

ВЫСШЕЕ

ОБРАЗОВАНИЕ

В. Г. Дрюк, В. Г. Карцев, В. П. Хиля

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

3-е издание

 **Юрайт**
ИЗДАТЕЛЬСТВО

В. Г. Дрюк, В. Г. Карцев, В. П. Хиля

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ВУЗОВ

3-е издание, исправленное и дополненное

**Книга доступна на образовательной платформе «Юрайт» urait.ru,
а также в мобильном приложении «Юрайт.Библиотека»**

Москва ■ Юрайт ■ 2020

УДК 547(075.8)

ББК 24.2я73

Д78

Авторы:

Дрюк Валерий Григорьевич — доктор химических наук, профессор;

Карцев Виктор Георгиевич — доктор химических наук, профессор;

Хиля Владимир Петрович — доктор химических наук, профессор.

Рецензенты:

Земляков А. Е. — доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической и биологической химии факультета биологии и химии Таврической академии Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского;

Макрушин Н. М. — профессор, доктор сельскохозяйственных наук, заведующий лабораторией семеноводства Никитского ботанического сада — Национального научного центра РАН, член-корреспондент Национальной академии аграрных наук Украины.

Дрюк, В. Г.

Д78

Органическая химия : учебное пособие для вузов / В. Г. Дрюк, В. Г. Карцев, В. П. Хиля. — 3-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2020. — 502 с. — (Высшее образование). — Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-534-08940-0

Пособие раскрывает биологический аспект органической химии. В оригинальной, конспективной форме рассматриваются общие теоретические положения, основные виды связей, представления об органических реакциях, углеводороды, производные алифатических углеводородов, бензол и его производные, многоядерные ароматические соединения, гетероциклические соединения и др. Особенностью данного издания является рассмотрение вопросов практического применения, нахождения в природе наиболее важных классов соединений.

Для студентов высших учебных заведений, обучающихся по естественнонаучным направлениям, аспирантов, преподавателей и всех интересующихся.

УДК 547(075.8)

ББК 24.2я73

Разыскиваем правообладателей и наследников

Карцева В. Г., Хиля В. П.: <https://www.biblio-online.ru/inform>

Пожалуйста, обратитесь в Отдел договорной работы: +7 (495) 744-00-12; e-mail: expert@urait.ru

© Дрюк В. Г., Карцев В. Г., Хиля В. П.,
2007

© Дрюк В. Г., Карцев В. Г., Хиля В. П.,
2019, с изменениями

© ООО «Издательство Юрайт», 2020

ISBN 978-5-534-08940-0

Оглавление

Предисловие	9
Глава 1. Введение	12
1.1. Место химии в системе наук. О физическом смысле химических понятий.....	12
1.2. Предмет органической химии	13
1.3. Основные этапы развития органической химии	14
1.4. Классификация и номенклатура органических соединений.....	17
Глава 2. Общие теоретические положения органической химии ...	33
2.1. Природа химической связи — общие подходы и методы описания	33
2.2. Типы химических связей.....	37
2.2.1. Ковалентные связи. Гибридизация (выравнивание) молекулярных орбиталей (локализованных электронных пар).....	37
2.2.2. Ионные связи	42
2.2.3. Донорно-акцепторные связи	43
2.2.4. Дативные связи и трехцентровые орбитали (мостиковые связи)	44
2.2.5. Водородные связи	47
2.3. Молекулярные орбитали.....	48
2.4. Типы электронных смещений в молекулах	54
2.5. Общие представления об органической реакции	56
2.5.1. Классификация реагентов	58
2.5.2. Классификация реакций по природе реагирующих частиц.....	60
2.5.3. Классификация реакций по направлению.....	61
2.5.4. Классификация реакций по молекулярности стадии, определяющей общую скорость процесса	63
2.6. Краткая характеристика реакционной способности некоторых соединений алифатического ряда.....	64
2.6.1. Алканы (парафины).....	64
2.6.2. Непредельные углеводороды.....	66
2.6.3. Галогеналканы (галоидные алкилы $R-Hal$).....	70
2.6.4. Спирты	72
2.6.5. Альдегиды и кетоны	74
2.6.6. Карбоновые кислоты и их производные	79
2.6.7. Амины.....	81
Глава 3. Углеводороды алифатического ряда	83
3.1. Алканы (насыщенные углеводороды)	83
3.2. Алкены (олефины)	87

3.3. Диеновые углеводороды.....	99
3.4. Ацетилены	102
3.5. Способы получения углеводородов алифатического ряда.....	105
3.5.1. Способы получения алканов.....	105
3.5.2. Способы получения алкенов	106
3.5.3. Способы получения диеновых углеводородов (1,3-диенов).....	107
3.5.4. Способы получения ацетиленов.....	108
3.6. Природные источники углеводородов и пути их практического использования	109
3.6.1. Нефть и сопутствующий природный газ	109
3.6.2. Углекислотное сырье	110
3.6.3. Основные направления химической переработки нефти и альтернативные виды сырья	111
3.6.4. Направление использования наиболее важных углеводородов	112
3.7. Биологическая активность углеводородов	120
<i>Контрольные вопросы и задания.....</i>	<i>121</i>

Глава 4. Монофункциональные производные алифатических углеводородов 124

4.1. Галогеналканы (галоидные алкилы)	124
4.1.1. Строение и реакционная способность	124
4.1.2. Способы получения галогеналканов	130
4.1.3. Практическое использование галогеналканов	133
4.1.4. Биологическая активность галогенпроизводных углеводородов	135
4.2. Спирты.....	136
4.2.1. Строение и реакционная способность	136
4.2.2. Многоатомные спирты	142
4.2.3. Способы получения спиртов.....	144
4.2.4. Практическое применение спиртов.....	149
4.2.5. Нахождение в природе и биологическая роль спиртов	152
4.3. Простые эфиры (R–O–R)	153
4.3.1. Строение и реакционная способность	153
4.3.2. Способы получения простых эфиров	155
4.3.3. Биологическая роль простых эфиров.....	156
4.4. Оксираны (эпоксидные соединения, -оксиды)	156
4.4.1. Строение и реакционная способность	156
4.4.2. Способы получения оксиранов	160
4.4.3. Практическое применение оксиранов.....	164
4.4.4. Биологическая роль оксиранов	165
4.5. Альдегиды и кетоны.....	167
4.5.1. Строение и реакционная способность	167
4.5.2. Способы получения оксосоединений.....	178
4.5.3. Практическое применение оксосоединений	181
4.5.4. Биологическая роль альдегидов и кетонов	184

4.6. Карбоновые кислоты.....	185
4.6.1. Строение и реакционная способность	185
4.6.2. Способы получения кислот (методы карбоксилирования)	191
4.7. Некоторые производные кислот	195
4.7.1. Строение и реакционная способность	195
4.7.2. Ацилирование как метод синтеза производных кислот	199
4.7.3. Применение карбоновых кислот и их производных	201
4.7.4. Биологическая роль алифатических карбоновых кислот и их производных	204
4.8. Амины.....	207
4.8.1. Строение и реакционная способность	207
4.8.2. Способы получения и применение аминов	210
4.8.3. Биологическая активность аминов.....	211
4.9. Фосфорорганические соединения	212
4.10. Сероорганические соединения	217
4.11. Органические пероксиды (пероксидные соединения)	221
4.11.1. Гидропероксиды как нуклеофильные реагенты	222
4.11.2. Реакции пероксидных соединений, связанные с карбонильной группой	224
4.11.3. Гидропероксиды-окислители	224
4.11.4. Радикальные реакции пероксидных соединений	226
4.12. Производные угольной кислоты.....	228
4.13. Гетероаналоги карбонильных соединений	232
4.13.1. Азометины.....	233
4.13.2. Нитрилы	234
4.13.3. Нитросоединения.....	235
4.13.4. Нитрозосоединения	236
4.13.5. Серосодержащие аналоги карбонильных соединений.....	236
4.13.6. Биологическая активность мочевины и некоторых ее производных.....	237
4.14. Алициклические соединения.....	238
4.14.1. Классификация и номенклатура	238
4.14.2. Пространственное расположение и напряженность циклов ...	240
4.14.3. Особенности химических свойств алициклических соединений	244
4.14.4. Способы получения алициклических соединений	251
4.14.5. Применение алициклических соединений.....	256
4.14.6. Нахождение в природе и биологическая активность соединений алициклического ряда	258
Глава 5. Полифункциональные производные алифатического ряда	263
5.1. Двухосновные карбоновые кислоты.....	263
5.1.1. Строение и реакционная способность	263
5.1.2. Способы синтеза дикарбоновых кислот.....	266

5.2. Непредельные кислоты	268
5.2.1. Отдельные представители и особенности химических превращений	268
5.2.2. Способы синтеза непредельных кислот	271
5.3. Оксикислоты. Понятие об оптической изомерии	272
5.3.1. Строение и свойства оксикислот	272
5.3.2. Оптическая изомерия	274
5.3.3. Соединения с двумя асимметрическими атомами углерода. Диастереомерия	278
5.3.4. Способы синтеза оксикислот	280
5.4. Оксокислоты (альдегидо- и кетокислоты)	282
5.4.1. Строение и реакционная способность	282
5.4.2. Способы синтеза кето- и альдегидокислот	284
5.5. Практическое применение и биологическая роль функциональнoзамещенных кислот	285
5.6. Углеводы	289
5.6.1. Моносахариды	289
5.6.2. Стереохимия и взаимопревращения моносахаридов	293
5.6.3. Олигосахариды. Дисахариды	297
5.6.4. Полисахариды	300
5.6.5. Нахождение в природе, практическое применение и биологическая роль углеводов	301
5.7. Аминокислоты	317
5.7.1. Строение и реакционная способность	317
5.7.2. Способы синтеза аминокислот	324
5.7.3. Нахождение в природе, практическое применение и биологическая роль аминокислот, полипептидов и белков	325
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	331
Глава 6. Некоторые понятия физической органической химии... 338	
6.1. Связь состава и строения соединений с физическими свойствами	338
6.2. Идентификация органических соединений	340
6.2.1. Оптическая спектроскопия	343
6.2.2. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса	346
6.2.3. Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ЭПР)	348
6.2.4. Масс-спектрометрия	349
6.2.5. Хроматография	349
6.3. Кислоты и основания в органической химии	351
6.4. Органические растворители и их влияние на скорость и механизм реакций	355
6.5. Катализ органических реакций	360
Глава 7. Бензол и его производные..... 364	
7.1. Строение бензола и его производных. Распределение электронной плотности	364
7.2. Электрофильное замещение в бензольном ядре	368

7.3. Нуклеофильное замещение в бензольном ядре	373
7.4. Электрофильное присоединение к бензольному ядру	375
7.5. Алкилароматические углеводороды	375
7.5.1. Реакционная способность	376
7.5.2. Алкилирование как метод синтеза алкилароматических углеводородов	379
7.5.3. Нахождение в природе и практическое использование ароматических углеводородов	382
7.6. Галогенбензолы и галогенпроизводные толуола	385
7.6.1. Реакционная способность	385
7.6.2. Галогенирование как метод синтеза галогенбензолов	386
7.7. Сульфокислоты	389
7.7.1. Реакционная способность	389
7.7.2. Методы сульфирования. Применение сульфокислот	390
7.8. Фенолы	392
7.8.1. Реакционная способность	392
7.8.2. Гидроксилирование как метод синтеза фенола и его производных	394
7.8.3. Нахождение в природе и практическое использование фенолов	395
7.9. Нитросоединения	396
7.9.1. Реакционная способность	396
7.9.2. Способы получения нитросоединений (метод нитрования)	397
7.10. Ароматические амины	400
7.10.1. Реакционная способность ароматических аминов	400
7.10.2. Способы аминирования	402
7.10.3. Применение аминов ароматического ряда	405
7.11. Диазосоединения	407
7.12. Азосоединения	408
7.13. Альдегиды и кетоны	409
7.13.1. Реакционная способность	410
7.13.2. Способы карбонилирования	412
7.14. Ароматические карбоновые кислоты	416
7.14.1. Реакционная способность	417
7.14.2. Способы карбоксилирования	418
7.14.3. Применение ароматических карбоновых кислот	419
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	420
Глава 8. Многоядерные ароматические соединения	421
8.1. Соединения с изолированными бензольными ядрами	421
8.1.1. Дифенил (бифенил)	421
8.2. Ароматические соединения с конденсированными ядрами	426
8.2.1. Нафталин	426
8.2.2. Антрацен	430
8.2.3. Фенантрен	433

8.3. Нахождение в природе и биологическая активность соединений ароматического ряда	433
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	442
Глава 9. Гетероциклические соединения	443
9.1. Понятие о классификации и номенклатуре	443
9.2. Общая характеристика строения и реакционной способности	444
9.3. Пяти- и шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом	445
9.3.1. Фуран	446
9.3.2. Пиррол	447
9.3.3. Тиофен	449
9.3.4. Пиридин	450
9.4. Гетероциклы с несколькими гетероатомами	452
9.4.1. Пиримидин	452
9.4.2. Пурин	453
9.5. Методы синтеза гетероциклических соединений	454
9.5.1. Реакции внутримолекулярного алкилирования, ацилирования и присоединения по карбонильной группе	454
9.5.2. Реакции циклоприсоединения	456
9.5.3. Некоторые характерные реакции синтеза отдельных представителей	458
9.6. Понятие о природных гетероциклических соединениях и их биологической роли	463
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	474
Глава 10. Понятие об элементоорганических соединениях. Комплексные соединения	476
10.1. Общая характеристика	476
10.2. Органические соединения некоторых неметаллов	477
10.2.1. Кремнийорганические соединения	477
10.2.2. Борорганические соединения	478
10.3. Металлоорганические соединения	480
10.3.1. Органические соединения щелочных металлов	480
10.3.2. Магнийорганические соединения	482
10.3.3. Цинк- и кадмийорганические соединения	484
10.3.4. Алюминийорганические соединения	484
10.3.5. Органические производные некоторых тяжелых металлов	485
10.4. Комплексные (координационные) соединения. Органические производные переходных металлов	486
10.4.1. Общие представления о комплексных соединениях	486
10.4.2. Практическое использование и биологическая роль координационных соединений. Металлоферменты	492
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	499
Литература	500
Новые издания по дисциплине «Органическая химия» и смежным дисциплинам	501

Предисловие

Органическая химия — это область знаний о миллионах сгруппированных в классы и ряды соединений, связанных бесчисленным множеством взаимопревращений. Однако на изучение такого огромного массива информации вузовская программа отводит всего от 5 до 10 месяцев. Достичь в этом определенного успеха в столь сжатые сроки можно лишь при условии оптимизации и систематизации материала на основе теории химических процессов. **Теоретизация и связанная с ней систематизация** химической информации становятся первостепенной методологической проблемой в преподавании химии. Важно, однако, при этом не «потерять» и конкретное вещество. Необходимо выявить наиболее характерных представителей классов, определив их место и предназначение в природе и в сфере человеческой деятельности.

С учетом вышеизложенного перед обучаемым следует ставить задачу **не механического заучивания** набора брутто-формул отдельных соединений и предельно формализованных реакций, **а усвоение общих и типовых закономерностей** химических превращений, обусловленных природой и электронным строением молекул. Руководствуясь таким принципом, студенту необходимо проработать следующие **информационные блоки**:

- строение и реакционная способность функциональных групп;
- методы их введения в молекулу;
- идентификация функциональных групп с помощью химических и физических методов.

В этом суть **фундаментальной** химической подготовки, создающей предпосылки для успешного овладения специальными знаниями химиком и биохимиком, биологом и агрономом, фармацевтом и медиком.

Материал в учебном пособии скомпонован таким образом, что позволяет постепенно наращивать объем усваиваемой информации и дифференцировать его в зависимости от специализации студента и количества часов, отведенных на изучение курса. Классические ряды органических соединений (алифатический, ароматический и т. д.) рассматриваются по схеме:

— **функциональные группы**, определяющие принадлежность соединений к тому или иному классу;

— **краткая характеристика** строения и реакционной способности функциональных групп (концентр);

— **расширенная характеристика** классов, включающая следующие вопросы:

- наиболее важные представители,
- электронное и пространственное строение,
- кислотные и основные свойства,
- типы реакций, подтвержденные конкретными примерами, и механизм превращений,
 - общие методы синтеза в ряду (алкилирование, ацилирование, гидроксילирование и т. д.),
 - конкретные, в том числе специфические методы синтеза моно- и полифункциональных соединений,
 - практическое значение, нахождение в природе и биологическая роль отдельных представителей.

Характеристике классов предшествует краткое рассмотрение таких вопросов, как природа химической связи, теория электронных смещений, классификация реагентов и реакций, общие закономерности органических реакций. На основании этих исходных положений планомерно проводится мысль, что **органическая реакция** представляет собой, как правило, **взаимодействие электрофильной и нуклеофильной частиц** с участием **катализатора и растворителя**. При этом выявляются реакционные центры и характер перемещения электронной плотности в системе реагентов, что в конечном счете формирует представление о **типичных механизмах** химических процессов. По сути, два типа реагентов (**электрофильные и нуклеофильные**), четыре типа реакций (**присоединения, отщепления, замещения и перегруппировки**) и два типа катализа (**кислотный и основной**) являются «опорными сигналами» и теми простейшими критериями, которые позволяют дифференцировать и интегрировать сведения о химическом поведении соединений различных классов.

Развиваемые нами методологические принципы призваны научить студентов логически мыслить и понять диалектику развития вещества от простых углеводов до сложных биомолекул (углеводов, полипептидов, нуклеиновых кислот и др.), создавая тем самым предпосылки для изучения специальных разделов химии, в частности химии природных и биологически активных веществ, химических средств защиты растений и животных, биохимии, а также смежных дисциплин, связанных с молекулярной биологией, генетикой, физиологией растений и животных. Поразительные успехи и наметившиеся общие направления развития наук биологического цикла в XXI в. делают актуальным рассмотрение биологических аспектов органической химии, что и нашло отражение в предлагаемом учебнике.

Небольшая глава пособия посвящена некоторым вопросам физической органической химии, связанным с планированием и методическим обеспечением органического синтеза, а также с самыми общими представлениями о теоретических основах и возможностях использования наиболее важных **физических методов** исследования.

Книга относится к разряду **учебных изданий нового поколения** и представляет собой попытку конспективного изложения основ органической химии, отличающегося системностью, краткостью, теоретичностью, многократным повторением важнейших закономерностей и алгоритмов реакций, что создает предпосылки для хорошего усвоения материала при одноразовом чтении.

Настоящий курс органической химии предназначен не только для будущих химиков, но и для студентов, профессиональная подготовка которых в значительной степени определяется знанием химических основ процессов жизнедеятельности животного и растительного мира — биологов, фармацевтов, медиков, пищевиков, специалистов сельского хозяйства и т. д.

Пособие адресовано студентам академического бакалавриата направлений «Продукты питания из растительного сырья» и «Продукты питания животного происхождения», изучающим химические основы превращений органических соединений в различных сферах их применения, в частности в условиях переработки растительного сырья и продукции животноводства.

В результате изучения дисциплины студент должен:

знать

- классические ряды органических соединений: алифатический, ароматический, гетероциклический, элементоорганический — и составляющие их классы соединений, идентифицируемые по функциональным группам (гидроксильной, карбоксильной, нитрильной, аминогруппе и др.);
- закономерности основных типов реакций: электрофильного и нуклеофильного замещения, отщепления, присоединения, перегруппировок, окисления и восстановления, комплексообразования;
- химические превращения спиртов, карбоновых кислот, углеводов, жиров и белков условиях переработки растительного сырья и продукции животноводства;

уметь

- собирать установки для реализации методов и приемов лабораторной практики и технологических процессов;
- определять константы кристаллических веществ и жидкостей (т. кип., т. плав., коэффициент преломления и др.), а также состав жидких и газообразных смесей;

владеть

- навыками дистилляции, вакуумной перегонки, перегонки с паром, кристаллизации твердых веществ, экстракции, сушки и других методов и приемов лабораторной практики и технологических процессов;
- средствами обеспечения техники безопасности и охраны труда в условиях лабораторных исследований и реализации технологических процессов, в частности при нейтрализации ядовитых веществ и пожаротушении.

Авторы

Глава 1

ВВЕДЕНИЕ

1.1. Место химии в системе наук. О физическом смысле химических понятий

Химия — это наука о свойствах и закономерностях взаимопревращений атомов, молекул и соединений, обусловленных перераспределением электронов в системе реагентов в зависимости от их качественного и количественного состава, пространственного строения, природы внутри- и межмолекулярных взаимодействий. Деление ядер атомов также ведет к превращению одних веществ в другие, но оно выходит за рамки «превращений на электронном уровне» и поэтому не относится к предмету химии.

Как правило, объект исследования в химии изучается опосредствовано с помощью физических методов (ПМР-, ИК- и УФ-спектроскопии, масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа и т. д.). Суть вещей не изменяется, если для исследования нового объекта или реакции применяются химические методы. В этом случае в качестве «зонда» используются изученные, проверенные практикой реакции.

Если учесть, что химик имеет дело с типичными физическими объектами: атомами, молекулами, электронами, радикалами, протонами и другими ионами, — то становится очевидным, что он прочно стоит на физической основе и занят поиском физического смысла химических явлений. При этом химик оперирует образами, моделями, лишь в большей или меньшей степени отражающими суть объекта или явления, что делает его деятельность подобной художественному творчеству.

Химики буквально «обречены» на приближенное моделирование, описание и расчеты. Но если используемые ими модели и функции обладают предсказательной силой и правильно отражают какие-либо стороны явления или свойства объекта, что проверяется практикой, то они, несомненно, имеют физический смысл.

Что у химии общего с физикой, показано выше. Рассмотрим, какие же отличительные признаки характеризуют ее как самостоятельную науку.

«Сфера влияния» физики чрезвычайно широка и простирается от микромира до «черных дыр» и галактик, поэтому физический объект является по сути дела синонимом материального объекта.

Представим себе гигантскую шкалу массы (или энергии), отражающую одновременно непрерывность и дискретность материального мира: микрочастицы, атомы, молекулы, макромолекулы, тела, организмы, звезды, планетарные системы, галактики, сверхтяжелые образования материи. Можно обозначить на этой шкале крохотный отрезок, на котором осуществляются превращения вещества, связанные с электронными переходами в атомах и молекулах. Это и есть мир химии.

И можно было бы сказать, что эта область является лишь незначительной частью бесконечного мира физики, если бы на обозначенном отрезке условной шкалы мироздания не родилось чудо — живая материя, венцом которой является человек. Здесь возникли потрясающие по своей сложности **уровни организации материи**, неподвластные физике в классическом смысле этого понятия. Химическая форма движения (превращения на электронном уровне) явилась фундаментом для животворного «многослойного пирога»: простые химические соединения — природные вещества и сложные биохимические объекты — низшие формы живой материи — высокоорганизованные формы жизни и человек. Уже первая ступень этой «иерархической лестницы» включает в себе многомиллионное множество химических соединений и бесконечное число возможных комбинаций атомов и молекул, подчиняясь своим собственным, весьма специфическим законам развития. Причем, в отличие от других естественных наук, черпающих, в основном, свои объекты исследования в виде природных «заготовок» в окружающем мире, химия во многом сама себе создает предмет исследования.

Несмотря на значительные успехи в области органического синтеза и биосинтеза, химия пока еще только соприкасается со сравнительно простыми формами огромного массива соединений и процессов, составляющих сущность **эволюционной химии**, то есть той химии, которая в течение миллионов лет привела к неисчерпаемому многообразию форм природных объектов и живых существ.

1.2. Предмет органической химии

Органическая химия — это химия **углеводородов** и их производных, содержащих атомы так называемых **элементов-органогенов**: водорода, кислорода, азота, фосфора, серы и галогенов.

Соединения углерода составляют основу чрезвычайно обширной области химии. Этот факт объясняется прочностью углерод-углеродных связей и способностью углерода образовывать длинные цепи, причем, в отличие от соединений других элементов (бора, кремния, фосфора и др.), связи углерода остаются прочными даже в тех случаях, когда углерод одновременно связан с различными элементами.

Количество известных углеродных соединений составляет миллионы и значительно превышает число соединений других элементов,

а возможные комбинации в связывании атомов углерода практически неисчислимы. **Органическая химия занимается установлением порядка связывания, пространственного расположения и взаимного влияния атомов в молекулах, а также реакционной способности соединений углерода.** Ее важнейшей задачей на современном этапе является **целенаправленный синтез веществ с заданным строением и комплексом полезных свойств**, который, в свою очередь, требует установления химических, кинетических и стереохимических закономерностей многочисленных реакций с помощью физико-химических методов исследования.

1.3. Основные этапы развития органической химии

Химия — сравнительно молодая наука, ее возраст составляет порядка 200 лет. В самом общем виде можно выделить следующие этапы ее развития (рис. 1.1).

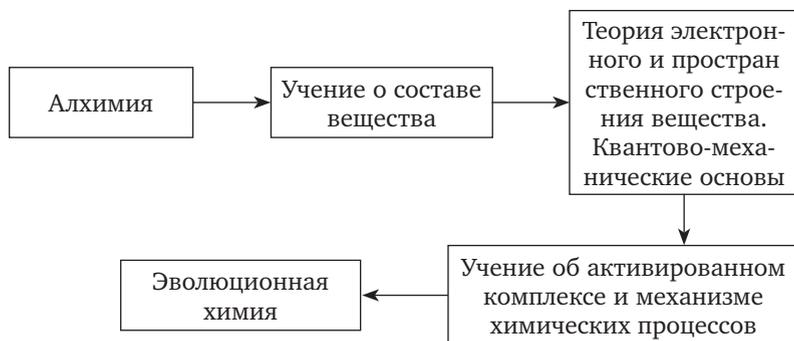


Рис. 1.1. Этапы развития химии

Органическая химия начала свою историю как химия соединений, полученных из объектов животного и растительного мира (начало XVIII в.). Впоследствии химики научились искусственно синтезировать органические вещества из неорганических соединений и соединений, составляющих основу нефти, угля и природного газа.

Одной из первых попыток проникнуть в сущность строения органического вещества была **теория радикалов** Ж. Дюма и Я. Берцелиуса (начало XIX в.). Согласно этой теории признаком органических веществ являются группы атомов — радикалы (бензил, ацетил, метил и др.), способные в неизменном виде переходить от одного вещества к другому. В рамках теории радикалов Я. Берцелиус развил дуалистические представления о том, что каждое соединение состоит из двух частей: электроотрицательной (кислорода) и электроположительной, представляющей собой органический радикал.

Поиски в молекулах неизменных фрагментов вскоре уступили место изучению их изменяющихся частей (говоря современным язы-

ком — функциональных групп). Этот этап привел к развитию **унитарной теории типов** Ш. Жерара (середина XIX в.), в которой вещество рассматривалось как единое целое. Известные в то время соединения были классифицированы как продукты замещения водорода на органические остатки в соединениях H_2O , HCl , NH_3 , H_2 . Так, спирт относился к типу воды, а хлористый этил — к типу хлороводорода. Немецкий химик А. Кекуле установил тип метана.

50-е гг. XIX в. ознаменовались развитием **теории валентности** (Э. Франкланд, А. Купер, А. Кекуле), были построены первые структурные формулы. А. Кекуле установил четырехвалентность углерода (1857 г.) и способность его атомов насыщать друг друга, т. е. образовывать цепи. Чтобы соблюсти постоянство валентности атомов углерода, А. Кекуле допустил существование двойных и тройных связей ($>C=C<$, $>C=O$, $-C\equiv C-$ и т. д.), предложил структурную формулу бензола (1865 г.). Однако в то время не было создано единой теории строения и реакционной способности органических соединений. Существовало мнение, что конституция (строение) молекул непознаваема, а их формулы представляют собой лишь удобный способ описания свойств. Часто одному и тому же веществу приписывались разные формулы.

В 1861 г. русский ученый А. М. Бутлеров обобщил накопленные данные и сформулировал основные положения **теории химического строения**, решив тем самым коренную методологическую проблему органической химии. Перечислим основные положения теории Бутлерова.

1. Молекулы существуют объективно и могут быть познаны с помощью эксперимента, наблюдения и мышления.

2. Порядок связывания атомов в молекуле называется **химическим строением**. Каждому химическому соединению соответствует одна структурная формула, то есть строгая последовательность связи атомов в соответствии с их валентностью. Валентность атомов переменная.

3. Химическое строение вещества определяет его физические и химические свойства. Изменение последовательности связи атомов приводит к появлению нового вещества. Этим объясняется явление **изомерии**, суть которого заключается в том, что *вещества с одинаковым качественным и количественным составом имеют разное строение и поэтому обладают различными свойствами.*

4. Атомы в молекулах взаимно влияют друг на друга. Свойства определенного атома в молекуле зависят от того, с какими атомами он связан. Например, химическое поведение атома водорода гидроксильной группы в спиртах существенно отличается от поведения атомов водорода алкильного радикала. Изолированные атомы также влияют друг на друга, хотя это влияние и более слабое.

5. Структуру органического соединения можно установить путем химических превращений, и наоборот — зная структуру вещества, можно предсказать его реакционную способность.

С появлением теории Бутлерова центральная проблема химической науки «**состав — свойства**» уступила место проблеме «**строение — свойства**».

Развитие электронных представлений о строении атома и молекулы (начало XX в.; Н. Бор, В. Коссель, Г. Льюис) привело к поискам решения этой проблемы на электронном уровне, а разработка в 1930-х гг. основ квантовой механики (В. Гейзенберг, Э. Шредингер, Э. Хюккель) послужила толчком для развития в теории строения и реакционной способности качественно нового метода — метода молекулярных орбиталей. **Узловой теоретической проблемой современной органической химии стала теория активированного комплекса и механизмов реакций.**

«Сфера влияния» органической химии чрезвычайно широка и простирается от крупнотоннажных производств метанола и полимеров до синтеза витаминов, биополимеров, феромонов и сложных биологических объектов. При этом проникновение ее в смежные области науки и практики — материаловедение, биологию, медицину, сельское хозяйство — постоянно углубляется. В последнее время чрезвычайно интенсивное развитие получила химия элементоорганических соединений, стирающих границу между органическим и неорганическим миром.

Основными тенденциями в развитии теоретической и прикладной органической химии являются:

1) применение квантовой механики для описания структуры и реакционной способности соединений, нестабильных промежуточных частиц и комплексов. Развитие новых воззрений на механизм реакций;

2) использование ЭВМ для квантовохимических расчетов, конформационного анализа, установления корреляций «строение — свойства», прогнозирования направления реакций, выбора оптимальных режимов и автоматизации систем управления технологическими процессами;

3) широкое применение новейших физических методов исследования: ИК- и УФ-спектроскопии, спектроскопии на основе ядерного магнитного резонанса и электронного парамагнитного резонанса, ион-циклотронного резонанса, масс-спектрометрии, лазерной техники, рентгеноструктурного анализа и т. д.;

4) разработка новых каталитических процессов, прежде всего в области полимеризации низших олефинов и превращений одноуглеродных соединений (CH_4 , CO , CH_3OH , CH_2O) в условиях металлокомплексного катализа (« C_1 -химия»);

5) моделирование фотохимических и каталитических процессов, протекающих в клетках растительных и животных организмов, синтез биологически активных соединений;

6) создание новых конструкционных материалов и полимерных композиций, способных конкурировать с металлами и обладающих такими качествами, как термостойкость, высокая прочность, электропроводность и т. д.

Химическая наука во многом определяет уровень развития химической технологии, биотехнологии, электроники, машиностроения, сельского хозяйства, фармакологии и других сфер производительной деятельности человека, то же время практика ставит крупные проблемы перед химической наукой и намечает пути научно-технического прогресса.

1.4. Классификация и номенклатура органических соединений

Органические соединения классифицируют следующим образом.

I. Аليفатические (ациклические) — соединения с открытой цепью углеродных атомов.

1. Предельные (насыщенные).
2. Непредельные (ненасыщенные).

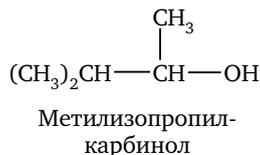
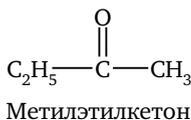
II. Циклические — соединения с цепью атомов, замкнутой в кольцо.

1. Карбоциклические — в кольцо включены только атомы углерода:

- a) алициклические (предельные и непредельные);
- b) ароматические.

2. Гетероциклические — в кольцо включены кроме атомов углерода атомы других элементов (кислорода, азота, серы и др.) — гетероатомы.

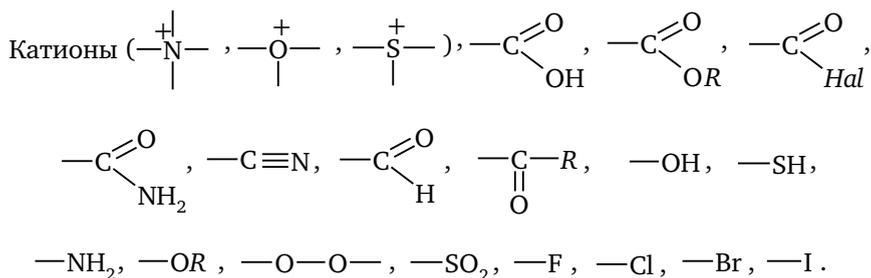
Тривиальная номенклатура включает в себе исторически сложившиеся названия, например: ацетон, уксусная кислота и др. По *рациональной номенклатуре* за основу наименования принимали название наиболее простого члена гомологического ряда, дополняя его названиями заместителей. Например:



В конце XIX в. возникла так называемая *заместительная номенклатура*, основные принципы которой были заложены в Женевской (1892 г.), а затем Льежской (1930 г.) номенклатурах.

В настоящее время пользуются **номенклатурой ИЮПАК** (IUPAC — сокр. от английского названия Международного союза чистой и прикладной химии), которая узаконила укоренившиеся тривиальные названия, унифицировала и свела в единую систему принципы сложившихся номенклатур: систематической (заместительной), радикально-функциональной, присоединительной и др.

