновалентной меди (выпадает красно-коричневый осадок) является *качественной реакцией на наличие концевой (терминальной) тройной связи*. Данные соли не гидролизуются водой ввиду очень малого значения произведения растворимости, однако разлагаются растворами сильных неорганических кислот.

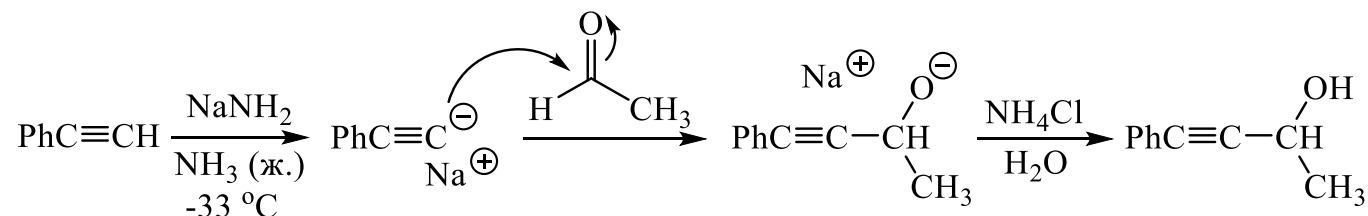


С.5.2. Алкилирование терминальных алкинов первичными алкилгалогенидами:

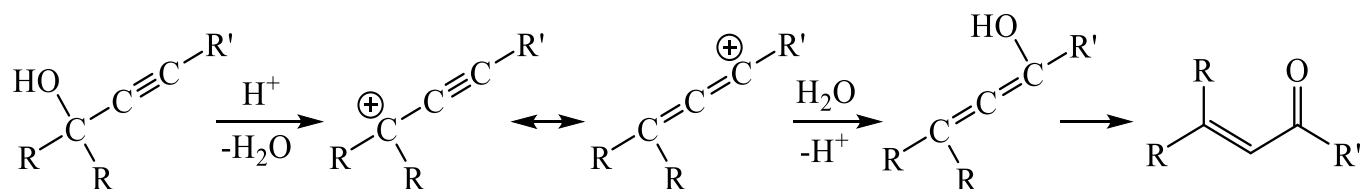


При взаимодействии с вторичными или третичными алкилгалогенидами в основном образуются побочные продукты элиминирования.

С.5.3. Реакция *Фаворского*:

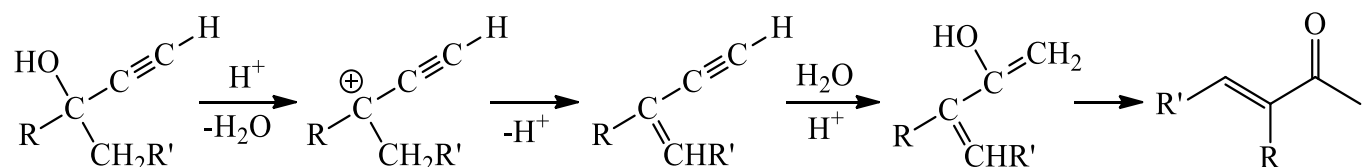


α -Гидроксиалкины могут вступать в кислотно-катализируемую перегруппировку *Мейера-Шустера*:

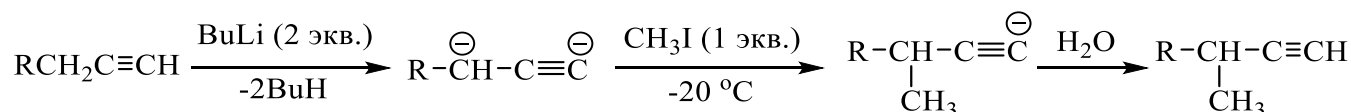


Заместители R- не должны содержать атомов водорода в α -положении.

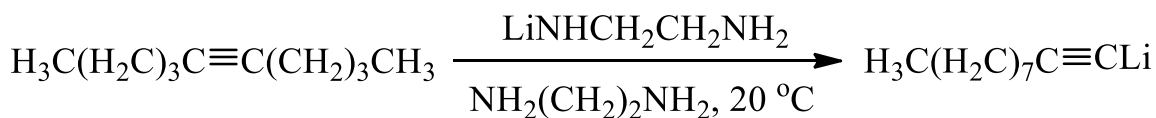
Терминальные α -гидроксиалкины превращаются в α,β -ненасыщенные кетоны, а не альдегиды (перегруппировка *Pyne*):



С.5.4. Алкилирование алкинов в пропаргильное положение:

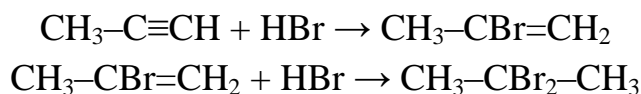


С.5.5. Ацетилен-алленовая перегруппировка:



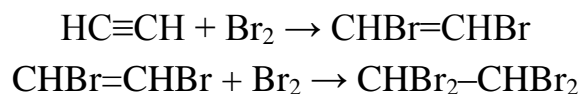
Приведённые выше превращения идут через образование кумулированных диенов. Изомеризация терминальных алкинов в интернальные обусловлена большей термодинамической устойчивостью последних. Обратный процесс термодинамически выгоден благодаря нерастворимости образующейся соли в этилендиаминах.

С.5.6. Гидрогалогенирование алкинов:



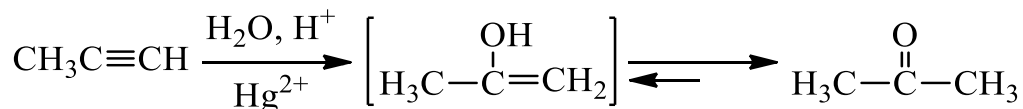
При недостатке галогеноводорода реакцию можно остановить на стадии присоединения одного его эквивалента. Присоединение второго эквивалента HBr также происходит по правилу Марковникова, поскольку присоединившийся на первой стадии атом брома стабилизирует соответствующий карбокатион за счёт положительного мезомерного эффекта.

С.5.7. Галогенирование алкинов:



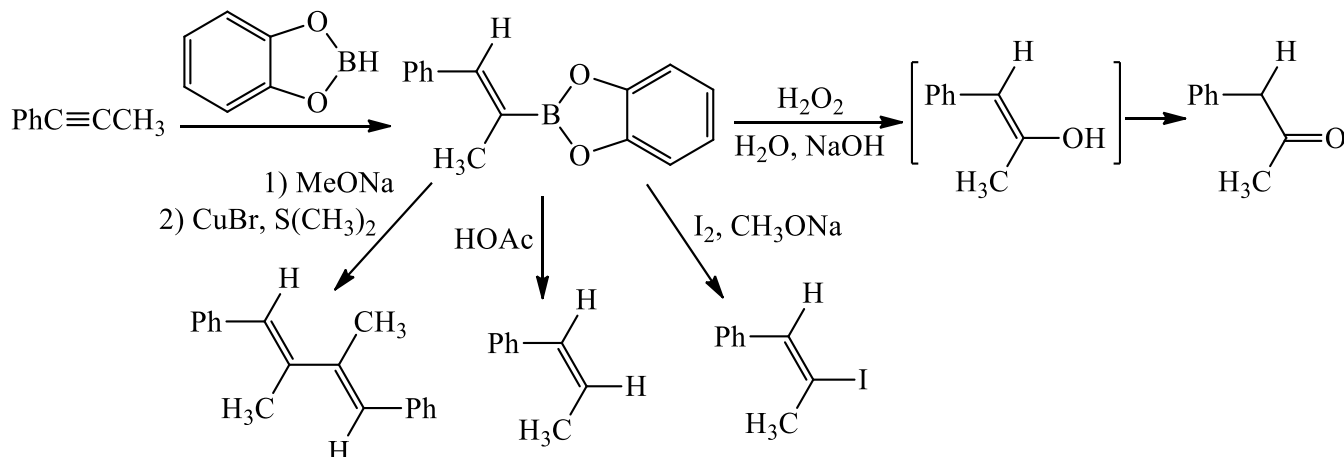
Если брать галоген и алкин в эквимольном соотношении, то реакцию можно остановить на стадии присоединения одного эквивалента галогена с образованием *транс*-дигалогеналкена.

С.5.8. Гидратация алкинов (реакция Кучерова):



В присутствии солей ртути и кислоты алкины присоединяют воду с образованием ацетальдегида (для ацетилен) или кетона (для прочих алкинов). Считается, что процесс гидратации идёт через стадию образования енола, который претерпевает кето-енольную таутомерию, переходя в кето-форму.

С.5.9. Гидроборирование алкинов:



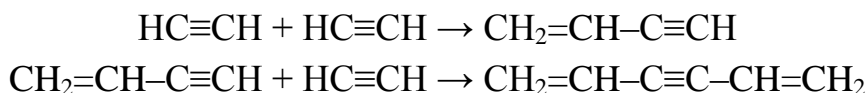
Гидроборирование алкинов дибораном в ТГФ нельзя остановить на стадии присоединения 1 эквивалента BH_3 , в результате образуется сложная смесь продуктов. Поэтому используются более селективные реагенты, такие как дисамилборан или дициклогексилборан (см. С.4.3.2.). Присоединение таких реагентов к терминальным алкинам происходит региоселективно со стерически менее затруднённой стороны. При дальнейшей обработке полученных неопределённых боранов можно получить разные продукты. Стоит отметить, что гидроборирование является альтернативой реакции Кучерова и протекает с бóльшим выходом и селективностью (но против правила Марковникова).

С.5.10. Восстановление алкинов – см. П.4.7. и П.4.8.

С.5.11. Окисление алкинов с разрывом углерод-углеродной связи.

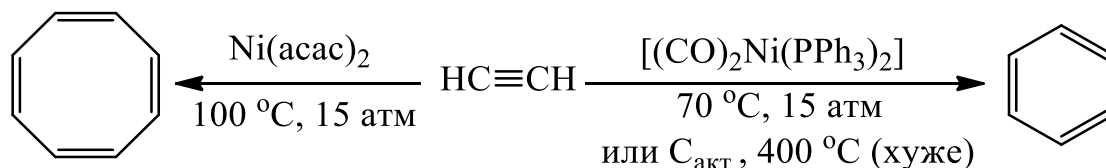
Алкины с трудом окисляются раствором перманганата калия до карбоновых кислот.

С.5.12. Димеризация и тримеризация ацетилена:

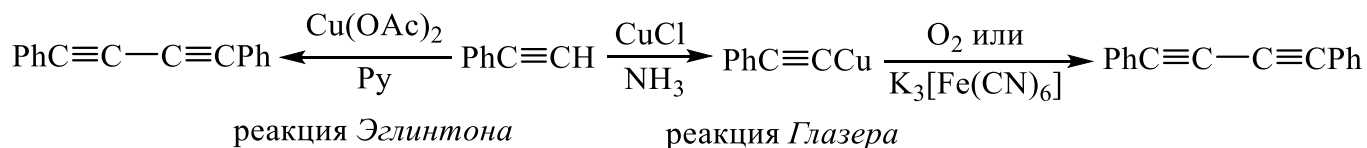


Реакция идёт в присутствии комплексных солей меди(I) (обычно используют CuCl в водном растворе NH_4Cl).

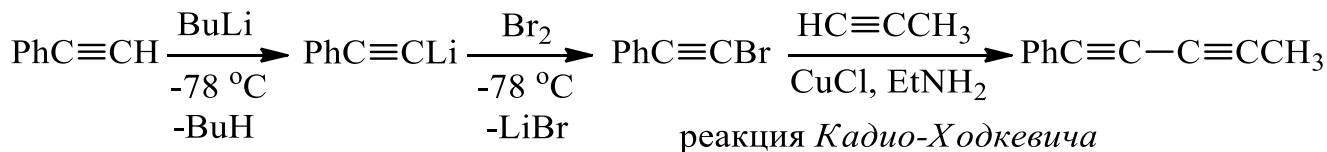
С.5.13. Циклоолигомеризация алкинов:



С.5.14. Окислительное сочетание терминальных алкинов (реакция Глазера-Эглинтон):

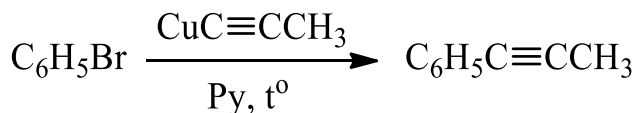


С.5.15. Реакция Кадио-Ходкевича:

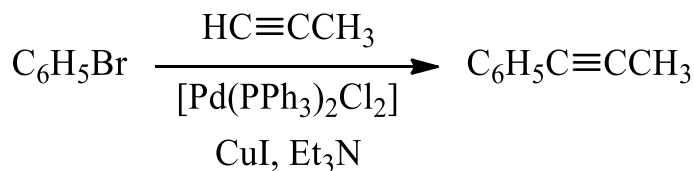


RC≡CBr можно также получать при действии на RC≡CH системы NBS/AgNO₃.

С.5.16. Реакция Кастро-Стефенса:

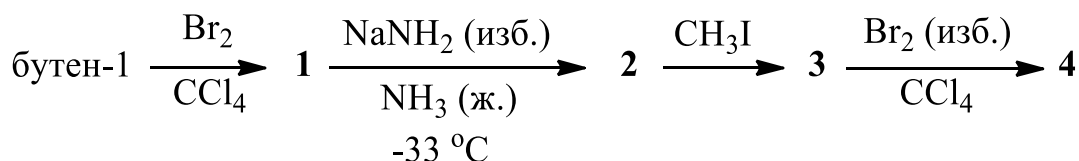


С.5.17. Реакция Соногаширы:



3.5. Задачи

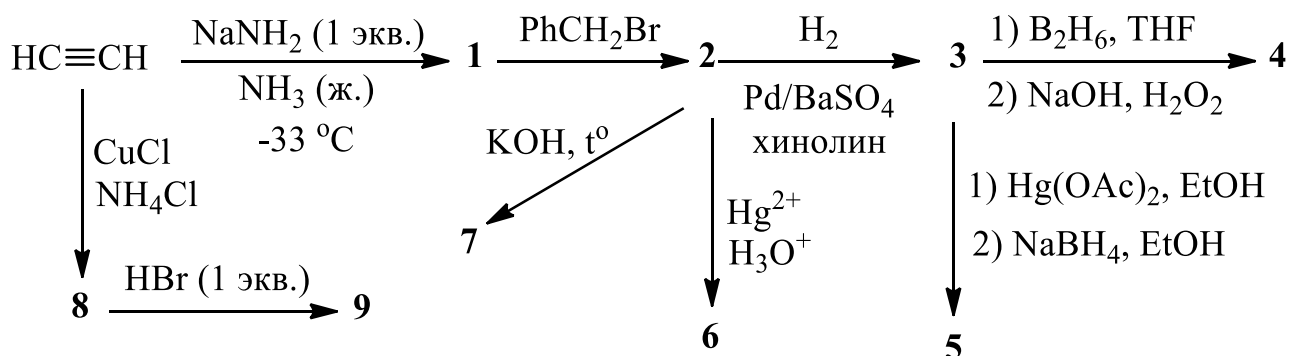
3.5.1. Установите строение неизвестных веществ в схеме превращений:



3.5.2. С какими из следующих реагентов будет взаимодействовать фенилацетилен? Напишите формулы продуктов.

- | | | |
|---|---|--------------------------------------|
| а) HBr (1 экв.); | б) KMnO ₄ , H ₂ SO ₄ , t°; | в) Br ₂ (1 экв.), -10 °C; |
| г) H ₃ O ⁺ , Hg ²⁺ ; | д) KOH, H ₂ O, 25 °C; | е) H ₂ , Ni; |
| ж) H ₂ , Pd/BaSO ₄ , хинолин; | з) NaNH ₂ , затем PhCHO; | |
| и) NaNH ₂ , затем CH ₃ I. | | |

3.5.3. Установите строение неизвестных веществ в схеме превращений:



3.5.4. Используя любые необходимые неорганические реагенты и катализаторы, получите:

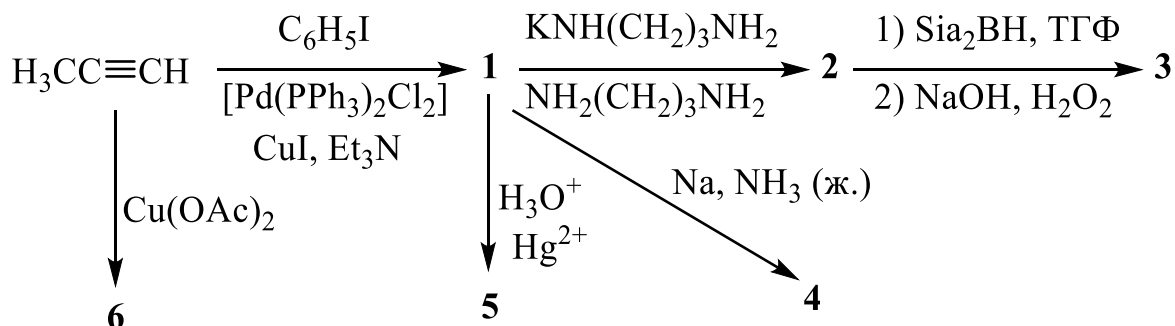
- а) *цис*-, *транс*-изомеры пентена-2 из бутена-2 и метилбромид;

б) пентановую кислоту из гексена-2;

в) пентин-1 из бутена-1 и метилбромиды;

г) (*цис*)-1-дейтеробутен-1 из бутина-1 и дейтерированной воды;

3.5.5. Установите строение неизвестных веществ в схеме превращений:



3.5.6. Предложите метод синтеза из неорганических реагентов соединений, структуры которых приведены ниже:



Д.5. Домашнее задание

Д.5.1. Подготовиться к занятию по теме «Диены». Предлагаемая литература (на выбор):

1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 1, стр. 495-554.

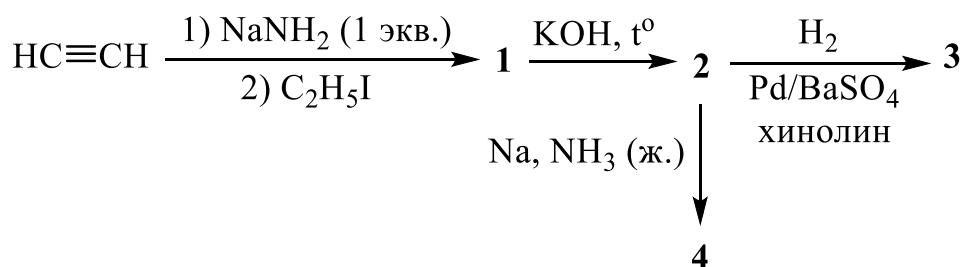
2) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 1, стр. 286-307.

3) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 242-261.

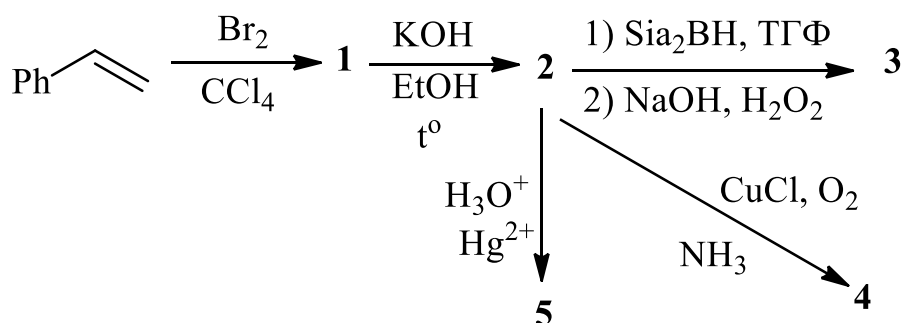
Д.5.2. Напишите структурную формулу углеводорода C_6H_{10} , который присоединяет 4 атома брома, не реагирует с аммиачным раствором хлористой меди (I). При энергичном окислении дает уксусную и изомасляную кислоты.

Д.5.3. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

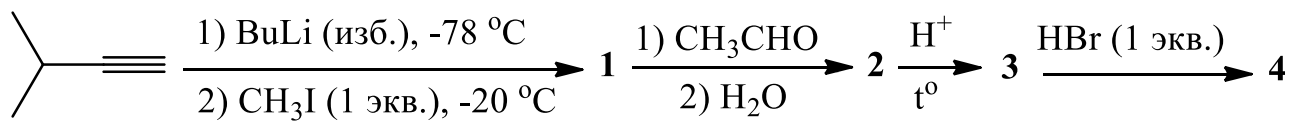
а)



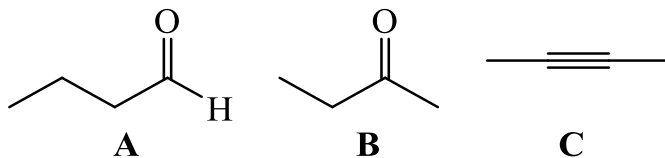
б)



в)

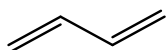


Д.5.4. Используя в качестве источника органических соединений только бутин-1, получите соединения **A-C** в минимальное число стадий.

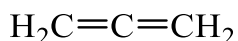


6. Диены

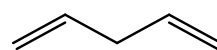
Диены подразделяются на три типа: сопряжённые, кумулированные и изолированные:



сопряжённый диен



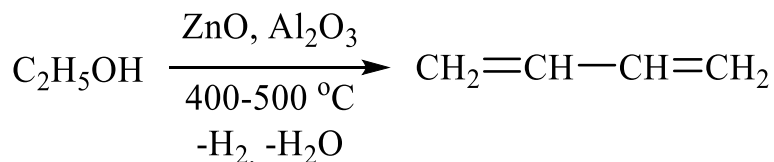
кумулированный диен



изолированный диен

П.6. Способы получения диенов

П.6.1. Получение бутадиена из этанола в промышленности (способ *Лебедева*):

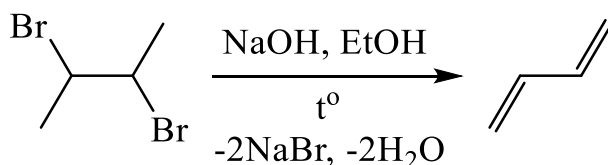
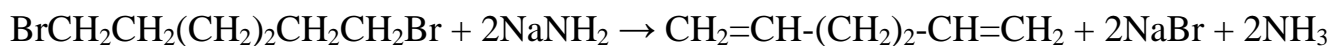


П.6.2. Дегидрирование алканов (промышленный метод):



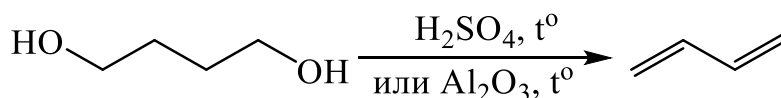
Дегидрирование алканов, содержащихся в природном газе и газах нефтепереработки, проводят при пропускании их над нагретым катализатором (Pt, Pd или Cr₂O₃).

П.6.3. Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов:

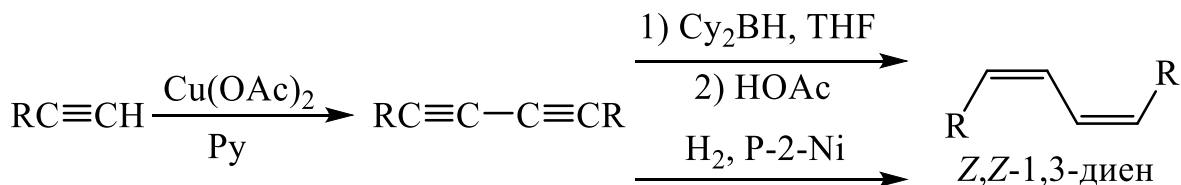
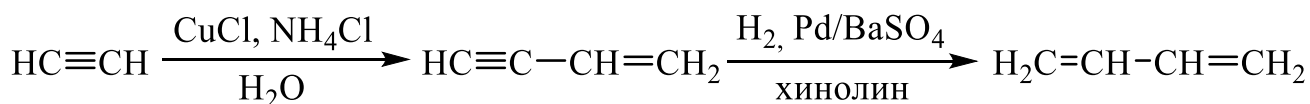


Направление реакции соответствует правилу Зайцева (см. П.4.1.). При использовании в качестве исходного соединения вицинальных дигалогенидов возможно образование как 1,3-диена, так и алкина (см. П.5.1.). Соотношение продуктов зависит от структуры исходного соединения и условий реакции.

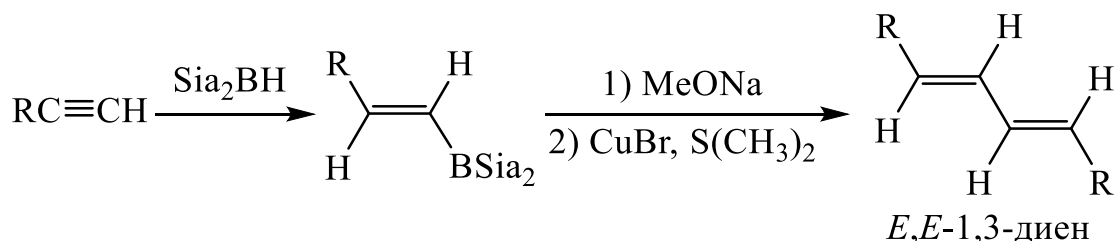
П.6.4. Дегидратация диолов:



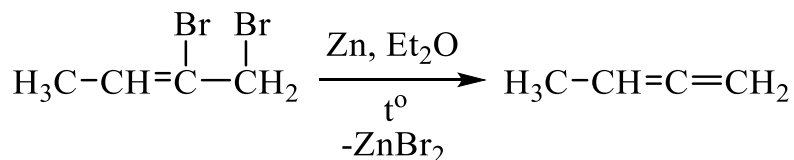
П.6.5. Восстановление енинов и диенов (см. П.4.5. и П.4.6.):



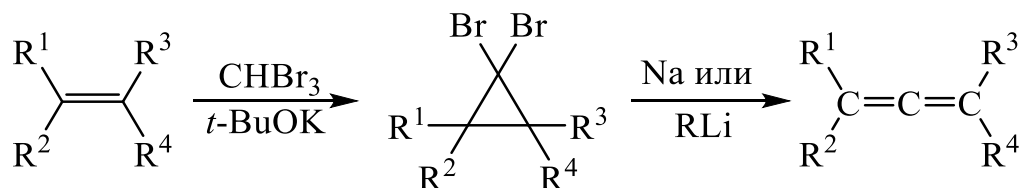
П.6.6. Димеризация винилборанов (см. С.5.9.):



П.6.7. Дегалогенирование полигалогенпроизводных:

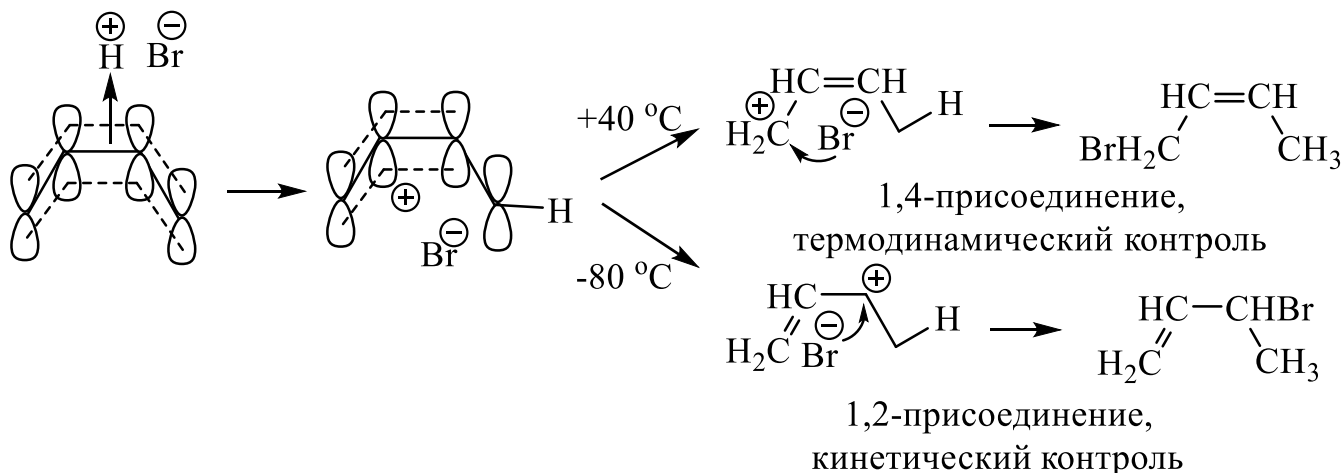


П.6.8. Синтез кумулированных диенов по Дёрингу:



С.6. Химические свойства диенов

С.6.1. Гидрогалогенирование и галогенирование диенов.



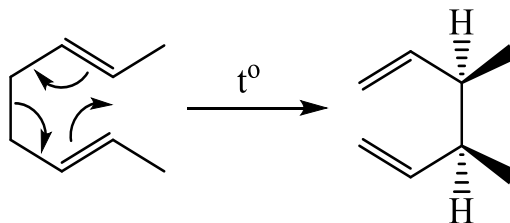
В зависимости от условий можно получать продукты либо 1,2-присоединения (низкие температуры, кинетический контроль), либо 1,4-присоединения (более высокие температуры, термодинамический контроль). Стоит отметить, что электрофил всегда присоединяется к крайнему углеродному атому сопряжённой π -системы, поскольку при этом образуется устойчивый аллильный карбокатион.

С.6.2. Гидрирование.

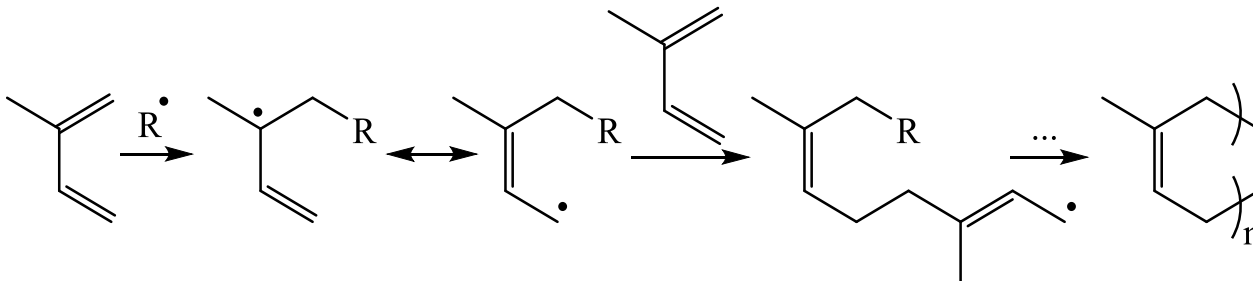
Реакцию гидрирования диенов нельзя остановить на стадии восстановления одной двойной связи, поскольку сопряжённая π -система обладает большей устойчивостью по сравнению с изолированной $\text{C}=\text{C}$ -связью.

С.6.3. Реакция Дильса-Альдера – см. П.3.2.3.

С.6.4. Перегруппировка Коуна:



С.6.5. Полимеризация диенов:



3.6. Задачи

3.6.1. Напишите механизм реакции гидробромирования изопрена (2-метилбутадиена-1,3) при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

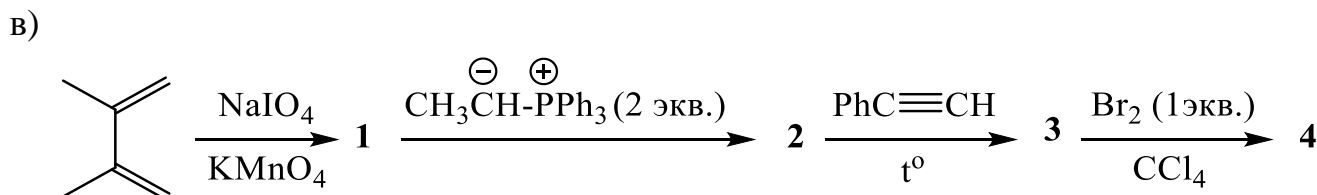
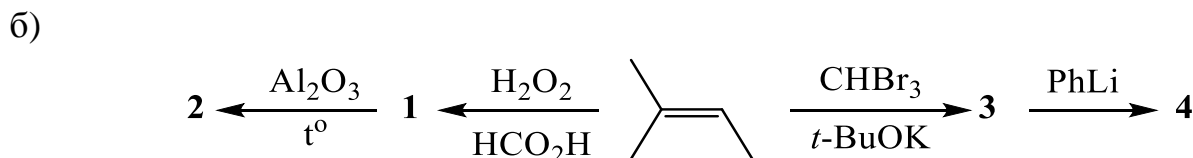
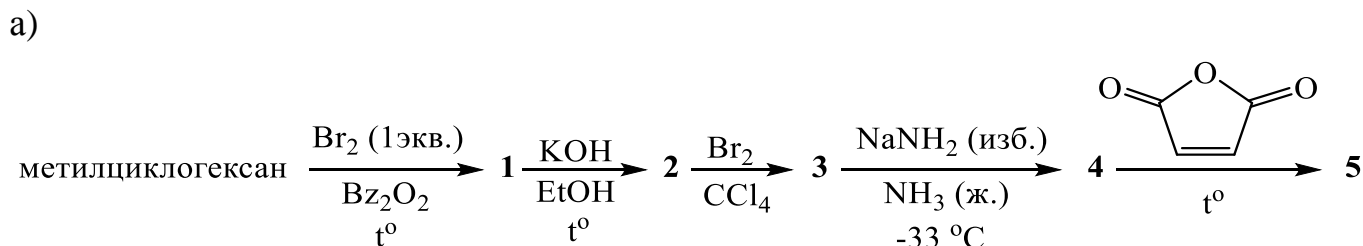
3.6.2. Напишите механизм катионной полимеризации изопрена (2-метилбутадиена-1,3).

3.6.3. Нарисуйте структурную формулу мономера, продукт полимеризации которого при озоноллизе с восстановительной обработкой цинком в уксусной кислоте образует только одно соединение: гександион-2,5.

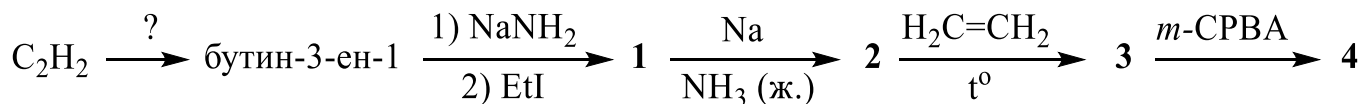
3.6.4. Напишите структурные формулы продуктов взаимодействия бутадиена-1,3 с 1 эквивалентом следующих реагентов:

- а) OsO_4 , затем NaIO_4 ; б) CH_2I_2 , Zn/Cu ; в) HBr , $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$; г) H_2 , Ni ;
 д) HBr , $50\text{ }^{\circ}\text{C}$; е) Br_2 , $80\text{ }^{\circ}\text{C}$; ж) *пара*-бензохинон.

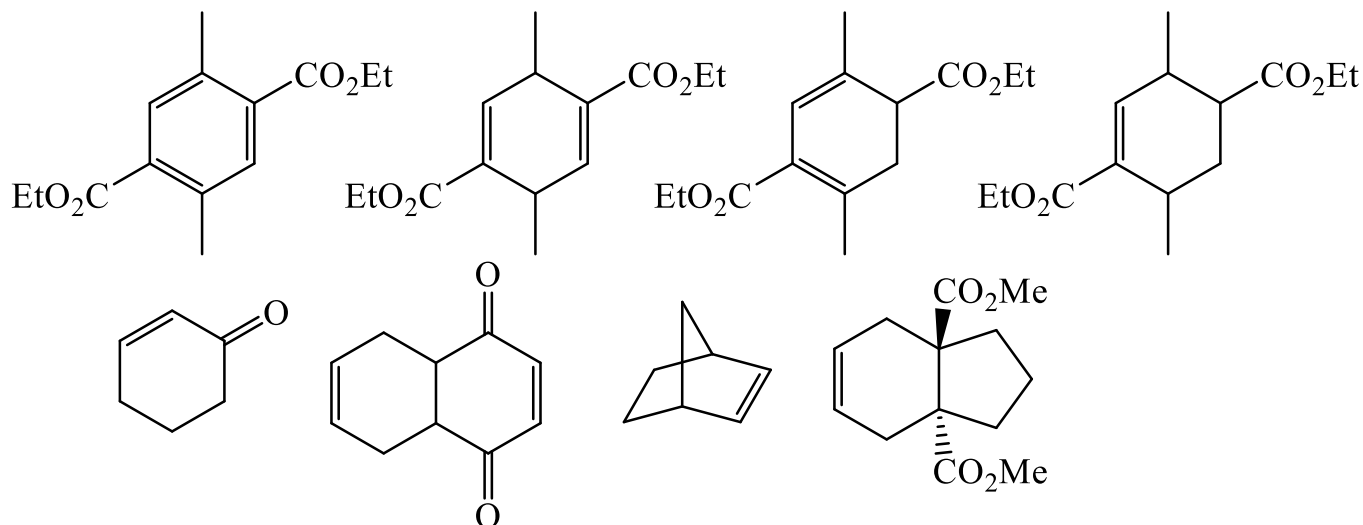
3.6.5. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:



г)



3.6.6. Какие из приведённых соединений могут быть получены по реакции Дильса-Альдера? Укажите строение соответствующего диена и диенофила.



3.6.7. Предложите метод синтеза из неорганических реагентов соединений, структуры которых приведены ниже.



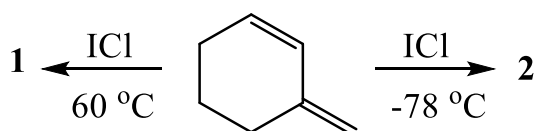
Д.6. Домашнее задание

Д.6.1. Подготовиться к занятию по теме «Ароматические соединения». Предлагаемая литература (на выбор):

- 1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 1, стр. 558-649.
- 2) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 2, стр. 166-236.
- 3) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 301-391.

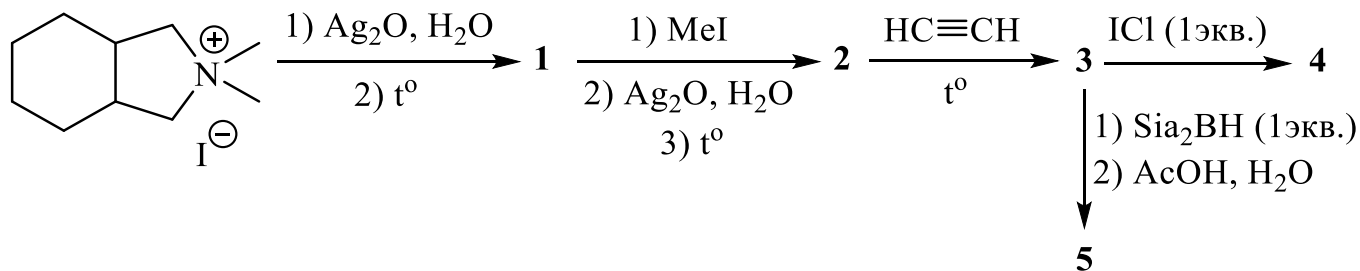
Д.6.2. Напишите структурные формулы всех диеновых углеводородов C_5H_8 . Назовите их по номенклатуре IUPAC. К какому типу диенов относится каждый из них?

Д.6.3. Укажите строение основных продуктов реакций:

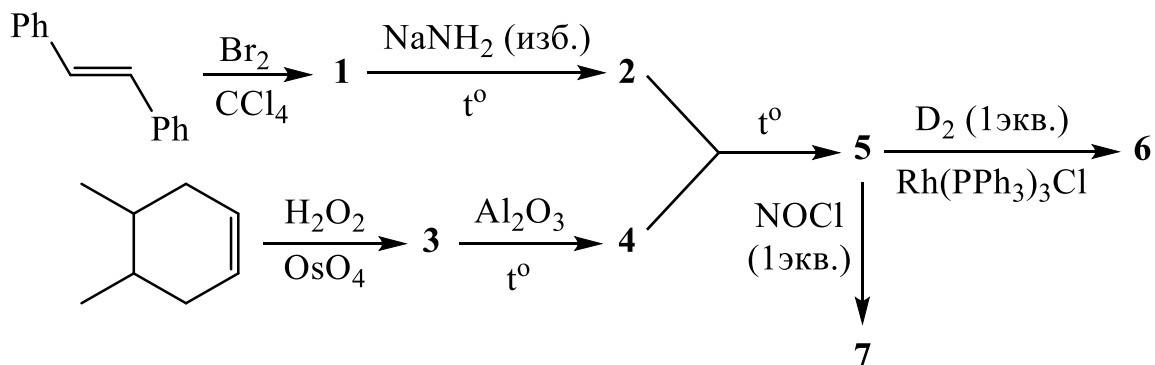


Д.6.4. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

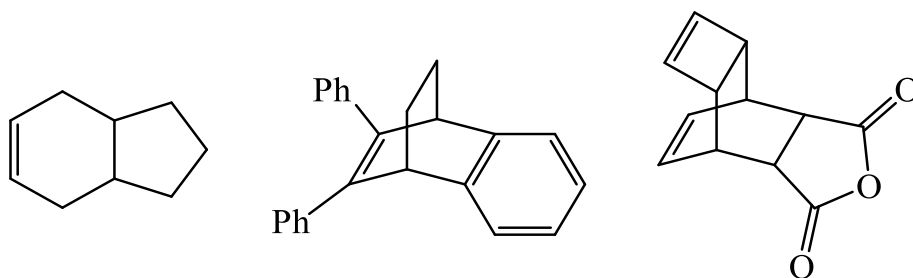
а)



б)



Д.6.5. Какие из приведённых соединений могут быть получены по реакции Дильса-Альдера? Укажите строение соответствующего диена и диенофила.



Д.6.6. Какие продукты образуются в результате приведённых ниже схем реакций?



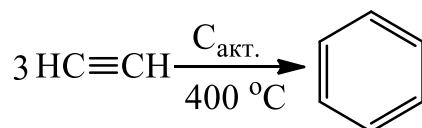
7. Ароматические соединения

Согласно правилу Хюккеля, **ароматическими** являются циклические, плоские сопряженные π -системы, содержащие $4n+2$ электрона в цепи сопряжения. Циклические, плоские, сопряженные π -системы, содержащие $4n$ электрона, называются **антиароматическими**. **Неароматическими** π -системами являются π -системы, не удовлетворяющие хотя бы одному из вышеперечисленных условий ароматичности и антиароматичности. Ароматические соединения характеризуются повышенной стабильностью за счёт делокализации π -электронов, антиароматические – пониженной стабильностью.

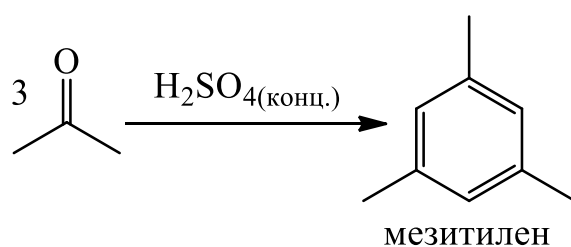
П.7. Способы получения ароматических соединений

П.7.1. Промышленными способами получения ароматических соединений являются каталитические реакции дегидрирования и дегидроизомеризации циклоалканов, дегидроциклизации алканов.

П.7.2. Получение бензола тримеризацией ацетилена:



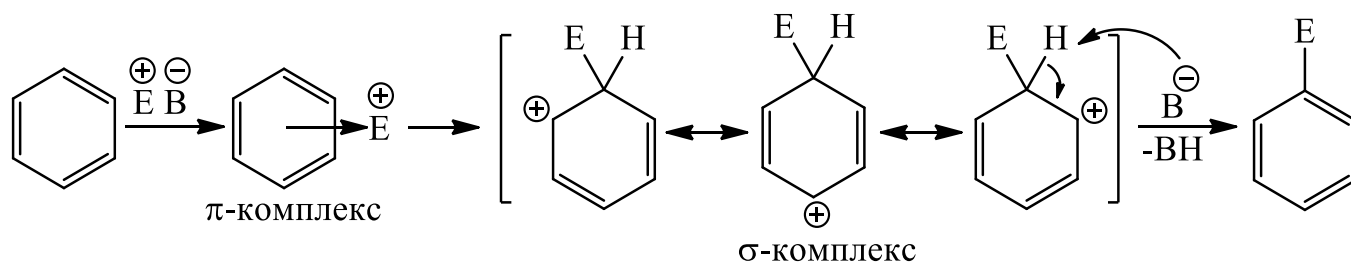
П.7.3. Получение мезитилена конденсацией ацетона в концентрированной серной кислоте:



С.7. Химические свойства ароматических соединений

С.7.1. Электрофильное ароматическое замещение

Ниже приведён механизм электрофильного ароматического замещения водорода в бензоле в общем виде:



Механизм включает в себя 4 стадии:

1. Стадия образования электрофила (будет рассмотрена ниже для каждого типа реакций).
2. Стадия образования π -комплекса.
3. Стадия превращения π -комплекса в σ -комплекс, сопровождающаяся разрушением ароматической π -системы. Именно эта стадия является лимитирующей, поскольку на разрыв сопряжения необходимо затратить энергию.
4. Стадия отщепления протона под действием основания с образованием продукта.

Она является очень быстрой, поскольку восстановление ароматической системы энергетически выгодно.

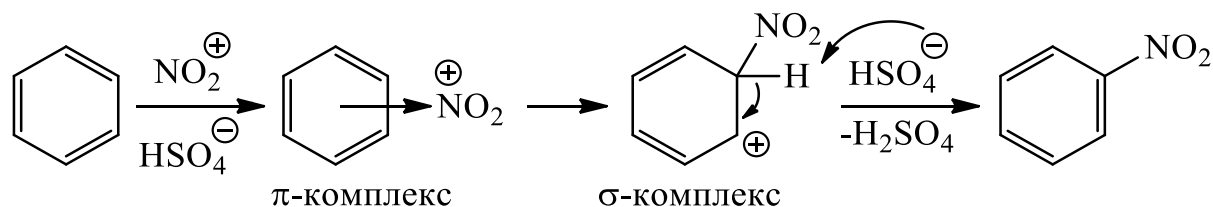
Все электрофильные реагенты условно можно разделить на 3 группы:

а) сильные электрофилы: NO_2^+ , комплексы хлора и брома с кислотами Льюиса (AlCl_3 , AlBr_3 , FeCl_3 , SbCl_5), SO_3 . Сильные электрофилы взаимодействуют с ароматическими соединениями, содержащими как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители.

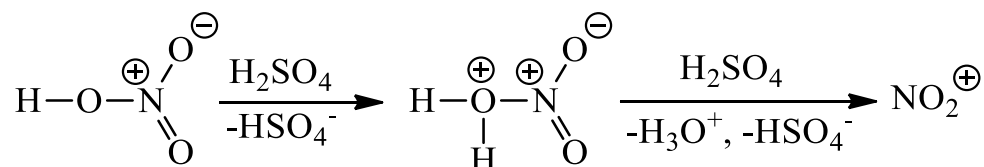
б) электрофилы средней силы: комплексы алкилгалогенидов и ацилгалогенидов с кислотами Льюиса (AlCl_3 , AlBr_3), комплексы спиртов с кислотами Льюиса и Бренстеда (BF_3 , H_3PO_4). Электрофилы этой группы взаимодействуют с бензолом и его производными, содержащими электронодонорные заместители или атомы галогена, и не реагируют с производными бензола, содержащими сильно электроноакцепторные заместители ($-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{COOR}$, $-\text{CN}$).

в) слабые электрофилы: катионы диазония ($\text{Ar}-\text{N}_2^+$), нитрозония NO^+ , CO_2 . Слабые электрофилы могут реагировать исключительно с производными бензола, содержащими только сильно электронодонорные группы ($-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NR}_2$).

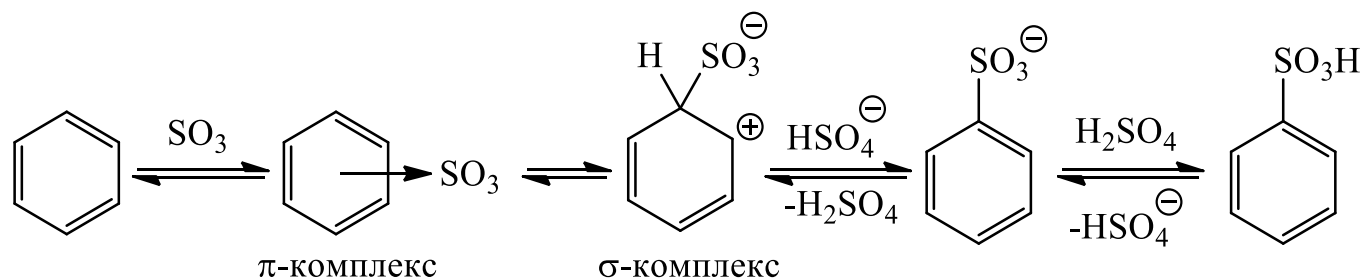
С.7.1.1. Нитрование:



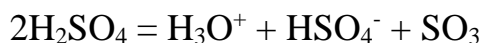
Для нитрования ароматических соединений используют нитрующую смесь (смесь концентрированных азотной и серной кислот), $\text{NO}_2^+\text{BF}_4^-$, $\text{KNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ (для малоактивных субстратов), $\text{CH}_3\text{COONO}_2$ (для веществ, неустойчивых в кислой среде). Механизм образования NO_2^+ в случае нитрующей смеси:



С.7.1.2. Сульфирование:

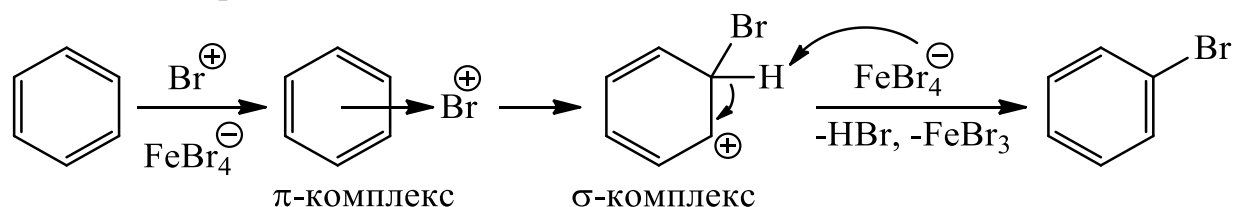


Ароматические соединения сульфировать концентрированной серной кислотой или олеумом (олеум – раствор серного ангидрида в безводной серной кислоте). В концентрированной серной кислоте электрофил SO_3 образуется по реакции:



Реакция сульфирования является **обратимой**, поэтому сульфо-группу можно использовать в качестве защитной.

С.7.1.3. Галогенирование:

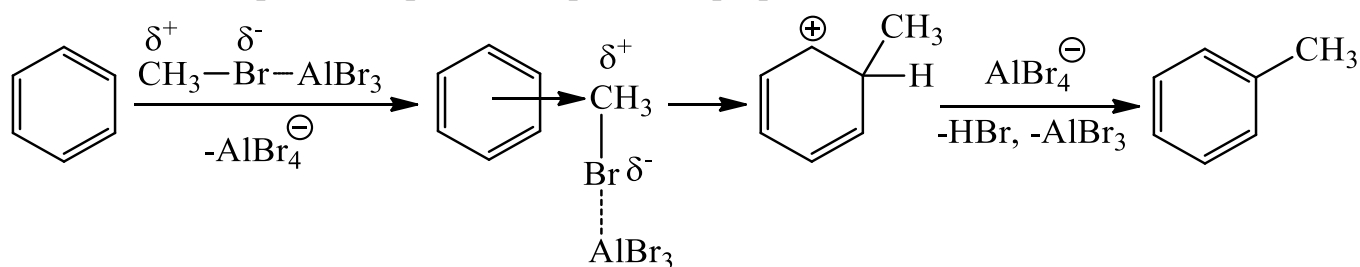


Для протекания реакций хлорирования и бромирования, как правило, необходимо использование кислот Льюиса (AlX_3 , FeX_3) в качестве катализаторов. Галогениды железа получают прямо в реакционной среде действием галогена на металлическое железо:

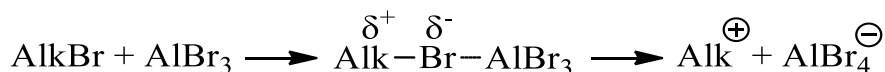


Иодирование бензола проводят при действии $\text{I}_2/\text{HNO}_3(\text{конц.})$ или ICl .

С.7.1.4. Алкилирование (реакция Фриделя-Крафтса):

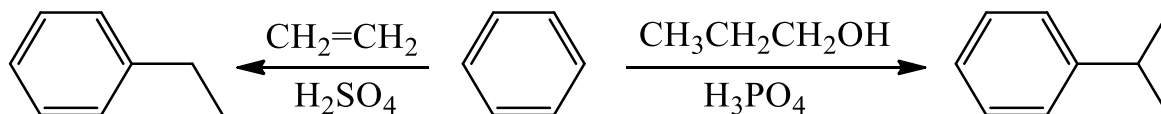


Алкилирование обычно проводят действием алкилгалогенидов в присутствии катализатора (AlCl_3 , AlBr_3). Механизм образования электрофила можно представить следующим образом:



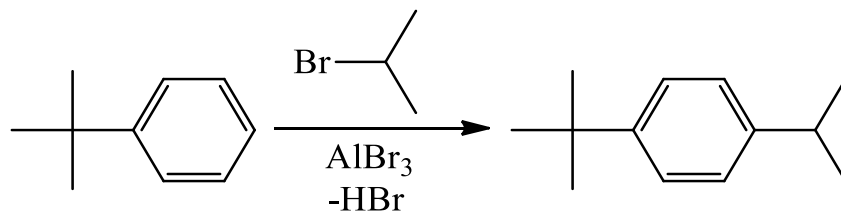
Считается, что диссоциация промежуточного комплекса алкилгалогенида с кислотой Льюиса на Alk^+ и AlBr_4^- происходит только в случае вторичных и третичных алкилгалогенидов. В случае первичных алкилгалогенидов диссоциации не происходит, и в качестве электрофила выступает сам комплекс.

Также алкилирование можно проводить при действии спиртов и алкенов в присутствии кислотных катализаторов (BF_3 , H_3PO_4 , H_2SO_4):

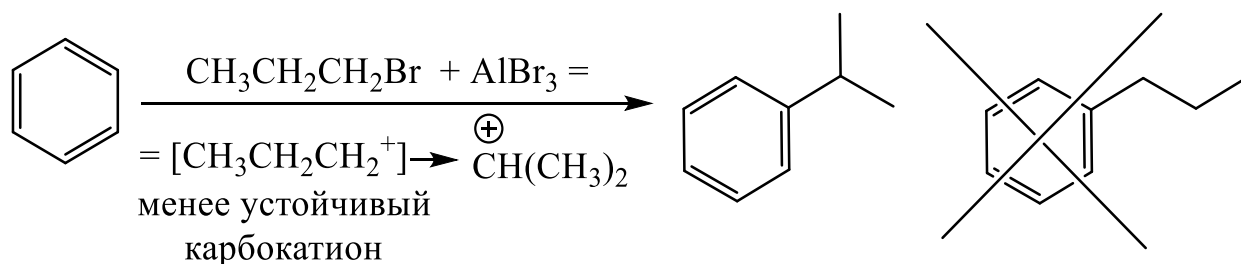


Алкилирование является обратимым в случае введения третичных алкильных заместителей (из-за устойчивости третичных катионов). Благодаря этому *трет*-бутильную группу можно использовать в качестве защитной.

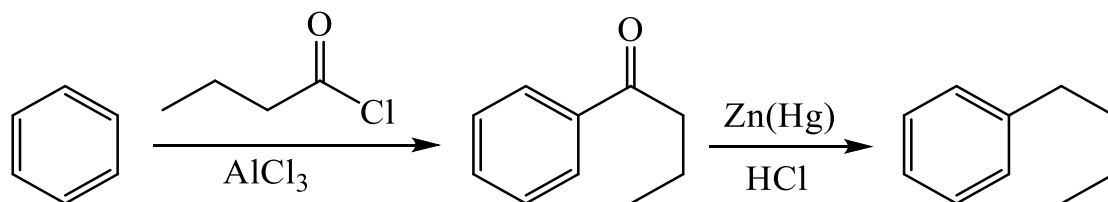
Алкилирование по Фриделю-Крафтсу имеет ограниченное применение, поскольку продукт реакции является более активным, чем реагент (алкильная группа является активирующим заместителем). В результате реакция проходит неселективно с образованием сложной смеси продуктов полиалкилирования. Высокой селективности можно добиться только при наличии в ароматическом кольце объёмных заместителей, например:



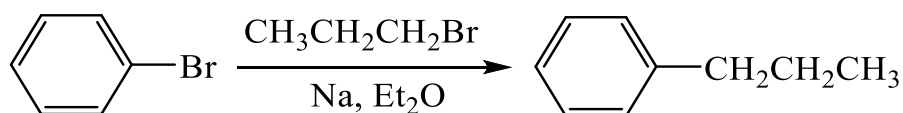
Также особенностью этой реакции является то, что на стадии образования алкильного карбокатиона зачастую происходит изомеризация карбокатиона (из менее стабильного образуется более стабильный). Например, при алкилировании бензола *n*-пропилхлоридом основным продуктом является не *n*-пропилбензол, а изопропилбензол (кумол):



Нормальные алкиларены можно получать восстановлением (по Кижнеру-Вольфу или Клемменсену, см. П.3.1.11. и П.3.1.12.) ароматических кетонов, которые образуются в результате ацилирования ароматических соединений (см. С.7.1.5.):

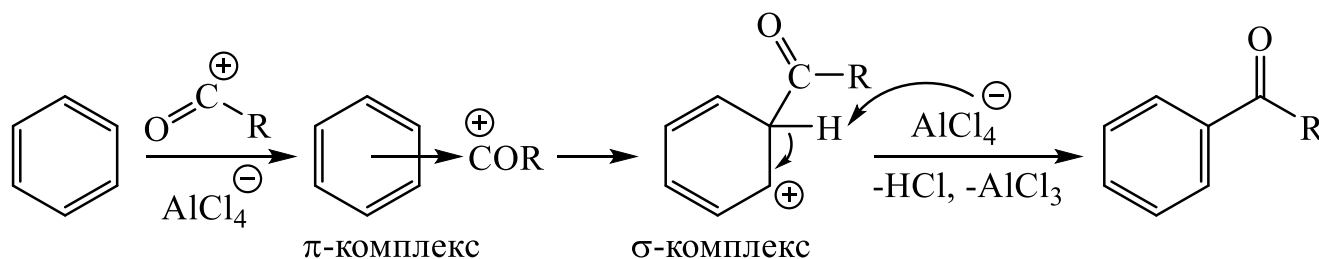


Также для синтеза неразветвлённых алкиларенов можно использовать реакцию Вюрца-Фиттига:

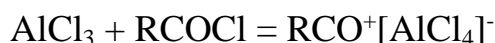


Хороших выходов в реакции Вюрца-Фиттига можно добиться только при использовании первичных алкилгалогенидов.

С.7.1.5. Ацилирование ароматических соединений (реакция Фриделя-Крафтса):

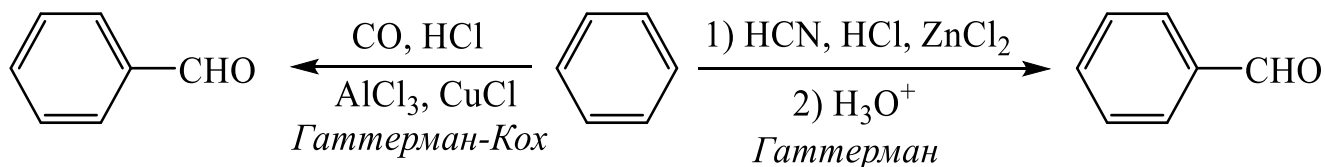


Ацилирование обычно проводят действием ацилгалогенидов в присутствии кислот Льюиса (AlCl_3 , AlBr_3). Механизм образования электрофила можно представить следующим образом:

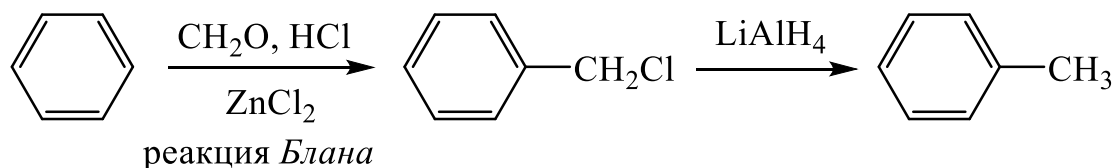


Также для ацилирования можно использовать системы $(\text{RCO})_2\text{O}/\text{AlCl}_3$, $\text{RCO}_2\text{H}/\text{HF}$.

С.7.1.6. Формилирование (реакции Гаттермана и Гаттермана-Коха):



С.7.1.7. Хлорметилирование (реакция Блана):



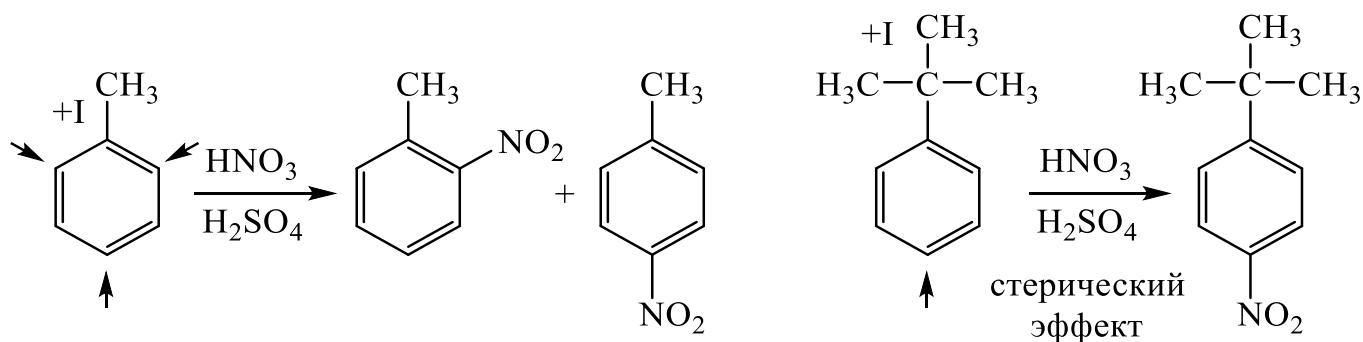
Нуклеофильное замещение хлора в продукте реакции под действием алюмогидрида лития можно использовать для синтеза толуола.

С.7.1.8. Реакции электрофильного замещения, протекающие только с очень активными субстратами (реакции Раймера-Тимана, Кольбе-Шмитта, Вильсмайера-Хаака, азосочетания), будут рассмотрены в теме «Фенолы».

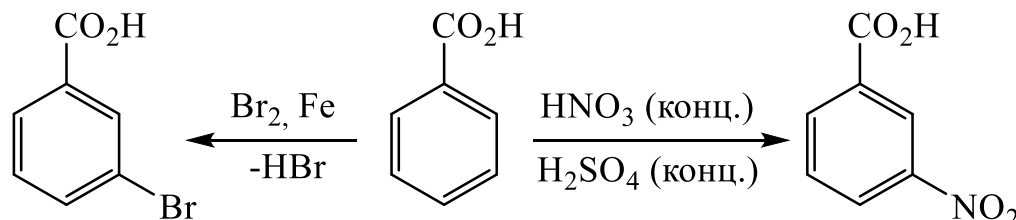
С.7.2. Влияние заместителей на ориентацию в реакциях электрофильного замещения

Каждый заместитель в ароматическом кольце обладает определённым ориентирующим влиянием на направление реакции электрофильного замещения. Все заместители по характеру своего ориентирующего действия делятся на две группы.

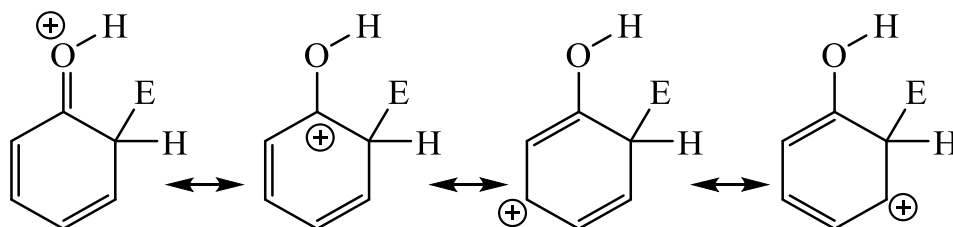
Заместители первого рода (или орто-, пара-ориентанты) – это электронодонорные заместители, способные отдавать электроны (обладающие положительными электронными эффектами). К ним относятся алкильные (-Alk) и арильные (-Ar) заместители, группы -ОН (-OR) и -NH₂ (-NHR, -NR₂, -NHCOR), а также галогены (-F, -Cl, -Br, -I). Перечисленные заместители (кроме галогенов) активируют ароматическое кольцо в реакциях электрофильного замещения по сравнению с бензолом. При этом заместители типа -ОН (-OR) и -NH₂ (-NHR и т.п.) оказывают гораздо более сильное активирующее влияние, чем алкильные группы (это связано с тем, что индуктивные эффекты заместителей обычно слабее мезомерных). Заместители первого рода ориентируют новый заместитель преимущественно в *орто*- и *пара*-положение, поскольку именно при таком направлении реакции достигается наибольшая стабилизация σ-комплекса. *Пара*-замещение обычно преобладает над *орто*-замещением, и тем в большей степени, чем больше объем заместителя и/или электрофила (стерический фактор). Галогены также ориентируют электрофильное замещение в *орто*- и *пара*-положения (за счёт положительного мезомерного эффекта), но при этом дезактивируют ароматическое кольцо (за счёт отрицательного индуктивного эффекта).



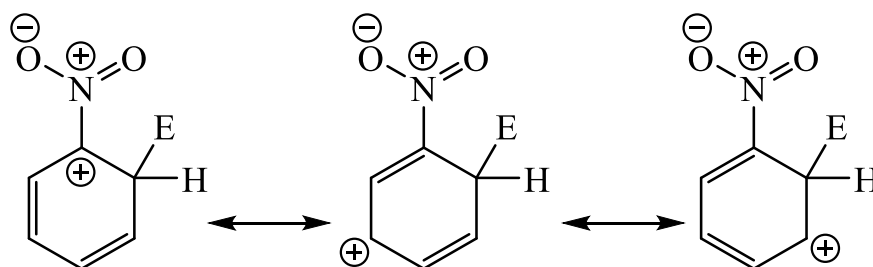
Заместители второго рода (мета-ориентанты) – это электроноакцепторные заместители, способные оттягивать электроны (обладающие отрицательными электронными эффектами). К ним относятся группы $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COR}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{NR}_3^+$. Заместители второго рода уменьшают активность ароматического кольца по сравнению с бензолом (дезактивирующие) и направляют новый заместитель в *мета*-положение (поскольку при этом достигается наименьшая дестабилизация σ -комплекса). Стоит отметить, что ароматические соединения, менее активные, чем хлорбензол, не вступают в реакции с электрофилами средней силы (алкилирование, ацилирование, хлорметилирование, формилирование).



Для отнесения заместителя к ориентанту первого или второго рода необходимо рассмотреть его строение и определить, какими электронными свойствами он обладает. Например, гидроксильная группа обладает отрицательным индуктивным и положительным мезомерным эффектами, однако влияние мезомерного эффекта значительно больше, чем индуктивного, следовательно, OH -группа будет ориентантом первого рода, т.е. она будет активирующим *орто*-, *пара*-ориентантом. Активирующее действие ориентантов первого рода можно объяснить через резонансные структуры σ -комплекса. Самая первая резонансная структура показывает, что гидроксильная группа обладает положительным мезомерным эффектом и отдает электронную плотность в кольцо через сопряжение, способствуя делокализации положительного заряда.



Влияние ориентантов второго рода рассмотрим на примере нитробензола. Нитрогруппа обладает отрицательными индуктивным и мезомерным эффектами. Это иллюстрируют резонансные структуры. При атаке электрофила в *орто*- или *пара*-положение положительный заряд оказывается в том числе и на атоме углерода, непосредственно связанном с электроноакцепторной нитрогруппой, что существенно дестабилизирует σ -комплекс. Поэтому атака электрофила идет в *мета*-положение.

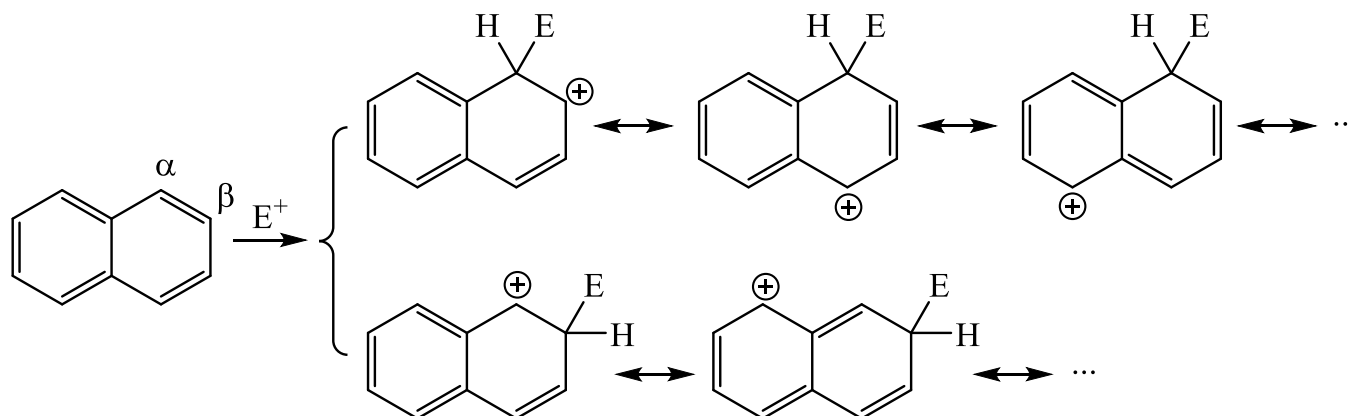


При наличии нескольких заместителей, обладающих несогласованным действием,

направление реакции определяется наиболее электронодонорным заместителем.

С.7.3. Электрофильное замещение в ряду нафталина

В случае нафталина есть два возможных направления атаки электрофила (в α - и β -положения). Более устойчивый σ -комплекс образуется при атаке в α -положение. Если реакция необратима, то основным является продукт замещения в α -положение. Если реакция обратима и проводится в условиях термодинамического контроля, то образуется термодинамически более устойчивый продукт замещения в β -положение.

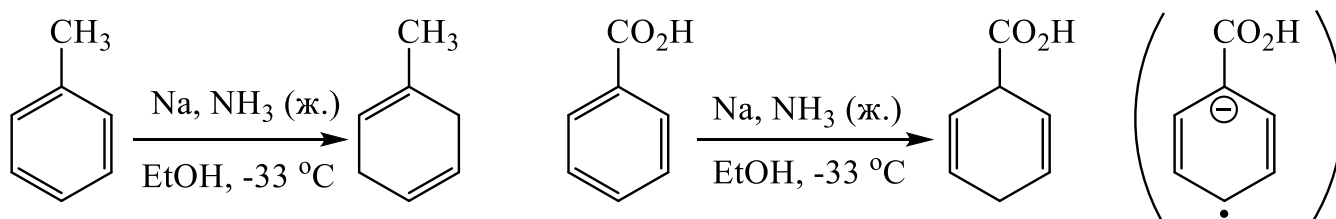


С.7.4. Восстановление ароматических соединений

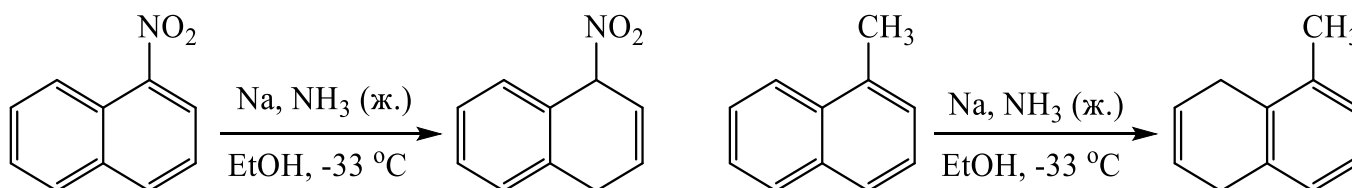
С.7.4.1. Гидрирование.

Гидрирование ароматических соединений проводится в жёстких условиях (повышенная температура и давление) в присутствии металлических катализаторов платиновой группы до производных циклогексана. Для нафталина возможно частичное восстановление до дигидро- и тетрагидронафталина (тетралина) с сохранением ароматичности одного из колец.

С.7.4.2. Восстановление по Бёрчу:

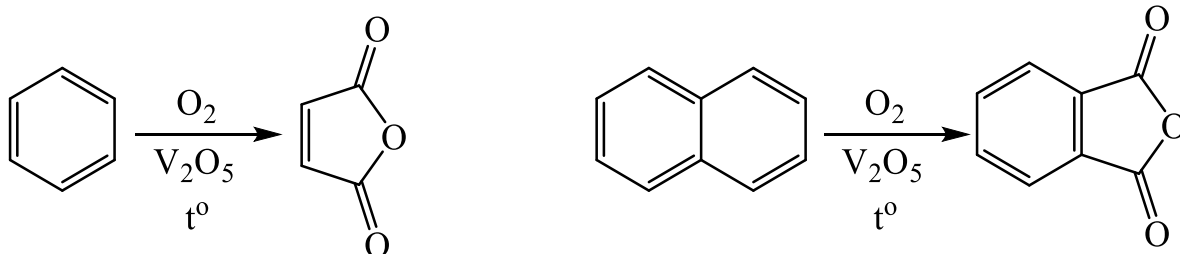


Направление реакции определяется устойчивостью промежуточного анион-радикала. Поэтому в зависимости от того, донорный или акцепторный заместитель находится в кольце, образуются различные продукты. В случае производных нафталина восстановлению в первую очередь подвергается кольцо с наименьшей электронной плотностью:



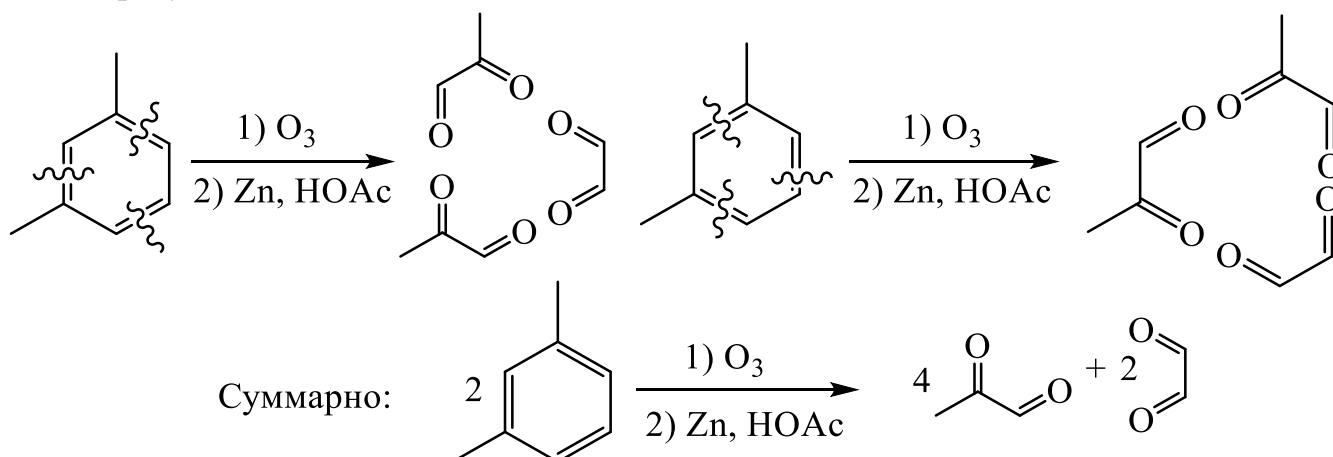
С.7.5. Окисление ароматических соединений

С.7.5.1. Бензол и нафталин окисляются кислородом воздуха при нагревании в присутствии катализатора V_2O_5 до малеинового и фталевого ангидрида соответственно:



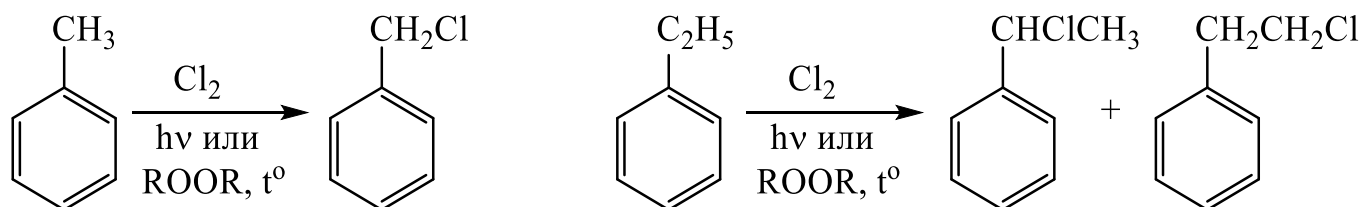
В случае замещённых производных нафталина окислению подвергается кольцо с большей электронной плотностью.