В номенклатуру производных углеводов введено понятие о характеристических (функциональных) группах как о заместителях, содержащих неуглеродные атомы. В порядке уменьшения старшинства их можно расположить в следующий ряд:

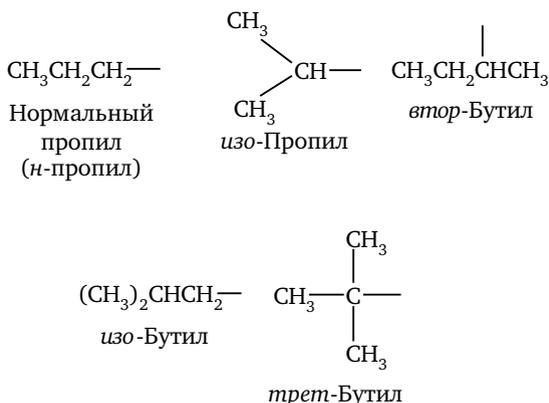


Каждая функциональная группа обозначается в названиях соответствующими суффиксами или приставками (префиксами).

Согласно систематической номенклатуре ИЮПАК основу названия соединения составляет название главной углеродной цепи (не обязательно самой длинной) или цикла и старшая характеристическая группа, обозначаемая суффиксом. Названия других групп и боковых алкильных цепей обозначаются в префиксной части в алфавитном порядке с указанием номеров атомов углерода главной цепи, с которыми они связаны. Нумерация последней производится, начиная со старшей функциональной группы.

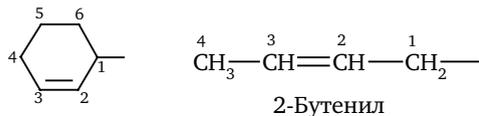
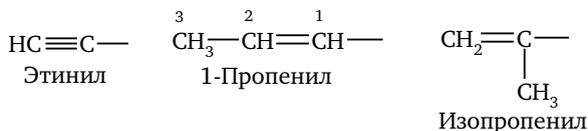
Степень ненасыщенности обозначается заменой в алканах суффикса *-ан-* на *-ен-* (в олефинах) или *-ин-* (в ацетиленах). В циклических системах в некоторых случаях используются приставки *дигидро-*, *тетрагидро-* и т. д.

Наряду с *заместительной* в практике довольно часто пользуется *радикально-функциональная номенклатура*, являющаяся, по сути, приемницей рациональной номенклатуры. Название одновалентных углеводородных (алкильных) радикалов происходит от названия соответствующего алкана — окончание *-ан* заменяется на *-ил*:



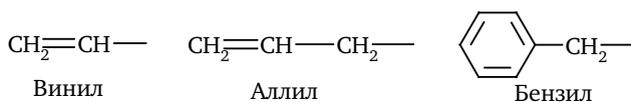
Атом углерода, связанный с одним алкильным радикалом (R—CH_2), называется **первичным**. **Вторичный** атом углерода связан с двумя, **третичный** — с тремя, а **четвертичный** — с четырьмя алкильными радикалами.

Если радикалами являются производные ненасыщенных углеводородов, к названию последнего добавляется окончание *-ил*:

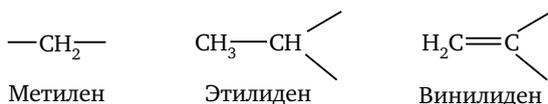


2-Цикло-
гексенил

Допускаются некоторые тривиальные названия:



Двухвалентные радикалы:

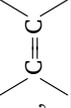


В табл. 1.1 представлены основные классы соединений алифатического ряда, а также некоторые типичные представители карбоциклических (алициклических, ароматических) и гетероциклических соединений. Каждый класс соединений имеет свойственную ему функциональную группу, в значительной мере определяющую его основные физические и химические свойства.

Количество изомеров соединения определяется числом возможных комбинаций в сочетании атомов углерода (изомерия скелета) и положением заместителей. Так, для бромистого бутила возможны две комбинации в связывании углеродных атомов: линейная и разветвленная. В каждой из них возможны два положения брома.

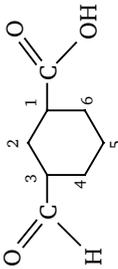
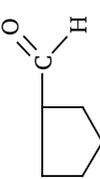
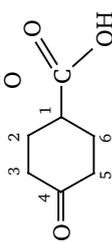
Если изомеры способны взаимно превращаться друг в друга и находятся в равновесии, то такая изомерия называется **динамической**, или **таутомерией**.

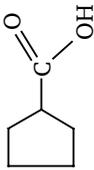
Основные классы органических соединений и номенклатура отдельных представителей

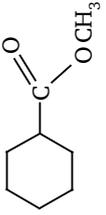
Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК								
			Метан	Этан	Пропан	Бутан	Пентан	Гексан			
I. Соединения алифатического ряда (ациклические)											
Алканы (насыщенные, или парафиновые углеводороды) C_nH_{2n+2} , R-H	—	-ан	CH_4	C_2H_6	C_3H_8	C_4H_{10}	C_5H_{12}	C_6H_{14}	Пропан		
	Алкены (этиленовые углеводороды) C_nH_{2n} , 	—	-ен	$CH_2=CH_2$	Этен; этилен	$CH_2=CH-CH_3$	Пропен; пропилен	$CH_2=CH-CH_2-CH_3$	2-Метилпропен; изобутилен	Гексан	
		Алкадиены (диеновые углеводороды) C_nH_{2n-2}	—	-диен	$CH_2=C=CH_2$	Пропадиен; аллен (1,2-диен)	$CH_2=CH-CH=CH_2$	1,3-Бутадиен; дивинил	$CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2$	2-Метил-1,3-бутадиен; изопрен	Нонан
			Алкины (ацетиленовые углеводороды) C_nH_{2n-2} , $-C\equiv C-$	—	-ин	$HC\equiv CH$	Этин; ацетилен	$H_3C-C\equiv C-CH_3$	2-Бутин; диметилацетилен		Додекан

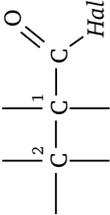
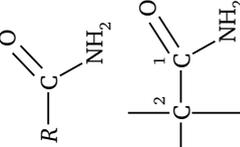
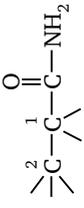
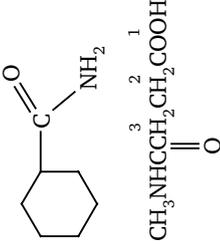
Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
<p>Галогенпроизводные углеводородов: галогеналканы (галогидные алкилы), галогеналкены, галогеналкины</p> <p style="text-align: center;">$R - Hal$</p>	Галоид-, галоидный	-ид	<p>$CH_3CH_2CH_2CH_2Br$ 1-Бромбутан; бромистый <i>n</i>-бутил</p> <p style="text-align: center;">$CH_3CH_2CH(Br)CH_3$ Br</p> <p>2-Бромбутан; бромистый <i>втор</i>-бутил</p> <p style="text-align: center;">$CH_3C(CH_3)(Br)CH_3$ Br</p> <p>2-Метил-2-бромпропан; бромистый <i>трет</i>-бутил; <i>трет</i>-бутилбромид</p> <p>$CH_2=CHCl$ Хлорвинил</p> <p>$CH_2=CH-CH_2Cl$ Хлористый аллил</p>
<p>Спирты: а) одноатомные (алканола)</p> <p style="text-align: center;">$R-OH$</p>		-ол, -овый (спирт)	<p>CH_3OH Метанол; метиловый спирт</p> <p>C_2H_5OH Этанол; этиловый спирт</p> <p>$CH_3CH_2CH_2OH$ 1-Пропанол; <i>n</i>-пропиловый спирт</p> <p>$CH_3CH(OH)CH_3$ 2-Пропанол; изопропиловый спирт; <i>втор</i>-пропиловый спирт</p> <p style="text-align: center;">$CH_2=CHCH_2OH$ OH</p> <p>2-Пропен-1-ол; аллиловый спирт</p>
Гидроксид-			<p style="text-align: center;">$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ 5 4 3 2 1 $CH_3CH_2CH_2C(=O)CH_3$ OH</p> <p>4-Гидрокси-2-пентанон</p>

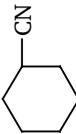
Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
б) двуатомные (гликоли)	—	-диол	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$ 1,2-Этандиол; этиленгликоль $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$ 1,4-Бутандиол
в) трехатомные	—	-триол	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$ Пропантриол; глицерин
Простые эфиры R-O-R	Алкилокси-, Алкокси-	-овый (эфир)	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$ Этоксиэтан; диэтиловый эфир $\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 2-Метоксибутан; метил-втор-бутиловый эфир
Оксираны (α-оксиды; эпоксидные соединения)	Эпокси-	-оксиран -оксид	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$ Оксиран; оксид этилена; этиленоксид $\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$ 2-Метилоксиран; эпоксипропан; пропиленоксид $\begin{array}{c} \text{C}_1\text{CH}_2-\text{C}_2-\text{C}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$ 2-Хлорметилоксиран; 3-хлор-1,2-эпоксипропан; эпихлоргидрин

Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
<p>Альдегиды:</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \\ \text{2} \quad \text{1} \end{array}$	Оксо-	-аль	<p>Метаналь; формальдегид; муравьиный альдегид</p> $\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$ <p>Этаналь; уксусный альдегид</p> $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{2} \quad \text{1} \end{array}$ <p>Атом углерода группы СНО не включен в нумеруемую цепь</p>	Формил-	-карбальдегид	<p>3-Формил-1-циклогексанкарбоновая кислота</p>  <p>Циклопентанкарбальдегид</p> 
<p>Кетоны</p> $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}'$	Оксо-	-он	<p>Пропанон; диметилкетон; ацетон</p> $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ <p>4-Пентен-2-он</p> $\begin{array}{c} \text{1} \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3 \\ \text{5} \quad \text{4} \quad \text{3} \quad \text{2} \end{array}$ <p>4-Оксоциклогексанкарбоновая кислота</p> 

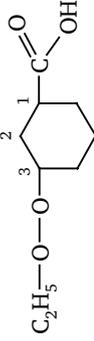
Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
Карбоновые кислоты: $R-C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{OH} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{1} \\ \\ \text{---C---COOH} \\ \\ \text{2} \end{array}$		-овая кислота	HCOOH Метановая, или муравьиная кислота CH_3COOH Уксусная кислота C_2H_5COOH Пропановая, или пропионовая кислота
$\begin{array}{c} \text{1} \\ \\ \text{---C---COOH} \\ \\ \text{2} \end{array}$	Карбокси-	-карбоновая кислота	$HOOCCH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ $HOOCCH_2CH_2CH_2CH_2COOH$  Циклопентанкарбоновая кислота 3-(Карбоксиметил)-гександиовая кислота
Производные кислот: $R-C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} X$			$R-C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} \text{---}$ Ацильный радикал. В частности: $H-C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} \text{---}$ $CH_3C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} \text{---}$ $C_2H_5C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} \text{---}$ $n-C_3H_7C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} \text{---}$ формил ацетил пропионил <i>n</i> -бутирил
а) ангидриды кислот $R-C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} -O-C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} R$		-овый ангидрид	$CH_3C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} -O-C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} CH_3$ Уксусный ангидрид $C_2H_5C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} -O-C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array} C_2H_5$ Пропионовый ангидрид

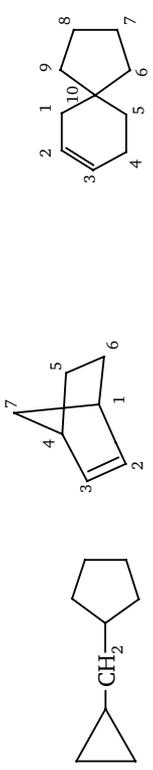
Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
<p>б) сложные эфиры</p> $R-C(=O)-OR'$	Алkil- (R')	-ат -алкиловый эфир	$CH_3-C(=O)-OC_2H_5$ <p>Этилацетат; уксусноэтиловый эфир</p>
$\begin{array}{c} \\ -C-C(=O)-OR \\ \end{array}$	Алkil- (R)	-карбоксилат	 <p>Метилциклогексанкарбоксилат</p>
$R-C(=O)-O-$	Ацилокси-		$C_2H_5-C(=O)-O-CH_2-CH_2-COOH$ <p>3-Пропионилоксипропионовая кислота</p>
$R-C(=O)-$	Алкокси-карбонил-		$C_2H_5O-C(=O)-CH_2-CH_2-COOH$ <p>3-Этоксикарбонилпропионовая кислота</p>
<p>в) ацилгалогениды (галогенангидриды, галогидные ацилы)</p> $R-C(=O)-Hal$	Ацил- Галогидный	-галогенид -ацил	$CH_3-C(=O)-Cl$ <p>Ацетилхлорид; хлористый ацетил;</p> $C_3H_7-C(=O)-Br$ <p>Бутирилбромид</p>

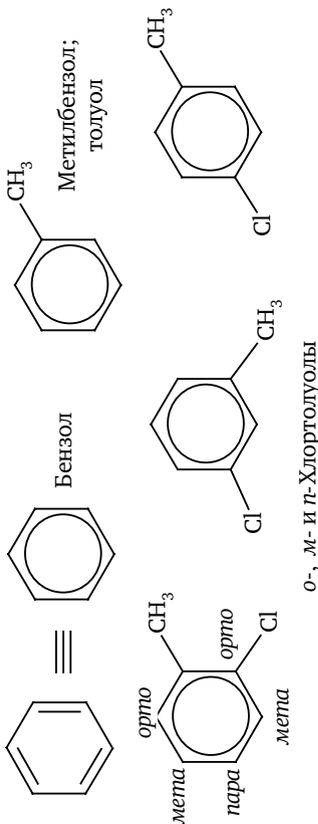
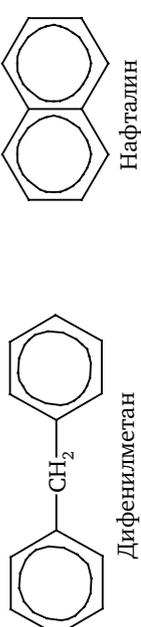
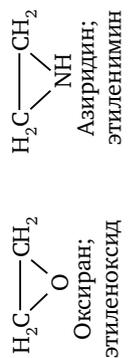
Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
	Галогенформил-	-карбонилгалогенид	 <p>2-Хлорформил-циклопексанкарбоновая кислота</p> <p>Циклопентанкарбонилхлорид</p>
<p>г) амиды кислот</p> 	Амид	-амидкислоты	<p>Формамид $\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ N,N-Диметилформамид</p> <p>Ацетамид; амид уксусной кислоты $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$</p>
	Карбамил-	-карбоксамид	<p>Циклогексанкарбоксамид</p> <p>3-N-Метилкарбамоилпропионовая кислота</p> 

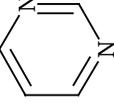
Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
д) нитрилы $R-C\equiv N$ $\begin{array}{c} 1 \\ \diagup \\ C-C\equiv N \\ \diagdown \\ 2 \end{array}$		-нитрил	CH_3CN Ацетонитрил; нитрил уксусной кислоты $CH_2=CH-CN$ Акрилонитрил
$\begin{array}{c} 1 \\ \diagup \\ C-C\equiv N \\ \diagdown \\ 2 \end{array}$	Циано-	-карбонитрил	$\begin{array}{c} 1 \\ \diagup \\ CH_2CH_2COOH \\ \diagdown \\ 2 \\ \\ CN \\ 3 \end{array}$ 3-Цианопропионовая кислота  Циклогексанкарбонитрил
Амины: NH_2R — первичные NHR_2 — вторичные NR_3 — третичные $+ NR_4^+ \bar{A}^-$ — соли аммония $(\bar{A}^-$ — анион кислоты)	Тетраалкиламмоний- Амино-	-амин -галогенид, или -ацетат, или другой анион	CH_3NH_2 Метиламин $(CH_3)_2NH$ Диметиламин $(CH_3)_3NCH(CH_3)_2$ Диметилизопропиламин $(CH_3)_4N^+Cl^-$ Тетраметиламмонийхлорид $\begin{array}{c} \alpha \\ \\ \beta - CH_2 - C(=O) - OH \\ \\ NH_2 \end{array}$ β-Аминопропионовая кислота
Фосфины: PH_3, PR_3 $R_4P^+ \bar{A}^-$ — соли фосфония	Фосфино- Тетраалкил- фосфоний-	-фосфин -галогенид	$(C_2H_5)_3P$ Триэтилфосфин $(CH_3)_4P^+Cl^-$ Тетраметилфосфонийхлорид $(C_2H_5)_3P^+ \bar{O}^-$ Триэтилфосфиноксид

Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
<p>Серосодержащие соединения:</p> <p>а) тиолы, алкилтиосульфиды $R-SH$</p>	Меркапто-	-тиол -гидросульфид	CH_3CH_2-SH Этантиол; этилгидросульфид $CH_3CH-C(=O)OH$ $ $ SH 2-Меркаптопропионовая кислота
<p>б) сульфиды $R-S-R'$ $R_3S^+A^-$ — соли сульфония</p>	Триалкил-сульфоний-	-сульфид -хлорид -сульфоксид	CH_3-S-CH_3 Диметилсульфид $(CH_3)_3S^+Cl^-$ Триметилсульфонийхлорид $CH_3-S-CH_2-CH_2-C(=O)H$ 3-Метилтиопропаналь $CH_3-S^+(CH_3)-O^-$ Диметилсульфоксид
<p>в) тиольдегиды $R-C(=S)H$</p>	Тиоформил-	-тиаль	$CH_3CH_2-C(=S)H$ Пропантиаль
<p>г) тиокетоны $R-C(=S)R''$</p>		-тион	$CH_3-C(=S)CH_3$ Пропантион; тиоацетон $CH_3-C(=S)CH_2CH_2CH_3$ 2-Пентантион

Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
д) тиокарбоновые кислоты		-тиовая -дитиовая	$\text{CH}_3\text{CH}=\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{SH} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{OH}}{\text{C}}=\text{S}$ <p>Пропантиовая кислота (соответственно S-кислота и O-кислота)</p> $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{S}}{\text{C}}=\text{SH}$ <p>Пропандитиовая кислота</p>
Пероксиды (устаревшее — перекиси): а) алкилгидропероксиды, гидропероксиды алкилов	Гидропероксид	-пероксид	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p><i>трет</i>-Бутилгидропероксид, гидропероксид третичного бутила</p>
б) алкилпероксиды	Алkil- Алkilперокси-	-пероксид	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ <p><i>трет</i>-Бутилпероксид</p>  <p>3-Этилпероксициклогексанкарбоновая кислота</p>
в) пероксикислоты, ацилгидропероксиды	Перокси- Ацил-	кислота -гидропероксид	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OOH}$ <p>Пероксиуксусная (перуксусная, или надуксусная) кислота; ацетилгидропероксид</p>

Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
г) пероксифиры $R-C(=O)OOR$	Алкил (R')- Алкил (R') ацил- Ацилпер- окси-	-ат -пероксид	$CH_3-C(=O)OOSCH_3$ Метилпероксиацетат; Метилацетилпероксид $CH_3C(=O)OO-CH_2-CH_2-C(=O)OH$ 3-Ацетилперокси- пропионовая кислота
д) ацилпероксиды $R-C(=O)OO-C-R$	Ацил-	-пероксид	$C_6H_5-C(=O)O-C(=O)-C_6H_5$ Бензоилпероксид
Металлоорганические соединения $R-Me, R-MeHal, R_2Me$ и т. д.	Алкил-	-металл	C_4H_9Li Бутиллитий; CH_3Na Метилнатрий; C_2H_5MgBr Этилмагнийбромид; $(C_2H_5)_2Zn$ Диэтилцинк
II. Алициклические (циклоалифатические) углеводороды			
Моноциклические	Цикло-		 Циклопропан Циклопентадиен
Бициклические	Спиро- Бицикло-		 Бицикло [2,2,1] гепт-2-ен; Спиро [4,5] дец-2-ен циклопентилметан норборнен

Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
III. Ароматические углеводороды (арены)			
Бензол и его производные			 <p>Метилбензол; толуол</p> <p>Бензол</p> <p>орто мета пара</p> <p>o-, m- и p-Хлортолуолы</p>
IV. Гетероциклические соединения			
Многоядерные ароматические соединения			 <p>Нафталин</p> <p>Дифенилметан</p>
Циклы с одним гетероатомом: а) трехчленные			 <p>Оксиран; этиленоксид</p> <p>Азиридин; этиленимин</p>

Функциональное название класса, общая формула, символ	Приставка в наименовании	Окончание (суффикс) в наименовании	Примеры соединений и их наименование по номенклатуре ИЮПАК
б) пятичленные			 <p>Тетрагидрофуран; оксолан</p>  <p>Пиррол; азол</p>
в) шестичленные			 <p>γ-Пиран</p>  <p>Пиридин; азин</p>
Циклы с двумя и более гетероатомами			 <p>Тиазол</p>  <p>Пиримидин</p>

Глава 2

ОБЩИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

2.1. Природа химической связи — общие подходы и методы описания

До развития квантовомеханических представлений (до 1930-х гг.) в теории связи господствовал метод локализованных электронных пар, классифицирующий связи как ионные, ковалентные и донорно-акцепторные (в том числе — семиполярные) (В. Коссель, Г. Льюис). Согласно теории Косселя — Льюиса элементы образуют связи до заполнения внешней электронной оболочки и образования устойчивого октета электронов. Это правило соблюдается, однако, лишь для элементов периодической системы от бора до фтора. Кремний, фосфор и сера могут иметь на внешней оболочке до 12 электронов.

С развитием квантовомеханических представлений о природе электрона и атома в теории химической связи сложились два метода: метод валентных связей (ВС-метод) и метод молекулярных орбиталей (МО-метод). Оба метода исходят из квантовомеханических представлений о природе электрона и атома. Как известно, электрон обладает двойственной природой, являясь одновременно и корпускулой (частицей), и волной. Скорость движения электрона (≈ 250 тыс. км/с) близка к скорости света, поэтому его можно представить в виде электронного облака, рассредоточенного (делокализованного) в определенной части внутриатомного пространства. Согласно принципу неопределенности Гейзенберга нельзя определить местоположение электрона в атоме в данный момент, можно говорить лишь о вероятности его пребывания в определенном элементе околоядерного пространства. **Область околоядерного пространства, в котором наиболее вероятно пребывание электрона, называется атомной орбиталью (АО).** АО (s , p , d , f) характеризуется геометрическими параметрами (формой, симметрией) (рис. 2.1), энергией и может быть описана математической функцией Ψ (пси-функция, волновая функция). Квадрат волновой функции (Ψ^2) характеризует вероятность нахождения электрона в данном элементе объема (dV). Обычно граничная поверхность атомной орбитали (рис. 2.1) очерчивает объем, в котором вероятность нахождения электрона составляет 90 %.

Электроны располагаются вокруг ядра слоями. Слои или энергетические уровни нумеруются арабскими цифрами (1, 2, 3 и т. д.) или обозначаются латинскими буквами (K, L, M и т. д.). Все уровни (кроме первого) подразделяются на несколько подуровней (*s*, *p*, *d*, *f*), количество которых равно его номеру. В свою очередь каждый подуровень (кроме *s*-подуровня) содержит несколько орбиталей, обозначаемых теми же символами: *p*-подуровень составляют три *p*-орбитали; *d*-подуровень — пять *d*-орбиталей; *f*-подуровень — семь *f*-орбиталей.

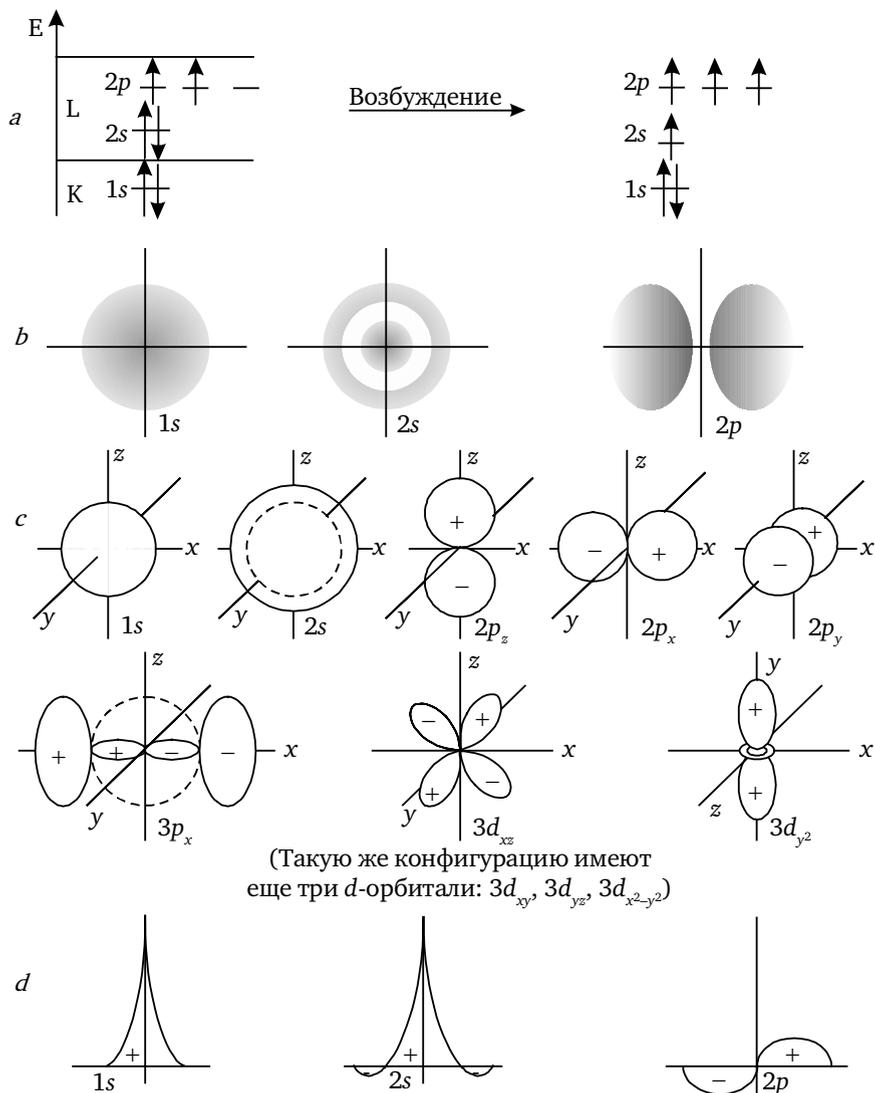


Рис. 2.1. Атомные орбитали:

a — распределение электронов на атомных орбиталях (АО) атома углерода;
b — конфигурация электронных облаков (АО); *c* — схематическое изображение АО; *d* — функции, описывающие АО (Ψ)

Для описания состояния электрона согласно квантовой теории используют четыре параметра — квантовые числа:

n — главное квантовое число, принимающее значения целых чисел (1, 2, 3, 4 и т. д.). Это число указывает на номер слоя, в котором находится электрон, и, следовательно, характеризует энергию электрона и размеры атомной орбитали. Так, $2p$ -орбиталь ближе расположена к ядру и меньше по размерам, чем $3p$ - или $4p$ -орбиталь. Электрон, расположенный на $2p$ -орбитали, обладает меньшим запасом энергии и удерживается ядром сильнее, чем на более удаленных от ядра орбиталях.

l — орбитальное (побочное) квантовое число, принимает целочисленные значения от нуля до $n - 1$ и определяет количество атомных орбиталей в каждом слое. Для первого слоя ($n = 1$) $l = 0$, чему соответствует s -подуровень, содержащий одну орбиталь. Для второго слоя ($n = 2$) значения l (0 и 1) указывают на наличие в нем орбиталей двух типов — s и p . В третьем слое ($n = 3$) l принимает значения 0, 1, 2, что соответствует орбиталям s , p и d .

m_l — магнитное квантовое число, характеризует пространственную ориентацию АО, принимает значения от $-l$ до $+l$, включая 0. При $n = 1$, $l = 0$, s -состоянию отвечает, как уже отмечалось, одна орбиталь. Если $n = 2$, то при $l = 1$, m_l имеет три значения (-1 , 0 , $+1$), указывая на то, что p -орбиталь может быть ориентирована по трем направлениям (p_x , p_y , p_z). Для d -орбиталей возможны пять (см. рис. 2.1), а для f -орбиталей — семь вариантов ориентации.

m_s — магнитное спиновое квантовое число, указывает на ориентацию электронного спина (оси вращения) в магнитном поле и может принимать два значения: $+1/2$ и $-1/2$ (символически обозначается в виде векторов \uparrow или \downarrow). На одной орбитали могут размещаться только один электрон или два электрона с антипараллельными спинами $\uparrow\downarrow$ (принцип запрета Паули).

Метод валентных связей (метод ВС) сохранил некоторые черты теории Льюиса о локализованной химической связи. Согласно этому методу атомы, составляющие молекулу, сохраняют свою индивидуальность, а связи возникают в результате взаимодействия их валентных электронов, т. е. атомных орбиталей. С точки зрения теории резонанса (см. п. 2.4), получившей развитие в рамках метода ВС, реальное электронное состояние молекулы АВ рассматривается как результат наложения гипотетических предельных структур, представляющих собой различные схемы спаривания электронов: $A-B$, A^+B^- и A^-B^+ . Полная волновая функция, характеризующая электронное состояние молекулы АВ, является суммой волновых функций всех структур. В упрощенном варианте метода ВС электронное строение молекулы часто представляется одной структурой (приближение идеального спаривания). Эту задачу облегчило развитие концепции **гибридизации** атомных орбиталей (см. п. 2.1.1).

Согласно **методу молекулярных орбиталей**, молекула представляет собой не простую совокупность индивидуальных атомов, а самостоятельное целое — каждый электрон принадлежит молекуле в целом и движется в поле всех ее ядер и электронов. Охарактеризовать моле-

кулу по методу МО — это значит распределить все электроны по молекулярным орбиталям (МО). МО, подобно АО, имеют приближенное математическое описание, характеризуются набором квантовых чисел и определенной энергией.

Основные принципы построения электронной конфигурации молекулы:

- электрон занимает свободную орбиталь с наименьшей энергией;
- на одной МО не может находиться более двух электронов;
- при переходе хотя бы одного электрона с занятой на более высокую по энергии свободную МО молекула в целом переходит из основного состояния в возбужденное.

Методы ВС и МО, несмотря на существенные различия в подходах к описанию молекул, хорошо дополняют друг друга. Во многих случаях они приводят в конечном итоге к одинаковым результатам. Метод МО более пригоден для описания спектральных свойств молекул и фотохимических процессов, строения и свойств сопряженных и ароматических соединений. С помощью метода МО можно легко объяснить парамагнитные свойства кислорода, природу трехцентровых орбиталей, комплексов металла с различными лигандами и т. д. В то же время метод ВС не потерял своего значения для химиков в связи с тем, что он учитывает геометрию рассматриваемой физической модели молекулы и создает основу для развития важнейшего раздела химии — стереохимии. С развитием вычислительной техники метод ВС позволил производить сложные количественные расчеты многоатомных молекул, описывая более точно, чем метод МО энергетику и механизм химических процессов.

Детальное рассмотрение методов ВС и МО с описанием математических моделей химических связей выходит за пределы настоящего курса. Ограничимся лишь кратким качественным описанием **физических моделей химических связей и молекулярных орбиталей**, представления о которых будут использоваться ниже для интерпретации строения и реакционной способности органических соединений.

Необходимо помнить, что методы ВС и МО — это взаимодополняющие методы моделирования химических объектов (молекул) и химических процессов (реакций). А модели, как уже отмечалось во Введении, имеют относительный характер. В этой связи представляется естественным использование химиками, в частности, при решении задач учебно-методического плана, набора изобразительных средств (символов) и понятий из арсенала обоих методов без строгой привязанности к истории создания каждого из них.

В литературе обнаруживается проникновение таких типичных для метода ВС понятий как ковалентная связь и гибридизация в метод МО. В то же время понятие молекулярных орбиталей, в том числе разрыхляющих МО, повсеместно используется при рассмотрении моделей молекул, π -комплексов и переходных состояний, описываемых в рамках метода ВС.

2.2. Типы химических связей

2.2.1. Ковалентные связи. Гибридизация (выравнивание) молекулярных орбиталей (локализованных электронных пар)

Согласно методу ВС, связи между атомами образуются за счет обобществления валентных электронов. В органических соединениях различают связи **ковалентные, ионные, донорно-акцепторные (координационные)**, в том числе **семиполярные**, а также **дативные, трехцентровые (мостиковые) и водородные**.

Наиболее характерной для органических соединений является неполярная или малополярная ковалентная связь. В широком смысле ковалентная связь означает двухэлектронную связь. Однако химики в этот термин обычно вкладывают смысл двухэлектронной неполярной или малополярной связи (C – C, C – N, N – N и др.). **Ковалентная связь — это электромагнитное взаимодействие двухэлектронного облака, образованного за счет осевого или бокового перекрывания двух АО, с ядрами двух атомов, в результате которого внутренняя энергия системы уменьшается** (как правило, на 100—450 кДж/моль). Такую же энергию необходимо затратить, чтобы связь разорвать.

Выигрыш энергии при обобществлении пары электронов двумя атомами обусловлен тем, что электрон в несвязанном атоме находится в поле действия одного ядра, а при образовании связи — в поле двух ядер.

Перекрывание АО может быть **осевым**, ведущим к образованию **σ -связей**, и **боковым** — образующим **π -связь** (рис. 2.2). В случае осевого перекрывания оси симметрии АО лежат на линии, соединяющей ядра атомов, а при боковом — эти оси перпендикулярны линии сближения ядер. Боковое перекрывание АО менее эффективно, чем осевое.

Атомы и группы атомов, а также электронные пары, как образующие σ -связи, так и неподделенные (объединяемые одним термином — **локализованные электронные пары**), испытывают в молекуле взаимное отталкивание и стремятся к максимальному удалению друг от друга, понижая тем самым энергию системы. В результате межатомного и межэлектронного взаимного отталкивания σ -связи в молекуле стремятся к **выравниванию** (усреднению, **гибридизации**), независимо от того, из каких по природе атомных орбиталей (s, p, d) они образованы. В частности, атом углерода в возбужденном состоянии содержит во внешнем слое один $2s$ -электрон (АО шарообразна) и три $2p$ -электрона (гантелеобразные АО: p_x, p_y, p_z). Молекула же метана имеет форму правильного тетраэдра — все связи C – H и валентные углы равноценны (рис. 2.3). Тетраэдрическую электронную конфигурацию имеют насыщенные атомы углерода в алканах и их производных с ординарными связями ($R - CH_3, CH_3 - OH, CCl_4$ и др.). Подобные эффекты имеют место в молекуле аммиака с той разницей, что одну вершину тетраэдра молекулы занимает неподделенная электронная пара. Такая гибридизация обозна-

чается символом sp^3 , указывающим на то, что в образовании гибридных МО (локализованных электронных пар) участвуют одна s - и три p -орбитали (см. рис. 2.3).