С.7.5.2. Производные бензола подвергаются озонолиту в жёстких условиях, при этом образуются диальдегиды:



С.7.6. Химические свойства алкилбензолов

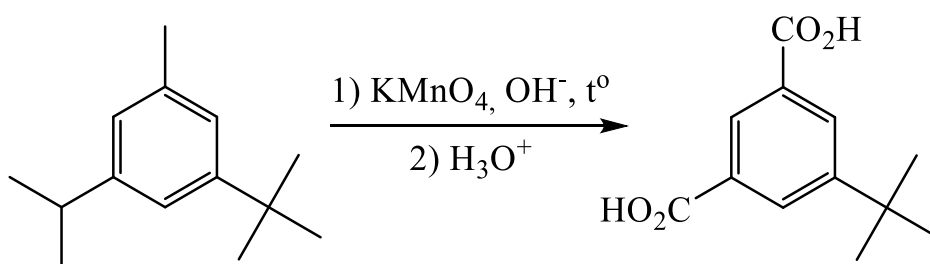
С.7.6.1. Галогенирование:



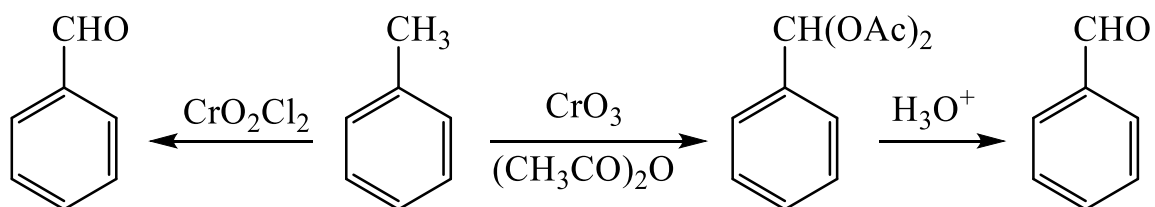
Хлорирование алкилбензолов (кроме толуола) происходит не очень селективно (см. схему). Бромирование гораздо селективнее и позволяет вводить атом брома исключительно в бензильное положение. В лабораторной практике бромирование проводят действием *N*-бромсукцинимид (NBS) в присутствии органических пероксидов (чаще всего используют пероксид бензоила $(C_6H_5COO)_2$).

С.7.6.2. Окисление.

Первичные и вторичные алкильные заместители окисляются до карбоксильных групп перманганатом калия при нагревании:

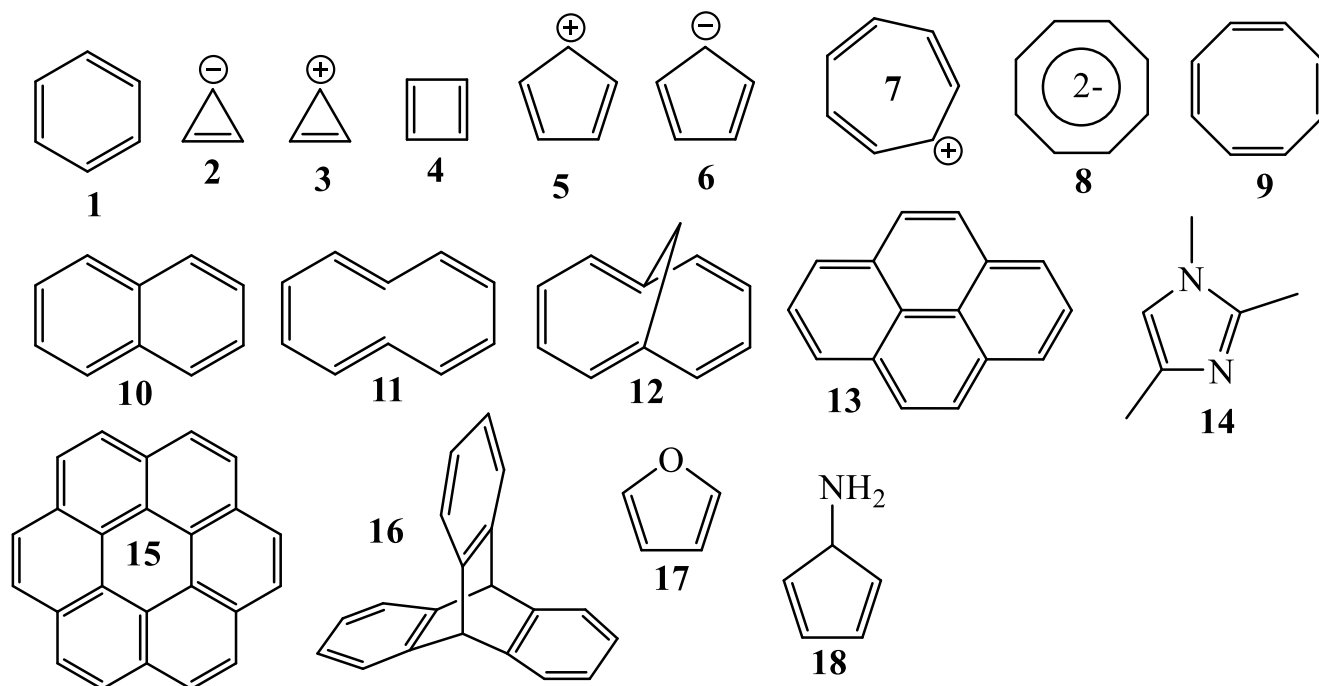


Метильную группу можно окислить до альдегидной действием CrO_2Cl_2 (реакция *Этара*) или CrO_3 в уксусном ангидриде с последующим гидролизом:

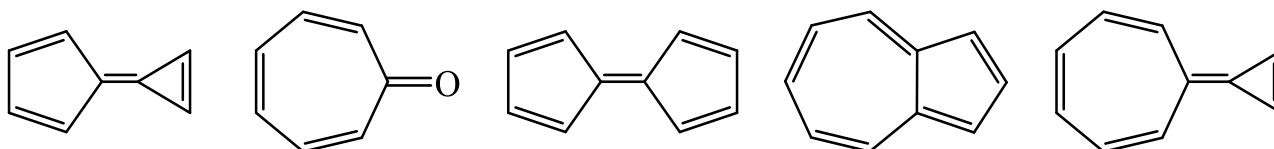


3.7. Задачи

3.7.1. Укажите, какие из приведённых ниже структур можно отнести к ароматическим, неароматическим и антиароматическим.



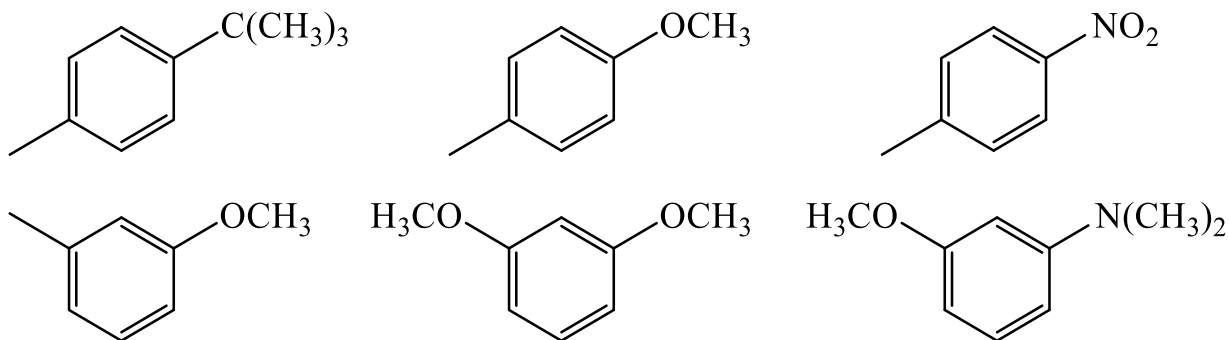
3.7.2. Какие из приведённых ниже соединений обладают аномально высоким дипольным моментом? Поясните ответ с помощью резонансных структур.



3.7.3. Каково строение ароматического углеводорода, если при его озонлизе получается смесь глиоксаля, метилглиоксаля и диметилглиоксаля в соотношении: а) 3:2:1, б) 1:4:1, соответственно?

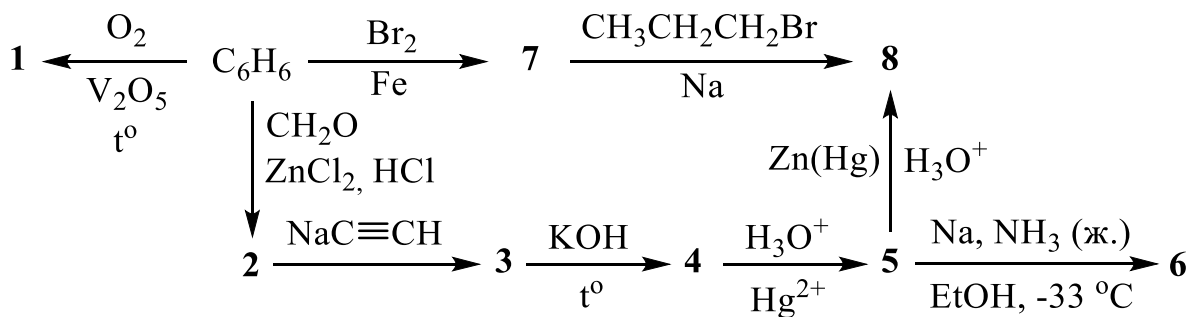
3.7.4. Напишите механизм реакции электрофильного ароматического замещения на примере мононитрования толуола и нитробензола. Объясните ориентацию замещения с помощью резонансных структур.

3.7.5. Расположите приведённые соединения в ряд по убыванию их активности в реакции электрофильного мононитрования. Покажите стрелками место предпочтительного замещения атома водорода на группу NO_2 .

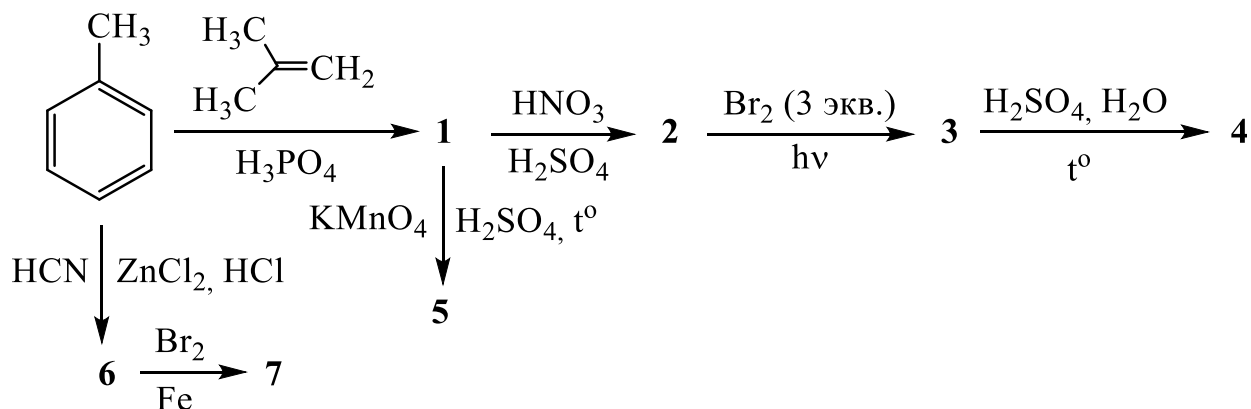


3.7.6. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

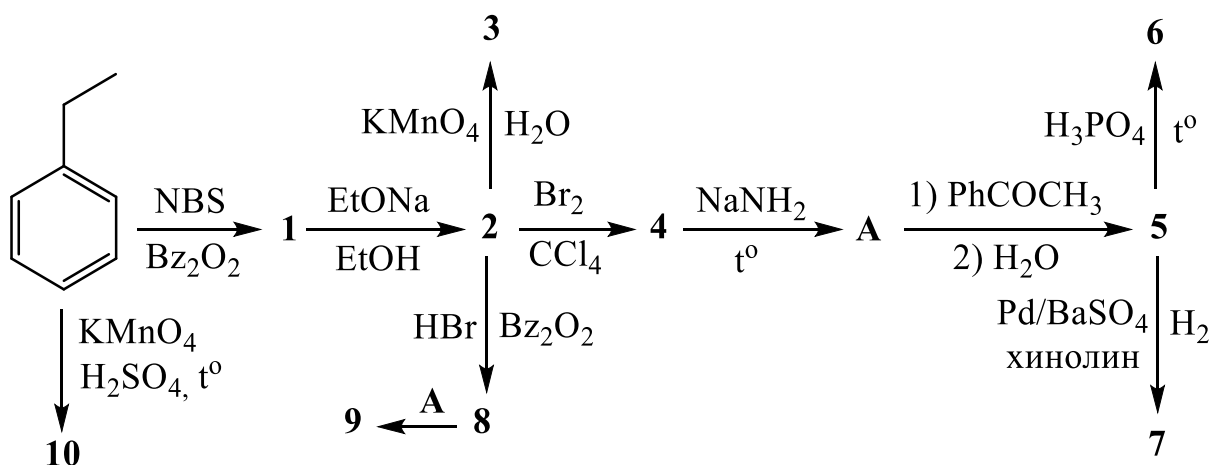
а)



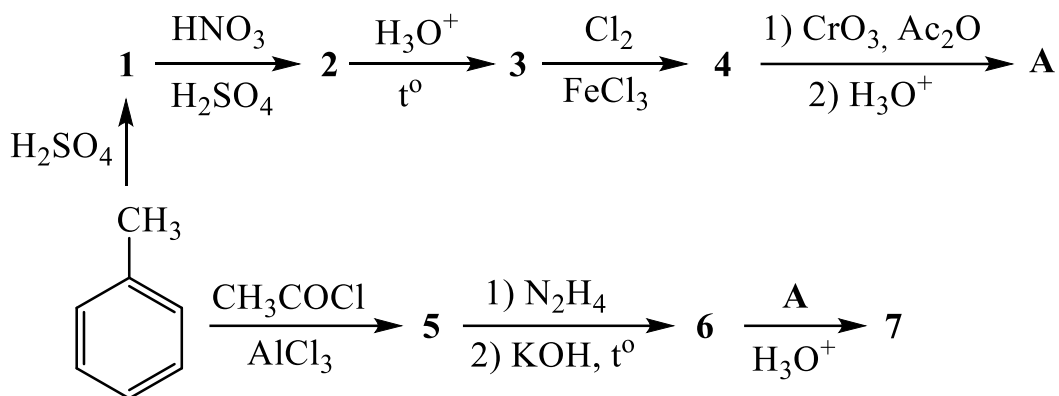
б)



в)

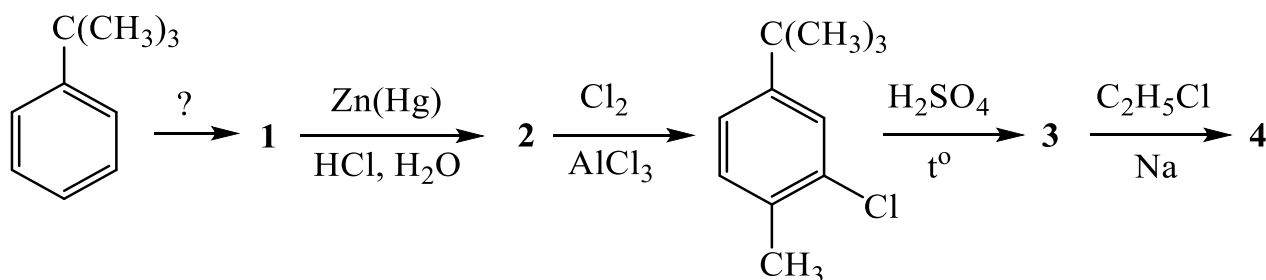


г)

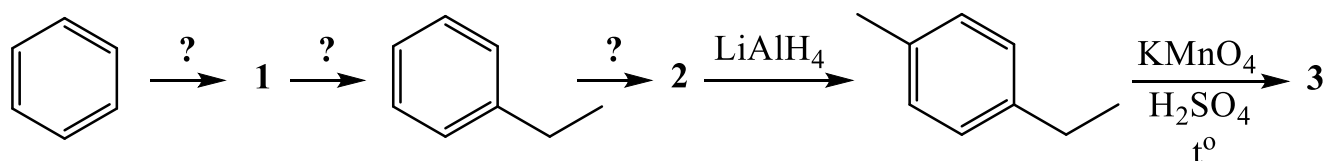


3.7.7. Заполните схемы превращений недостающими реагентами и продуктами.

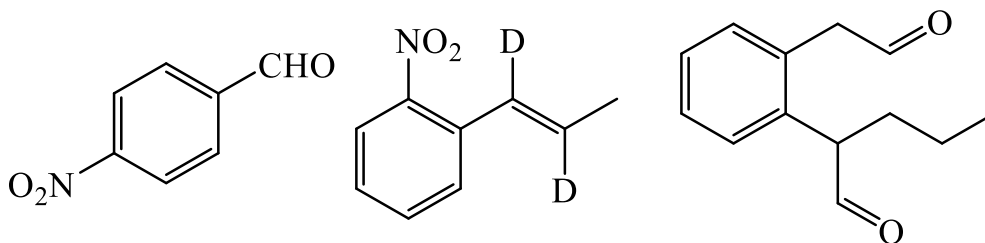
а)



б)



3.7.8. Из органических соединений C₁-C₂ и неорганических реактивов, используя необходимые растворители и катализаторы, синтезируйте приведённые ниже вещества.

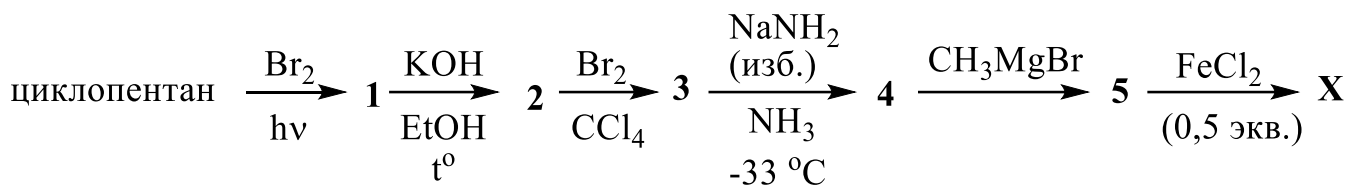


Д.7. Домашнее задание

Д.7.1. Подготовиться к занятию по теме «Алкилгалогениды. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования. Металлорганические соединения». Предлагаемая литература (на выбор):

- 1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 1, стр. 167-249.
- 2) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 1, стр. 308-404.
- 3) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 442-472, 781-806.

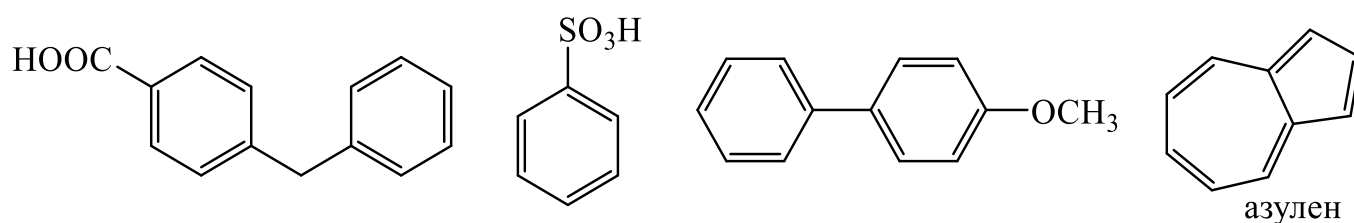
Д.7.2. В 1950 г. Т. Кили и П. Посон, пытаясь синтезировать новый углеводород, неожиданно для себя выделили совершенно новое, исключительно устойчивое жёлто-оранжевое кристаллическое соединение **X**, содержащее 64,56 % углерода и 30,02 % железа (% по массе). Соединение **X** можно получить из цикlopentана по следующей схеме:



Найдите брутто-формулу соединения X. Изобразите структурные формулы продуктов.

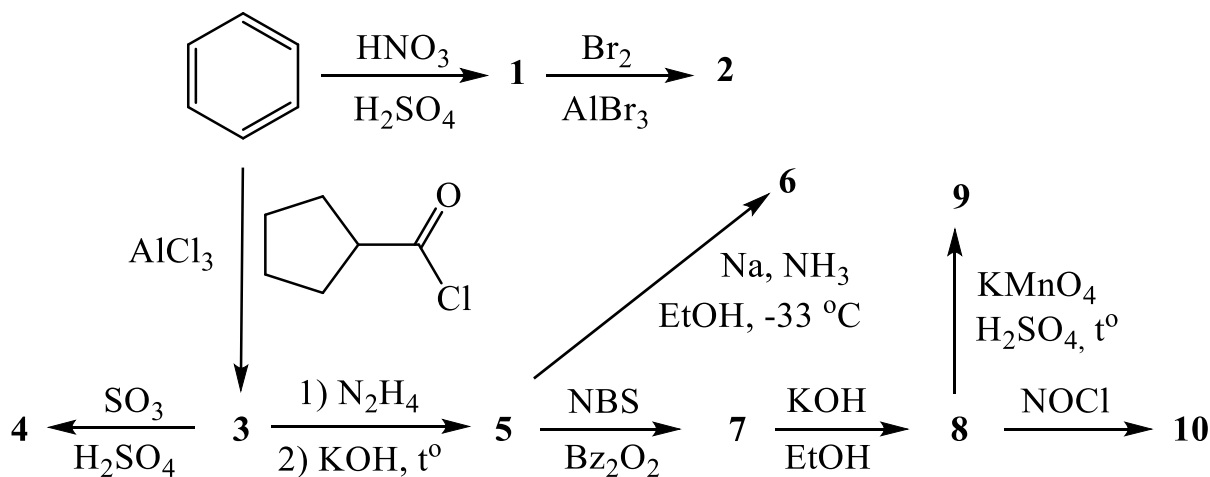
Д.7.3. Расположите следующие соединения в порядке уменьшения их реакционной способности в реакции нитрования: бензол, мезитилен (1,3,5-триметилбензол), толуол, *мета*-ксилол, *пара*-ксилол (ксилол – тривиальное название диметилбензола).

Д.7.4. Приведите строение основных продуктов мононитрования указанных соединений. Для азулена ответ мотивируйте с использованием резонансных структур.

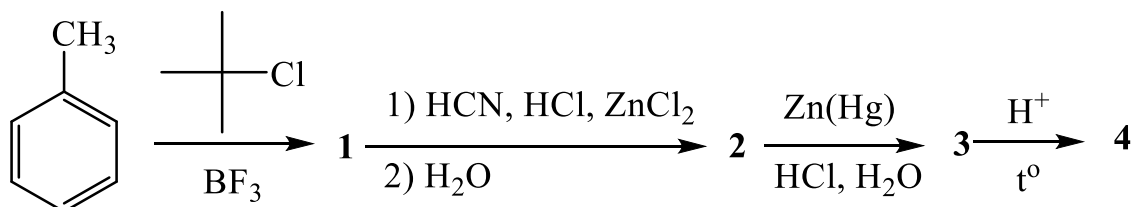


Д.7.5. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

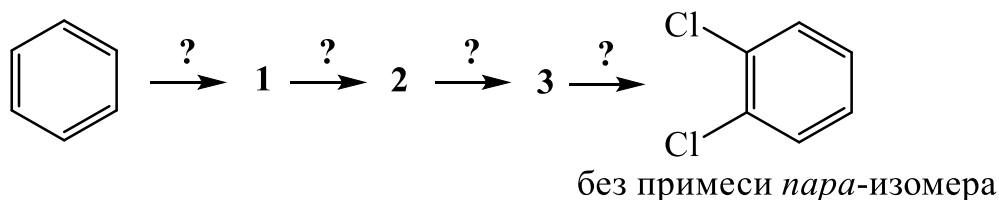
а)



б)

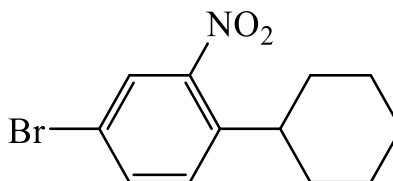
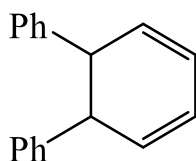


Д.7.6. Заполните схему превращений недостающими реагентами и продуктами:



Д.7.7. Предложите метод синтеза 1-изопропил-4-пропилциклогексана из органических соединений C_1 - C_2 и любых неорганических реагентов.

Д.7.8. Из органических соединений C_1 - C_2 и любых неорганических реактивов, используя необходимые растворители и катализаторы, синтезируйте приведённые ниже вещества.



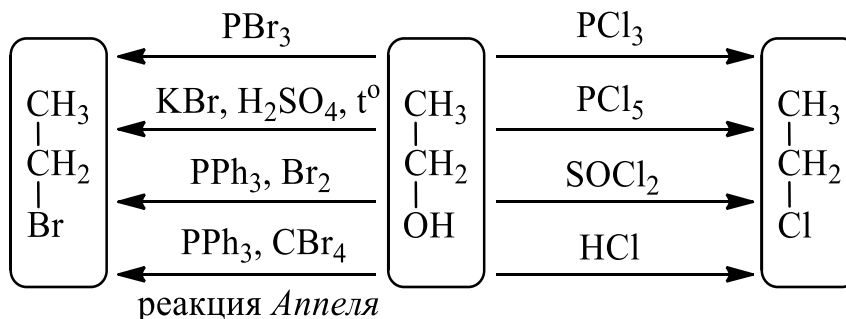
8. Галогенпроизводные. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования. Металлорганические соединения

П.8.1. Способы получения алкилгалогенидов

П.8.1.1. Радикальное галогенирование алканов – см. С.3.1.1.

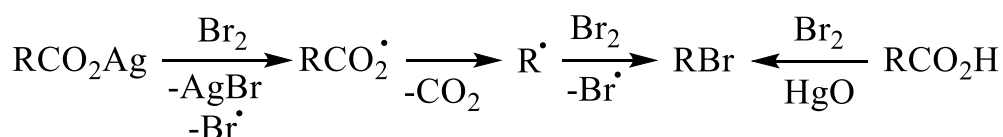
П.8.1.2. Присоединение галогеноводородов к алкенам – см. С.4.1.1. и С.4.1.3.

П.8.1.3. Замещение OH-группы в спиртах:



При использовании HX (реже PX_3 , PX_5 , SOCl_2 ; $\text{X} = \text{Cl}$, Br) могут происходить перегруппировки менее устойчивых карбокатионов в более устойчивые.

П.8.1.4. Реакция Бородина-Хунсдиккера:

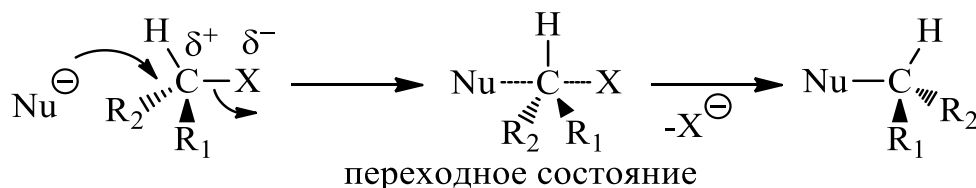


Реакция Кочи:



С.8.1. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования

С.8.1.1. Бимолекулярное нуклеофильное замещение ($\text{S}_{\text{N}}2$):



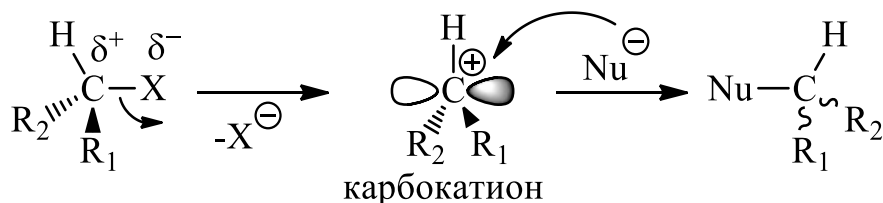
Особенности реакции нуклеофильного замещения по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$:

- Реакция имеет второй порядок, $W = k[\text{RX}][\text{Nu}^-]$.
- Происходит «обращение» конфигурации асимметрического атома углерода.
- Первичные алкилгалогениды реагируют лучше вторичных, а третичные вообще не реагируют из-за стерического фактора.
- Наличие двойных связей и заместителей с неподелёнными парами по соседству с атомом углерода, у которого происходит замещение, повышает реакционную способность соединения за счёт стабилизации переходного состояния.
- Реакция хорошо идёт в полярных апротонных растворителях, таких как диметилформамид (DMF, ДМФА), диметилсульфоксид (DMSO, ДМСО), ацетон.
- Скорость реакции возрастает при увеличении силы нуклеофила. Депротонированная форма является более сильным нуклеофилом, чем

протонированная (например, $\text{RO}^- > \text{ROH}$). Кроме того, сила нуклеофила возрастает с ростом поляризуемости ($\text{RS}^- > \text{RO}^-$).

ж) Скорость реакции возрастает с ростом устойчивости уходящей группы (*нуклеофуга*), что соответствует снижению её основных свойств и повышению кислотных свойств сопряжённой ей кислоты (т.е. уходящая группа является тем более «хорошей», чем более слабым основанием она является).

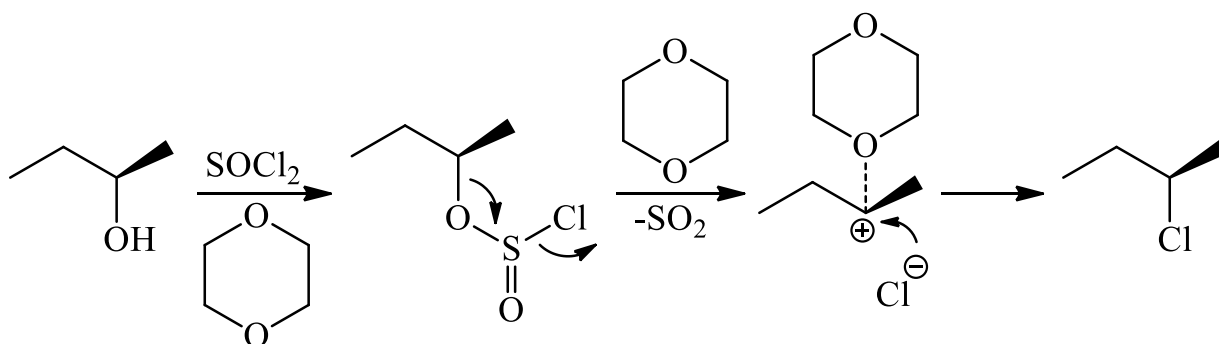
С.8.1.2. Мономолекулярное нуклеофильное замещение ($\text{S}_{\text{N}}1$):



Особенности реакции нуклеофильного замещения по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$:

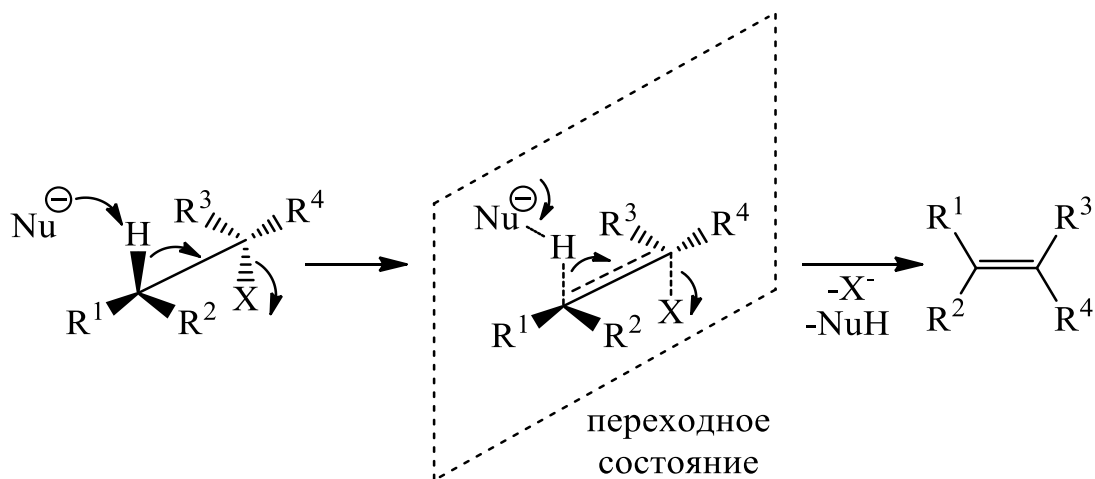
- Реакция имеет первый порядок, $W = k[\text{RX}]$ (т.к. первая стадия является лимитирующей).
- Из оптически активных соединений образуется рацемическая смесь энантиомеров.
- Скорость реакции определяется устойчивостью карбокатиона. Поэтому третичные алкилгалогениды реагируют лучше вторичных, а первичные вообще не реагируют по данному механизму.
- Наличие заместителей с неподелёнными парами (доноры по мезомерному эффекту) и $\text{C}=\text{C}$ связями при атоме углерода, у которого происходит замещение, повышают реакционную способность соединения за счёт стабилизации карбокатиона.
- Менее устойчивые карбокатионы могут перегруппировываться в более устойчивые.
- Реакция протекает с высокими скоростями в протонных растворителях.
- Природа нуклеофила не влияет на скорость реакции.
- Скорость реакции тем выше, чем более «хорошей» является уходящая группа (т.е. чем более слабым основанием она является).

С.8.1.3. Нуклеофильное замещение по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$:



Реакция происходит с сохранением конфигурации асимметрического центра в результате стабилизации ионной пары растворителем (например, диоксаном).

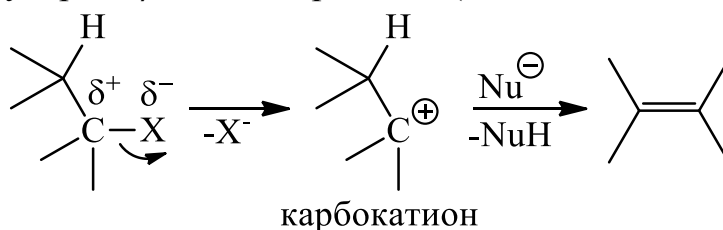
С.8.1.4. Бимолекулярное β -элиминирование ($\text{E}2$):



Особенности реакции элиминирования по механизму E2:

- Реакция имеет второй порядок, $W = k[RX][Nu^-]$.
- Скорость реакции тем выше, чем выше основность нуклеофила.
- Реакция протекает как синхронный процесс *анти*-элиминирования, в переходном состоянии уходящая группа, отщепляемый протон и образующаяся связь C=C лежат в одной плоскости, связи C-H и C-X направлены в противоположные стороны. В случае производных циклогексана уходящая группа и отщепляемый протон должны находиться в аксиальных положениях у соседних атомов углерода.
- Направление реакции подчиняется правилу Зайцева, см. П.4.1. (за исключением элиминирования по Гофману, которое подчиняется правилу Гофмана, см. П.4.3.).

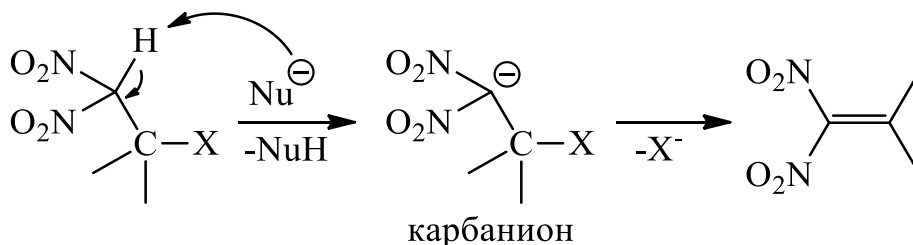
С.8.1.5. Мономолекулярное β -элиминирование (E1):



Особенности реакции элиминирования по механизму E1:

- Реакция имеет первый порядок, $W = k[RX]$ (т.к. первая стадия является лимитирующей).
- Скорость реакции определяется устойчивостью карбокатиона.
- Менее устойчивые карбокатионы могут перегруппировываться в более устойчивые.
- Реакции способствует повышенная температура.
- Реакционная смесь не должна содержать нуклеофильных реагентов и растворителей (конкуренция с S_N1).
- Скорость реакции тем выше, чем более «хорошей» является уходящая группа (т.е. чем более слабым основанием она является).

С.8.1.6. Элиминирование по механизму E1cb:



Особенности реакции элиминирования по механизму E1cb:

а) Лимитирующая стадия – отрыв протона.

б) Механизм реализуется только в случае, когда депротонирующаяся группа обладает повышенной кислотностью (группы -ОН и -NH₂ или -CHR₂, где R – электроноакцепторные заместители).

С.8.1.7. Син-элиминирование – протон отщепляется с той же стороны, что и уходящая группа. Примерами таких реакций являются пиролиз сложных эфиров, реакция Чугаева и дегалогенирование дигалогенпроизводных (см. П.4.4.-П.4.6.).

С.8.1.8. Некоторые комментарии:

а) Реакции E2 и S_N2 являются конкурирующими – повышение силы основания и температуры приводит к увеличению доли элиминирования.

б) Реакции E1 и S_N1 являются конкурирующими – элиминированию способствует ненуклеофильная среда и повышение температуры.

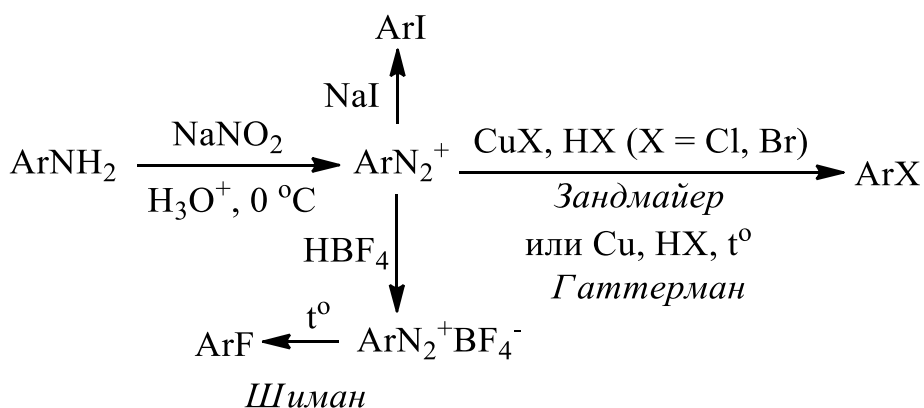
в) Чем лучше уходящая группа, тем в большей степени мономолекулярные реакции превалируют над бимолекулярными.

П.8.2. Способы получения арилгалогенидов

П.8.2.1. Ароматическое электрофильное замещение – см. С.7.1.3.

П.8.2.2. Реакция Бородина-Хунсдиккера – см. П.8.1.4.

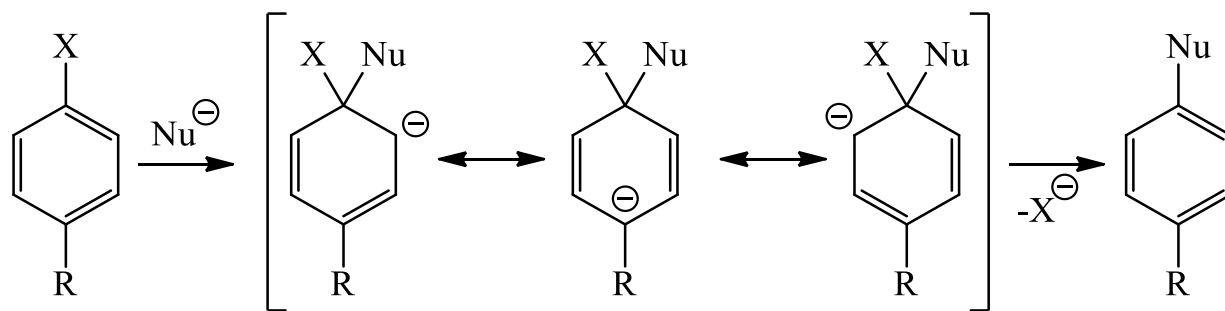
П.8.2.3. Превращения солей диазония (реакции Шимана, Зандмайера, Гаттермана):



С.8.2. Химические свойства арилгалогенидов

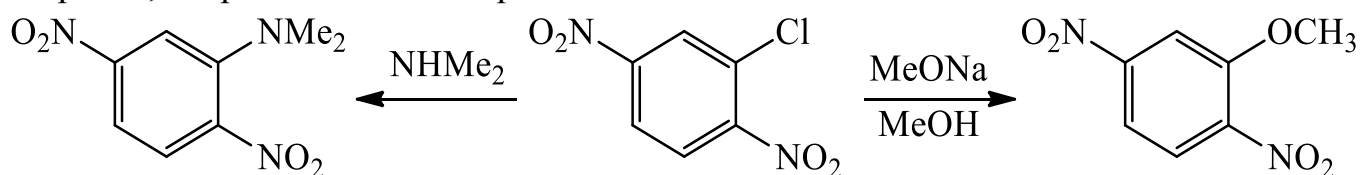
Для арилгалогенидов нуклеофильное замещение по механизму S_N2 невозможно из-за стерических препятствий, по S_N1 – из-за нестабильности фенильного катиона. Поэтому реализуются другие механизмы.

С.8.2.1. Механизм S_NAr:

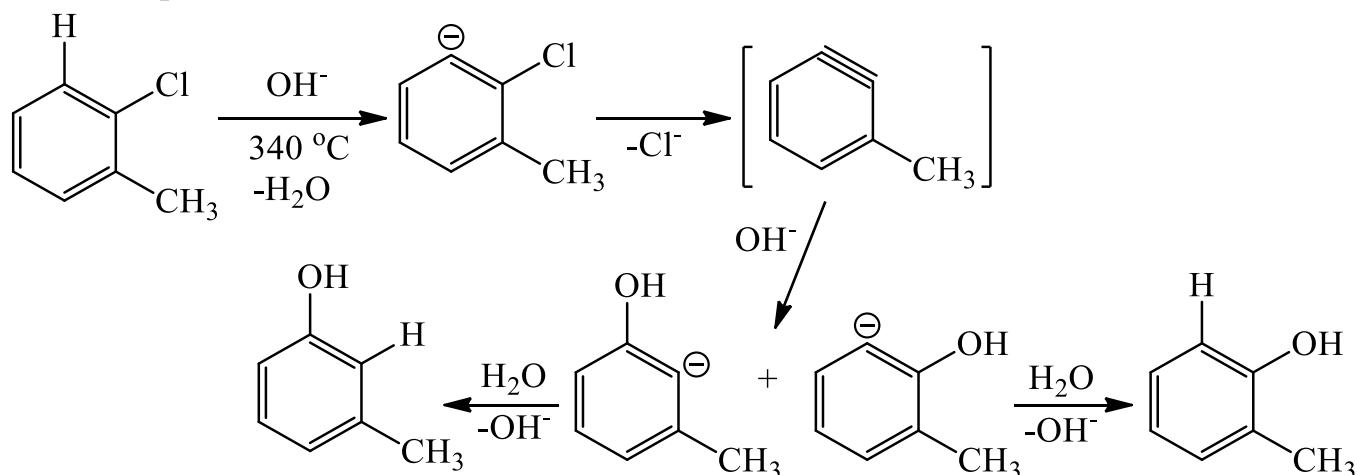


комплекс *Мейзенгеймера*

Механизм S_NAr реализуется для соединений, содержащих в *орто*- и *пара*-положениях к уходящей группе один, два или три сильных электроноакцепторных заместителя (NO_2 , NO , RSO_2 , N_2^+ , CN), которые стабилизируют комплекс *Мейзенгеймера*. В качестве нуклеофилов могут выступать амины, алкоголяты, гидразин, гидроксид-анион и др.:

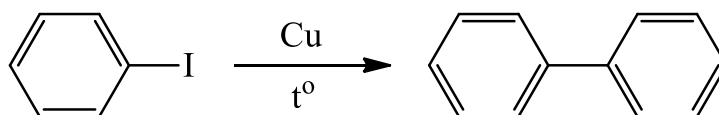


С.8.2.2. Ариновый механизм:



Ариновый механизм, как правило, реализуется в жёстких условиях, поскольку он идёт через образование крайне неустойчивого дегидробензола (или, при наличии заместителей, его производных).

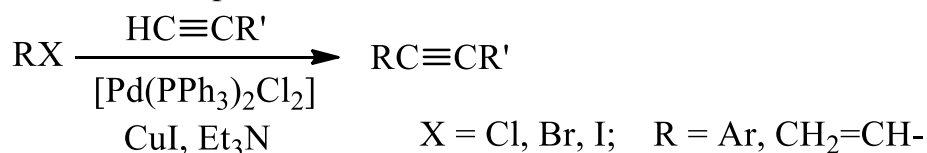
С.8.2.3. Реакция Ульмана:



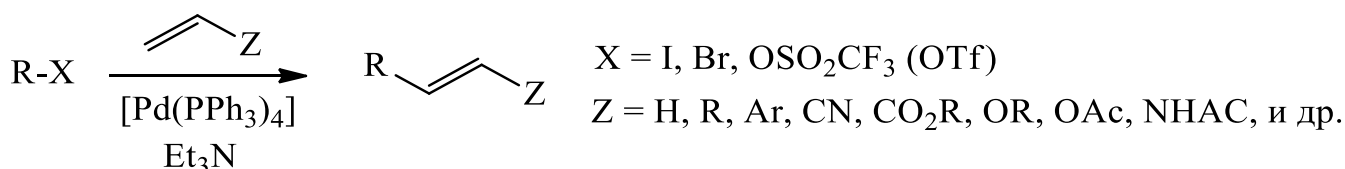
Реакция Ульмана протекает в довольно жёстких условиях и с не очень высокими выходами, поэтому в настоящее время для получения биариллов обычно используют реакции кросс-сочетания (см. С.8.3.).

С.8.3. Реакции кросс-сочетания

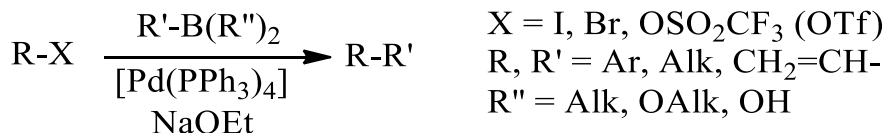
С.8.3.1. Реакция Соногаширы:



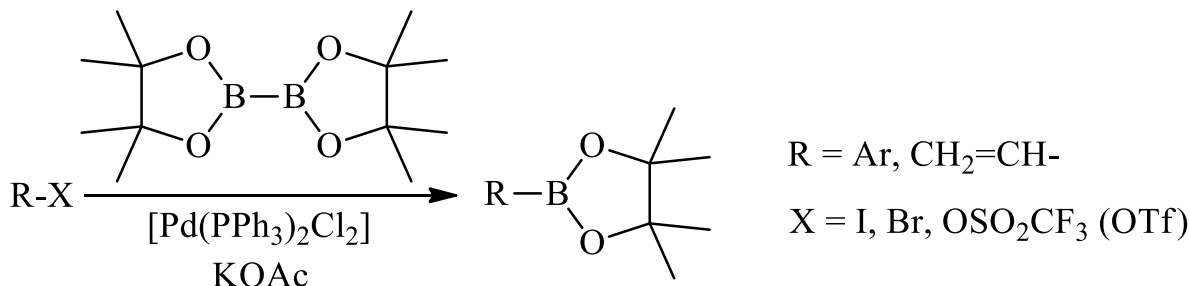
С.8.3.2. Реакция Хека:



С.8.3.3. Реакция Сузуки:



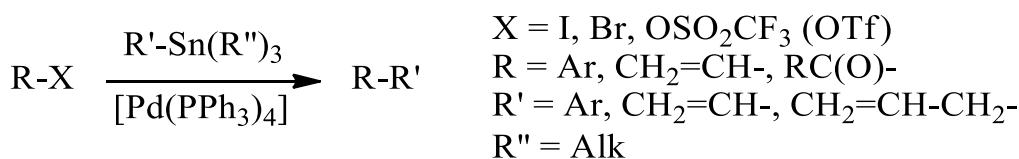
Борорганические соединения можно получать по реакции *Мияуры*:



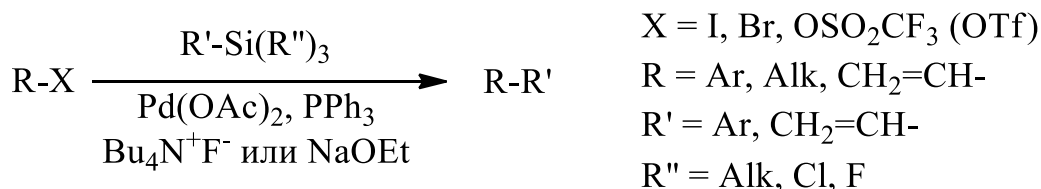
С.8.3.4. Реакция Негishi:



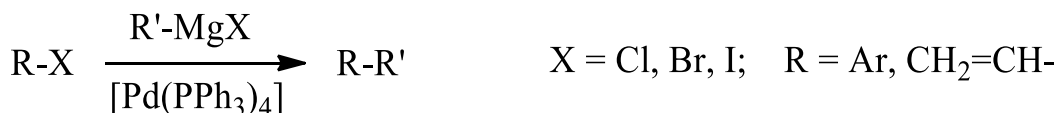
С.8.3.5. Реакция Стилле:



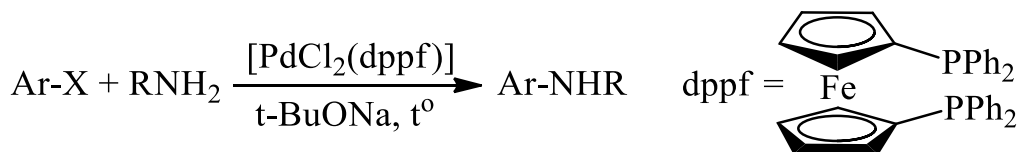
С.8.3.6. Реакция Хиямы:



С.8.3.7. Реакция Кумады:

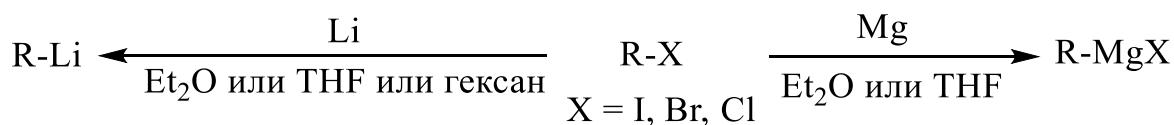


С.8.3.8. Реакция Бухвальда-Хартвига:



П.8.3. Способы получения металлоорганических соединений

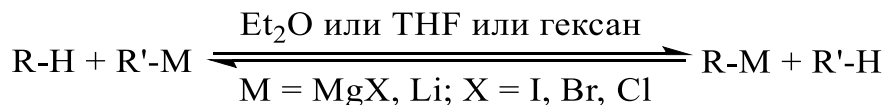
П.8.3.1. Взаимодействие алкил- и арилгалогенидов с металлами:



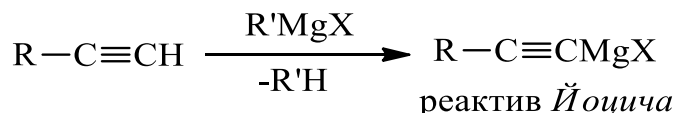
П.8.3.2. Взаимодействие алкил- и арилгалогенидов с металлоорганическими соединениями:



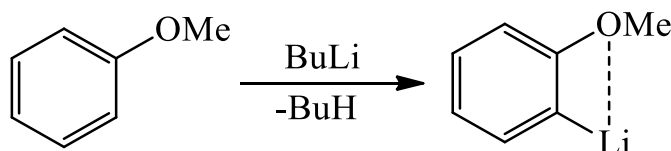
П.8.3.3. Металлирование СН-кислот металлоорганическими соединениями:



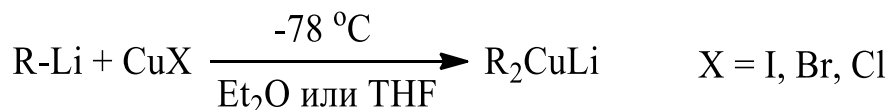
Равновесие смещается вправо, если RH более сильная кислота, чем R'H, например:



Металлирование бутиллитием ароматических соединений с электроотрицательными заместителями селективно идёт в *орто*-положение за счёт координации лития к расположенному поблизости гетероатому:



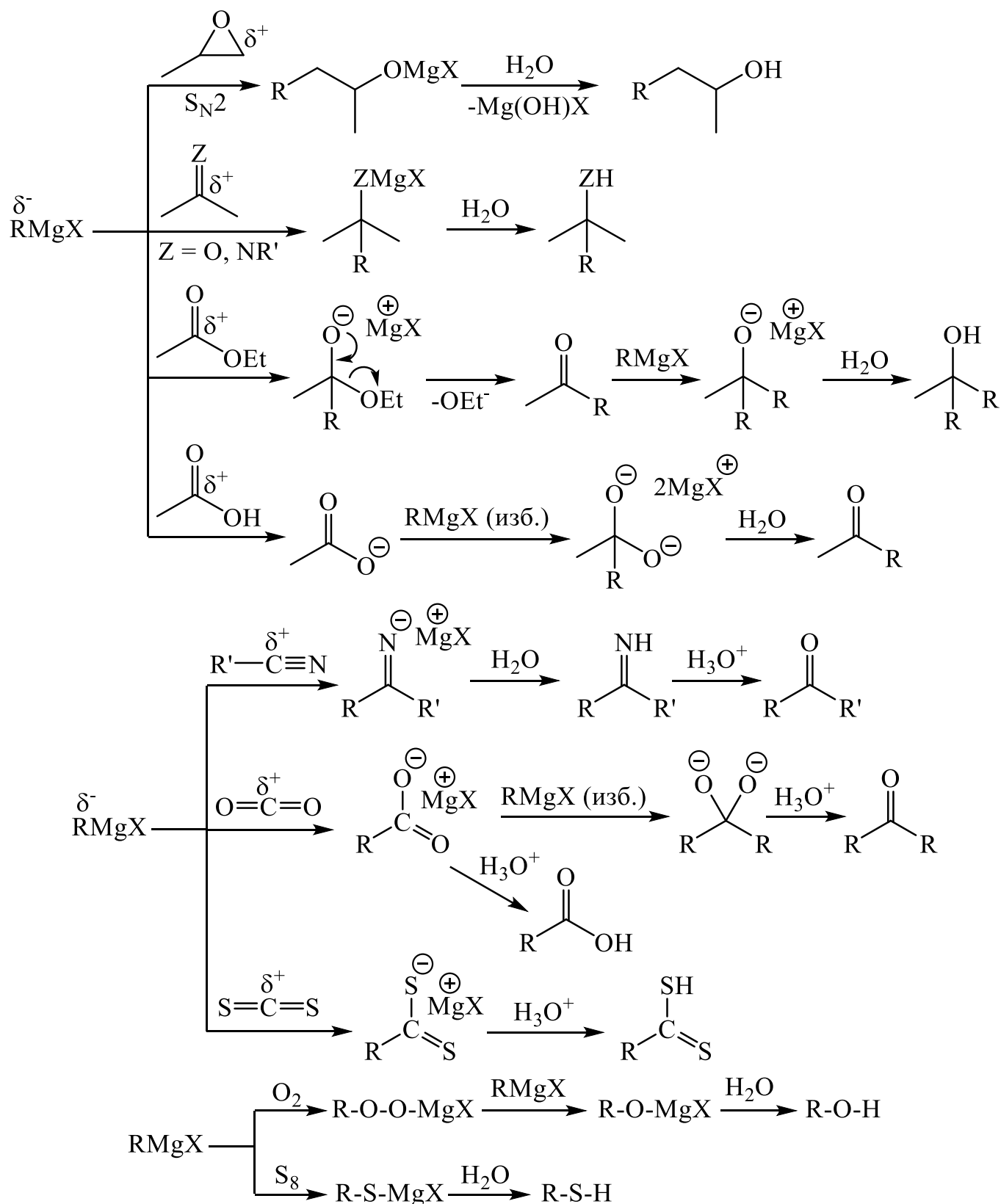
П.8.3.4. Взаимодействие металлоорганических соединений с солями металлов:



С.8.4. Химические свойства металлоорганических соединений

С.8.4.1. Основные свойства – отщепление протонов от соединений, обладающих большей кислотностью, чем алканы (H_2O , ROH , NH_3 , RNH_2 , RCO_2H , $\text{RC}\equiv\text{CH}$, цикlopентадиены и т.п.)

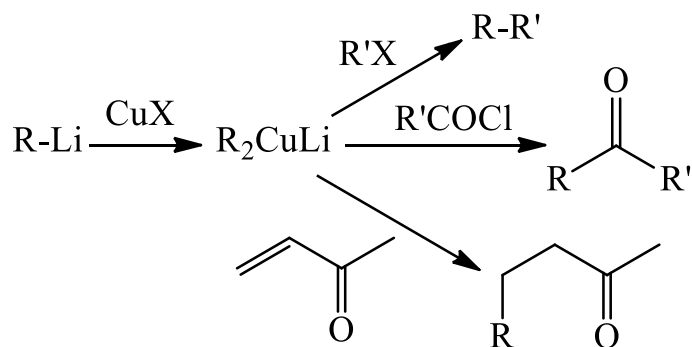
С.8.4.2. Нуклеофильные свойства реактивов Гриньяра (взаимодействие с эпоксидами, карбонильными соединениями, иминами, производными карбоновых кислот, нитрилами, CO_2 , CS_2 , кислородом, серой):



С.8.4.3. Свойства литийорганических соединений принципиально такие же, как и у реактивов Гриньяра. Литийорганические соединения обладают несколько большей основностью и нуклеофильностью (более жёсткие нуклеофилы), реакции с их участием более селективны.

С.8.4.4. Диалкилкупраты лития – более мягкие нуклеофилы. Поэтому при взаимодействии с производными карбоновых кислот происходит присоединение только одного эквивалента металлорганического соединения, а реакция с α,β -ненасыщенными карбонильными соединениями селективно идёт как 1,4-

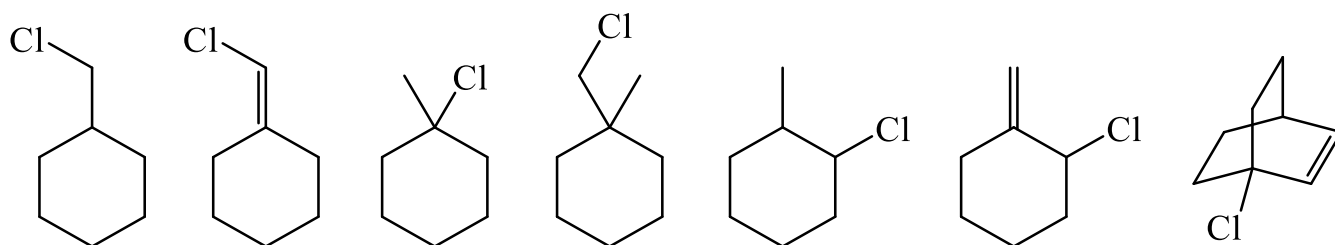
присоединение:



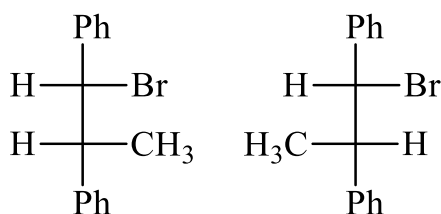
Кадмийорганические, цинкорганические, ртутьорганические соединения – также более мягкие нуклеофильные реагенты.

3.8. Задачи

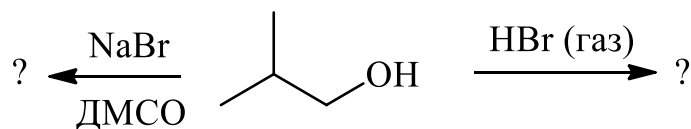
3.8.1. Расположите следующие соединения в порядке увеличения реакционной способности в реакциях типа $\text{S}_{\text{N}}2$, $\text{S}_{\text{N}}1$, а также $\text{E}2$ и $\text{E}1$ (четыре разных ряда реакционной способности).



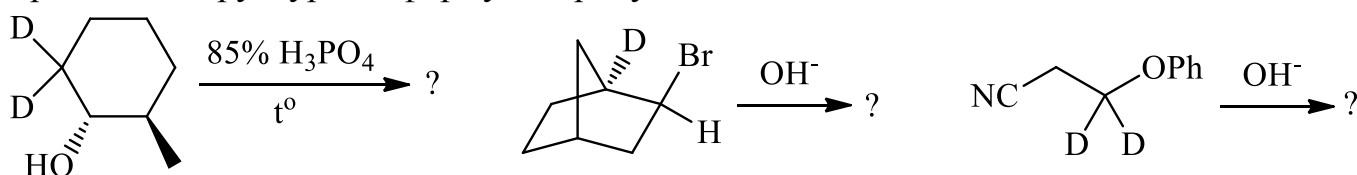
3.8.2. Предскажите стереохимический результат реакций элиминирования в условиях $\text{E}1$ и $\text{E}2$ приведённых ниже соединений (соединения представлены в проекциях Фишера).



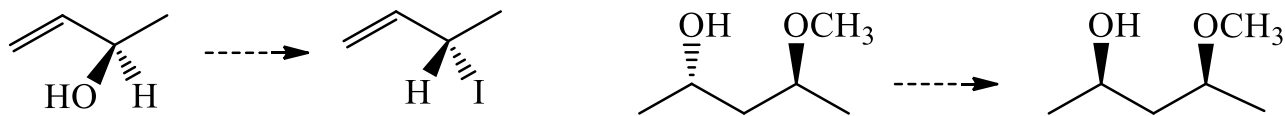
3.8.3. Укажите строение продукта(ов) и механизм реакции в том случае, если она происходит.



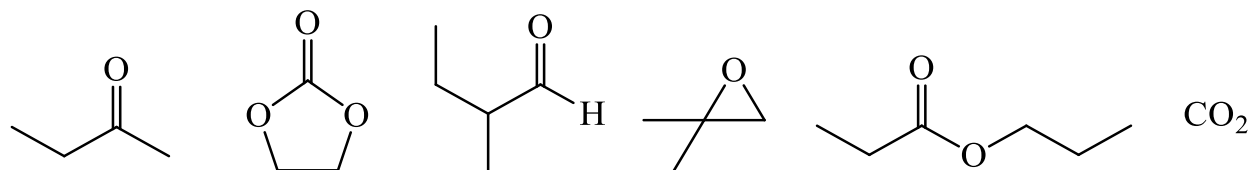
3.8.4. Определите тип механизма реакции отщепления ($\text{E}1$, $\text{E}2$, $\text{E}1\text{cb}$) для каждого из трёх субстратов. Будет ли содержаться в основном продукте реакции моноэлиминирования такое же число атомов дейтерия, как в исходном субстрате? Приведите структурные формулы продуктов.



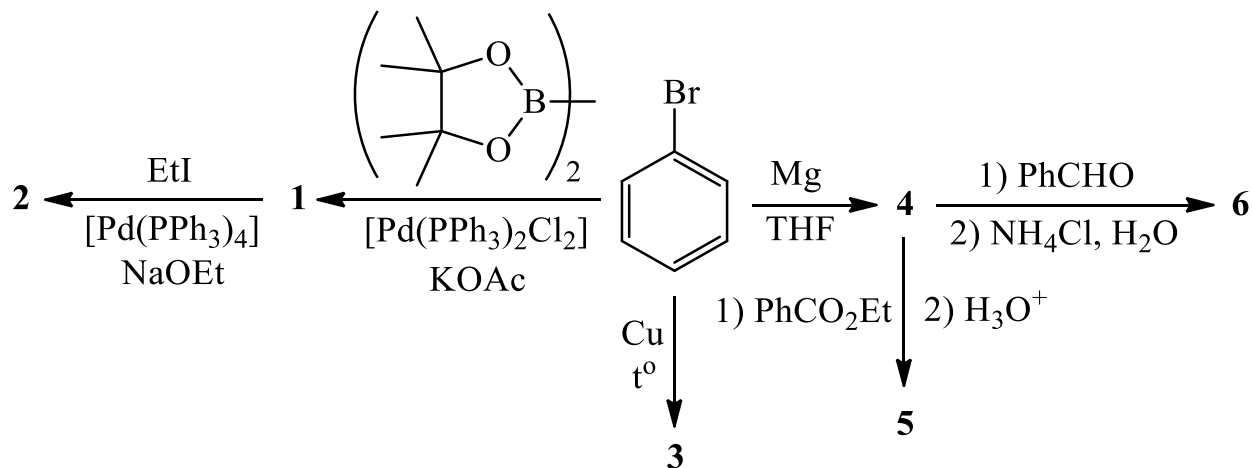
3.8.5. Предложите последовательность реакций, позволяющих реализовать указанные превращения:



3.8.6. Приведите структурные формулы продуктов взаимодействия избытка фенилмагнийбромиды со следующими веществами (после стандартной обработки реакционных смесей):



3.8.7. Установите строение неизвестных веществ в схеме превращений:

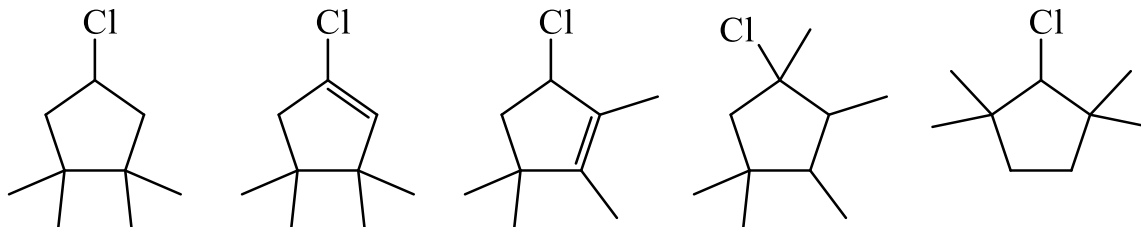


Д.8. Домашнее задание

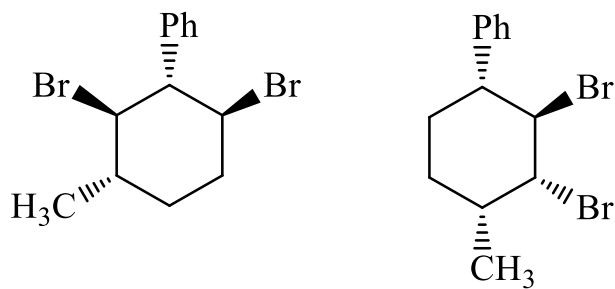
Д.8.1. Подготовиться к занятию по теме «Спирты. Диолы. Простые эфиры. Эпоксиды. Фенолы». Предлагаемая литература (на выбор):

- 1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 1, стр. 384-427, 437-466, том 2, стр. 284-318.
- 2) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 1, стр. 405-456, том 2, стр. 303-329.
- 3) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 476-544, 750-771, 831-853.

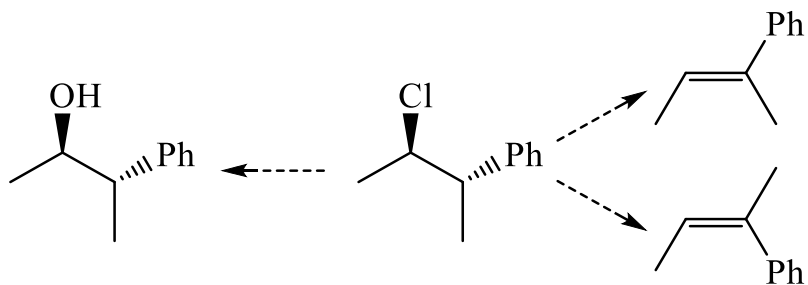
Д.8.2. Расположите следующие соединения в порядке увеличения реакционной способности в реакциях типа S_N2 , S_N1 , а также $E2$ и $E1$ (четыре разных ряда реакционной способности).



Д.8.3. Соединения, структуры которых приведены ниже, ввели в реакцию моноэлиминирования в условиях $E2$. Укажите структуру основного продукта, пояснив ответ с помощью конформаций типа «кресло».



Д.8.4. Предложите последовательность реакций, позволяющих реализовать указанные превращения:



9. Спирты, простые эфиры, эпоксиды и фенолы

П.9.1. Способы получения спиртов

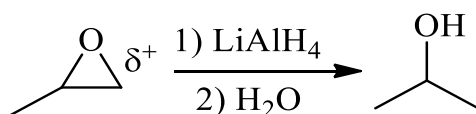
П.9.1.1. Из алкенов – присоединение воды по правилу Марковникова (кисотно-катализируемая гидратация, оксимеркурирование-демеркурирование – см. С.4.1.2., С.4.1.5.) и против правила Марковникова (гидроборирование-окисление – см. С.4.3.2.).

П.9.1.2. Гидролиз алкилгалогенидов, сложных эфиров:



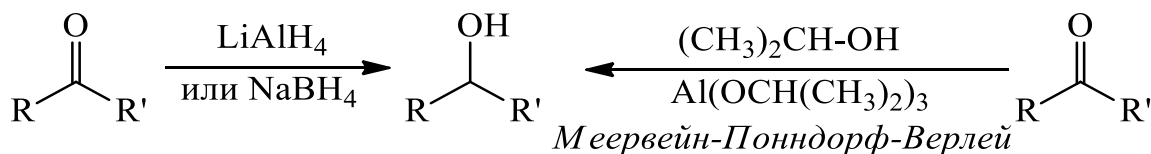
П.9.1.3. Из металлоорганических соединений (взаимодействие с карбонильными соединениями, сложными эфирами, эпоксидами, кислородом) – см. С.8.4.2.

П.9.1.4. Восстановление эпоксидов:

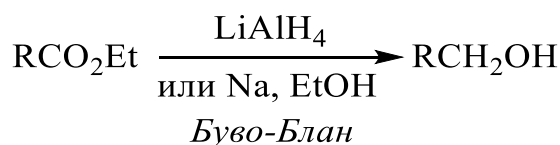


Реакция идёт по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$, поэтому гидрид-ион атакует эпоксид с менее стерически затруднённой стороны.

П.9.1.5. Восстановление карбонильных соединений:



П.9.1.6. Восстановление сложных эфиров:



С.9.1. Химические свойства спиртов

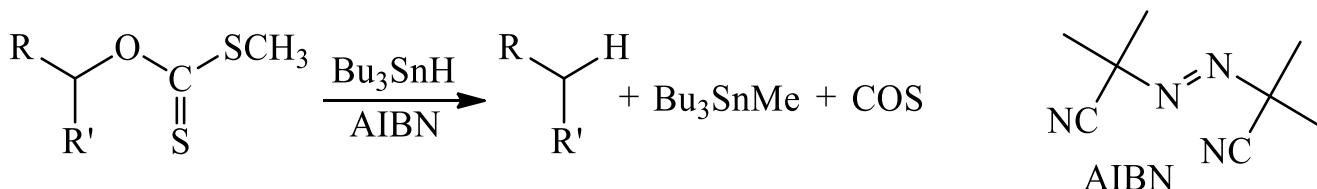
С.9.1.1. Кислотные свойства: спирты являются более слабыми кислотами, чем вода.

С.9.1.2. Замещение OH -группы на галоген – см. П.8.1.3.

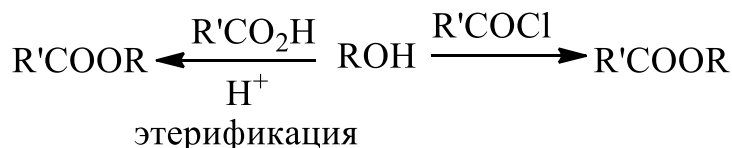
С.9.1.3. Кисотно-катализируемая дегидратация – см. П.4.2.

С.9.1.4. Реакция Чугаева – см. П.4.5.

С.9.1.5. Реакция Бартона-МакКомби (получение исходного вещества – см. П.4.5.):



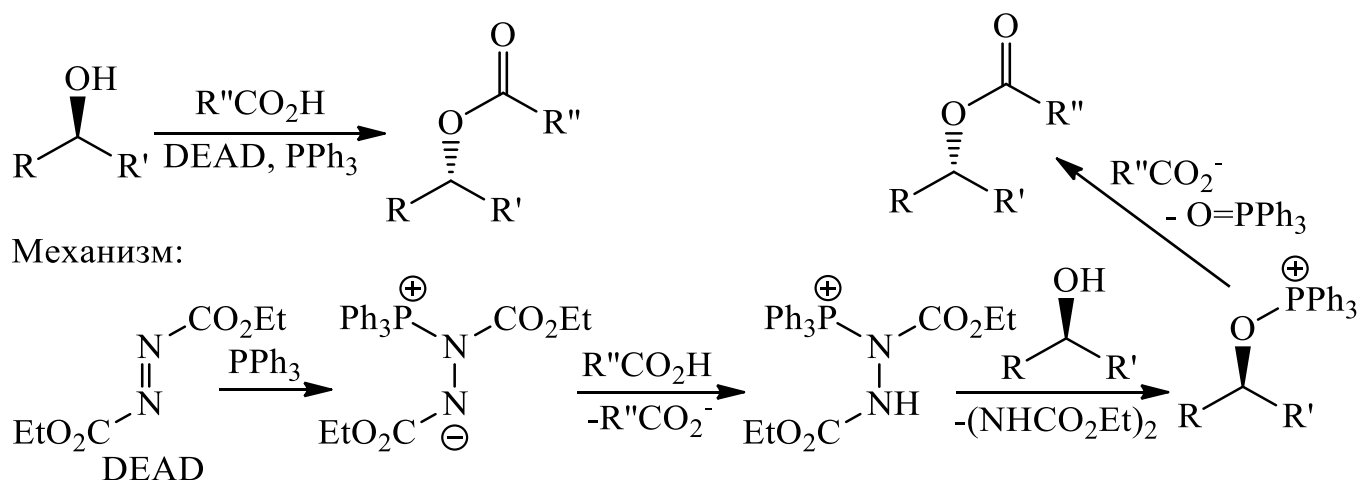
С.9.1.6. Образование сложных эфиров:



Аналогичные реакции можно использовать для получения сложных эфиров спиртов

и неорганических кислот или органических сульфокислот (например, $\text{ROH} + \text{TsCl} = \text{ROTs} + \text{HCl}$).