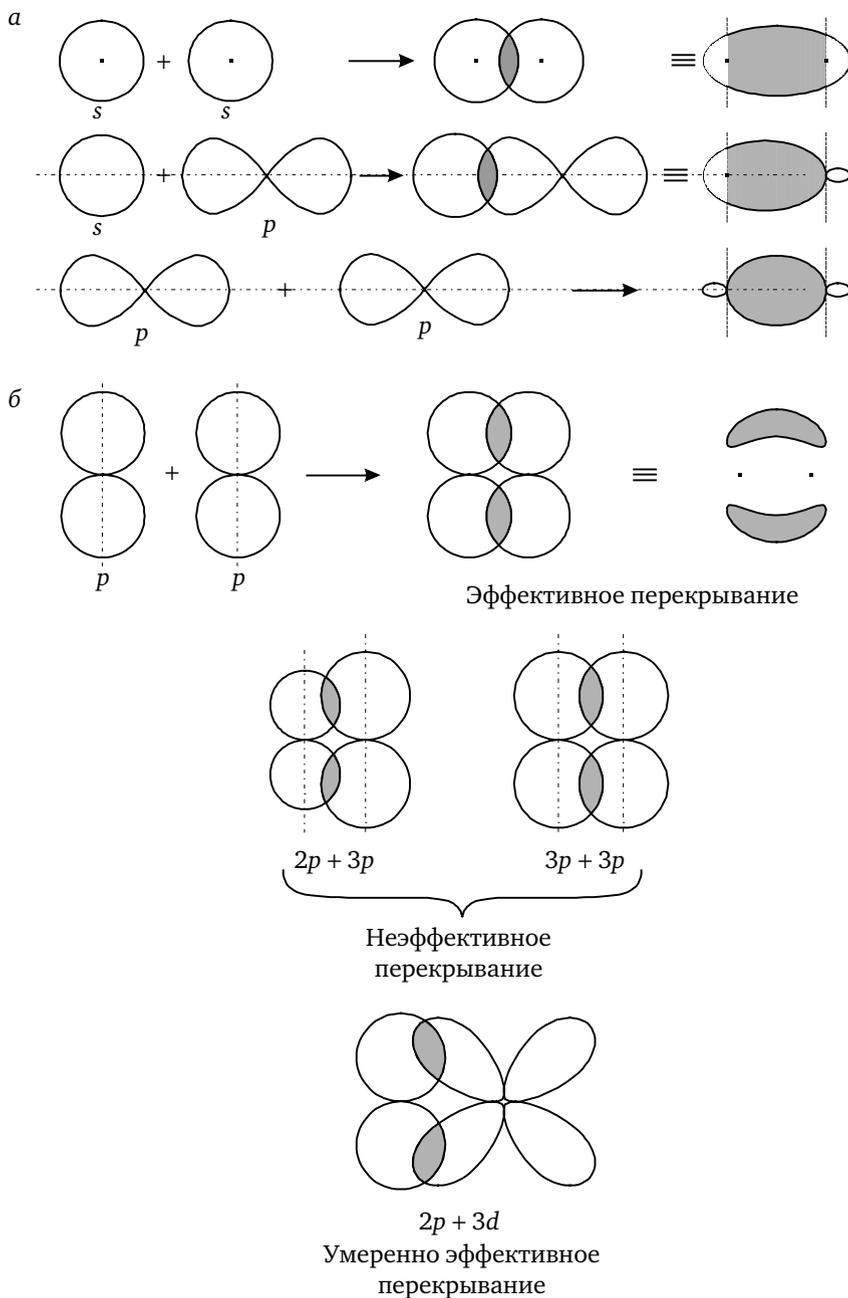


Рис. 2.2. Осевое (а) и боковое (б) перекрывание атомных орбиталей с образованием соответственно σ - и π -связей (молекулярных орбиталей)

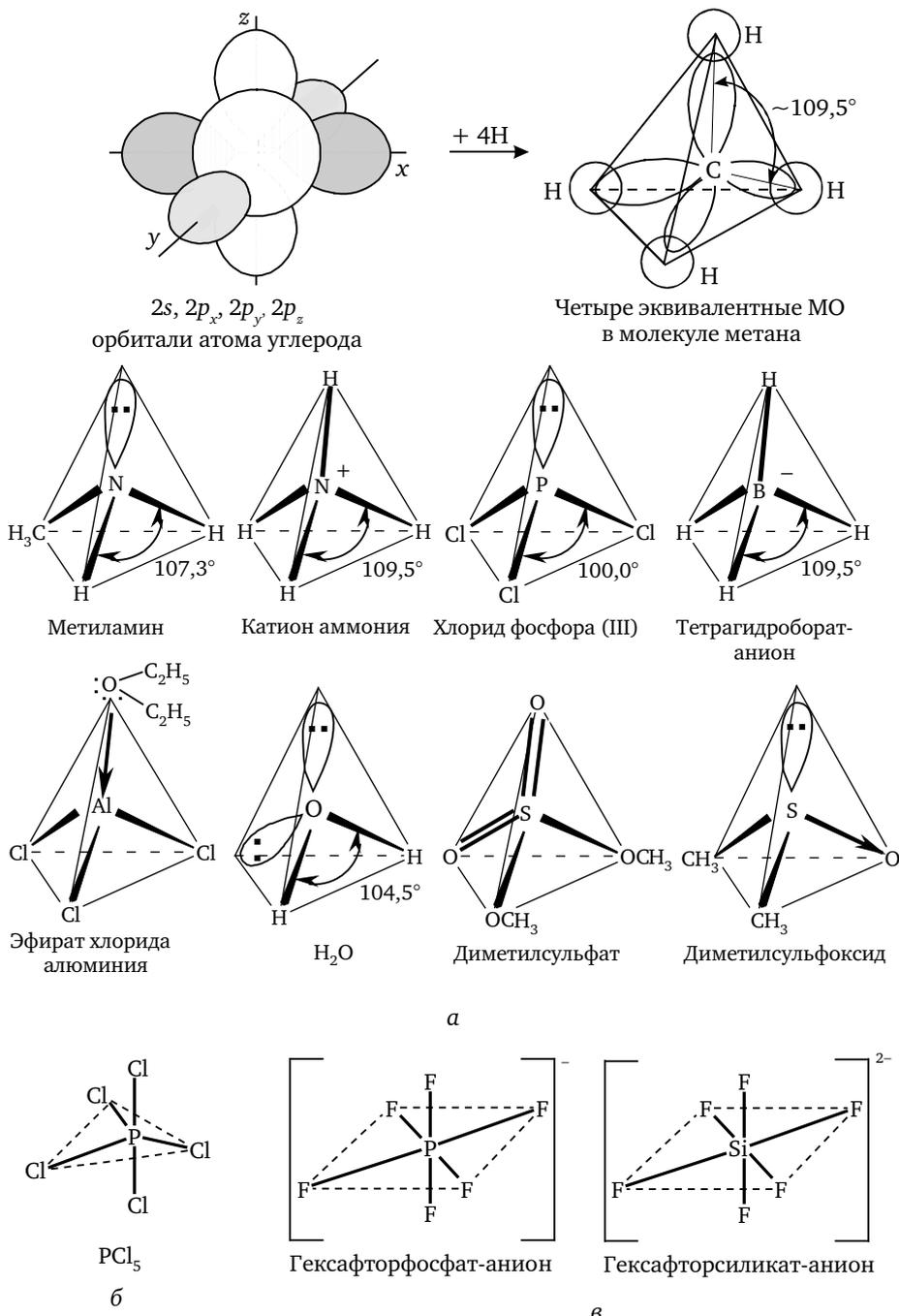


Рис. 2.3. Гибридизация (выравнивание) σ -связей (локализованных электронных пар), ведущих к образованию:

а — тетраэдрических структур (sp^3 -гибридизация); б — тригонально-бипирамидальной конфигурации (sp^3d -гибридизация); в — октаэдрических структур (sp^3d^2 -гибридизация)

Явление гибридизации характерно для соединений многих элементов, причем, как показано на рис. 2.3, в, в образовании гибридизованных МО могут участвовать *d*-орбитали.

Понятие гибридизации было впервые введено Л. Полингом и Дж. Слетером. Это было продиктовано необходимостью объяснения в рамках метода ВС таких явлений как локализованный характер связей и их строгая направленность в пространстве, в частности, эквивалентности связей С – Н и тетраэдрической геометрии молекулы метана. Указанные авторы сделали допущение о том, что различные по природе АО атома углерода, прежде чем образовать химические связи, смешиваются, образуя четыре равноценные гибридизованные атомные орбитали. С тех пор стало традицией постулировать участие в образовании σ -связей не обычных, а гибридизованных атомных орбиталей.

Однако позже было установлено, что причина выравнивания химических связей в молекуле метана обусловлена реальным межатомным и межэлектронным отталкиванием. Таким образом, понятие гибридизации, возникшее как допущение, удобный математический прием, в свете современных знаний несет другую смысловую нагрузку, отражая наблюдаемое физическое явление — перераспределение электронной плотности при переходе от изолированных атомов к атомам, связанным в молекулу.

Атом углерода, связанный двойной связью, например, в алкенах, карбонильных соединениях или азометинах, пребывает в состоянии ***sp*²-гибридизации** и характеризуется **тригональной** конфигурацией (рис. 2.4). В этом случае в образовании гибридизованных орбиталей (σ -связей) участвуют один *s*- и два *p*-электрона атома углерода. Эти связи расположены в плоскости под углом 120°. Не участвующий же в образовании гибридизованных МО *p*-электрон этого атома образует π -связь вследствие бокового (латерального) перекрывания с *p*-электроном соседнего атома. *sp*²-гибридизация свойственна также атомам других элементов, образующих двойные связи (см. рис. 2.4).

Атому углерода в ацетилене и других соединениях с тройными связями присуща ***sp*-гибридизация** — σ -связи образуются за счет гибридизации *s*- и *p*-орбиталей и лежат на одной прямой, обуславливая **линейную** конфигурацию молекулы. Две оставшиеся *p*-орбитали каждого атома углерода образуют π -связи, лежащие во взаимно перпендикулярных плоскостях (рис. 2.5).

Состояние *sp*³ реализуется в карбанионе, а *sp*²-гибридизованный атом углерода участвует в образовании карбкатиона и радикала (рис. 2.6).

π -Связь значительно слабее (≈ 250 кДж/моль) σ -связи (до 450 кДж/моль), однако суммарно двойные и тройные, или так называемые кратные, связи намного прочнее ординарной, то есть σ -связи. Кроме того, с ростом кратности связь укорачивается. Например, расстояние между

атомами углерода в этане, этилене и ацетилене составляет соответственно 0,15; 0,135 и 0,12 нм.

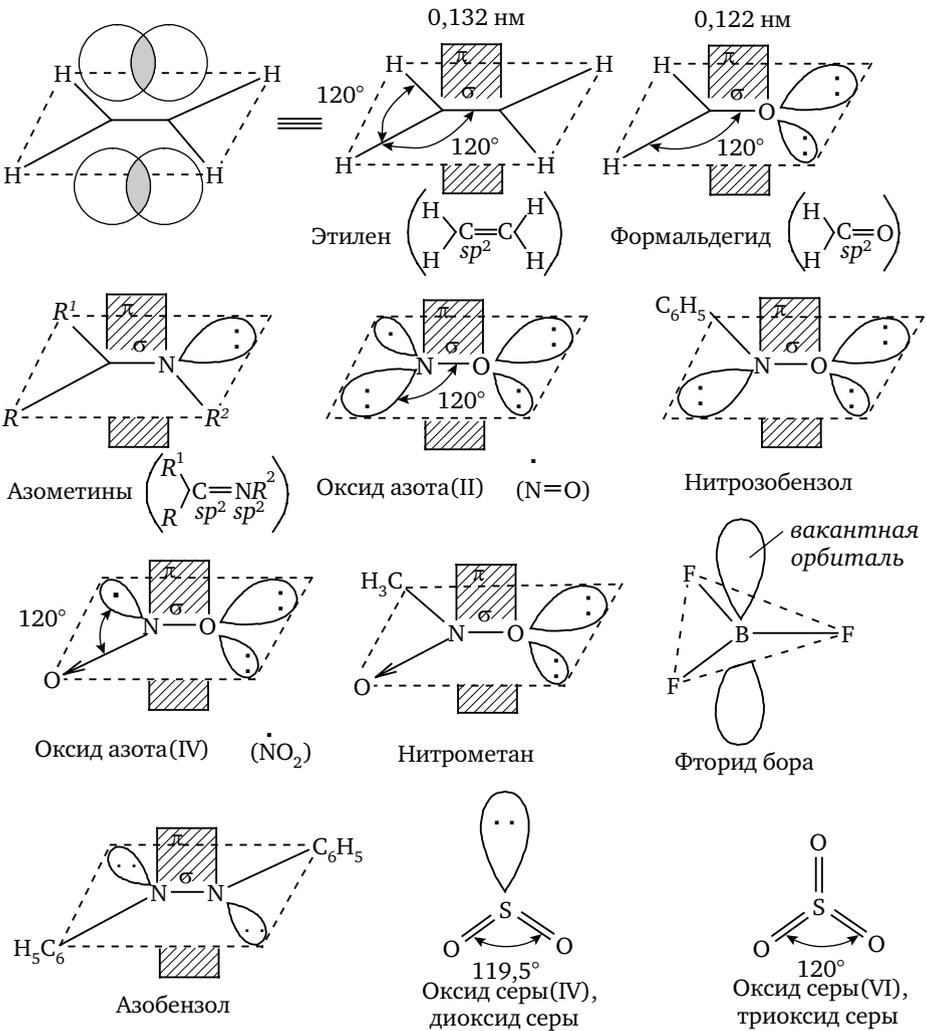


Рис. 2.4. Плоскостная (тригональная) конфигурация σ -связей и неподеленных пар электронов (молекулярных орбиталей). sp^2 -Гибридные атомы C, N, O, B и S

Электроотрицательность атомов углерода и азота зависит от состояния гибридизации и возрастает в ряду: $sp^3 < sp^2 < sp$.

Ковалентная связь атомов с различной электроотрицательностью в большей или меньшей степени **полярна**, поскольку электронное облако смещается к более электроотрицательному атому (МО — несимметрична). Примером полярных связей могут служить связи атома углерода с элементами, расположенными справа от него в таблице Д. И. Менделеева (кислородом, азотом, галогенами и т. д.).

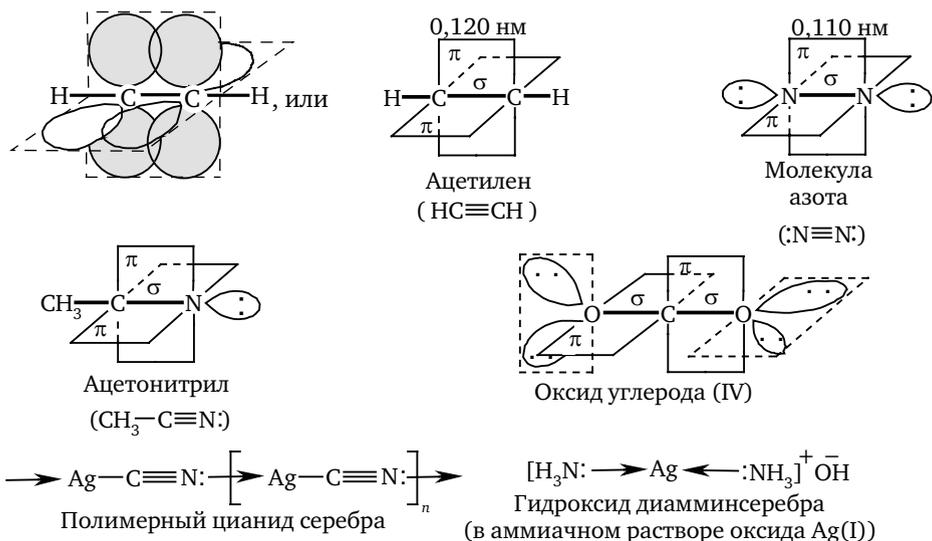


Рис. 2.5. Линейная конфигурация молекул с атомами C, N, Ag в состоянии sp -гибридизации

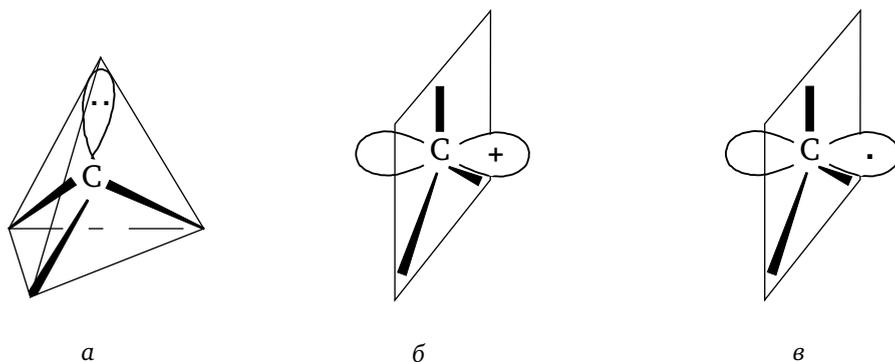


Рис. 2.6. Модификации sp^3 - и sp^2 -состояний атома углерода в некоторых промежуточных частицах органических реакций:



2.2.2. Ионные связи

В предельном случае обобществленная пара электронов ковалентной связи может полностью сместиться к более электроотрицательному элементу, образуя **ионную** связь (Na^+Br^- , NH_4^+Cl^-). При этом ионы связаны друг с другом за счет электростатического взаимодействия.

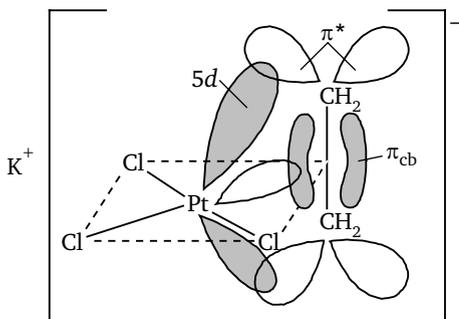
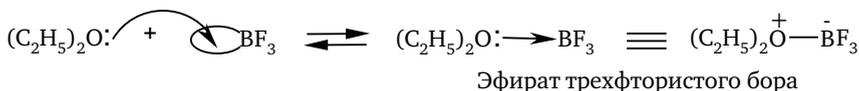
Следует отметить, что ионная связь в чистом виде не существует. Например, в молекуле хлорида натрия в газовой фазе эффективные заряды на атомах составляют +0,94 для натрия и -0,94 для хлора.

Электростатическая природа ионной связи обуславливает ее свойства — **ненаправленность** и **ненасыщаемость**. Ненаправленность

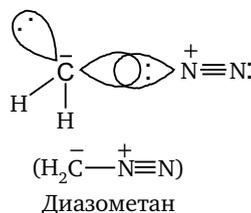
ионной связи обусловлена сферическим характером создаваемого ионном электростатического поля. Вследствие этого он способен притягивать ион противоположного заряда в любом направлении. Образовав одну связь, ион не утрачивает своего электростатического поля и способен наращивать в своем окружении число ионов противоположного знака до тех пор, пока энергия их взаимного отталкивания не превзойдет энергию притяжения к центральному иону. Эти особенности ионной связи приводят к тому, что индивидуальные ионные молекулы существуют только в газовой фазе при очень высоких температурах. В конденсированном состоянии при низких температурах стремление ионов окружить себя максимальным числом противоположно заряженных ионов приводит к тому, что вещество с данным типом связи существует в виде ионного агрегата.

2.2.3. Донорно-акцепторные связи

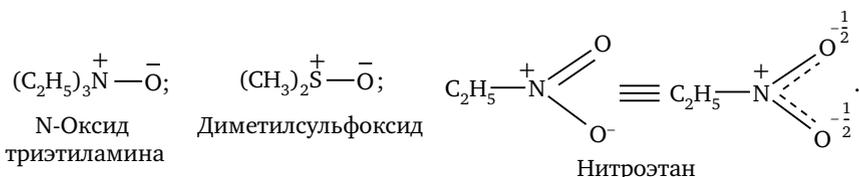
Разновидностью ковалентной связи является донорно-акцепторная связь, при образовании которой один из партнеров предоставляет пару электронов на вакантную орбиталь другого (изображается стрелкой, показывающей направление смещения пары электронов):



Этилентрихлорплатинат (II) калия,
Соль Цейзе



Иногда выделяют **семиполярную** связь, образующуюся по механизму донорно-акцепторного взаимодействия с участием валентной орбитали отдельного атома:



Несмотря на высокую степень поляризации, семиполярные связи, в отличие от ионных и межмолекулярных донорно-акцепторных связей,

не существуют в диссоциативно-ассоциативном равновесии и занимают промежуточное положение между ионной и ковалентной связями.

2.2.4. Дативные связи и трехцентровые орбитали (мостиковые связи)

По механизму донорно-акцепторного взаимодействия образуется так называемая **дативная** связь (рис. 2.7). Суть ее заключается в том, что акцептор *A*, принявший пару электронов на вакантную орбиталь, в то же время отдает свою свободную пару электронов на вакантную (в том числе разрыхляющую, см. п. 2.3) орбиталь партнера — донора *D* (см., например, соль Цейзе)

Донорно-акцепторное взаимодействие, ведущее к образованию σ -связи, сопровождается, таким образом, дативным взаимодействием — π -связыванием. Однако последнее может сочетаться и с образованием ковалентной связи. Например,

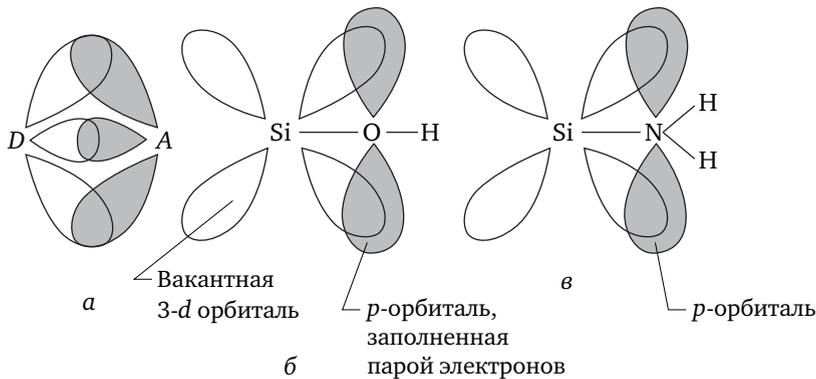


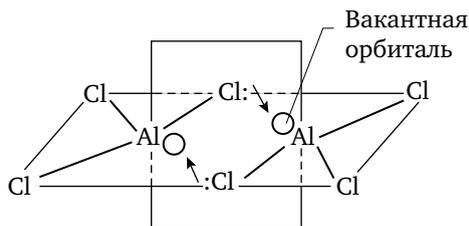
Рис. 2.7. Дативное взаимодействие:

a — общая схема; *б, в* — в соединениях кремния с кислородом и азотом (заштрихованы орбитали с неподеленными парами электронов)

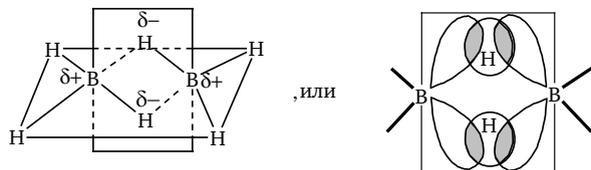
Как видно из рис. 2.7, неподеленные пары электронов атомов азота и кислорода способны перекрываться с вакантными 3*d*-орбиталями атома кремния, вследствие чего основность групп OH и NH₂ понижается, а подвижность протонов возрастает.

В молекуле хлора один атом отдает неподеленную пару электронов на вакантную 3*d*-орбиталь второго атома, вследствие чего кратность связи Cl–Cl возрастает до 1,2.

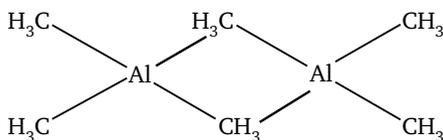
Наряду с двухэлектронными связями известны случаи образования связи одним электроном (например, в катионе H₂⁺) или же связывания трех атомов двумя электронами (трехцентровые или мостиковые связи). В последнем случае одновалентные атомы (H, Cl) или группа атомов (CH₃) связывают два атома. Механизм образования трехцентровых связей может быть разным. В димере хлористого алюминия реализуется типичное донорно-акцепторное взаимодействие — неподеленная электронная пара хлора поступает на вакантную орбиталь алюминия:



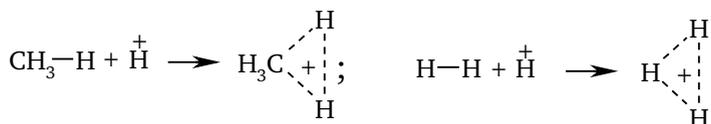
В диборане (B_2H_6) с вакантными орбиталями атомов бора взаимодействуют $1s$ -орбитали атомов водорода с образованием трехцентровых молекулярных орбиталей:



По аналогичной схеме образуются трехцентровые связи в димере триметилалюминия.



В метоний-катионе (CH_5^+) и тригидрокатионе H_3^+ два электрона «обслуживают» три атома



Такого рода частицы короткоживущи, но фиксируются масс-спектрометрически.

Известны также многоцентровые орбитали. Так, $(4n + 2)$ электронов ($n = 0, 1, 2, 3$ и т. д.) могут обобщаться в плоском кольце, образуя единую орбиталь (признак ароматических систем). Например, в молекуле бензола шесть p -электронов образуют шестицентровую МО (π -орбиталь).

Итак, в органических соединениях связь между атомами, как правило, осуществляется парами электронов. Число химических связей (электронных пар), которыми данный атом соединен с другими атомами, называется его **валентностью**. Валентность (ковалентность) можно определить также как общее число **валентных орбиталей** элемента, **принимающих участие в образовании связей**.

Максимальная валентность элементов второго периода (в том числе С, N, O), имеющих на внешнем валентном уровне четыре орбитали, равна четырем (рис. 2.8).

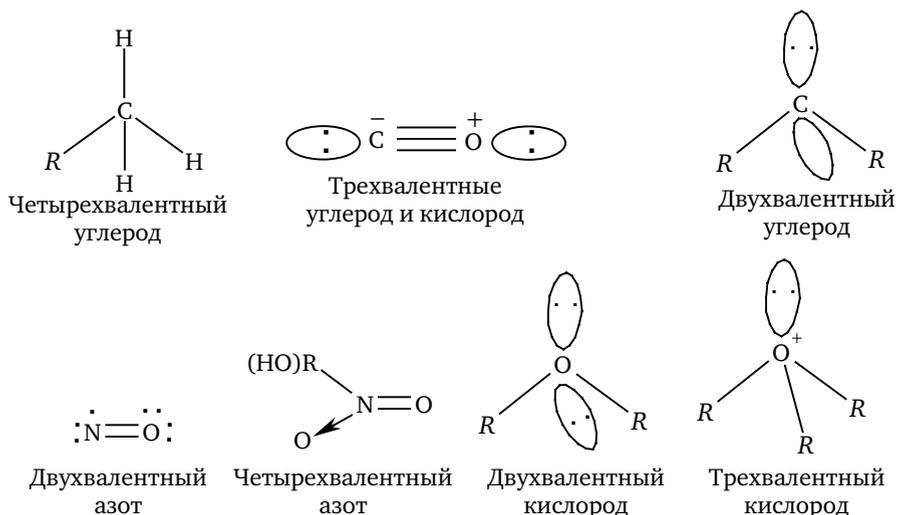


Рис. 2.8. Примеры проявления различной валентности (ковалентности) атомами углерода, азота и кислорода

У элементов третьего периода, способных вовлекать в образование связей одну s -, три p - и две d -орбитали, ковалентность достигает шести. Особенностью электронного строения атомов фосфора и серы является то, что их **валентные электроны** находятся не во *втором* (L) слое, как у их ближайших аналогов, соответственно азота и кислорода, а в *третьем* (M) слое (рис. 2.9). Орбитали $3p$ - и $3d$ - достаточно близки по энергии, поэтому $3p$ -электроны могут переходить на вакантные d -орбитали. Так, при переходе одного электрона в атоме фосфора на $3d$ -орбиталь он способен образовать пять ковалентных связей (PCl_5 , $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_5$), а при заполнении второй d -орбитали парой электронов извне (например F^-) — шесть связей PF_6^- .

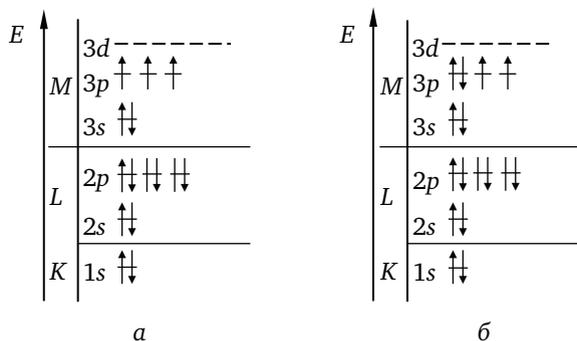


Рис. 2.9. Электронное строение атомов фосфора (а) и серы (б)

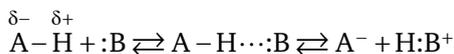
Переходу электронов с $3p$ - на $3d$ -орбиталь при образовании двойных связей ($\text{S}=\text{O}$, $\text{P}=\text{O}$, $\text{P}=\text{CH}_2$) способствует то, что боковое перекрывание

2p- и 3p-облаков значительно менее эффективно, чем перекрывание типа 2p—3d (см. рис. 2.2).

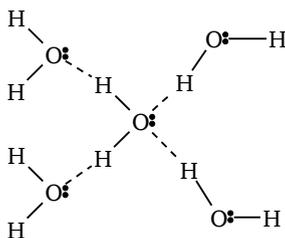
2.2.5. Водородные связи

Водородную связь можно рассматривать как водородный мостик между двумя электроотрицательными, протоноакцепторными атомами (F, O, N), с одним из которых он связан ковалентно, а с другим — электростатически.

Ядро атома водорода представляет собой элементарную частицу протон, который имеет очень малый размер и в силу этого обладает электростатическим полем большой напряженности. Положительно заряженный атом водорода ($\delta+$) электростатически взаимодействует с неподеленной электронной парой, принадлежащей другой молекуле, с образованием водородной связи. При этом степень смещения протона к элементу с неподеленной электронной парой колеблется в широких пределах, вплоть до полного его перехода с образованием ионных структур:



Водородные связи бывают межмолекулярными и внутримолекулярными. Энергия водородных связей невелика (4—20 кДж/моль), однако в совокупности они могут коренным образом изменять физические свойства и структуру вещества. Например, молекулярная масса воды меньше, чем у сероводорода (H_2S), однако вода — жидкость с довольно высокой температурой кипения, в то время как сероводород при обычных условиях — газ. Эти различия вызваны тем, что каждая молекула воды может участвовать в образовании четырех водородных связей, формируя сравнительно прочные пространственные ассоциативные цепи, в то время как сероводород подобных ассоциатов не образует, и молекулы H_2S практически друг с другом не связаны (атом серы, как мягкое основание Льюиса, не ассоциируется с протоном — жесткой кислотой Льюиса).



Водородные связи между молекулами фтористого водорода (...HF... HF...) настолько прочны, что не разрушаются полностью даже в газовой фазе.

Образование водородных связей свойственно спиртам, карбоновым кислотам, амидам, белкам и многим другим классам органических

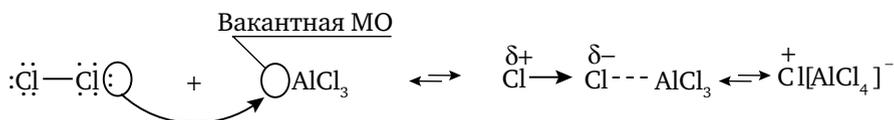
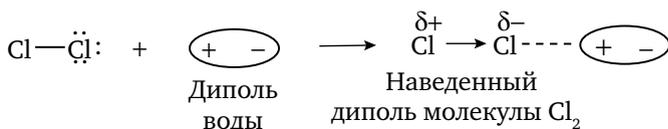
соединений. Они играют важную роль в физико-химических процессах растворения, кристаллизации, в образовании кристаллогидратов, высокоупорядоченных структур белков, нуклеиновых кислот и т. д.

Связи характеризуются длиной, энергией, пространственной направленностью, поляризуемостью и полярностью.

Длина ковалентных связей составляет 0,1—0,19 нм, а энергия — 210—480 кДж/моль. Ионные силы характеризуются радиусом действия 0,2—0,3. Радиус действия водородных связей равен 0,24—0,32 нм. Энергия ординарной связи С – С уменьшается при появлении в соседнем положении электроноакцепторных атомов или групп атомов. Существует взаимосвязь между длиной связи и энергией: чем короче связь, тем больше ее энергия.

Под **полярностью связи** подразумевают разделение положительных и отрицательных зарядов вследствие смещения электронной плотности к более электроотрицательному атому. Полярные связи обуславливают полярность молекулы в целом, если центры положительных и отрицательных зарядов не совпадают.

Полярность связей и неравномерность распределения электронной плотности в целом является движущим фактором сближения, координации реагентов и, в конечном счете, их химического взаимодействия.



(стрелка показывает направление перемещения электронов или электроизбыточного центра δ^-)

Поляризуемость связи или молекулы — это способность к поляризации под влиянием внешнего электрического поля (облучения, растворителя, химического реагента и т. д.).

2.3. Молекулярные орбитали

Как следует из вышеизложенного, центральным понятием метода валентных связей (метода ВС) является химическая связь. Химические связи обеспечивают целостность и относительную стабильность молекулы, как совокупности ядер и электронов.