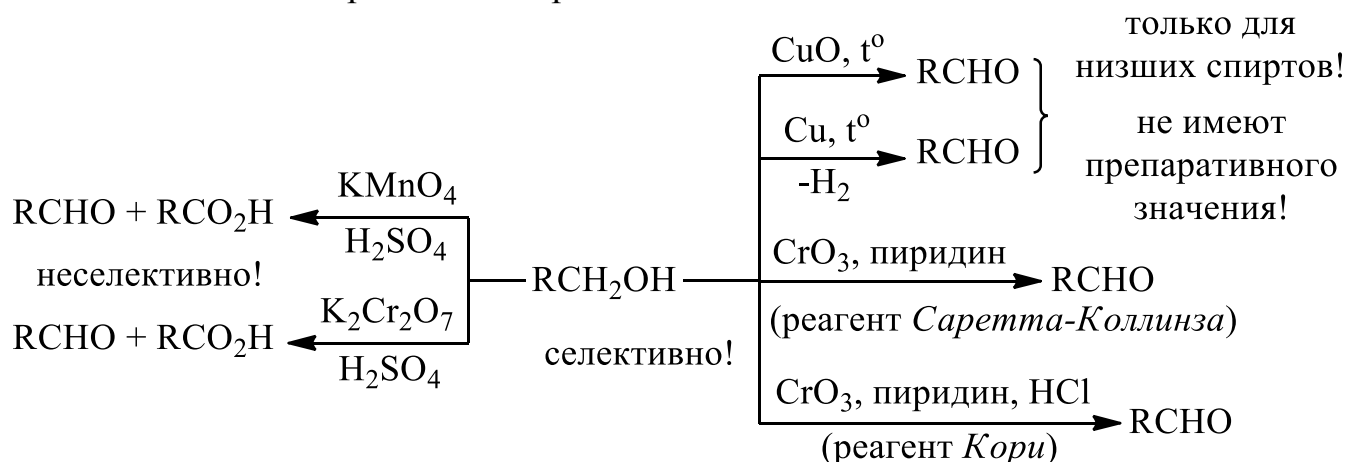
С.9.1.7. Реакция Мицунобу:



В реакции Мицунобу происходит обращение конфигурации у спиртового атома углерода. В качестве нуклеофила могут использоваться не только карбоновые кислоты, но и HN_3 , фталимид, фенолы.

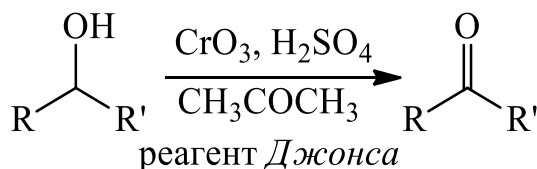
С.9.2. Окисление спиртов

С.9.2.1. Окисление первичных спиртов:

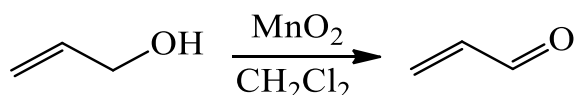


Реагент Кори селективно окисляет спирты до карбонильных соединений, не затрагивая связи $\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}\equiv\text{C}$.

С.9.2.2. Для окисления вторичных спиртов обычно используют реагент Джонса (первичные спирты достаточно селективно окисляются реагентом Джонса до карбоновых кислот, а связи $\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}\equiv\text{C}$ не окисляются):

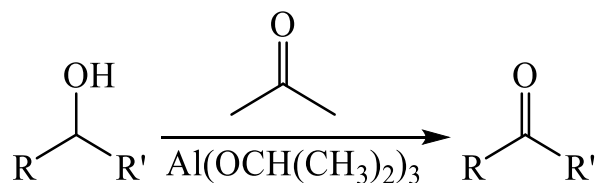


С.9.2.3. Для окисления аллильных спиртов универсальным реагентом является диоксид марганца:

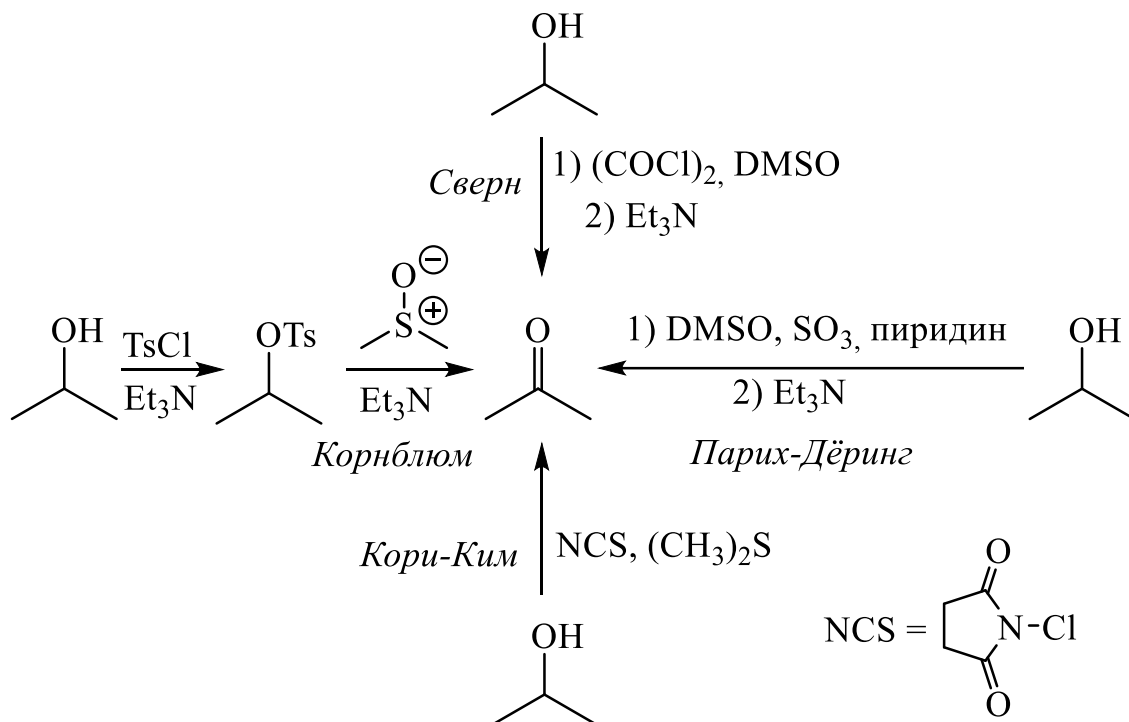


С.9.2.4. Очень селективным методом окисления спиртов является окисление по

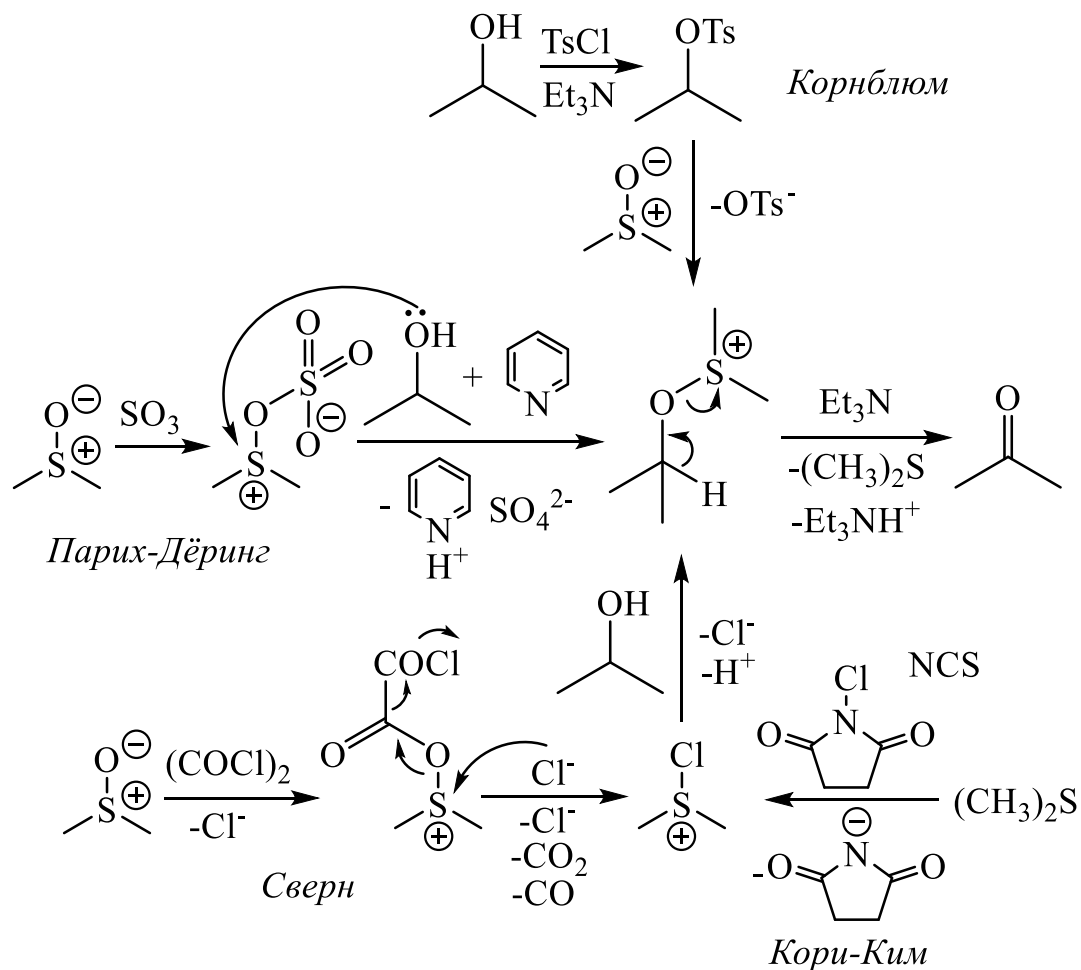
Оппенауэру (обратная реакция – восстановление по *Меервейну-Понндорфу-Верлею*, см. П.9.1.5.):



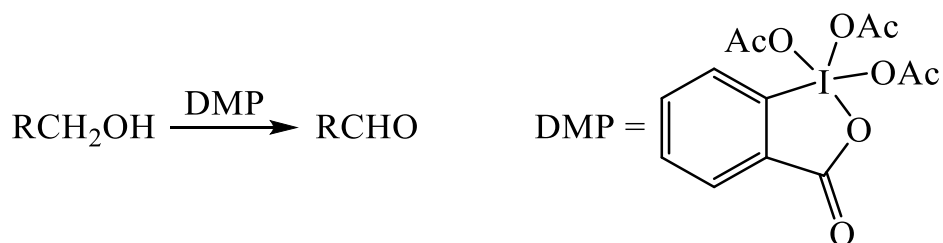
С.9.2.5. Окисление с помощью DMSO (реакции *Корнблюма*, *Париха-Дёринга*, *Сверна*, *Кори-Кима*; первичные спирты селективно окисляются до альдегидов):



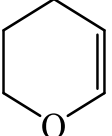
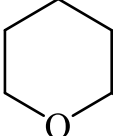
Ниже представлены механизмы этих реакций:

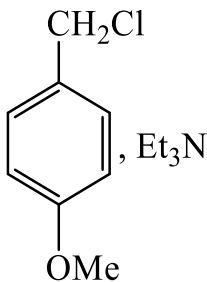
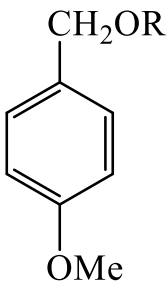
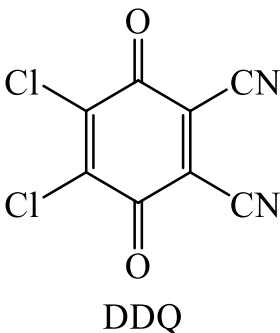


С.9.2.6. Окисление периодианом Десса-Мартина (первичные спирты селективно окисляются до альдегидов):



С.9.3. Защитные группы для спиртов

Название	Условия постановки защитной группы	Структура защищённого соединения	Условия снятия защитной группы
Тetraгидропирильная защита (ТГП-защита)	 , TsOH		H_3O^+
Метоксиметильная защита	$\text{MeO-CH}_2\text{-Cl}$ (MOM-Cl), Et_3N	$\text{RO-CH}_2\text{-OMe}$	H_3O^+
Силильные защиты	R_3SiCl , Et_3N $\text{R}_3\text{Si-} = \text{Me}_3\text{Si-}$ (TMS-), $t\text{-BuMe}_2\text{Si-}$ (TBS-	RO-SiR_3	KF или $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{F}^-$ (TBAF)

	или TBDMS-) и др.		
Бензильная защита	PhCH_2Cl , Et_3N	$\text{RO-CH}_2\text{Ph}$	H_2 , Pd
Пара-метоксибензильная защита	 , Et_3N		 DDQ
Тритильная защита	Ph_3CCl , Et_3N	RO-CPh_3	HBr , HOAc

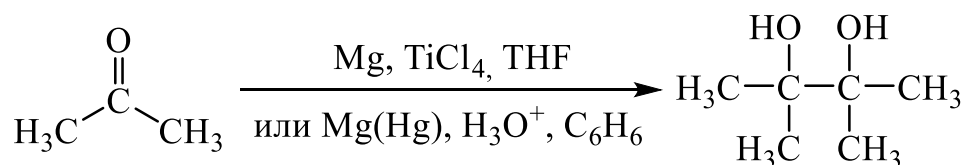
П.9.2. Способы получения диолов

П.9.2.1. Методы, приведённые выше для одноатомных спиртов.

П.9.2.2. Окисление алкенов (см. С.4.2.1.).

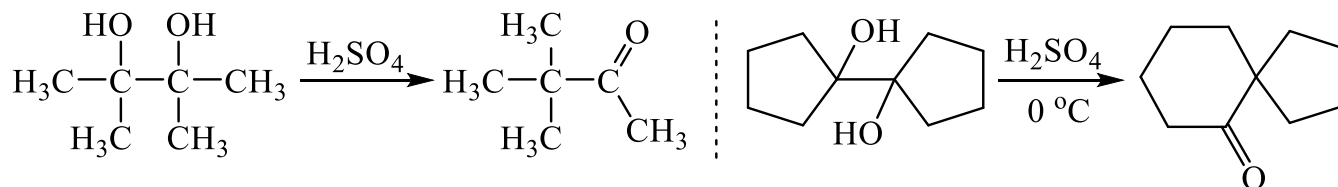
П.9.2.3. Гидролиз эпоксидов (см. С.9.6.1.).

П.9.2.4. Восстановительная димеризация кетонов:

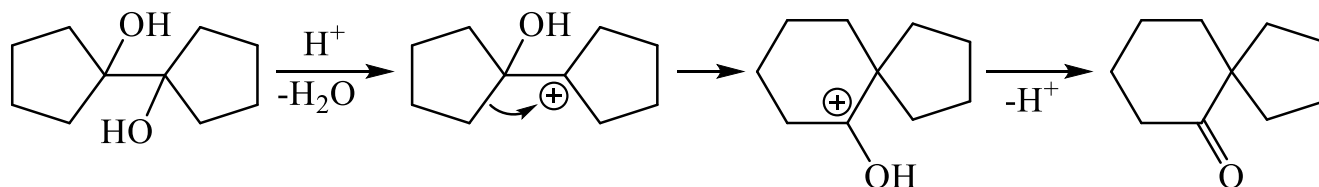


С.9.4. Химические свойства диолов

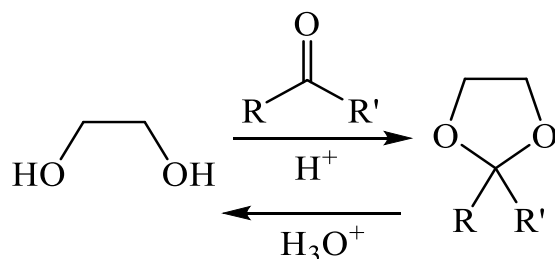
С.9.4.1. Пинакон-пинаколиновая перегруппировка (в присутствии концентрированной H_2SO_4 , TsOH , BF_3 и др. кислот Льюиса):



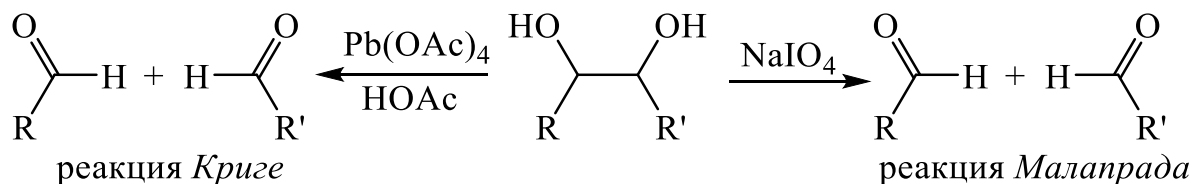
Механизм реакции:



С.9.4.2. Образование диоксоланов:

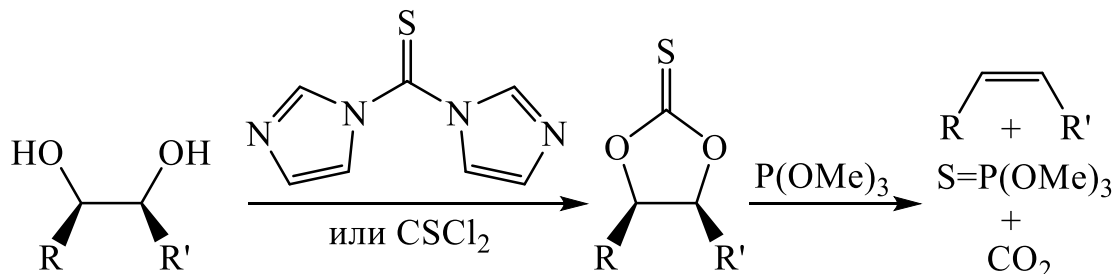


С.9.4.3. Окислительное расщепление вицинальных диолов:



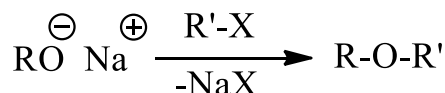
По реакции Малапрада также окисляются α -гидроксикарбонильные соединения, α -гидроксикарбоновые кислоты, вицинальные аминспирты.

С.9.4.4. Реакция Кори-Уинтера:



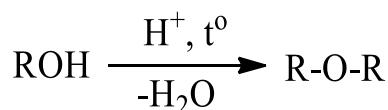
П.9.3. Способы получения простых эфиров

П.9.3.1. Метод Уильямсона:



Реакция идёт по механизму S_N2 , поэтому R' должен быть первичным или вторичным радикалом.

П.9.3.2. Дегидратация спиртов:

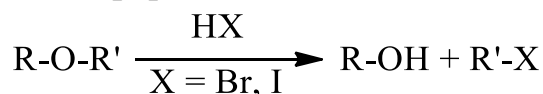


Реакция неселективна из-за образования алкенов, полимеров и возможности перегруппировок карбокатионов.

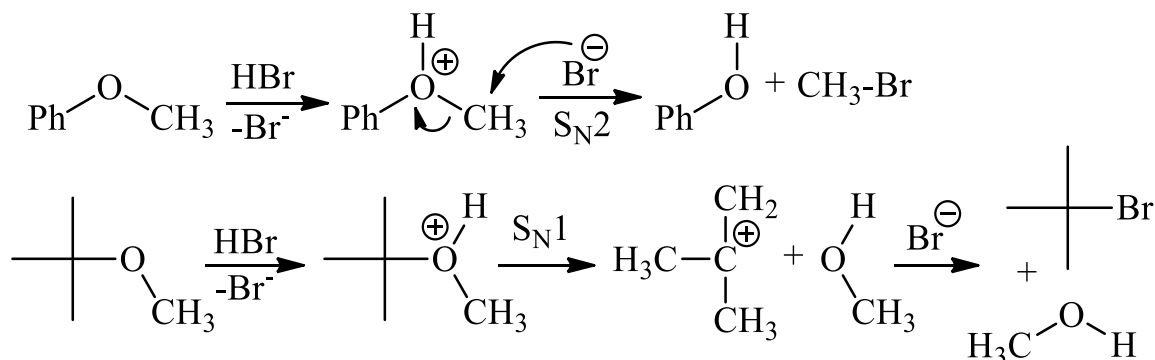
П.9.3.3. Оксимеркурирование-демеркурирование алкенов (см. С.4.1.5.)

С.9.5. Химические свойства простых эфиров

С.9.5.1. Расщепление простых эфиров:

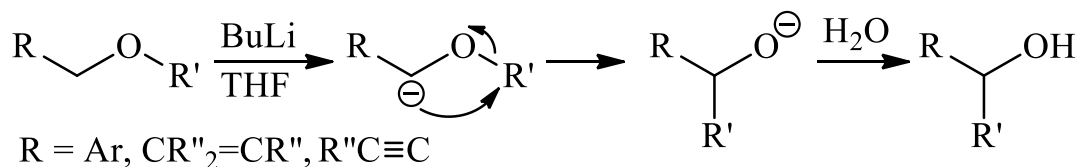


Реакция может идти по механизмам S_N2 или S_N1 :

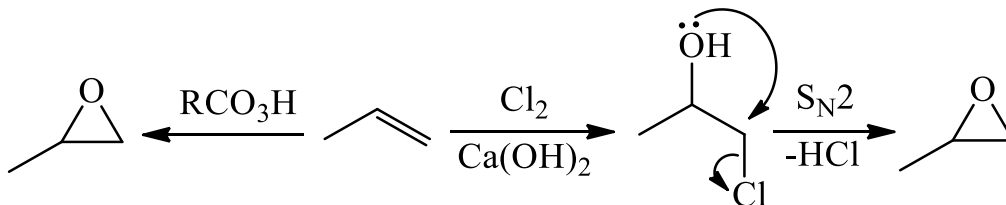


Также для расщепления простых эфиров можно использовать такие кислоты Льюиса, как VBr_3 и VCl_3 .

С.9.5.2. Перегруппировка *Виттига*:

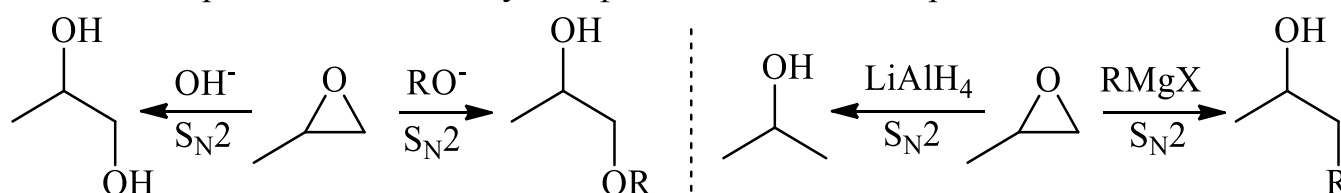


П.9.4. Способы получения эпоксидов

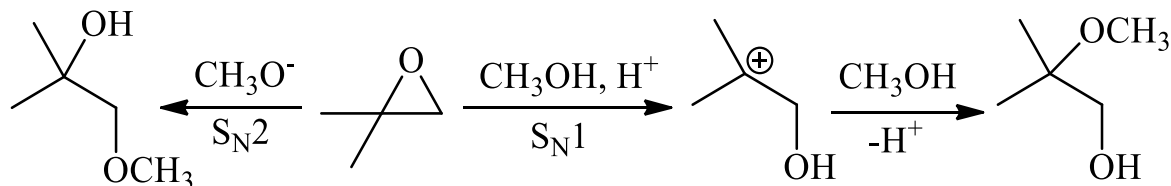


С.9.6. Химические свойства эпоксидов

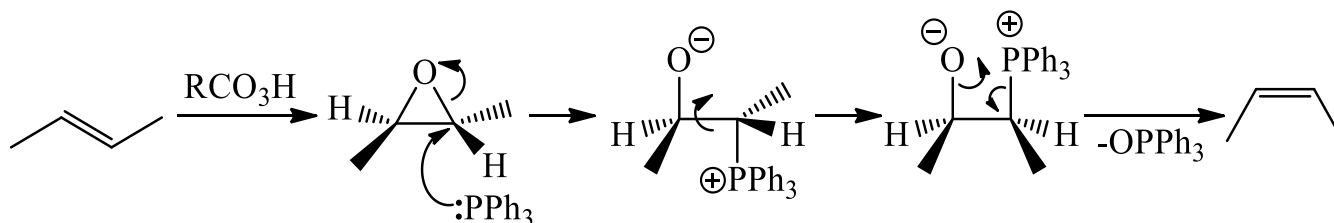
С.9.6.1. Раскрытие эпоксидов нуклеофилами в основной среде:



В кислой среде эпоксиды могут раскрываться по механизму $\text{S}_\text{N}1$:

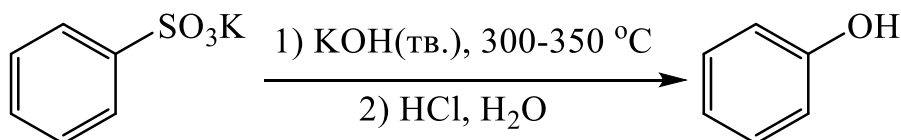


С.9.6.2. Использование эпоксидов для *цис-транс*-изомеризации алкенов:

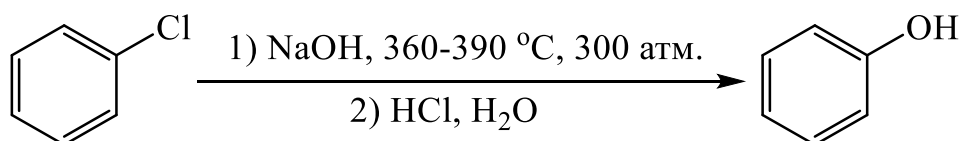


П.9.5. Способы получения фенолов

П.9.5.1. Из арилсульфокислот:

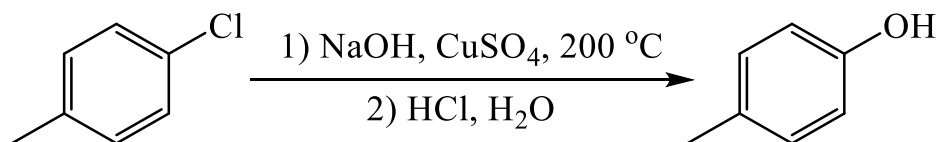


П.9.5.2. Из арилгалогенидов:



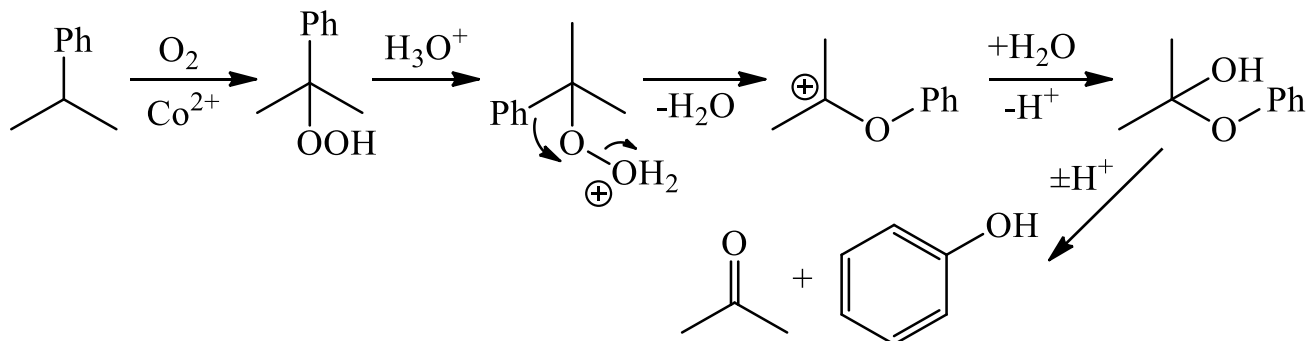
Реакция идёт через образование дегидробензола, поэтому при наличии заместителей в ароматическом кольце не является селективной.

При катализе солями меди реакция селективна:

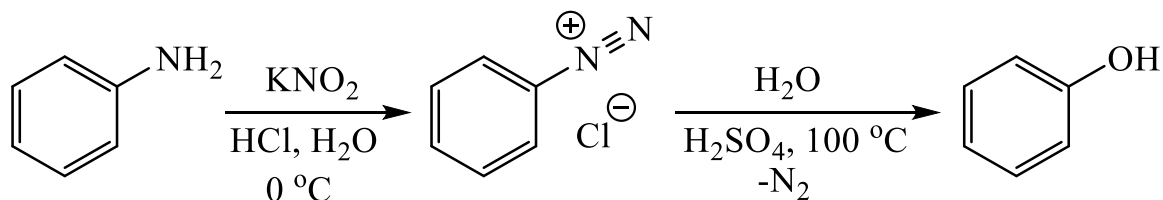


Также реакция является селективной при наличии сильных акцепторных заместителей, поскольку она идёт по механизму S_NAr (см. С.8.2.1.).

П.9.5.3. Кумольный способ:



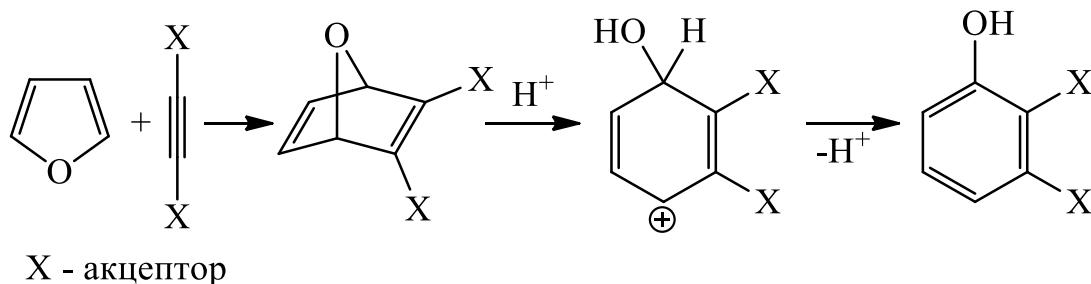
П.9.5.4. Из солей диазония:



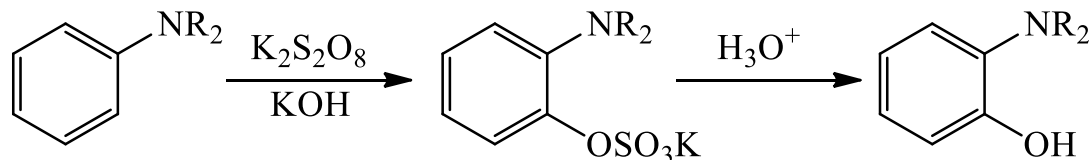
П.9.5.5. Из арилборных кислот:



П.9.5.6. По реакции Дильса-Альдера:



П.9.5.7. Окисление ароматических аминов по Бойленду-Симсу:



С.9.7. Химические свойства фенолов

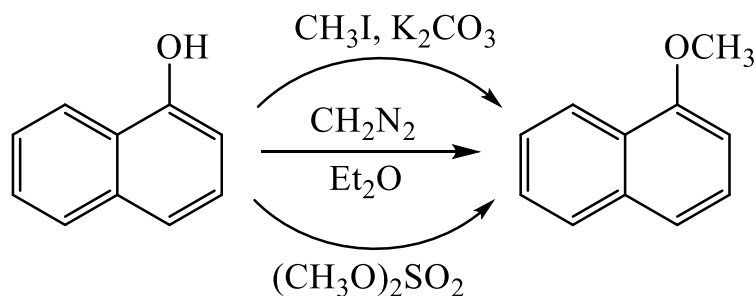
С.9.7.1. Кислотные свойства фенолов: фенолы являются более сильными кислотами, чем вода (у фенола $pK_a = 10$). Акцепторные заместители, особенно в *орто*- и *пара*-положениях, повышают кислотность.

Взаимодействие с электрофилами

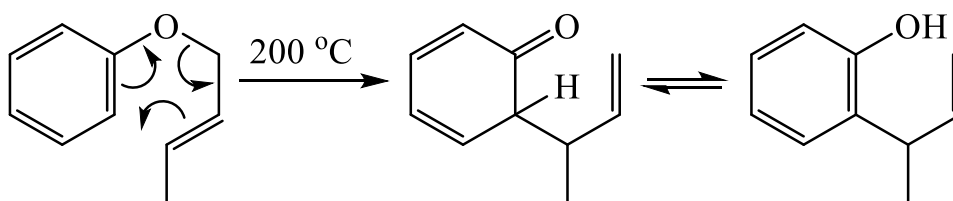
Электрофильные реагенты могут атаковать фенолы как по атому кислорода (кинетический контроль), так и по ароматическому кольцу (термодинамический

контроль).

С.9.7.2. Алкилирование фенолов практически всегда происходит по атому кислорода:

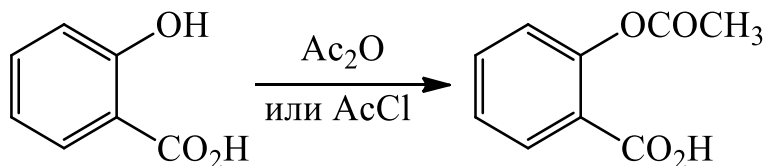


Аллиловые эфиры фенолов при нагревании перегруппировываются в *орто*-аллилфенолы или (в отсутствие свободного *орто*-положения) *пара*-аллилфенолы (перегруппировка Кляйзена):



Перегруппировка Кляйзена может протекать и при более низких температурах при катализе кислотами Бренстеда или Льюиса.

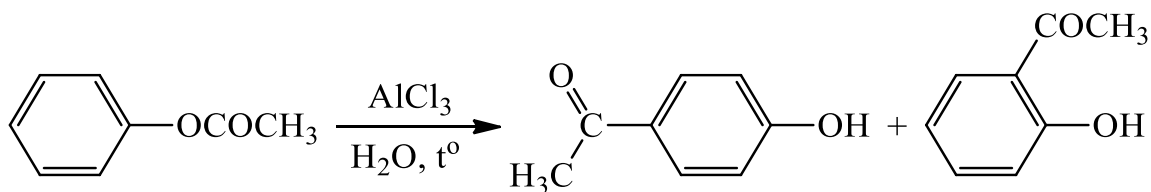
С.9.7.3. Ацилирование фенолов происходит по атому кислорода:



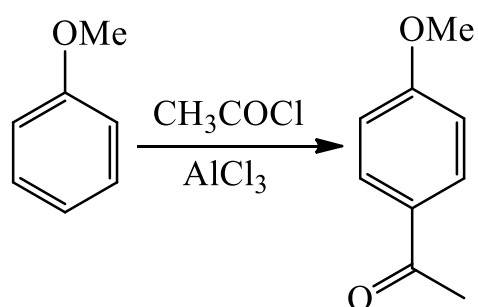
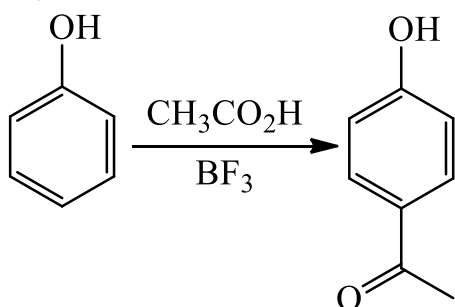
салициловая кислота

ацетилсалициловая кислота (аспирин)

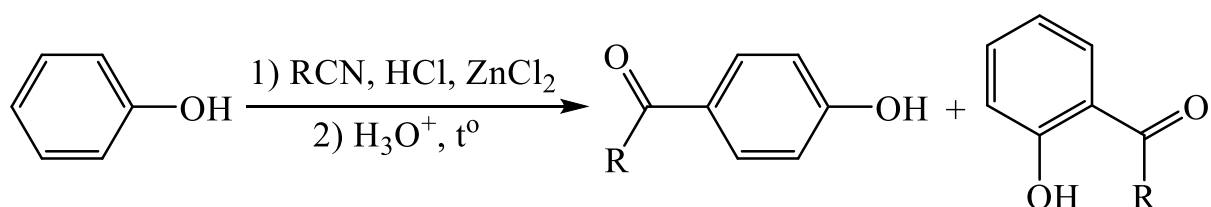
При нагревании с кислотами Льюиса сложные эфиры фенолов перегруппировываются в *орто*- и *пара*-гидроксикетоны, соотношение которых зависит от температуры (перегруппировка Фриса):



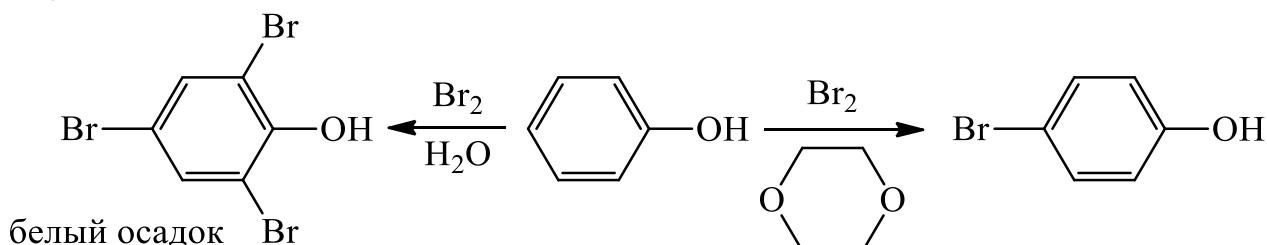
При использовании в качестве ацилирующего агента комплекса карбоновой кислоты и BF_3 можно сразу получать гидроксикетоны. При этом простые эфиры фенолов можно эффективно ацилировать по ароматическому кольцу по Фриделю-Крафтсу:



Реакция Гёша:



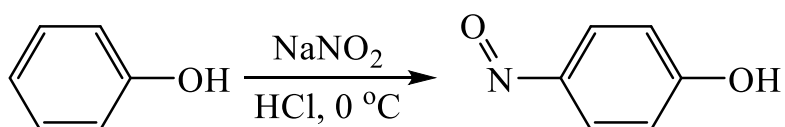
С.9.7.4. Бромирование и хлорирование фенола происходит по ароматическому кольцу:



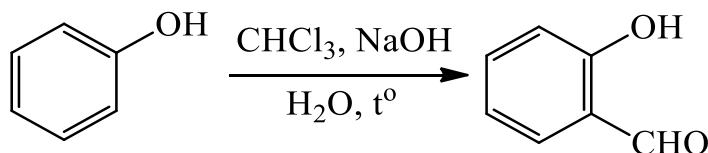
Образование белого осадка при действии бромной воды – *качественная* реакция на фенолы.

С.9.7.5. Нитрование и сульфирование фенолов (разбавленными кислотами, иначе будет идти окисление!) происходит по ароматическому кольцу с образованием продуктов монозамещения в *орто*- и *пара*-положения.

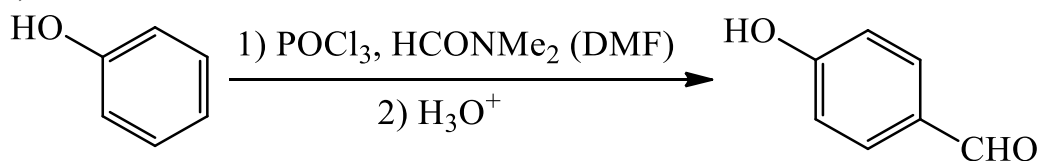
С.9.7.6. Нитрозирование фенолов:



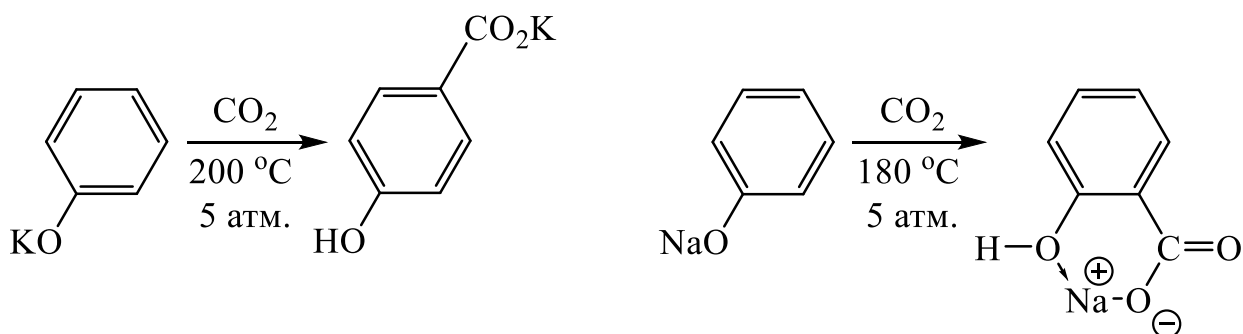
С.9.7.7. Реакция *Раймера-Тимана* (формилирование в *орто*-положение):



С.9.7.8. Реакция *Вильсмайера-Хаака* (формилирование преимущественно в *пара*-положение):



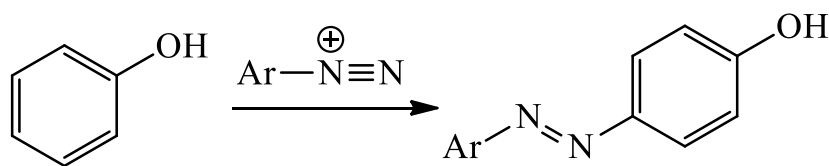
С.9.7.9. Реакция *Кольбе-Шмитта* (селективное карбоксилирование в *орто*- или *пара*-положение):



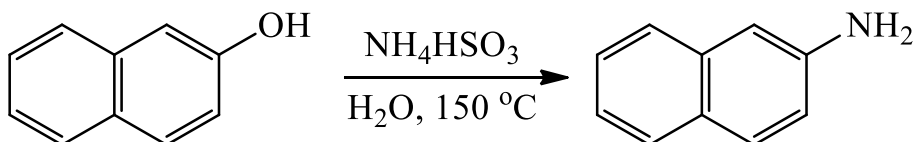
Фенолят селективно натрия карбоксилируется в *орто*-положения из-за координации

иона Na^+ . Ион K^+ имеет слишком большой радиус для аналогичной координации, поэтому при использовании фенолята калия реакция идёт в *para*-положение.

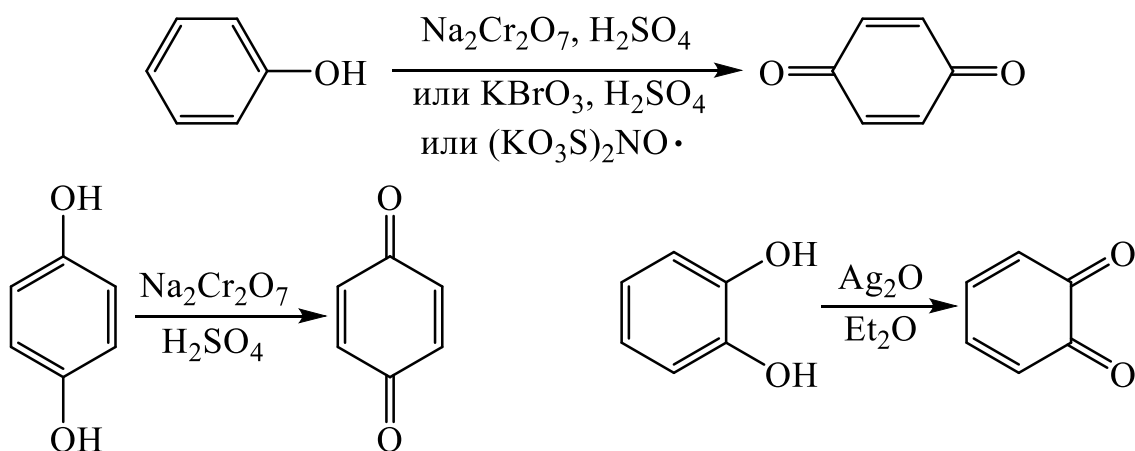
С.9.7.10. Азосочетание:



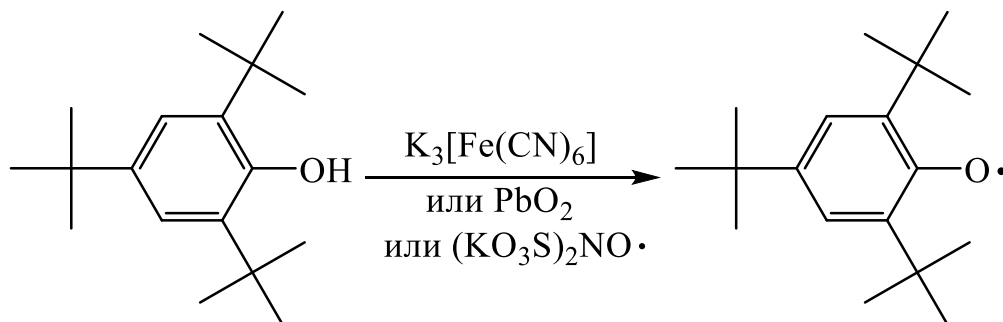
С.9.7.11. Реакция *Бухерера* (только для производных нафталина и фенолов с двумя и более OH -группами):



С.9.7.12. Окисление до хинонов:



С.9.7.13. Окисление до стабильных феноксильных радикалов:



3.9. Задачи

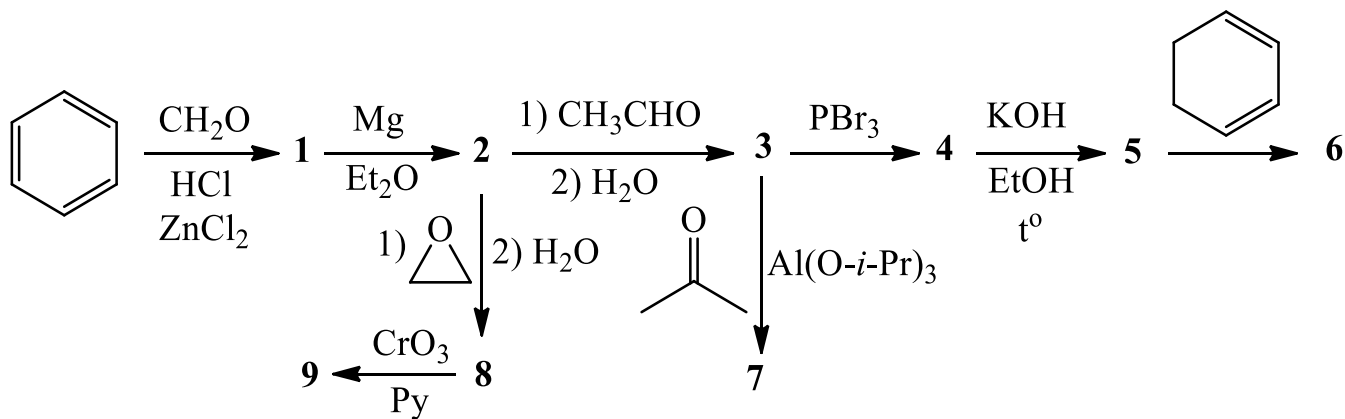
3.9.1. Напишите структурные формулы реактивов Гриньяра и альдегидов или кетонов, которые необходимо использовать для получения приведенных ниже спиртов. Если возможна более чем одна комбинация реагентов, укажите каждую из них.

1) 1-метилциклогексанол; 2) 2-фенилпропанол-2; 3) циклогексилкарбинол.

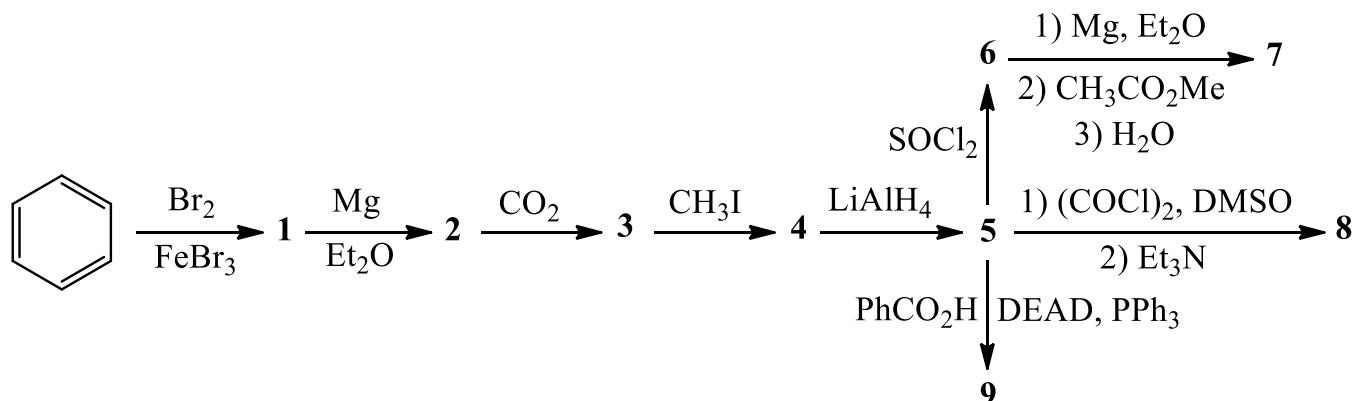
3.9.2. Расположите следующие соединения в ряд по увеличению их кислотности: метиловый спирт, этиловый спирт, *трет*-бутиловый спирт, бутиловый спирт, трифторметиловый спирт.

3.9.3. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

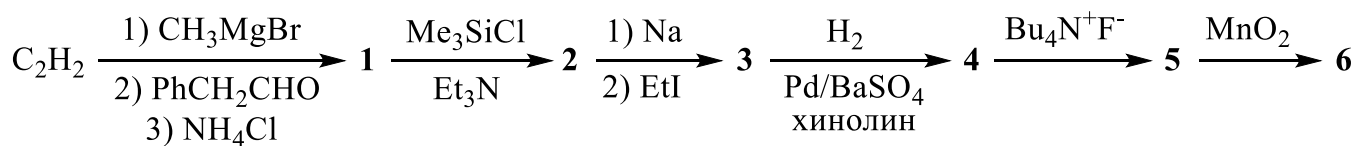
а)



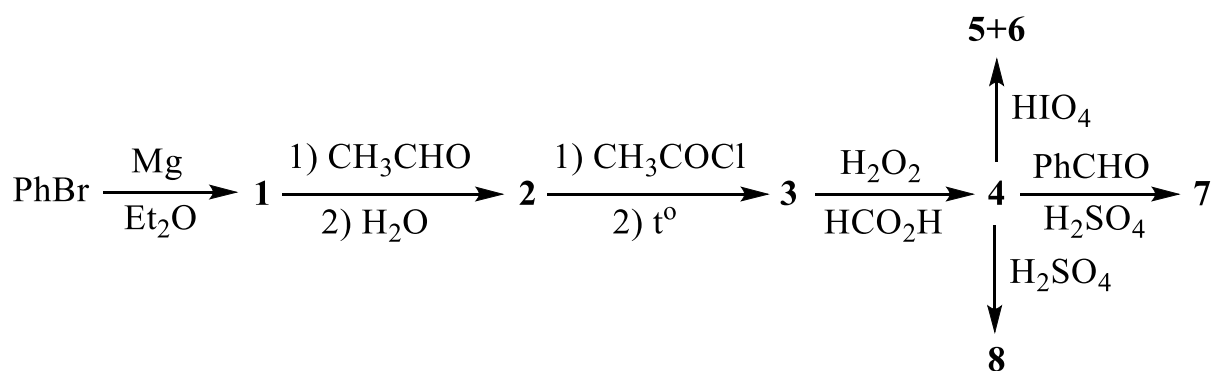
б)



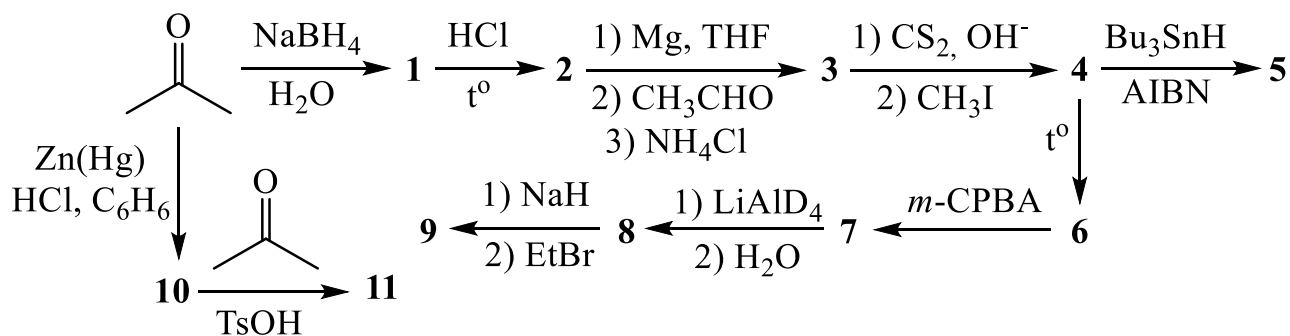
в)



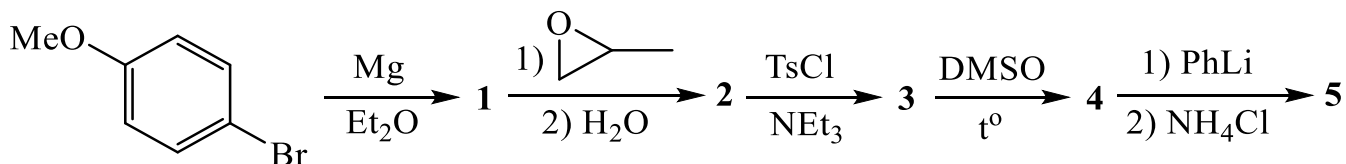
г)



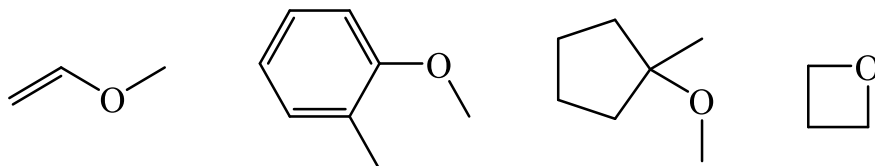
д)



е)



3.9.4. Укажите условия (качественно), в которых может происходить расщепление приведенных ниже простых эфиров. Укажите продукты и механизмы реакций.



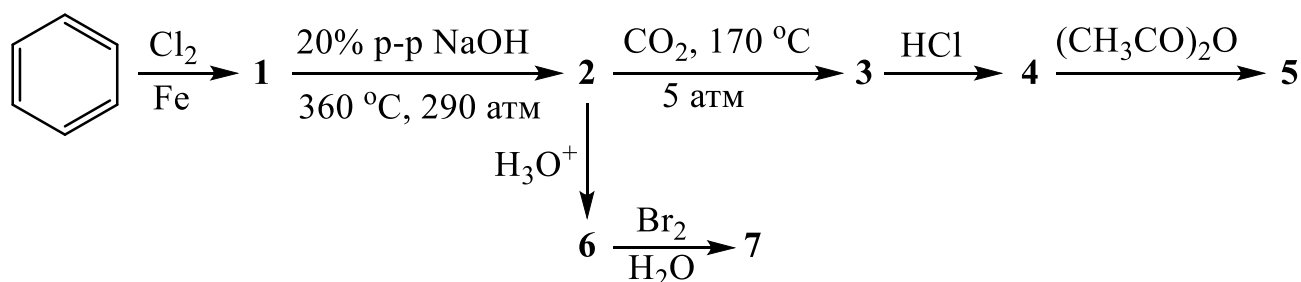
3.9.5. Расположите следующие соединения в ряд по увеличению их кислотности:

а) *m*-нитрофенол, *n*-нитрофенол, фенол, *n*-аминофенол, *m*-аминофенол, 3,4-динитрофенол.

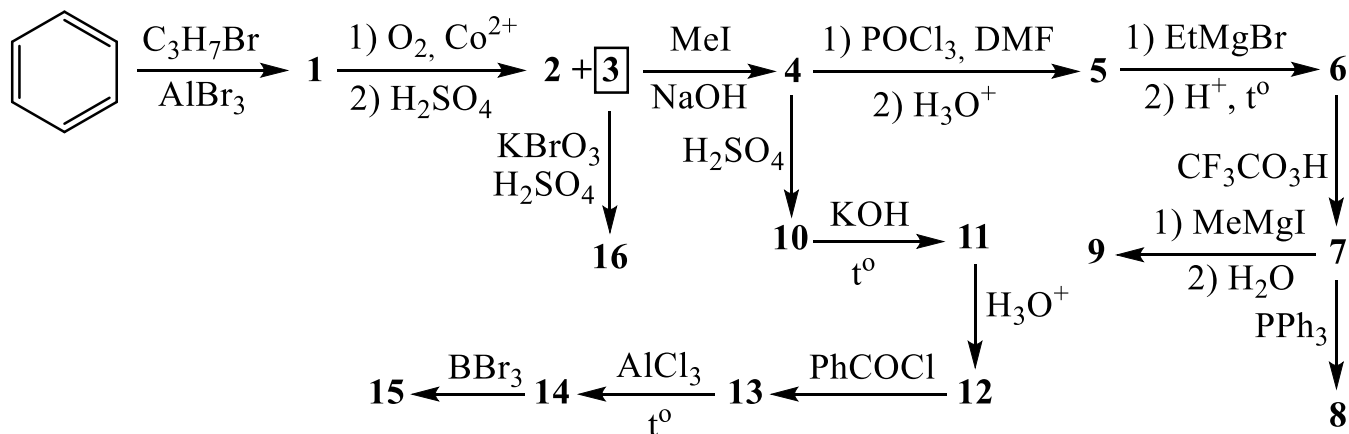
б) вода, 1,1,2-трифторэтанол, этанол, фенол, 2,4,6-тринитрофенол, 1-циклогексилэтанол, этин.

3.9.6. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

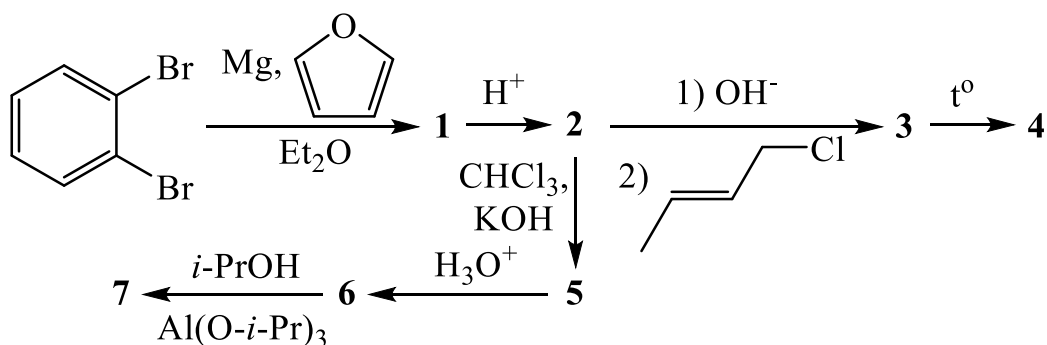
а)



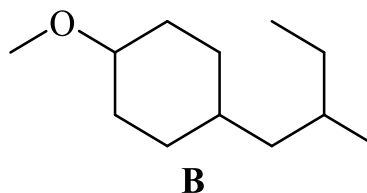
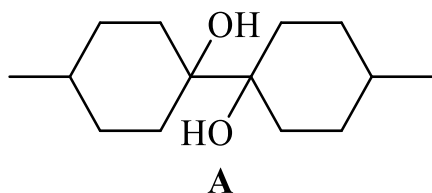
б)



в)



3.9.7. Предложите метод синтеза приведённых ниже соединений из органических соединений C_1 - C_2 и неорганических реагентов, укажите строение продуктов, образующихся из: а) соединения **A** в кислой среде; б) соединения **B** при действии HBr .



Д.9. Домашнее задание

Д.9.1. Подготовиться к занятию по теме «Амины». Предлагаемая литература (на выбор):

- 1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 2, стр. 201-272.
- 2) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 2, стр. 37-70, 276-302.
- 3) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 684-747.

Д.9.2. Напишите структурные формулы основных продуктов, образующихся при взаимодействии (если оно происходит) указанного вещества со следующими реагентами:

1. Циклогексанол:

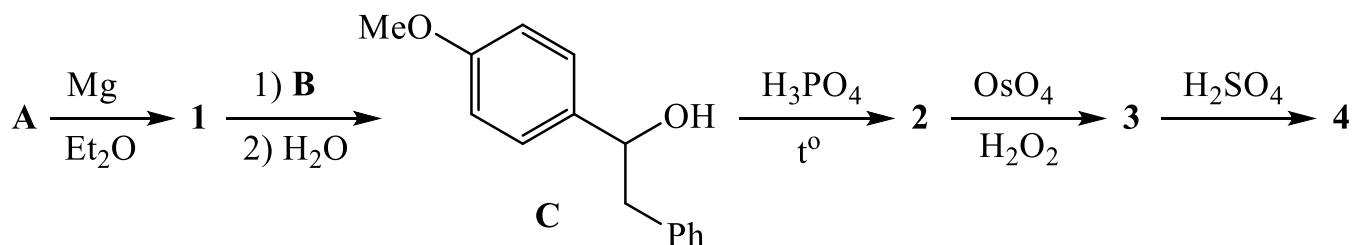
- | | | |
|------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| а) холодн. конц. H_2SO_4 ; | б) H_2SO_4 , t° ; | в) холодн. разб. р-р $KMnO_4$; |
| г) CrO_3 , H_2SO_4 ; | д) конц. водный р-р HBr ; | е) $P + I_2$; ж) $NaNH$; |
| з) H_2 , Ni ; | и) CH_3COOH , H^+ ; | к) CH_3MgBr ; л) $NaOH$ (водн.); |
| м) ацетон, $Al(O-i-Pr)_3$; | н) $NaNH_2$. | |
2. Продукт реакции (д): о) Mg ; п) $NaNH_2$.

Д.9.3. Соединение $C_9H_{12}O$ вступает в реакции со следующими веществами:

- 1) натрий – медленное выделение газа.
- 2) уксусный ангидрид – продукт с приятным запахом.
- 3) хромовый ангидрид/серная кислота – сразу же появляется голубовато-зелёное окрашивание.
- 4) горячий раствор перманганата калия – бензойная кислота.
- 5) бром в CCl_4 – окраска не исчезает.
- 6) иод в растворе щелочи – жёлтый осадок.
- 7) вращает плоскость поляризации плоскополяризованного света.

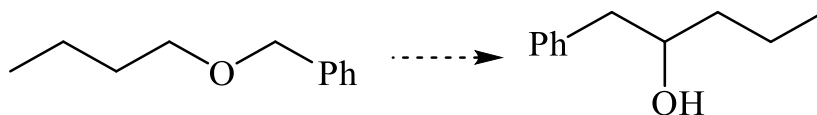
Предложите структуру соединения $C_9H_{12}O$.

Д.9.4. Установите строение неизвестных веществ в схеме превращений (для соединений **A** и **B** предложите два возможных варианта структур). Напишите механизм превращения на последней стадии.

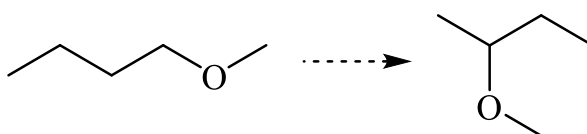


Д.9.5. Осуществите указанные превращения (необязательно в одну стадию), используя только неорганические реагенты (не содержащие углерода) и соединения, получаемые из исходного вещества.

а)



б)



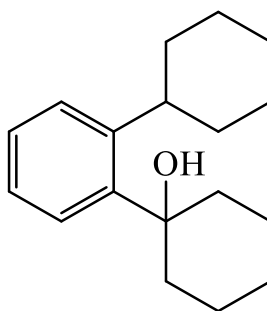
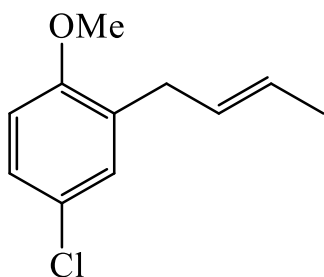
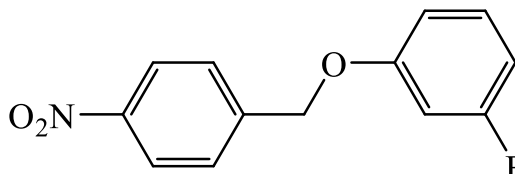
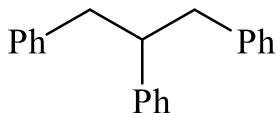
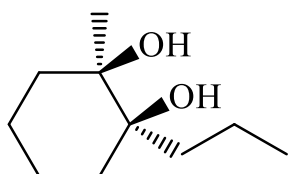
Д.9.6. Напишите структурные формулы основных продуктов, образующихся при взаимодействии (если оно происходит) *орто*-крезола (*орто*-метилфенола) со следующими реагентами:

а) бромбензол, водн. NaOH;

б) 2,4-динитрохлорбензол, водн. NaOH;

в) уксусный ангидрид.

Д.9.7. Предложите методы синтеза приведённых ниже веществ из органических соединений C₁-C₂ и любых неорганических реагентов.

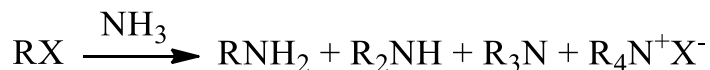


10. Амины

В отличие от спиртов, алкилгалогенидов и т.п., амины относят к первичным, вторичным и третичным в зависимости от количества алкильных заместителей при атоме азота. Так, первичные амины – CH_3NH_2 , $(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$, вторичный – $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$, третичный – $(\text{CH}_3)_3\text{N}$.

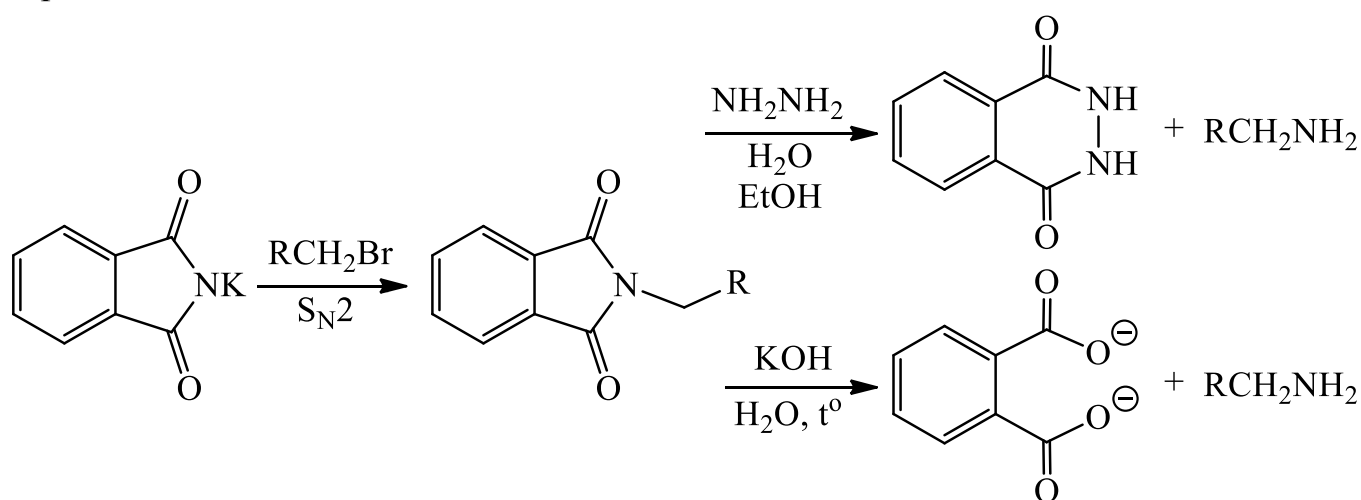
П.10.1. Способы получения алифатических аминов

П.10.1.1. Реакция *Гофмана* (алкилирование аммиака):

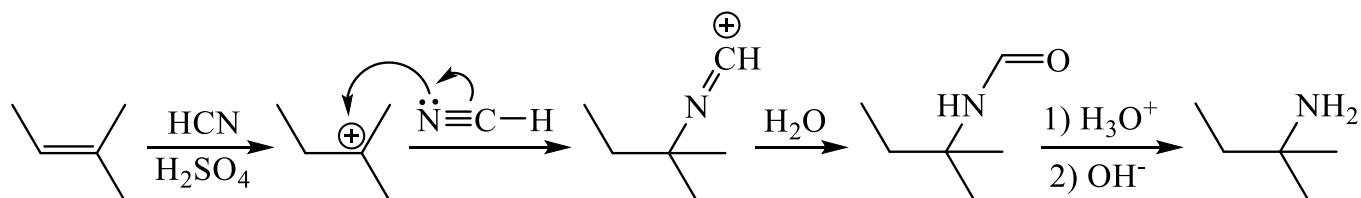


Из-за повышения нуклеофильности атома азота при алкилировании реакцию сложно остановить на стадии продукта моноалкилирования (т.е. реакция неселективна).

П.10.1.2. Синтез *Габриэля* (используется только для получения первичных аминов с первичными алкильными заместителями):

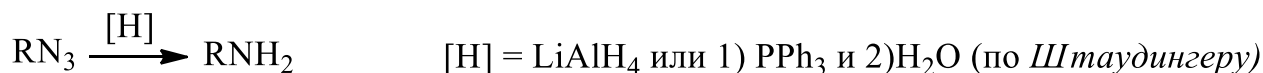
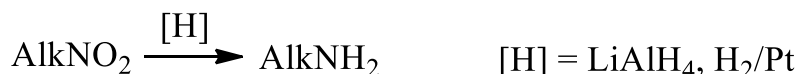
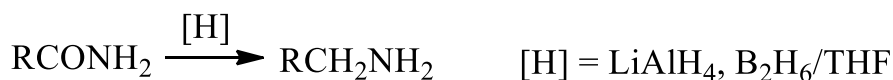
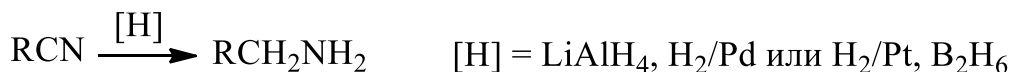


П.10.1.3. Реакция *Риттера*:



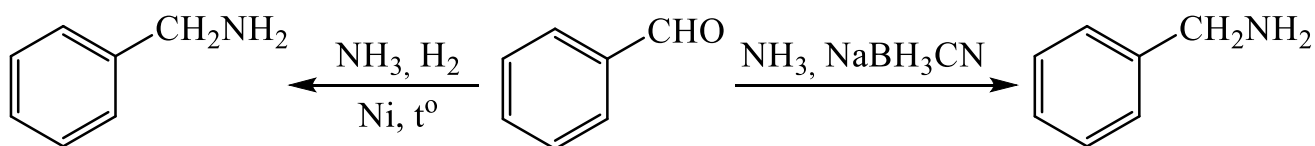
Реакция Риттера позволяет получать первичные амины с третичным заместителем. Также можно использовать CH_3CN вместо HCN .

П.10.1.4. Восстановление нитрилов, амидов, нитросоединений, азидов, иминов:



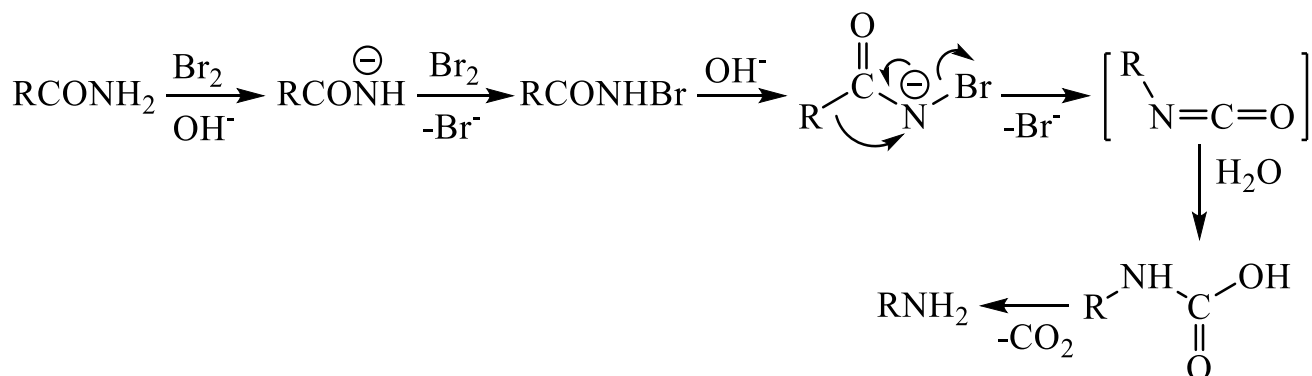
П.10.1.5. Восстановительное аминирование карбонильных соединений (см.

С.10.1.7.):

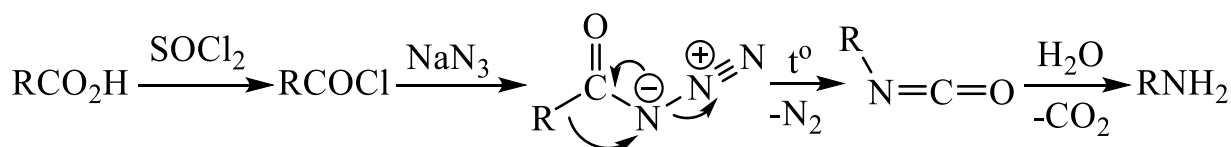


Секстетные перегруппировки

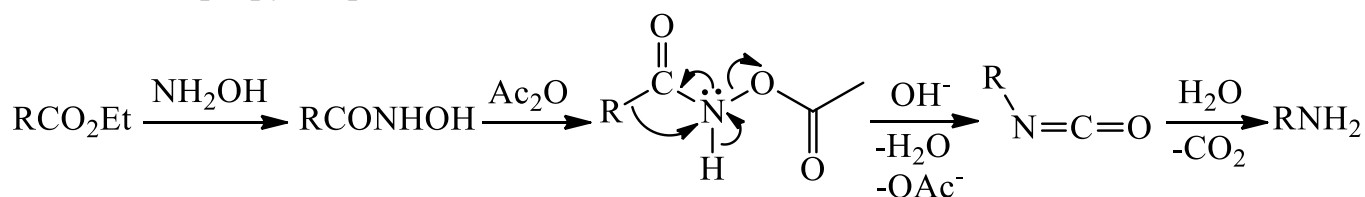
П.10.1.6. Перегруппировка *Гофмана*:



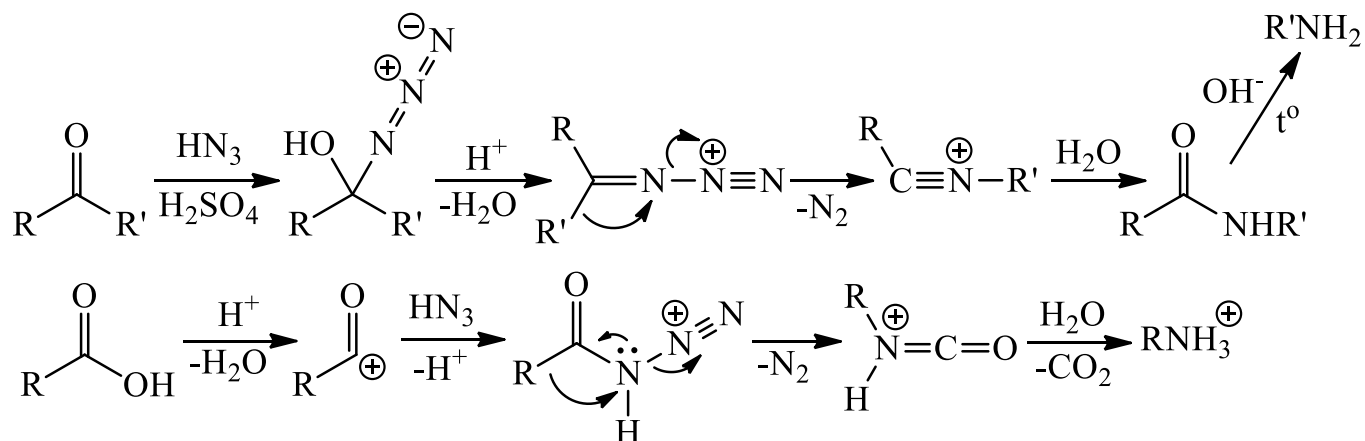
П.10.1.7. Перегруппировка *Курциуса*:



П.10.1.8. Перегруппировка *Лоссена*:



П.10.1.9. Перегруппировка *Шмидта*:



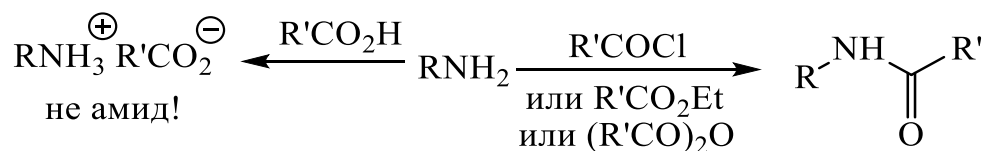
С.10.1. Химические свойства алифатических аминов

С.10.1.1. Основные свойства: $\text{pK}_b \sim 3-5$ для алифатических и $\sim 9-10$ для ароматических аминов.

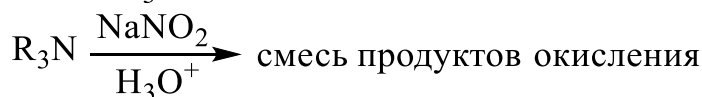
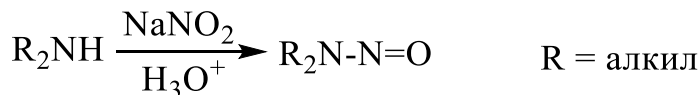
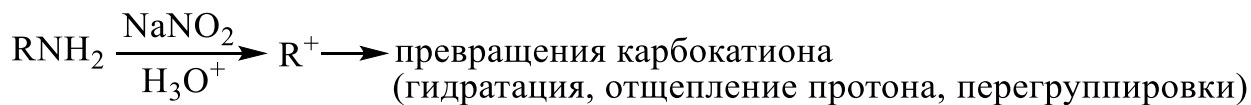
С.10.1.2. Кислотные свойства: $\text{pK}_a > 34$ для алифатических аминов, сопряжённые им анионы – сильные основания.

С.10.1.3. Алкилирование по Гофману: см. П.10.1.1.

С.10.1.4. Ацилирование:

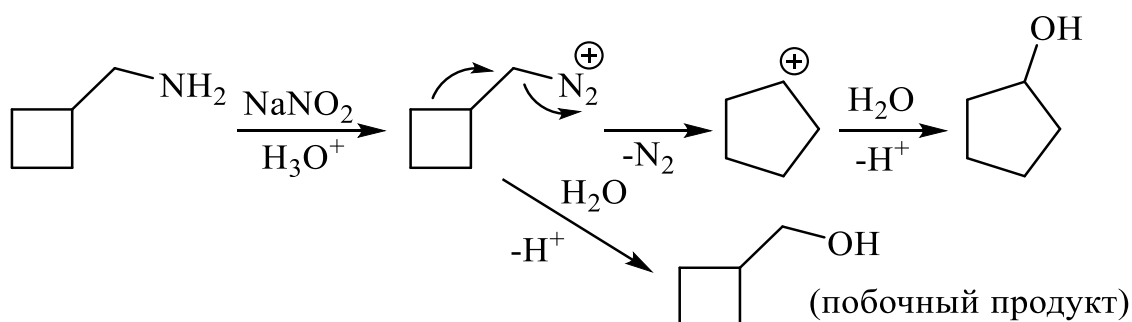


С.10.1.5. Нитрозирование:

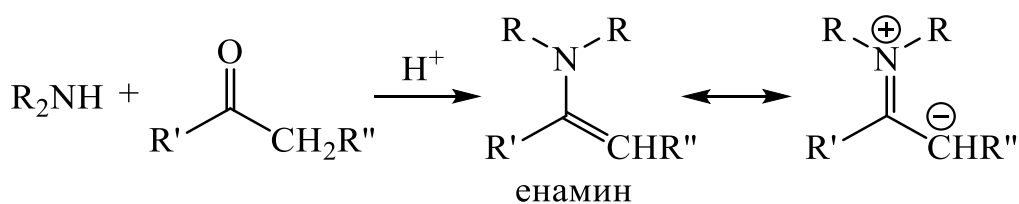
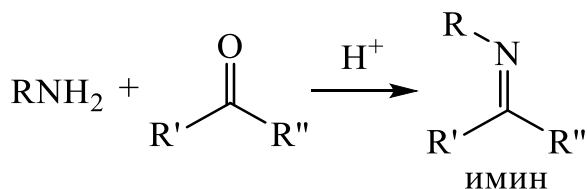


Практическое значение имеет только нитрозирование вторичных аминов.

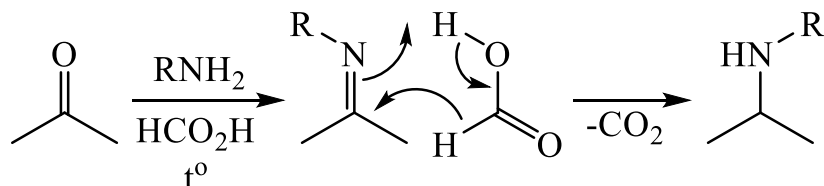
Перегруппировка Демьянова:



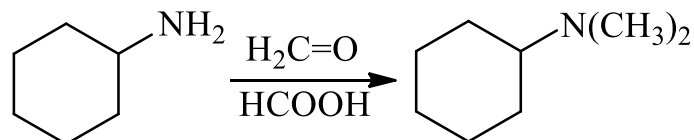
С.10.1.6. Взаимодействие с карбонильными соединениями:



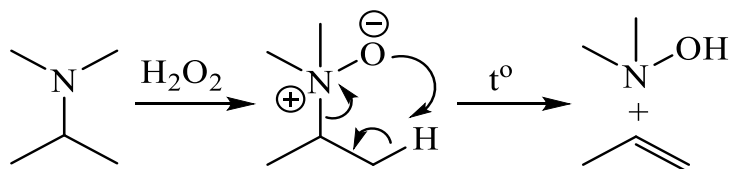
С.10.1.7. Реакция Лейкарта-Валлаха (вариант восстановительного аминирования):



С.10.1.8. Реакция Эшвайлера-Кларка (модификация реакции Лейкарта-Валлаха):



С.10.1.9. Образование N-оксидов третичных аминов и элиминирование по Коупу:

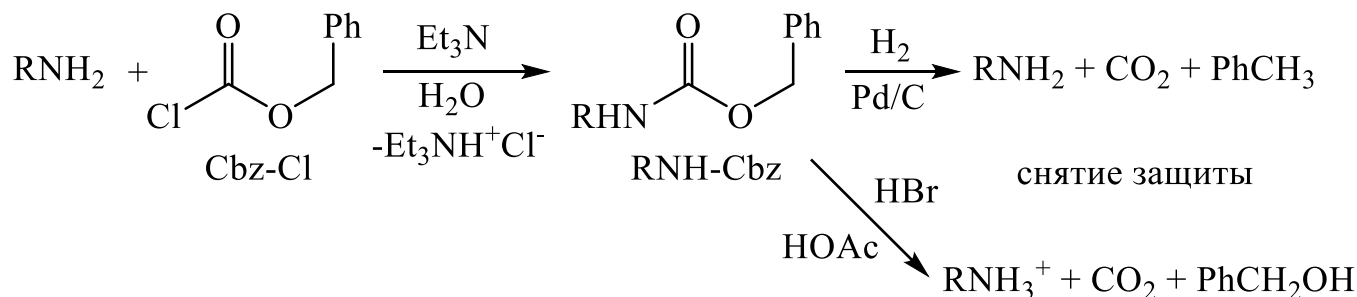


Элиминирование по Коупу является *син*-элиминированием.

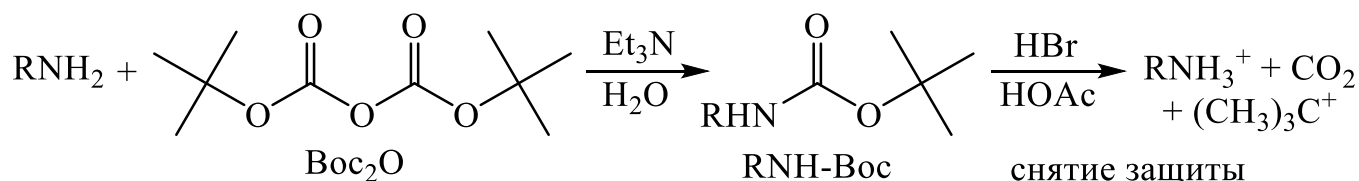
С.10.1.10. Элиминирование по *Гофману* (см. П.4.3.)

С.10.1.11. Защитные группы для аминов.

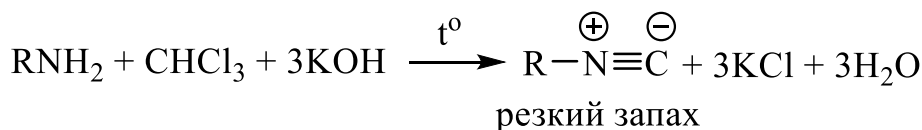
Бензилоксикарбонильная (или карбобензоксип) группа (Cbz-):



трет-Бутоксикарбонильная группа (Boc-):



С.10.1.12. Образование изонитрилов (качественная реакция на первичные амины):



П.10.2. Способы получения ароматических аминов

П.10.2.1. Восстановление нитросоединений (реакция *Зинина*):



Сам Зинин для восстановления нитробензола использовал $(\text{NH}_4)_2\text{S}$, однако часто реакцией Зинина называют любое восстановление нитросоединений до ароматических аминов.

П.10.2.2. Реакция Бухера (см. С.9.7.11.)

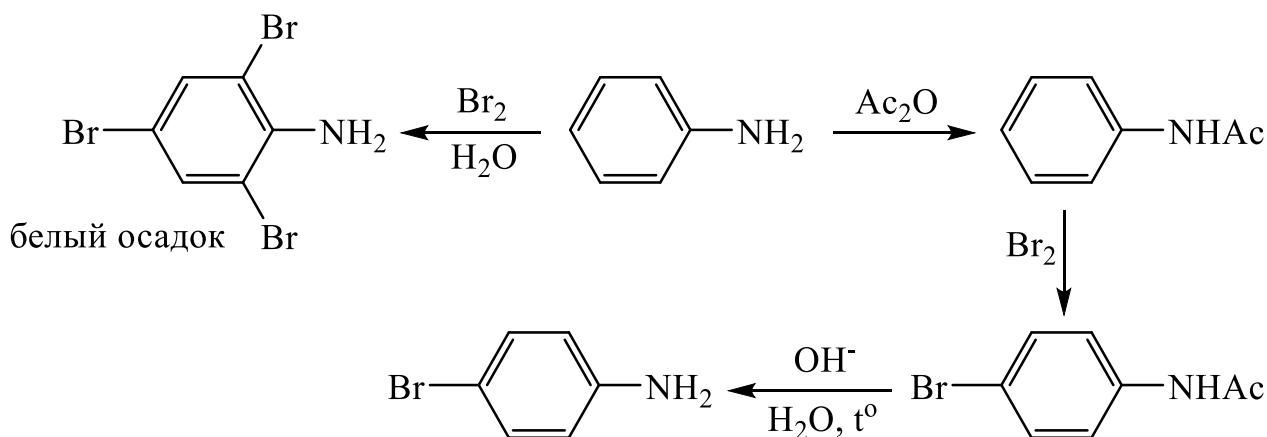
П.10.2.3. Из производных бензойной кислоты с помощью секстетных перегруппировок: см. П.10.1.6. – П.10.1.9.

С.10.2. Химические свойства ароматических аминов

С.10.2.1. Алкилирование – происходит только по атому азота (не по бензольному кольцу!) так же, как и для алифатических аминов (но более селективно по отношению к моноалкилированию).

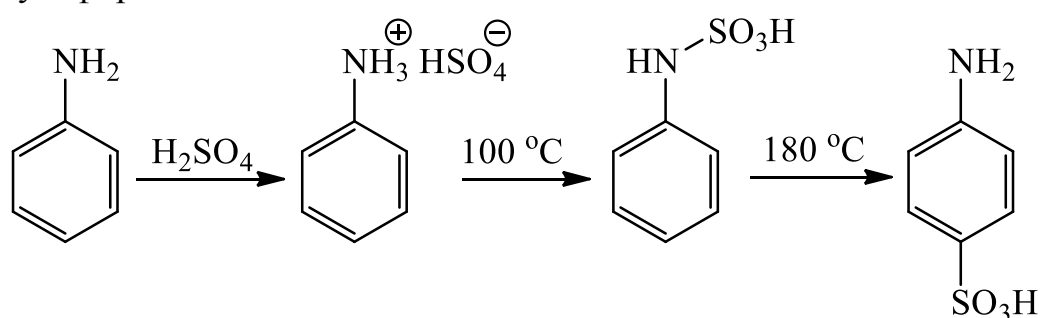
С.10.2.2. Ацилирование – происходит только по атому азота (не по бензольному кольцу!) так же, как и для алифатических аминов.

С.10.2.3. Галогенирование:



Образование белого осадка при действии бромной воды – качественная реакция на ароматические амины.

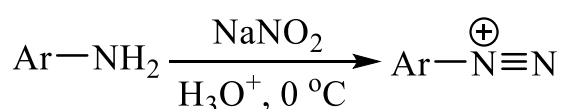
С.10.2.4. Сульфирование:



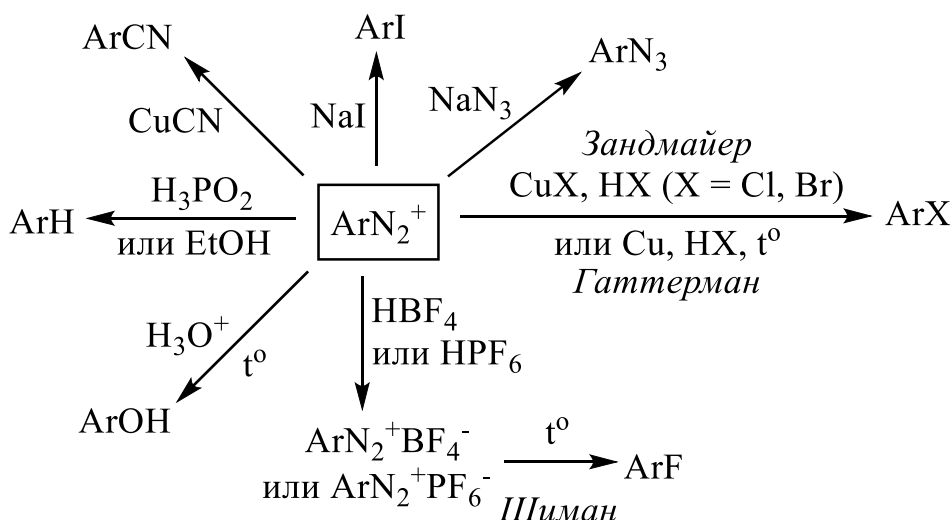
С.10.2.5. Нитрование ароматических аминов – по бензольному кольцу. Анилин не нитруется, т.к. образуется смесь продуктов окисления. Для получения нитропроизводных анилина аминогруппу предварительно ацилируют для защиты от окисления.

С.10.2.6. Нитрозирование третичных и вторичных (при нагревании) ароматических аминов – по бензольному кольцу.

С.10.2.7. Образование и свойства солей диазония:



Реакции солей диазония с выделением азота:

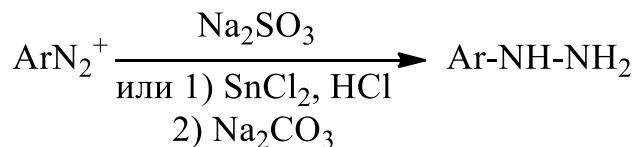


Реакция *Гомберга-Бахмана* (для акцепторно-замещённых Ar'-H, радикальный

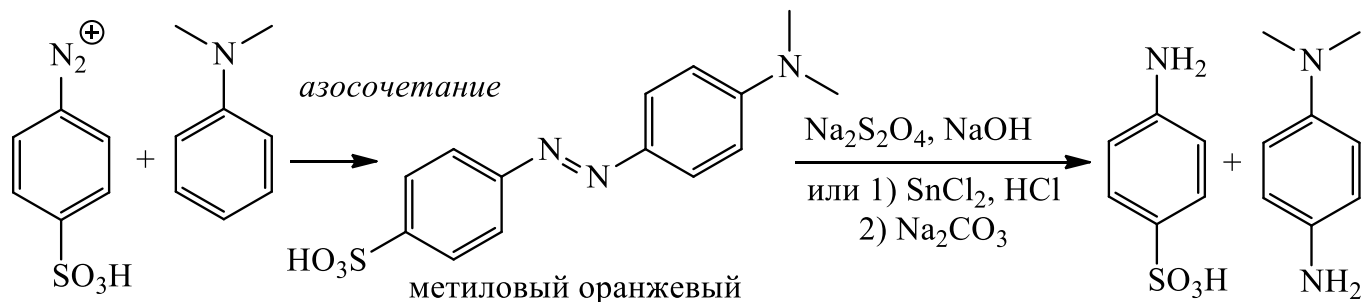
механизм):



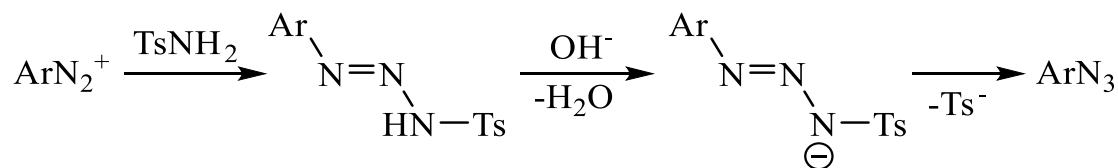
Восстановление до арилгидразинов:



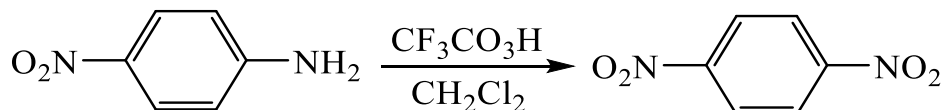
Азосочетание (реакция представляет собой электрофильное ароматическое замещение и идёт только с сильно активированными ароматическими соединениями):



Образование азидов (реакция *Датта-Уормолла*):

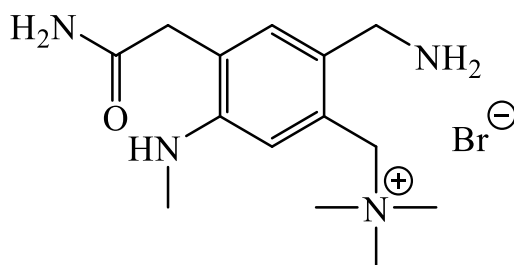


С.10.2.8. Окисление ароматических аминов:



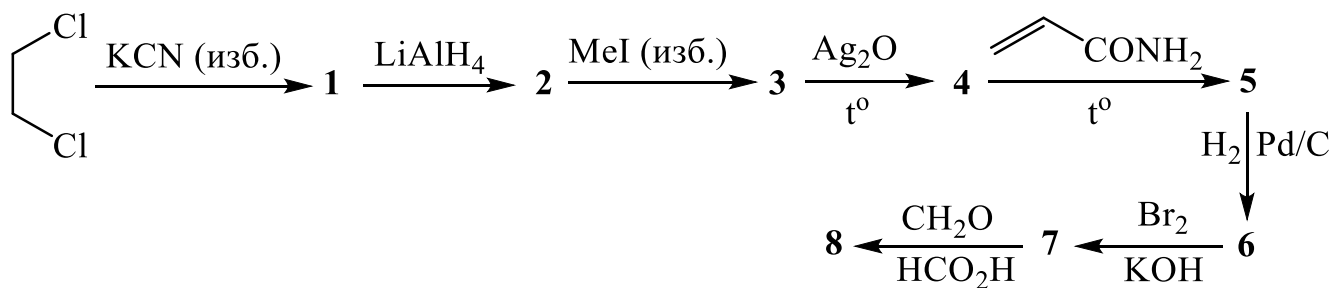
3.10. Задачи

3.10.1. В указанном соединении отметьте цифрами атомы азота в порядке увеличения их основности. Дайте краткие пояснения.

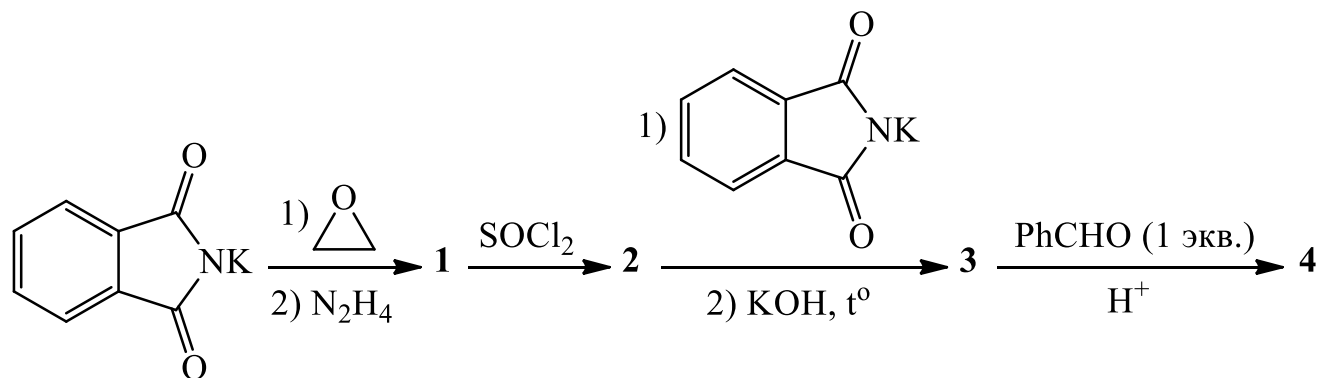


3.10.2. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

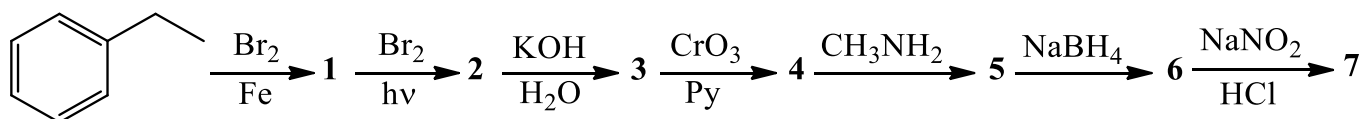
а)



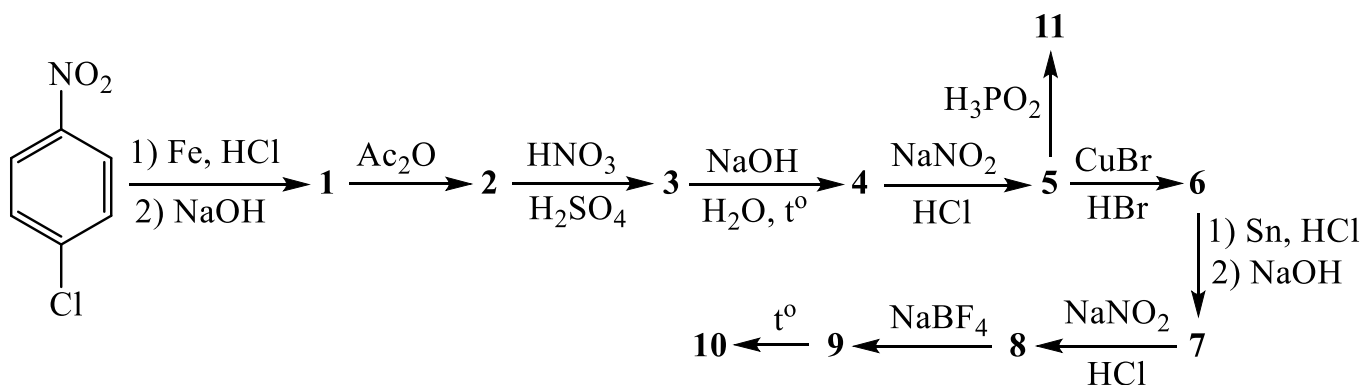
б)



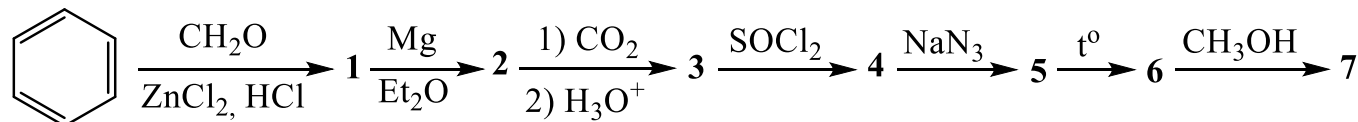
в)



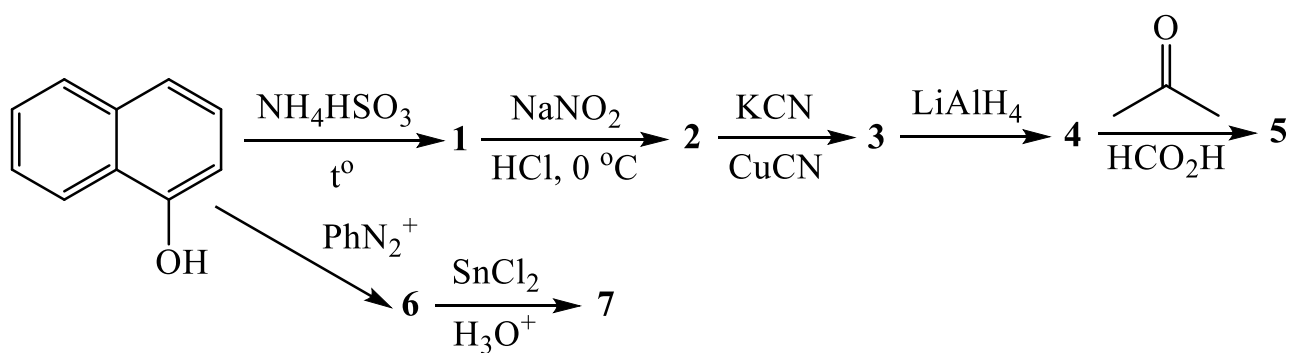
г)



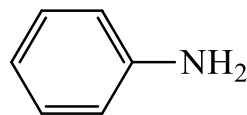
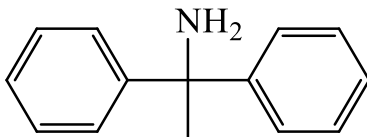
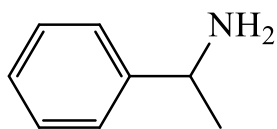
д)



е)



3.10.3. Из ацетофенона получите указанные амины в наименьшее число стадий.



Д.10. Домашнее задание

Д.10.1. Подготовиться к коллоквиуму по пройденному материалу.

Д.10.2. Укажите строение продуктов, которые могут образоваться при взаимодействии следующих соединений с водным раствором азотистой кислоты:

а) бутиламин; б) диэтиламин; в) триэтиламин; г) анилин; д) *N,N*-диметиланилин; е) *N*-метиланилин.

Д.10.3. Укажите строение продуктов реакции анилина с указанными ниже реагентами. Если реакция не происходит, укажите это.

а) HCl разб.; б) H₂SO₄ конц., 20 °С; в) H₂SO₄ конц., 250 °С;

г) PhBr, 30 °С; д) CH₃I, 30 °С; е) CH₃COCl; ж) HNO₃ конц.;

з) CH₃COCl; затем HNO₃ конц.; и) Br₂, H₂O; к) NaOH, 50 °С.

Д.10.4. Укажите строение продуктов реакции фенилдиазонийхлорида с указанными ниже реагентами. Если реакция не происходит, укажите это.

а) бензол; б) фенол; в) 1-нафтол; г) 2-нафтол;

д) 6-амино-2-нафтол (pH 10); е) 6-амино-2-нафтол (pH 5);

ж) H₃O⁺, 100 °С; з) NaHSO₃, 0 °С; и) CuBr, HBr, 0 °С; к) Cu, HCl, t°;

л) NaI, 0 °С; м) NaN₃, 0 °С; н) OH⁻, 0 °С; о) NaBF₄, затем 200 °С;

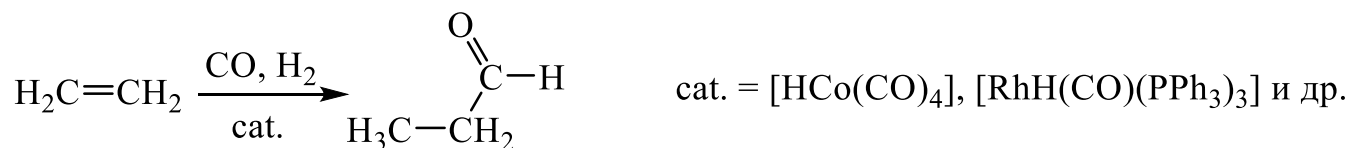
п) NaOAc, затем PhNO₂, t°.

11. Карбонильные соединения

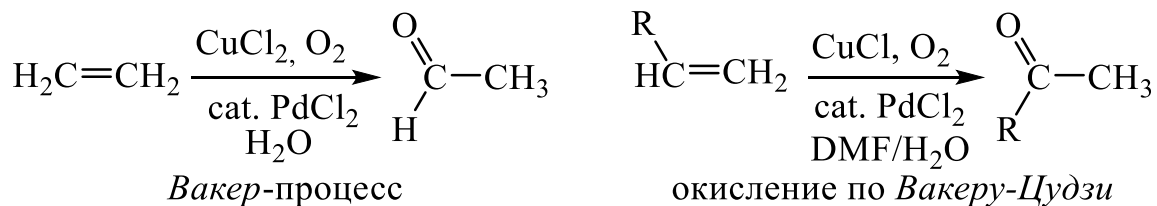
П.11. Способы получения карбонильных соединений

П.11.1. Окисление алкенов с разрывом C=C-связи (см. С.4.2.4.)

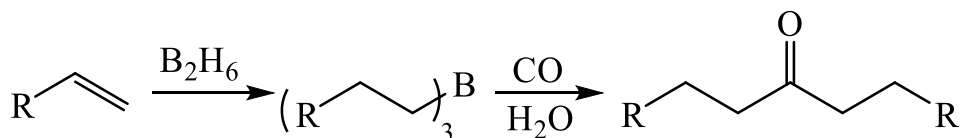
П.11.2. Гидроформилирование алкенов (промышленный способ):



П.11.3. *Вакер-процесс* (промышленное получение ацетальдегида) и окисление по *Вакеру-Цудзи* (лабораторное получение метилкетонов):



П.11.4. Получение симметричных кетонов с использованием борорганических соединений:



П.11.5. Гидратация алкинов (см. С.5.8., С.5.9.)

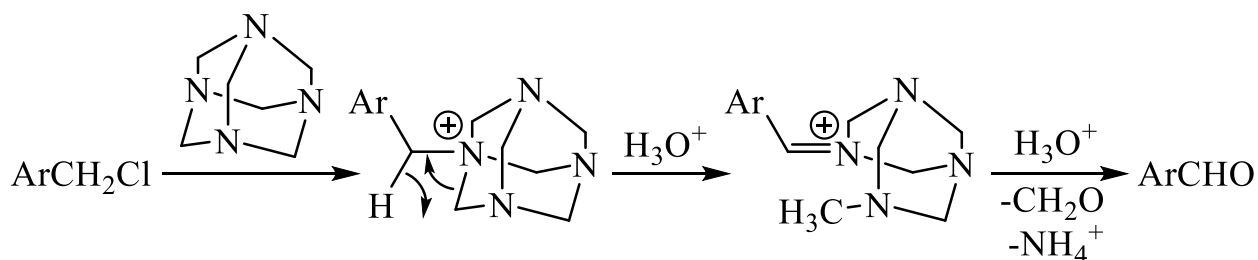
П.11.6. Ацилирование и формилирование ароматических соединений (см. С.7.1.5., С.7.1.6.)

П.11.7. Окисление ароматических соединений с метильной группой в ароматическом кольце (см. С.7.6.2.)

П.11.8. Окисление спиртов (см. С.9.2.1.)

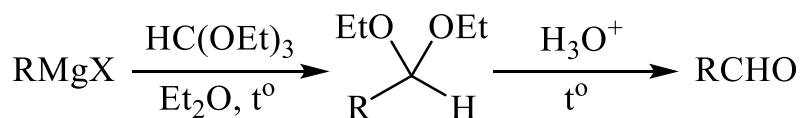
П.11.9. Окисление диолов по *Малапраду* (см. С.9.4.3.)

П.11.10. Реакция *Соммле*:

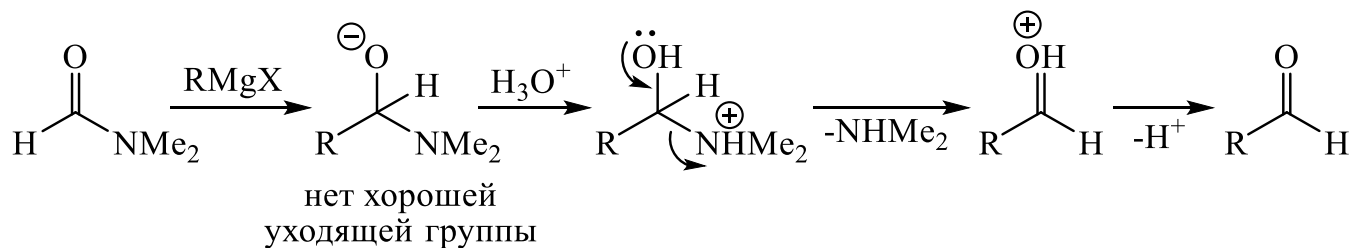


В реакции *Соммле* для гидролиза используется ~5 % раствор HCl. При использовании 10-15 % раствора HCl основным продуктом является амин RCH₂NH₂ (реакция *Делетина*).

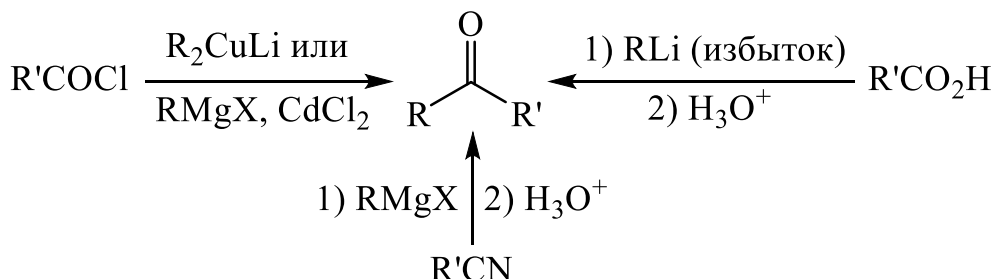
П.11.11. Взаимодействие реактивов Гриньяра с триэтилортоформиатом (реакция *Бодру-Чичибабина*):



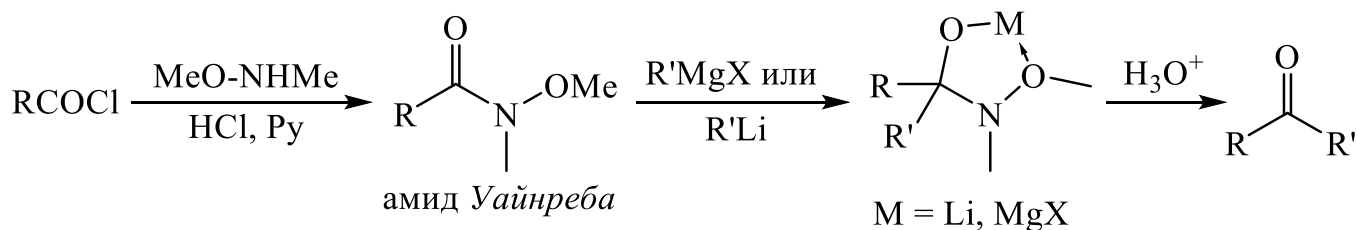
П.11.12. Взаимодействие реактивов Гриньяра с ДМФА (реакция *Буво*):



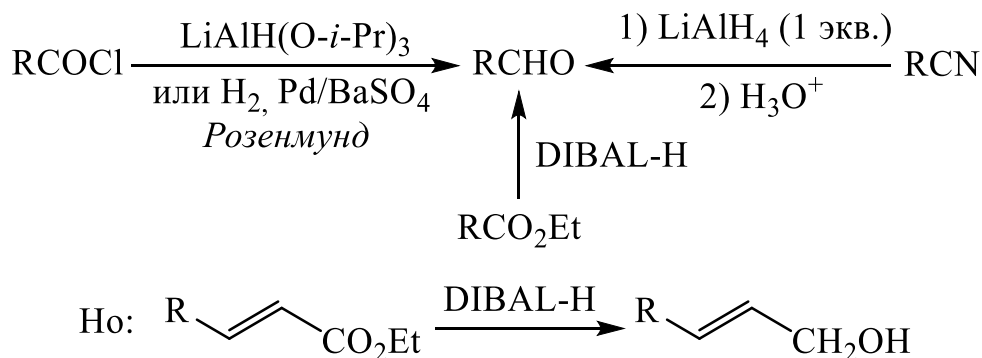
П.11.13. Взаимодействие производных карбоновых кислот с металлоорганическими соединениями:



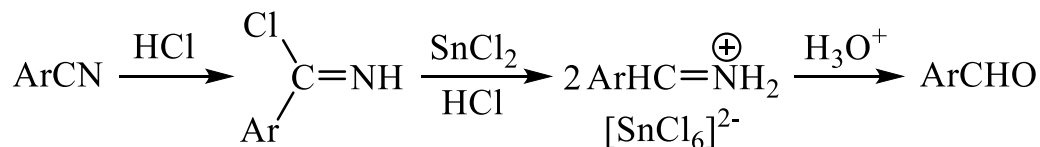
Более современным способом является синтез *Уайнреба*:



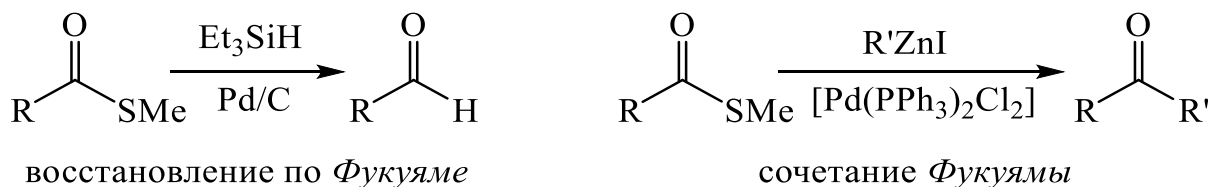
П.11.14. Восстановление производных карбоновых кислот:



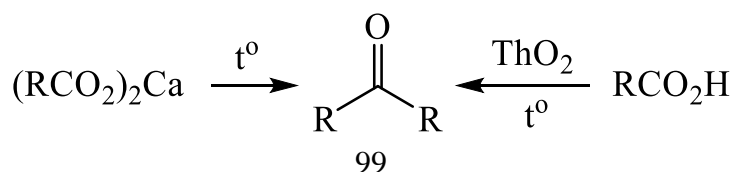
Реакция *Стефена*:



П.11.15. Реакции *Фукуямы*:



П.11.16. Пиролиз солей карбоновых кислот:

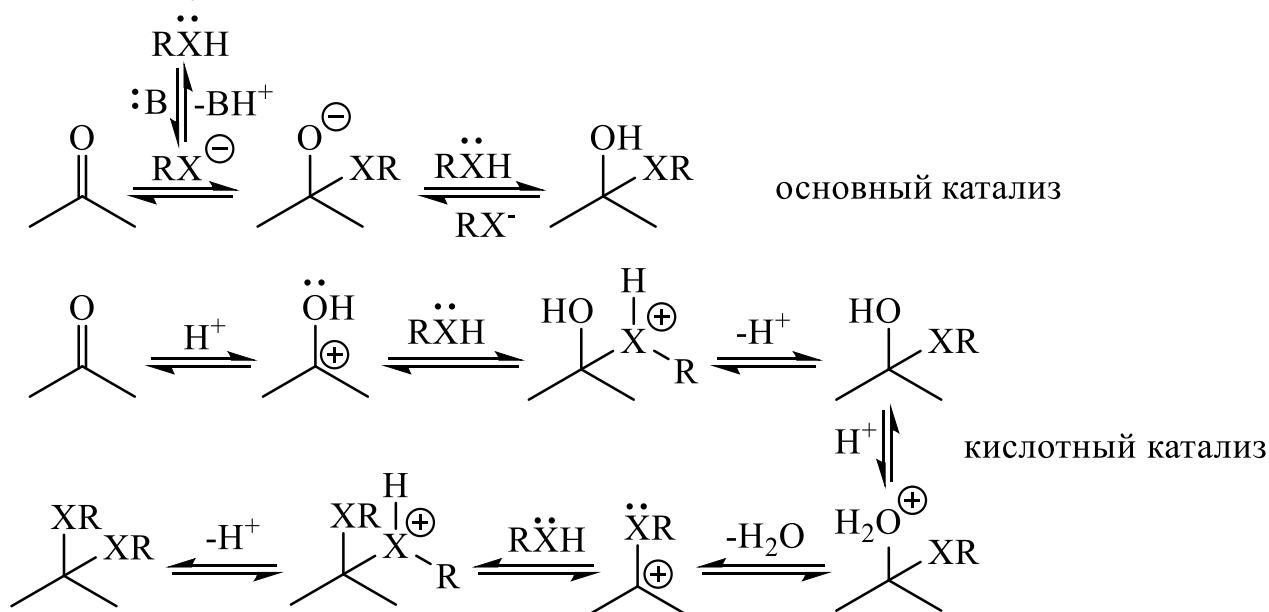


При использовании дикарбоновых кислот данная реакция позволяет получать циклические (в том числе и макроциклические) кетоны.

С.11. Химические свойства карбонильных соединений

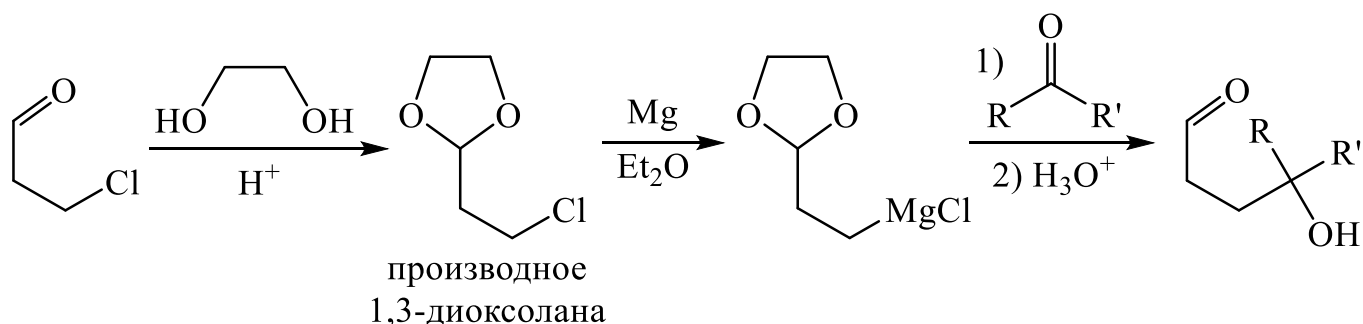
С.11.1. Нуклеофильное присоединение по связи C=O

Наиболее характерное свойство карбонильных соединений – присоединение различных нуклеофилов по связи C=O. Все эти реакции протекают по сходным механизмам в условиях основного или кислотного катализа:

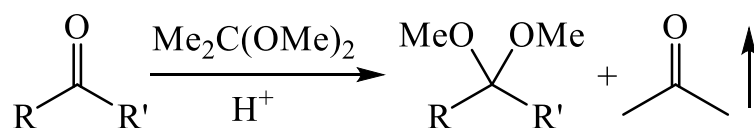


С.11.1.1. Присоединение воды – обратимо. Как правило, равновесие смещено влево (кроме случая простых альдегидов (формальдегид, ацетальдегид) и карбонильных соединений с сильно акцепторными заместителями).

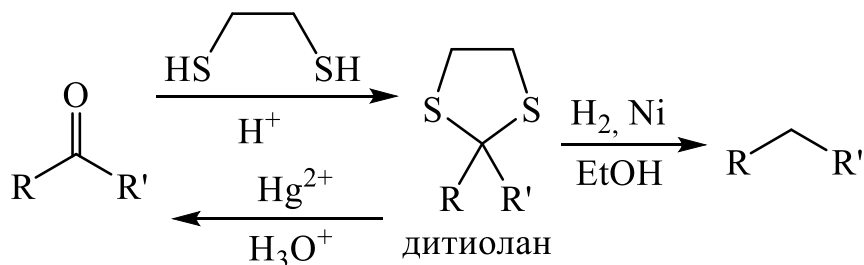
С.11.1.2. Присоединение спиртов – обычно обратимо, для смещения равновесия вправо необходимо удаление воды. Присоединение диолов используется для защиты карбонильной группы:



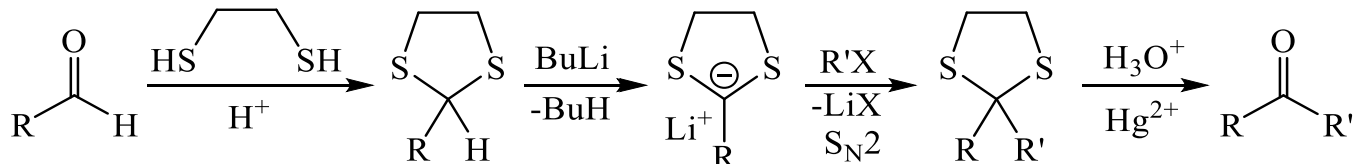
Хорошим способом получения диметилкеталей является реакция транскетализации с 2,2-диметоксипропаном. Равновесие смещается за счёт отгонки ацетона, при этом удаление воды не требуется:



С.11.1.3. Присоединение дитиолов – используется в качестве защитной группы и для превращения карбонильной группы в метиленовую:

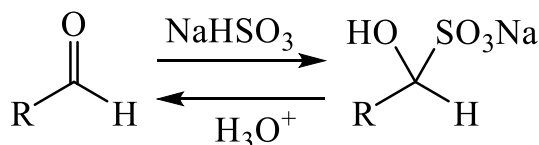


Также эту реакцию можно использовать для получения кетонов из альдегидов (реакция *Кори-Зибакха*):

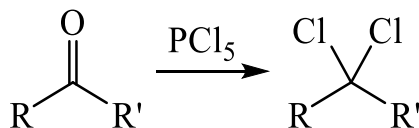


Такое обращение реакционной способности карбонильного атома углерода часто называют немецким словом *Umpolung* (обращение полярности).

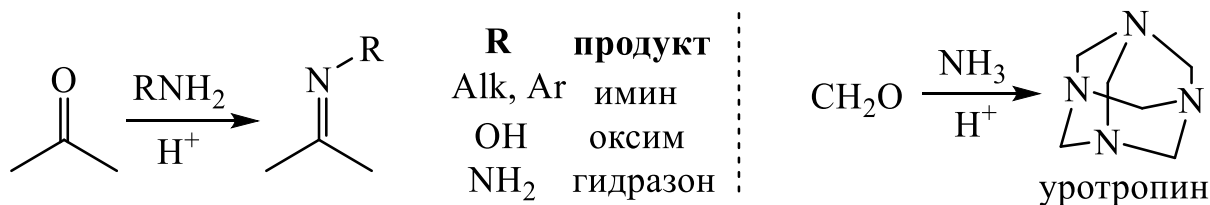
С.11.1.4. Присоединение гидросульфита (только для альдегидов и стерически незатруднённых кетонов с акцепторными группировками):



С.11.1.5. Взаимодействие с PCl_5 :

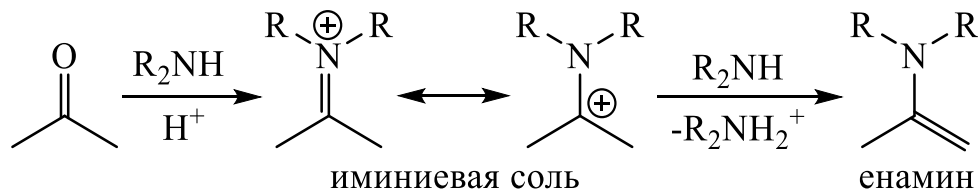


С.11.1.6. Взаимодействие с *N*-нуклеофилами:

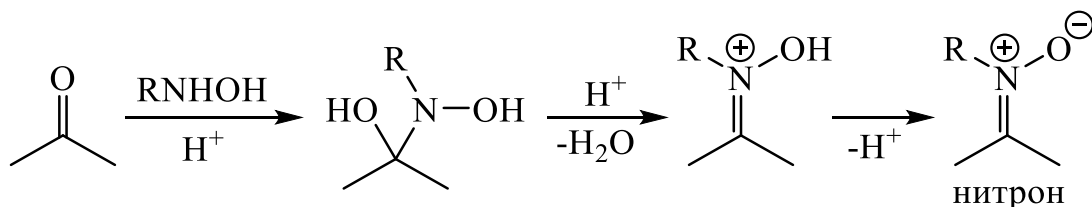


При взаимодействии карбонильных соединений с аммиаком обычно образуются другие продукты, а не имины. Например, при взаимодействии формальдегида с аммиаком образуется уротропин.

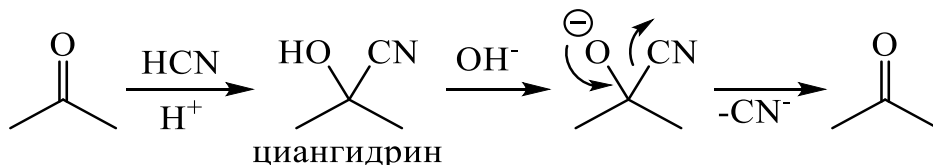
В реакции со вторичными аминами карбонильные соединения образуют енамины (при наличии атома водорода в α -положении):



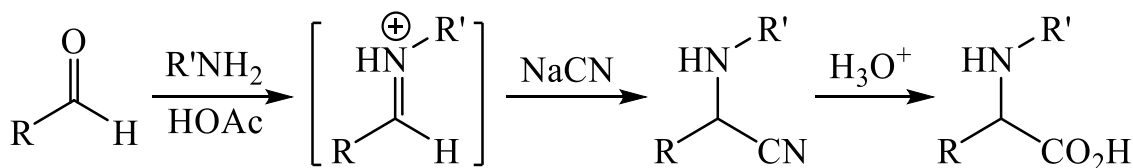
При взаимодействии с замещёнными гидросиламинами карбонильные соединения образуют нитроны:



С.11.1.7. Присоединение циановодородной кислоты:

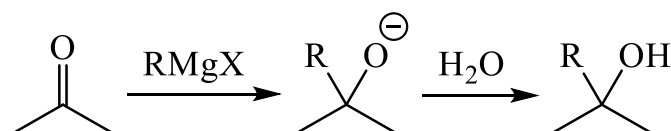


Синтез *Штреккера* (используется для получения аминокислот):



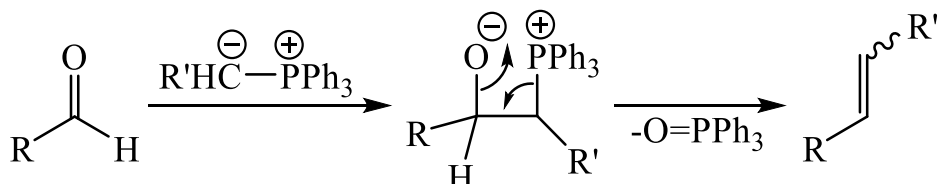
С.11.1.8. Взаимодействие с ацетиленидами (реакция *Фаворского*) (см. С.5.3.).

С.11.1.9. Взаимодействие с реактивами Гриньяра:



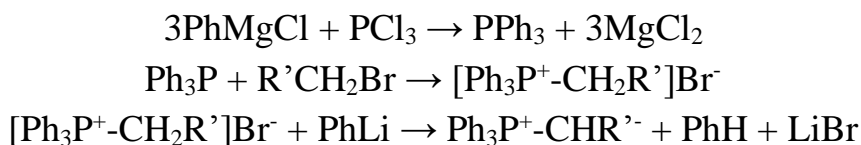
В случае объёмных заместителей могут протекать побочные процессы, такие как енолизация (с дальнейшей альдольной конденсацией) и восстановление.

С.11.1.10. Взаимодействие с илидами фосфора (реакция *Виттига*):

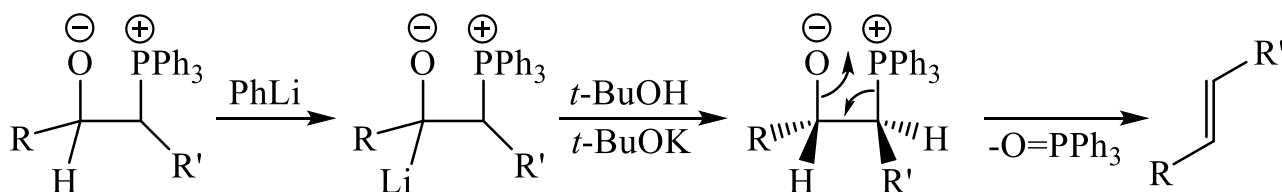


Если R = Ar, то преимущественно образуется *E*-алкен, если R = Alk, то образуется *Z*-алкен.

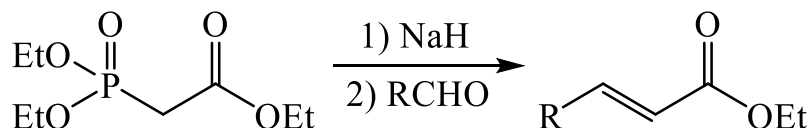
Илиды фосфора получают по следующей схеме:



Для селективного получения *E*-алкенов используют избыток PhLi с последующим добавлением *t*-BuOK/*t*-BuOH (модификация *Шлоссера*):

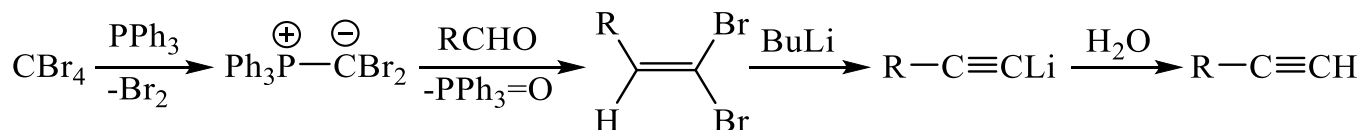


В лабораторной практике часто используют более современную модификацию реакции Виттига – реакцию *Хорнера-Уодсворта-Эммонса* (при этом селективно образуется *E*-алкен):

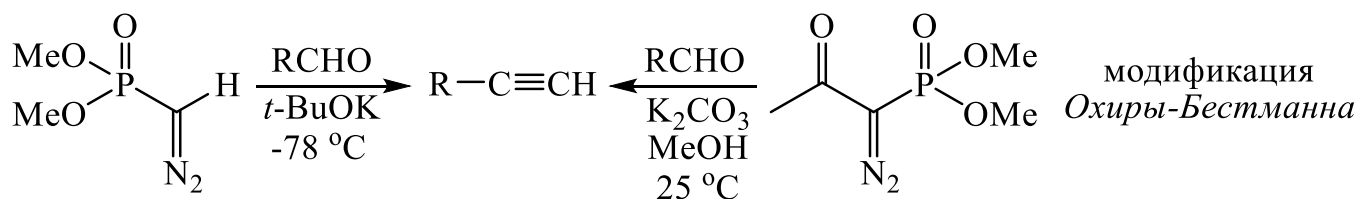


Исходный фосфонат можно получить при взаимодействии $\text{P}(\text{OEt})_3$ с $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ (реакция *Михаэлиса-Арбузова*).

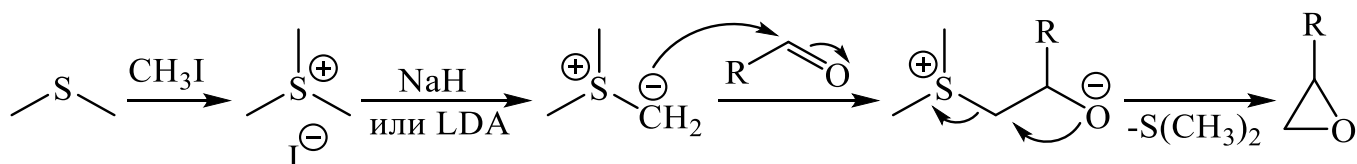
Для получения алкинов из альдегидов можно использовать протекающую по схожему механизму реакцию *Кори-Фукса*:



Также для получения алкинов можно использовать реакцию *Сейферта-Гилберта* (обычно в модификации *Охиры-Бестманна*):



С.11.1.11. Взаимодействие с илидами серы (реакция *Кори-Чайковского*):



Вместо диметилсульфида можно использовать диметилсульфоксид.

С.11.2. Восстановление

С.11.2.1. Восстановление в спирты (восстановление алюмо- и боргидридами, гидрирование, восстановление по Меервейну-Понндорфу-Верлею) – см. П.9.1.5.

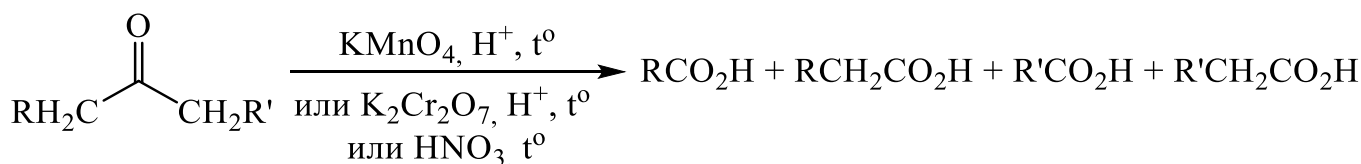
С.11.2.2. Восстановление в алканы (по Клемменсену или Кижнеру-Вольфу) – см. П.3.1.11., П.3.1.12.

С.11.2.3. Восстановительная димеризация с образованием диолов – см. П.9.2.4.

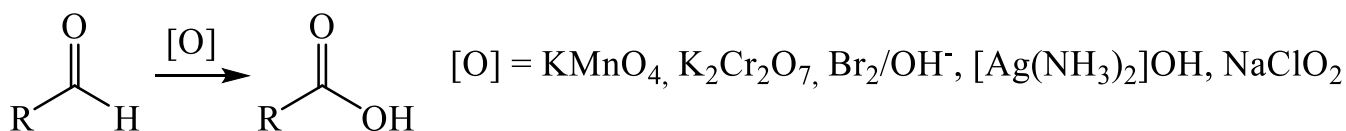
С.11.2.4. Реакция Мак-Марри – см. П.4.9.

С.11.3. Окисление

С.11.3.1. Окисление кетонов с разрывом С-С-связи (не имеет практического применения):

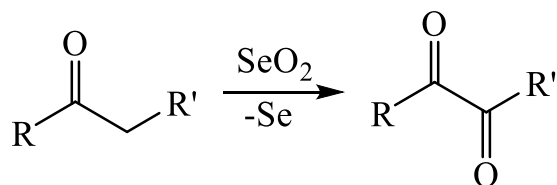


С.11.3.2. Окисление альдегидов до карбоновых кислот:

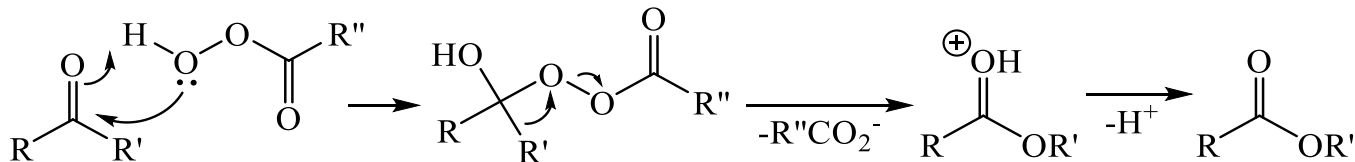


Окисление альдегидов аммиачным раствором оксида серебра (реактивом *Толленса*) является качественной реакцией на альдегиды (реакция серебряного зеркала).

С.11.3.3. Окисление по Райли:



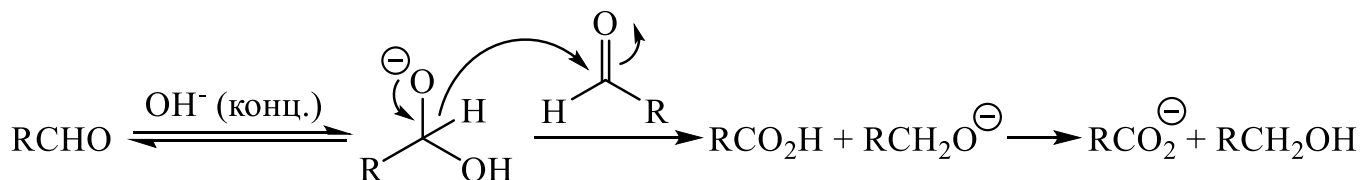
С.11.3.4. Реакция Байера-Виллигера:



Подвижность мигрирующих групп уменьшается в ряду $\text{H} > \text{Ar} > \text{Alk}$ (третичный > вторичный > первичный).

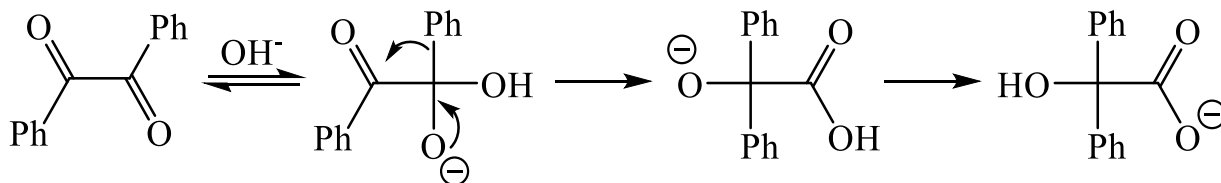
С.11.4. Реакции диспропорционирования

С.11.4.1. Реакция Канницаро:

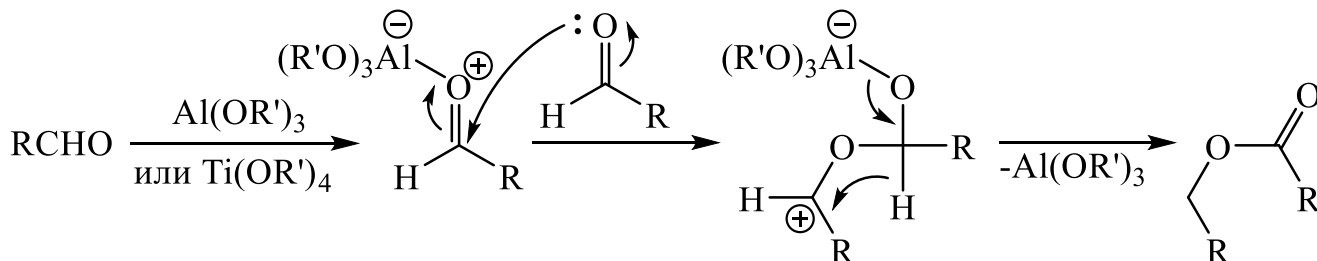


Реакция идёт только для альдегидов, не содержащих атомов водорода в α -положениях (в противном случае происходит альдольно-кетоновая конденсация). Перекрёстную реакцию Канницаро можно осуществить при использовании формальдегида, который, как правило, выступает в качестве восстановителя.

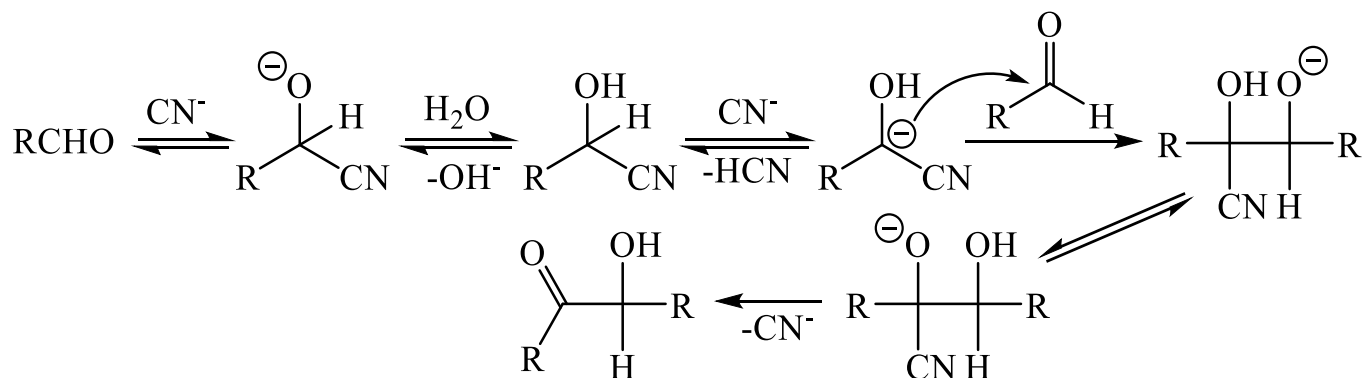
С.11.4.2. Бензиловая перегруппировка (аналог реакции Канницаро для 1,2-дикетонных):



С.11.4.3. Реакция Тищенко:



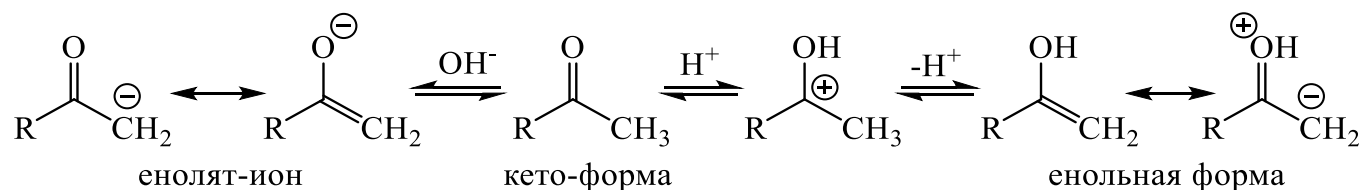
С.11.4.4. Бензоиновая конденсация:



Реакция идёт только для альдегидов, не содержащих атомов водорода в α -положениях.

С.11.5. Кето-енольная таутомерия и связанные с ней реакции

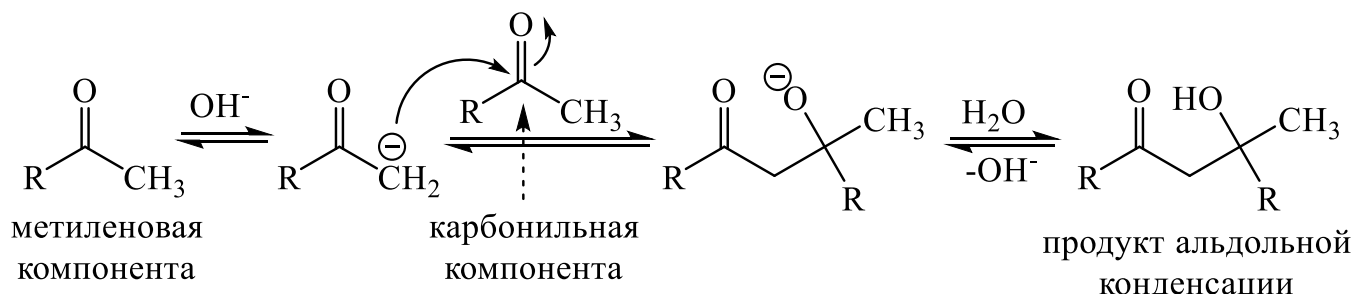
С.11.5.1. Кето-енольная таутомерия катализируется кислотами и основаниями:



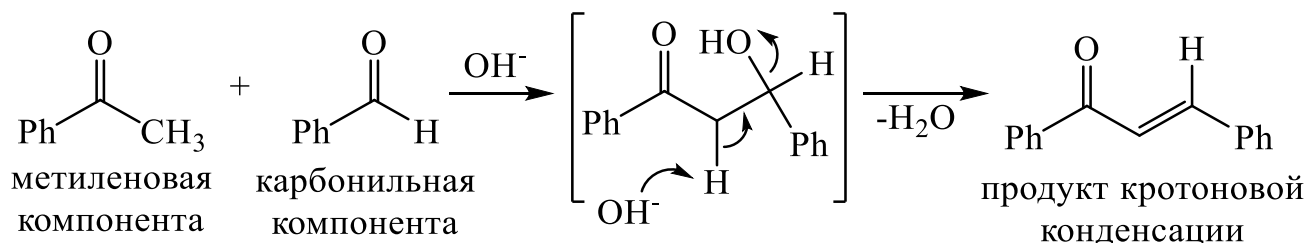
При кислотном катализе преимущественно образуется енол с более замещённой двойной связью. При щелочном катализе в условиях кинетического контроля преимущественно образуется енолят-ион с отрицательным зарядом на менее замещённом атоме углерода (из-за стерических эффектов), в условиях термодинамического контроля – с отрицательным зарядом на более замещённом атоме углерода. Кинетический контроль реализуется при использовании избытка сильного объёмного основания (например, LDA) в апротонном растворителе (Et_2O , THF) при низкой температуре (-78°C).

Енолы и енолят-ионы реагируют с электрофильными реагентами. С жёсткими электрофилами енолы и енолят-ионы реагируют по атому кислорода, с мягкими электрофилами (гораздо более распространённый случай) – по атому углерода (см. 1.3.). При использовании слабых оснований концентрация енолят-ионов мала, поэтому в качестве электрофила выступает само карбонильное соединение (реакция альдольной конденсации).

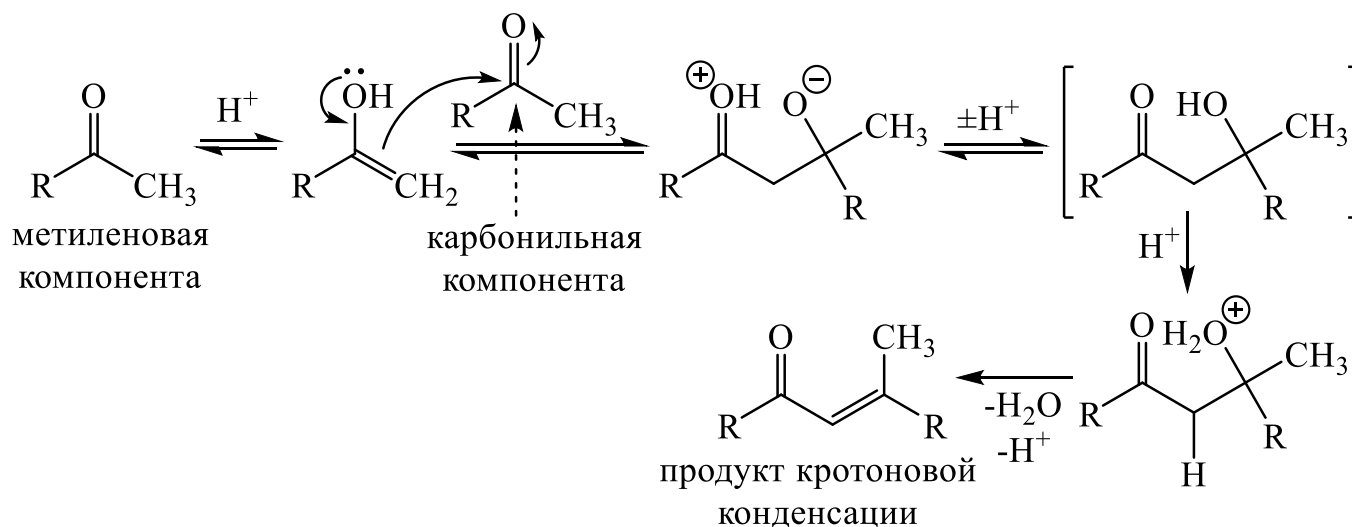
С.11.5.2. Альдольная конденсация (протекает в щелочной среде):



Если реакция проводится при нагревании, то продукт альдольной конденсации сразу же подвергается дегидратации с образованием продукта кротоновой конденсации. То же самое происходит, если при дегидратации образуется большая сопряжённая π -система (например, при наличии арильных заместителей в исходных карбонильных соединениях):

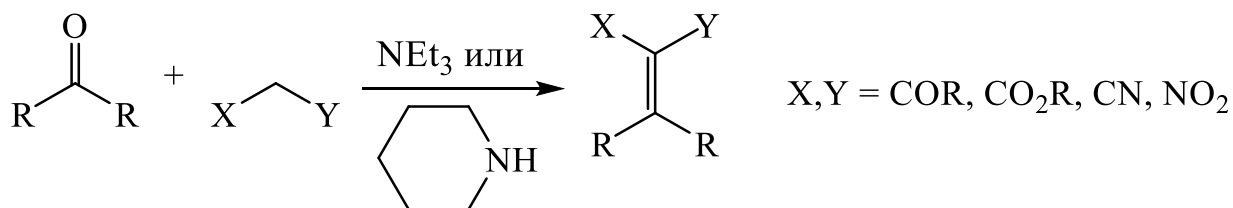


В кислой среде всегда образуются продукты *кротоновой* конденсации:

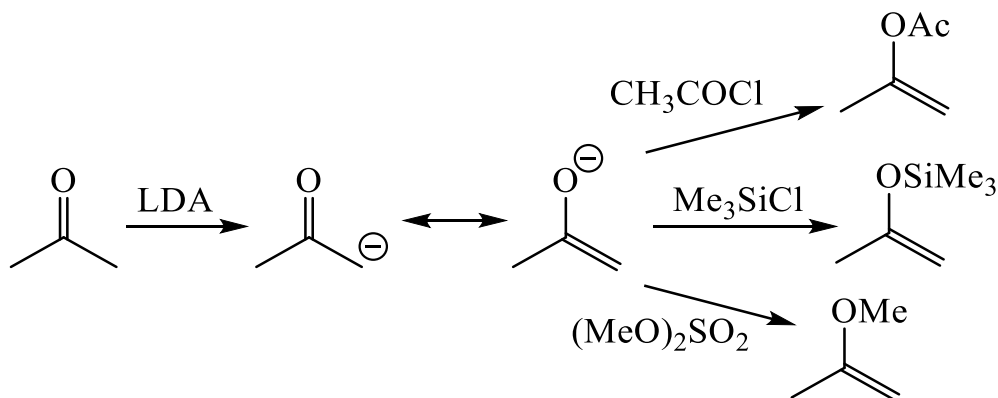


В качестве карбонильной и метиленовой компоненты могут выступать разные соединения (перекрестная конденсация). Для достижения селективности в этом случае необходимо, чтобы одно карбонильное соединение обладало существенно более высокими электрофильными свойствами (карбонильная компонента), а другое – гораздо лучше подвергалось енолизации (метиленовая компонента). Например, можно селективно осуществить конденсацию неенолизирующегося альдегида с кетоном (см. пример с бензальдегидом и ацетофеноном выше).