Основополагающим понятием метода молекулярных орбиталей (метода МО) является молекулярная орбиталь. *Молекулярная орбиталь* — это объем околядерного пространства, в котором находятся или мо-

гут находиться при получении дополнительной энергии один или два электрона с противоположно ориентированными спинами. Различают три типа МО: связывающие, разрыхляющие (антисвязывающие) и несвязывающие. Первые два типа МО образуются за счет взаимодействия атомных орбиталей. Поэтому, в отличие от АО, они являются двухцентровыми или многоцентровыми и, следовательно, более сложными в описании.

Существенное значение для системы имеют лишь те взаимодействия, в которых участвуют АО, близкие по энергии, имеющие одинаковую симметрию относительно линии связи и способные в значительной мере перекрываться. Для упрощения метод МО учитывает только линейные комбинации АО, формально рассматриваемые как результат **сложения** или **вычитания волновых функций АО** (рис. 2.10). Если в методе ВС взаимодействие двух АО приводит к образованию одной МО с увеличением электронной плотности в межъядерном пространстве, то в соответствии с методом МО взаимодействие двух АО приводит к образованию двух МО. Одна из них — связывающая МО (σ , π) — является следствием перекрывания АО. Ее граничная поверхность включает в себе область пространства между ядрами, в котором наиболее вероятно пребывание пары электронов. **Такая линейная комбинация АО называется сложением**. Получаемый при образовании $\sigma_{\text{св}}$ выигрыш энергии равноценен определяемой в методе ВС энергии связи. Волновая функция связывающей МО является результатом сложения волновых функций с одинаковыми знаками. Именно связывающие МО, заселенные двумя или даже одним электроном, обеспечивают целостность молекулы.

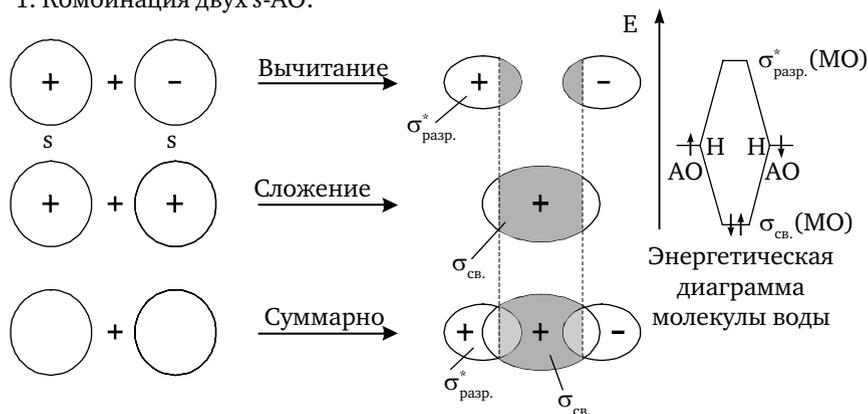
МО второго типа — **разрыхляющие** (σ^* , π^*) — формально рассматриваются как результат взаимного отталкивания двух АО и «вытекания» электронной плотности за пределы межъядерного пространства. На языке математических символов это означает, что волновые функции, описывающие соответствующие АО, имеют разные знаки. Линейная комбинация двух АО с образованием разрыхляющей МО называется **вычитанием**.

Таким образом, в молекуле наряду со связывающими МО имеются такие «зоны» — антисвязывающие МО — пребывание электронов в которых невыгодно и связано с затратой дополнительной энергии.

Переход на антисвязывающую МО хотя бы одного электрона, вызванный, например, нагреванием или облучением, приводит к возбуждению, повышению реакционной способности, а в предельном случае — к разрыхлению и распаду молекулы.

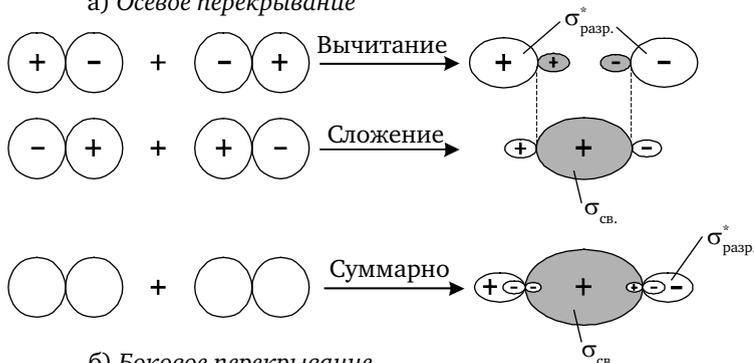
Существуют также молекулярные орбитали третьего типа — **несвязывающие**. Пребывание электронов на них не оказывает существенно влияния на стабильность молекулы. Пары электронов, находящиеся на несвязывающих орбиталях, в методе ВС называются неподеленными, т. е. принадлежащими одному атому.

1. Комбинация двух s-АО:



2. Комбинация двух p-АО:

а) Осевое перекрывание



б) Боковое перекрывание

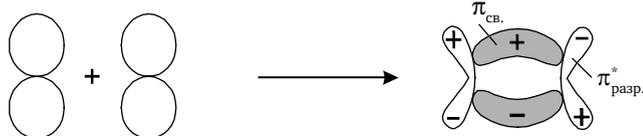
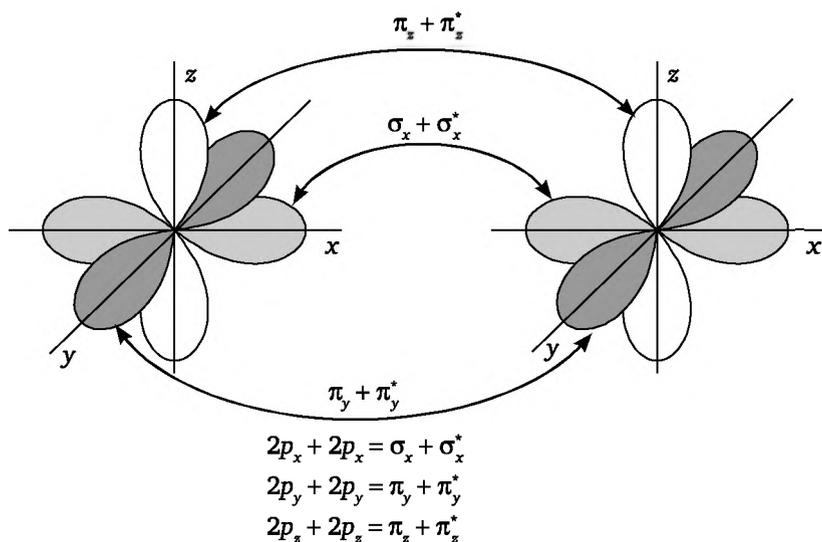


Рис. 2.10. Образование связывающих и разрыхляющих молекулярных орбиталей за счет линейных комбинаций атомных орбиталей

Энергия молекулярных орбиталей определяется экспериментально с использованием спектральных характеристик, а также квантовохимическими расчетами.

На примере молекулы кислорода можно показать, что для ее описания согласно методу МО необходимо, во-первых, определить все возможные молекулярные орбитали, возникающие при линейных комбинациях соответствующим образом ориентированных внешних АО двух атомов кислорода, и, во-вторых, расположить на молекулярных орбиталях все валентные электроны.

Комбинация внешних АО двух атомов кислорода дает следующую картину:



Таким образом, шесть p -орбиталей двух атомов кислорода образуют шесть МО — три связывающие и три разрыхляющие. Две АО $2s$ -типа не перекрываются и входят в состав молекулы в качестве несвязывающих МО (n).

Двенадцать валентных электронов двух атомов кислорода располагаются на МО следующим образом. Две пары $2s$ -электронов — на двух несвязывающих орбиталях. Пара электронов занимает $\sigma_{св}$ -орбиталь, и две пары электронов расположены на $\pi_{св}$ -орбиталях. Два оставшихся электрона занимают две π^* -разрыхляющие орбитали в соответствии с правилом Гунда (электроны располагаются на отдельных орбиталях с параллельной ориентацией спинов).

Согласно методу МО порядок связи определяется как половина разности связывающих и разрыхляющих электронов — $(6 - 2)/2 = 2$.

На рис. 2.11 представлены энергетические диаграммы молекул кислорода, азота и оксида углерода(II) в сопоставлении с их графическим описанием в рамках метода ВС.

Рассмотренные молекулы по геометрии подобны ацетилену ($H-C\equiv C-H$). Однако неполярная, симметричная молекула N_2 с довольно высокой электроотрицательностью образующих ее sp -гибридизованных атомов азота отличается химической инертностью. Молекула кислорода более активна, так как представляет собой бирадикал.

Молекула CO проявляет высокую реакционную способность в связи с ее полярностью и локализацией на атоме углерода очень подвижной неподеленной пары электронов и отрицательного заряда, обусловленного его донорно-акцепторным взаимодействием с атомом кислорода. В то же время неподеленная пара атома кислорода в молекуле CO малоподвижна (соответствующая несвязывающая орбиталь характеризуется низкой энергией) в связи с высокой его электроотрицательностью

в трехвалентном состоянии. На рис. 2.12 показаны молекулярные диаграммы этана, этилена и ацетилена.

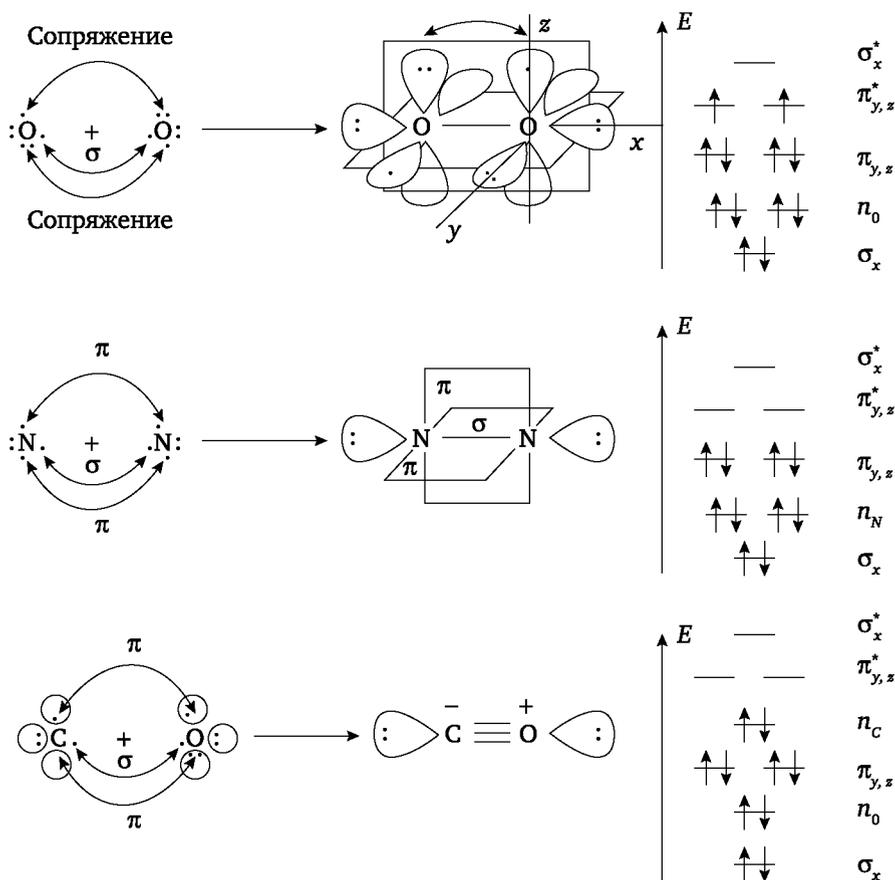
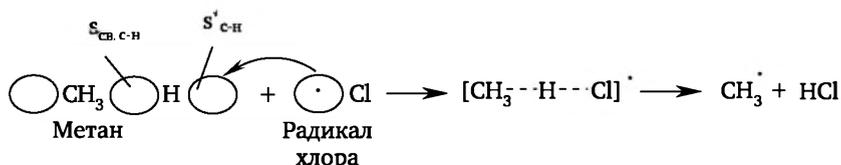


Рис. 2.11. Механизм образования σ - и π -связей в терминах метода ВС и распределение электронов по орбиталям согласно методу МО в молекулах кислорода, азота и оксида углерода(II)

Разрыхляющие орбитали играют важную роль в реакциях и в комплексообразовании. С точки зрения теории возмущений МО химическую реакцию следует рассматривать как результат перекрывания орбитали одного реагента, занятой одним или двумя электронами, с вакантной орбиталью, в том числе и разрыхляющей, другого реагента, что можно видеть на примере хлорирования метана:



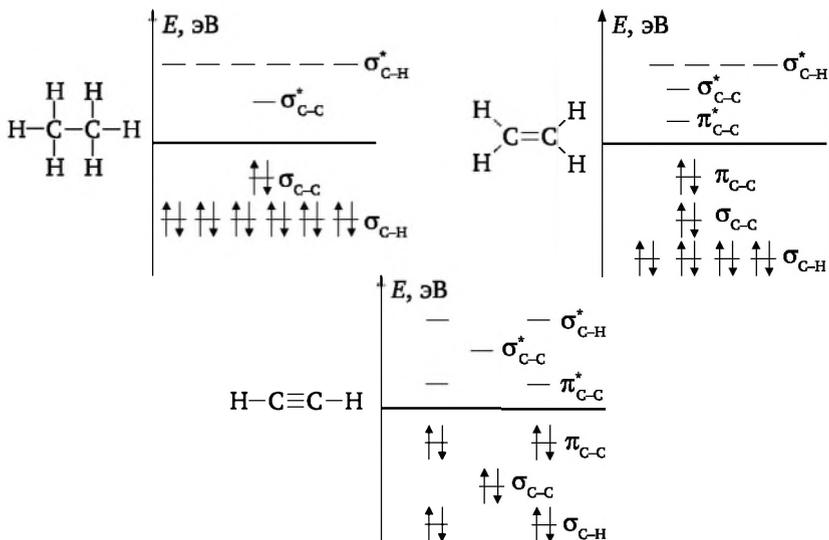


Рис. 2.12. Распределение электронов по орбиталям фв молекулах этана, этилена и ацетилена согласно методу МО

Участие разрыхляющих орбиталей в комплексообразовании можно продемонстрировать на примере молекулы пентакарбонила железа. На рис. 2.13 показано взаимодействие $3d$ -орбиталей атома железа с орбиталями одного из лигандов (CO).

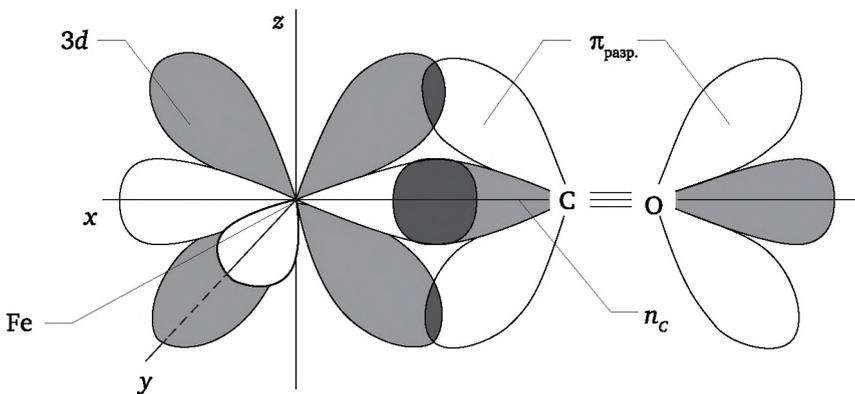


Рис. 2.13. Схема образования связей атома железа с оксидом углерода(II) в молекуле $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (заполненные электронами орбитали заштрихованы)

Несвязывающая орбиталь n_c , локализованная на атоме углерода, перекрывается с вакантной d -орбиталью атома железа (донорно-акцепторное взаимодействие, σ -связывание). В свою очередь, заполненная $3d$ -орбиталь атома железа перекрывается с вакантной разрыхляющей π^* -орбиталью молекулы оксида углерода(II) (дативное взаимодействие, π -связывание).

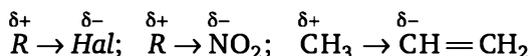
2.4. Типы электронных смещений в молекулах

Согласно методу ВС, электронная плотность, образующая связь, смещается к более электроотрицательному атому. Электроотрицательность элементов возрастает в рядах:



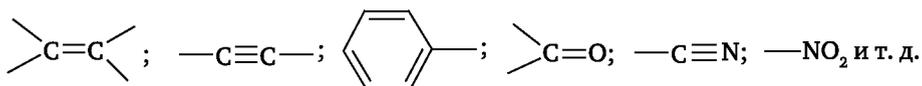
Различают два типа электронных эффектов: индукционный и мезомерный. Последний в ряде случаев (в частности, в сопряженных системах) называют также эффектом сопряжения ($\pm C$).

Индукционный эффект ($\pm I$) — это смещение электронов по цепи σ -связей к более электроотрицательному атому (или группе атомов); обозначается прямыми стрелками, лежащими на σ -связях:



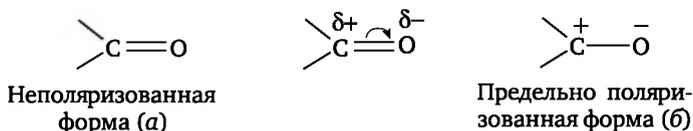
Знаки δ^- и δ^+ (дельта минус и дельта плюс) означают дробные (частичные), соответственно отрицательный и положительный, заряды.

Заместитель характеризуется **отрицательным I -эффектом**, если он оттягивает электронную плотность к себе, т. е. стремится приобрести отрицательный заряд. **Положительный I -эффект** указывает на то, что заместитель отталкивает электронную плотность от себя. Следовательно, $-I$ -эффектом по отношению к атому углерода (sp^3) обладают все функциональные группы, включающие атомы *Hal*, N, O, S, P и кратные связи:



Положительным индукционным эффектом обладают заместители, несущие отрицательный заряд ($-\text{O}$, $-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array}$) и алкильные заместители ($-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$ и др.).

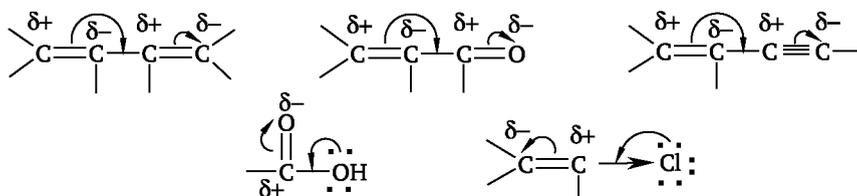
Мезомерный эффект ($\pm M$) характеризует смещение высокополяризуемых π - или p -электронов; изображается кривой стрелкой:



Истинное состояние группы >C=O находится между мнимыми граничными структурами (а) и (б).

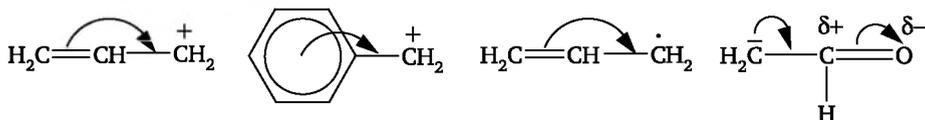
Мезомерный эффект особенно эффективно проявляется в **сопряженных системах**, в которых кратные связи (>C=C< , $-\text{C}\equiv\text{C}-$, >C=O ,

–C≡N, –N=O и др.) и неподеленные пары р-электронов чередуются с σ-связями. Необходимым условием взаимодействия π- и р-электронов является разделение их ординарной связью и копланарность соответствующих орбиталей (оси симметрии орбиталей должны находиться в одной плоскости):



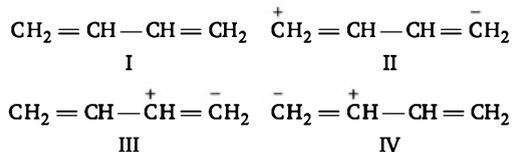
M-эффекту заместителя приписывается знак («плюс» или «минус») по такому же принципу, как и *I*-эффекту. Так, в приведенных примерах по отношению к группе >C=C< группы >C=O и –C≡C– обладают отрицательным *M*-эффектом, а атом Cl — положительным *M*-эффектом.

Следует отметить, что π- и р-электроны могут вступать в сопряжение с вакантной орбиталью, а также с орбиталью, на которой располагается один (в радикале) или два (в карбанионе) неподеленных электрона, если они разделены σ-связью:



Такое сопряжение стабилизирует карбониевые ионы и радикалы, способствуя протеканию реакций, в которых они образуются в качестве промежуточных частиц (интермедиатов).

Близкой к теории мезомерии (К. Ингольд) является теория резонанса (Л. Полинг), согласно которой молекулу (например, АВ) рассматривают как результат наложения (суперпозицию) нескольких гипотетических предельных (резонансных) структур, имеющих одинаковое расположение атомов, но отличающихся характером спаривания электронов (A – B; A⁺B⁻; A⁻B⁺). Так, молекулу 1,3-бутадиена можно представить как резонансный гибрид нескольких предельных структур:



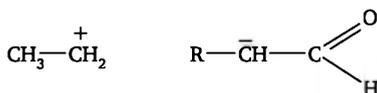
Это не значит, что отдельные молекулы бутадиена существуют в виде какой-либо из указанных структур. Резонансные структуры отличаются друг от друга степенью приближения к реальному объекту, что, прежде всего, оценивается их расчетной энергией. Одни структуры в силу своей высокой степени абстракции могут быть использованы лишь для формальных квантово-химических расчетов, а другие удовлетворительно описывают распределение

электронной плотности и обусловленные им свойства молекулы. Так, для описания строения и химических свойств метана наиболее подходящей является тетраэдрическая модель с ковалентными связями (идеальное приближение), и это исключает необходимость использования более абстрактных ионных структур типа $\text{H}_3\overset{-}{\text{C}}\overset{+}{\text{H}}$. В случае бензола эта же цель достигается при использовании двух структур (формулы Кекуле).

Необходимость использования нескольких резонансных структур возникает в тех случаях, когда ни одна из них, взятая в отдельности, не позволяет объяснить весь комплекс свойств молекулы. В частности, учет нескольких резонансных структур становится весьма полезным, если химическая связь делокализована между тремя и большим числом атомов.

Энергия реальной молекулы ниже расчетной энергии любой из предельных структур. Выигрыш энергии резонансного гибрида относительно структуры, вносящей в него наибольший вклад, называется энергией резонанса.

Резонансные структуры, каждая в отдельности и в совокупности — это модели реального объекта, часть «изобразительных средств» химика, которые позволяют описать молекулу, как колебательную систему, не только в основном состоянии, но и в динамике химических превращений с образованием промежуточных частиц (карбокатионов, карбанионов, σ -комплексов и т. д.). Например:



2.5. Общие представления об органической реакции

Химическая реакция представляет собой перераспределение электронной плотности (или перестройку МО) в системе реагентов. Во многих случаях эта система очень сложна, поскольку включает реагенты, катализатор, растворитель и связана с образованием ряда промежуточных частиц и комплексов.

В наиболее общем виде органическую реакцию можно представить в двух стадиях.

1. Сближение реагентов, их взаимная ориентация и закрепление.
2. Перегруппировка электронов в образуемой системе.

Причиной сближения и взаимодействия реагентов является неоднородность внутреннего электрического поля молекул, обусловленная различной электроотрицательностью (сродством к электрону) атомов. Неравномерность распределения электронной плотности (полярность отдельных связей) находит, как правило, отражение в полярности молекулы. В ряде случаев молекула, неполярная в статическом состоянии, может поляризоваться под влиянием окружающей среды (растворителя, другого реагента, катализатора), приобретая так называемый наведенный диполь.

Диполь-дипольное или ион-дипольное взаимодействие удерживает реагенты на близком расстоянии и способствует усилению электростатического взаимодействия (дисперсионных сил Лондона). Притяжение за счет последних возрастает с увеличением поляризуемости реагентов. Амплитуда колебаний электронов может стать, наконец, настолько большой, что начинается их перемещение от одного реагента к другому.

Реакция легко происходит лишь тогда, когда новая связывающая МО образуется с максимальным перекрыванием и минимальным изгибом участвующих орбиталей, т. е. когда их взаимодействие **копланарно**.

Чтобы две молекулы прореагировали, им нужно преодолеть некоторый энергетический барьер, поскольку при сближении их на определенное расстояние наряду с силами притяжения начинают действовать силы отталкивания.

Источником необходимой для реакции энергии (**энергии активации**) является прежде всего кинетическая энергия молекул. Однако далеко не все столкновения, достигающие требуемого энергетического уровня, приводят к реакции — нужна еще строго определенная (копланарная) ориентация реагентов.

Состояние системы на вершине энергетического барьера называется активированным. Так называемый **активированный комплекс** характеризуется тем, что старые связи еще не разорвались окончательно, а новые не образовались. Активированный комплекс продвигается в сторону образования конечных продуктов очень быстро с близкой к нулю энергией активации. Не следует путать понятия «активированный комплекс», называемый иногда с некоторой долей приближения «промежуточным комплексом», с истинным промежуточным соединением (комплексом). Последний отличается достаточно продолжительной жизнью, позволяющей изучать его с помощью физико-химических методов, а в ряде случаев — выделять.

Принципиальное отличие органических реакций от неорганических состоит в том, что в них участвуют (одни разрушаются, а другие образуются) чаще всего неполярные или малополярные ковалентные связи. Связи такого типа значительно превосходят по прочности ионные и, в отличие от последних, мало подвержены влиянию сольватационных сил, тем более, что органические реакции проводятся, как правило, в неводных средах. Эти факты обуславливают сравнительно низкие скорости органических реакций. Для их успешного проведения зачастую требуется повышенная температура, облучение, применение катализаторов или инициаторов.

Особенностью протекания органических реакций является также то, что ионы, столь характерные для неорганических реакций, возникают лишь в момент превращения реагентов и имеют скрытый характер. По этой причине их называют «скрытыми» ионами, или криптоионами. При этом для органической среды, в отличие от водной, более характерно образование не изолированных ионов, а ионных контактных

пар и их ассоциатов. Если же в ряде случаев под влиянием сольватации ионная пара и разделяется, то в силу высокой энергии образующиеся сольватированные катионы и анионы чрезвычайно реакционноспособны и поэтому существуют в течение короткого промежутка времени.

Для образования ионов и радикалов необходимо затратить энергию, равную примерно энергии связи (200—460 кДж/моль). Энергию диссоциации значительно понижают сольватационные явления, а также катализаторы и инициаторы.

В качестве катализаторов обычно применяют кислоты или основания. Их роль заключается в поляризации реагентов, что способствует реализации гетеролитических процессов со свойственным им перемещением электронных пар.

Инициаторы стимулируют радикальные процессы, отличительным признаком которых является образование промежуточных частиц (интермедиатов) с неспаренным электроном (радикалов, ион-радикалов). В качестве инициаторов используют вещества, способные легко генерировать радикалы (пероксиды, diaзосоединения). Образованию радикалов способствуют соединения металлов с переменной валентностью (железа, кобальта и др.), склонные к окислительно-восстановительным процессам с одноэлектронными переходами.

2.5.1. Классификация реагентов

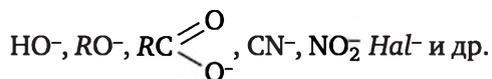
Реагенты подразделяют на **нуклеофильные** (стремящиеся к «плюсу») и **электрофильные** (стремящиеся к электронам, к «минусу»). Ясно, что первые обладают избыточной электронной плотностью, вторые — недостатком ее.

Полный отрицательный заряд в анионе означает, что в несущем его атоме электронов содержится на один больше, чем протонов. В катионе, соответственно, больше протонов. Если при этом в катионе или анионе один электрон неспаренный, то такие частицы называются, соответственно, катион-радикалом и анион-радикалом.

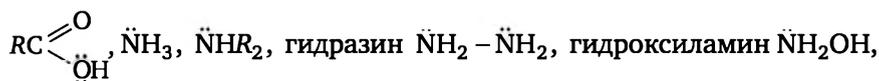
В реакционной системе всегда имеется баланс катионов и анионов. Химик может лишь условно пренебречь этим фактом, схематически представляя ход реакции через ионные частицы.

Нуклеофильные реагенты (основания, или основания Льюиса).

1. Анионы:



2. Соединения со свободными парами электронов:



оксид углерода(II) : $\overset{-}{\text{C}} \equiv \overset{+}{\text{O}}$;

карбен : CH_2 и др.

3. Ненасыщенные соединения: олефины, ацетилены, бензол и его производные, предоставляющие электрофилу π -электроны.

4. Соединения с полярными функциональными группами, несущими дробный отрицательный заряд: $\text{>C} \overset{\delta+}{=} \overset{\delta-}{\text{O}}$, $\text{—C} \overset{\delta+}{\equiv} \overset{\delta-}{\text{N}}$.

Электрофильные реагенты (кислоты, или кислоты Льюиса).

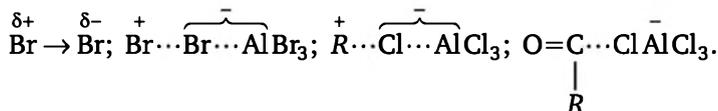
1. Катионы и недиссоциированные Н-кислоты: H^+ , R^+ , $\overset{+}{\text{NO}}_2$, $\overset{+}{\text{N}}=\text{O}$, HNaI , H_2SO_4 , H_3PO_4 , HNO_3 и др.

2. Молекулы с незаполненными электронными оболочками на центральном атоме (кислоты Льюиса): AlCl_3 , FeBr_3 , BF_3 , карбен $\text{C} \text{---} \text{CH}_2$,

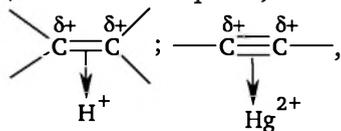
оксид углерода (II) : $\overset{\text{O}}{\text{C}} = \ddot{\text{O}}$:

3. Радикалы: Hal^\cdot (Cl , Br), $\dot{\text{C}}\text{H}_3$, $\text{CH}_2 = \text{CH} \text{---} \dot{\text{C}}\text{H}_2$, RO^\cdot , $\text{RC} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^\cdot \end{array}$.

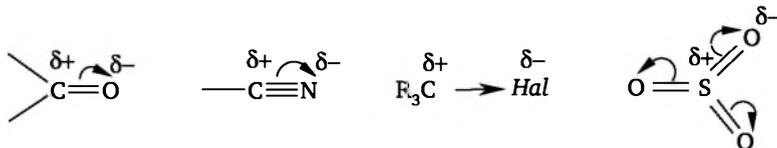
4. Поляризованные молекулы и комплексы с положительно заряженными фрагментами (с электронодефицитными центрами ($\delta+$)):



К числу таких комплексов можно отнести ацетилены и олефины, активированные электрофильными реагентами:



а также соединения с полярными функциональными группами, несущими дробный положительный заряд:



Реагирующее вещество принято называть **субстратом**, или **реагентом**.

Под субстратом подразумевают базовое соединение, реакционная способность которого является предметом изучения. Соединения, которыми действуют на субстрат, выявляя его химическое поведение, называют реагентами.

Органические реакции классифицируют по нескольким признакам.

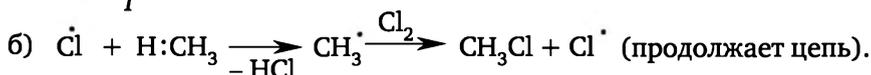
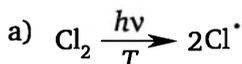
2.5.2. Классификация реакций по природе реагирующих частиц

Если связь в реагирующей молекуле АВ расщепляется симметрично (гомолитически), то промежуточно образуются радикалы. Несимметричное же (гетеролитическое) расщепление связи приводит к образованию ионов:



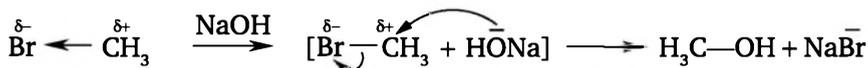
1. Гомолитические (радикальные) реакции.

Например, хлорирование метана:

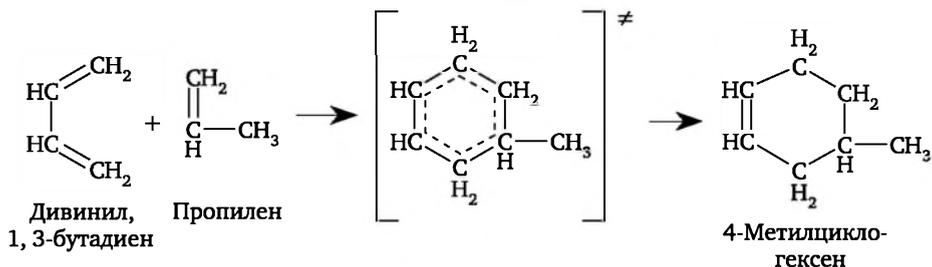


2. Гетеролитические (полярные, ионные) реакции.

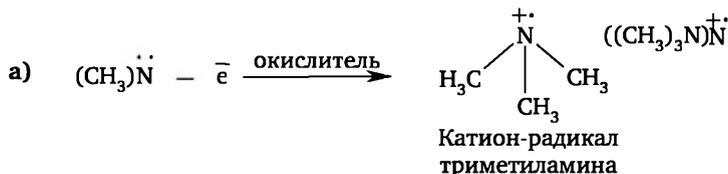
В этих реакциях реагент предварительно поляризуется или распадается на ионы. Например, реакция бромистого метила со щелочью:

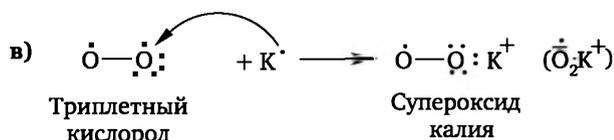
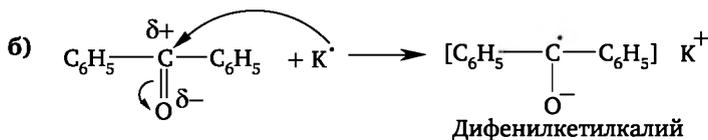


3. Молекулярные реакции, характеризующиеся синхронным перераспределением электронной плотности в промежуточном состоянии без явно выраженного разделения зарядов. К ним относятся перicyclicкие реакции с согласованным переносом электронов в циклических комплексах. Например, реакция Дильса — Альдера:

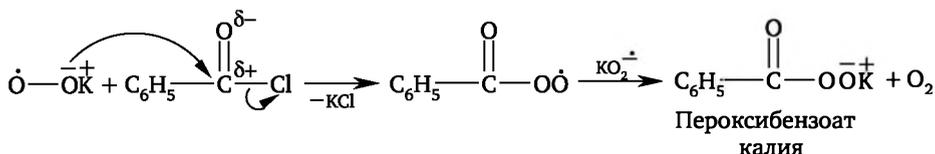


4. Ион-радикальные реакции. В реакциях этого типа участвуют катион-радикалы или анион-радикалы, то есть заряженные частицы соответственно катионного или анионного типа, в которых имеется по одному неспаренному электрону. Например,





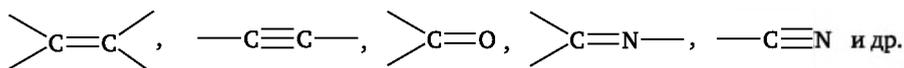
Супероксид-анион можно ацилировать, например, хлорангидридом кислоты:



Одноэлектронный перенос может выступать в качестве элементарного акта гетеролитических реакций. Эти реакции осуществляются через стадии, в которых донор из имеющейся у него свободной пары электронов передает акцептору один электрон.