С.11.5.3. Конденсация Кнёвенагеля:



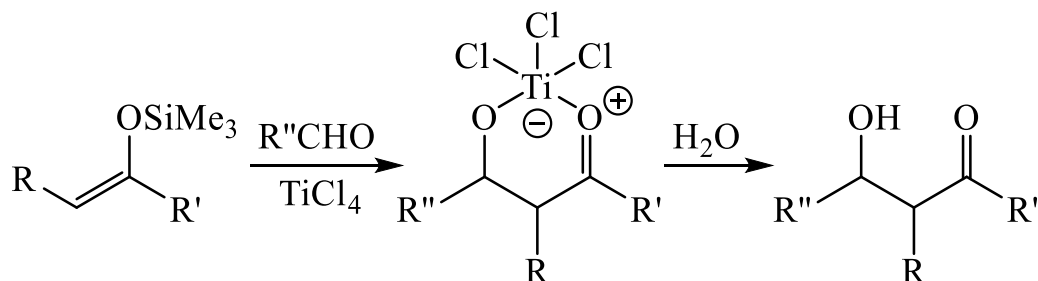
С.11.5.4. Взаимодействие с жёсткими электрофилами (см. 1.3.) по атому кислорода:



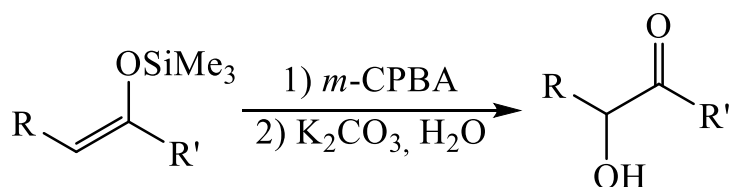
Для проведения этих реакций необходимо использование сильных оснований (например, LDA) для полного превращения карбонильного соединения в енолят-

ион. В противном случае идёт побочный процесс альдольной конденсации.

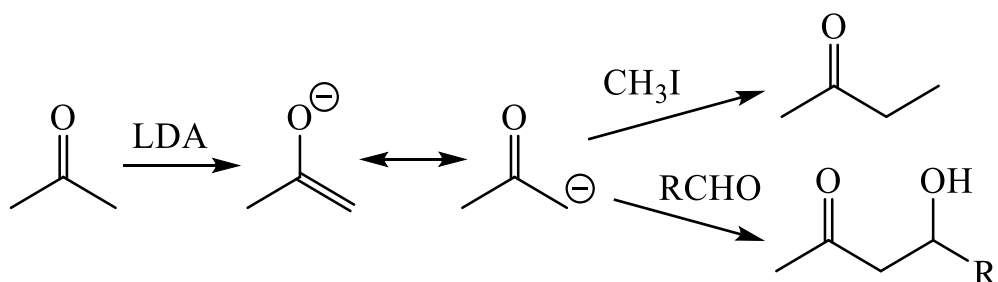
Силиловые эфиры енолов можно использовать в качестве метиленовых компонент для альдольной конденсации (реакция *Мукаймы*) или в качестве нуклеофилов в присоединении по Михаэлю (см. С.11.7.) (реакция *Мукаймы-Михаэля*). Реакция *Мукаймы* позволяет селективно проводить перекрёстную конденсацию для широкого круга карбонильных соединений:



Окисление силиловых эфиров енолов надкислотой позволяет получать α -гидроксикетоны (окисление по *Руботтму*):

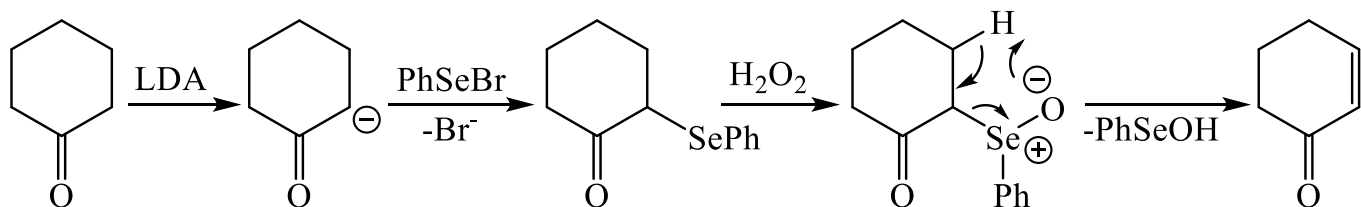


С.11.5.5. Взаимодействие с мягкими электрофилами (см. 1.3.) по атому углерода:

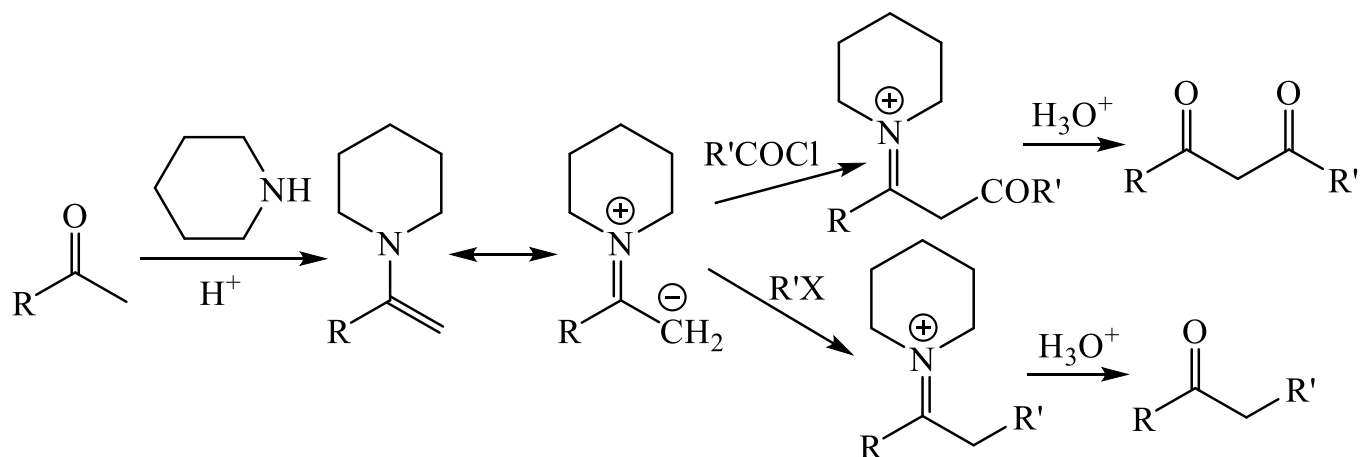


В данном случае также необходимо использование сильного основания (по тем же причинам).

Присоединение фенилселенилбромид к енолят-ионам можно использовать для получения α,β -ненасыщенных карбонильных соединений:

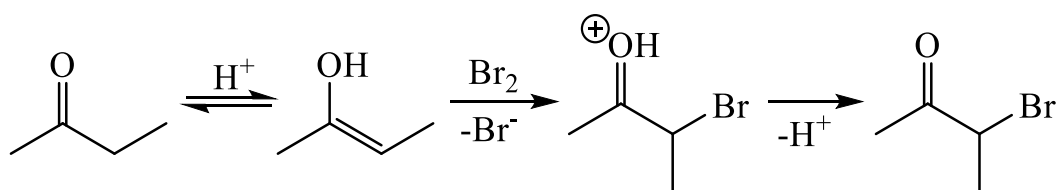


С.11.5.6. Алкилирование и ацилирование енаминов (реакция *Сторка*):

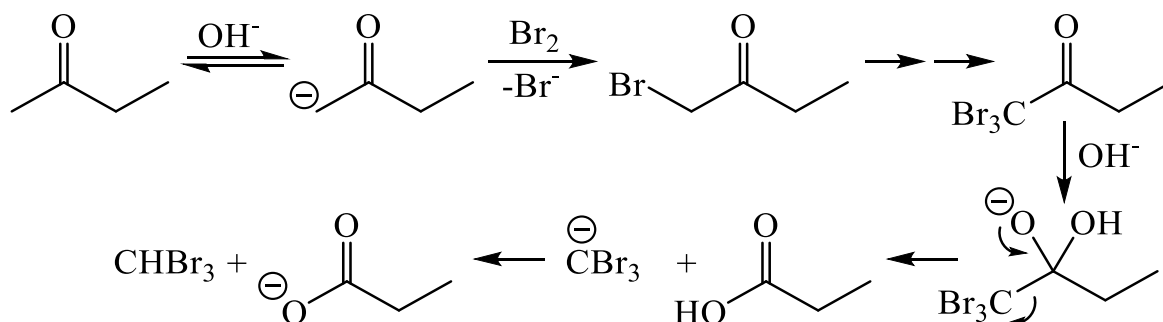


Из приведенной схемы видно, что енамины можно использовать в качестве синтетических эквивалентов енолят-ионов.

С.11.5.7. Галогенирование в кислой среде:

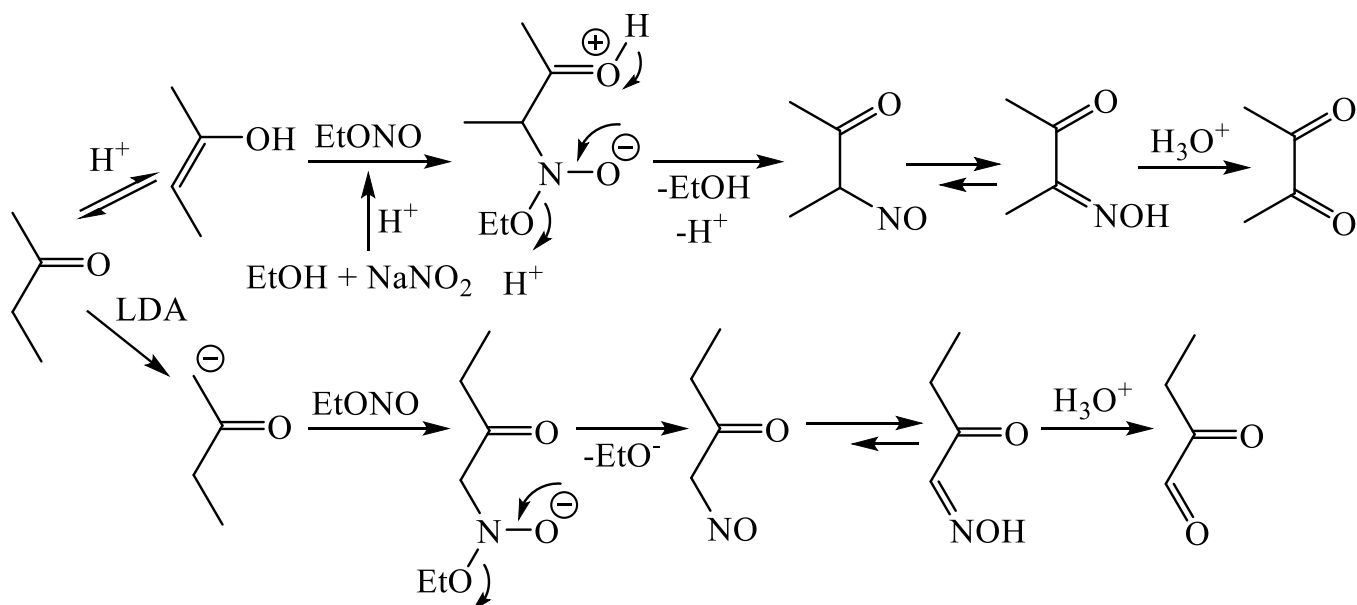


В щелочной среде метилкетоны, ацетальдегид и соответствующие им спирты (которые в условиях реакции окисляются до карбонильных соединений) вступают в *галоформную* реакцию:

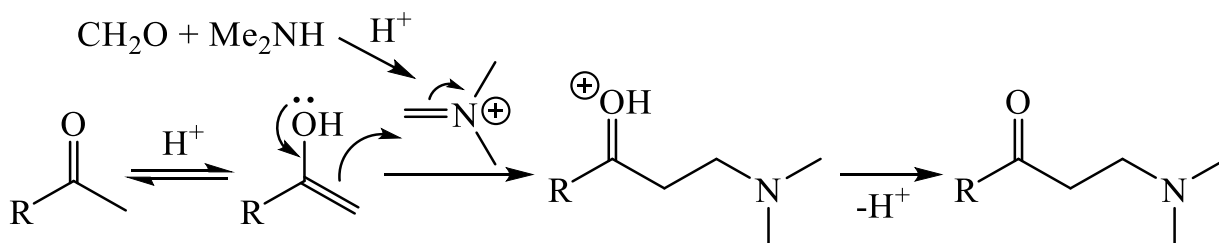


При использовании I_2 галоформная реакция является качественной (выпадает жёлтый осадок иодоформа CHI_3).

С.11.5.8. Нитрозирование кетонов в кислой и щелочной среде:

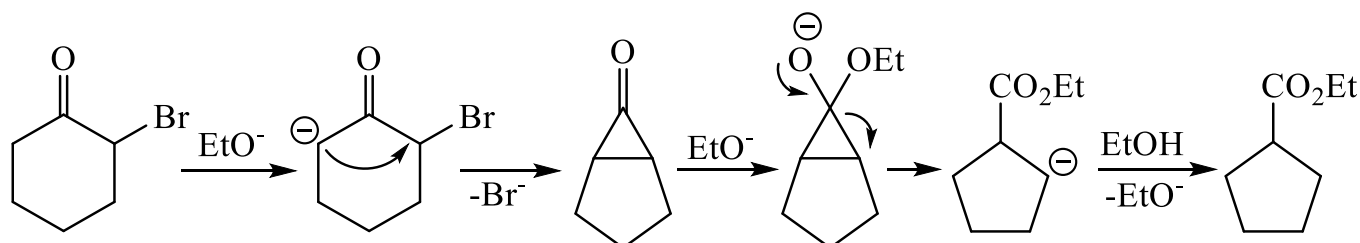


С.11.5.9. Реакция Манниха:



Последующее метилирование и элиминирование по Гофману используется для синтеза α,β -ненасыщенных карбонильных соединений.

С.11.5.10. Перегруппировка Фаворского (только для галогензамещённых карбонильных соединений):

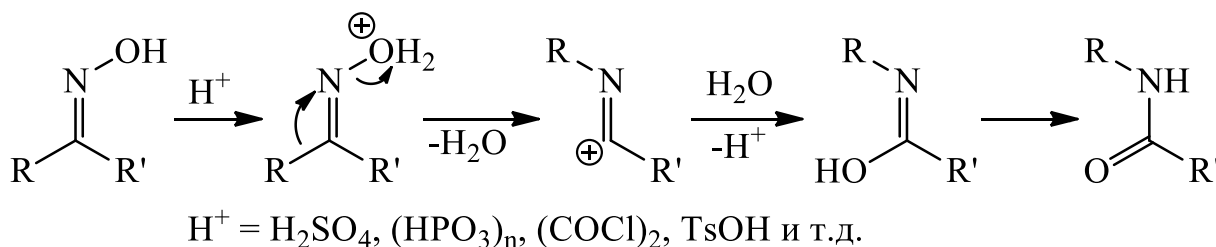


В реакции используются нуклеофилы, являющиеся сильными основаниями: RO^- , NH_3 , OH^- .

С.11.6. Некоторые свойства азотсодержащих производных карбонильных соединений

С.11.6.1. Химические свойства иминов такие же, как и для карбонильных соединений.

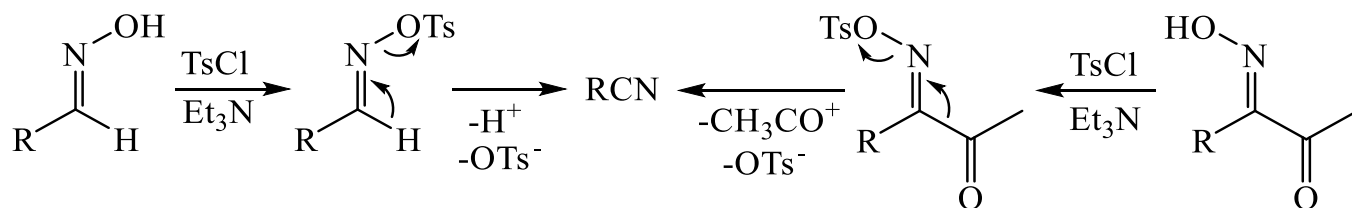
С.11.6.2. Для оксимов характерна перегруппировка Бекмана (первого рода):



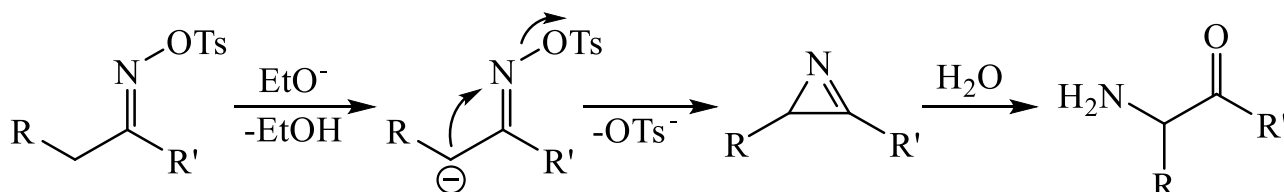
В реакции селективно мигрирует заместитель, находящийся в *транс*-положении к

гидроксильной группе.

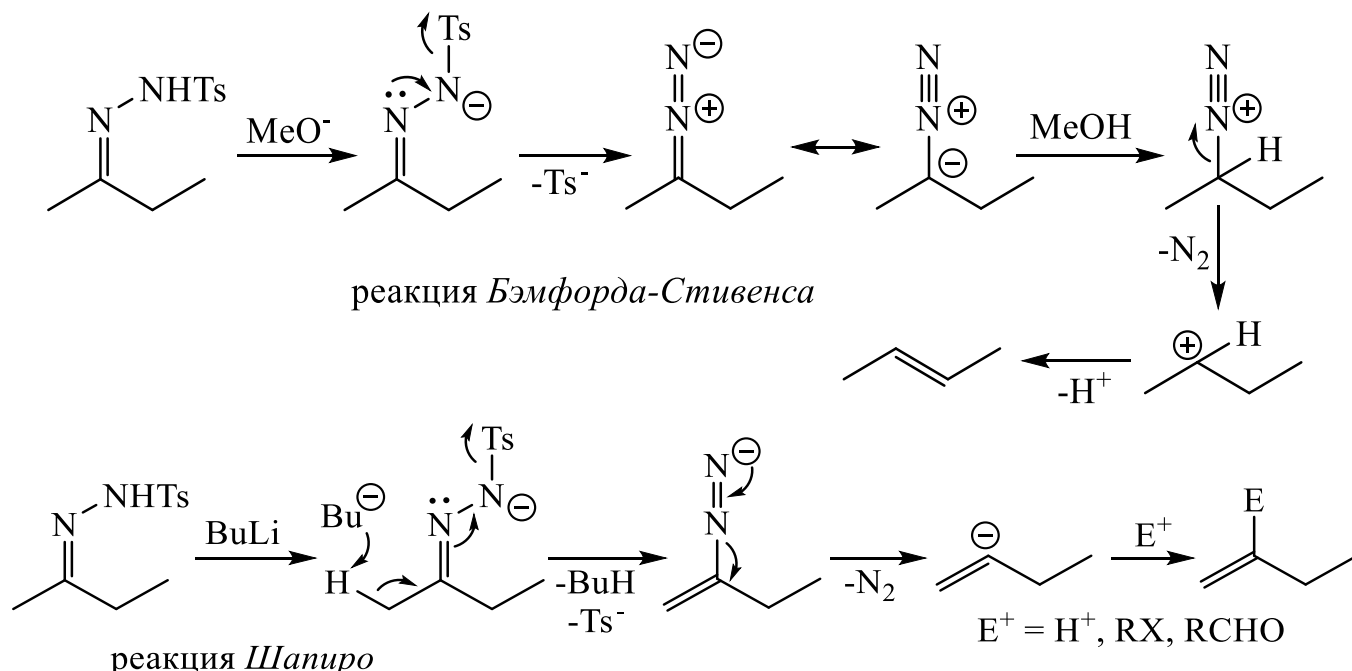
Если один из заместителей при отщеплении образует устойчивый катион (H^+ , RCO^+), то реализуется перегруппировка *Бекмана* второго рода:



Тозилпроизводные оксимов вступают в перегруппировку *Небера*:

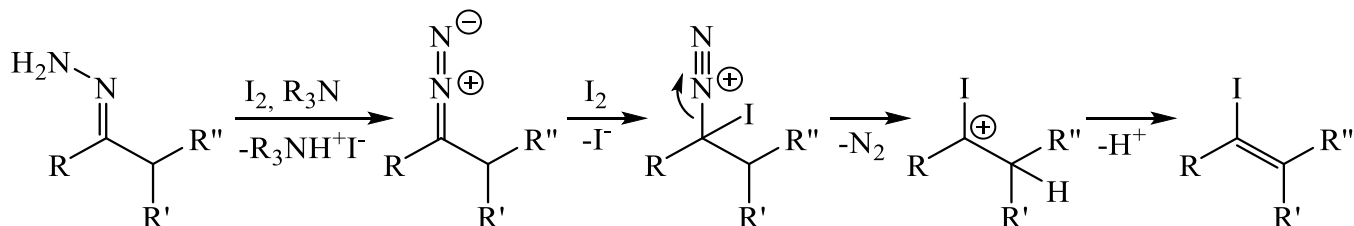


C.11.6.3. Тозилгидразоны вступают в реакции *Бэмфорда-Стивенса* и *Шапиро*:



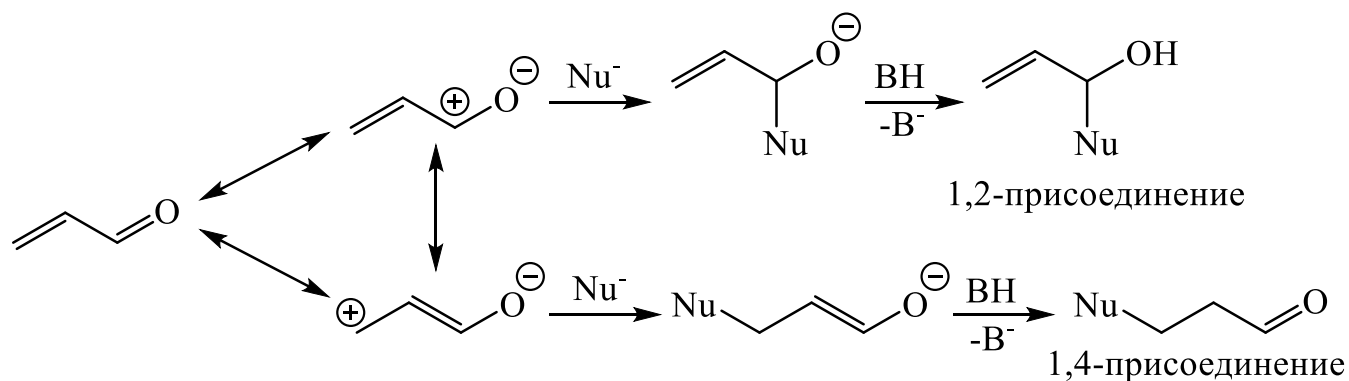
В реакции Бэмфорда-Стивенса используются такие основания, как $MeONa$, Na , $NaNH$, $NaNH_2$, при этом образуются более замещённые алкены (термодинамический контроль). В реакции Шапиро используются более сильные основания (RLi , $RMgX$), при этом образуются менее замещённые алкены (кинетический контроль).

C.11.6.4. Получение винилиодидов из гидразонов (реакция *Бартона*):



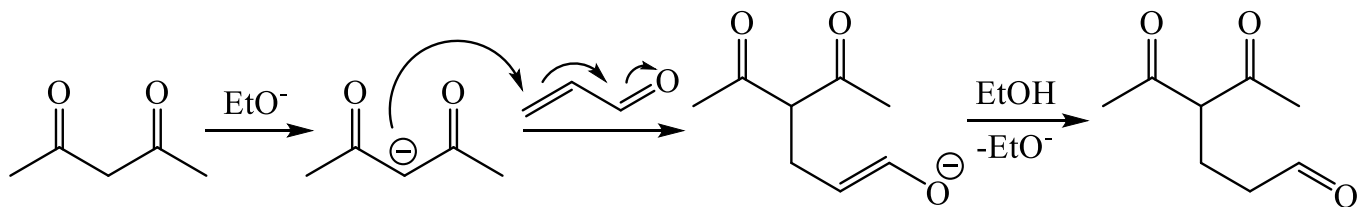
C.11.7. Свойства α,β -ненасыщенных карбонильных соединений

В α,β -ненасыщенных карбонильных соединениях частичный положительный заряд находится на двух атомах углерода, что приводит к двум возможным направлениям реакции с нуклеофилами:

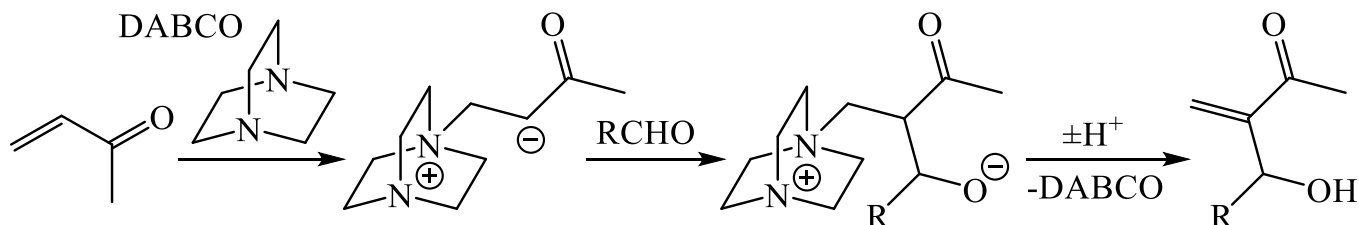


Реагент	α,β -ненасыщенные альдегиды	α,β -ненасыщенные кетоны
H ₂ , кат-р	реакция по C=C	реакция по C=C
NaBH ₄	реакция по C=O	реакция по C=O (часто в присутствии CeCl ₃ для большей селективности – восстановление по <i>Луисе</i>)
LiAlH ₄	реакция по C=O, в меньшей степени по C=C + C=O	реакция по C=O, в меньшей степени по C=C + C=O
DIBAL-H	реакция по C=O	реакция по C=O
Li/NH ₃ жидк.	реакция по C=C	реакция по C=C
<i>i</i> -PrOH, Al(O- <i>i</i> -Pr) ₃	реакция по C=O	реакция по C=O
RO ⁻	реакция по C=C	реакция по C=C
ROH, H ⁺	реакция по C=O	реакция по C=C, в меньшей степени по C=O
NaHSO ₃	реакция по C=O	реакция по C=C
RNH ₂	реакция по C=O	реакция по C=C
NH ₂ OH	реакция по C=O	реакция по C=C, затем по C=O (циклизация)
RNHNH ₂	реакция по C=O, затем по C=C (циклизация)	реакция по C=C, затем по C=O (циклизация)
HCN	реакция по C=O	реакция по C=C
RMgX	реакция по C=O	реакция по C=C и по C=O
RLi	реакция по C=O	реакция по C=O
R ₂ CuLi или RMgX, CdCl ₂	реакция по C=C	реакция по C=C
Карбанионы	реакция по C=C (Михаэль)	реакция по C=C (Михаэль)

Присоединение по *Михаэлю* – сопряжённое присоединение C-нуклеофилов к α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям, сложным эфирам, нитросоединениям и т.п.:



Реакция Бэйлиса-Хиллмана:

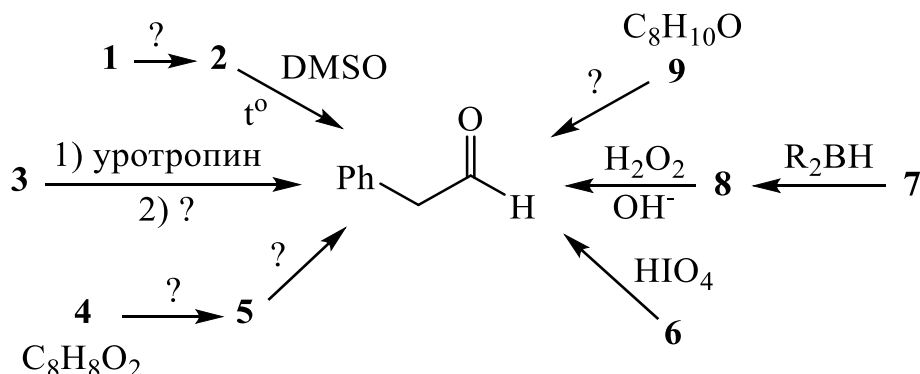


В реакцию также вступают α,β -ненасыщенные сложные эфиры, нитрилы, амиды и т.п.

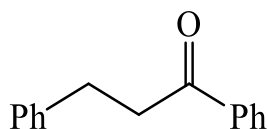
3.11. Задачи

3.11.1. Расположите в порядке уменьшения реакционной способности в реакциях нуклеофильного присоединения следующие альдегиды: пропаналь, триметилуксусный альдегид, 3-хлорпропаналь, трихлоруксусный альдегид, 2-хлорпропаналь.

3.11.2. Заполните схему превращений недостающими реагентами и продуктами:

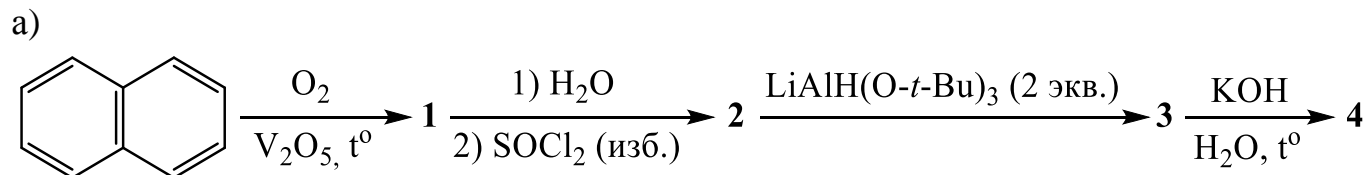


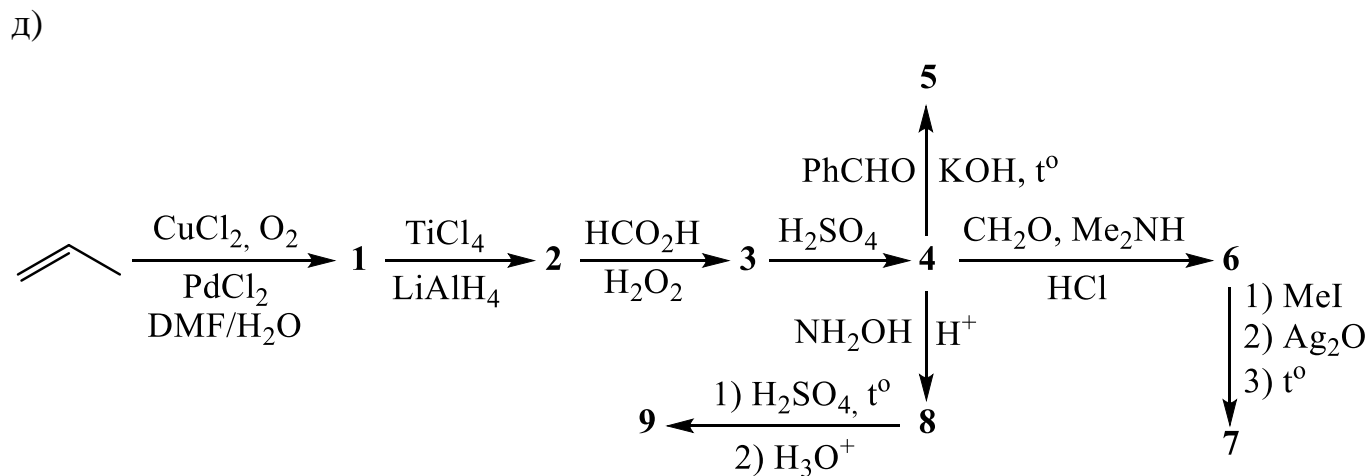
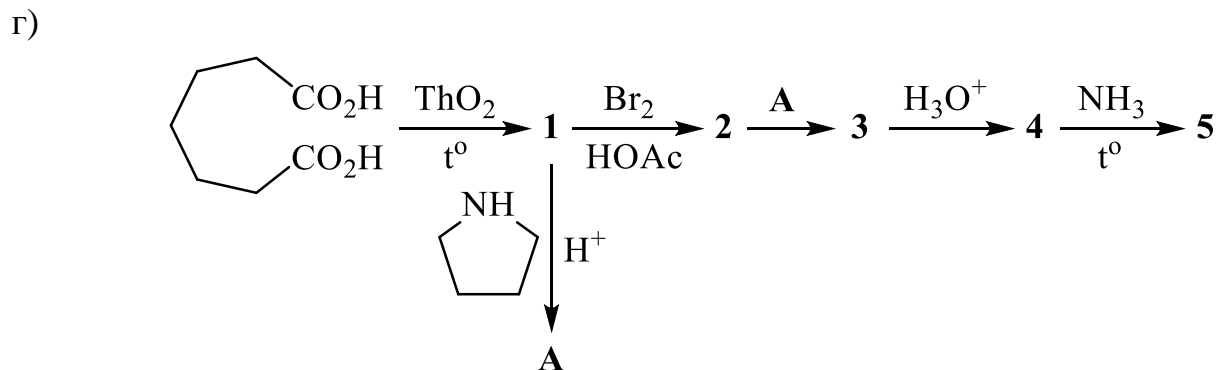
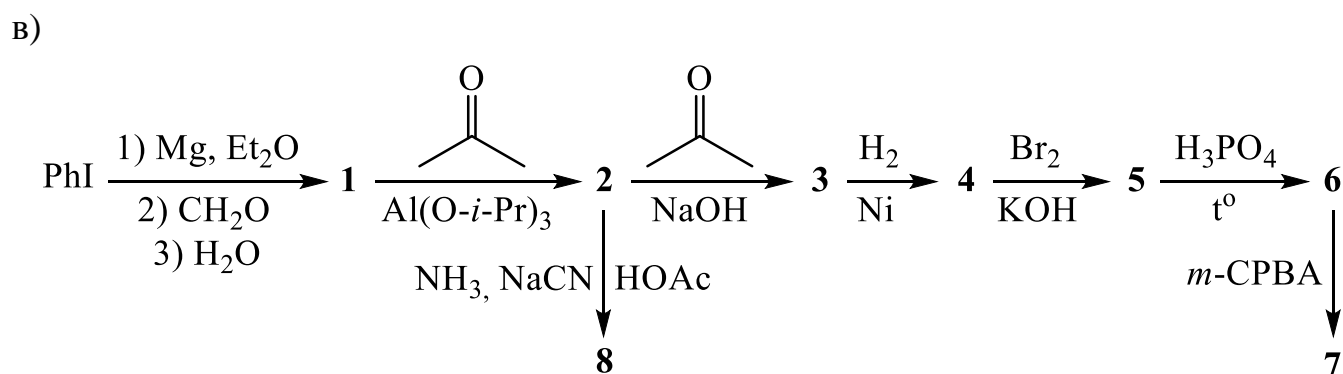
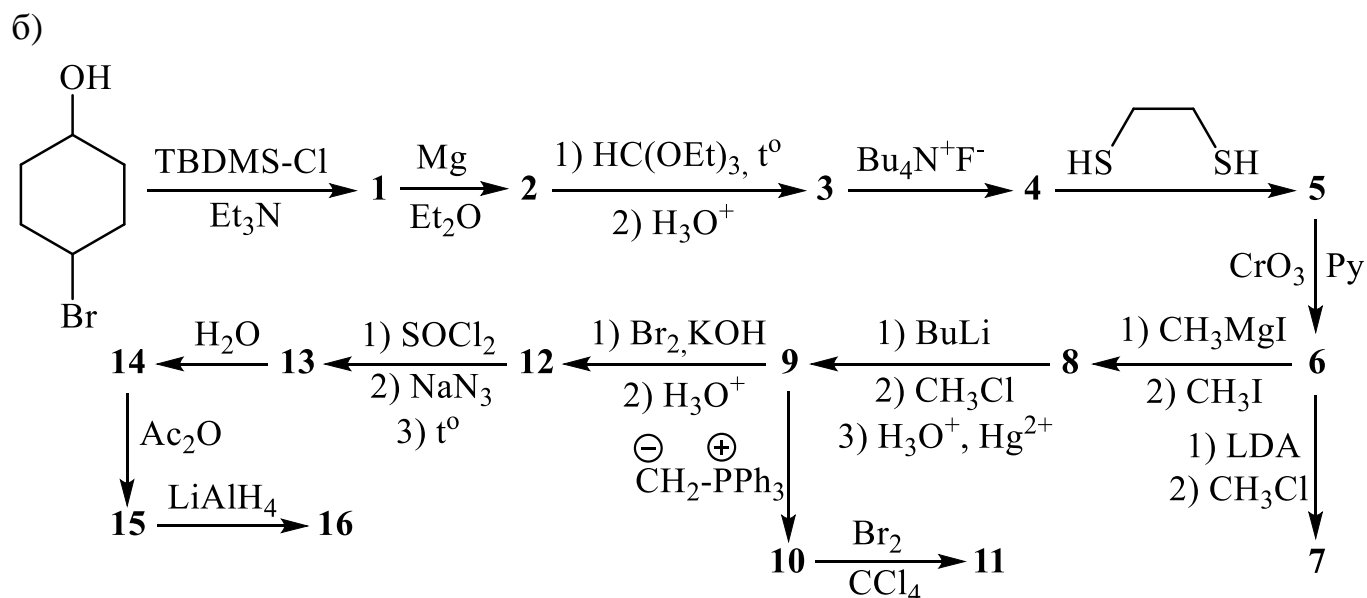
3.11.3. Вещество, структура которого приведена ниже, получено в результате альдольно-кетоновой конденсации в щелочной среде с последующим восстановлением продукта конденсации. Напишите всю схему превращений и механизм реакции конденсации.



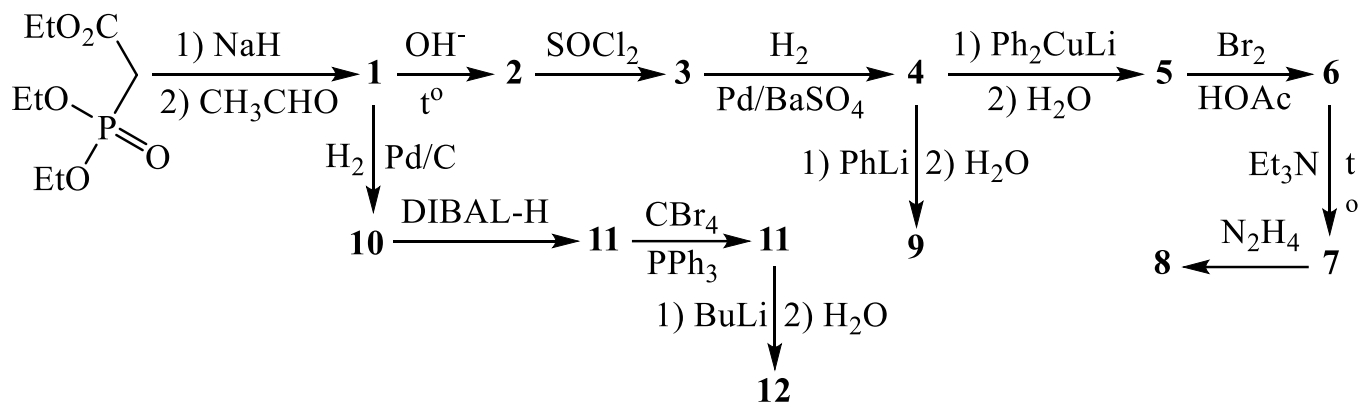
3.11.4. Напишите структурную формулу продукта альдольно-кетоновой конденсации бутанона-2 с бензальдегидом в кислой среде. Объясните ответ с помощью механизма реакции.

3.11.5. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

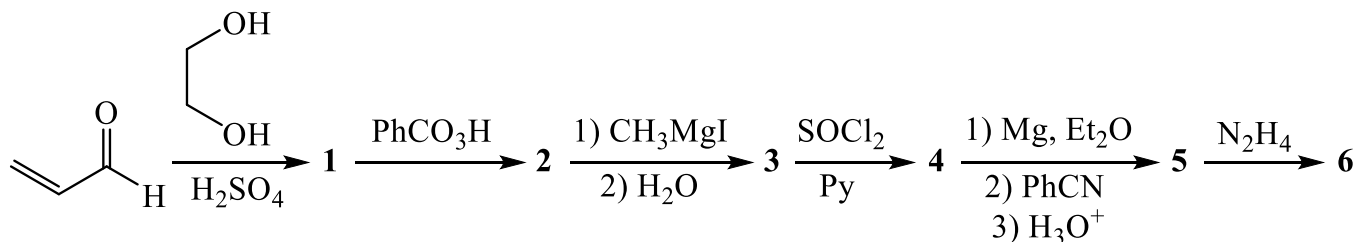




е)



ж)

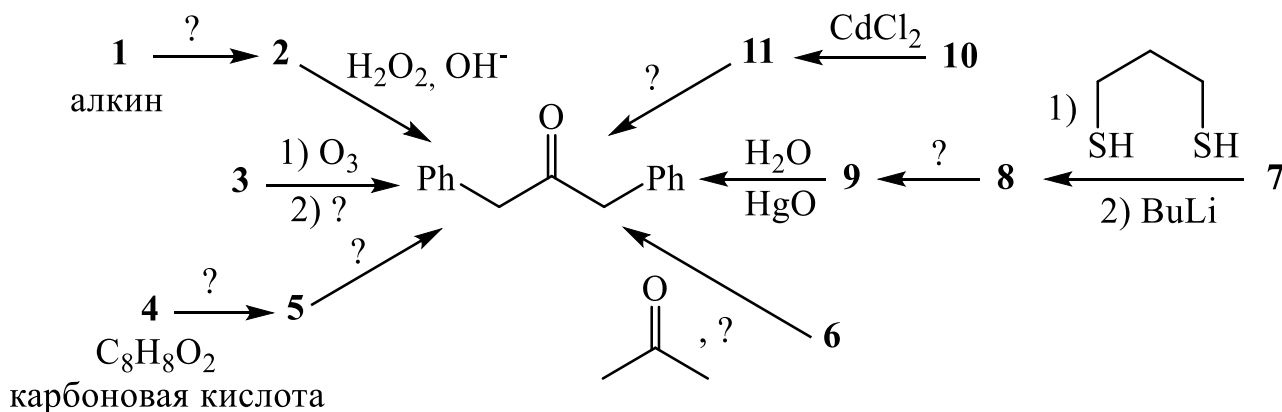


Д.11. Домашнее задание

Д.11.1. Подготовиться к занятию по теме «Карбоновые кислоты». Предлагаемая литература (на выбор):

- 1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 2, стр. 101-200.
- 2) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 1, стр. 536-602.
- 3) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 551-586, 628-666, 860-913.

Д.11.2. Заполните схему превращений недостающими реагентами и продуктами:

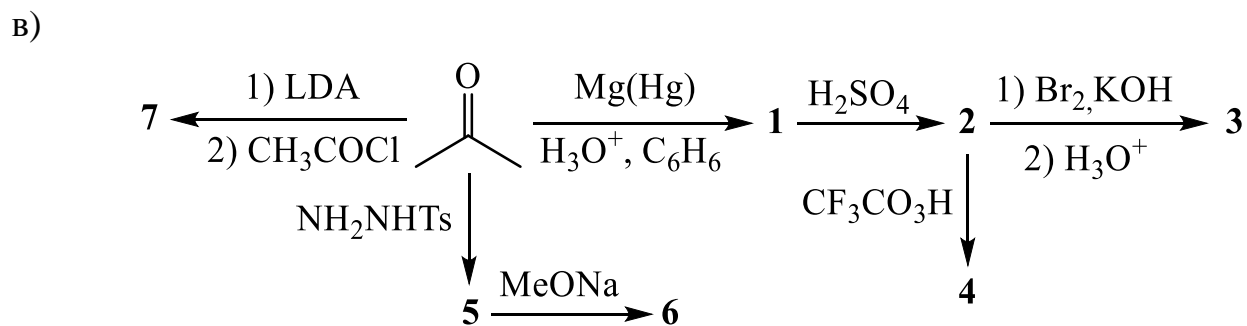
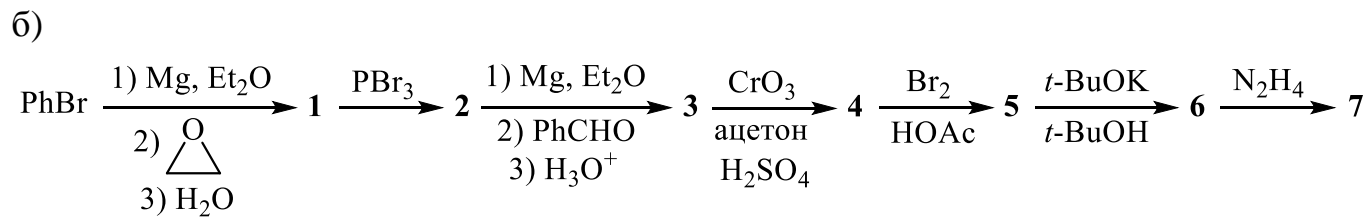
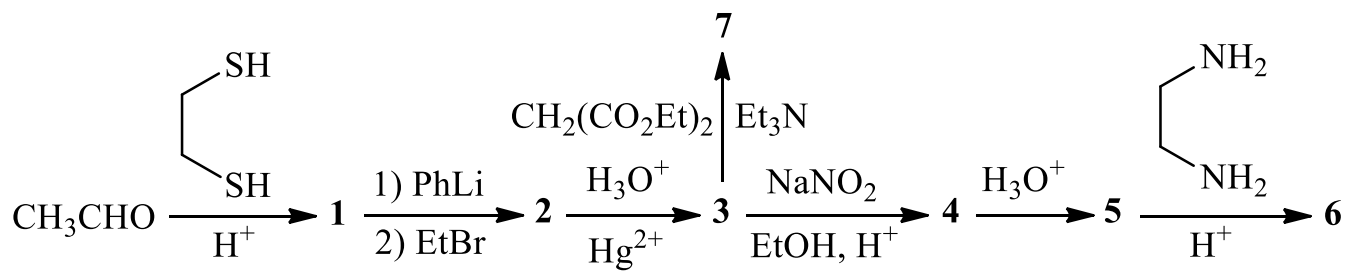


Д.11.3. Укажите строение продуктов реакции фенилацетальдегида с указанными ниже реагентами. Если реакция не происходит, укажите это.

- | | | | |
|--|---|--|---------------------------------------|
| а) [Ag(NH ₃) ₂]OH; | б) SeO ₂ ; | в) KMnO ₄ , H ⁺ , t ^o ; | г) Br ₂ , H ⁺ ; |
| д) H ₂ , Ni, 1 атм., 30 °С; | е) этиленгликоль, H ⁺ ; | ж) NaBH ₄ ; | |
| з) C ₆ H ₅ MgBr, затем H ₂ O; | и) PhCH=PPh ₃ ; | к) NaHSO ₃ ; | л) CN ⁻ , H ⁺ ; |
| м) гидроксилламин; | н) TiCl ₄ , LiAlH ₄ ; | | |
| о) 2,4-динитрофенилгидразин; | п) PCl ₅ . | | |

Д.11.4. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

а)



12. Карбоновые кислоты и их производные

П.12.1. Способы получения карбоновых кислот

П.12.1.1. Окисление алкенов с разрывом C=C-связи (см. С.4.2.4.)

П.12.1.2. Окисление алкилароматических соединений (см. С.7.6.2.)

П.12.1.3. Взаимодействие реактивов Гриньяра с CO₂ (см. С.8.4.2.)

П.12.1.4. Окисление первичных спиртов (см. С.9.2.1., С.9.2.2.)

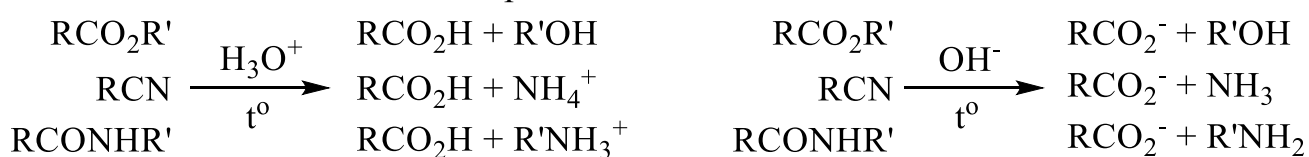
П.12.1.5. Окисление альдегидов (см. С.11.3.2.)

П.12.1.6. Реакция Канниццаро (см. С.11.4.1.)

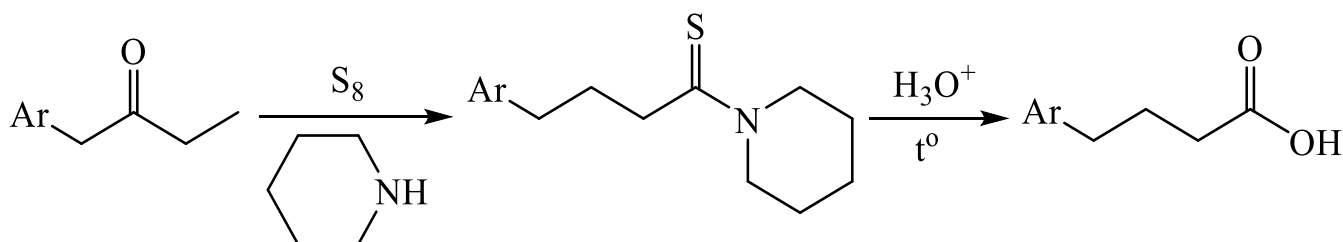
П.12.1.7. Галоформная реакция (см. С.11.5.7.)

П.12.1.8. Перегруппировка Фаворского (см. С.11.5.10.)

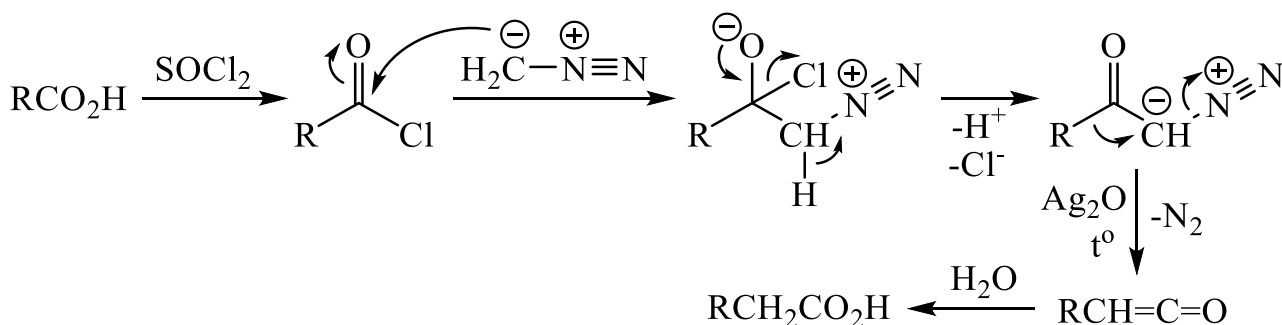
П.12.1.9. Гидролиз производных карбоновых кислот – сложных эфиров, нитрилов, амидов в кислой или щелочной среде:



П.12.1.10. Реакция Вильгеродта-Киндлера:



П.12.1.11. Синтез Арндта-Айстерта:



Перегруппировка диазокетона в присутствии оксида серебра называется перегруппировкой Вольфа.

С.12.1. Некоторые химические свойства карбоновых кислот и их солей

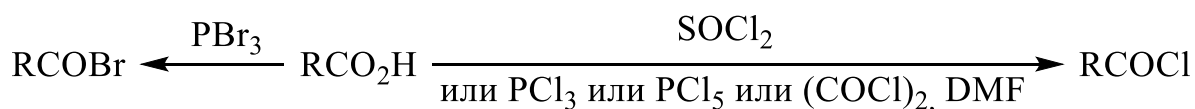
С.12.1.1. Кислотные свойства – pK_a ~ 3-5.

С.12.1.2. Электролиз солей по Кольбе (см. П.3.1.5.)

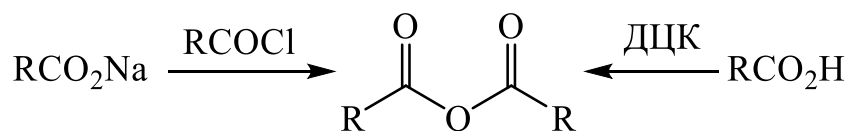
С.12.1.3. Реакция Бородина-Хундиккера (см. П.8.1.4.)

С.12.1.4. Образование симметричных кетонов при пиролизе солей (см. П.11.16.)

С.12.1.5. Образование галогенангидридов:

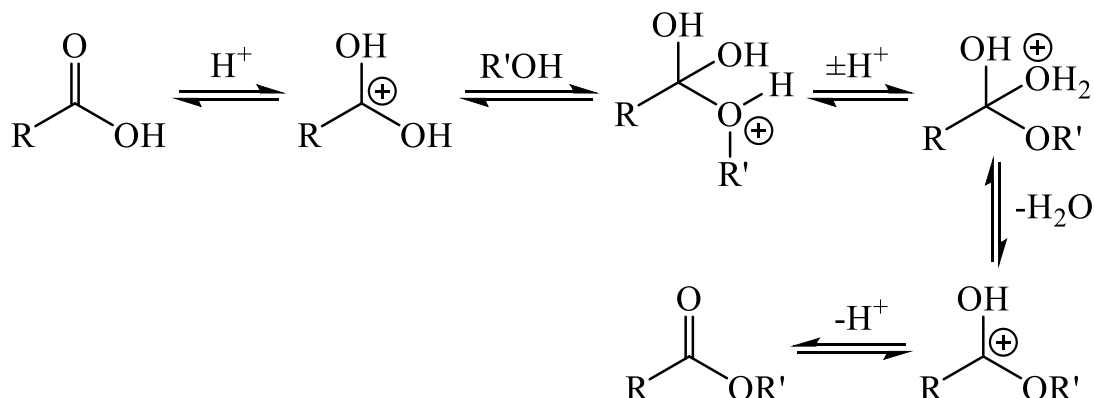


С.12.1.6. Образование ангидридов:



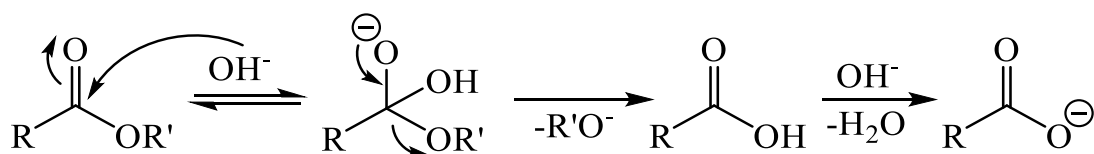
П.12.2. Способы получения сложных эфиров

П.12.2.1. Реакция этерификации:

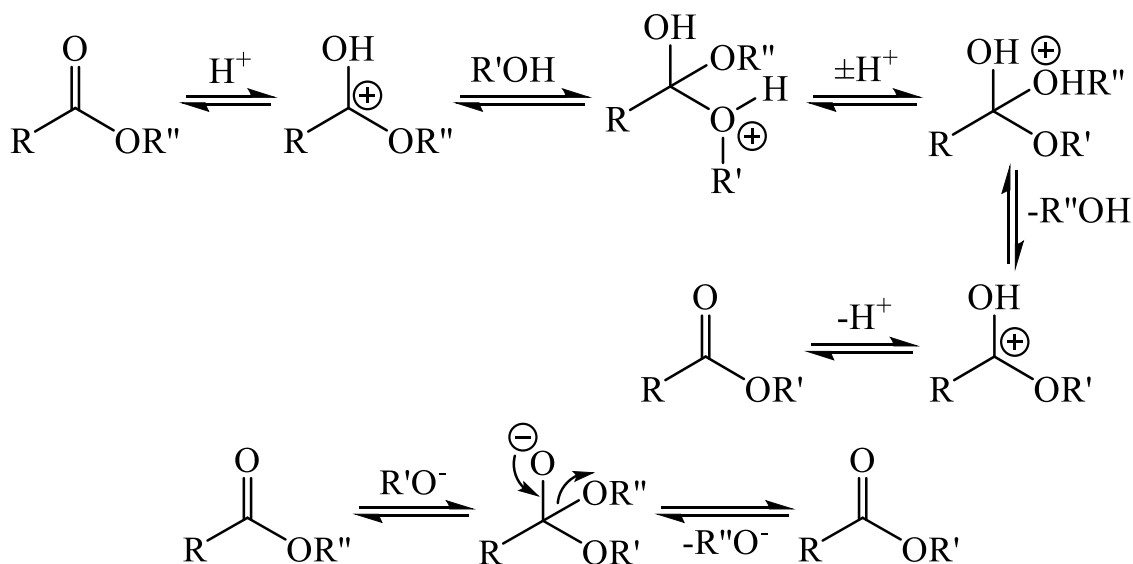


Гидролиз сложных эфиров в кислой среде проходит по этому же механизму, но в обратную сторону. Для гидролиза необходим избыток воды.

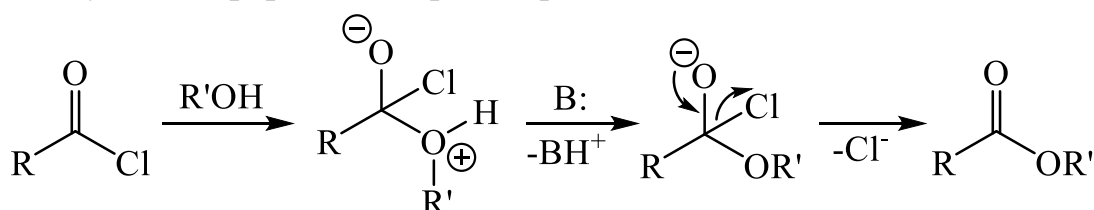
Гидролиз сложных эфиров (но не их получение!) можно проводить и в щелочной среде:



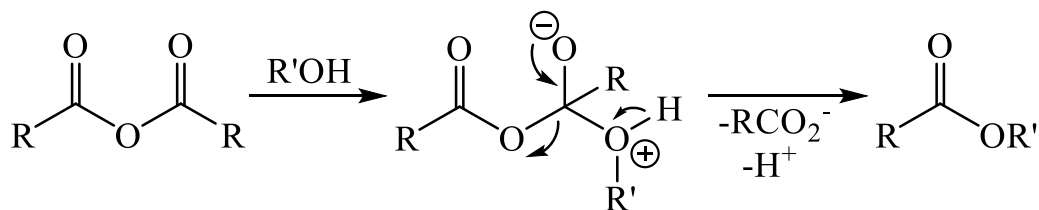
П.12.2.2. Переэтерификация в кислой или основной среде:



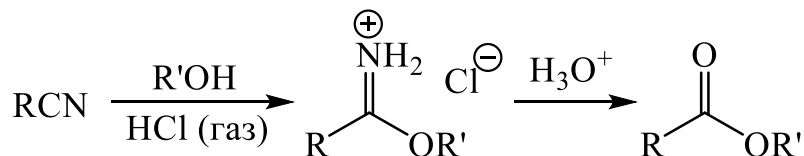
П.12.2.3. Получение эфиров из хлорангидридов:



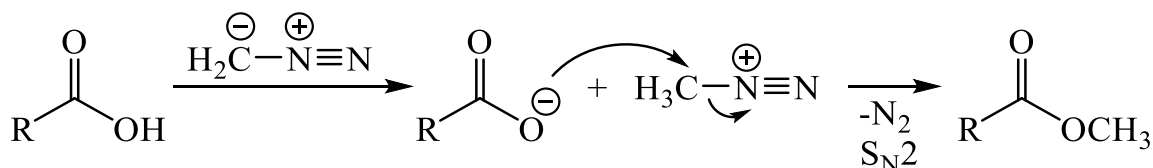
П.12.2.4. Получение эфиров из ангидридов:



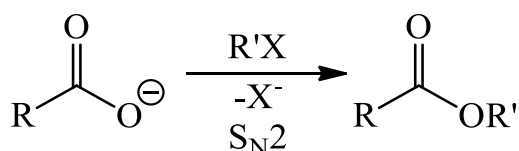
П.12.2.5. Получение эфиров из нитрилов (реакция *Пиннера*):



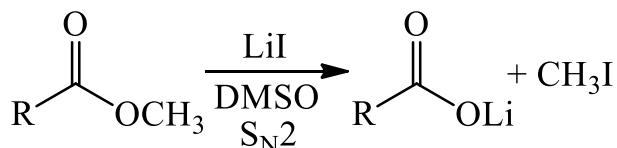
П.12.2.6. Получение метиловых эфиров взаимодействием карбоновых кислот с диазометаном:



П.12.2.7. Получение эфиров из солей по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ ($\text{R}'\text{X}$ – первичный или вторичный алкилгалогенид):



Обратную реакцию можно использовать для селективного расщепления метиловых эфиров, при этом эфиры других спиртов не реагируют:

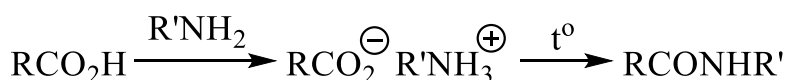


П.12.2.8. Окисление кетонов по Байеру-Виллигеру (см. С.11.3.4.)

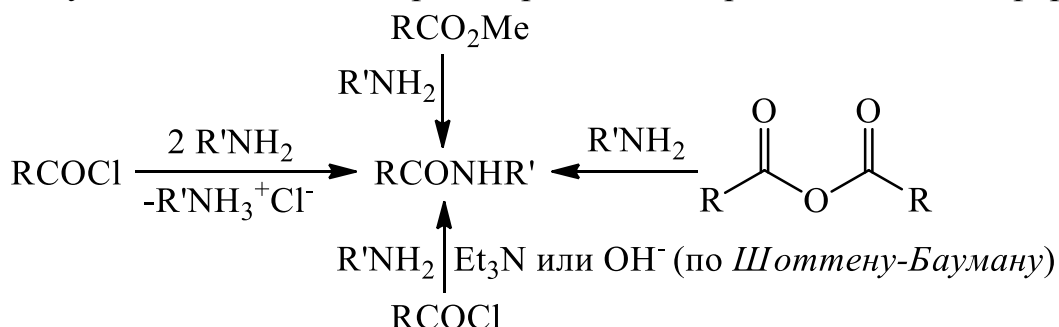
П.12.2.9. Реакция Тищенко (см. С.11.4.3.)

П.12.3. Способы получения амидов

П.12.3.1. Нагревание аммонийных солей карбоновых кислот (используется только для термически стабильных заместителей R и R'):

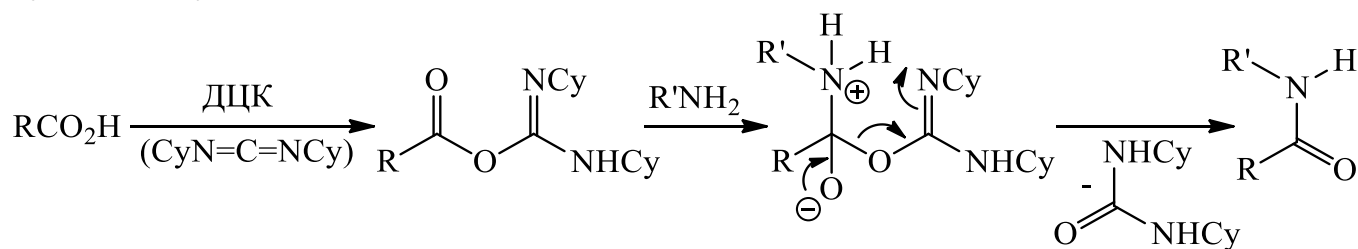


П.12.3.2. Получение амидов из хлорангидридов, ангидридов, сложных эфиров:



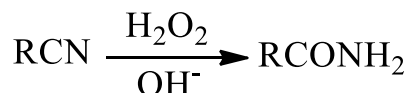
П.12.3.3. Получение амидов с использованием дициклогексилкарбодиимида (ДЦК,

CyN=C=NCy):



Аналогичную реакцию можно использовать для получения сложных эфиров.

П.12.3.4. Частичный гидролиз нитрилов:

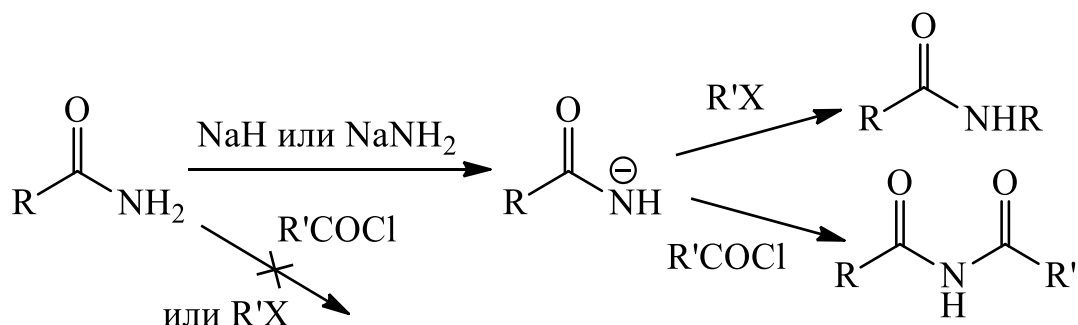


С.12.3. Химические свойства амидов

С.12.3.1. Образование нитрилов:

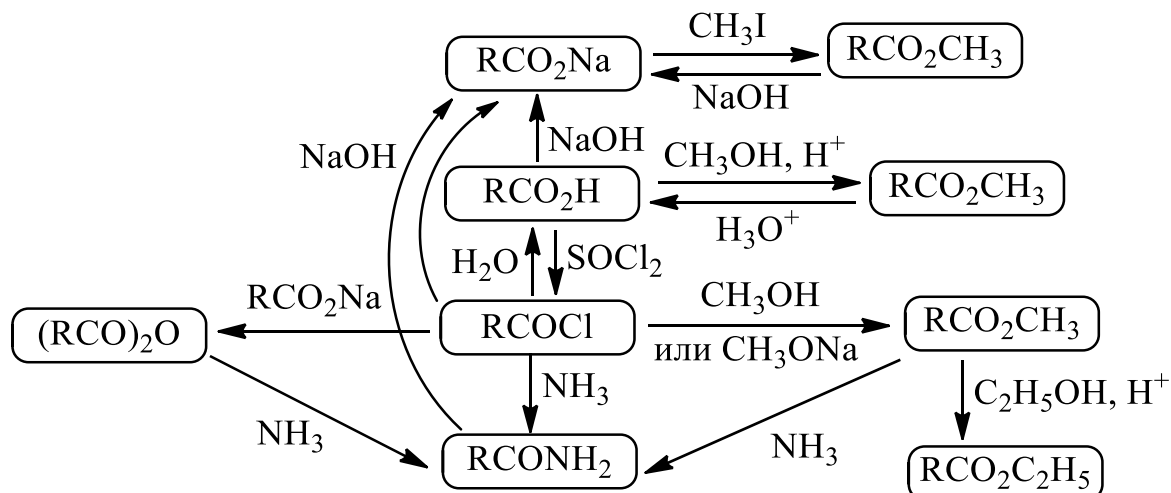


С.12.3.2. Ацилирование и алкилирование:



С.12.3.3. Перегруппировка Гофмана (см. П.10.1.6.)

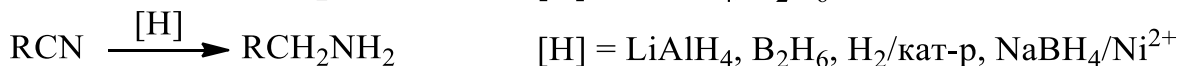
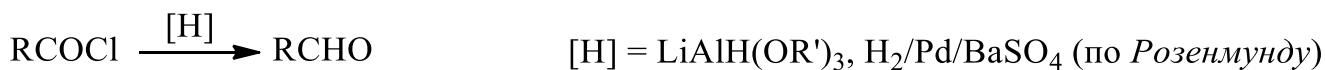
С.12.4. Взаимосвязь между производными карбоновых кислот и реакции с нуклеофилами



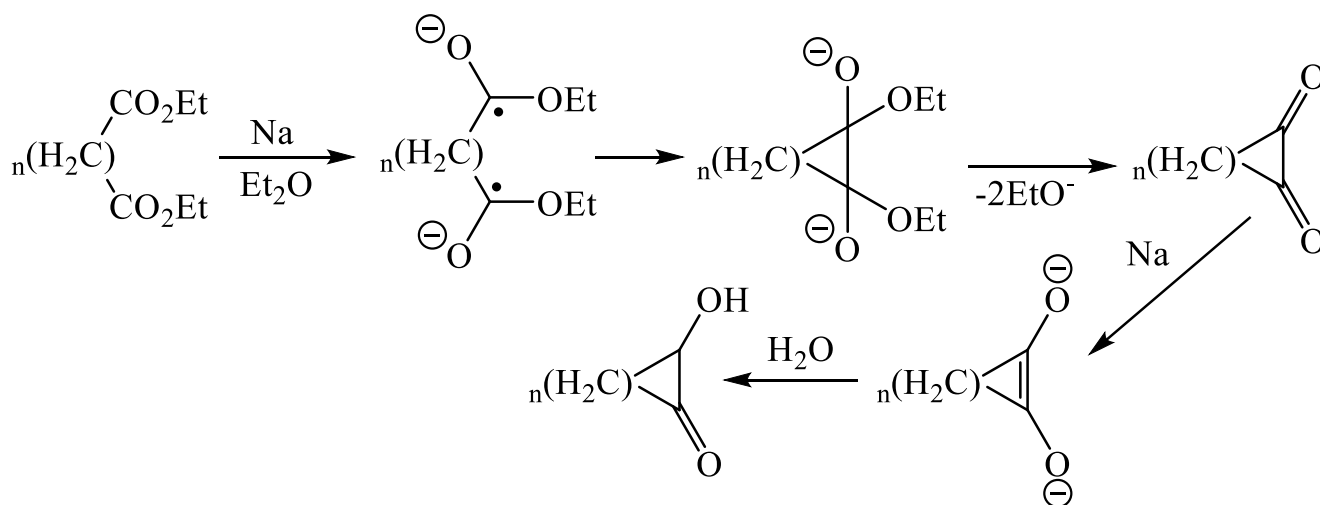
Эти взаимопревращения определяются рядом активности производных карбоновых кислот в реакциях с нуклеофилами: $\text{RCOX} > (\text{RCO})_2\text{O} > \text{RCOR}' > \text{RCO}_2\text{R}' > \text{RCONHR}' > \text{RCO}_2\text{H}$ (наименее активны из-за депротонирования).

Взаимодействие производных карбоновых кислот с металлоорганическими соединениями рассматривалось в разделе 8 (см. С.8.4.2.).

С.12.5. Восстановление карбоновых кислот и их производных



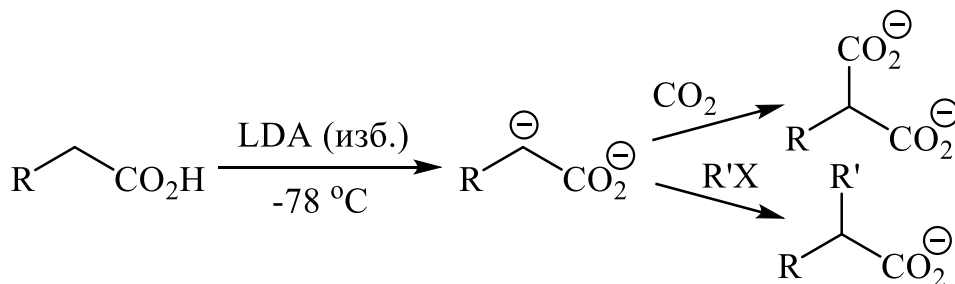
Ацилоиновая конденсация (восстановление сложных эфиров натрием в апротонном растворителе):



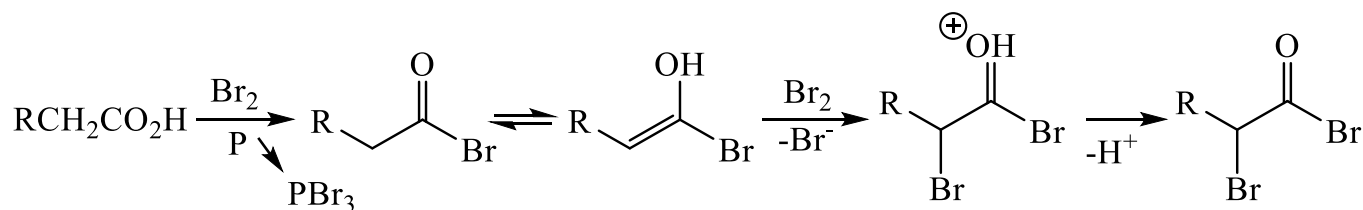
Реакцию часто используют для получения макроциклов.

С.12.6. Реакции производных карбоновых кислот по α -углеродному атому

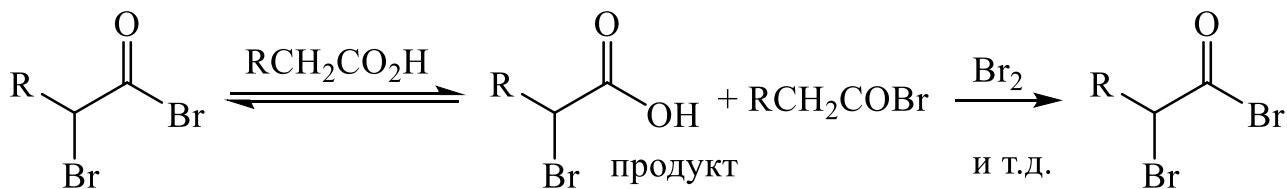
С.12.6.1. Реакции дианионов:



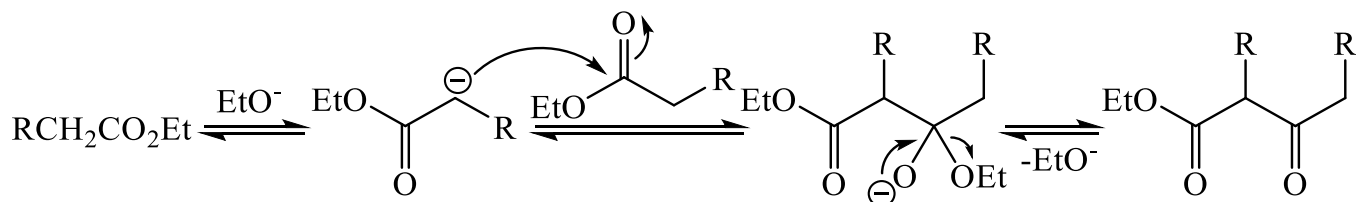
С.12.6.2. Реакция Гелля-Фольгарда-Зелинского:



Чаще используют каталитическое, а не стехиометрическое количество фосфора, при этом продуктом реакции является галогензамещённая карбоновая кислота:



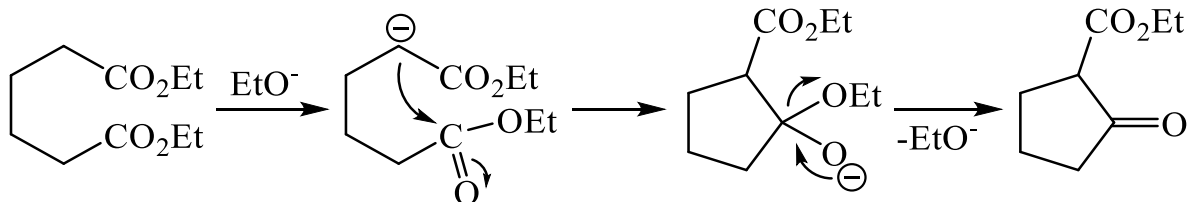
С.12.6.3. Конденсация Кляйзена:



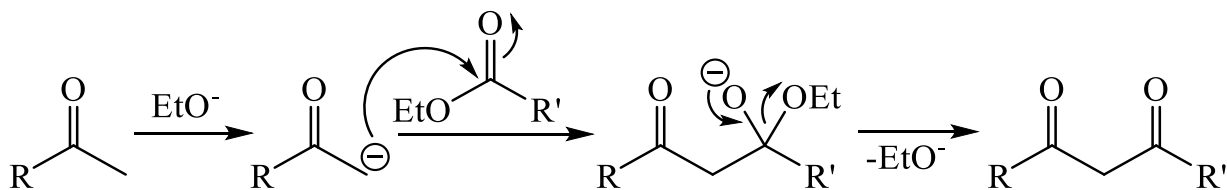
Поскольку сложные эфиры являются более слабыми СН-кислотами, чем кетоны, необходимо использование более сильных оснований (EtONa , NaNH , NaNH_2 , Na). Конденсация Кляйзена обратима, равновесие смещается в сторону продукта конденсации за счёт его депротонирования в условиях реакции с образованием устойчивого аниона. При действии на продукт конденсации более слабого основания (NaOH) происходит обратный процесс (ретро-конденсация Кляйзена) с образованием солей карбоновых кислот.

Конденсацию Кляйзена можно проводить перекрёстно, если один из эфиров является более хорошей карбонильной компонентой и не может выступать в качестве метиленовой компоненты (например, HCO_2Et , $(\text{CO}_2\text{Et})_2$, или $(\text{EtO})_2\text{CO}$).

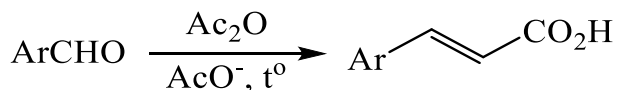
Конденсация Кляйзена, сопровождающаяся циклизацией, называется конденсацией Дикмана:



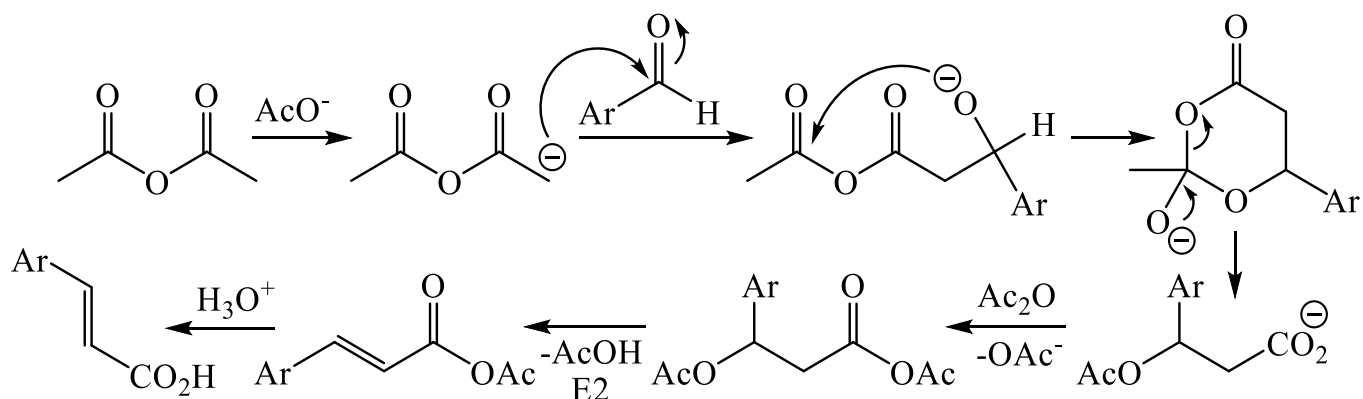
В качестве метиленовой компоненты в конденсации Кляйзена можно использовать и кетоны:



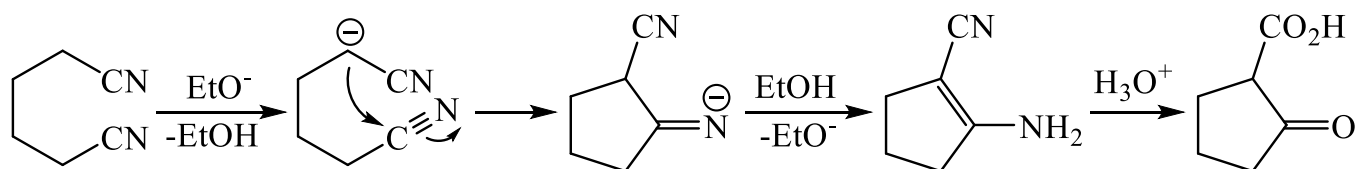
С.12.6.4. Конденсация Перкина:



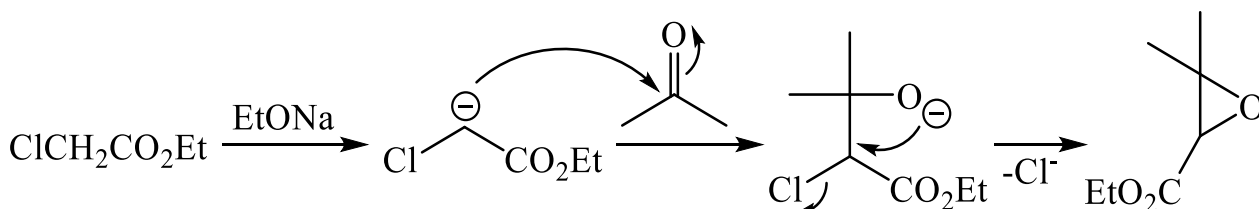
Механизм реакции довольно нестандартный:



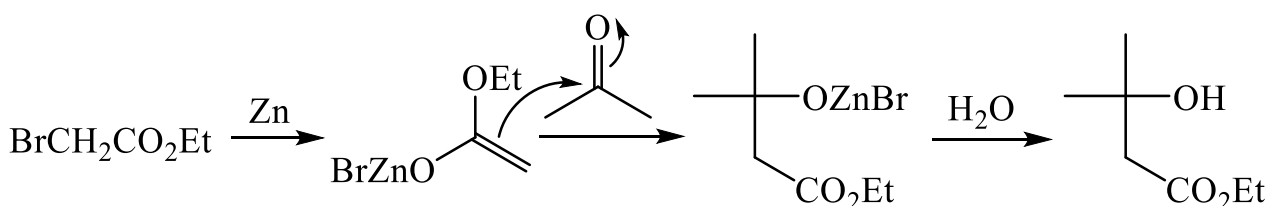
С.12.6.5. Реакция Торна-Циглера:



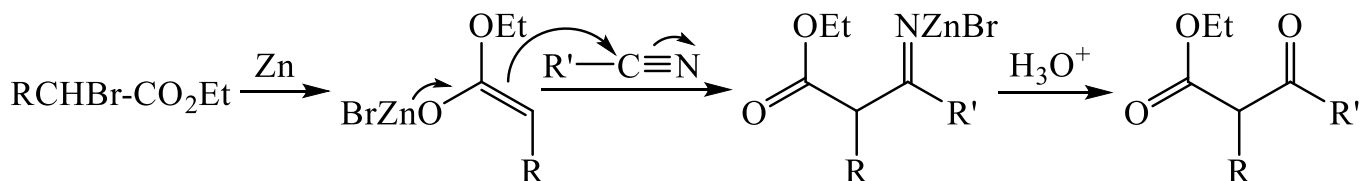
С.12.6.6. Реакция Дарзана:



С.12.6.7. Реакция Реформатского:

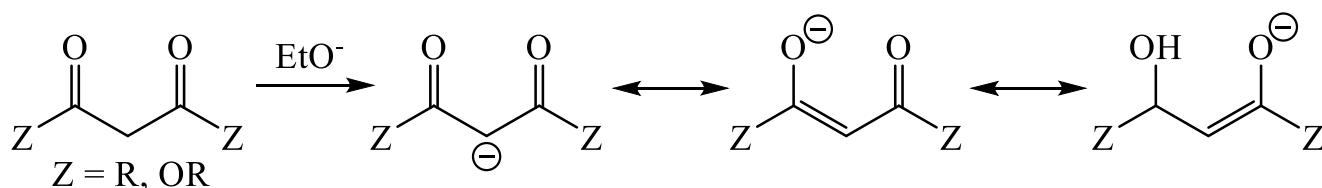


С.12.6.8. Реакция Блэза:

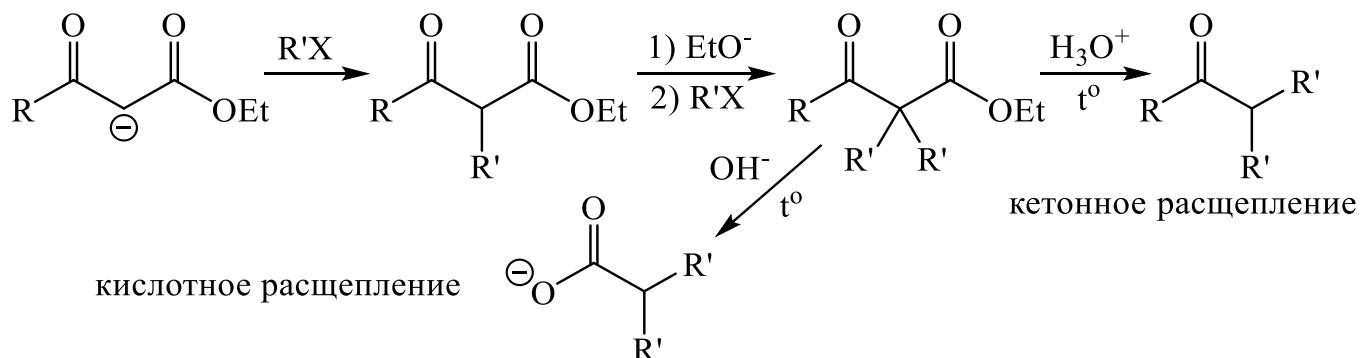


С.12.7. Свойства производных 1,3-дикарбоновых кислот, β -кетокислот, 1,3-дикетонов и др. подобных соединений

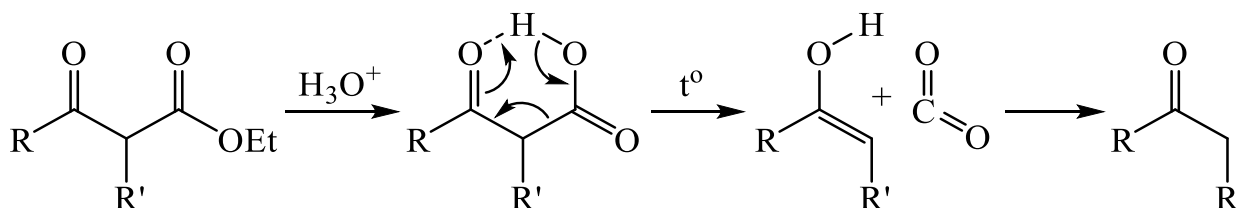
Соединения такого типа (с двумя акцепторными группировками при sp^3 -гибридизованном атоме углерода) обладают сходными свойствами, связанными в первую очередь с образованием устойчивых анионов:



С.12.7.1. Алкилирование:

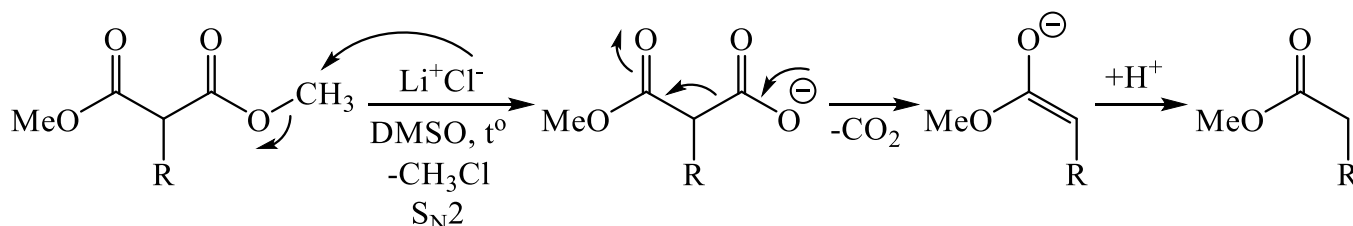


Кислотное расщепление является ретро-конденсацией Кляйзена. Кетонное расщепление представляет собой гидролиз сложноэфирной группы с последующим декарбоксилированием:

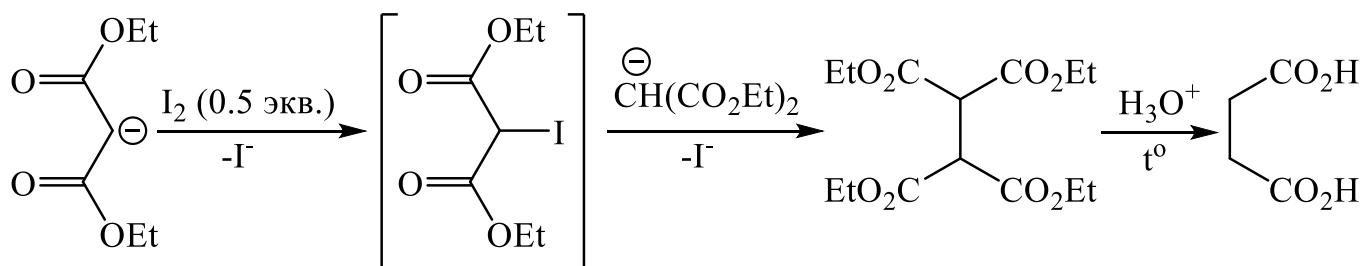


Лёгкость декарбоксилирования связана с наличием внутримолекулярной водородной связи. Подобные свойства характерны для карбоновых кислот с акцепторными заместителями при α -углеродном атоме ($-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{COR}$, $-\text{NO}_2$).

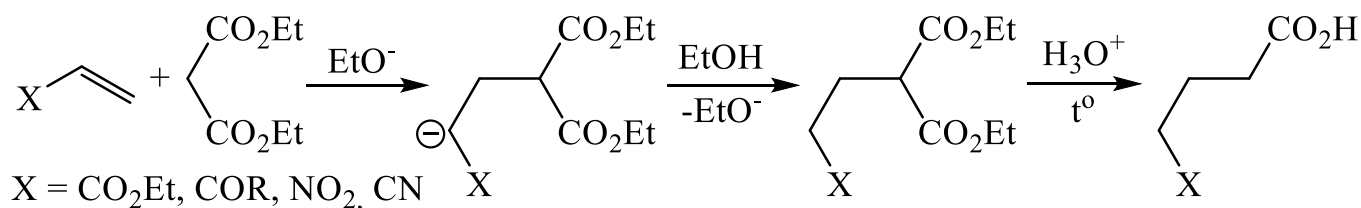
Альтернативным вариантом кетонного расщепления является декарбоксилирование по *Кранчо*, которое в случае малонового эфира позволяет сохранить одну сложноэфирную группу:



С.12.7.2. Окислительное сдвайвание:



С.12.7.3. Присоединение по Михаэлю:



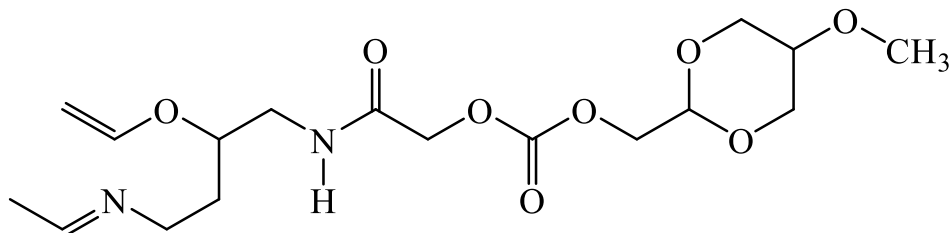
С.12.7.4. Конденсация Кнёвенагеля (см. С.11.5.3.)

3.12. Задачи

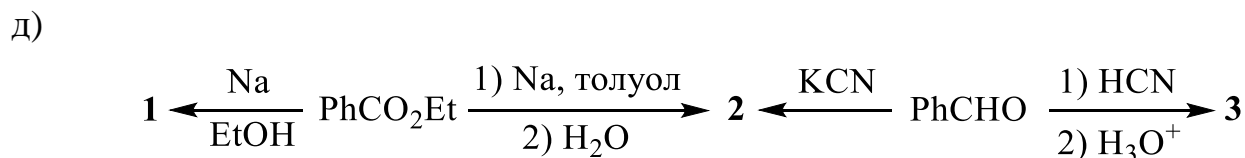
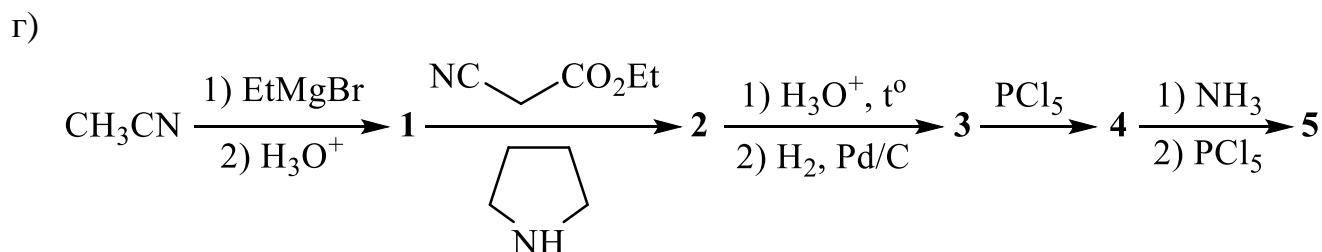
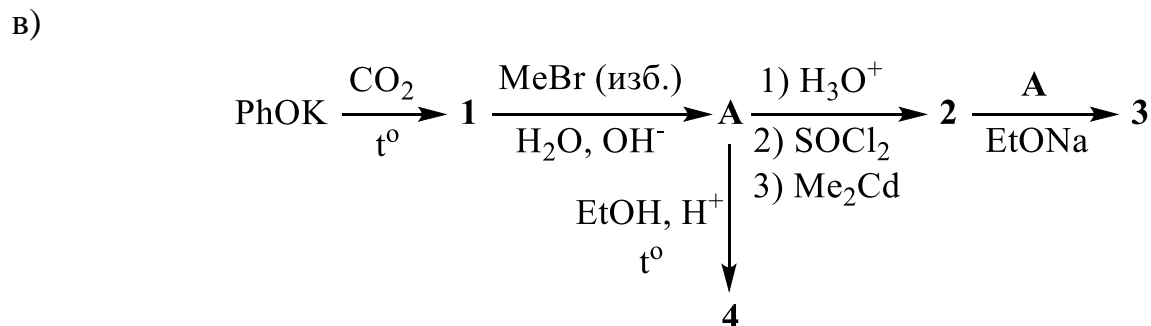
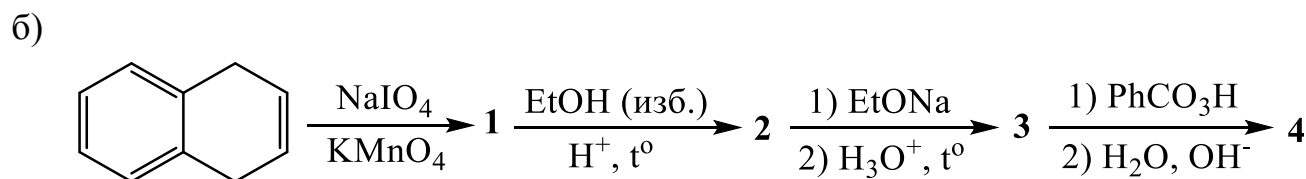
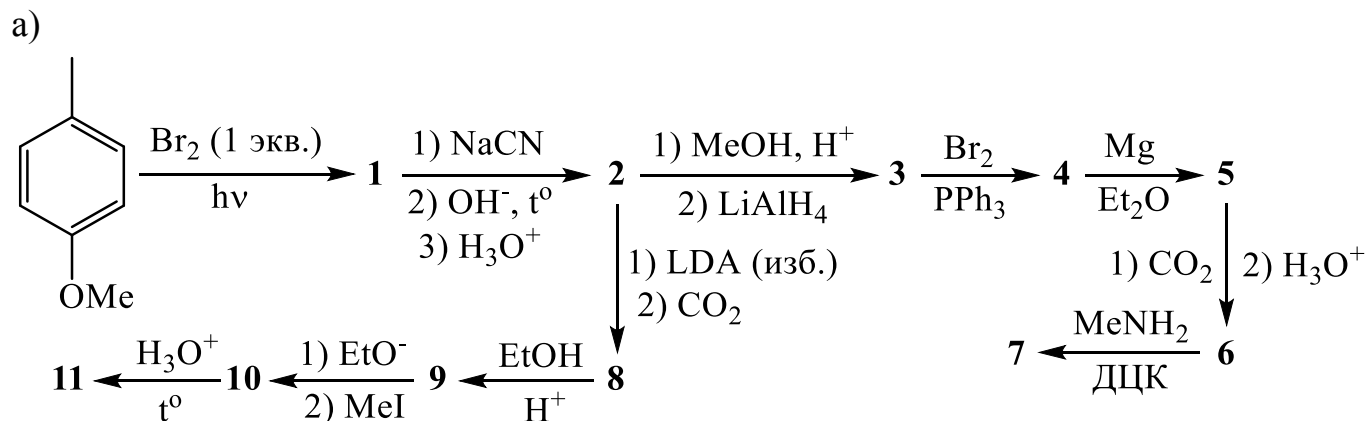
3.12.1. Расположите следующие соединения в ряд по уменьшению их кислотности:

вода, этанол, фенол, уксусная кислота, трихлоруксусная кислота, этин, аммиак, триметилуксусная кислота.

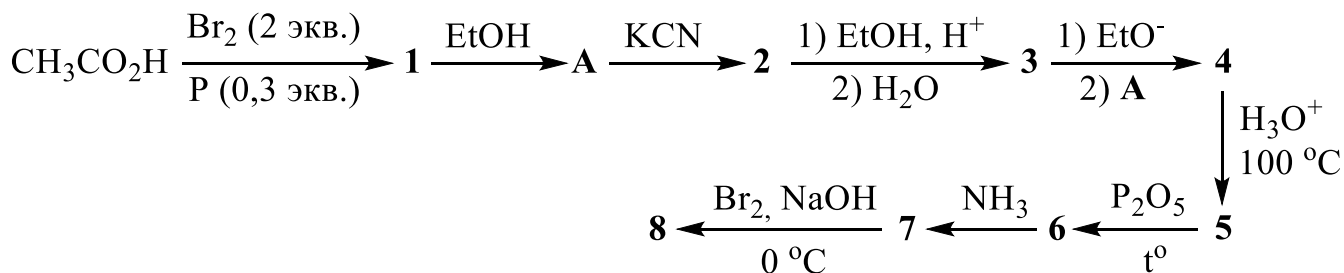
3.12.2. Определите строение продуктов полного гидролиза приведённого ниже соединения: а) в кислой среде и б) в щелочной среде.



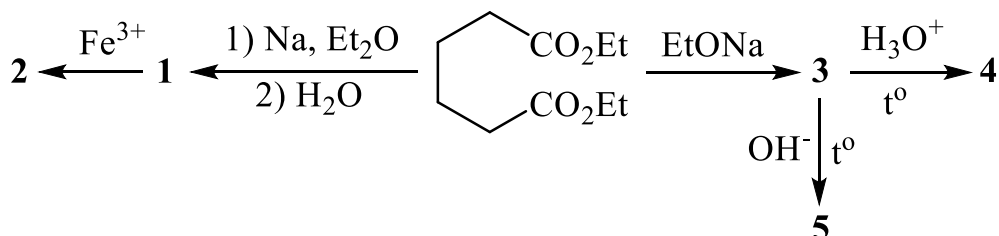
3.12.3. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:



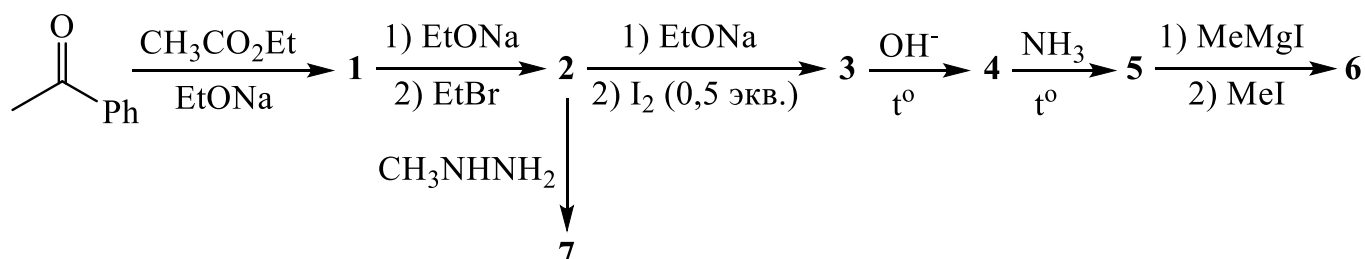
е)



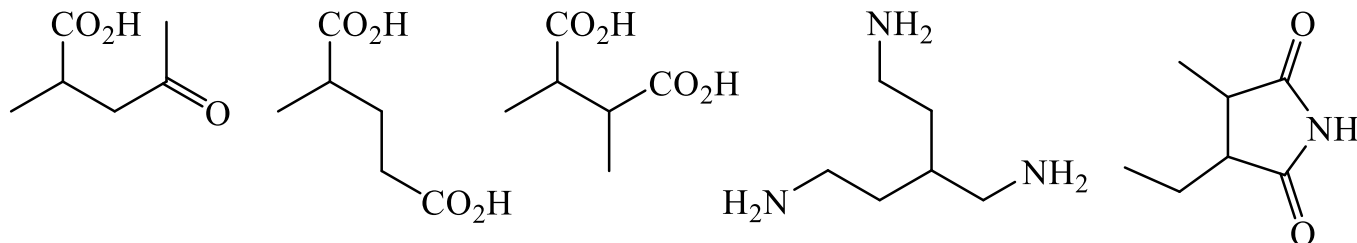
ж)



з)



3.12.4. Предложите метод синтеза приведенных ниже соединений из органических соединений C₁-C₂ с использованием любых неорганических реагентов.

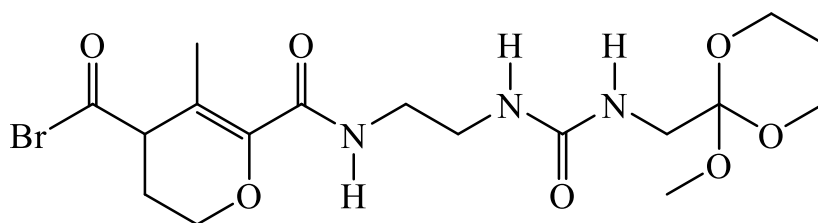


Д.12. Домашнее задание

Д.12.1. Подготовиться к занятию по теме «Нитросоединения». Предлагаемая литература:

1) Дж. Робертс, М. Касерио, «Основы органической химии», том 2, стр. 84-88, 260-275.

Д.12.2. Определите строение продуктов полного гидролиза приведённого ниже соединения: а) в кислой среде и б) в щелочной среде.



Д.12.3. Укажите, с какими из перечисленных ниже веществ будет реагировать бензойная кислота, приведите структуры продуктов реакций:

а) NH₃ (водн.); б) H₂, Ni, 20 °C, 1 атм.; в) LiAlH₄; г) CH₂N₂;

д) продукт (в) + нагрев; е) PCl_5 ; ж) Na_2CO_3 ;

Д.12.4. Приведите структуры продуктов реакций указанных веществ со следующими реагентами (возможно, не все реакции идут).

Бутирилхлорид (хлорангидрид масляной (бутановой) кислоты):

а) H_2O ; б) изопропанол; в) п-нитрофенол; г) NH_3 (изб.);

д) PhNO_2 , AlCl_3 ; е) CH_3NH_2 (изб.); ж) $(\text{CH}_3)_3\text{N}$;

з) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cd}$; и) NaN_3 , t° ; затем H_2O ;

Продукт (е): к) LiAlH_4 ;

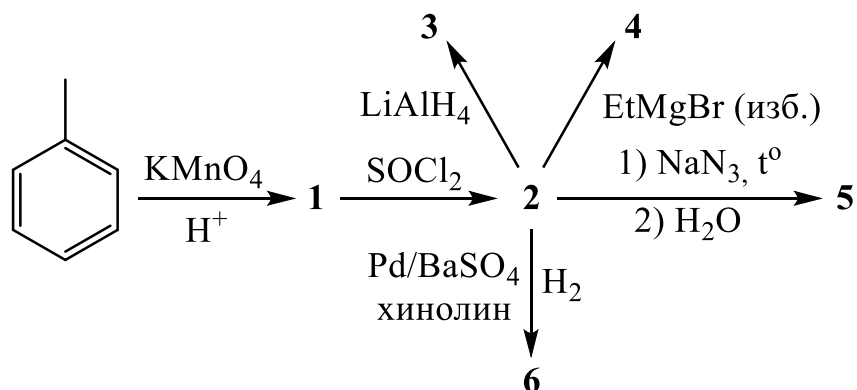
Д.12.5. Укажите, с какими из перечисленных ниже веществ будет реагировать метилбутират, приведите структуры продуктов реакций:

а) горячий водный раствор H_2SO_4 ; б) фенилмагнибромид;

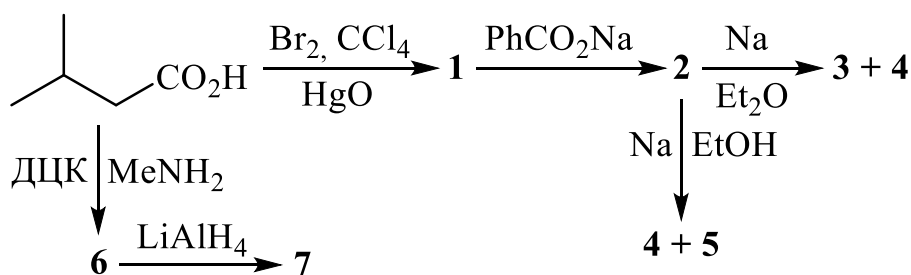
в) аммиак, t° ; г) Na , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$; д) изопропанол (изб.), H^+ .

Д.12.6. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

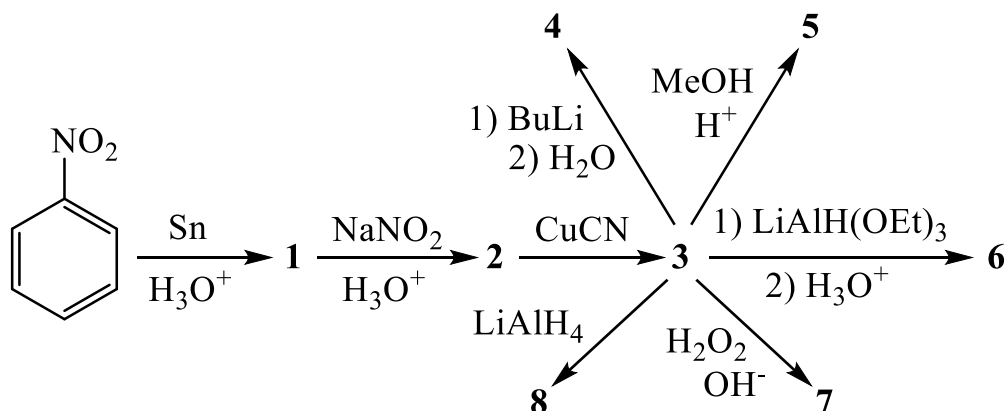
а)



б)



в)



Д.12.7. Предложите метод синтеза 2,5-дикарбэтокси-циклогександиона-1,4 исходя

из этанола с использованием необходимых неорганических реагентов, и изобразите продукт его взаимодействия с водной кислотой при нагревании.

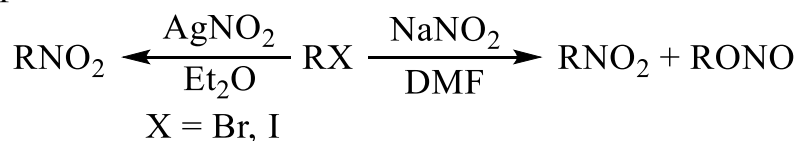
13. Нитросоединения и диазосоединения

П.13.1. Способы получения нитросоединений

П.13.1.1. Нитрование алканов – в промышленности

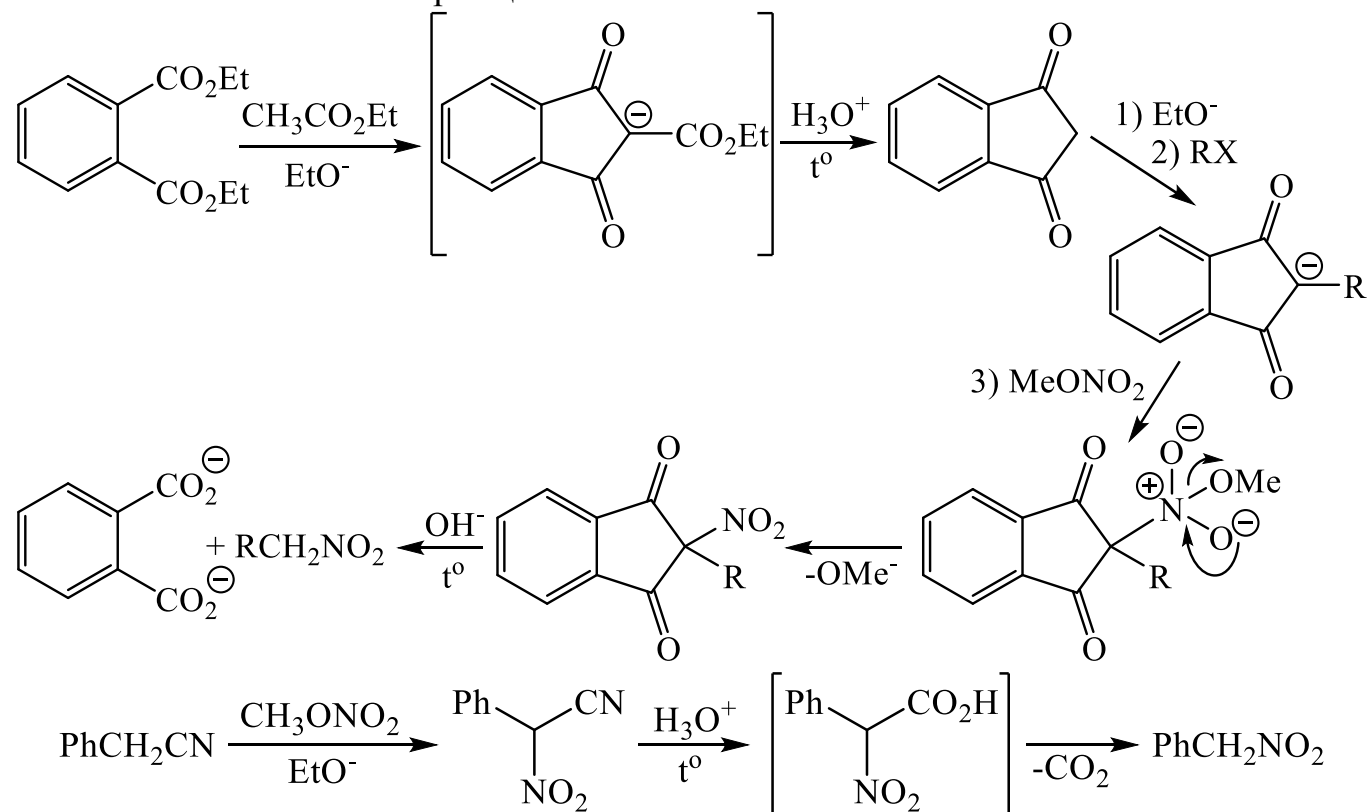
П.13.1.2. Нитрование ароматических соединений

П.13.1.3. Нуклеофильное замещение галогена:



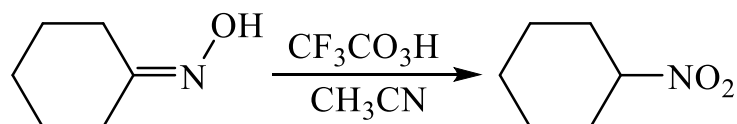
Взаимодействие с нитритом серебра в эфире идёт с хорошим выходом только для первичных алкилбромидов или алкилиодидов.

П.13.1.4. Взаимодействие карбанионов с алкилнитратами с последующим кислотным или кетонным расщеплением:



П.13.1.5. Окисление алифатических аминов не имеет общего характера. В качестве окислителей могут выступать O_3 , $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$, $\text{CF}_3\text{CO}_3\text{H}$, KMnO_4/H^+ . Для окисления ароматических аминов довольно универсальным реагентом является $\text{CF}_3\text{CO}_3\text{H}$.

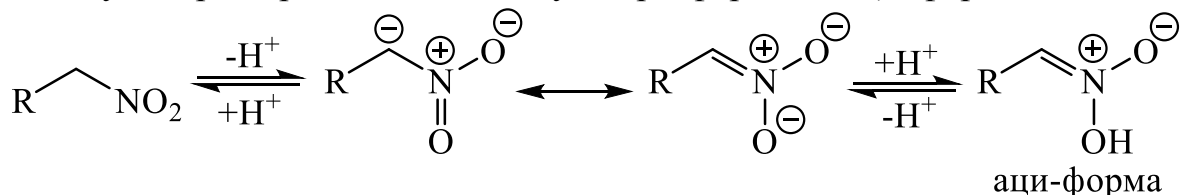
П.13.1.6. Окисление оксимов:



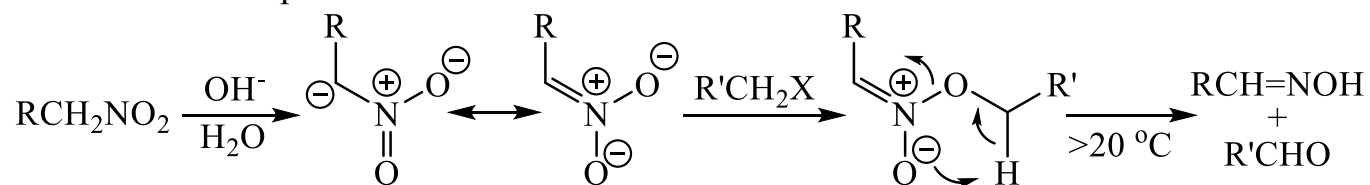
С.13.1. Химические свойства нитросоединений

С.13.1.1. Высокая СН-кислотность (для нитрометана $\text{pK}_a = 10.2$)

С.13.1.2. Таутомерное равновесие между нитро-формой и аци-формой:

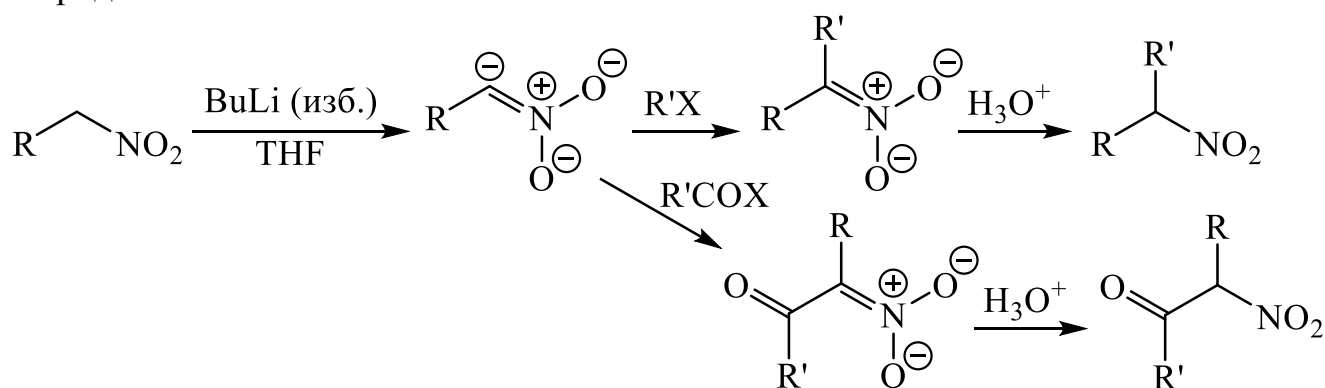


С.13.1.3. Алкилирование:

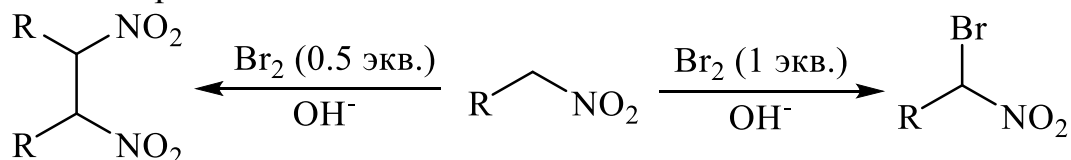


Эфиры *аци*-формы (нитроновые эфиры) термически неустойчивы и распадаются на оксим и альдегид. Данную реакцию можно использовать для синтеза альдегидов.

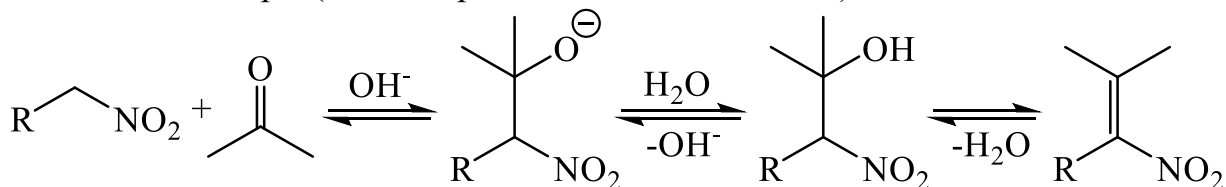
Алкилирование и ацилирование дианионов нитросоединений идёт по атому углерода:



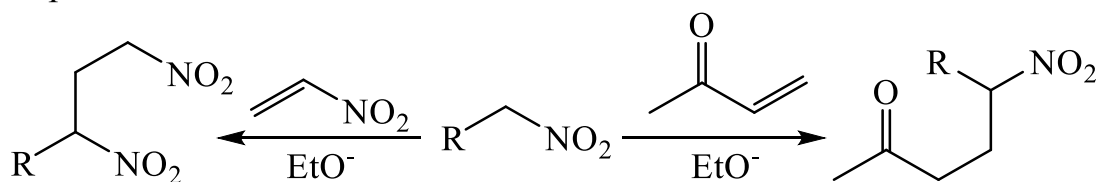
С.13.1.4. Галогенирование:



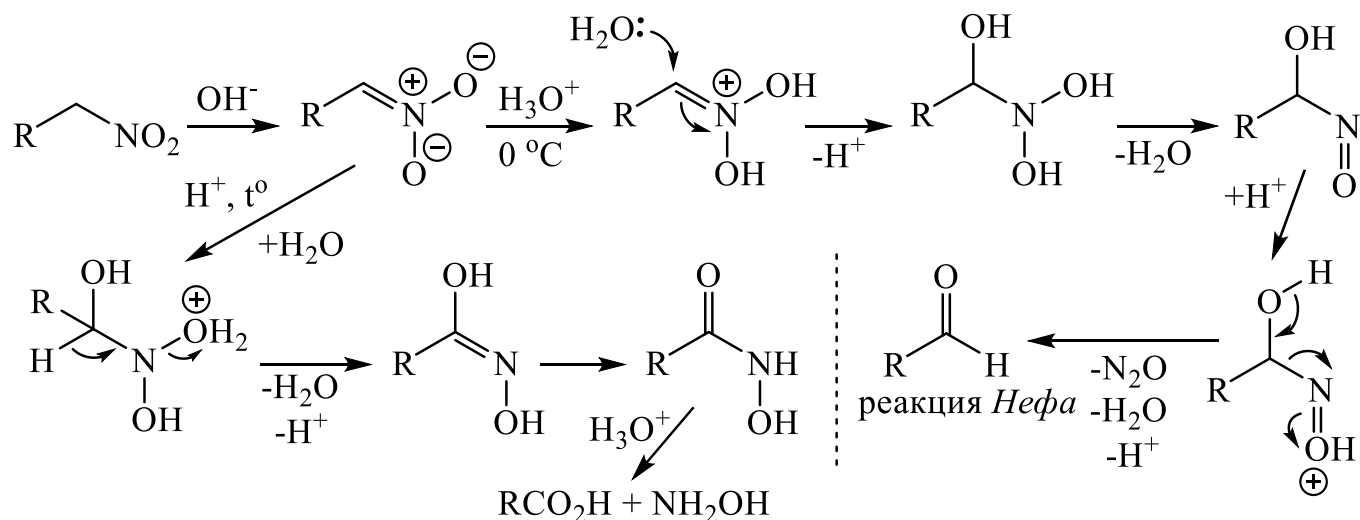
С.13.1.5. Реакция Анри (аналог кротоновой конденсации):



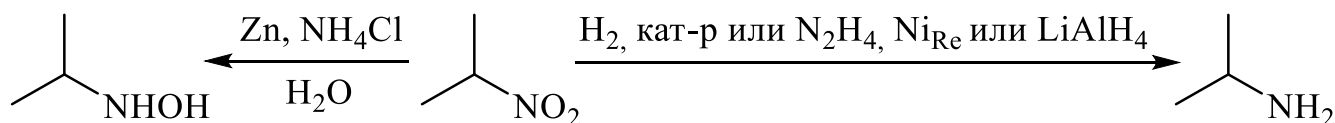
С.13.1.6. Присоединение по Михаэлю:



С.13.1.7. Реакция Нефа:

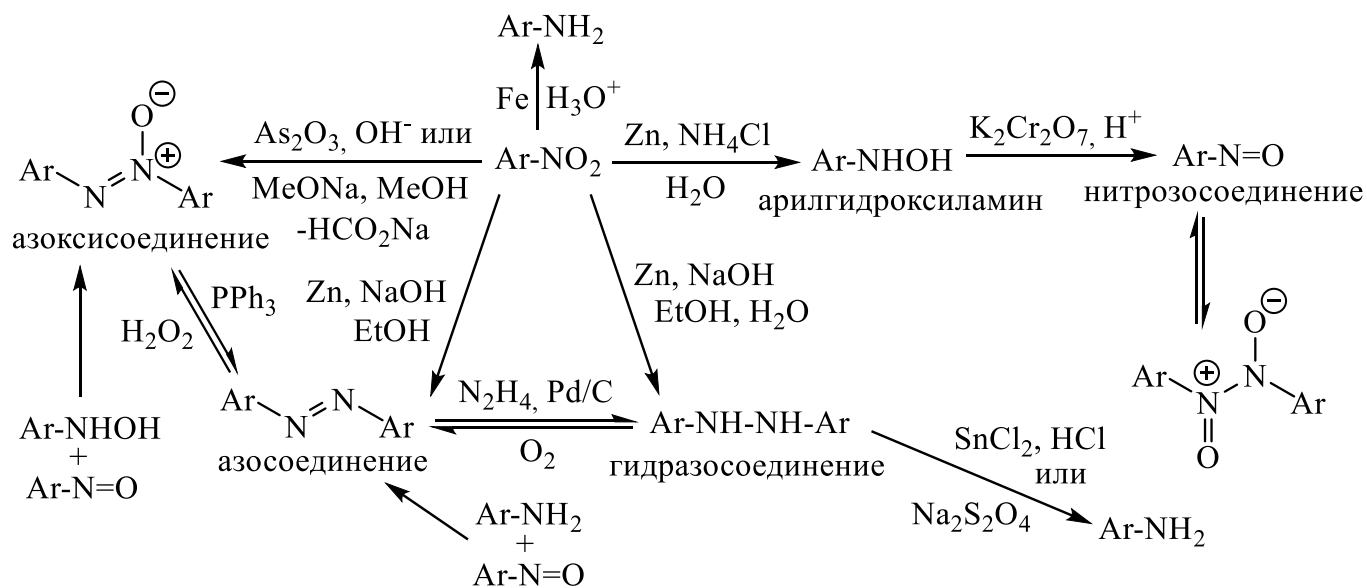


С.13.1.8. Восстановление:

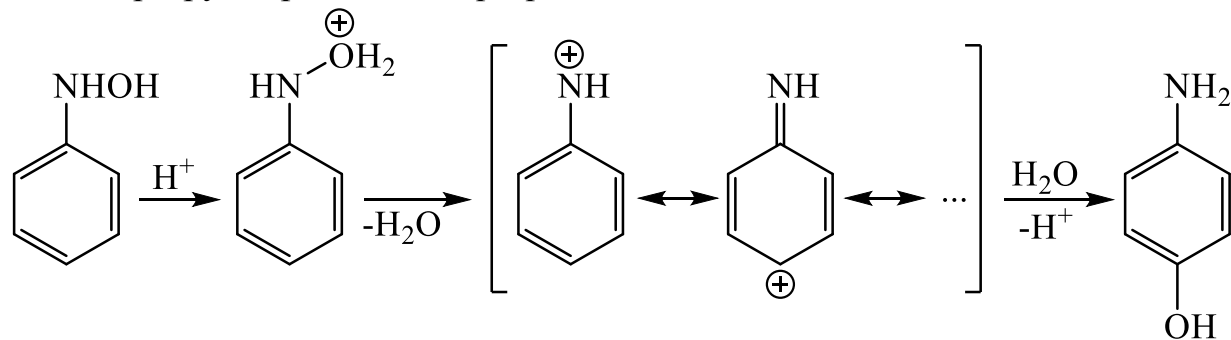


С.13.2. Ароматические азотсодержащие соединения

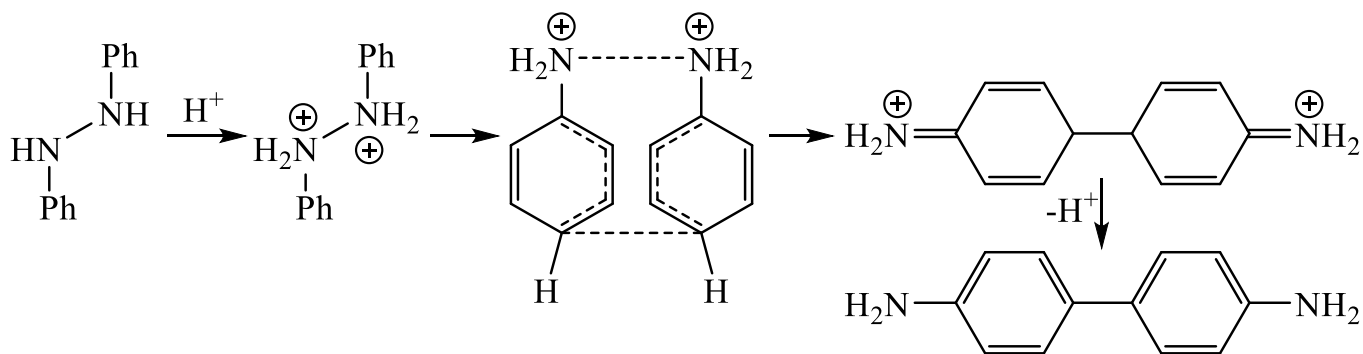
С.13.2.1. Ниже представлены взаимопревращения ароматических азотсодержащих соединений:



С.13.2.2. Перегруппировка Бамбергера:

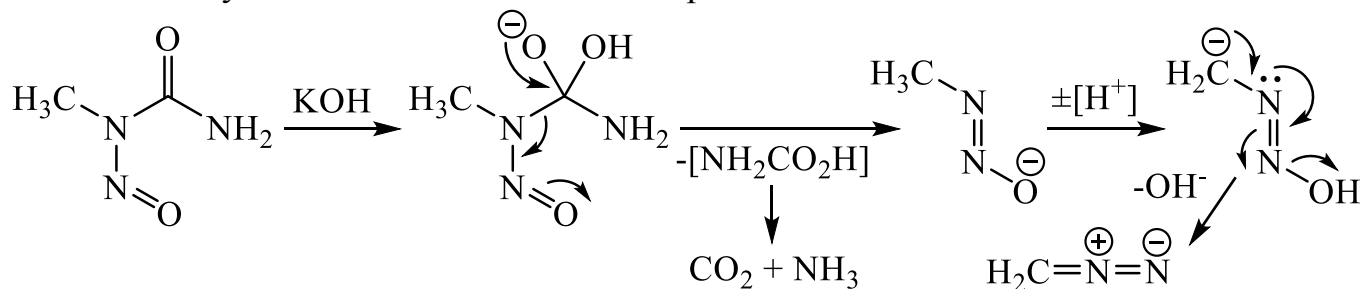


С.13.2.3. Бензидиновая перегруппировка:

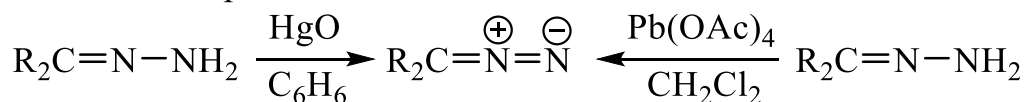


П.13.2. Способы получения алифатических диазосоединений

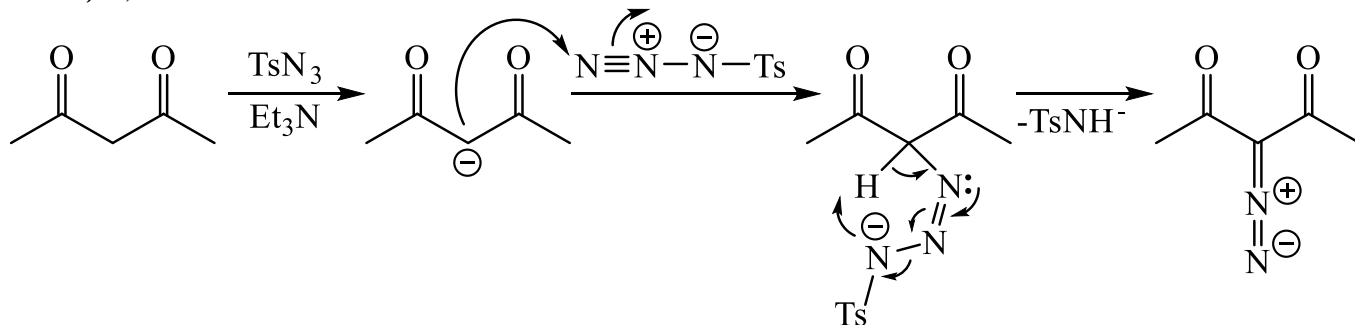
П.13.2.1. Получение диазометана из *N*-нитрозо-*N*-метилмочевины:



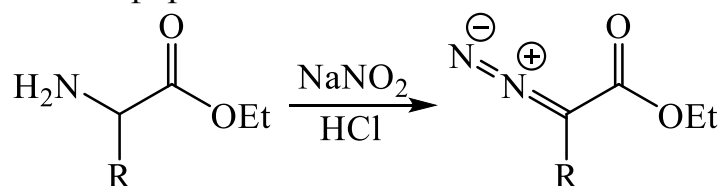
П.13.2.2. Окисление гидразонов:



П.13.2.3. Получение диазосоединений из 1,3-дикетонов и β -кетоефиров (реакция Реггца):



П.13.2.4. Нитрозирование эфиров α -аминокислот:

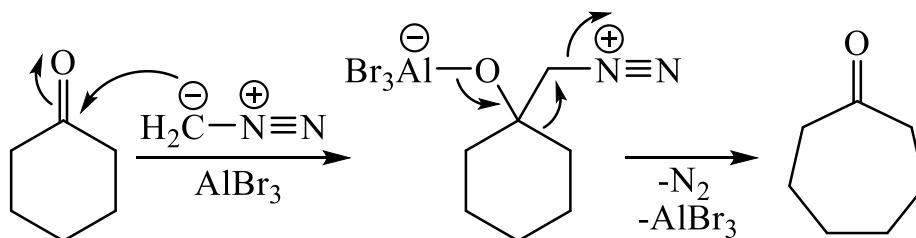


С.13.3. Химические свойства алифатических диазосоединений

С.13.3.1. Метилирование карбоновых кислот, фенолов и спиртов диазометаном (см. П.12.2.6.)

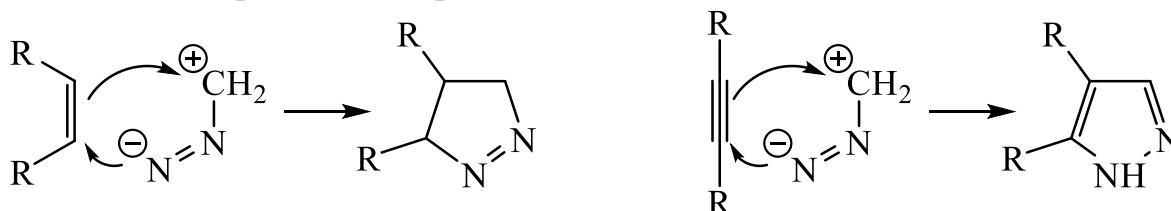
С.13.3.2. Использование диазометана в синтезе Арндта-Айстерта (см. П.12.1.11.)

С.13.3.3. Взаимодействие с карбонильными соединениями:



Реакция используется в основном только для расширения цикла в циклических кетонах. Без добавления кислоты Льюиса, блокирующей неподелённую пару электронов кислорода, образуются значительные количества эпоксида.

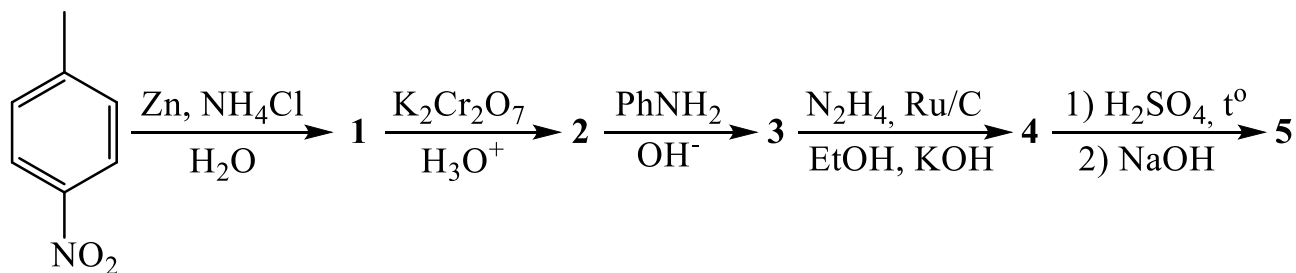
С.13.3.4. 1,3-диполярное циклоприсоединение к алкенам и алкинам:



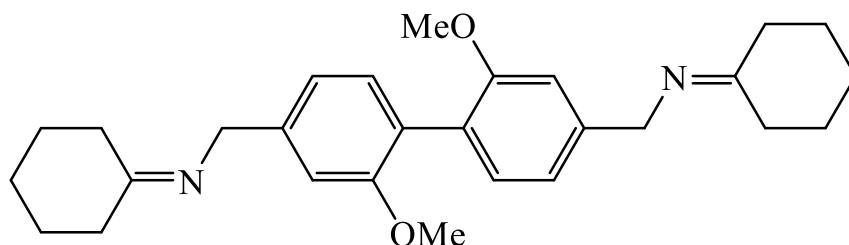
3.13. Задачи

3.13.1. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:

- а)
- $$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2 \xrightarrow[\text{NaOH}]{\text{PhCHO}} \mathbf{1} \xrightarrow[\text{NaOH}]{\text{CH}_3\text{NO}_2} \mathbf{2} \xrightarrow[2) \text{H}_3\text{O}^+, 0^\circ\text{C}]{1) \text{NaOH}} \mathbf{3} \xrightarrow{\text{N}_2\text{H}_4 (1 \text{ экв.})} \mathbf{4}$$
- б)
- $$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{Et} \xrightarrow[2) \text{BnCl}]{1) \text{EtO}^-} \mathbf{1} \xrightarrow[\text{NaH}]{\text{CH}_3\text{ONO}_2} \mathbf{2} \xrightarrow[t^\circ]{\text{EtO}^-} \mathbf{3} \xrightarrow[2) t^\circ]{1) \text{H}_2, \text{Pt}} \mathbf{4} \xrightarrow[2) \text{MeI} (2 \text{ экв.})]{1) \text{NaH} (2 \text{ экв.})} \mathbf{5} \xrightarrow{3) \text{H}_3\text{O}^+}$$
- в)
- $$\text{PhCHO} \xrightarrow[2) \text{H}_2\text{O}]{1) \text{Ac}_2\text{O}, \text{OAc}^-, t^\circ} \mathbf{1} \xrightarrow{\text{CH}_2\text{N}_2} \mathbf{2} \xrightarrow[\text{EtO}^-]{\text{CH}_3\text{NO}_2} \mathbf{3} \xrightarrow[\text{Ac}_2\text{O}]{\text{H}_2, \text{Pd/C}} \mathbf{4} \xrightarrow[t^\circ]{\text{NaH}} \mathbf{5}$$
- г)
- $$\text{Cyclohexane-1,3-dicarboxylate} \xrightarrow[2) \text{MeI}]{1) \text{EtO}^-} \mathbf{1} \xrightarrow{\text{EtO}^-} \mathbf{2} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{ONO}_2} \mathbf{3} \xrightarrow[t^\circ]{\text{H}_3\text{O}^+} \mathbf{4}$$
- д)
- $$\text{Cyclohexanone} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{Cyclohexanone-phenylhydrazone} \xrightarrow{\text{H}^+} \mathbf{1} \xrightarrow{\text{CH}_2=\text{CHNO}_2} \mathbf{2} \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \mathbf{3} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{Zn}, \text{NH}_4\text{Cl}} \mathbf{4} \quad \text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}$$
- е)



3.13.2. Предложите схему синтеза приведённого ниже вещества из соединений C₁-C₂:

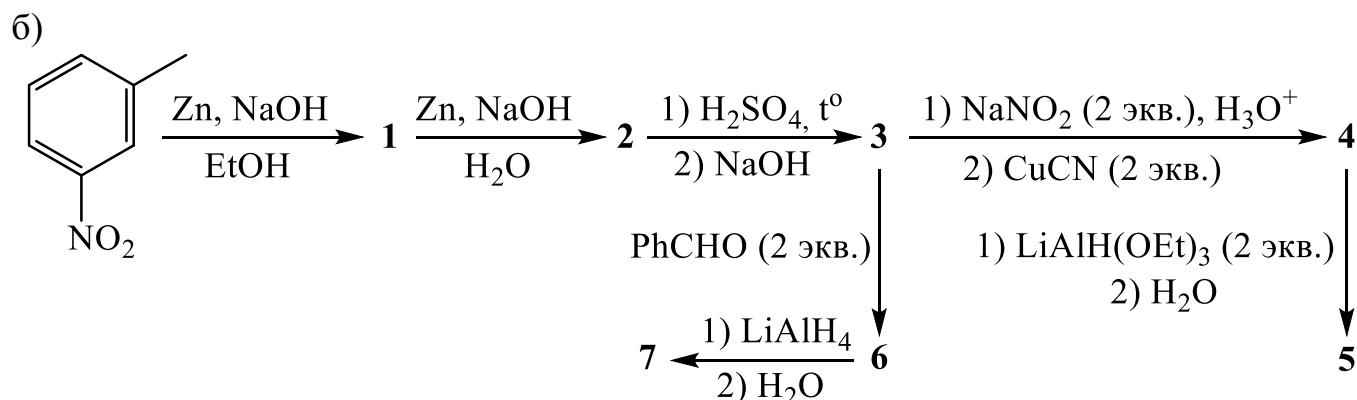
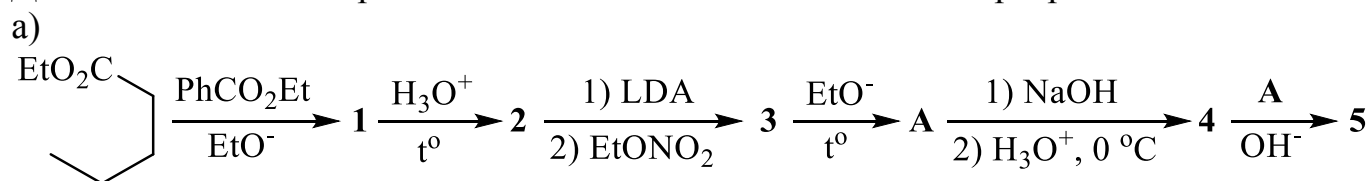


Д.13. Домашнее задание

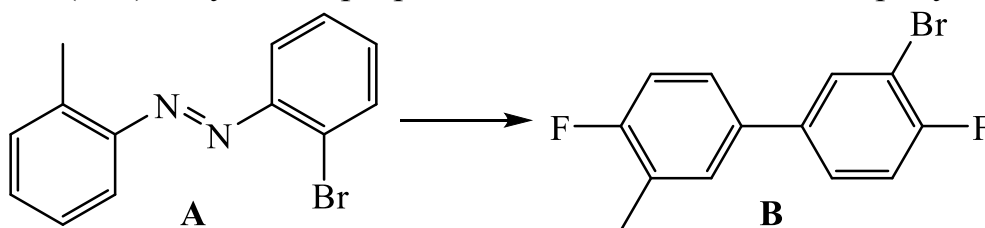
Д.13.1. Подготовиться к занятию по теме «Углеводы». Предлагаемая литература (на выбор):

- 1) А. Терней, «Современная органическая химия», том 2, стр. 420-465.
- 2) Р. Моррисон, Р. Бойд, «Органическая химия», стр. 931-982.

Д.13.2. Установите строение неизвестных веществ в схемах превращений:



Д.13.3. Предложите последовательность реакций и реагенты для синтеза соединения **A** из бензола и (или) толуола и превращения этого соединения в продукт **B**.

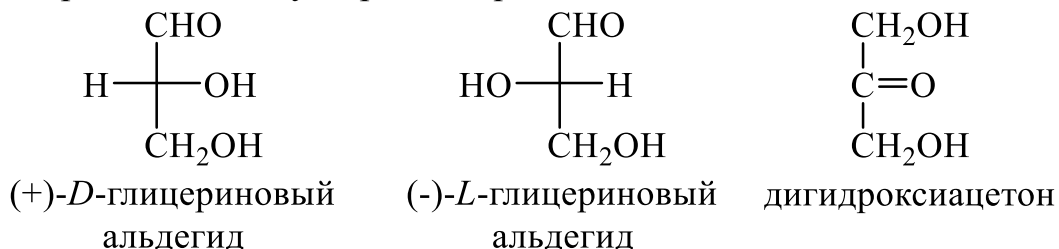


14. Углеводы

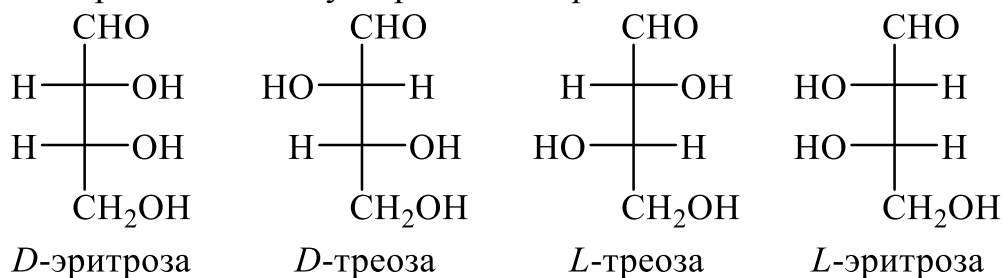
14.1. Моносахариды

Углеводы – полигидроксикарбонильные соединения. Общая формула (для большинства моносахаридов) – $C_n(H_2O)_n$ ($n \geq 3$). Углеводы делятся на *альдозы* (гидроксиальдегиды) и *кетозы* (гидроксикетоны).

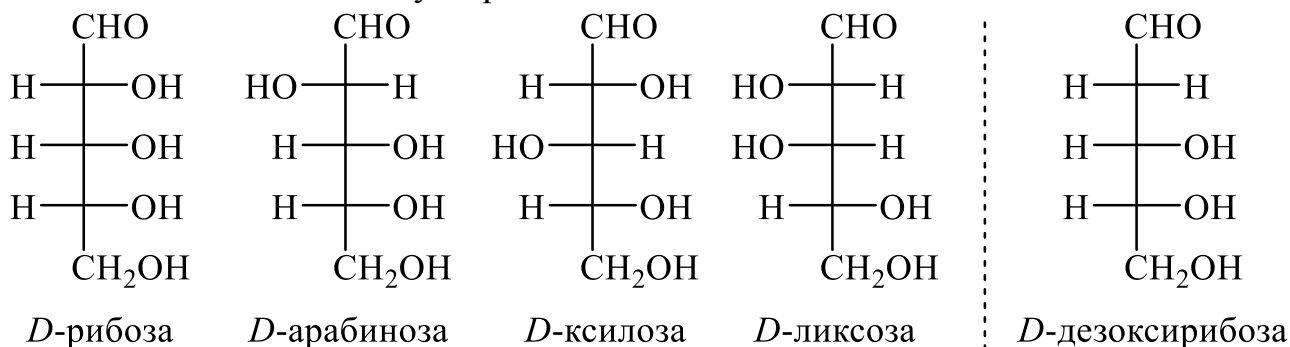
Углеводы с тремя атомами углерода – *триозы*:



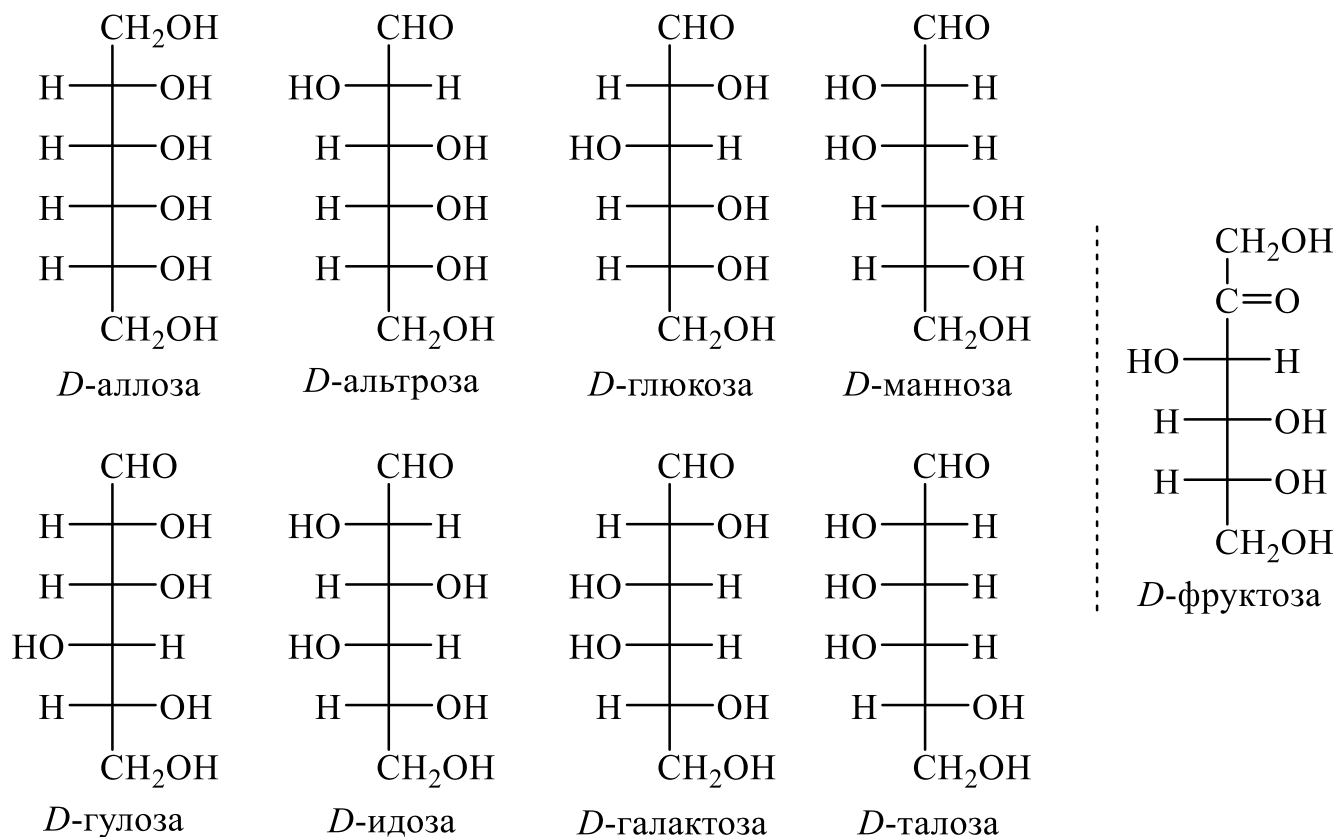
Углеводы с четырьмя атомами углерода – *тетрозы*:



Углеводы с пятью атомами углерода – *пентозы*:

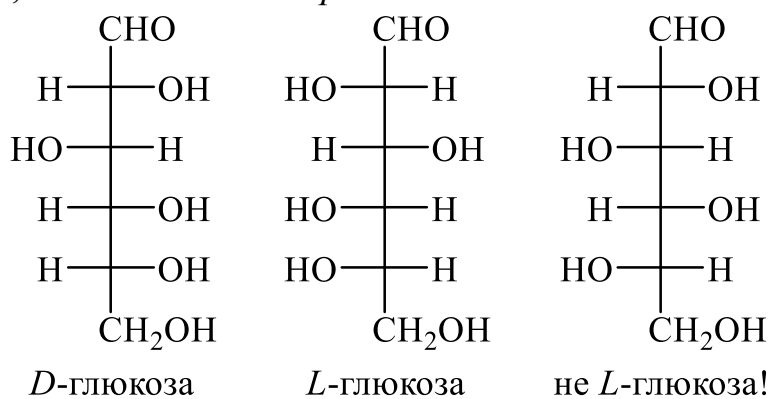


Углеводы с шестью атомами углерода – *гексозы*:



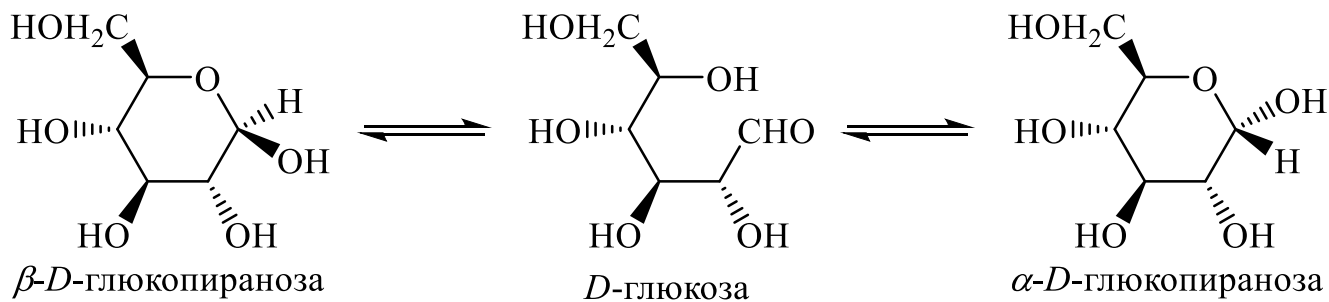
All Altruists Gladly Make Gum In Gallon Tanks

В проекции Фишера (см. раздел 2) углеводы изображают вертикально и таким образом, чтобы наиболее окисленный атом углерода находился сверху. Если при этом OH-группа у нижнего хирального центра оказывается справа, то углевод относится к *D*-ряду, если слева – то к *L*-ряду. При этом *D*- и *L*-углеводы являются энантиомерами, т.е. отличаются конфигурацией у всех хиральных центров. Подавляющее большинство природных углеводов являются *D*-энантиомерами. Диастереомерные углеводы, отличающиеся только конфигурацией одного хирального центра, называются *эпимерами*.