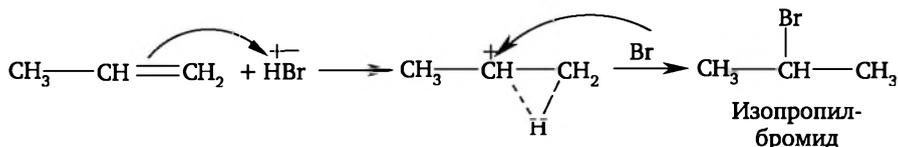
2.5.3. Классификация реакций по направлению

1. **Реакции присоединения.** Такие реакции свойственны ненасыщенным соединениям, то есть соединениям, содержащим двойные и тройные связи:

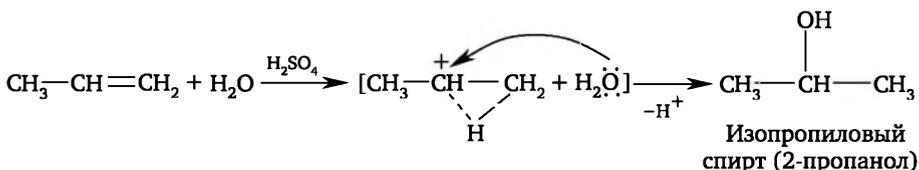


Присоединение к oleфиновой и ацетиленовой связям часто называют **электрофильным**, подразумевая при этом, что π -электроны двойной или тройной связи передаются электрофильной частице, первой атакующей π -связь. Примеры:

а) Гидробромирование пропилена:



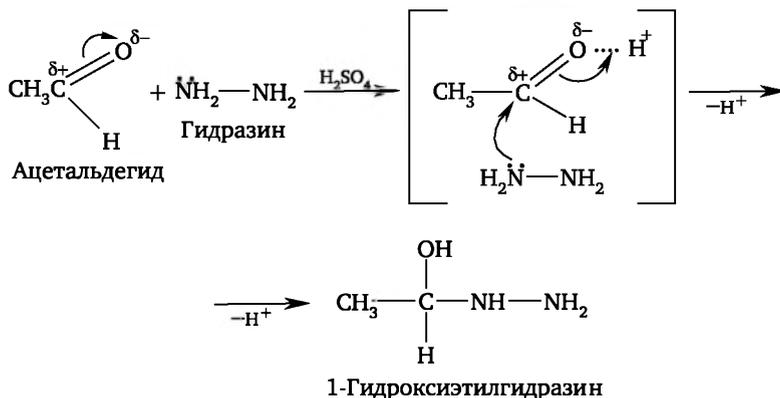
б) Гидратация пропилена:



Присоединение нуклеофильных расчлентов ($\text{H}_2\ddot{\text{O}}$, $\text{R}\ddot{\text{O}}\text{H}$, $\text{RC}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{OH} \end{matrix}$, $\ddot{\text{N}}\text{H}_3$

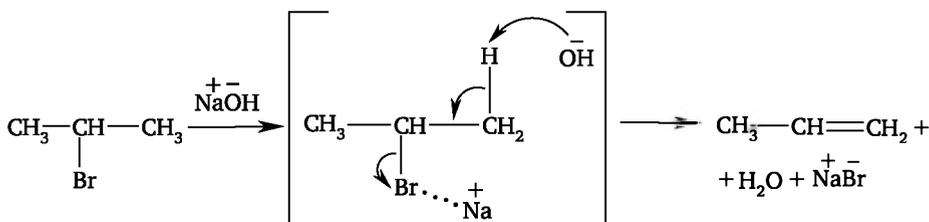
и др.) к полярным кратным связям ($\text{>C}\begin{matrix} \delta+ \\ \text{=O} \\ \delta- \end{matrix}$, $\text{>C}\begin{matrix} \delta+ \\ \text{=N-} \\ \delta- \end{matrix}$, $\text{-C}\begin{matrix} \delta+ \\ \text{=N-} \\ \delta- \end{matrix}$)

именуют **реакциями нуклеофильного присоединения**, хотя в них зачастую участвует наряду с нуклеофильным компонентом и электрофильный компонент, например, кислота-катализатор:

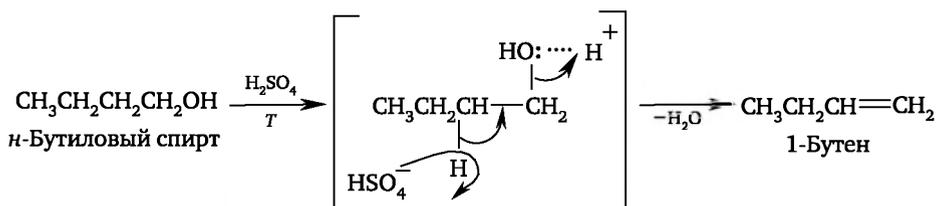


2. Реакции отщепления (элиминирования).

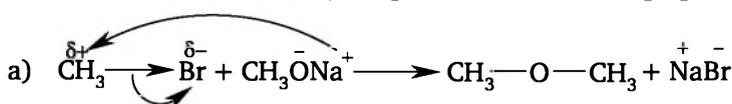
Например, от галогеналкана можно отщепить галогенводород, действуя на него сильным основанием (NaOH , $\text{HC}\equiv\text{CNa}$, NaNH_2 и др.).



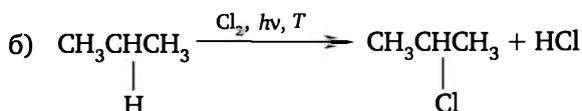
От молекулы спирта под действием кислоты-катализатора отщепляется вода:



3. Реакции замещения — нуклеофильного или электрофильного:

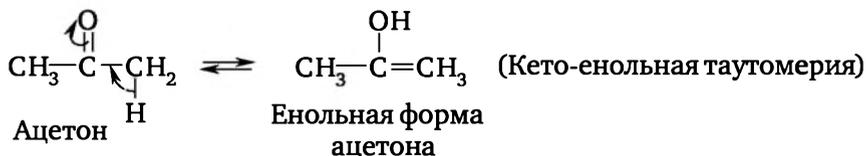


(нуклеофильное замещение — один нуклеофил (CH_3O^-) замещает другой (Br^-)).



(электрофильное замещение — радикал $\dot{\text{Cl}}$ замещает радикал $\dot{\text{H}}$).

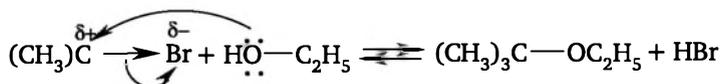
4. **Перегруппировки.** Это реакции, в которых происходит внутри-молекулярное перемещение атомов или групп атомов, в результате чего изменяется порядок связывания атомов:



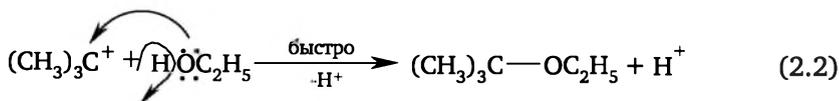
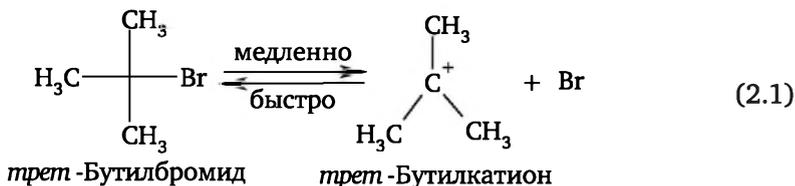
2.5.4. Классификация реакций по молекулярности стадии, определяющей общую скорость процесса

Различают мономолекулярные и бимолекулярные реакции.

К **мономолекулярным** относятся реакции, общая скорость которых определяется стадией, связанной с превращением одной молекул. Например, алкилирование этанола *трет*-бутилбромидом:

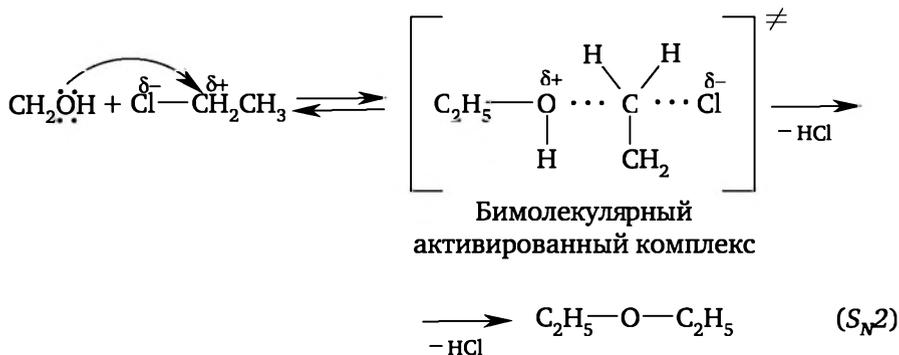


Постадийно:

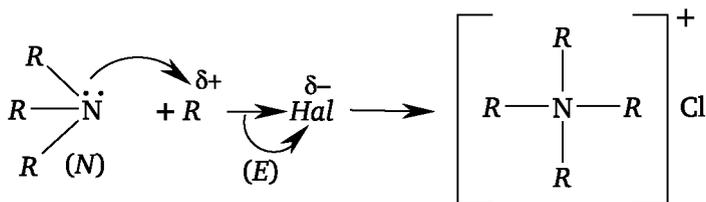


Общая скорость реакции лимитируется стадией (2.1), в которой участвует молекула одного из реагентов. Реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения обозначаются символом $\text{S}_{\text{N}}1$ (от английских слов: *substitution* — замещение; *nucleophilic* — нуклеофильный).

Бимолекулярные реакции характеризуется тем, что в стадии, лимитирующей общую скорость процесса, участвуют две молекулы. Например, алкилирование этанола хлористым этилом:



Органические реакции, как правило, представляют собой взаимодействие нуклеофильного (*N*) и электрофильного (*E*) реагентов:



Поэтому деление реакций на «нуклеофильные» и «электрофильные» относительно и основывается на особенностях реагента. Приведенный пример целесообразно классифицировать как нуклеофильное замещение у атома углерода, связанного с атомом галогена (галогеналкан — субстрат; амин — реагент). Аналогично амину в качестве реагента могут выступать другие нуклеофильные реагенты: вода, спирты, карбоновые кислоты и др. Кривые стрелки показывают направление перемещения электронной плотности.

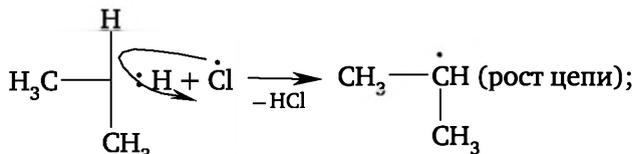
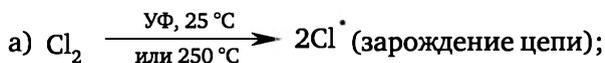
С целью формирования представлений о некоторых общих алгоритмах химических превращений и развития логического мышления в целом необходимо в каждой реакции обозначить электрофил и нуклефил, показать функцию катализатора и определить тип реакции в соответствии с проведенной классификацией. Чаще всего мы будем проводить классификацию реакций по направлению (присоединение, отщепление, замещение) и по методу синтеза (алкилирование, ацилирование, гидроксילирование, карбоксилирование и т. д.).

2.6. Краткая характеристика реакционной способности некоторых соединений алифатического ряда

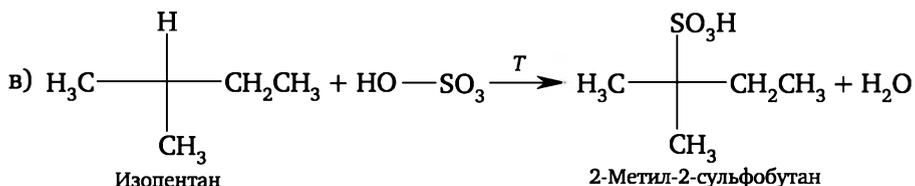
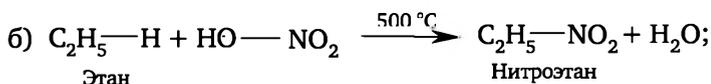
2.6.1. Алканы (парафины)

Алканы отличаются сравнительно низкой реакционной способностью ввиду отсутствия в них кратных связей и гетероатомов, вызывающих поляризацию связей. Реакции алканов протекают в жестких условиях (высокая температура, облучение, инициаторы, катализаторы)

преимущественно по радикальным механизмам. Наиболее характерные реакции алканов относятся к типу электрофильного радикального замещения. Алканы подвергаются галогенированию (а), нитрованию (б), сульфированию (в):

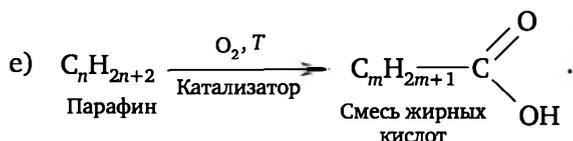
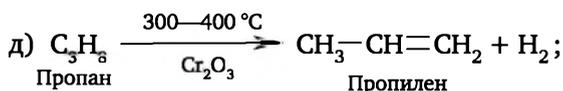
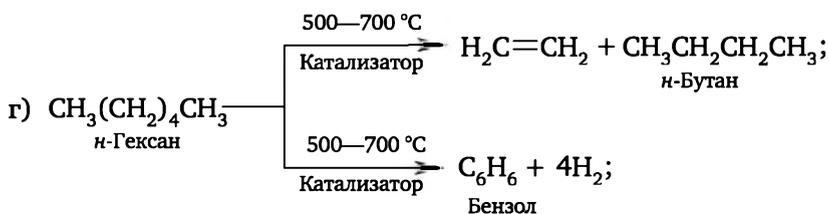


Радикал Cl^\cdot продолжает цепь до тех пор, пока не произойдет обрыв цепи за счет рекомбинации радикалов.



Замещение направлено прежде всего на самый подвижный в гомолитическом отношении атом водорода (у наименее гидrogenизированного атома углерода).

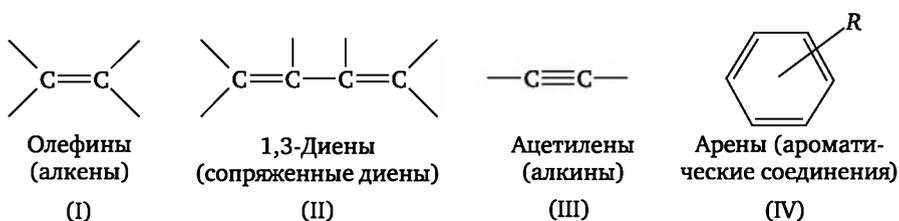
Алканы способны также расщепляться (г), дегидрироваться (д), окисляться до спирта или кислоты (е):



2.6.2. Непредельные углеводороды

Наличие в молекуле углеводорода двойных и тройных связей значительно повышает ее реакционную способность.

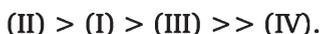
Основные типы непредельных углеводородов:



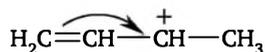
Соединения (I—IV) являются основаниями Льюиса, т. е. они способны предоставлять один или пару электронов электрофильным реагентам, обладающим вакантной орбиталью либо неспаренным электроном (H, L-кислотам, карбокатионам, радикалам \dot{R} , \dot{Hal} и т. д.).

Особенностью соединений типа (IV) является сопряжение в бензольных циклах шести p -электронов атомов углерода, которое приводит к значительному выигрышу энергии (энергии резонанса). Этот факт обуславливает сравнительно низкую реакционную способность соединений ароматического ряда и их склонность к реакциям электрофильного замещения (а не присоединения). Своеобразие этих соединений позволяет рассматривать их строение и реакционную способность как отдельный раздел органической химии.

Для соединений (I—III) наиболее типичными являются реакции присоединения электрофильных реагентов (Hal_2 , $HHal$, $NOHal$ и др.). Присоединение может протекать как по гетеролитическому (ионному), так и гомолитическому (радикальному) механизму. Активность соединений в этих реакциях понижается в ряду:



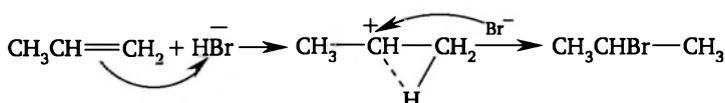
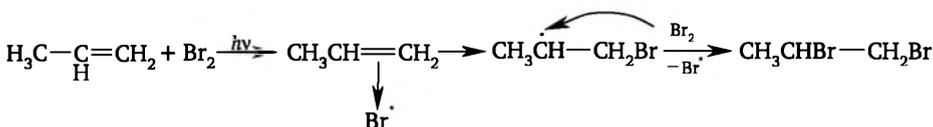
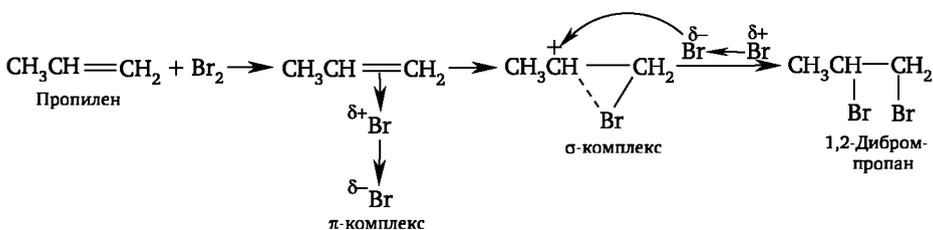
Высокая реакционная способность 1,3-диенов (II) обусловлена поляризуемостью сопряженной системы π -электронов, в частности, способностью двойной связи взаимодействовать с вакантной орбиталью или с орбиталью с неспаренным электроном. Проявляющийся таким образом мезомерный эффект стабилизирует промежуточно образующиеся частицы — карбокатионы или радикалы:



Ацетилены в реакциях с электрофильными реагентами менее активны, чем этилены. По-видимому, это связано с более высокой элек-

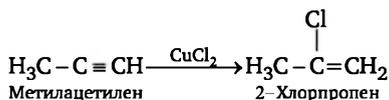
троотрицательностью атома углерода в состоянии *sp*-гибридизации, понижающего подвижность π -электронов.

Примеры:

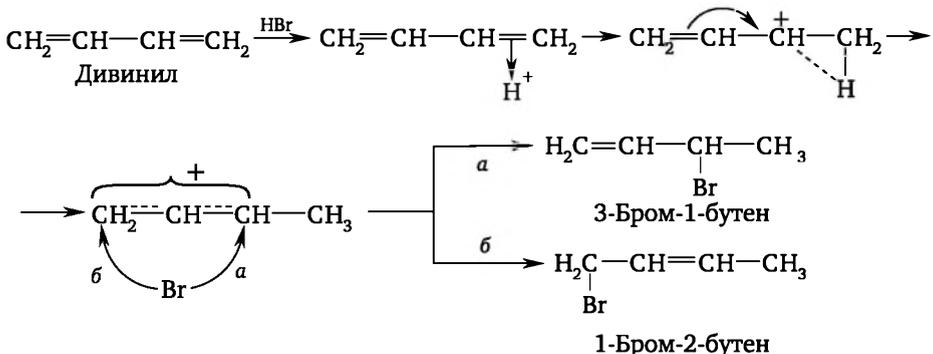


Согласно правилу Марковникова в реакции галогенводородов и в целом H-кислот с несимметрично замещенными олефинами протон присоединяется к более гидрогенизированному атому углерода. Такое протекание процесса обусловлено локализацией электронодефицитного центра (δ^+) на более замещенном атоме углерода. В этом случае в компенсации недостатка электронной плотности участвует большее число алкильных заместителей, обладающих +I-эффектом.

Аналогично происходит присоединение галогенов, галогенводородов и синильной кислоты (HCN) к ацетиленовым углеводородам:



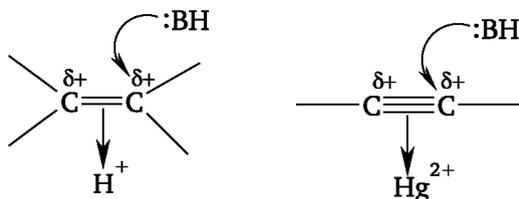
Особенностью реакций электрофильных реагентов с 1,3-диеновыми углеводородами является образование изомеров — продуктов присоединения в положения 1,2 и 1,4:



Образующийся в аллильном положении положительный заряд (вакантная орбиталь) взаимодействует с π -электронами соседней двойной связи, вследствие чего он делокализуется по трем атомам углерода.

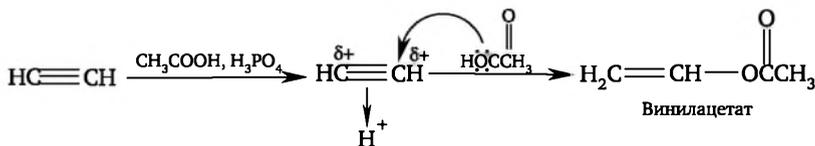
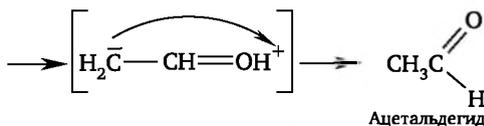
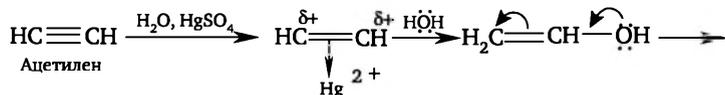
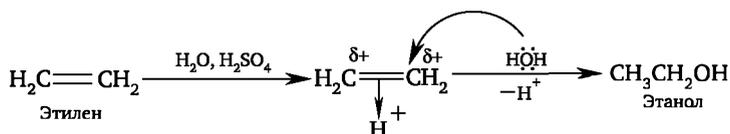
Ко второму типу реакций олефинов и ацетиленов следует отнести присоединение нуклеофильных реагентов (ВН): $\text{Н}-\ddot{\text{O}}-\text{Н}$; $\text{R}\ddot{\text{O}}\text{Н}$;

$\text{Н}-\ddot{\text{O}}-\text{Н}$; $\text{R}\ddot{\text{O}}\text{Н}$; $\text{RC}\begin{matrix} \text{=O} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{matrix}$ и др., — которому предшествует координация π -электронов с электрофильным катализатором (H^+ , Hg^{2+} , Cu^{2+}):



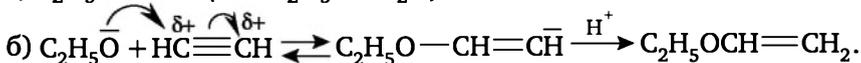
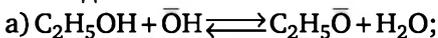
Очевидно, что разделение первого и второго типов реакций в определенной мере формально и акцентирует внимание на природе реагента.

Типичные примеры:



В реакциях с нуклеофильными реагентами ацетилены более активны в связи с большей электрофильностью атома углерода в sp -состоянии. Более того, для ацетиленов характерно нуклеофильное присоединение, катализируемое основаниями и протекающее без предварительной электрофильной активации тройной связи.

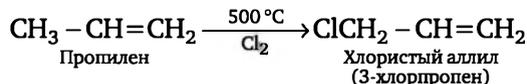
Постадийно:



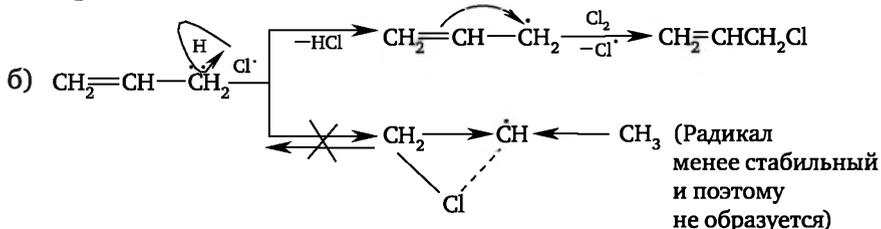
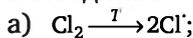
В процессе взаимодействия нуклеофила с олефином или ацетиленом функционируют разрыхляющие π^* -орбитали молекул субстрата. Электронная плотность в кратных связях, прежде всего — в ацетиленовой, в высокой степени сосредоточена между ядрами атомов углерода. В связи с этим они становятся, выражаясь фигурально, во внешней сфере «оголенными» и доступными для нуклеофильной атаки.

Разрыхляющие орбитали играют важную, а порой — решающую роль в комплексообразовании ацетиленов и олефинов с соединениями ряда металлов, например, платиновой группы. При этом центральный атом металла (комплексообразователя) способен не только принимать на вакантные орбитали π -электроны олефинов и ацетиленов (донорно-акцепторное взаимодействие), но и отдавать свои d -электроны на разрыхляющие орбитали (π^*) атомов углерода, образующих кратную связь (дативное взаимодействие).

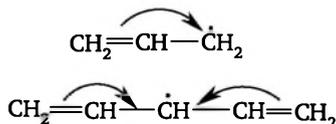
Третий тип реакций непредельных соединений — электрофильное замещение. Для алкенов (I) и диенов (II) характерно радикальное замещение атомов водорода в α -положении по отношению к двойной связи (в аллильном положении) на галоген:



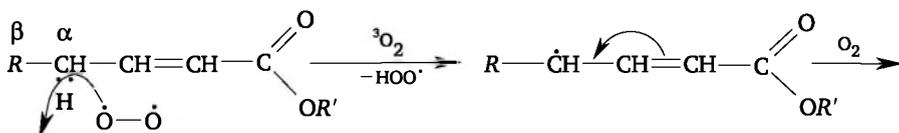
Постадийно:

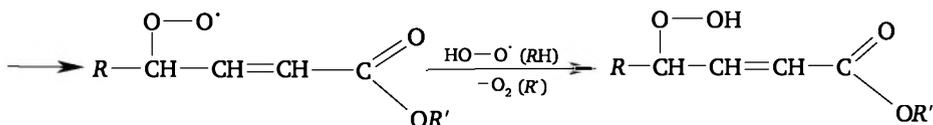


Фактором, стимулирующим такие реакции, является стабильность промежуточных частиц — аллильных радикалов:



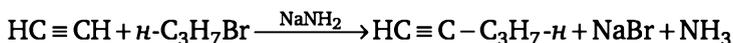
По аналогичному механизму развивается автоокисление кислородом воздуха алкенильных фрагментов непредельных кислот, в частности, входящих в состав жиров:



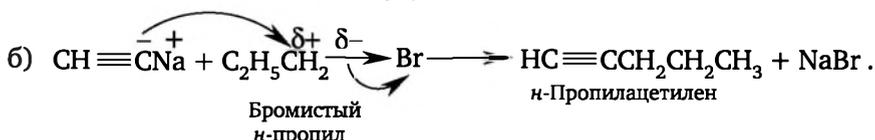
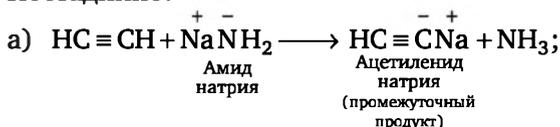


Как видно, кислород внедряется по наиболее гомолитически подвижной α -С-Н-связи, поскольку при этом образуется стабильный аллильный радикал в полном соответствии с эмпирическим правилом: реакция протекает по тому пути, который обеспечивает образование наиболее стабильных промежуточных частиц (радикалов, карбокатионов, карбанионов).

В ряду ацетиленов электрофильное замещение протекает значительно легче, так как в силу высокой электроотрицательности sp -атома углерода связь $\overset{\delta-}{\text{C}}-\overset{\delta+}{\text{H}}$ поляризована. В этом случае реакции электрофильного замещения приобретают ионный характер и заключаются в замене подвижного атома водорода (протона) на катион металла или алкильный радикал:



Постадийно:



Наконец, непредельные соединения могут полимеризоваться, восстанавливаться или окисляться. Восстановление водородом (на платиновых, палладиевых или никелевых катализаторах) приводит к образованию алканов.

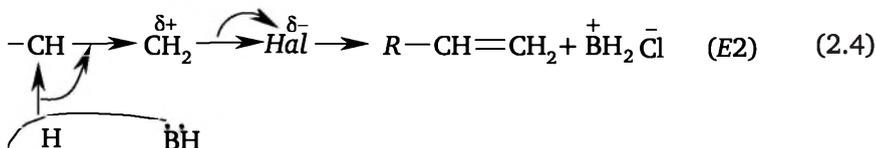
Мягкое окисление алкенов с помощью KMnO_4 , H_2O_2 , $\text{RC} \begin{matrix} \text{=O} \\ \diagdown \\ \text{OOH} \end{matrix}$ (пероксициклот) связано с разрывом π -связей и образованием оксиранов $\begin{pmatrix} & \text{C} & \text{C} & \\ & \diagdown & / & \\ & \text{O} & & \end{pmatrix}$ и гликолей $\begin{pmatrix} & \text{C} & \text{C} & \\ & \diagdown & / & \\ & \text{OH} & \text{OH} & \end{pmatrix}$.

В более жестких условиях KMnO_4 окисляет алкены с полным разрывом двойной связи и образованием альдегидов и кетонов.

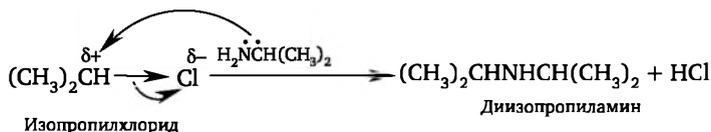
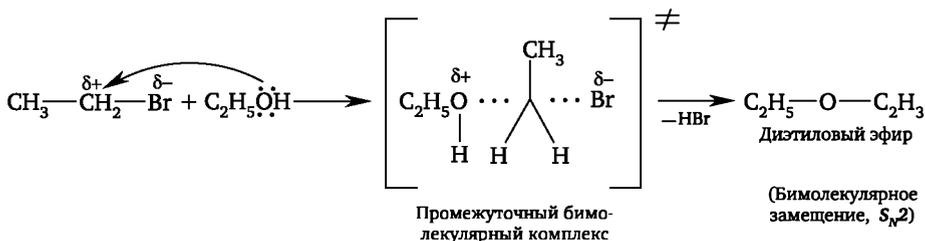
2.6.3. Галогеналканы (галоидные алкилы $R\text{-Hal}$)

Реакционная способность галогеналканов $R\text{-Hal}$ в значительной мере определяется полярностью связи $\overset{\delta+}{\text{C}}-\overset{\delta-}{\text{Hal}}$, обусловленной высокой электроотрицательностью галогена. Основные реакции $R\text{-Hal}$

связаны с атакой нуклеофила ($\ddot{B}H$) на атом углерода, несущий дробный положительный заряд (2.3) (нуклеофильное замещение, реакции типа S_N , — от англ. *Nucleophilic substitution* — нуклеофильное замещение), или же на протон в α -положении по отношению к группе $C-Hal$ (2.4) (отщепление, или элиминирование). Реакции последнего типа обозначаются символом E (от англ. *Elimination* — удаление):

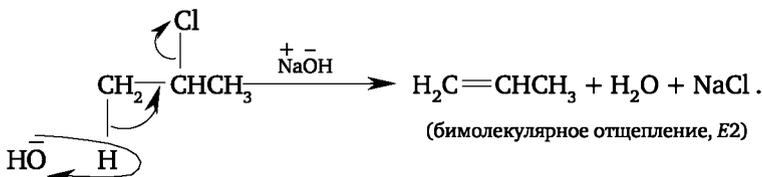


В качестве нуклеофильных реагентов могут выступать вода, спирты, карбоновые кислоты, аммиак, амины, гидразин или анионы (HO^- , RO^- , NH_2^- , $HC \equiv C^-$, $RC \overset{O}{\parallel} O^-$ и др.). Примеры:



Реакция галогеналканов с нуклеофильными реагентами, содержащими подвижный атом водорода, приводит к замещению последнего на алкильный радикал и называется **реакцией алкилирования**, а алкилгалогениды, соответственно, — **алкилирующими агентами**.

Параллельно с нуклеофильным замещением может происходить отщепление, результатом которого является образование π -связи:



Соотношение скоростей реакций отщепления и замещения зависит от природы реагентов и условий реакции. Чем жестче условия (выше

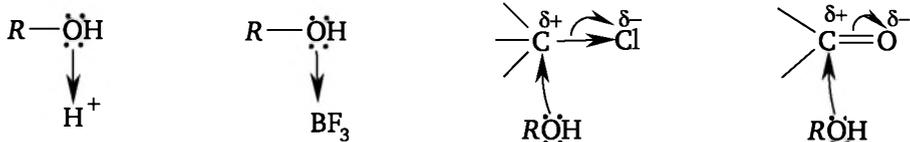
температура, более сильное основание), тем больше вклад реакции отщепления.

В случае галогеналканов с разветвленным алкильным радикалом, например, *трет*-бутилбромида, реакции S_N и E будут протекать по мономолекулярному, карбониевоионному механизму (см. п. 2.5).

2.6.4. Спирты

Функциональной группой спиртов является группа OH . Реакционная способность спиртов обусловлена полярностью связей и наличием неподеленных пар электронов на атоме кислорода, сообщающих ему нуклеофильные свойства ($\text{RCH}_2 \rightarrow \overset{\delta+}{\text{C}} \leftarrow \overset{\delta-}{\text{O}} \leftarrow \overset{\delta+}{\text{H}}$).