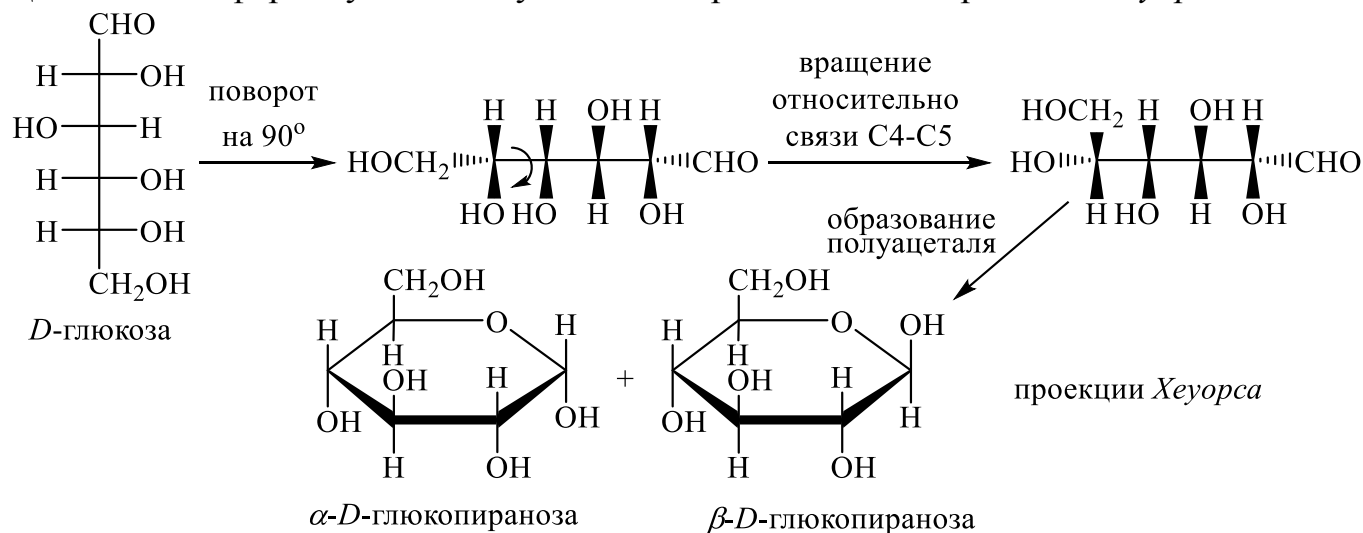


14.2. Циклические формы углеводов

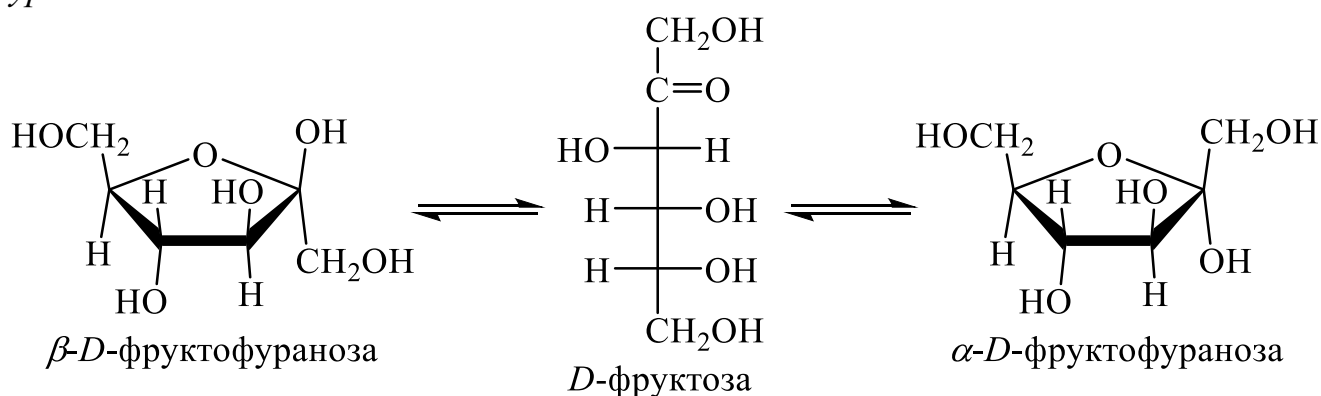
Для углеводов характерна кольчато-цепная таутомерия за счёт внутримолекулярного образования циклических полуацеталей и полукеталей. Как правило, образование циклических форм углеводов приводит к возникновению нового хирального центра, в результате чего возможно образование двух эпимерных циклических форм (α - и β -), которые называются *аномерными*.



Циклические формы углеводов удобно изображать в виде проекций Хеуорса:

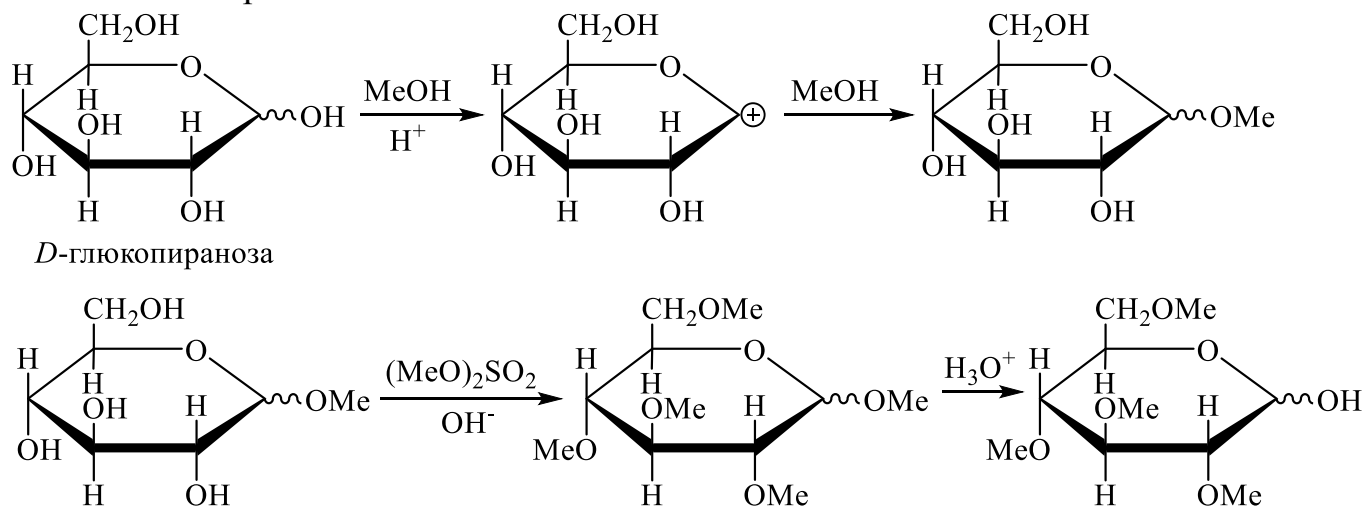


Шестичленные циклические формы называются *пиранозами*, пятичленные – *фуранозами*:

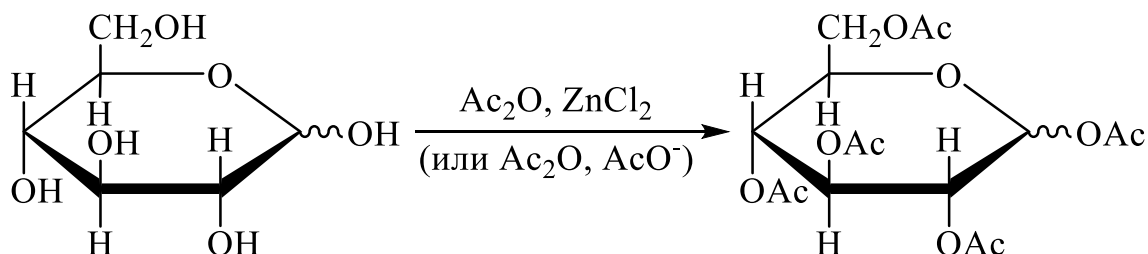


14.3. Химические свойства углеводов

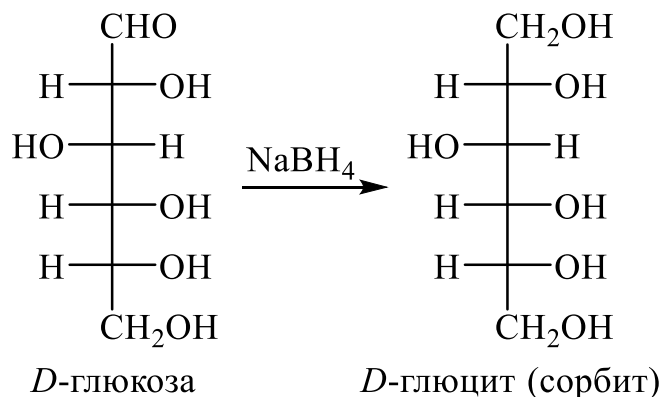
14.3.1. Метилирование:



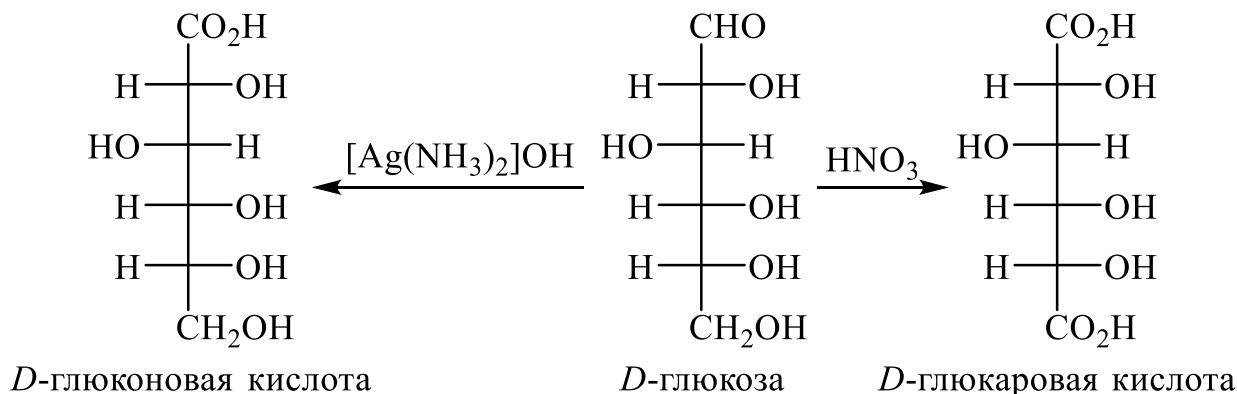
14.3.2. Ацилирование:



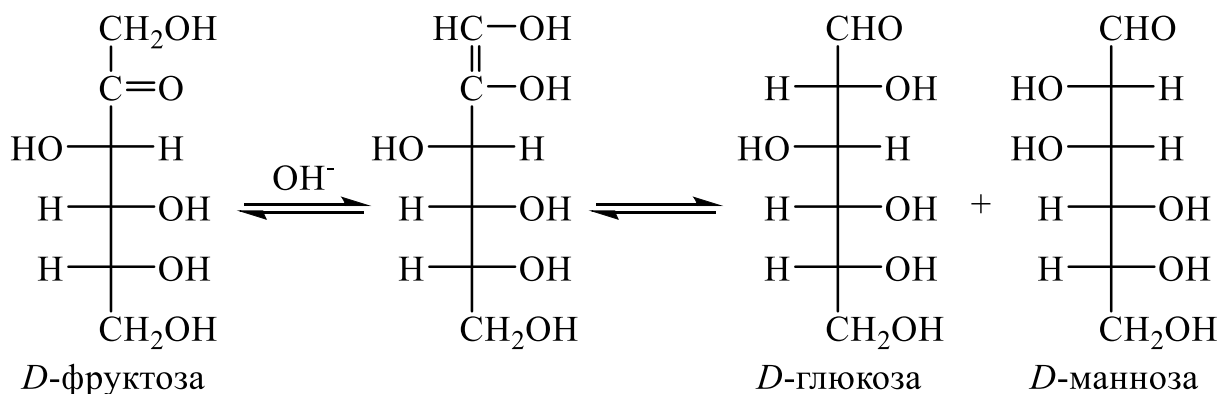
14.3.3. Восстановление:



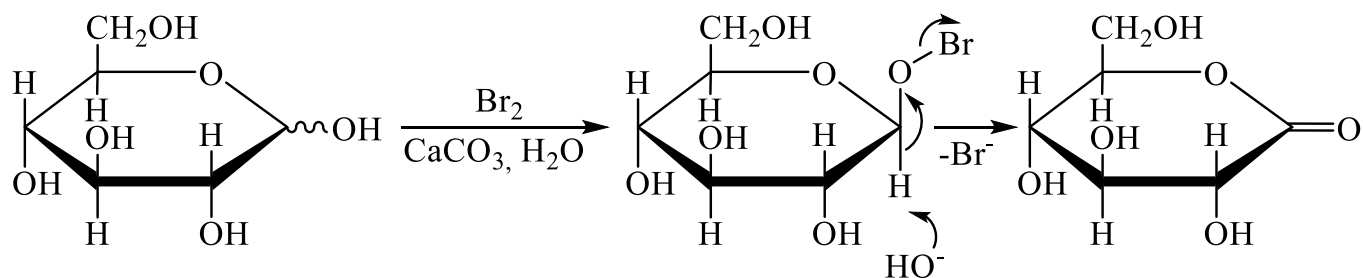
14.3.4. Окисление:



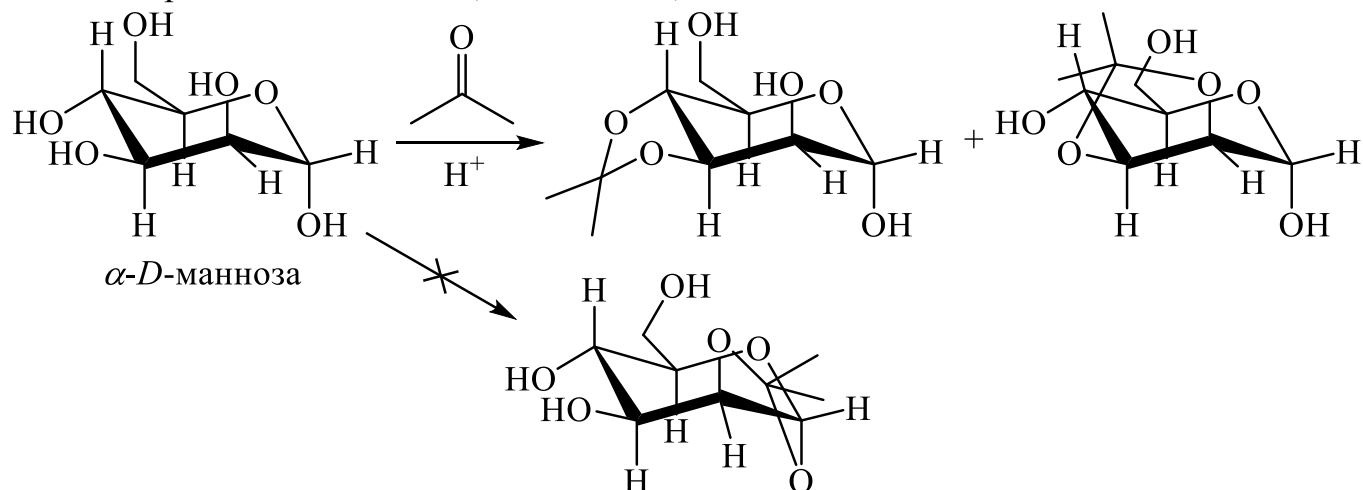
Углеводы, окисляющиеся реактивом *Толленса* $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$, называются *восстанавливающими*. Однако восстанавливающими сахарами являются не только альдозы, но и кетозы из-за протекания перегруппировки *Лобри де Брюйна–ван Экеништейна*:



Окисление бромом в щелочной среде:

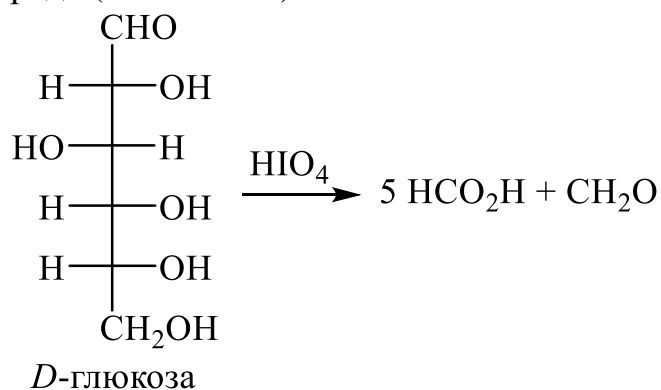


14.3.1. Образование кеталей (см. С.11.1.2.):

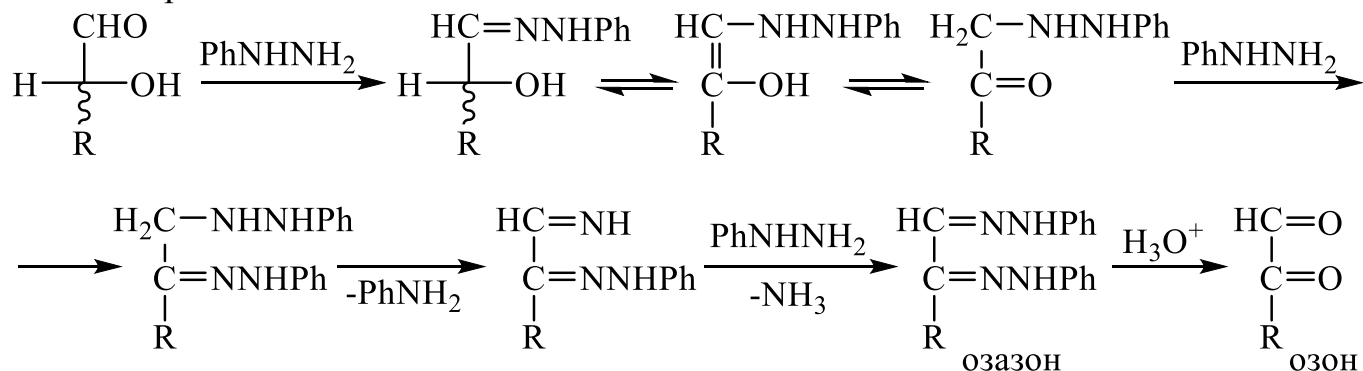


Для образования кеталей необходимо, чтобы хотя бы одна из двух соседних OH-групп находилась в экваториальном положении.

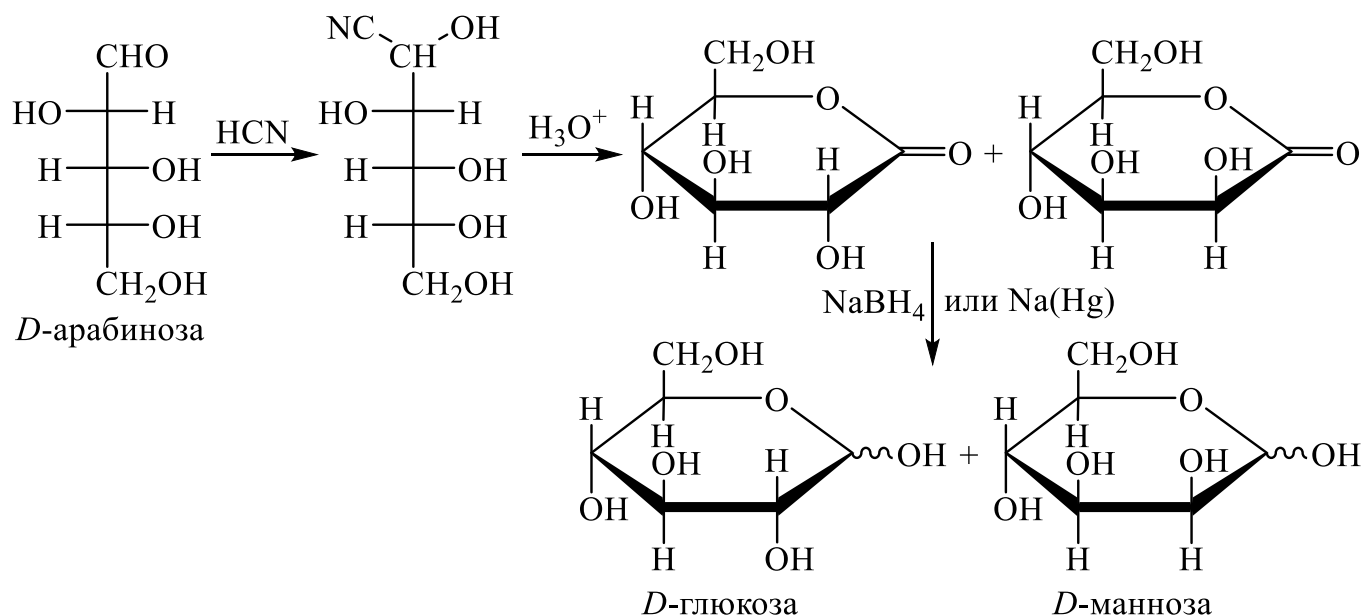
14.3.1. Реакция Малапрада (см. С.9.4.3.):



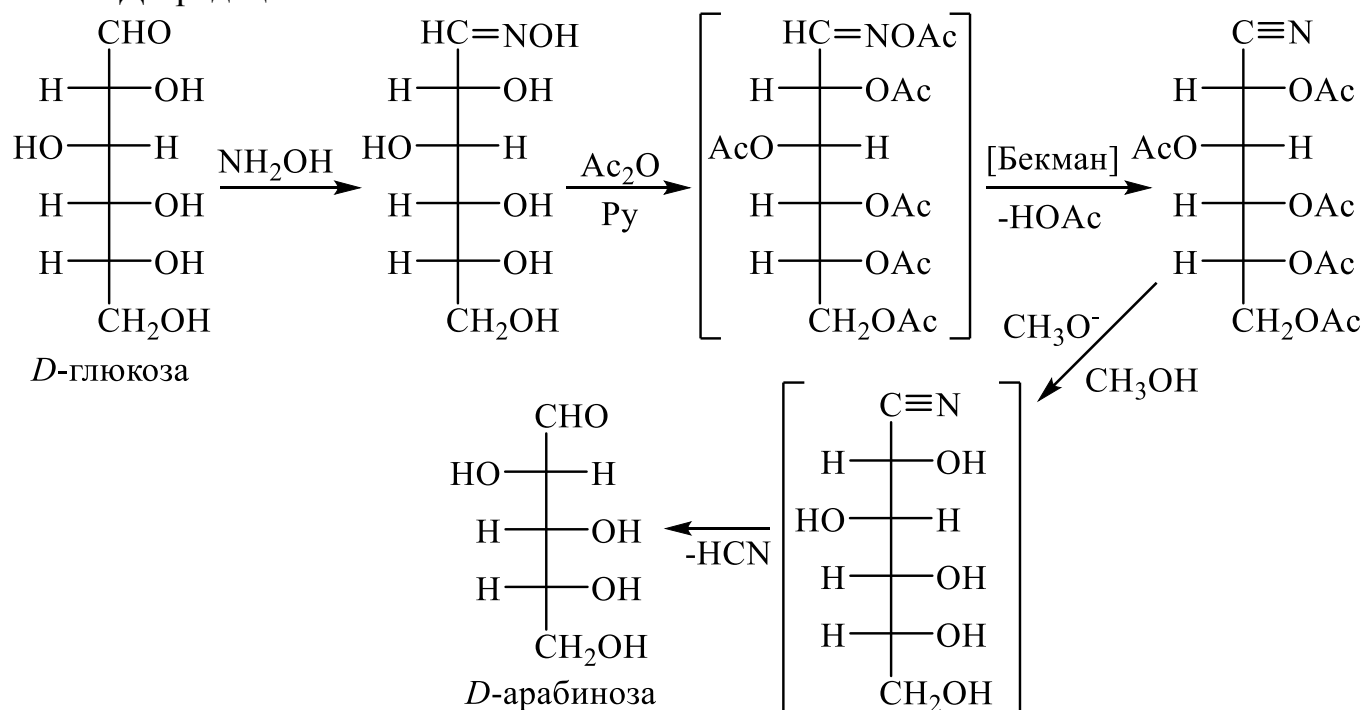
14.3.1. Образование озаонов и озоннов:



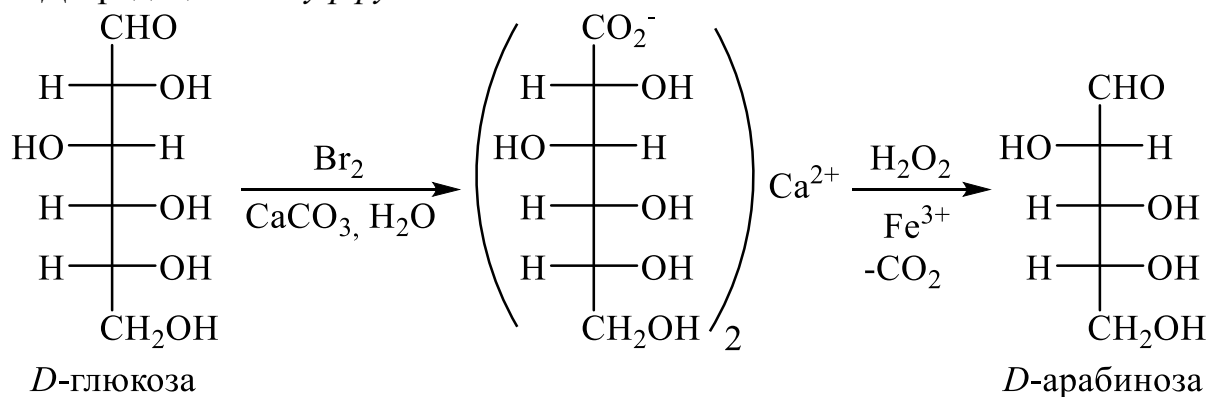
14.3.1. Синтез Килиани-Фишера:



14.3.1. Дегградация по Волю:

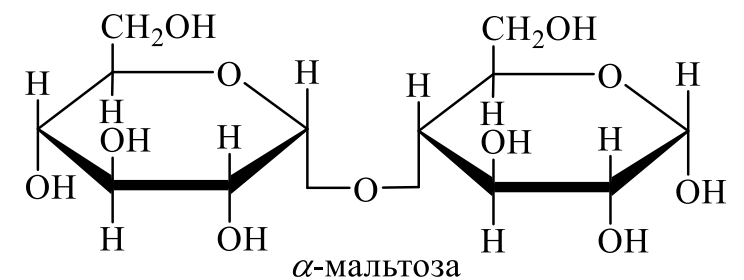


14.3.1. Дегградация по Руфффу:

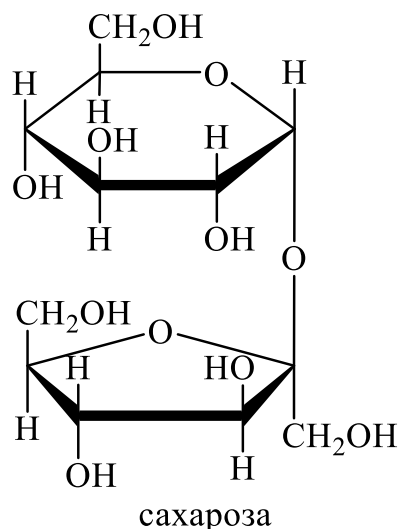


14.4. Олигосахариды

Ниже приведены примеры некоторых распространённых олигосахаридов с названиями (тривиальными и по номенклатуре IUPAC):



α -D-глюкопиранозил-(1,4)- α -D-глюкопираноза

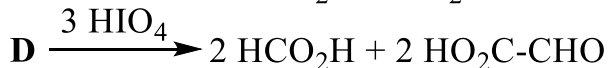
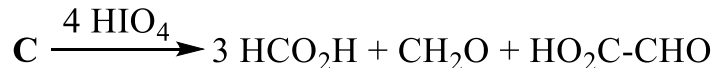


α -D-глюкопиранозил-(1,2)- β -D-фруктофуранозид

3.14. Задачи

3.14.1. Нарисуйте структурную формулу 4-(О- α -D-галактопиранозил)- β -D-фруктофуранозид в виде проекции Хеуорса. Является ли этот дисахарид восстанавливающим? Ответ поясните. Для дисахарида: а) изобразите структуру продукта реакции с избытком ацетона в кислой среде; б) осуществите исчерпывающее метилирование и последующий гидролиз продукта метилирования.

3.14.2. Соединения А–D получены модификацией D-глюкозы. Идентифицируйте их по продуктам окисления:



3.14.3. Приведите строение продуктов превращений D-аллозы с реагентами, указанными ниже, и охарактеризуйте каждый из продуктов с точки зрения оптической активности:

а) PhNHNH_2 (изб.);

б) уксусный ангидрид (изб.), ZnCl_2 ;

в) NaBH_4 ;

г) $\text{Ag}[(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$;

д) HNO_3 ;

е) HIO_4 (изб.);

ж) Br_2 , OH^- ;

з) метанол, H^+ , t° ;

и) KMnO_4 , 0°C ;

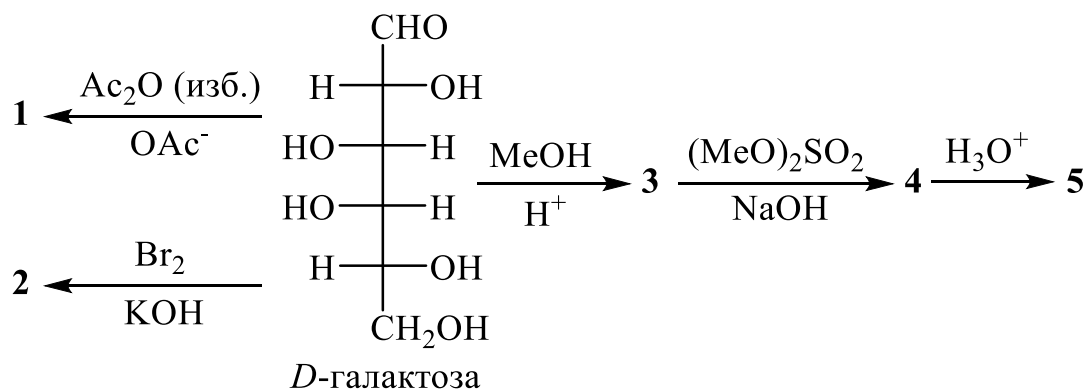
к) диметилсульфат, OH^- .

3.14.4. Для L-глицеринового альдегида осуществите синтез Килиани-Фишера, а затем проведите окисление азотной кислотой полученных тетроз. Изобразите в виде проекции Фишера дикарбоновые (сахарные) кислоты, которые при этом образуются. Какая из них будет оптически активной, а какая – нет, почему?

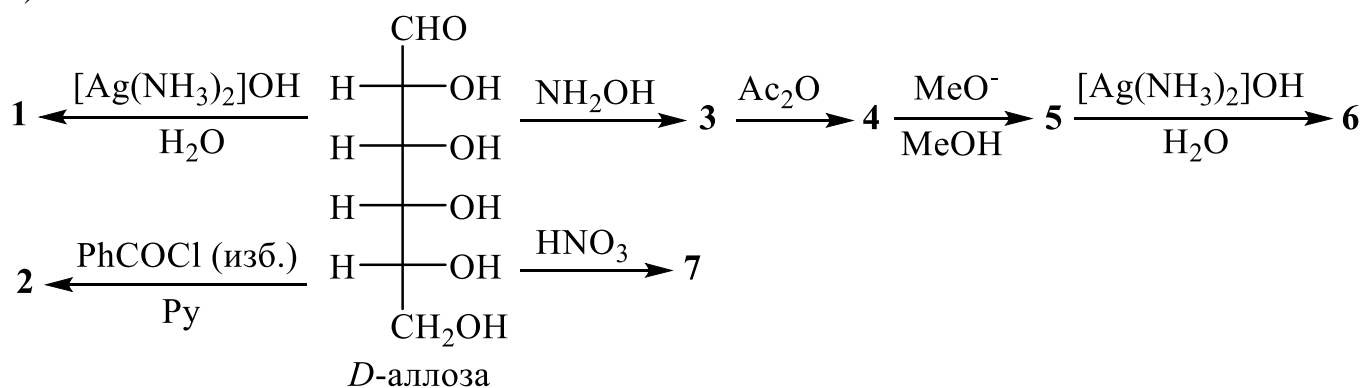
3.14.5. Пентоза при окислении азотной кислотой дала оптически неактивную гликаровую (сахарную) кислоту. При удлинении цепи этой пентозы образуются две гексозы. Одна из этих гексоз образует при окислении такую же гликаровую кислоту, что и D-глюкоза. Нарисуйте конфигурацию исходной пентозы и обеих гексоз в проекции Фишера. Приведите реакции удлинения цепи (с образованием любой из гексоз) с указанием реагентов и условий.

3.14.6. Напишите схемы реакций. Среди образующихся производных сахаров найдите те, которые являются оптически неактивными.

а)



б)



Д.14. Домашнее задание

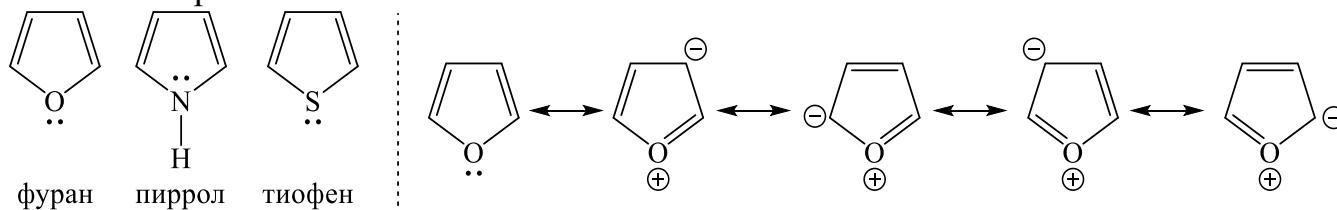
Д.14.1. Раффиноза – единственный легкодоступный трисахарид, содержащийся вместе с сахарозой в сахарной свекле. Ее название: α -D-галактопиранозил-(1,6)- α -D-глюкопиранозил- β -D-фруктофуранозид. Для этого сахара: а) напишите структурную формулу в проекции Хеуорса; б) проведите гидролиз; в) полностью прометируйте и проведите гидролиз продукта метилирования. Укажите реагенты и условия реакций.

Д.14.2. Как можно доказать строение D-рибозы, используя индивидуальные тетразы и любые неорганические реагенты? Приведите схемы реакций, поясните выводы (см. А. Терней, «Современная органическая химия», том 2, раздел 26.А.7).

15. Гетероциклические соединения

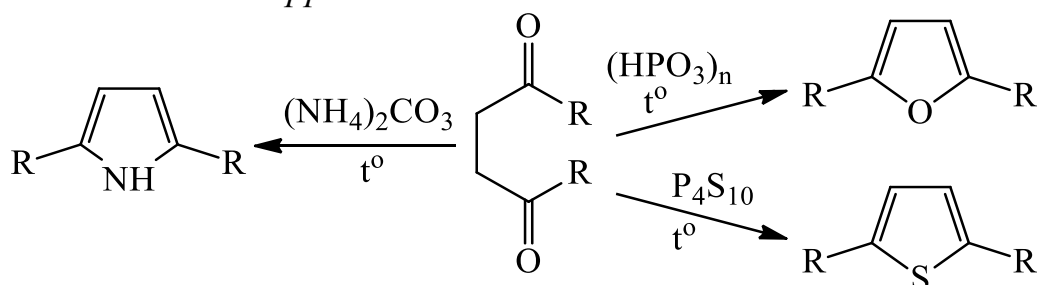
15.1. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом

Пятичленные ароматические гетероциклы (фуран, пиррол, тиофен) обладают повышенной π -электронной плотностью по сравнению с бензолом за счёт донорных свойств гетероатомов:

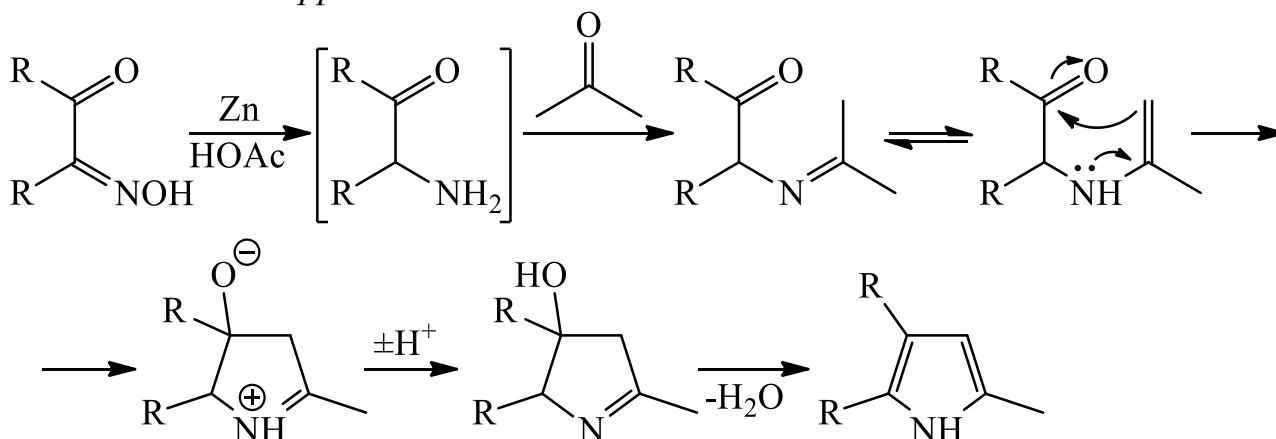


П.15.1. Способы получения пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом

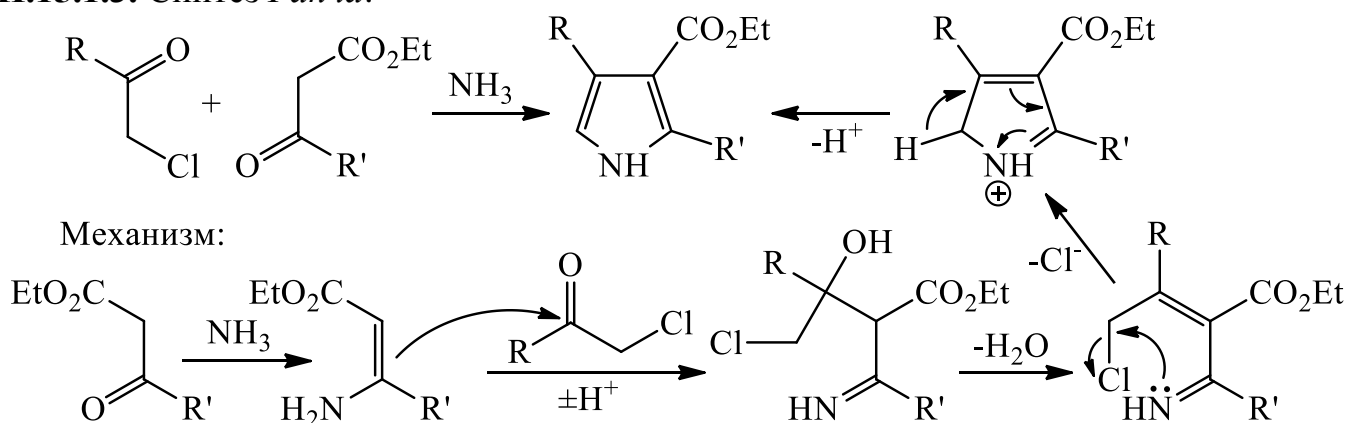
П.15.1.1. Синтез Пааля-Кнорра:



П.15.1.2. Синтез Кнорра:

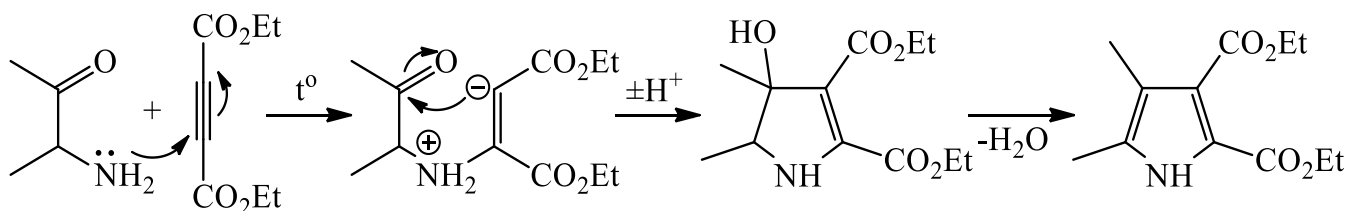


П.15.1.3. Синтез Ганча:

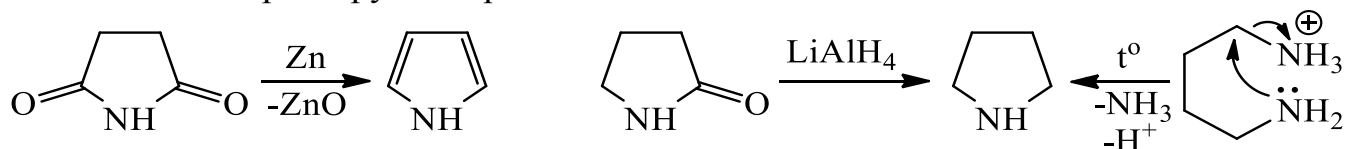


При использовании пиридина вместо аммиака можно получить фуран аналогичного строения (синтез *Файста-Бенари*).

П.15.1.4. Синтез с использованием ацетилендикарбоксилата:

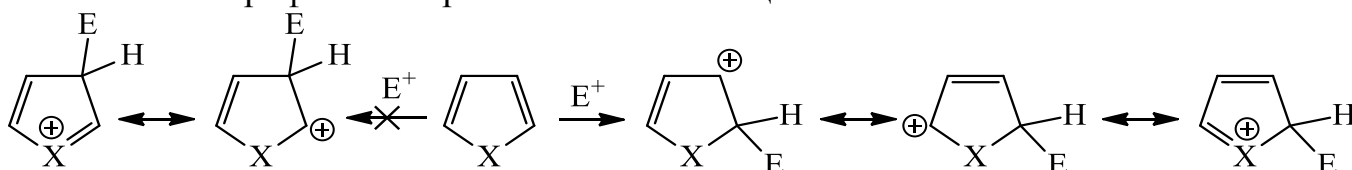


П.15.1.5. Некоторые другие варианты синтеза:



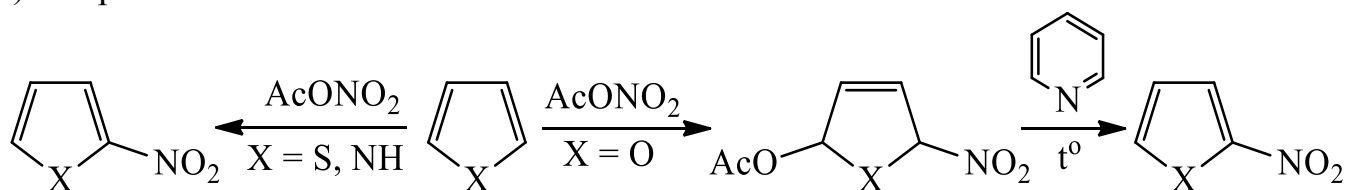
С.15.1. Химические свойства пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом

С.15.1.1. Электрофильное ароматическое замещение:

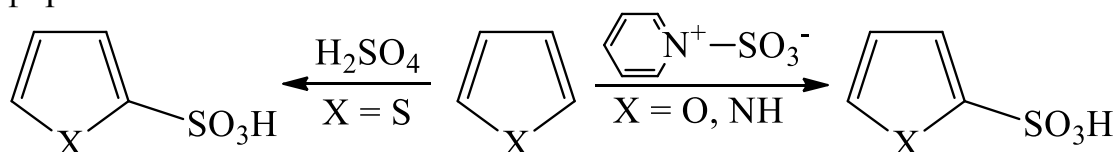


Пятичленные гетероциклы обладают повышенной реакционной способностью в реакциях электрофильного замещения по сравнению с бензолом. Атака электрофилов идёт преимущественно в α -положение.

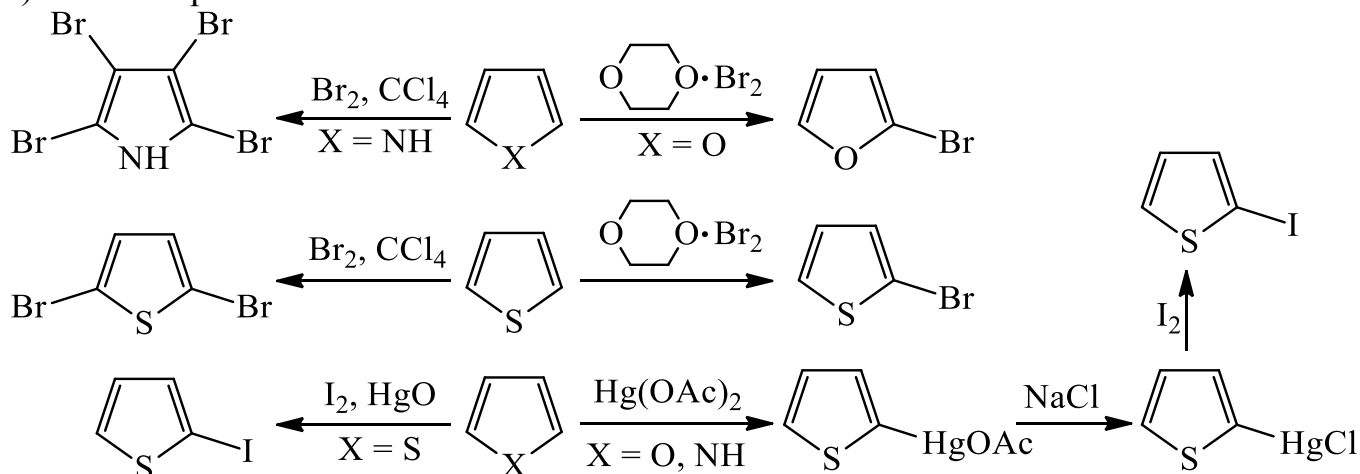
а) Нитрование:



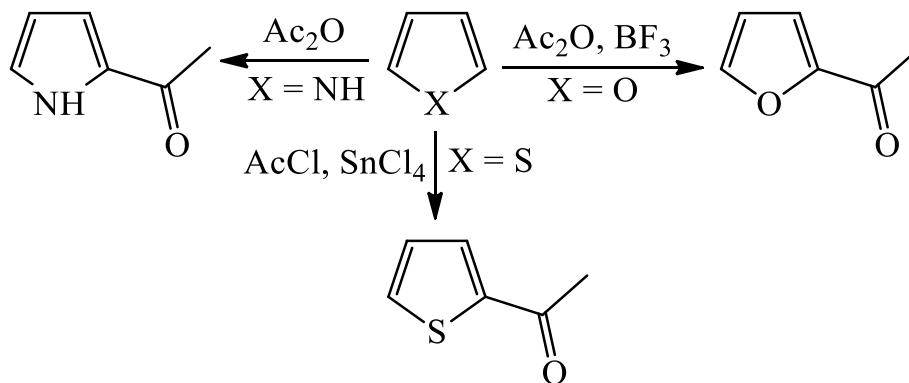
б) Сульфирование:



в) Галогенирование:



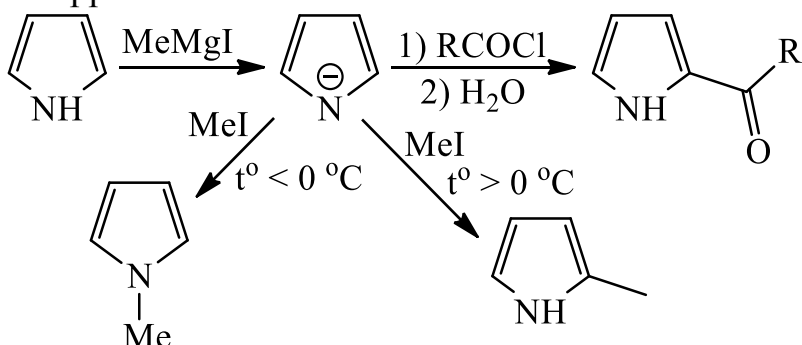
г) Ацилирование:



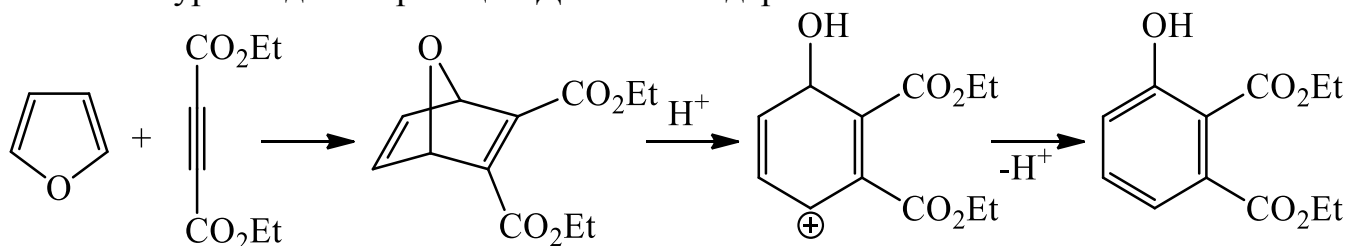
е) Алкилирование по Фриделю-Крафтсу – не идёт

ж) Реакция Манниха, азосочетание, реакция Вильсмайера-Хаака (для пиррола) – идут в α -положение

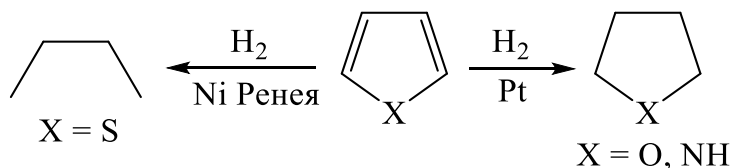
С.15.1.2. Свойства пиррольного аниона:



С.15.1.3. Фуран – диен в реакции Дильса-Альдера:

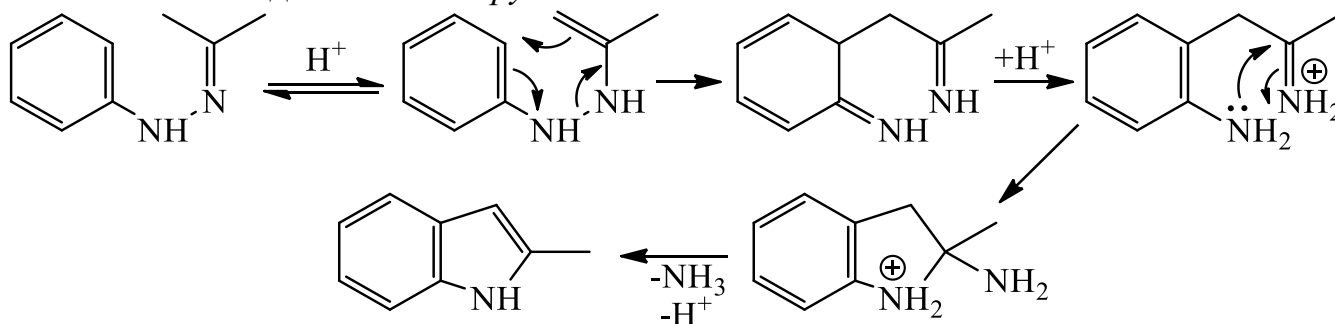


С.15.1.4. Гидрирование:

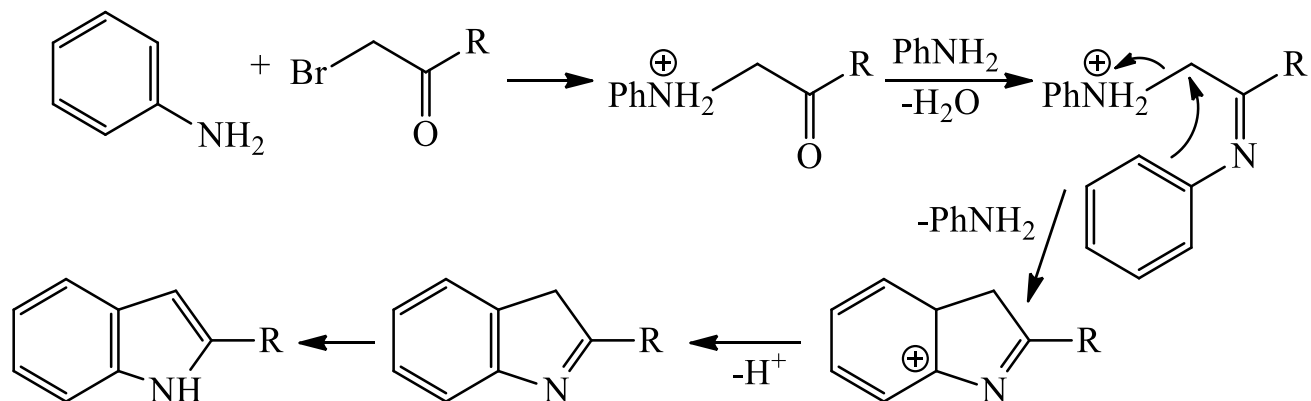


15.2. Индол

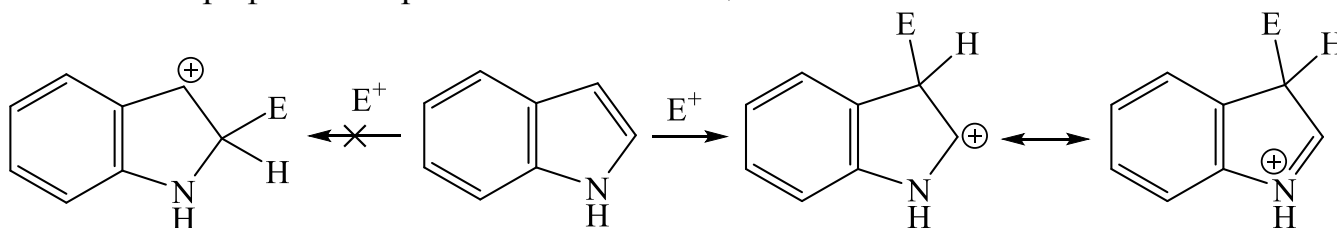
15.2.1. Синтез индола по Фишеру:



15.2.2. Синтез индола по Бишлеру-Мёлау:

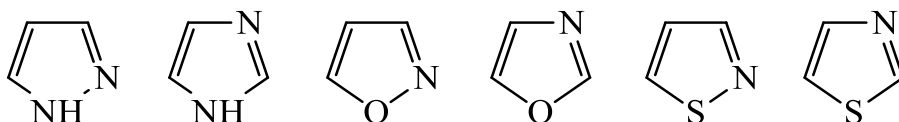


15.2.3. Электрофильное ароматическое замещение:



Индол обладает повышенной реакционной способностью в реакциях электрофильного замещения по сравнению с бензолом. Атака электрофилов идёт преимущественно в положение 3.

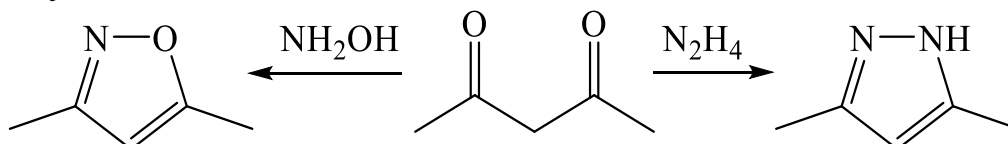
15.3. Азолы



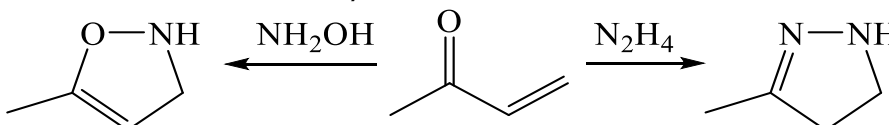
пиррол имидазол изоксазол оксазол изотиазол тиазол

П.15.3. Способы получения азолов

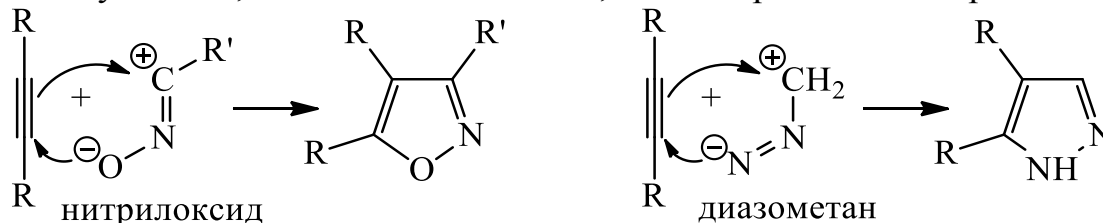
П.15.3.1. Получение 1,2-азолов из 1,3-дикетонов:



П.15.3.2. Получение 1,2-азолов из α,β -ненасыщенных кетонов:

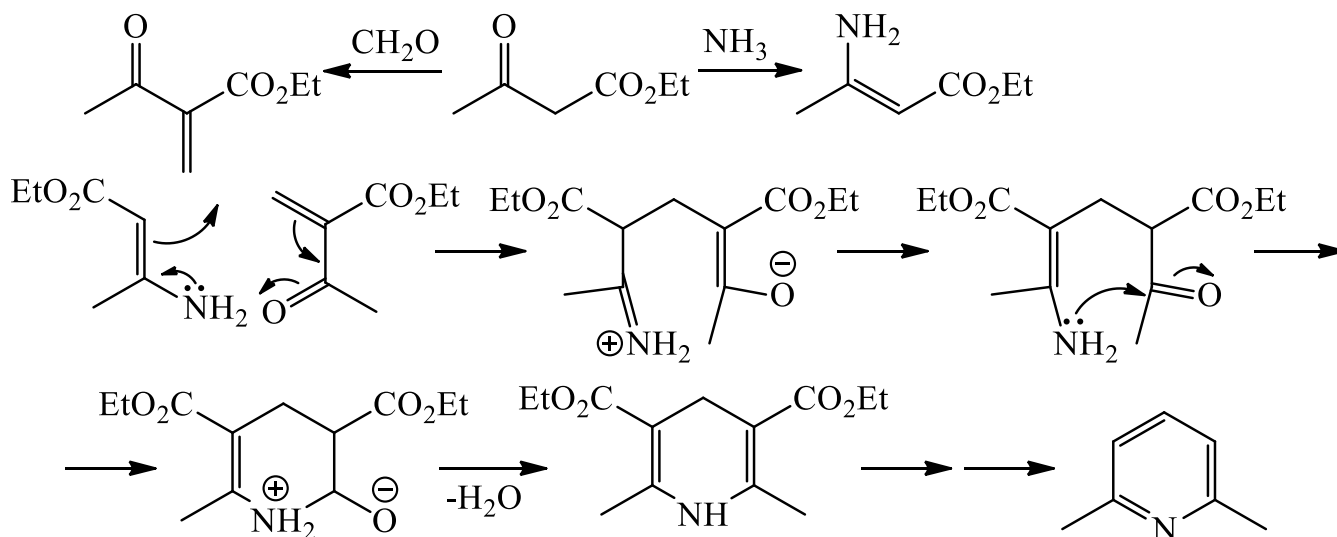


П.15.3.3. Получение 1,2-азолов с помощью 1,3-диполярного циклоприсоединения:

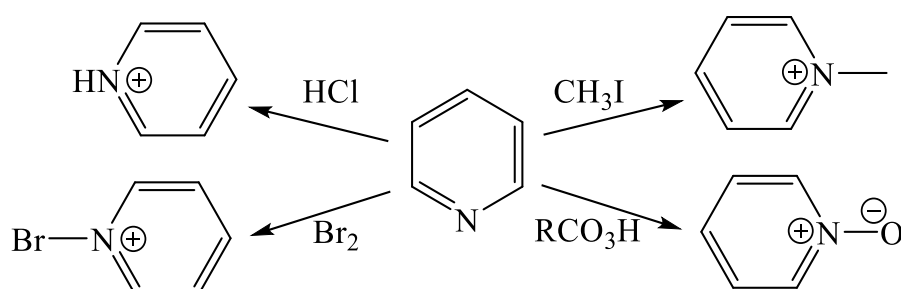


Аналогичные реакции идут с алкенами вместо алкинов, а также с нитронами в качестве 1,3-диполя.

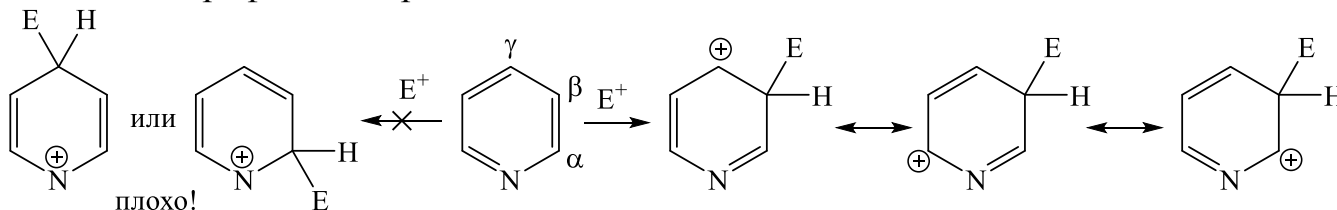
П.15.3.4. Получение 1,3-азолов по реакции Пааля-Кнорра:



15.4.2. Взаимодействие с электрофилами – вначале происходит по атому азота, например:

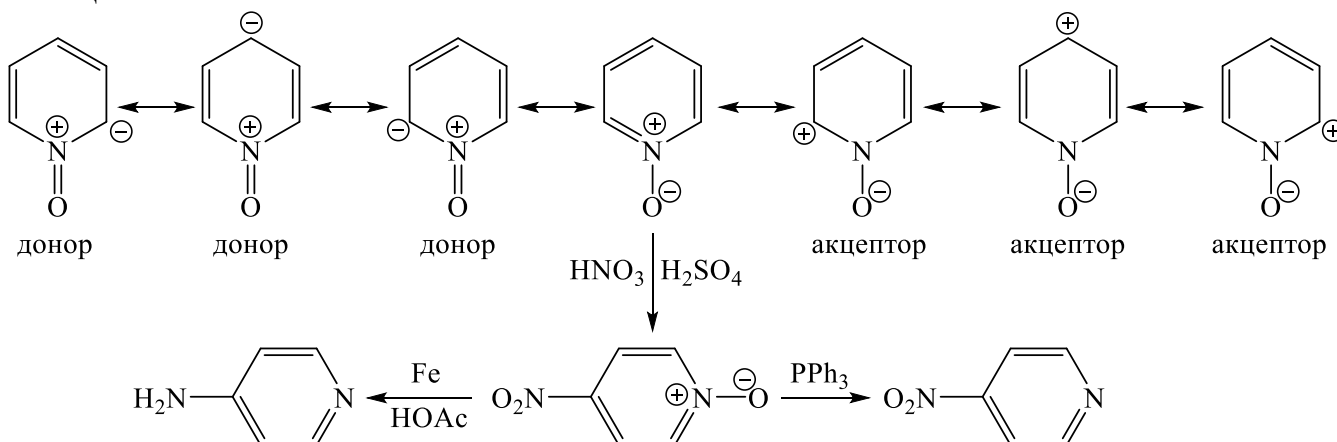


15.4.3. Электрофильное ароматическое замещение:

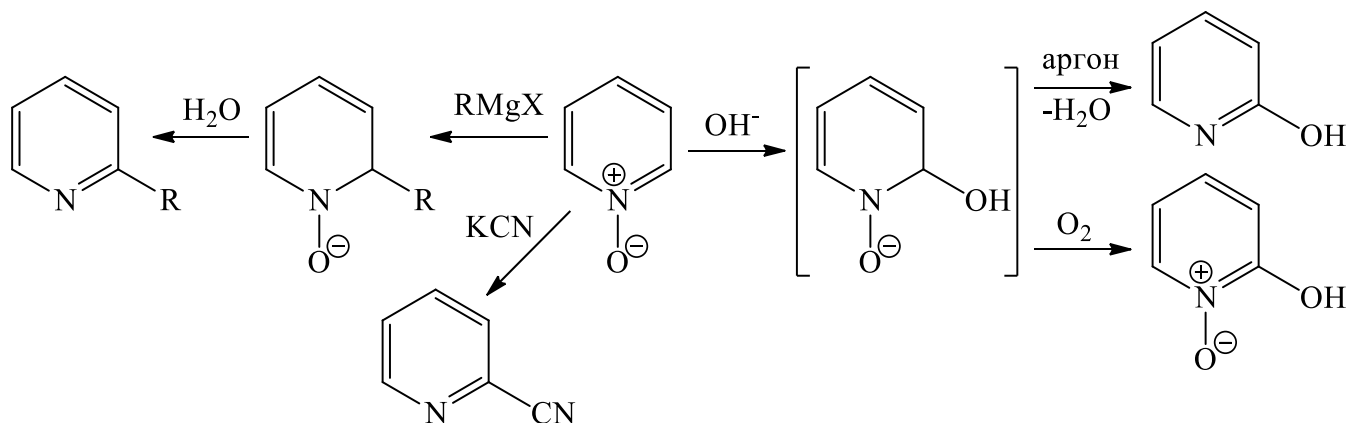


Пиридин обладает значительно пониженной реакционной способностью в реакциях электрофильного замещения по сравнению с бензолом. Атака электрофилов (только сильных, таких как SO₃ и Br⁺) идёт в β-положение.

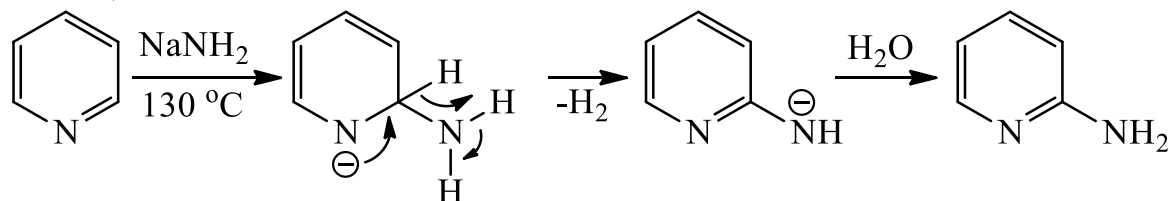
15.4.4. Использование *N*-окиси пиридина для активации электрофильного замещения:



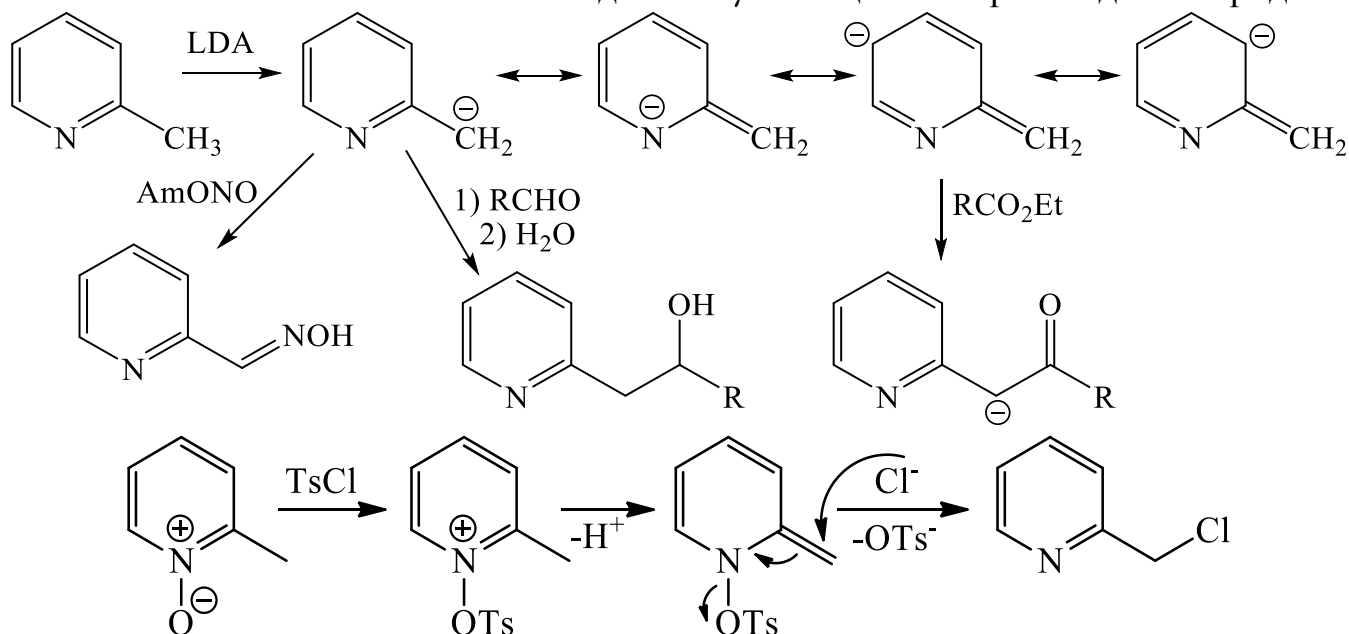
15.4.5. Взаимодействие *N*-окиси пиридина с нуклеофилами:



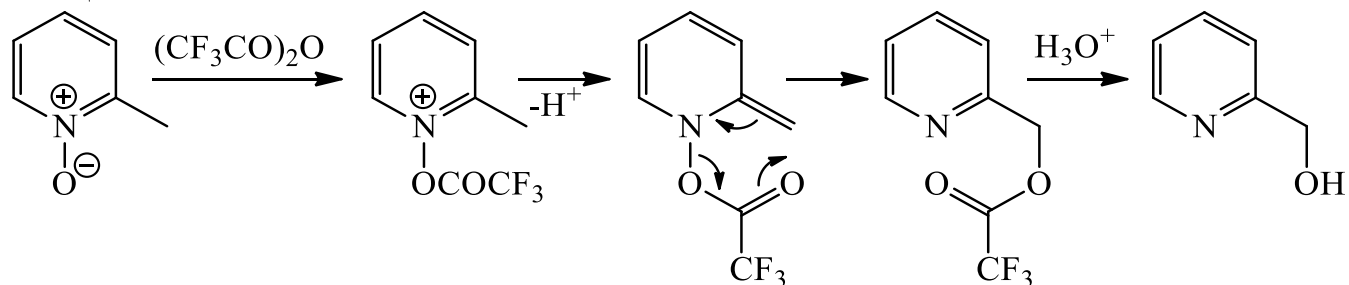
15.4.6. Реакция Чичибабина:



15.4.7. Повышенная СН-кислотность для α - и γ -замещённых производных пиридина:



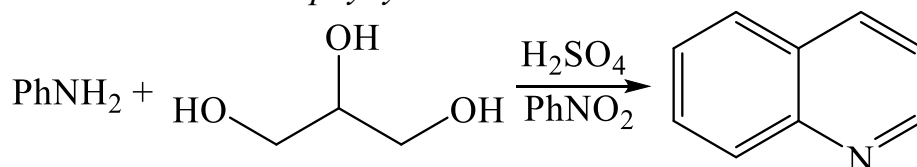
Реакция Бёкельхейда:



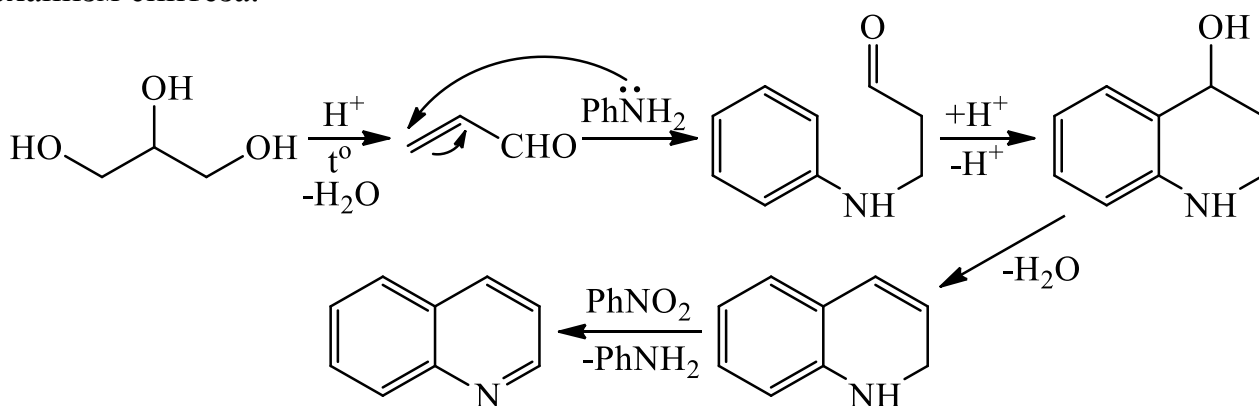
15.5. Хинолин и изохинолин

П.15.5. Способы получения хинолина и изохинолина

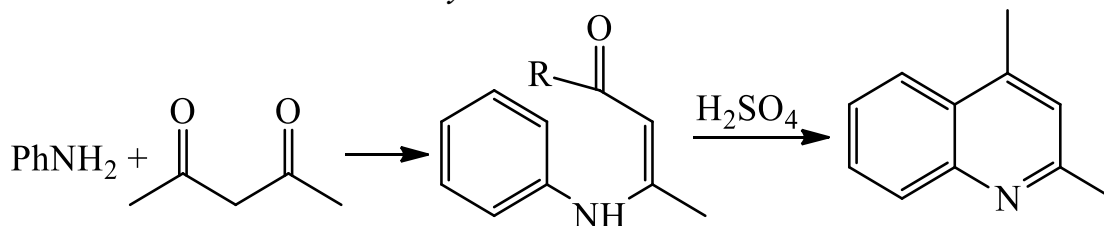
П.15.5.1. Синтез хинолина по Скраупу:



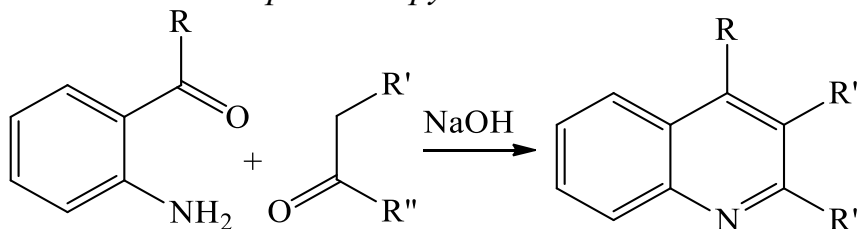
Механизм синтеза:



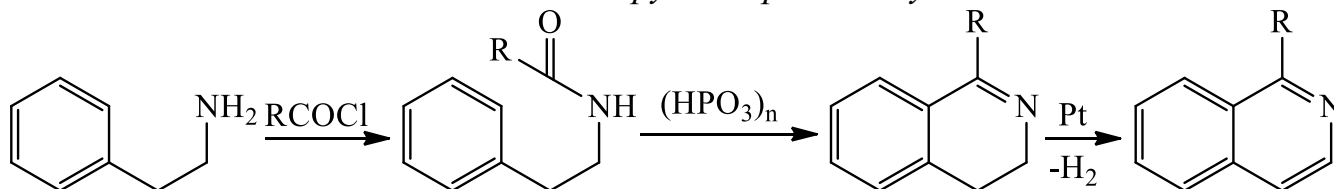
П.15.5.2. Синтез хинолина по *Комбу*:



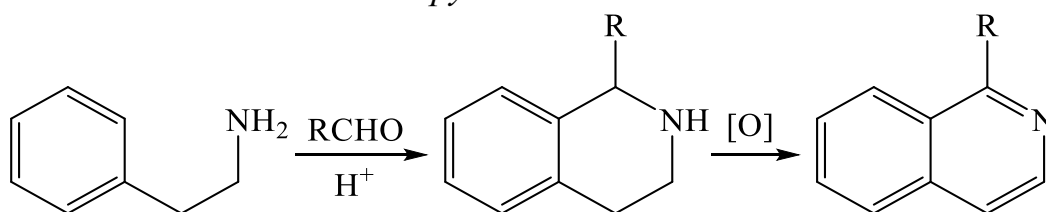
П.15.5.3. Синтез хинолина по *Фридлиндеру*:



П.15.5.4. Синтез изохинолина по *Бишлеру-Напиральскому*:



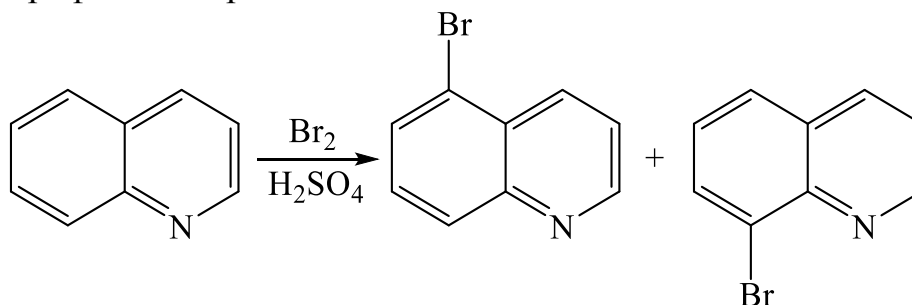
П.15.5.5. Синтез по *Пикте-Шпенглеру*:



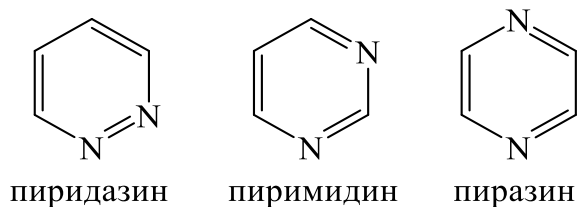
С.15.5. Химические свойства хинолина и изохинолина

С.15.5.1. Взаимодействие с электрофилами по атому азота – так же, как и для пиридина.