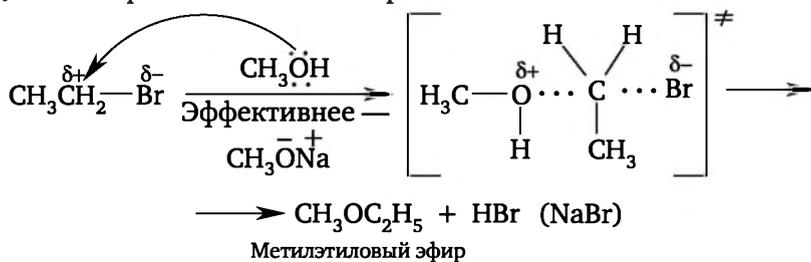
Во всех реакциях спирты ведут себя как нуклеофильные реагенты (или слабые основания). Спирты способны координироваться с кислотами по донорно-акцепторному механизму и атаковать электронодефицитные центры в молекулах:



При этом в молекуле спирта может разрываться связь O-H или C-O . В первом случае происходит электрофильное замещение протона на металл или алкильную группу R (алкилирование спирта), или ацильный остаток $\text{R}-\text{C}=\overset{\text{O}}{\text{>}}$ (ацилирование спирта). Алкилирующими агентами являются галогеналканы, этилены, спирты, ацетилены, альдегиды и кетоны.

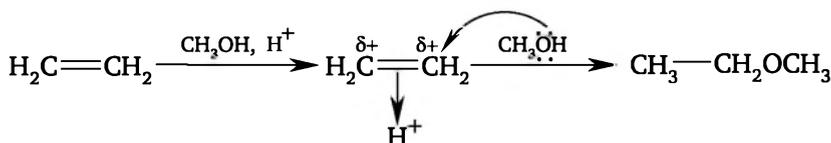
Примеры:

а) алкилирование метанола бромистым этилом:

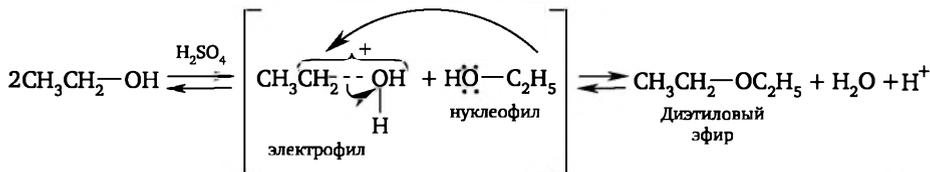


Подвижный водород в молекуле спирта замещается на этильный радикал;

б) алкилирование метанола этиленом:

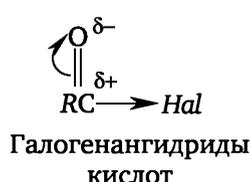


в) алкилирование одной молекулы спирта другой молекулой:



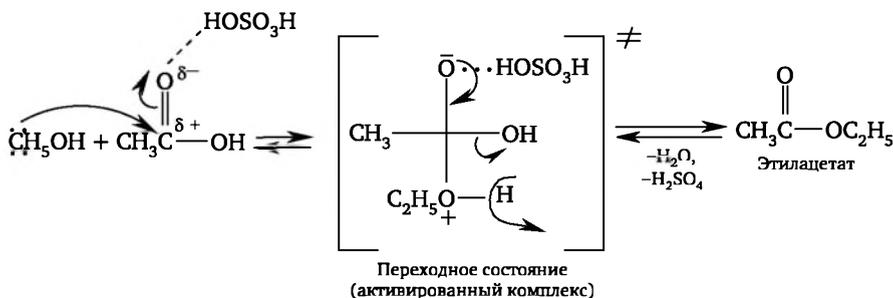
Ацилированием называется введение в нуклеофильный реагент ($\overset{\ominus}{\text{N}}$) вместо подвижного атома водорода ацильного радикала ($\text{RC} \begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \diagdown \end{matrix}$).

Ацилирующие агенты:



Полярность группы $>\text{C}=\text{O}$ возрастает, ацилирующая способность реагента повышается

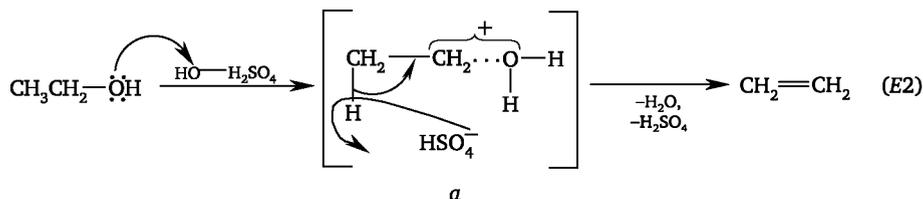
Например, ацилирование этанола уксусной кислотой (реакция этерификации):

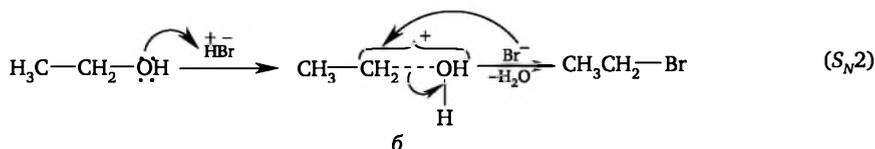


Подвижный атом водорода в молекуле этанола замещается на ацильный радикал.

По аналогичному механизму протекают реакции спиртов с ангидридами, хлорангидридами и другими производными кислот ($\text{RC} \begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \diagdown \\ \text{X} \end{matrix}$).

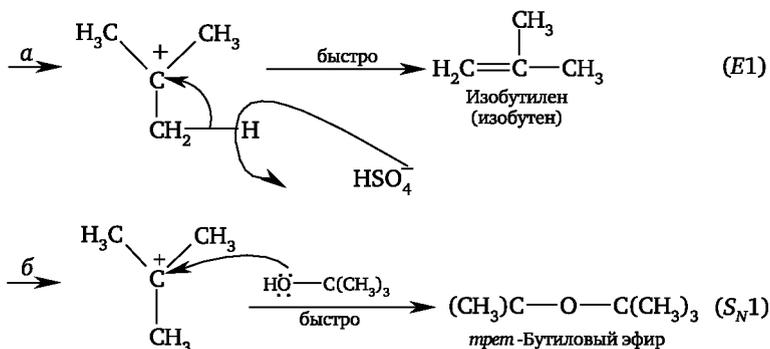
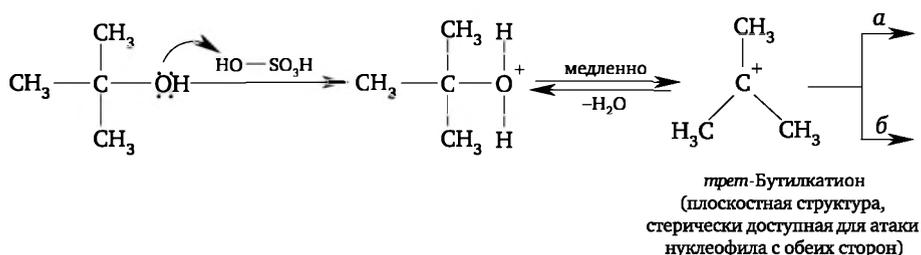
К реакциям с разрывом связи $\text{C}-\text{O}$ относятся отщепление воды (чаще всего в условиях кислотного катализа) (а) и нуклеофильное замещение гидроксид-аниона ионом галогена (б).





В реакциях с разрывом связи С—О первоначально протонируется основной атом кислорода, что приводит к разрыхлению этой связи. При этом в случае неразветвленного радикала, как показано выше, реакции (а, б) протекают по бимолекулярным механизмам ($E2$, S_N2).

Если же алкильный радикал спирта разветвленный, то протонирование группы ОН может привести к отщеплению воды с образованием сравнительно стабильного карбокатиона. В таких условиях реакции отщепления и замещения будут протекать по мономолекулярным (карбониево-ионным) механизмам — соответственно $E1$ и S_N1 .



2.6.5. Альдегиды и кетоны

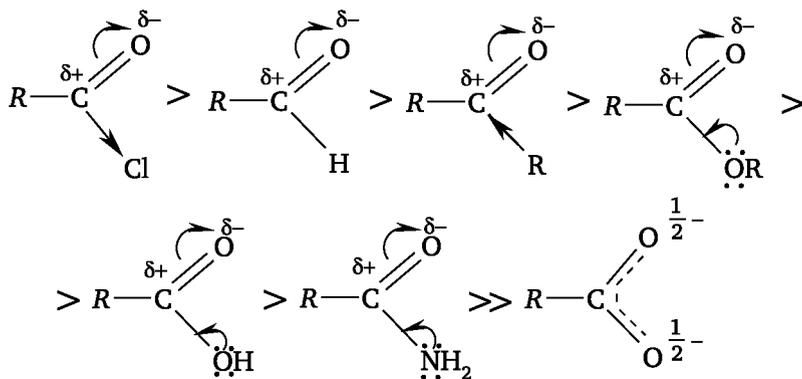
Альдегиды и кетоны (**оксосоединения**) относятся к ряду карбонильных соединений. В альдегидах функциональная группа $>\text{C}=\text{O}$ связана с алкильным радикалом и атомом водорода, а в кетонах — с двумя алкильными радикалами:



Реакционная способность альдегидов и кетонов определяется полярностью карбонильной группы: атом кислорода, как более электроотри-

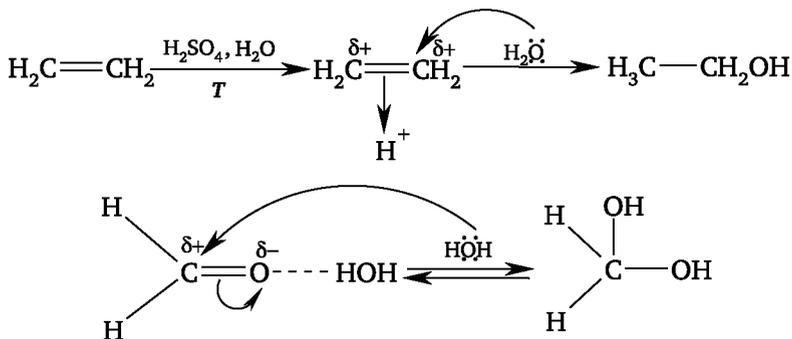
цательный, оттягивает к себе высокополяризуемые π -электроны. В связи с этим атом кислорода обладает основными свойствами и может координироваться с кислотами (НА), а атом углерода, несущий дробный положительный заряд, может подвергаться атаке нуклеофила (ВН, \bar{A}).

Активность карбонильной группы (по способности подвергаться нуклеофильной атаке) понижается в ряду соединений:



что обусловлено частичным погашением дробного положительного заряда на атоме углерода за счет $+I$ -эффекта R (в кетоне) либо $+M$ -эффекта групп $-OR$, $-OH$, $-NH_2$. Основность же карбонильного кислорода в указанном ряду возрастает.

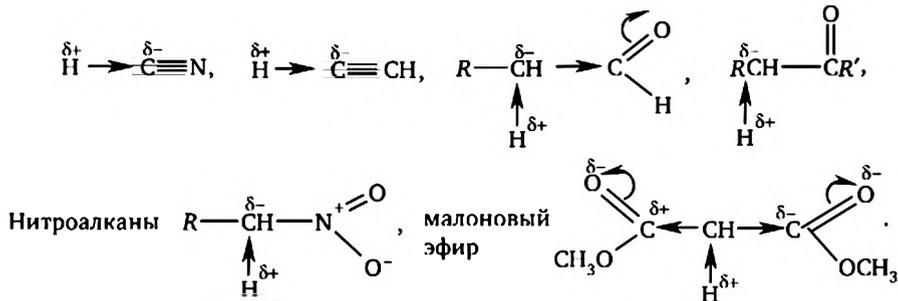
Наиболее характерной особенностью реакций альдегидов и кетонов является нуклеофильная атака на атом углерода карбонильной группы с последующим присоединением по кратной связи. Здесь обнаруживается полная аналогия в химическом поведении группы $>C=O$ и этиленовой связи $>C=C<$. Однако карбонильная группа полярна и поэтому намного более реакционноспособна. Если гидратация этилена протекает при нагревании в присутствии катализатора — сильной кислоты (H_2SO_4), то в растворе формалина (40%-ного водного раствора формальдегида) значительная часть молекул $H_2C=O$ существует в гидратированном виде в отсутствие каких-либо кислотных добавок:



Реагенты, способные присоединяться по карбонильной группе можно разделить на три группы.

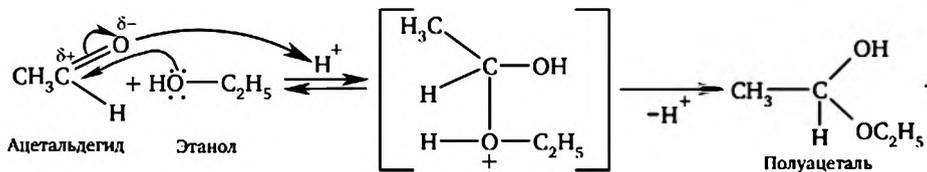
1. **Основания Льюиса:** $\ddot{O}H$ спирты $R\ddot{O}H$, аммиак $\ddot{N}H_3$, амины $\ddot{N}H_2R$, гидразин $\ddot{N}H_2-NH_2$, гидроксилмин $\ddot{N}H_2OH$, соответствующие ароматические производные (фенол $C_6H_5\ddot{O}H_2$, анилин $C_6H_5\ddot{N}H_2$, и др.), натрийгидросульфит $NaHSO_3$ и др.

2. **Слабые кислоты, прежде всего C-H-кислоты, генерирующие нуклеофильные частицы при взаимодействии с основаниями:**

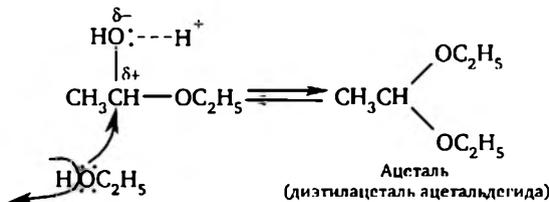


3. **Соединения-восстановители** — доноры гидрид-аниона (H^-) или карбаниона (R^-): гидриды металлов ($Li \rightarrow H$, $LiAlH_4$, $NaBH_4$), магний- и цинкорганические соединения (метилмагнийбромид $CH_3 \leftarrow MgBr$, диэтилцинк $(C_2H_5)_2Zn$ и др.), алкоголяты металлов, например, изопропилат натрия $(CH_3)_2CH-O^-Na^+$.

Примеры реакций с основаниями Льюиса:



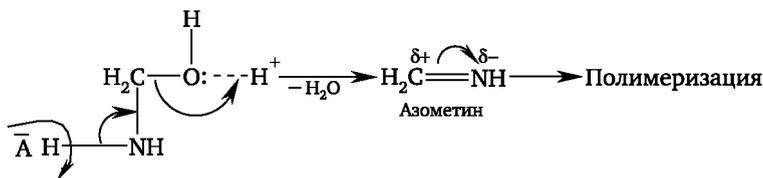
В продукте присоединения спирта — полуацетале — гидроксильная группа может подвергаться нуклеофильному замещению этоксильным анионом:



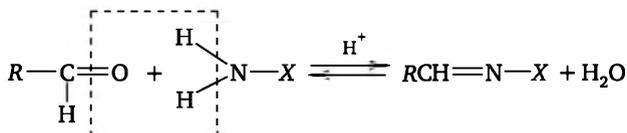
В случае кетонов образуются кетали.



Далее в условиях кислотного катализа от оксиамина может отщепляться вода:

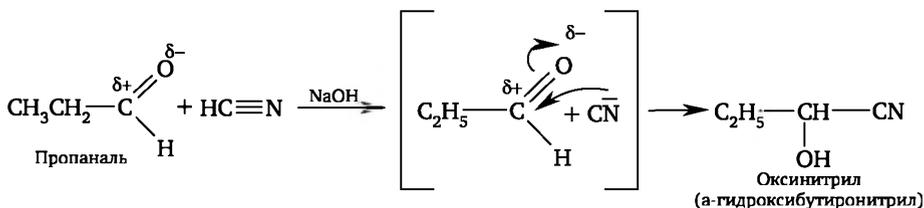


По такой же схеме протекают реакции азотистых оснований общей формулы $\text{X}-\text{NH}_2$, где $\text{X} = \text{R}, \text{C}_6\text{H}_5, \text{NH}_2, \text{OH}$ и др. Формально:



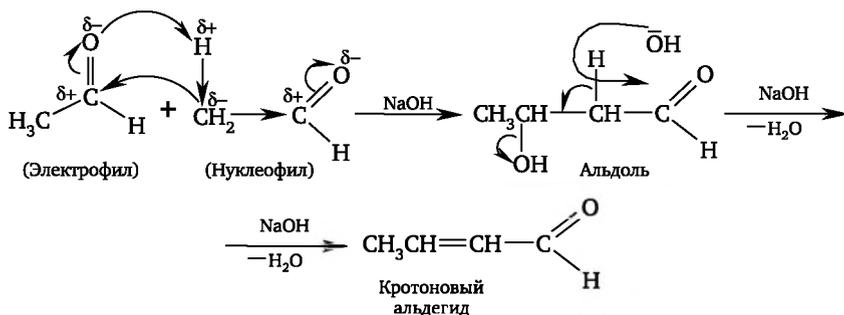
Примеры реакций с реагентами второй группы:

а)

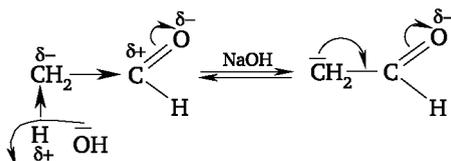


Слабая кислота HCN в щелочной среде продуцирует сильный нуклеофил — цианид-анион: $\text{HCN} + \text{OH}^- \rightleftharpoons \text{CN}^- + \text{H}_2\text{O}$;

б) альдольная и кротоновая конденсации:

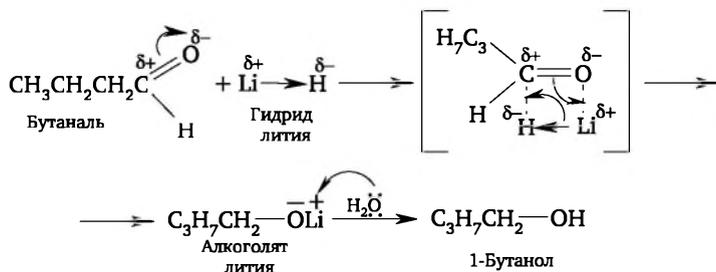


Ацетальдегид, как слабая $\text{C}-\text{H}$ -кислота, в щелочной среде образует сильный нуклеофил — карбанион, стабилизированный за счет мезомерного эффекта, и способный атаковать группу $\text{C}=\text{O}$ другой молекулы альдегида:

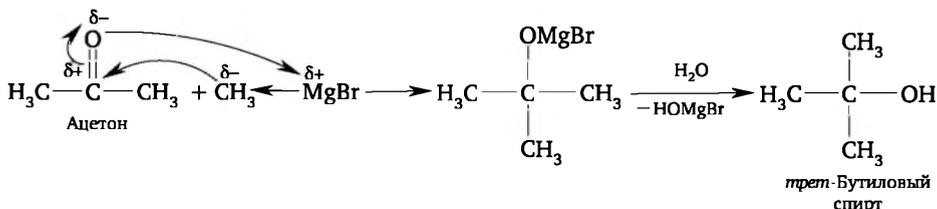


Примеры реакций оксоединений с реагентами третьей группы:

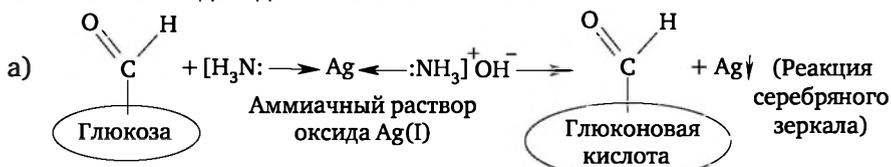
а) восстановление гидридами металлов:



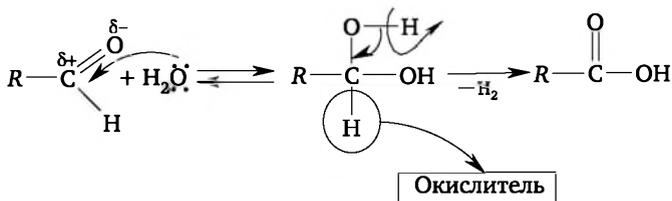
б) восстановление ацетона метилмагнийбромидом:



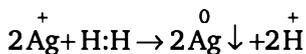
Окисление альдегидов и кетонов в кислоты:



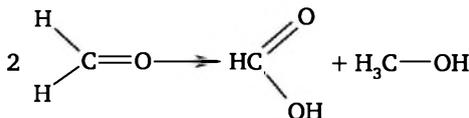
Донором кислорода является вода. Фактически окислению подвергается гидратированная молекула альдегида:



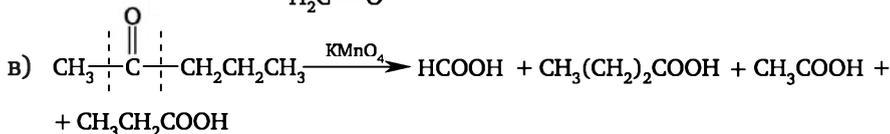
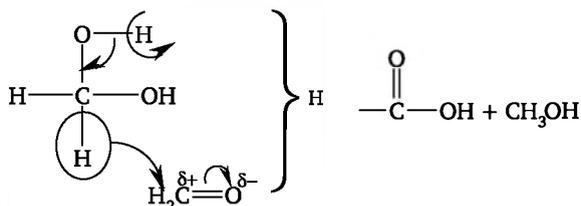
Окислитель (Ag^+ , Cu^{2+} и др.) принимает электроны молекулы H_2 , выбрасывая протоны в раствор:



б) в случае формальдегида акцептором молекулы H_2 может служить молекула самого формальдегида. При этом реализуется реакция **самоокисления-самовосстановления** альдегида:



Механизм:



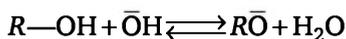
2.6.6. Карбоновые кислоты и их производные

Общий признак соединений этого ряда общей формулы $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{X}$ — наличие полярной карбонильной группы, связанной с группой атомов X , где X — группа OH — в кислоте; Hal — в галогенангидриде кислоты; OR (алкоксидный радикал) — в сложном эфире; $\text{NH}_2(\text{NR}_2)$ — в амиде; $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{OCR}}$

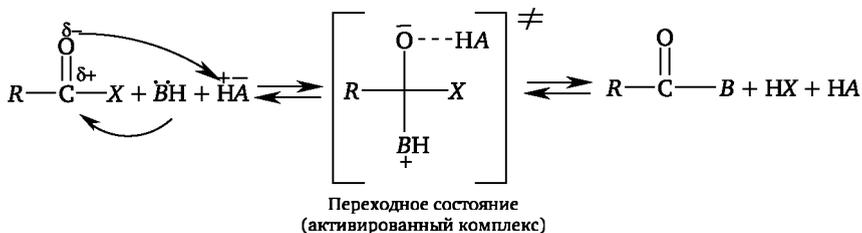
(ацилоксидный радикал) — в ангидриде кислоты; NHNH_2 — в гидразиде кислоты; OON (гидропероксидный радикал) — в пероксикислоте.

Полярность и, следовательно, активность карбонильной группы зависят от силы мезомерного и индукционного эффектов группы X (см. подп. 2.3.5).

Наиболее характерным типом реакций $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{X}$ является **нуклеофильное замещение** у атома углерода карбонильной группы (X — уходящая группа). Реакции подвержены **кислотному и основному катализу**. Кислота-катализатор (HA) координируется по атому кислорода карбонильной группы, усиливает её поляризацию и тем самым облегчает нуклеофильную атаку на атом углерода. Основание-катализатор повышает нуклеофильность реагента. Например:

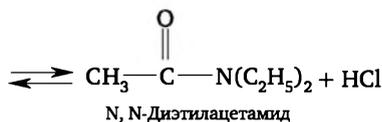
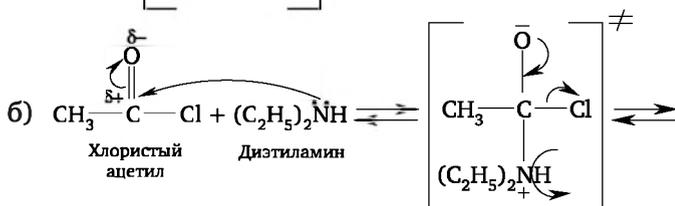
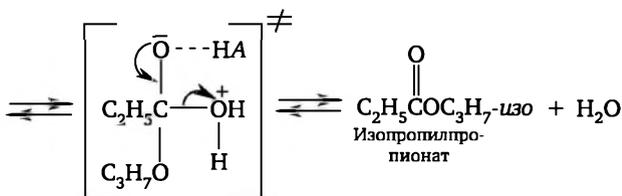
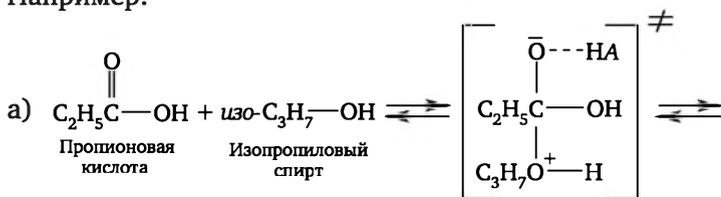


В качестве нуклеофилов ($\bar{\text{B}}\text{H}$) могут выступать вода, спирты, аммиак, амины, гидразин (NH_2NH_2), гидроксилламин (NH_2OH), карбоновые кислоты, фенол ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$), анилин ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$) и др.:



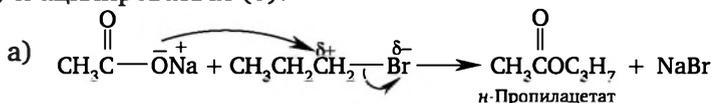
Итогом реакций является замещение в нуклеофильном реагенте подвижного атома водорода ацильным радикалом ($RC(=O)$) (реакции ацилирования).

Например:

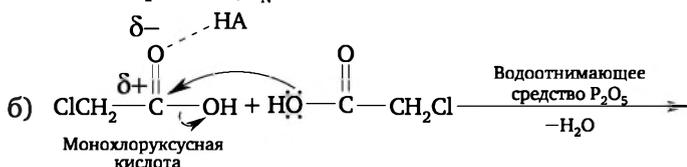


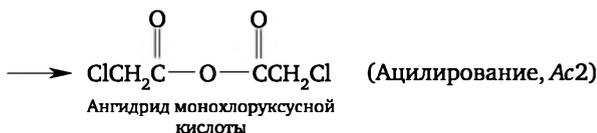
Судя по электронному строению кислот $R-C(=O)-\overset{\delta-}{O}-\overset{\delta+}{H}$, для них можно также предвидеть реакции, связанные с наличием кислотного протона (его можно заменить на катион металла) и с нуклеофильностью атома кислорода гидроксильной группы.

Как нуклеофилы кислоты значительно слабее спиртов, поскольку неподеленные пары электронов атома кислорода вовлечены с сопряжением с π -электронами. Тем не менее, кислоты способны алкилироваться (а) и ацилироваться (б):

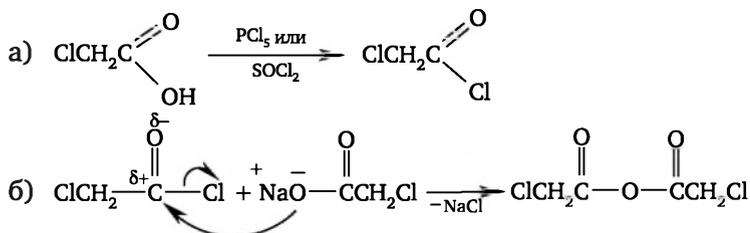


(Алкилирование, S_N2)





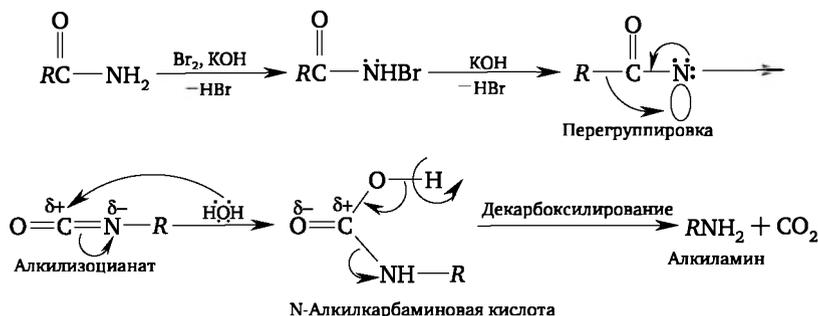
Если электрофильность карбонильной группы одной молекулы кислоты (ацилирующего агента) повысить путем превращения ее в галогенангидрид (а), а нуклеофильность второй молекулы повысить, превратив ее в соль, то реакция ацилирования (б) будет протекать без P_2O_5 и кислотного катализа, осуществляемого полифосфорными кислотами — продуктом частичного гидролиза оксида фосфора(V):



Мезомерный эффект в амидах подавляет активность карбонильной группы еще в большей степени, чем в самих кислотах. Основность атома азота при этом значительно понижается в сравнении с атомом азота в молекуле аммиака. Тем не менее амиды — слабые нуклеофилы, их можно алкилировать и ацилировать по азоту.

Протоны же группы NH_2 в амидах в силу действия мезомерного эффекта подвижны и способны замещаться на галогены.

В реакции Гофмана амиды превращаются в амины:



2.6.7. Амины

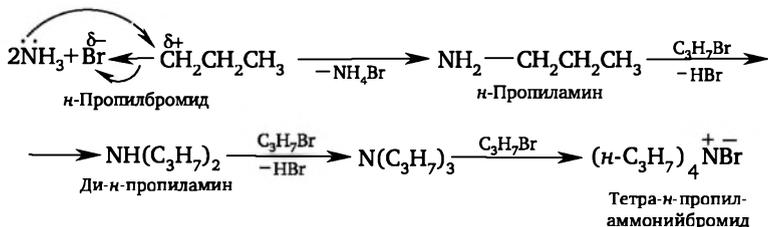
Амины — это продукты замещения в молекуле аммиака атомов водорода алкильными радикалами: NH_2R — первичные; NHR_2 — вторичные; NR_3 — третичные амины; $\text{NR}_4^+ \cdot \text{Hal}^-$ — тетраалкиламмонийгалогениды.

Как слабые основания, амины подобно аммиаку образуют с кислотами соли:

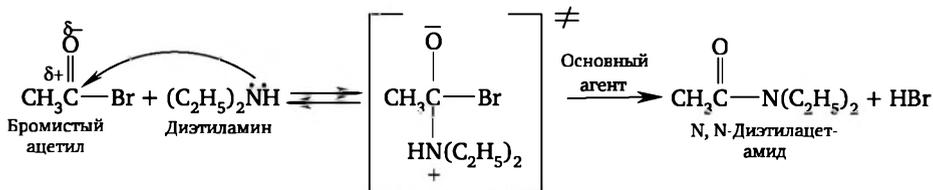


Амины — типичные нуклеофилы, способные атаковать электронодефицитные центры, что в конечном итоге приводит к присоединению по кратной связи (в альдегидах и кетонах) или к нуклеофильному замещению (в галогеналканах, производных кислот, спиртах). Их можно алкилировать и ацилировать.

По основности (нуклеофильности) амины близки к аммиаку. Поэтому при алкилировании аммиака галогеналканами образуется смесь аминов. При избытке алкилирующего агента осуществляется исчерпывающее алкилирование:



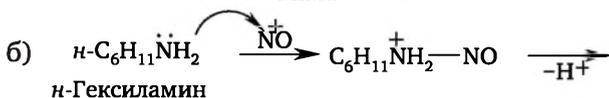
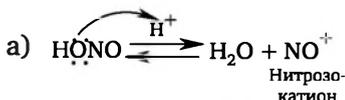
Ацилирование амина галогенангидридом:



Действие азотистой кислоты на первичные амины приводит к замене аминогруппы на гидроксил через диазониевый катион:



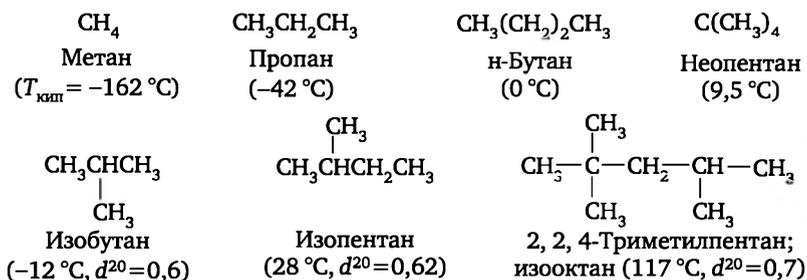
Постадийно:



Глава 3

УГЛЕВОДОРОДЫ АЛИФАТИЧЕСКОГО РЯДА

3.1. Алканы (насыщенные углеводороды)



Атом углерода в алканах пребывает в первом валентном состоянии (sp^3 -гибридизация). Если представить, что атом углерода находится в центре правильного тетраэдра, то его связи будут направлены к вершинам последнего, образуя углы $109^\circ 28'$ (см. рис. 2.3). Тетраэдрическая конфигурация четырехвалентного атома углерода в алканах впервые была представлена Я. Вант-Гоффом и Ле-Белем (1871 г.). Поскольку вокруг ординарной связи С–С возможно вращение, для алканов, начиная с этана, характерно существование множества **поворотных изомеров (конформеров)**, отличающихся взаимным расположением атомов или групп атомов, связанных с соседними атомами углерода. **Состояние молекулы, характеризующееся определенным расположением атомов водорода или их заместителей вокруг двух атомов углерода, связанных σ -связью, называется конформацией.**

Расположение атомов или групп атомов друг против друга невыгодно с энергетической точки зрения, так как они испытывают взаимное отталкивание. Из множества конформаций можно выделить несколько структур, характеризующихся минимумом или максимумом энергии. Например, конформеры молекулы бутана можно представить так, как показано на рис. 3.1. Таким образом, углеродные цепи имеют не линейный характер, как это принято формально изображать, а вид ломаных кривых, причем при достаточном удлинении наблюдается тенденция к их закручиванию.

Энергия взаимного перехода конформеров невелика (4,2—20 кДж/моль). Тем не менее, в каждый момент большая часть молекул пребывает в более выгодных формах (рис. 3.1, а, б).

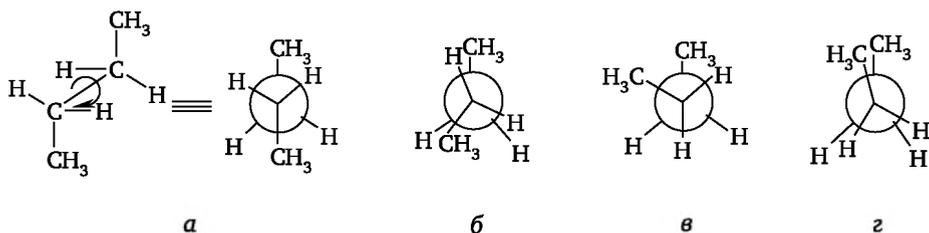
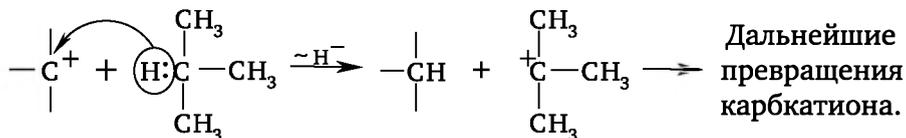


Рис. 3.1. Изображение конформеров бутана с помощью проекционных формул Ньюмена (глаз наблюдателя направлен вдоль связи С–С, вокруг которой совершается вращение):

- а — трансoidная, или заторможенная конформация (наиболее выгодная);
 б — частично заслоненная; в — скошенная (гош-форма);
 з — полностью заслоненная, или эклиптическая (наименее выгодная)

Алканы отличаются сравнительно низкой реакционной способностью ввиду отсутствия в них кратных связей и гетероатомов, вызывающих поляризацию связей. Реакции алканов протекают в жестких условиях (температура, облучение, катализаторы) преимущественно по радикальным механизмам. Гетеролитические превращения алканы претерпевают лишь в присутствии катализаторов (алюмосиликатов, H_2SO_4 , BF_3 и т. д.) и добавок, способных генерировать карбониевые ионы (спиртов, олефинов). Карбокатион способен атаковать алкан, вырывая гидрид-анион (H^-):



Гомолитические реакции протекают в присутствии реагентов — источников сравнительно стабильных радикалов: Hal_2 , $RO-OR$, молекулярного кислорода, представляющего собой бирадикал ($:\ddot{O}-\ddot{O}:$), и т. д.

Пути образования радикалов:

- 1) термолиз. При температуре выше $450^\circ C$ алканы расщепляются преимущественно гомолитически;
- 2) фотолиз. Расщепление под действием видимого или УФ-света;
- 3) радиолиз. Расщепление под воздействием высокоэнергетического излучения (например, γ -лучей);
- 4) окислительно-восстановительные реакции пероксидных реагентов и соединений металлов с переменной валентностью.

Энергия гомолитического разрыва связей тем меньше, чем стабильнее образующиеся радикалы (табл. 3.1).

Несмотря на то что энергия диссоциации связи С–Н довольно высока, стабильные радикалы (Hal^\cdot , RO^\cdot , $(C_6H_5)_3C^\cdot$) расщепляют ее, поскольку при этом выделяется энергия за счет образования более прочных связей.

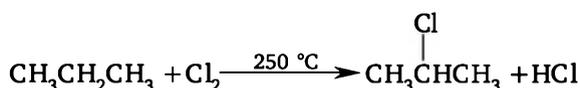
Радикальный механизм реализуется, если все стадии процесса экзотермичны.

Энергия гомолитической диссоциации связей при 25 °С

Связь в соединении	Энергия, кДж/моль	Связь в соединении	Энергия, кДж/моль
$(\text{CH}_3)_3\text{C-H}$	381	I-I	150
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{-H}$	322	H-Cl	431
$\text{CH}_3\text{-CH}_3$	352	H-Br	364
$(\text{CH}_3)_3\text{CO-H}$	460,5	H-I	297
H-H	435	$(\text{CH}_3)_3\text{CO-OC}(\text{CH}_3)_3$	159
Cl-Cl	243	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C-C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$	46
Br-Br	192		

Наиболее характерные реакции алканов относятся к типам электрофильного замещения (1–5), расщепления (6) и окисления (7, 8).

1. Галогенирование:

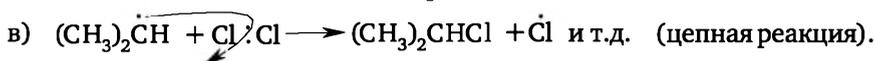
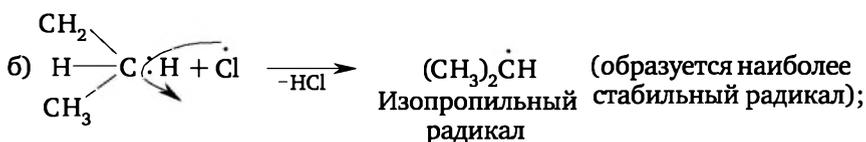
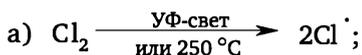


По реакционной способности галогены можно расположить в ряд: $\text{F}_2 > \text{Cl}_2 > \text{Br}_2$. Иодирование алканов не происходит. Фторирование можно провести при разбавлении фтора инертным газом.

По отношению к метану хлор в 250 тыс. раз активнее брома. В то же время менее активный галоген проявляет большую селективность, т. е. в большей мере ориентируется на наиболее подвижные в гомолитическом отношении связи C–H. По легкости гомолитического отщепления водородные атомы располагаются в такой последовательности:

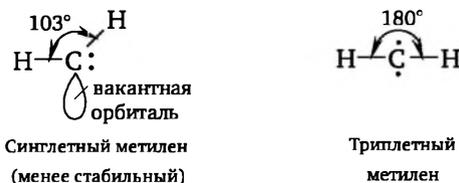


Механизм хлорирования (постадийно):

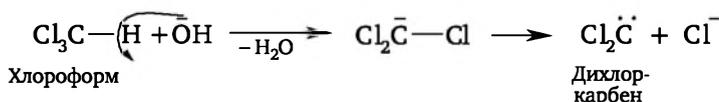


Устойчивость алкильного радикала повышается с увеличением его разветвленности, так как группы R, обладающие +I-эффектом, стабилизируют неспаренный электрон.

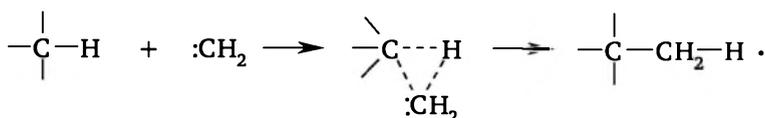
2. Внедрение метиленовой группы. В качестве электрофильной частицы, характеризующейся высокой реакционной способностью, выступает метилен (карбен) CH_2 , имеющий два различных спиновых состояния:



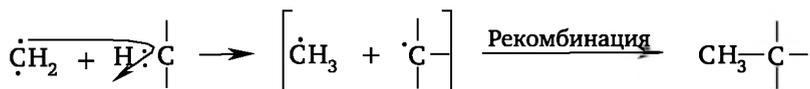
Источники образования карбена и его производных:



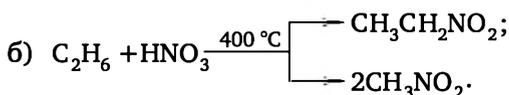
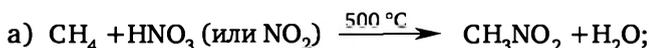
Прямое внедрение метилена:



Для триплетного метилена свойственное последовательно внедрение:



3. Нитрование:



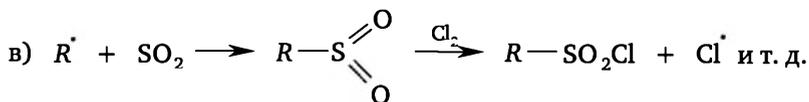
При нитровании по Коновалову используют разбавленную азотную кислоту (при 140°C). Процесс отличается высокой избирательностью. Легче всего замещается атом водорода у третичного атома углерода, наиболее трудно — у первичного.

Механизм реакции — радикальный.

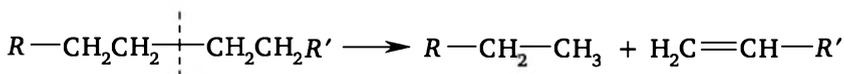
4. Сульфирование:



5. Сульфохлорирование. Постадийно:



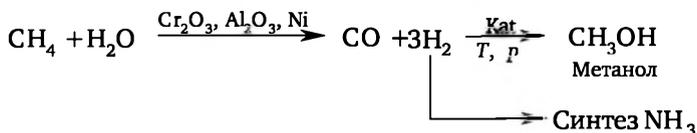
6. Пиролиз (крекинг). При нагревании углеводородов до 250—800 °С (чаще всего в присутствии катализатора) образуются алканы и алкены с более низкой молярной массой:



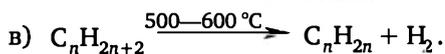
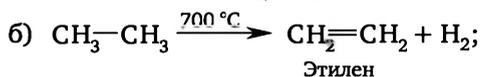
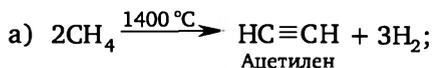
При использовании катализатора (например, алюмосиликатов) реакция идет через образование карбониевых ионов и приводит к получению более разветвленных углеводородов.

7. Окисление. Окислением RH кислородом воздуха можно получать спирты и кислоты. Направление реакции зависит от условий (температуры, катализатора). Процесс осуществляется через стадию образования пероксидных интермедиатов.

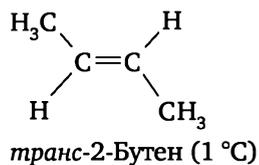
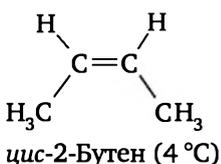
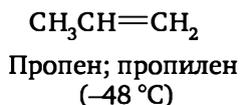
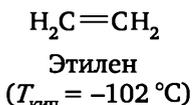
При окислении RH в газовой фазе может образоваться смесь альдегидов, кетонов и кислот. Пиролиз метана в присутствии воды используется для получения синтез-газа ($\text{CO} + \text{H}_2$):

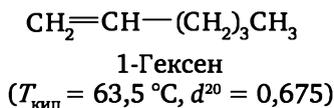
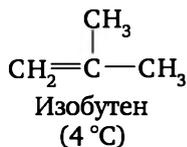


8. Дегидрогенизация:



3.2. Алкены (олефины)





Функциональный признак алкенов — двойная углерод-углеродная связь. Олефинам свойственна **геометрическая изомерия**: заместители у атомов углерода могут располагаться либо по разные стороны (*транс*-изомер), либо с одной стороны плоскости связи (*цис*-изомер) (рис. 3.2).

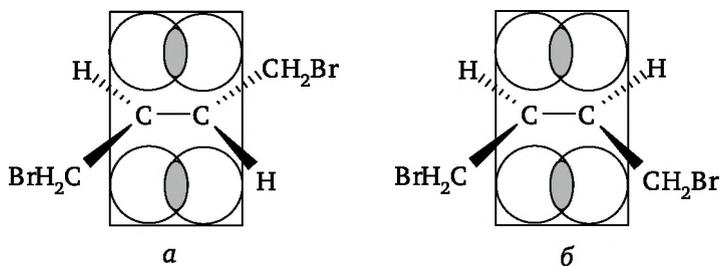
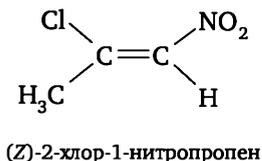
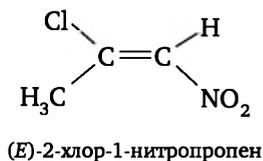


Рис. 3.2. Геометрические изомеры 1,4-дибром-2-бутена:
а — *транс*-1,4-дибром-2-бутен; б — *цис*-1,4-дибром-2-бутен.

При наличии у олефиновой связи нескольких разных по природе заместителей для различения изомеров используют *E, Z*-номенклатуру. Если две наиболее старые группы находятся по разные стороны плоскости π -связи, то конфигурация заместителей обозначается символом *E*. При расположении же их по одну сторону π -связи — образуется конфигурация *Z*.

Группа является старшей, если ее атом, связанный с атомом углерода олефиновой связи, имеет большую атомную массу.



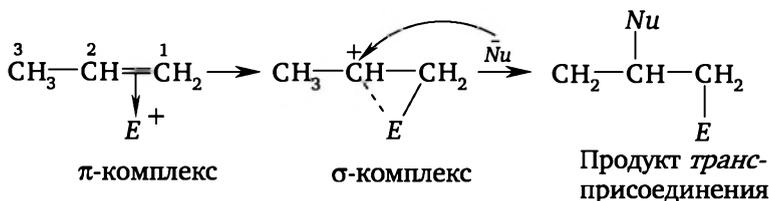
транс-Изомеры энергетически более выгодны. Энергетический барьер вращения вокруг двойной связи довольно значителен (~250 кДж/моль), поскольку связан с разрывом π -связи.

π -Связь менее прочна, чем σ -связь (260 и 348 кДж/моль соответственно), и отличается высокой поляризуемостью. В связи с этим алкены более реакционноспособны, чем алканы.

Наиболее характерным для олефинов (как и для ацетиленов) является **электрофильное присоединение**: олефин предоставляет электрофилу π -электроны.

В наиболее общем виде ионный механизм электрофильного присоединения к алкену реагента (*ENu*), заключающего в себе электрофиль-

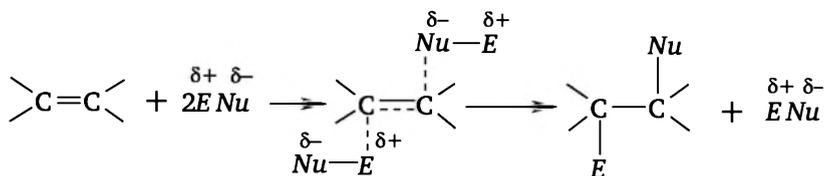
ный (E) и нуклеофильный (Nu) компоненты, можно представить в виде двухстадийной схемы:



На первой стадии электрофильная частица (E^+), несущая положительный заряд (вакантную орбиталь), атакует π -электроны олефина, образуя π -комплекс (электронодонорно-акцепторный комплекс). Далее электрофил стремится принять недостающие до октета два электрона и занять позицию у менее замещенного (более гидrogenизированного) атома углерода (C-1). В то же время на более замещенном атоме C-2 возникает дробный положительный заряд (δ^+), в предельном случае — полный заряд, вследствие чего он становится объектом атаки нуклеофила (Nu). Локализация положительного заряда на более замещенном атоме углерода обеспечивает образование более выгодной в энергетическом отношении промежуточной частицы (в предельном случае — карбкатиона), поскольку дефицит электронной плотности, как известно, частично компенсируется за счет $+I$ -эффекта алкильных заместителей.

Правило, согласно которому в реакции Н-кислот с олефинами протон занимает позицию у более гидrogenизированного атома углерода, впервые сформулировано Марковниковым.

Возможна так же реализация синхронного (молекулярного) механизма, в котором поляризация переходного состояния выражена очень слабо:



Спектр механизмов электрофильного присоединения, отличающихся степенью разделения зарядов, довольно широк. При этом полярный (ионный) и молекулярный механизмы рассматриваются как предельные случаи.

Полярный механизм, характеризующийся образованием карбкатионов $\left(\begin{array}{c} R \\ R \\ R \\ \text{C}^+ \end{array} \right)$ и ониевых ионов $\left(\begin{array}{c} \diagup \text{C} - \text{C} \diagdown \\ | \quad | \\ \text{Hal} \end{array} \right)$, имеет место в сильнополярных кислых (H_2SO_4) и сверхкислых ($\text{FSO}_3\text{H} + \text{SbF}_3$) средах. Молеку-

лярный же механизм реализуется в слабополярных средах в реакциях с участием электрофилов умеренной силы.

Осуществление в обсуждаемых реакциях, как правило, *транс*-присоединения, объясняется, во-первых, образованием трехчленного аддукта «олефин-электрофил», в котором электрофил пространственно затрудняет *цис*-атаку нуклеофила, и, во-вторых, «замороженным» положением нуклеофильных реагентов, ориентирующихся с «тыльной» стороны высокополярного π -комплекса. Согласно принципу наименьших перемещений (принципу Франка — Кордона), окружение π -комплекса неспособно существенным образом перестроиться за время быстропротекающих электронных переходов.

Равная вероятность атаки электрофила на кратную связь $>C=C<$ с обеих сторон и возможное вращение вокруг σ -связи $>C-C<$ в переходном состоянии стирают различия между продуктами присоединения к *цис*- и *транс*-изомерам олефина.

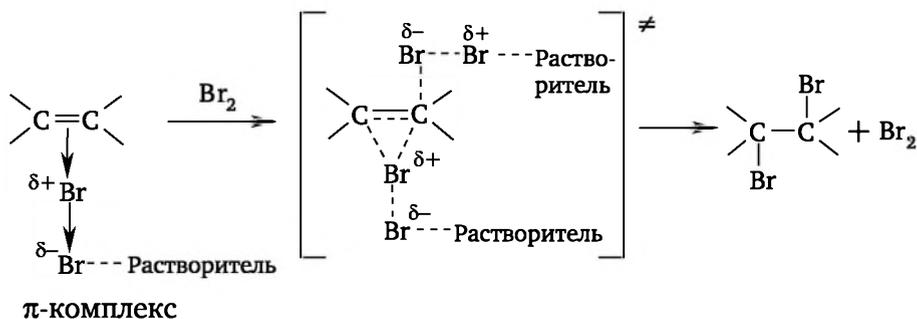
Если же реакция приводит к возникновению на основе кратной связи двух асимметрических атомов (асимметрический атом содержит четыре различных заместителя) и удастся осуществить **направленное *цис*- или *транс*-присоединение**, то на основе *цис*- и *транс*-изомеров олефинов образуются различные по химическому и физическим свойствам оптические стереоизомеры — *трео*- или *эритро*-изомеры (см. п. 5.4).

По характеру реагента реакции электрофильного присоединения можно разделить на присоединение электрофильных реагентов (Hal_2 , HNO_3 , $HOHal$, H -, L -кислот, карбкатионов, радикалов) (1—7) и нуклеофильных реагентов (8). Для нуклеофильных реагентов используется кислотный катализатор, выполняющий функцию электрофильного компонента (E^+).

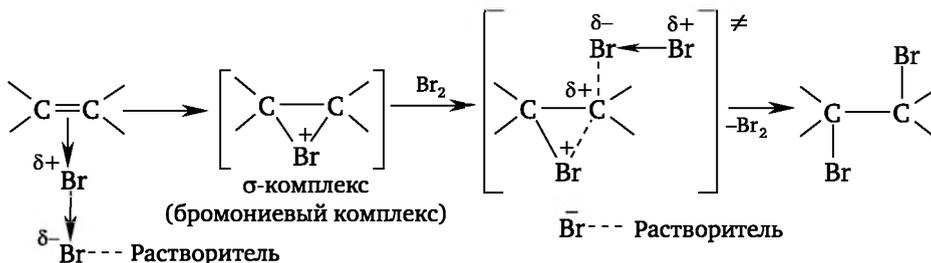
Для олефинов свойственны также реакции **циклоприсоединения** (9), **электрофильного замещения** (10), **окисления** (11) и **полимеризации** (12).

1. **Галогенирование** может протекать по **гетеролитическому** или **гомолитическому** механизму. Молекула галогена неполярна. Однако под влиянием среды, прежде всего субстрата (олефина), она поляризуется и положительным концом диполя атакует π -электроны. Образующийся промежуточный комплекс «олефин — молекула галогена» протерпевает в большей или меньшей мере разделение зарядов и подвергается атаке нуклеофильного компонента.

Молекулярный (синхронный) механизм:

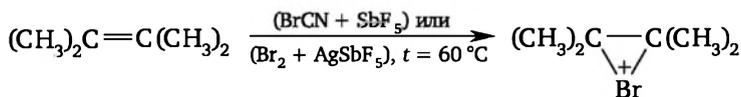


Полярный (ионный) механизм:

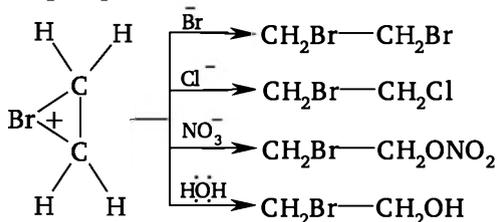


π -КОМПЛЕКС

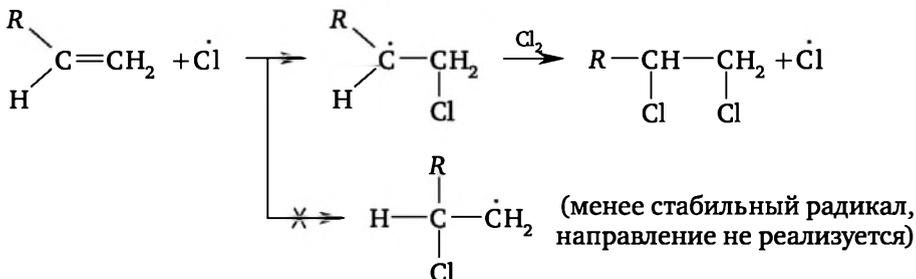
В реакции возможно образование **интермедиатов**, занимающих по степени разделения зарядов промежуточное положение между молекулярным активированным комплексом и полярным σ -комплексом. Степень **полярности переходного состояния** зависит от строения реагентов и условий сольватации. Обычно она увеличивается при переходе от растворителей средней полярности (уксусная кислота, метанол, нитроалкан) к высокополярным средам (SO_2 , галогенангидриды серной кислоты — SO_2ClF и др.). В последнем случае при отсутствии активной нуклеофильной компоненты образуется достаточно стабильный мостиковый (галогенониевый) комплекс, обнаруживаемый с помощью спектральных методов:



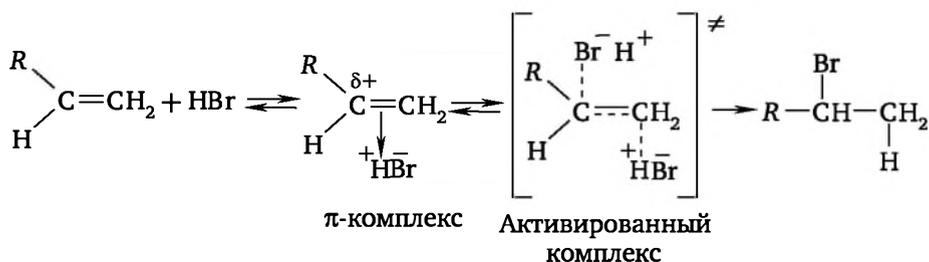
Промежуточный комплекс «олефин — электрофил» может быть атакован не только нуклеофилом, связанным с электрофилом, но и другим содержащимся в растворе анионом, что свидетельствует в пользу двухстадийного характера процесса:



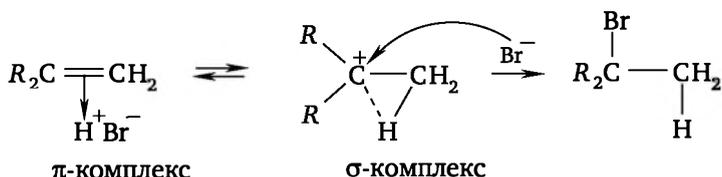
Гомолитический (радикальный) механизм галогенирования:



2. Гидрогалогенирование. В неполярных средах реализуется синхронный тримолекулярный процесс через частично поляризованное переходное состояние:



С повышением полярности среды и разветвленности олефина поляризация переходного состояния возрастает, что проявляется в увеличении дробного положительного заряда на более замещенном атоме углерода вплоть до образования карбокатиона:

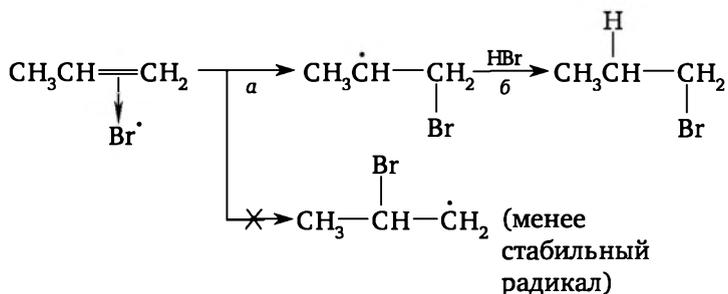


Сравнительно стабильные карбониевые ионы обнаруживаются лишь в случае диалкилзамещенных алкенов в присутствии сверхсильных кислот (например, $F-SO_3H + SbF_5$).

В присутствии пероксидных соединений или при облучении возможен радикальный механизм присоединения HBr , реализующийся против правила Марковникова (эффект Хараша):

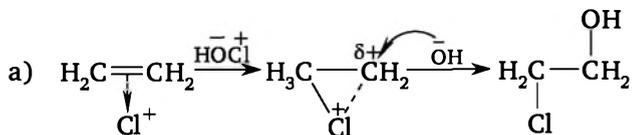


Радикал Br^\cdot более поляризуем (реакционноспособнее) и поэтому первым атакует π -электроны кратной связи, занимая впоследствии позицию у атома C-1:

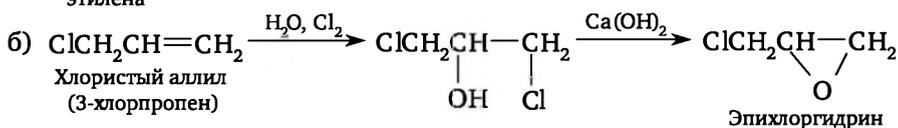
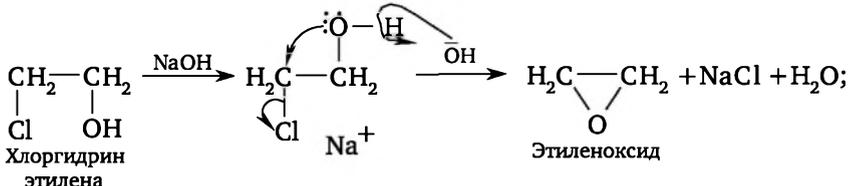


Пероксидный эффект характерен лишь для HBr (обе стадии экзотермичны); для HCl — эндотермична стадия б, а для HI — стадия а.

3. Присоединение хлорноватистой (HOCl) и бромноватистой (HOBr) кислот:



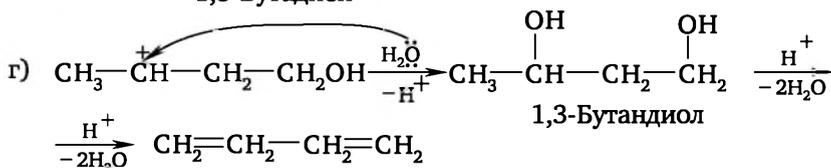
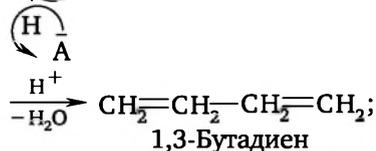
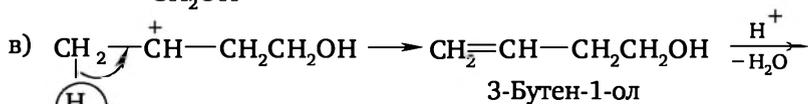
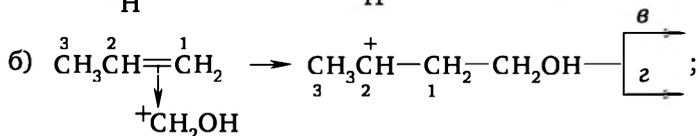
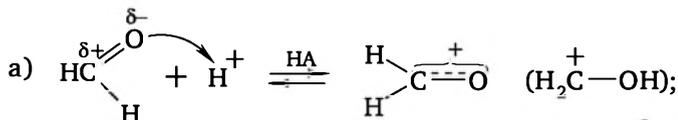
Далее возможно замыкание трёхчленного эпоксидного цикла:



4. Присоединение серной кислоты:

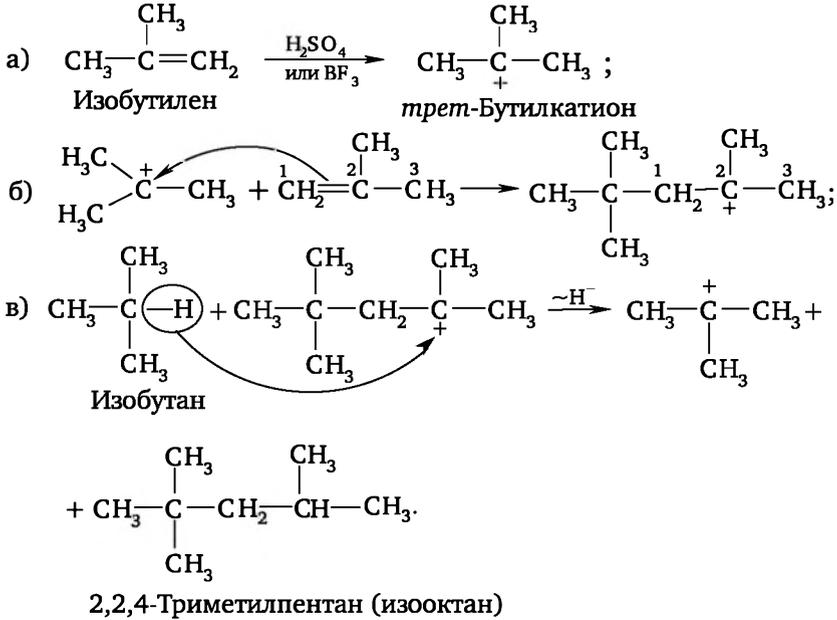


5. Присоединение формальдегида (по Принсу). Постадийно:

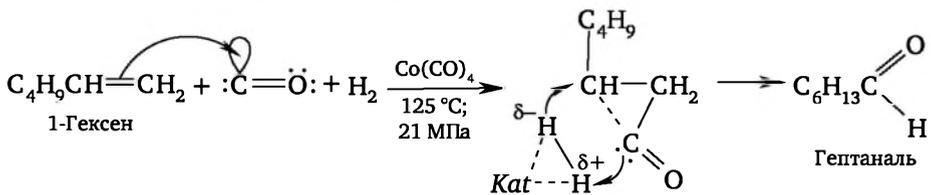


Карбокатион стремится освободиться от положительного заряда путем выброса протона из α -положения по отношению к вакантной орбитали или захватом аниона. Возможна также изомеризация, если при этом образуется более стабильный (более замещенный) катион.

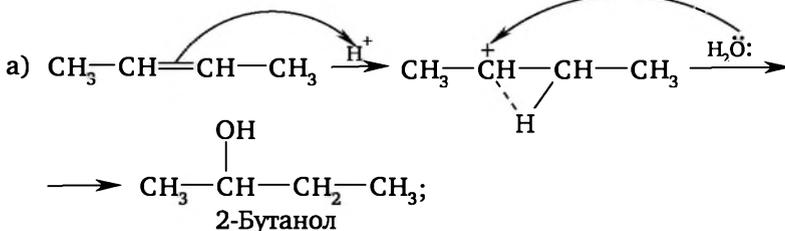
6. Присоединение углеводов RH , например изобутана. Поступательно:

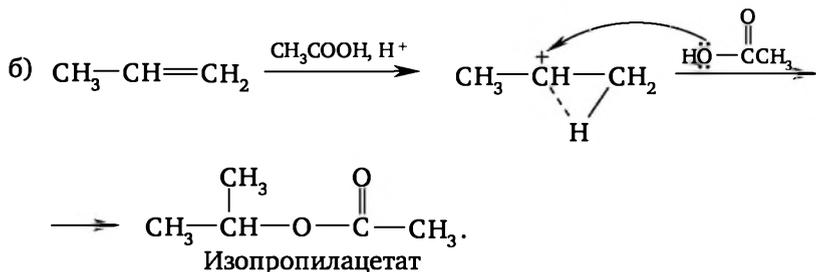


7. Гидроформилирование олефинов, или оксосинтез (по Реппе). В жестких условиях (температура, давление, катализаторы) олефины с концевой двойной связью (α -олефины) присоединяют оксид углерода (II) и молекулярный водород:

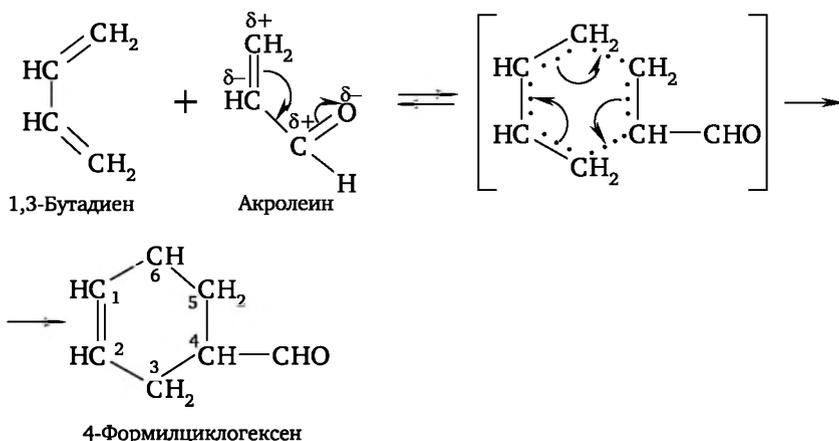


8. Присоединение воды, спиртов, карбоновых кислот. Катализаторы — сильные минеральные кислоты. Для несимметрично замещенных олефинов соблюдается правило Марковникова:

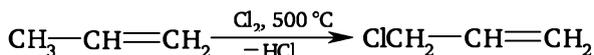




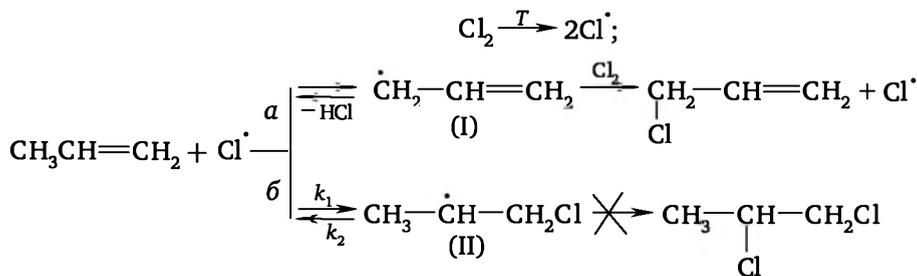
9. Присоединение диенов (реакция Дильса — Альдера). К олефинам, преимущественно содержащим электроноакцепторные заместители, способны присоединяться диены:



10. Галогенирование в аллильное положение (электрофильное замещение):



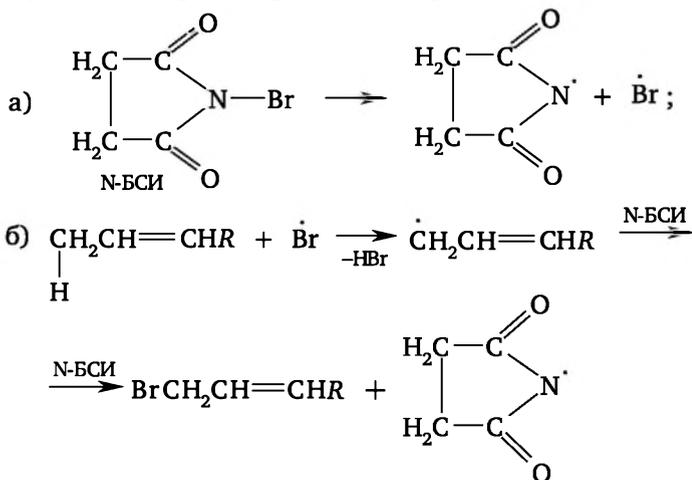
Механизм:



Аллильный радикал (I) отличается высокой стабильностью, что способствует реализации направления а.