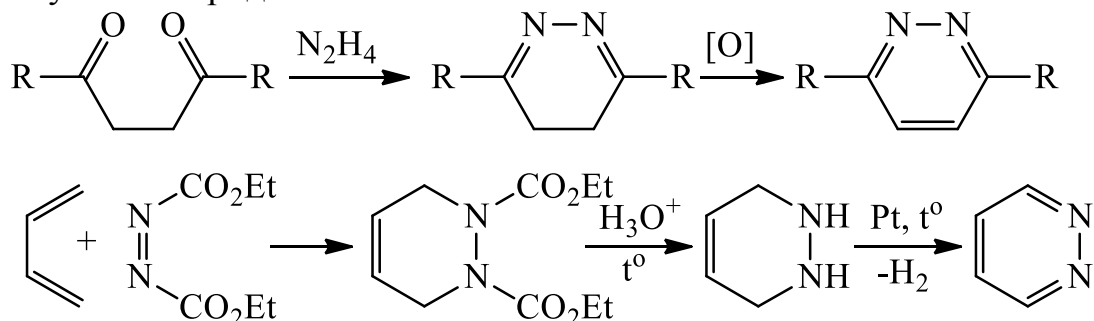
С.15.5.2. Электрофильное ароматическое замещение – идёт по положению 5 или 8:



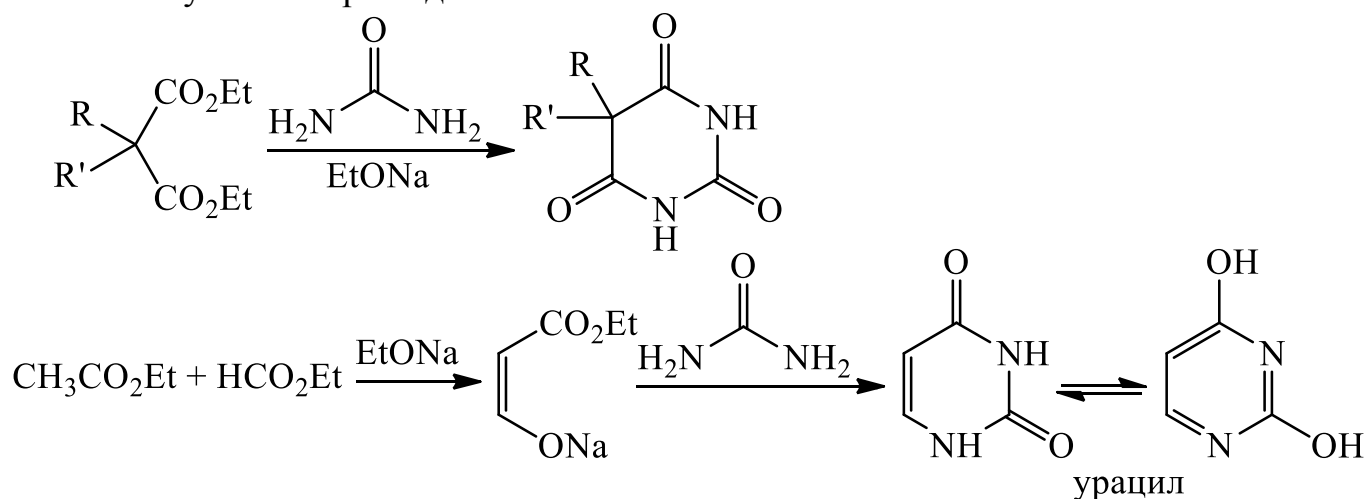
15.6. Азины



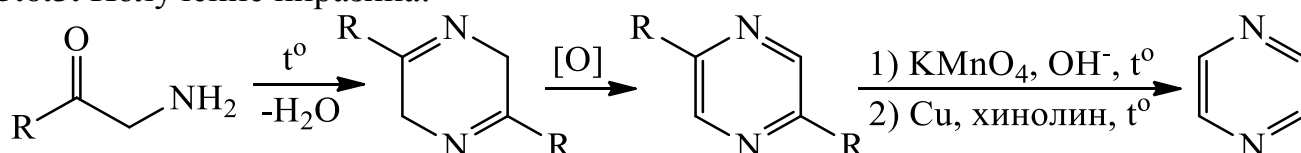
15.6.1. Получение пиридазина:



15.6.2. Получение пиримидина:

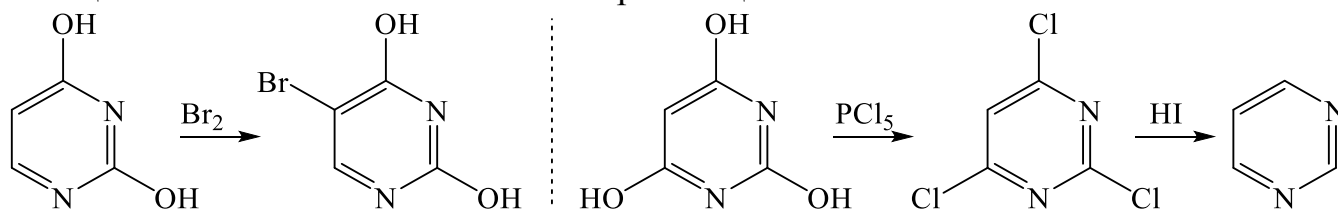


15.6.3. Получение пиразина:

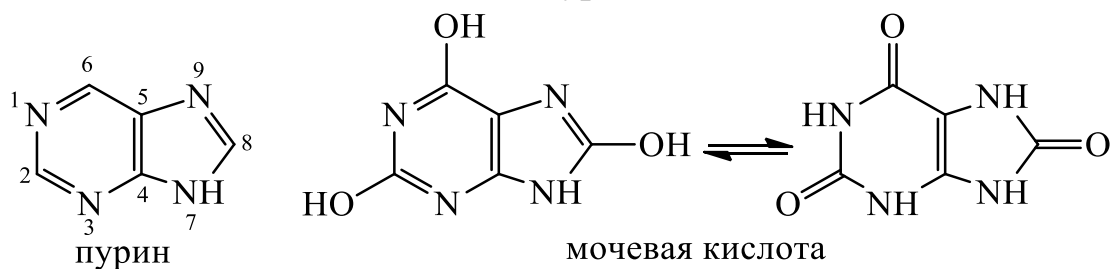


15.6.4. Взаимодействие с электрофилами по атому азота – идёт только по одному атому N.

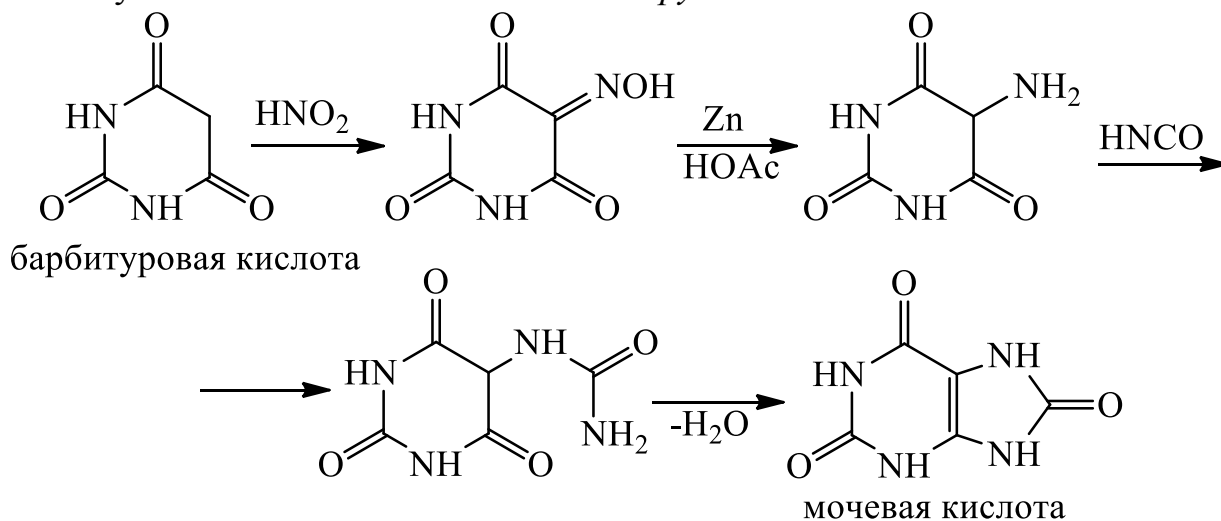
15.6.5. Электрофильное ароматическое замещение – идёт только для донорно-замещённых азинов в соответствии с ориентацией заместителя.



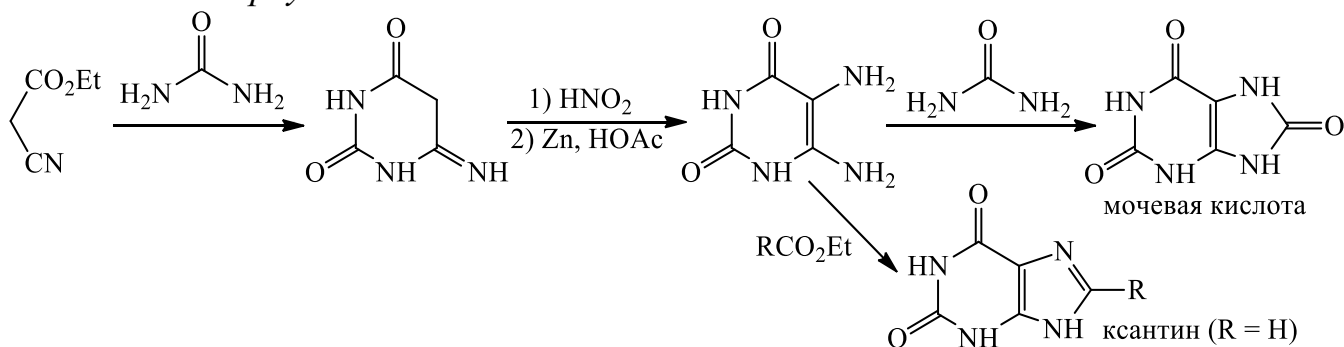
15.7. Пурины



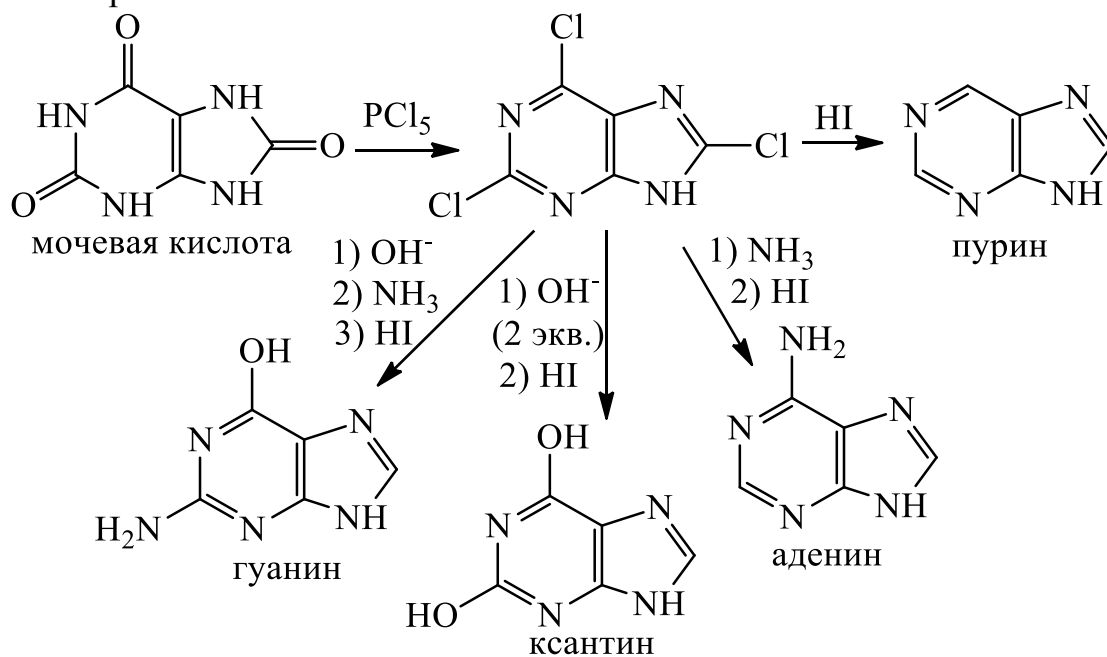
15.7.1. Получение мочевой кислоты по Фишеру:



15.7.2. Синтез Траубе:



15.7.3. Некоторые свойства:



3.15. Задачи

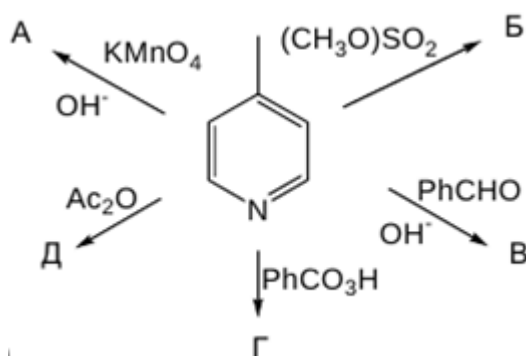
№14.1. Укажите структурные формулы всех продуктов, образующихся при взаимодействии хинолина со следующими реагентами (в том случае, если реакции протекает вообще; если нет – укажите).

- а) Br_2 , 240 °С; б) H_2SO_4 , 240 °С; в) PhCOCl , AlCl_3 ; д) $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$;
е) PhCO_3H ; ж) NaNH_2 , t° .

№14.2. Укажите строение продуктов реакции, если она происходит. Отметьте пары реагентов, не вступающие в реакцию.

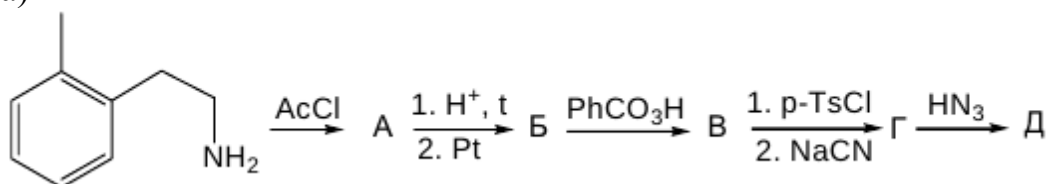
- а) пиррол + CH_3MgI ; б) продукт (а) + CH_3COCl ;
в) продукт (а) + CH_3Br , 0 °С; г) продукт (а) + PhBr ; д) фуран + CH_3MgI ;
е) фуран + HNO_3 конц.; ж) фуран + HNO_3 конц., Ac_2O ;
з) фуран + малеиновый ангидрид; и) тиюфен + HgCl_2 ; к) тиюфен + H_2 , Pt;
л) 2,5-диметилфуран + H_3O^+ , t° ; м) тиюфен + PhCOCl , SnCl_4 ;
н) тиюфен + H_2SO_4 конц.; о) пиррол + $\text{SO}_3 \cdot \text{пиридин}$; п) фуран + Br_2 , CH_3OH ;
р) фуран + H_2 , Pd; с) фуран + $\text{PhN}_2^+\text{Cl}^-$; т) пиррол + POCl_3 , ДМФА.

№14.3. Укажите строение продуктов превращений в том случае, когда они происходят.

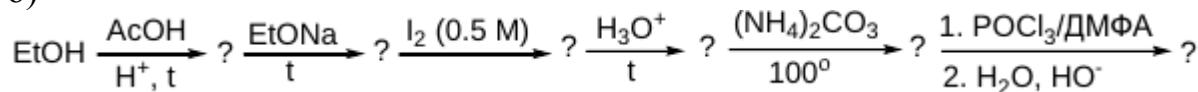


№14.4. Укажите строение всех продуктов в цепочках превращений.

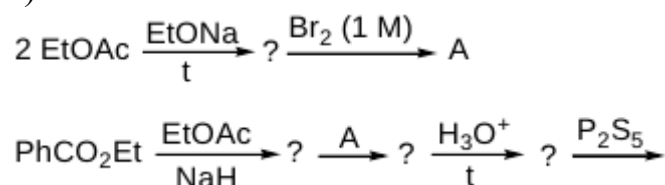
а)



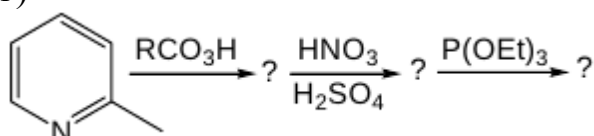
б)



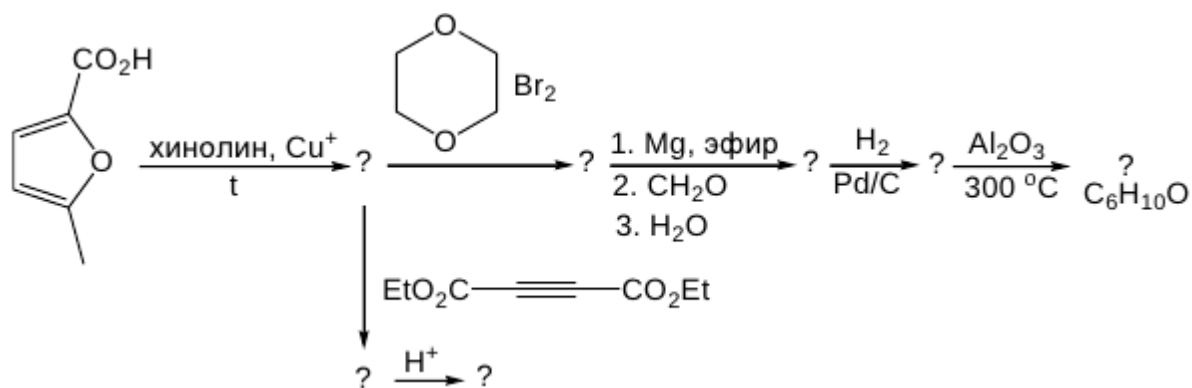
в)



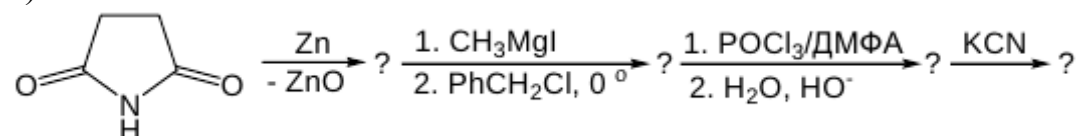
г)



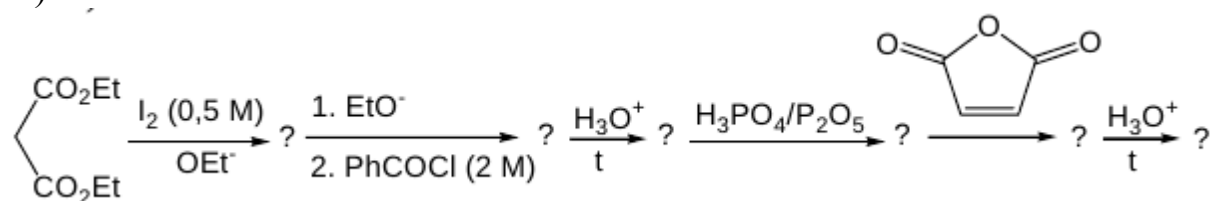
д)



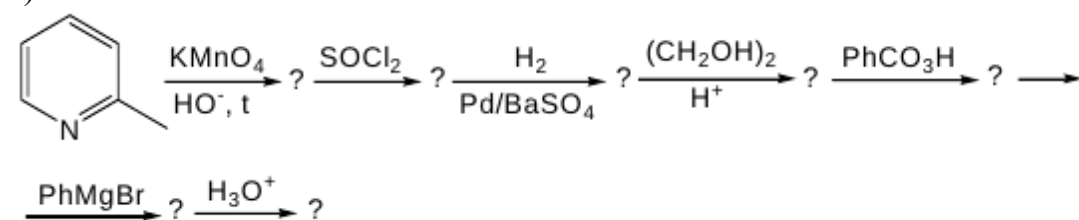
e)



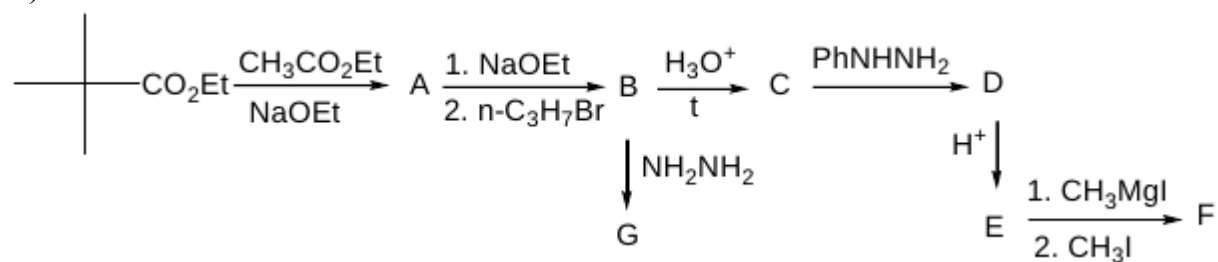
ж)



з)



и)

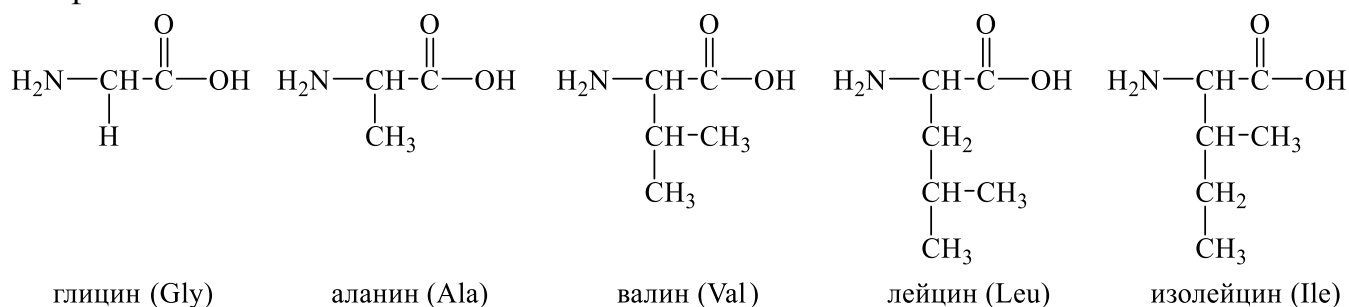


16. Биохимический минимум

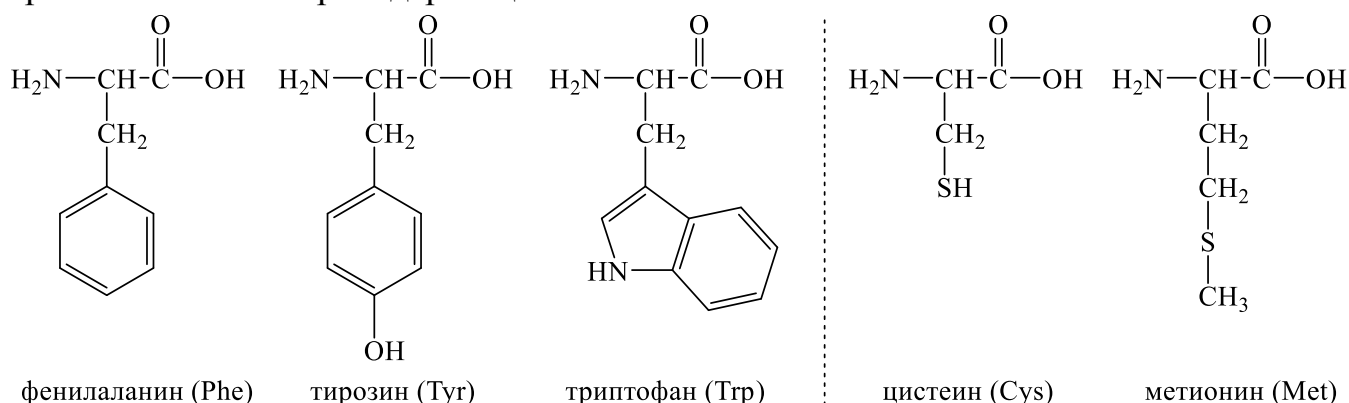
16.1. Аминокислоты

В состав природных белков входят 22 канонические аминокислоты. Все они имеют *L*-конфигурацию.

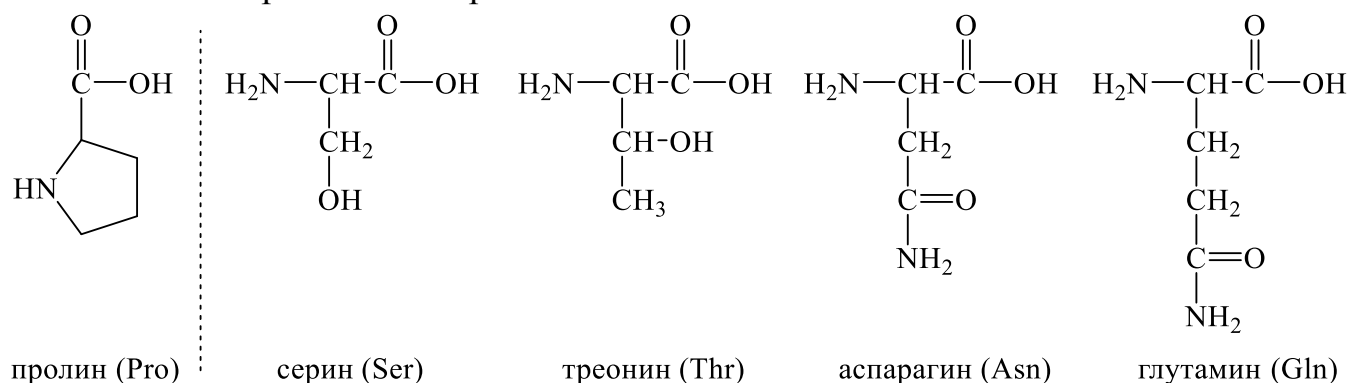
Алифатические аминокислоты:



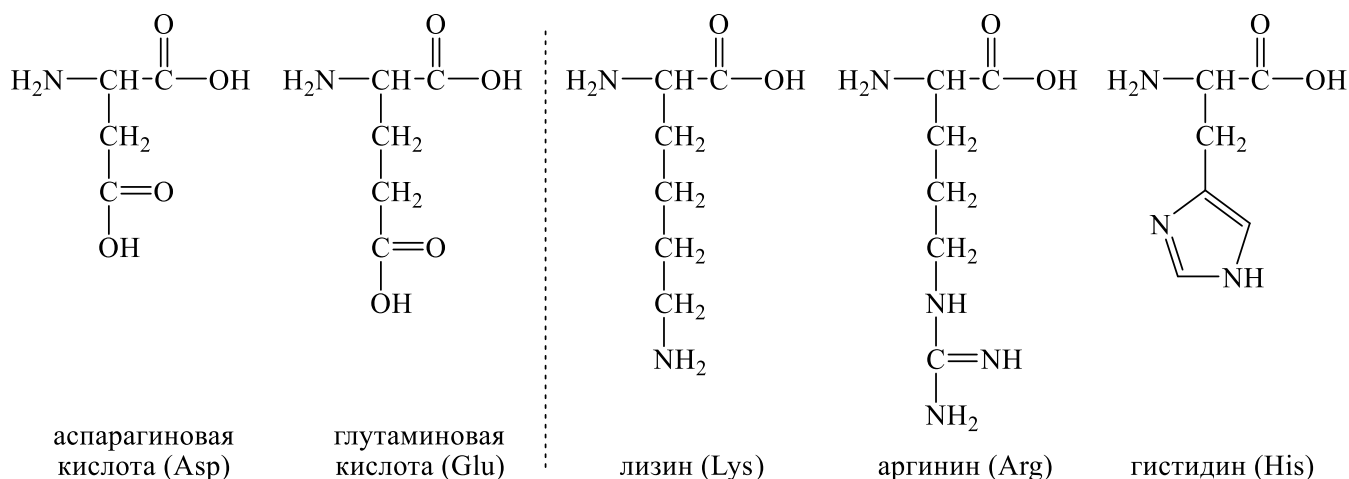
Ароматические и серосодержащие аминокислоты:



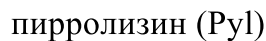
Иминокислота пролин и нейтральные аминокислоты:



Кислые и основные аминокислоты:



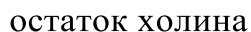
В последнее время к каноническим аминокислотам причисляют также селеноцистеин и пирролизин:


$$\text{NH}_3^+\text{-CHR-CO}_2\text{H} \rightarrow \text{NH}_3^+\text{-CHR-CO}_2^- + \text{H}^+ (\text{K}_{a1})$$


Пептиды образуются из белков за счёт амидных (*пептидных*) связей:

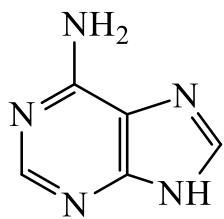

$$\begin{array}{c}
 \text{O} \\
 \parallel \\
 \text{R}^1 - \text{C} - \text{O} - \text{CH}_2 \\
 \quad \quad \quad \diagdown \\
 \quad \quad \quad \text{CH} - \text{O} - \text{C} - \text{R}^2 \\
 \quad \quad \quad \diagup \\
 \text{R}^3 - \text{C} - \text{O} - \text{CH}_2 \\
 \parallel \\
 \text{O}
 \end{array}$$

Фосфолипиды вместо одного из остатков жирной кислоты содержат остаток фосфорной кислоты с дополнительной группой, например, холином, этаноламином или серином:

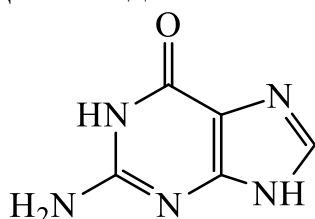


16.3. Азотистые основания, нуклеозиды, нуклеотиды

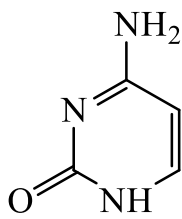
В состав РНК и ДНК входят пять *азотистых оснований*:



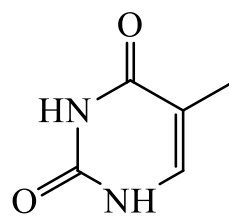
аденин (Ade)



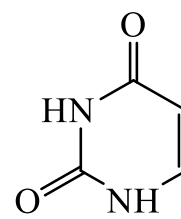
гуанин (Gua)



цитозин (Cit)



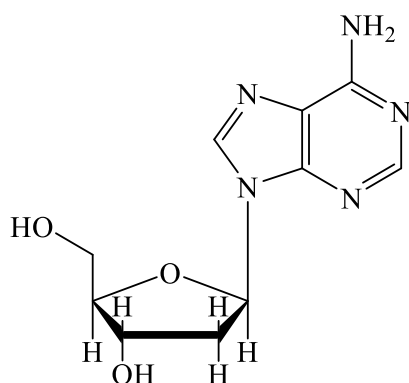
тимин (Thy)



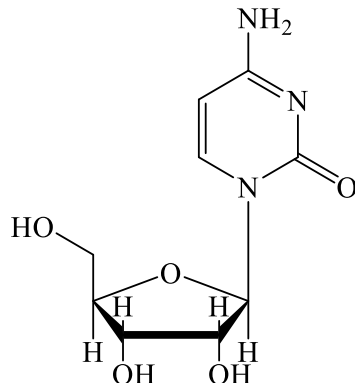
урацил (Ura)

Тимин присутствует только в ДНК, урацил – только в РНК.

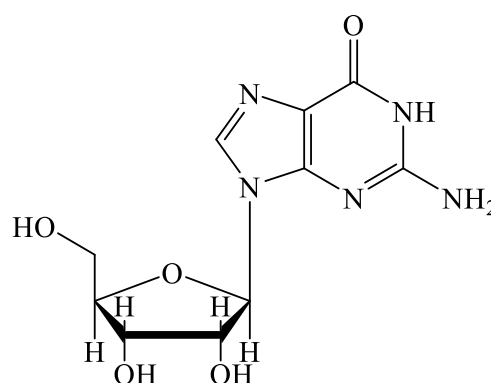
При взаимодействии с углеводами (рибозой для РНК и дезоксирибозой для ДНК) азотистые основания образуют *нуклеозиды*, например:



дезоксиаденозин (dA)

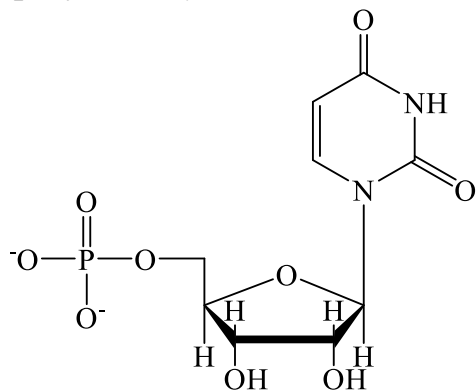


цитидин (C)

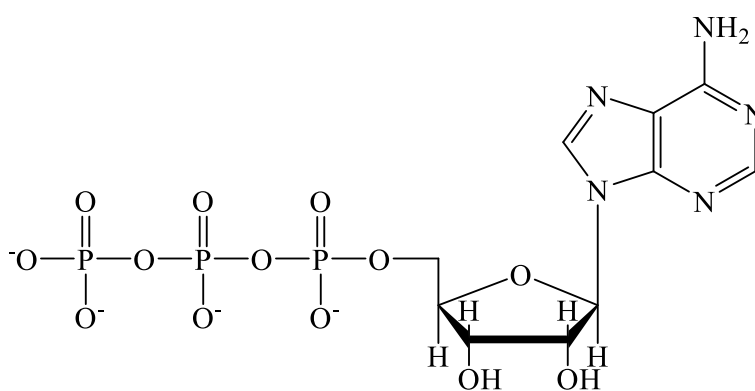


гуанозин (G)

При присоединении фосфата к ОН-группе у 5'-углеродного атома углевода образуются *нуклеотиды*:

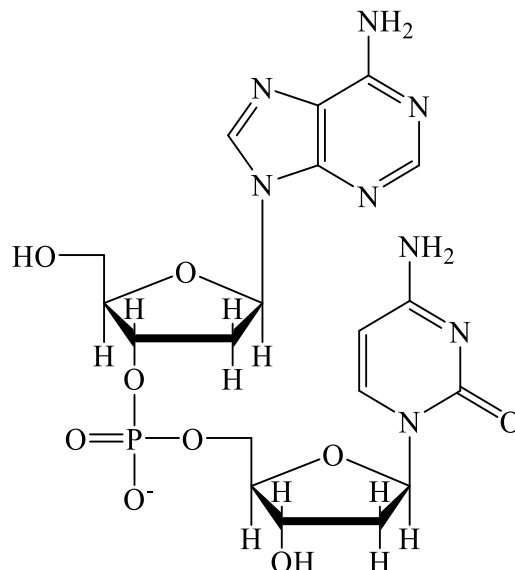


уридинмонофосфат



аденозинтрифосфат (АТФ)

Внутри ДНК и РНК нуклеотиды связаны фосфодиэфирными связями между 3'- и 5'-углеродными атомами углевода.

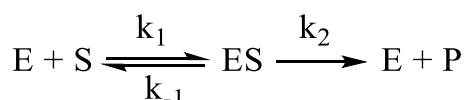


16.4. Ферменты. Кинетика ферментативных реакций

Выделяют 6 классов ферментов в зависимости от катализируемой реакции:

- 1 – оксидоредуктазы (реакции окисления или восстановления);
- 2 – трансферазы (перенос химических групп с одной молекулы на другую);
- 3 – гидролазы (реакции гидролиза)
- 4 – лиазы (реакции элиминирования с образованием кратной связи или присоединения по кратной связи);
- 5 – изомеразы (реакции изомеризации);
- 6 – лигазы (образование химических связей за счёт гидролиза АТФ).

Кинетика ферментативных реакций хорошо описывается схемой *Михаэлиса-Ментен*:



где E – фермент, S – субстрат, P – продукт реакции, ES – промежуточный фермент-субстратный комплекс. Данную кинетическую схему можно решить с использованием квазистационарного приближения. В этом случае предполагается, что $k_2 \gg k_{-1}$; тогда концентрация [ES] быстро достигает некоторого малого стационарного значения, при котором скорость образования ES равна скорости его расходования:

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_1[E][S] - k_{-1}[ES] - k_2[ES] = 0$$

Используем условие материального баланса по ферменту:

$$[E]_0 = [E] + [ES], \text{ откуда } [E] = [E]_0 - [ES]$$

Подставив это выражение в первое уравнение, несложно получить

$$[ES] = \frac{k_1[E]_0[S]}{k_1[S] + k_{-1} + k_2}$$

Скорость ферментативной реакции

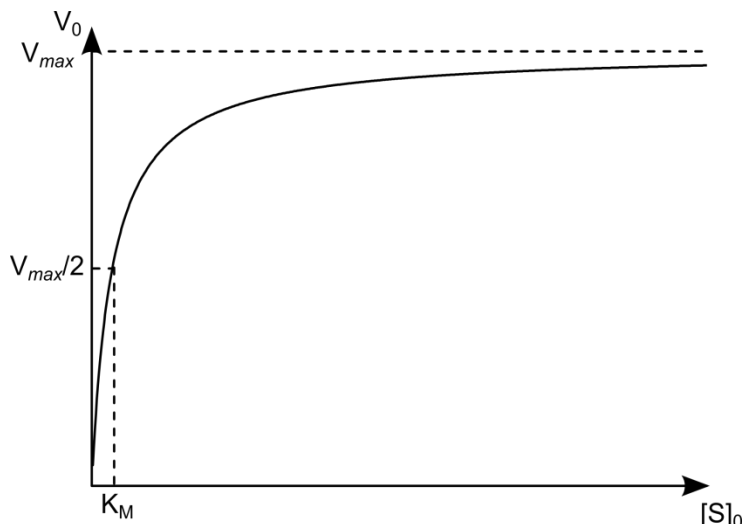
$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_2[ES] = \frac{k_1 k_2 [E]_0 [S]}{k_1 [S] + k_{-1} + k_2} = \frac{k_2 [E]_0 [S]}{[S] + \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}}$$

Обозначая $(k_{-1} + k_2)/k_1$ за константу Михаэлиса k_M , получаем уравнение Михаэлиса-Ментен:

$$v = \frac{k_2[E]_0[S]}{[S] + k_M}$$

Несложно заметить, что при $[S] \rightarrow 0$ $v \rightarrow 0$, а при $[S] \rightarrow \infty$ $v \rightarrow k_2[E]_0 = v_{max}$ (максимальная скорость реакции). Константа Михаэлиса имеет размерность концентрации; её физический смысл – концентрация субстрата, при которой скорость ферментативной реакции составляет половину от максимального значения. Чем ниже k_M , тем выше сродство субстрата к ферменту.

При исследовании кинетики ферментативных реакций обычно измеряют начальную скорость реакции при различных концентрациях субстрата, получая массив данных $v_0([S]_0)$. Однако в соответствии с уравнением Михаэлиса-Ментен зависимость $v_0([S]_0)$ нелинейна:



Для определения кинетических параметров реакции строят графики в таких координатах, в которых уравнение Михаэлиса-Ментен линейризуется, например, в двойных обратных координатах $1/v_0$ от $1/[S]_0$ (координаты *Лайнуивера-Берка*):

$$v = \frac{k_2[E]_0[S]}{[S] + k_M}$$

$$\frac{1}{v} = \frac{[S] + k_M}{v_{max}[S]} = \frac{1}{v_{max}} + \frac{k_M}{v_{max}} \cdot \frac{1}{[S]}$$

Также можно использовать координаты *Вульффа-Хэймса* $[S]_0/v_0$ от $[S]_0$:

$$v = \frac{k_2[E]_0[S]}{[S] + k_M}$$

$$[S] + k_M = \frac{v_{max}[S]}{v}$$

$$\frac{[S]}{v} = \frac{k_M}{v_{max}} + \frac{1}{v_{max}} \cdot [S]$$

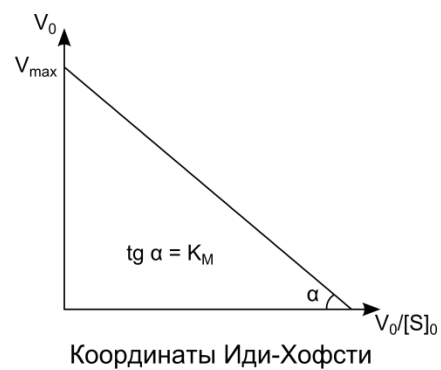
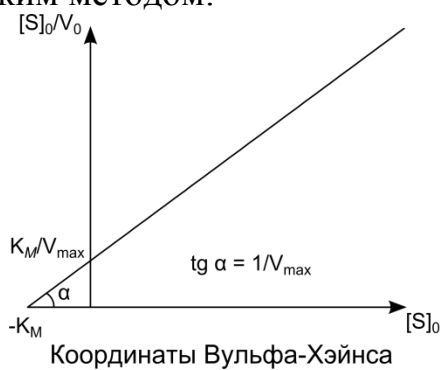
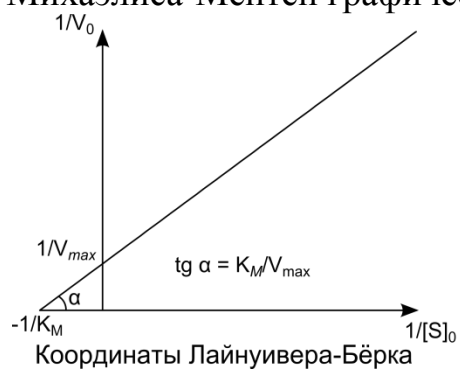
Можно использовать координаты *Иди-Хофсти* v_0 от $(v_0/[S]_0)$:

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{v_{max}} + \frac{k_M}{v_{max}} \cdot \frac{1}{[S]}$$

$$\frac{v}{v} = \frac{v}{v_{max}} + \frac{k_M}{v_{max}} \cdot \frac{v}{[S]}$$

$$v = v_{max} - k_M \cdot \frac{v}{[S]}$$

Используя любые из этих координат, легко определить параметры уравнения Михаэлиса-Ментен графическим методом:



17. Физические методы установления строения органических веществ

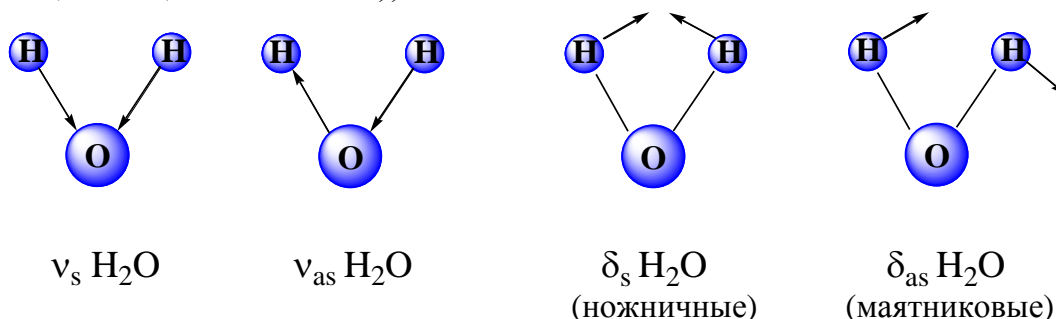
17.1. Электромагнитный спектр

Энергия электромагнитного излучения рассчитывается по формуле $E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$, где $h = 6.63 \cdot 10^{-34}$ Дж·с – постоянная Планка, ν – частота излучения, $c = 3 \cdot 10^8$ м/с – скорость света, λ – длина волны. Длина волны измеряется в м, см, мкм, нм, Å и т.п. Частота измеряется в Гц (с^{-1}). Часто используется волновое число $1/\lambda$, пропорциональное частоте и измеряемое в см^{-1} (число волн, укладывающихся на 1 см).

Методы ИК-, УФ- и ЯМР-спектроскопии основаны на поглощении веществом соответствующего электромагнитного излучения. Данные спектроскопических исследований веществ активно используются для определения или подтверждения структуры органических соединений.

17.2. Инфракрасная спектроскопия (ИК-спектроскопия)

Инфракрасная область электромагнитного спектра – от 4000 до 400 см^{-1} . ИК-спектроскопия основана на измерении поглощения веществом ИК-излучения различной частоты. ИК-спектр представляет собой график зависимости относительной интенсивности прошедшего через вещество излучения в процентах (процент пропускания) от длины волны в микрометрах (мкм) или волнового числа $1/\lambda$ в обратных сантиметрах (см^{-1}). Поглощение ИК-излучения приводит к возбуждению колебаний в молекуле (вызывает переходы между колебательными уровнями). Колебания делятся на два типа: *валентные* (колебания по линии связи, при которых происходит изменение расстояния между атомами по оси связи) и *деформационные* (колебания, при которых изменяются углы между связями). Поскольку энергия возбуждения деформационных колебаний гораздо меньше, чем энергия возбуждения валентных колебаний, то валентные колебания проявляются в ИК-спектре в более высокочастотной области. По форме валентные колебания бывают симметричными (s) и асимметричными (as). Ниже рассмотрены типы колебаний на примере молекулы H_2O . При симметричном валентном колебании (ν_s) в молекуле H_2O все связи О-Н сжимаются и растягиваются одновременно. При асимметричном колебании (ν_{as}) одна О-Н-связь растягивается, в то время как другая связь сжимается. Аналогичные формы имеют и деформационные (для H_2O – δ_s (ножничные) и δ_{as} (маятниковые)) колебания связей.



ИК-спектр является характеристикой всей молекулы. Однако экспериментально установлено, что некоторые группы атомов поглощают инфракрасное излучение в узком интервале частот почти независимо от строения остальной части молекулы. Эти частоты поглощения мало меняются при переходе от одного соединения к другому. Такие частоты (или полосы) и соответствующие им группы атомов называются *характеристическими*. Для интерпретации ИК-спектров используются

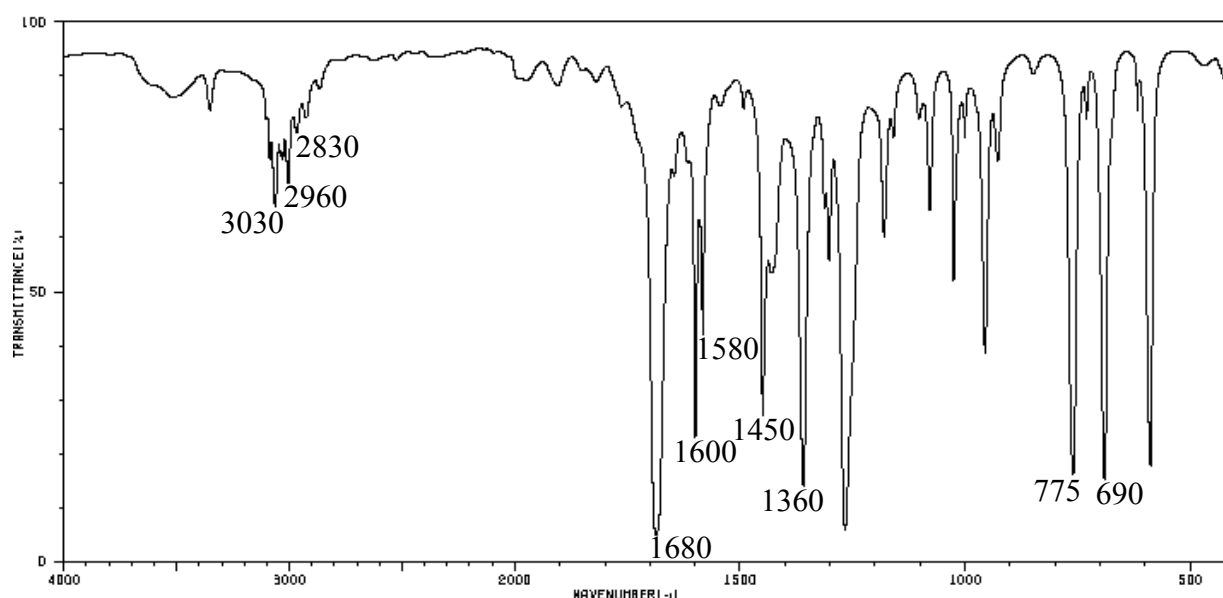
таблицы характеристических частот (в скобках указаны тип колебаний (ν – валентные, δ – деформационные) и интенсивности полос поглощения (с. – сильная, ср. – средняя, сл. – слабая, п. – переменная)):

Связь	Частота, см^{-1}	Связь	Частота, см^{-1}
О-Н	3650-3200 (ν , п.)	$\text{C}\equiv\text{C}$	2300-2100 (ν , п.)
	1400-1250 (δ , с.)	$\text{C}\equiv\text{N}$	~ 2200 (ν , ср.-сл.)
N-H	3500-2900 (ν , ср.)	$\text{C}=\text{O}$	1850-1650 (ν , с.)
C-H (алканы)	2970-2850 (ν , с.-ср.)	$\text{C}=\text{C}$	1680-1600 (ν , ср.-сл.)
	1485-1340 (δ , с.-ср.)	$\text{C}-\text{O}$	1300-1000 (ν , с.-ср.)
C-H (алкены)	3100-3000 (ν , ср.)	$\text{C}-\text{F}$	1400-1000 (ν , с.)
	1000-800 (δ , с.)	$\text{C}-\text{Cl}$	800-600 (ν , с.)
C-H (алкины)	3330-3270 (ν , с.)	$\text{C}-\text{Br}$	650-500 (ν , с.)
	700-600 (δ , с.)	$\text{C}-\text{I}$	600-500 (ν , с.)

Из приведённых в таблице частот наиболее важно знать положение сигналов связей $\text{C}=\text{O}$, О-Н, N-H, C-H, C-O.

Область ИК-спектра с частотами ниже 1400 см^{-1} обычно сложна для интерпретации. Вид спектра в этой области часто является характерным для каждого конкретного соединения («область отпечатков пальцев»).

Пример интерпретации ИК-спектра. Ниже приведён ИК-спектр ацетофенона $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$:



Задача заключается в обнаружении в ИК-спектре характеристических полос, обусловленных колебаниями отдельных связей групп атомов в молекуле ацетофенона. В молекуле ацетофенона можно выделить связи, которые дают в ИК-спектре характеристические полосы, а именно $\text{C}_{\text{ар}}-\text{H}$, $\text{C}_{\text{sp}^3}-\text{H}$, $\text{C}_{\text{ар}}=\text{C}_{\text{ар}}$, $\text{C}=\text{O}$.

Пользуясь приведённой выше таблицей, находят диапазоны волновых чисел колебаний этих связей. Далее сравнивают положения теоретически предложенных полос ИК-спектра, начиная с высокочастотной области ($3700\text{-}2500\text{ см}^{-1}$).

Можно полагать, что полоса 3030 см^{-1} вызвана валентными колебаниями $\text{C}_{\text{ар}}-\text{H}$, т.к. это подтверждается наличием двух полос деформационных колебаний этой же связи (775 и 690 см^{-1}), характерных для монозамещённых производных бензола, и четырёх обертонов в области $2000\text{-}1670\text{ см}^{-1}$.

Интенсивность и число полос, характерных для валентных колебаний кратных связей ароматического кольца зависят от природы заместителя. В приведённом ИК-спектре колебания связи $C_{ar}=C_{ar}$ представлены тремя полосами 1600, 1580 и 1450 cm^{-1} . Следовательно, в ИК-спектре содержатся все полосы, характерные для монозамещённого бензольного кольца.

Полосы 2960 и 2830 cm^{-1} можно считать результатом асимметричных валентных колебаний связей $C_{sp^3}-H$ в метильной группе. Соответствующие им деформационные колебания проявляются в виде двух полос при 1430 и 1360 cm^{-1} .

Интенсивная и потому легко узнаваемая полоса 1680 cm^{-1} является полосой валентных колебаний $C=O$ (карбонильной группы). Она характеристична по положению и чувствительна к взаимному влиянию атомов.

Таким образом, проведённые отнесения наиболее интенсивных полос ИК-спектра ацетофенона можно представить в виде таблицы:

Волновое число, cm^{-1}		Отнесение полосы
теоретическое	наблюдаемое	
3100-3000	3030	$\nu (C_{ar}-H)$
2962-2853	2960, 2830	$\nu (C_{sp^3}-H)$
1700-1680	1680	$\nu (C=O)$
~1600, ~1580, ~1500, ~1450	1600, 1580, 1450,	$\nu (C_{ar}=C_{ar})$
1380-1340	1430, 1360	$\delta_s (C_{sp^3}-H)$
770-690	775, 690	$\delta_s (C_{ar}-H)$

17.3. Спектроскопия в УФ- и видимой области

Ультрафиолетовая область электромагнитного спектра (используемая для анализа органических соединений) – от 200 до 400 нм. К ней примыкает видимая область электромагнитного спектра – от 400 до 800 нм. УФ-спектроскопия основана на измерении поглощения веществом УФ- и видимого излучения различной длины волны. Поглощение УФ- и видимого излучения вызывает переходы между электронными энергетическими уровнями молекулы.

Интенсивность поглощённого излучения определяется законом *Бугера-Ламберта-Бэра*:

$$D = \lg \frac{I_0}{I} = \varepsilon \cdot c \cdot l,$$

где D – оптическая плотность, I_0 – интенсивность входящего в раствор излучения, I – интенсивность выходящего из раствора излучения, ε – молярный коэффициент экстинкции (константа для определённого вещества и определённой длины волны излучения), c – концентрация, l – длина оптического пути (длина кюветы с раствором). Закон Бугера-Ламберта-Бэра используется в аналитической химии для

количественного анализа.

Насыщенные соединения не поглощают УФ-излучение выше 200 нм. Поэтому УФ-спектроскопия используется преимущественно для анализа непредельных органических соединений (для которых возможны электронные $\pi \rightarrow \pi^*$ переходы) и металлокомплексов. Чем больше длина сопряжённой π -системы, тем меньше разность между энергиями электронных уровней, и, соответственно, тем больше длина волны поглощаемого излучения. Для сильно сопряжённых молекул максимум поглощения может смещаться и в видимую область излучения.

17.4. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР-спектроскопия)

Сигнал ЯМР можно наблюдать только для ядер, имеющих ненулевой ядерный спиновый момент I . Чаще всего используются ядра, имеющие $I = \frac{1}{2}$, такие как ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{15}N . По правилам квантовой механики ядерный спиновый момент I может иметь $2I + 1$ проекций (от $-I$ до $+I$ с шагом в 1). Например, для ядра с $I = \frac{1}{2}$ есть две проекции ядерного спинового момента $m_I = +\frac{1}{2}$ (α) и $m_I = -\frac{1}{2}$ (β). При наличии сильного внешнего магнитного поля B_0 энергии α - и β -состояний различны:

$$E = -\gamma\hbar B_0 m_I,$$

где γ – гиромагнитное отношение (константа для определённого ядра), \hbar – постоянная Планка, делённая на 2π . При поглощении электромагнитного излучения с соответствующей энергией $\Delta E = -\gamma\hbar B_0 \left(-\frac{1}{2} - \frac{1}{2}\right) = \gamma\hbar B_0$ между ядерными спиновыми уровнями происходят переходы, которые наблюдаются в спектрах ЯМР. В молекуле присутствуют собственные магнитные поля, которые приводят к тому, что ядра одного типа (например, ^1H), находящиеся в различных местах молекулы, оказываются в различных эффективных магнитных полях $B_{\text{эфф}}$, несколько отличающихся от внешнего магнитного поля B_0 . В результате частоты излучения, при которых наблюдается ядерный магнитный резонанс, немного отличаются для ядер одного типа в различных положениях молекулы. Положение сигналов в спектре ЯМР определяют относительно выбранного стандарта. Для ^1H ЯМР-спектроскопии в качестве стандарта выбран тетраметилсилан $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ (ТМС). Положение сигналов в спектре ЯМР определяется величиной химического сдвига δ , измеряющегося в миллионных долях (м.д. или ppm):

$$\delta = \frac{\Delta\nu \cdot 10^6}{\nu_0}$$

Здесь $\Delta\nu$ – разность между резонансными частотами для сигналов образца и стандарта, ν_0 – так называемая рабочая частота спектрометра, которая рассчитывается из величины магнитного поля (в современных ЯМР-спектрометрах используется постоянное магнитное поле, а образец облучается спектром частот). Например, для ЯМР-спектрометра с магнитным полем 7 Тл рабочая частота по протонам составляет 300 МГц.

Химический сдвиг ядра зависит от его электронного окружения. Близость к электроотрицательным атомам приводит к понижению электронной плотности, в результате чего ядро становится дезэкранированным. Для такого ядра резонанс наступит в более слабом внешнем магнитном поле относительно стандарта (этому случаю соответствуют более высокие значения химического сдвига).

Для большинства функциональных групп значения химических сдвигов находятся в довольно узких диапазонах, что позволяет на основе данных о количестве сигналов

в спектре ЯМР и их химических сдвигах делать выводы о структуре молекулы. Характерные химсдвиги в спектрах ^1H ЯМР (или ПМР, спектры протонного магнитного резонанса) некоторых функциональных групп приведены в таблице:

Группа	δ , м.д.	Группа	δ , м.д.	Группа	δ , м.д.
$\text{CH}_3\text{-R}$	0,8-1,2	RCH_2R	1,1-1,5	RCH=CR_2	5,0-5,7
$\text{CH}_3\text{-CR=CR}_2$	1,6-1,9	$\text{RCH}_2\text{C(O)R}$	2,5-2,9	Ar-H	6,0-7,5
$\text{CH}_3\text{-Ar}$	2,2-2,5	RCH_2OH	3,2-3,5	$\text{RC}\equiv\text{CH}$	2,5
$\text{CH}_3\text{-C(O)R}$	2,1-2,4	$\text{RCH}_2\text{O-C(O)R}$	3,7-4,1	ROH	3-6
$\text{CH}_3\text{-C(O)OR}$	1,9-2,2	R_3CH	1,4-1,6	ArOH	6-8
$\text{CH}_3\text{-NR}_2$	2,2-2,6	R_2CHON	3,5-3,8	RCO_2H	10-12
$\text{CH}_3\text{-OR}$	3,2-3,5	RCHO	9,4-10,4	R_2NH	2-4
$\text{CH}_3\text{O-C(O)R}$	3,6-3,9				

Интегральная интенсивность сигнала (площадь под пиком) в спектре ЯМР пропорциональна количеству ядер, которые дают этот сигнал. Поэтому из относительных интенсивностей сигналов ЯМР можно определять отношение количеств неэквивалентных ядер (ядер с различными химсдвигами).

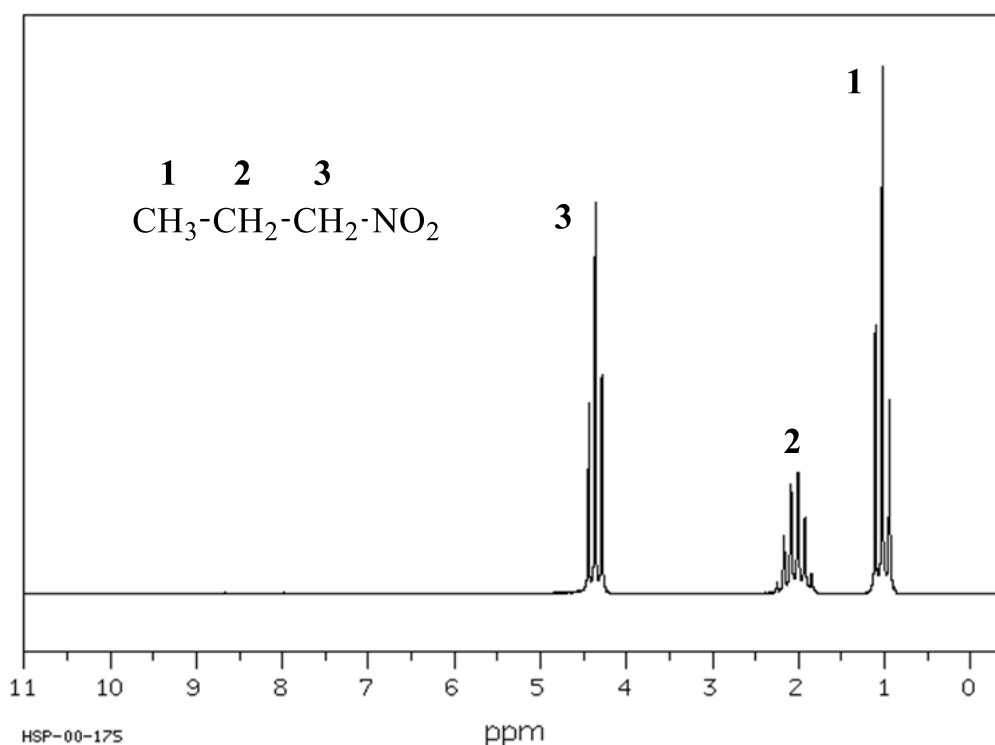
Важной особенностью ЯМР является наличие спин-спинового взаимодействия между близко расположенными магнитными ядрами, которое характеризуется константой спин-спинового взаимодействия J . За счёт спин-спинового взаимодействия происходит расщепление энергетических спиновых уровней, приводящее к увеличению количества линий в спектре ЯМР, соответствующих одной и той же группе ядер, т.е. к появлению мультиплетной структуры сигнала. Для протон-протонного расщепления количество линий, на которые расщепляется сигнал протонов у атома углерода C1, равно $n + 1$, где n – количество эквивалентных атомов водорода у соседнего атома углерода C2. Мультиплетность сигнала и относительная интенсивность линий в мультиплете приведены в таблице:

Число эквивалентных ядер, вызывающих расщепление	Мультиплетность наблюдаемого сигнала	Относительная интенсивность линий и их расположение в мультиплете
0	синглет	1
1	дублет	1 1
2	триплет	1 2 1
3	квадруплет (квартет)	1 3 3 1
4	квинтет	1 4 6 4 1
5	секстет	1 5 10 10 5 1

Расстояние между компонентами мультиплета в Гц равно величине константы спин-спинового взаимодействия J . При этом это расстояние одинаково для обеих групп взаимодействующих протонов.

В качестве примера рассмотрим спектр ^1H ЯМР 1-нитропропана $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NO}_2$. В молекуле данного вещества присутствуют три группы неэквивалентных протонов, что приводит к наличию в спектре трёх сигналов с относительными интегральными интенсивностями 3 : 2 : 2. Наибольший химсдвиг (4,36 м.д.) имеет группа CH_2 (3), непосредственно связанная с электроотрицательной нитро-группой. Сигнал этой группы проявляется в виде триплета из-за взаимодействия с CH_2 -группой (2). В свою очередь, CH_2 -группа (2) взаимодействует как с CH_2 -группой (3), так и с CH_3 -группой (1), в результате чего сигнал проявляется в виде довольно сложного для

интерпретации мультиплета. CH_3 -группа (1) взаимодействует только с протонами ближайшей к ней CH_2 -группы (2), поэтому соответствующий сигнал (при 1,03 м.д.) проявляется в виде триплета.

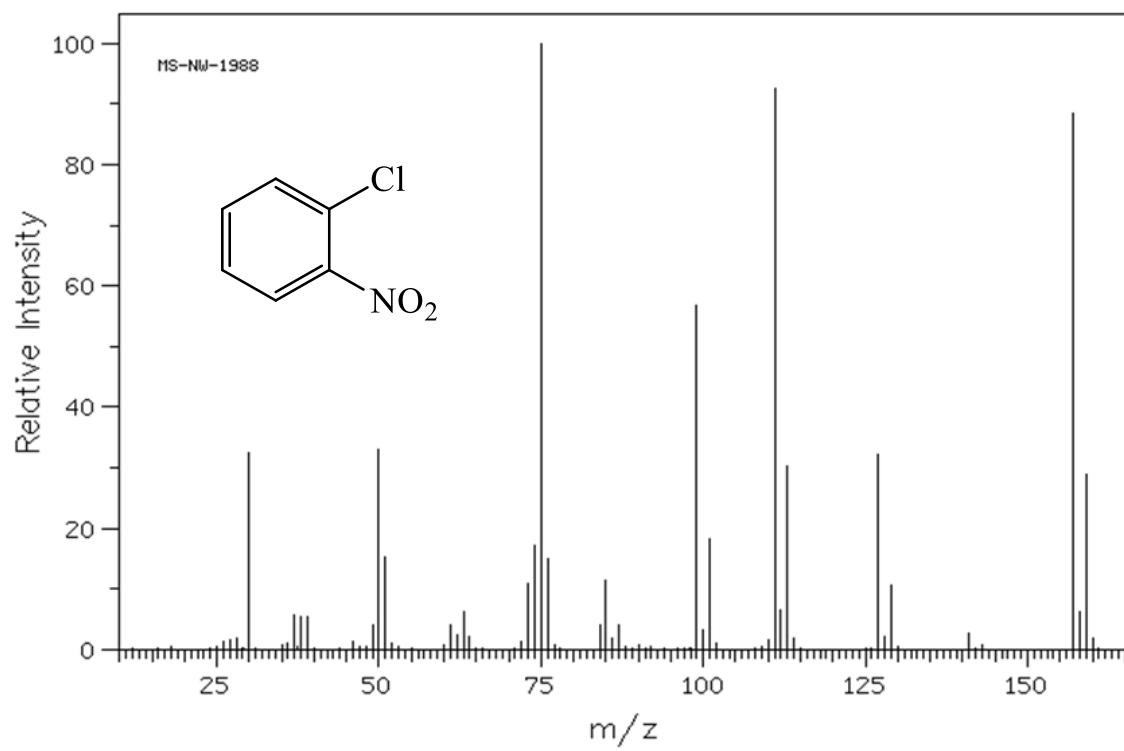


17.5. Масс-спектрометрия

В отличие от рассмотренных выше физических методов анализа органических веществ, масс-спектропия не основана на поглощении электромагнитного излучения. В масс-спектрометре молекулы анализируемого вещества испаряются и облучаются электронным пучком. В результате молекула теряет один электрон, превращаясь в молекулярный ион, который далее может распадаться на различные заряженные фрагменты. Под воздействием магнитного поля образующиеся ионы попадают в разные части детектора в зависимости от соотношения массы к заряду m/z . Обычно $z = 1$, поэтому m/z равно массе иона.

Пик с наибольшим отношением m/z в большинстве случаев является молекулярным ионом M^+ , что позволяет определять молекулярную массу соединения. Однако при наличии в составе соединения элементов, имеющих несколько изотопов, пик с наибольшей массой может соответствовать ионам с массой $\text{M}+1$, $\text{M}+2$ и т.д. Данный факт может использоваться для определения элементного состава соединения. Например, наличие в масс-спектре пиков M и $\text{M}+2$ с относительными интенсивностями 3:1 говорит о том, что соединение содержит один атом Cl (соотношение $^{35}\text{Cl} : ^{37}\text{Cl} \approx 3 : 1$). Предположения о структуре соединения также можно делать на основе масс фрагментов (например, наличие пика с $m/z = 77$ может говорить о наличии фенильной группы).

В качестве примера ниже приведён масс-спектр 1-хлор-2-нитробензола:



Именной указатель

Восстановление

- по Бёрчу, **57**
- по Буво-Блану, **120**
- по Кижнеру-Вольфу, **21**
- по Клемменсену, **21**
- по Луше, **111**
- по Меервейну-Понндорфу-Верлею, **75**
- по Розенмунду, **99, 120**
- по Штаудингеру, **90**

Деградация

- по Волю, **139**
- по Руфффу, **139**

Декарбоксилирование

- по Кранчо, **123**

Закон

- Бугера-Ламберта-Бэра, **162**

Замещение

- S_N1 , **65**
- S_N2 , **64**
- S_NAr , **67**
- S_Ni , **65**
- по ариновому механизму, **68**
- радикальное, **21**
- электрофильное ароматическое, **51**

Катализатор

- Адамса, **34**
- Габбса, **36**
- Линдлара, **29**
- Уилкинсона, **34**
- Циглера-Натта, **37**
- Шрока, **36**

Комплекс

- Мейзенгеймера, **68**

Конденсация

- альдольная, **105**
- ацилоиновая, **120**
- бензоиновая, **104**
- Дикмана, **121**
- Кляйзена, **121**
- Кнёвенагеля, **106**
- критоновая, **106**
- Перкина, **121**

Координаты

- Вульфа-Хэйнса, **158**
- Иди-Хофсти, **158**
- Лайнуивера-Берка, **158**

Метод

- Криге, **33**
- Уильямсона, **80**

Модификация

- Охиры-Бестманна, **103**
- Шлоссера, **102**

Никель

Ренея, **35**

Нитрование

- по Коновалову, **22**

Окисление

- по Бойленду-Симсу, **82**
- по Вакеру-Цудзи, **98**
- по Лемье, **34**
- по Лемье-Джонсону, **34**
- по Оппенауэру, **77**
- по Райли, **104**
- по Руботтому, **107**

Перегруппировка

- ацетилен-алленовая, **41**
 - Бамбергера, **130**
 - Бекмана второго рода, **110**
 - Бекмана первого рода, **109**
 - бензидиновая, **130**
 - бензиловая, **104**
 - Вагнера-Меервейна, **27**
 - Виттига, **81**
 - Вольфа, **116**
 - Гофмана, **91**
 - Демьянова, **92**
 - Кляйзена, **83**
 - Коупа, **47**
 - Курциуса, **91**
 - Лобри де Брюйна-ван Экенштейна, **137**
 - Лоссеня, **91**
 - Мейера-Шустера, **40**
 - Небера, **110**
 - пинакон-пинаколиновая, **79**
 - Рупе, **41**
 - Фаворского, **109**
 - Фриса, **83**
 - Шмидта, **91**
- ### Периодинан
- Десса-Мартина, **78**
- ### Правила
- Кана-Ингольда-Прелога, **15**
- ### Правило
- Гофмана, **28**
 - Зайцева, **27**
 - Марковникова, **30**
 - Хюккеля, **51**
- ### Принцип
- Пирсона, **12**
- ### Присоединение
- нуклеофильное, **100**
 - по Михаэлю, **111, 123**
 - электрофильное, **30**
- ### Проекция
- Фишера, **16**
 - Хеуорса, **136**

Процесс
 Вакер, 98
 Фишера-Тропша, 20
 Расщепление
 кетонное, 123
 кислотное, 123
 Реагент
 Джонса, 76
 Кори, 76
 Саретта-Коллинза, 76
 Реактив
 Йоичи, 70
 Толленса, 103, 137
 Реакция
 азосочетания, 85, 95
 Анри, 129
 Аппеля, 64
 Байера-Виллигера, 104
 Бартона, 110
 Бартона-МакКомби, 75
 Бёкельхейда, 148
 Блана, 55
 Блэза, 122
 Бодру-Чичибабина, 98
 Бородина-Хунсдиккера, 64
 Брауна, 35
 Буво, 98
 Бухвальда-Хартвига, 69
 Бухерера, 85
 Бэйлиса-Хиллмана, 112
 Бэмфорда-Стивенса, 110
 Вагнера, 33
 Вильгеродта-Киндлера, 116
 Вильсмайера-Хаака, 84
 Виттига, 29, 102
 Воля-Циглера, 36
 Вудворда, 33
 Вюрца, 20
 Вюрца-Фиттига, 54
 галоформная, 108
 Гаттермана, 54, 67, 94
 Гаттермана-Коха, 54
 Гелля-Фольгарда-Зелинского, 120
 Гёша, 84
 Глазера-Эглинтонна, 42
 Гомберга-Бахмана, 94
 Гофмана, 90
 Дарзана, 122
 Датта-Уормолла, 95
 Делепина, 98
 Дёринга, 47
 Дильса-Альдера, 23
 Дюма, 20
 Зандмайера, 67, 94
 Зинина, 93
 Кадио-Ходкевича, 43
 Канницаро, 104
 Кастро-Стефенса, 43
 Кольбе-Шмитта, 84
 Кори-Зибаха, 101
 Кори-Кима, 77
 Кори-Уинтера, 80
 Кори-Фукса, 103
 Кори-Чайковского, 103
 Корнблюма, 77
 Кочи, 64
 Криге, 79
 Кумады, 69
 Кучерова, 41
 Лебедева, 46
 Лейкарта-Валлаха, 92
 Мак-Марри, 29
 Малапрада, 79
 Манниха, 109
 метатезиса, 36
 Михаэлиса-Арбузова, 103
 Мицунобу, 76
 Мияуры, 69
 Мукаямы, 107
 Мукаямы-Михаэля, 107
 Негиши, 69
 Нефа, 129
 Париха-Дёринга, 77
 перезтерификации, 117
 Петасиса, 29
 Пиннера, 118
 Прево, 33
 Прилежаева, 32
 Принса, 32
 Раймера-Тимана, 84
 Регица, 131
 Реформатского, 122
 Риттера, 90
 Ружички, 24
 Сверна, 77
 Сейферта-Гилберта, 103
 Симмонса-Смита, 23
 Соммле, 98
 Соногаширы, 43, 68
 Стефена, 99
 Стилле, 69
 Сторка, 107
 Сузуки, 69
 Теббе, 29
 Тищенко, 104
 Торпа-Циглера, 122
 Ульмана, 68
 Фаворского, 40

- Фриделя-Крафтса*, **53, 54**
Фукуямы, **99**
Хека, **69**
Хиямы, **69**
Хорнера-Уодсворта-Эммонса, **102**
Чичибабина, **148**
Чугаева, **28**
Шати́ро, **110**
Шимана, **67, 94**
Шоттена-Баумана, **118**
Этара, **58**
 этерификации, **117**
Эшвайлера-Кларка, **92**
 Синтез
Арндта-Айстерта, **116**
Бишлера-Мёлау, **144**
Бишлера-Напиральского, **149**
Габриэля, **90**
Ганча, **142, 146**
Килиани-Фишера, **138**
Кнорра, **142**
Кольбе, **20**
Комба, **149**
Пааля-Кнорра, **142**
Пикте-Шпенглера, **149**
Скраупа, **148**
Траубе, **151**
Уайнреба, **99**
Файста-Бенари, **142**
Фишера, **144, 151**
Фридендера, **149**
Штреккера, **102**
 Схема
Михаэлиса-Ментен, **157**
 Таутомерия
 кето-енольная, **105**
 Теория
 Льюиса, **12**
 Элиминирование
 E1, **66**
 E1cb, **66**
 E2, **65**
 по Гофману, **27**
 по Коуну, **92**