Присоединение Cl₂ по двойной связи не происходит в связи с тем, что радикал (II) значительно менее стабилен, чем радикал (I), и быстро превращается в исходное соединение (k₂ >> k₁).

Аналогичное соотношение скоростей процессов *a* и *б* наблюдается при низкой концентрации галогена (даже при низкой температуре). Поэтому для галогенирования алкенов в аллильное положение часто используют N-бромсукцинимид (N-БСИ), способный создавать очень низкую концентрацию радикалов брома:

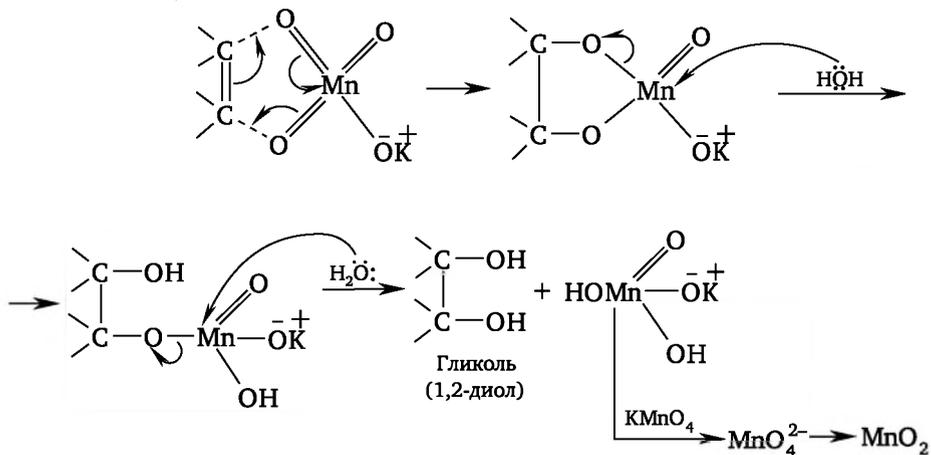


По аналогичному радикальному механизму протекает внедрение триплетного кислорода по α -C-H-связям алкенильных фрагментов ненасыщенных кислот (см. п. 11.3.).

11. Окисление.

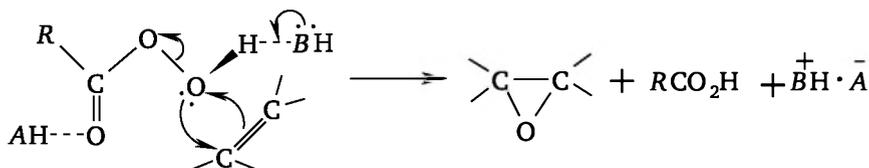
11.1. *цис*-Присоединение по двойной связи:

а) KMnO_4 (реакция Вагнера):



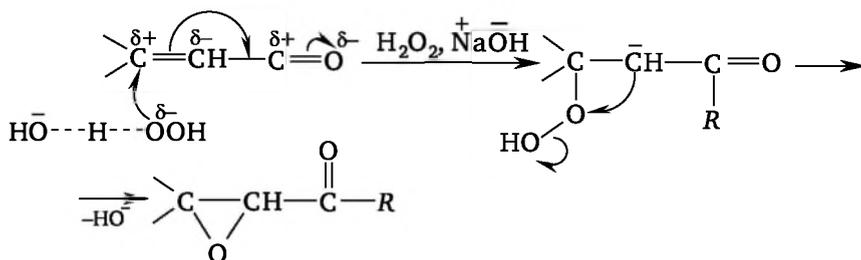
В более жестких условиях окисление с помощью KMnO_4 (в кислой среде) происходит с полным разрывом двойной связи и образованием карбонильных соединений.

б) Пероксикислоты $\text{R}-\text{C}(\text{O})\text{OOH}$ (реакция Прилежаева):

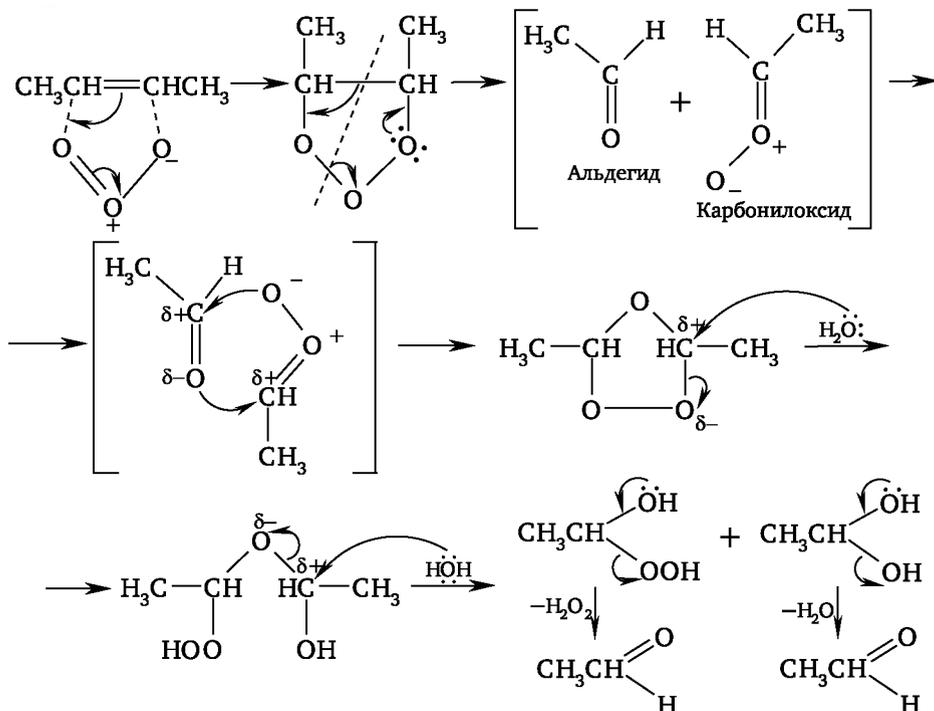


где HA — кислота, протогенный растворитель, сопряженная кислота; BH — основание, основной растворитель, сопряженное основание.

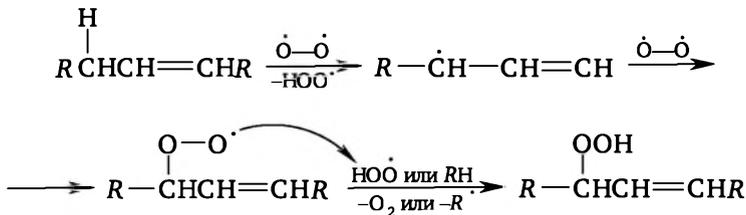
Если эпексидирование олефина пероксикислотой представляет собой типичное электрофильное присоединение (в процессе образования эпексидного цикла доминирует π -донорно-акцепторное взаимодействие), то в основе окисления полярной кратной связи (например, в α, β -ненасыщенном кетоне), щелочным пероксидом водорода лежит нуклеофильная атака аниона HOO^- на атом углерода, несущий дробный положительный заряд:



11.2. Озонирование:



11.3. **Окисление кислородом воздуха.** Наиболее легко кислород внедряется в связи С–Н в аллильном положении. Механизм реакции — радикальный:

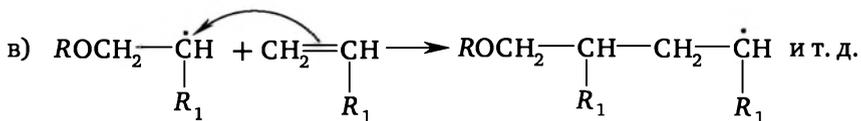
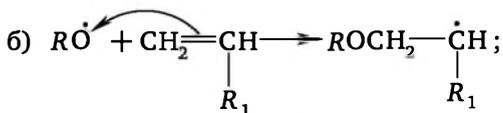
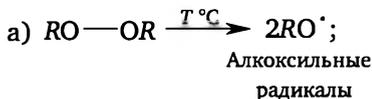


Далее возможны более глубокие превращения.

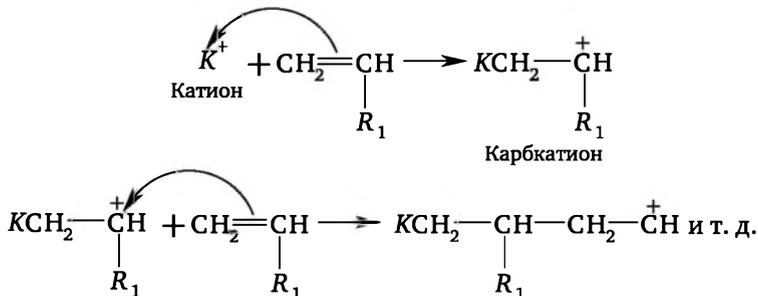
Окислением олефинов на специальных катализаторах получают карбоновые кислоты.

12. Полимеризация.

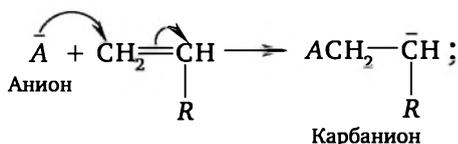
а) **Радикальную** полимеризацию инициируют, например, пероксидные соединения или триpletный кислород ($\dot{\text{O}}-\dot{\text{O}}$):

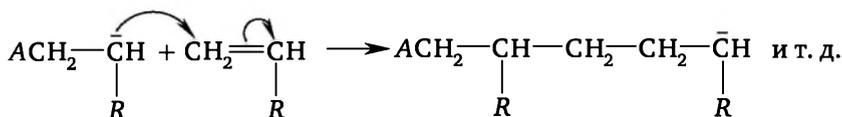


б) **Катионная** полимеризация:



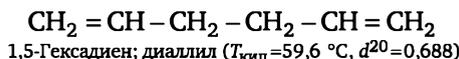
в) **Анионная** полимеризация:



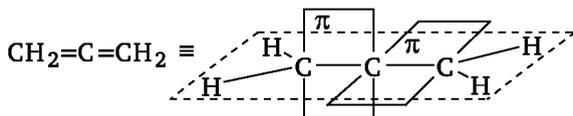


3.3. Диеновые углеводороды

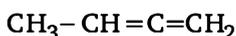
1. Диены с изолированными двойными связями:



2. Диены с кумулированными двойными связями:

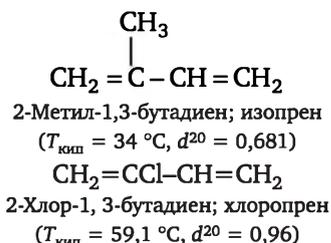
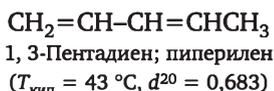
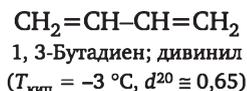


Аллен; пропadiен
($T_{\text{кип}} = -32 \text{ }^\circ\text{C}$)



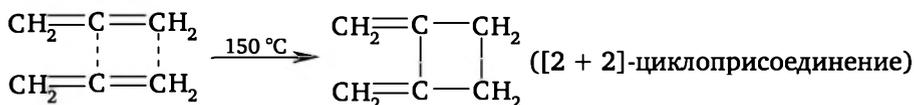
Метилаллен ($T_{\text{кип}} = 10,8 \text{ }^\circ\text{C}$)

3. Диены с сопряженными двойными связями:

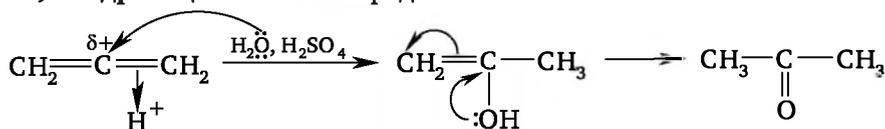


Диены с изолированными двойными связями обладают свойствами, характерными для обычных моноолефинов. Для диенов с кумулированными двойными связями наряду с типичными для двойной связи реакциями свойственны:

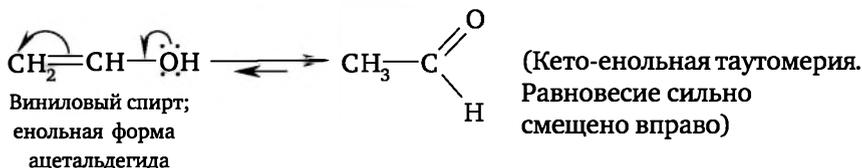
а) Димеризация и полимеризация, ведущая к образованию тримеров, тетрамеров и полимеров с четырехчленными циклами:



б) Гидратация в кислой среде:



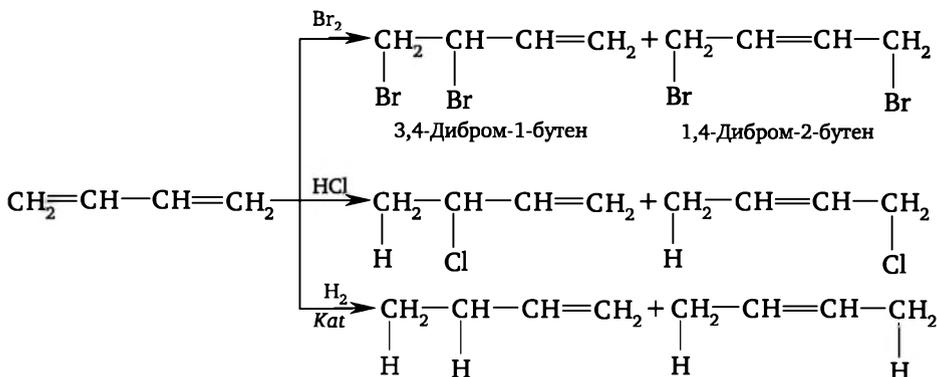
Согласно правилу Эльтекова группа OH, примыкающая к двойной связи, неустойчива — происходит перегруппировка, ведущая к образованию оксосоединения:



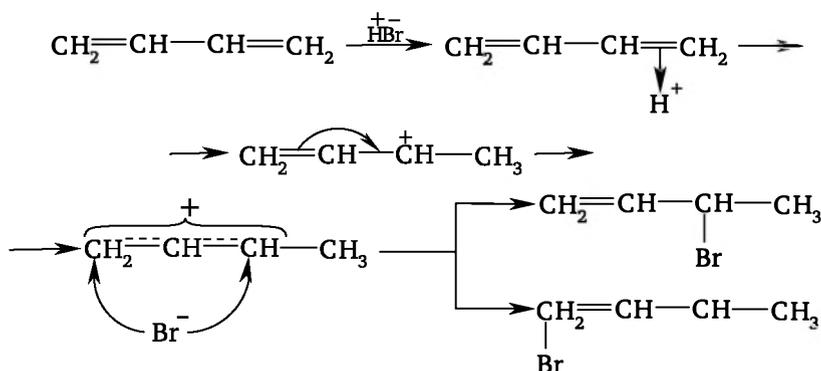
В 1,3-диенах двойные связи, разделенные σ -связью, взаимодействуют (вступают в сопряжение), что обеспечивает выигрыш энергии (12,6—21 кДж/моль) и сообщает системе некоторые специфические свойства:

а) электрофильное присоединение.

Присоединение молекулы электрофила приводит к образованию как 1,2-, так и 1,4-продукта:

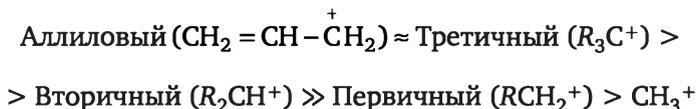


Механизм:

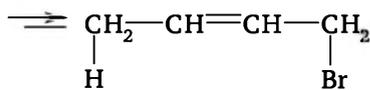
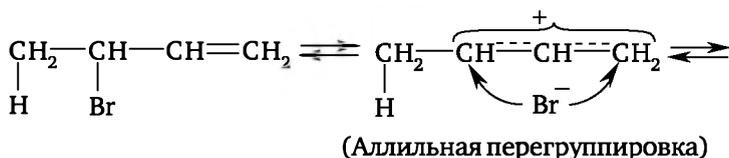


Образующийся в аллильном положении положительный заряд (вакантная орбиталь) взаимодействует с π -электронами соседней двойной связи, вследствие чего он делокализуется по трем атомам углерода.

Устойчивость карбониевых ионов и радикалов понижается в ряду:



Соотношение продуктов 1,2- и 1,4-присоединения регулируется кинетическим и термодинамическим факторами. Так, в случае присоединения HBr при -80°C образуется смесь, содержащая 20 % продукта 1,4-присоединения, а при 40°C — 80 %. Однако любой из чистых продуктов дает при нагревании равновесную смесь, в которой преобладает 1,4-изомер. Следовательно, в кинетическом отношении продукт 1,2-присоединения образуется быстрее, а 1,4-изомер — термодинамически устойчивее. Это способствует смещению приведенного ниже равновесия вправо:



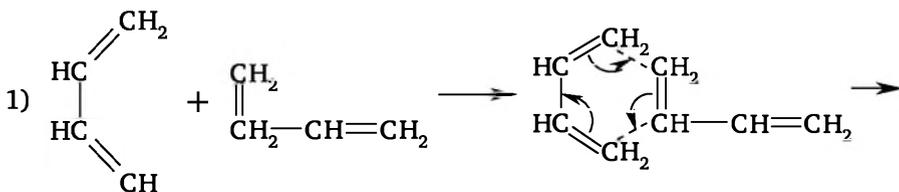
Селективность присоединения в положении 1,4 растет в ряду галогенов:

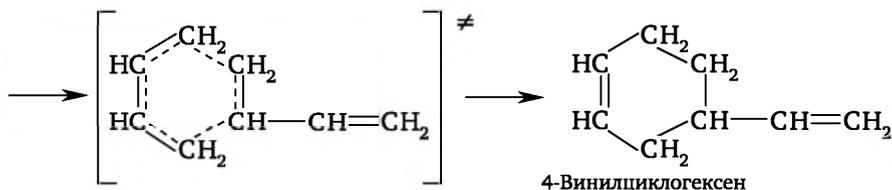


В случае I_2 практически с количественным выходом образуется продукт 1,4-присоединения.

Аналогично протекает реакция электрофильного присоединения к диенам (в том числе полимеризация) по радикальному механизму с той разницей, что в качестве промежуточного продукта образуется аллильный радикал $\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H}_2 - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH}_2\text{X}$, а не соответствующий катион. Присоединение протекает более энергично, чем в случае олефинов, и направляется как в 1,2-, так и в 1,4-положения;

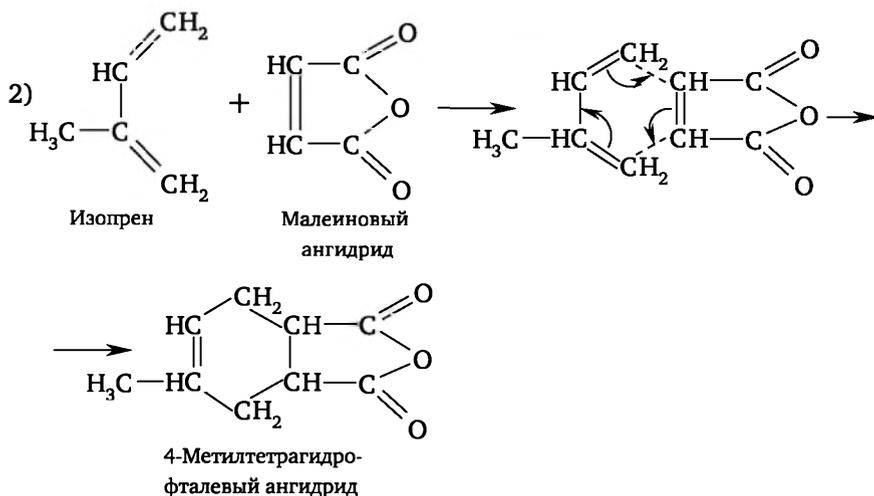
б) диеновый синтез (синхронные реакции [4+2]-циклоприсоединения):





(С.В. Лебедев);

4-Винилциклогексен



3.4. Ацетилены

$\text{HC}\equiv\text{CH}$
Ацетилен;
этин
($T_{\text{кип}} = -83,6^\circ\text{C}$)

$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$
Диметилацетилен;
2-бутин
($T_{\text{кип}} = 27,2^\circ\text{C}$; $d^{25} = 0,688$)

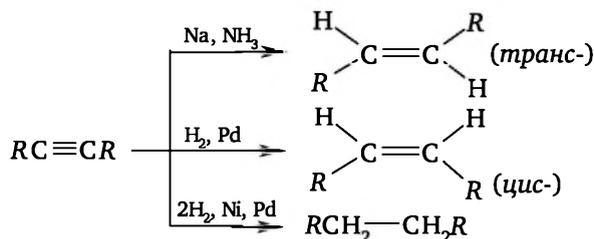
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{CH}$
Винилацетилен
($T_{\text{кип}} = 2\div 3^\circ\text{C}$)

Ацетилен — соединение с большим теплосодержанием. Если образование этана из элементов сопровождается выделением 83,5 кДж/моль, то при образовании этилена и ацетилена теплота поглощается (соответственно 52 и 226 кДж/моль). Этим объясняется термодинамическая неустойчивость ацетилена и его способность к самопроизвольному распаду со взрывом. Кислородно-ацетиленовое пламя имеет температуру более 3000 °С, в то время как метан позволяет достичь лишь 2000 °С.

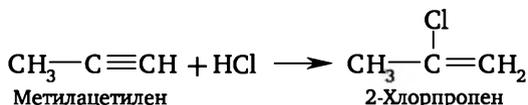
Ацетилен хранят в виде раствора (в ацетоне) в баллонах с пористым носителем, так как работа с неразбавленным газом при давлении свыше 0,15 МПа опасна.

1. Присоединение электрофильных реагентов. Вследствие большей электроотрицательности атома углерода в состоянии *sp*-гибридизации по сравнению с *sp*²-гибридизованным атомом тройная связь менее активна по отношению к электрофильным реагентам (H_2 , Hal_2 , HHal , HCN), чем двойная (например, в реакции с Br_2 — в несколько сотен и даже тысяч раз):

а) восстановление:



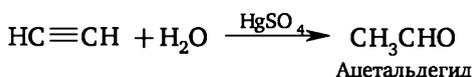
б) Реагенты Hal_2 , NHal , HCN присоединяются обычно в *транс*-положение, согласно правилу Марковникова:



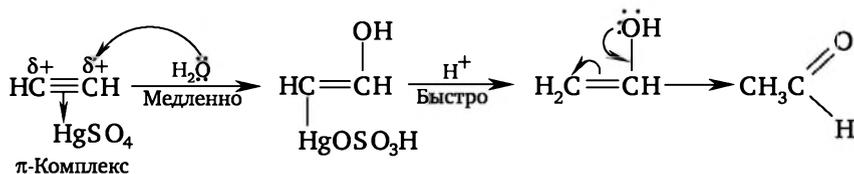
Вторая молекула электрофила присоединяется медленнее вследствие пассивации галогеном двойной связи.

2. Присоединение нуклеофильных реагентов. Присоединение $\ddot{\text{B}}\text{N}$ ($\text{H}\ddot{\text{O}}\text{N}$, $\text{R}\ddot{\text{O}}\text{N}$, $\text{RCO}\ddot{\text{O}}\text{N}$, $\text{R}\ddot{\text{S}}\text{H}$ и др.) обычно протекает в условиях электрофильной активации тройной связи катализатором: солями Hg^{2+} и Cu^{2+} (HgSO_4 , CuCl_2 , HgCl_2), H_2SO_4 , H_3PO_4 . В случае алкилацетиленов электрофил занимает позицию у гидрогенизированного атома углерода:

а) гидратация ацетилена (реакция Кучерова):

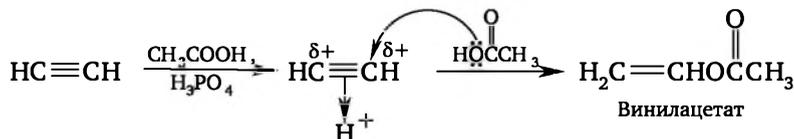


Постадийно:

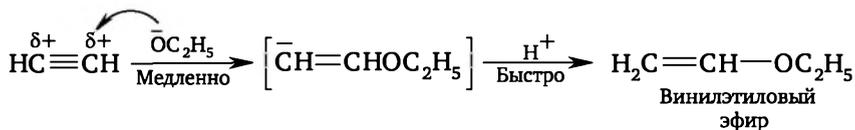


Серная кислота в реакции Кучерова как катализатор малоэффективна. Алкилацетилены при гидратации образуют кетоны;

б) присоединение карбоновых кислот:

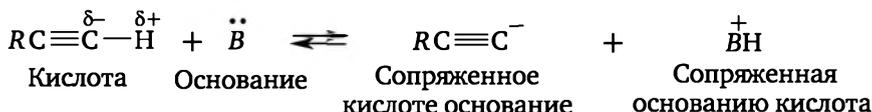


Высокая электроотрицательность *sp*-гибридизованного атома углерода ацетилена делает возможным при взаимодействии со спиртами и тиоспиртами (RSH) в щелочной среде нуклеофильное присоединение без предварительной электрофильной активации тройной связи:

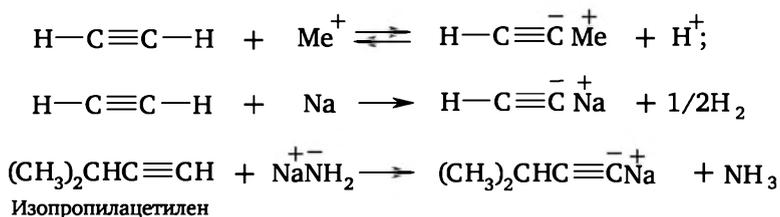


3. Электрофильное замещение.

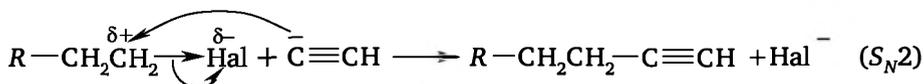
Ацетилен — более сильная кислота, чем NH_3 , но слабее, чем H_2O . При взаимодействии ацетилена с основаниями устанавливается равновесие:



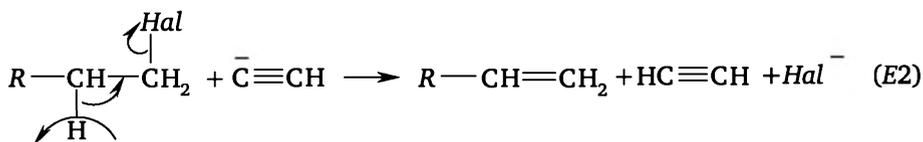
Поэтому ацетилен способен образовывать соли (ацетилениды) металлов (Na, Ca, Ag, Cu, Al и др.):



Ацетиленид-анион — сильное основание и может выступать в качестве нуклеофила, например, в реакции с алкилгалогенидами:



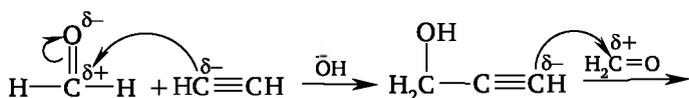
В ацетилене протон (электрофильная частица) замещается на карбкатион. Параллельно протекает реакция отщепления (элиминирования):

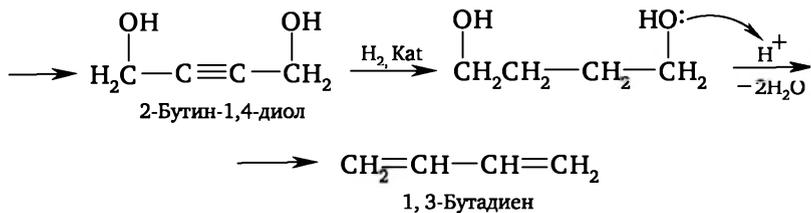


Вклад реакции отщепления возрастает при переходе к более разветвленному радикалу, связанному с галогеном:

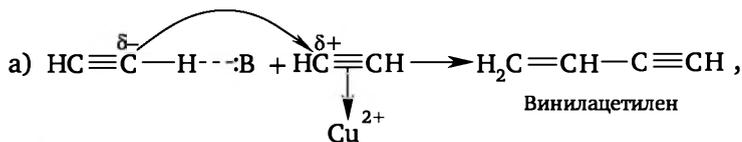
Первичный < Вторичный < Третичный.

Ацетиленид-ион способен также атаковать карбонильную группу в альдегидах и кетонах (Реппе).

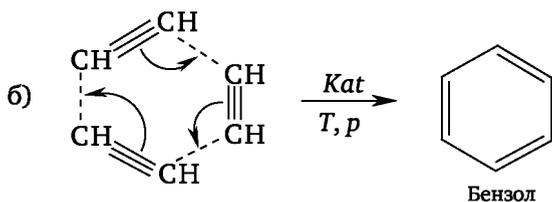




4. Реакция димеризации и полимеризация:



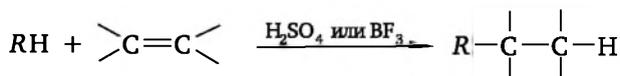
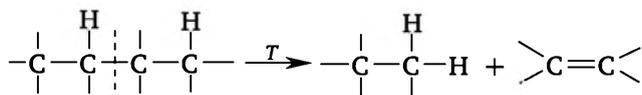
где $\ddot{\text{B}}$ — основание, т. е. протофильный реагент, например $\ddot{\text{N}}\text{H}_3$, Cl^- .



3.5. Способы получения углеводородов алифатического ряда

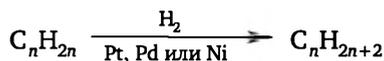
3.5.1. Способы получения алканов

1. **Переработка нефти и природного газа**, в том числе расщепление длинноцепочечных парафинов (крекинг) и удлинение цепей алканов алкилированием алкенами (см. п. 3.2):

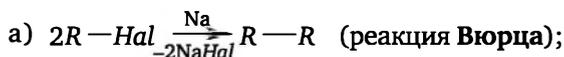


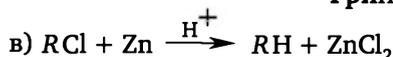
2. **Синтез на основе CO и H₂**, а также гидрирование угля.

3. **Каталитическое восстановление алкенов водородом:**



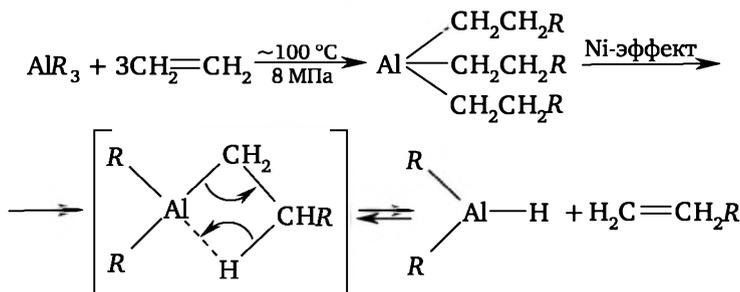
4. **Восстановление галогеналканов:**



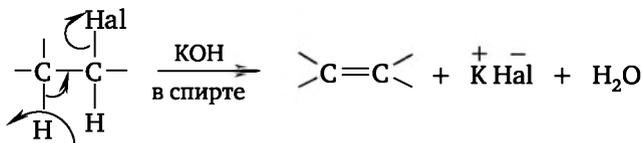


3.5.2. Способы получения алкенов

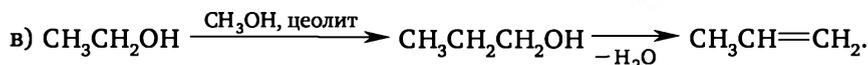
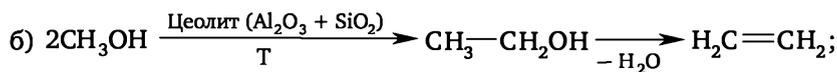
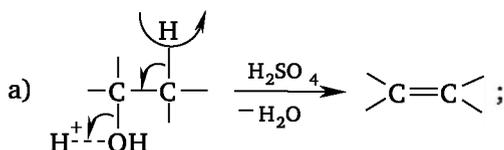
1. **Переработка нефти:** расщепление длинноцепочных парафинов, дегидрирование алканов, димеризация и олигомеризация этилена:



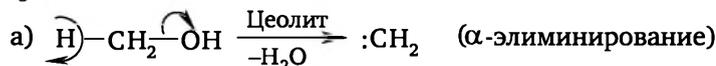
2. **Дегидрогалогенирование галогеналканов:**

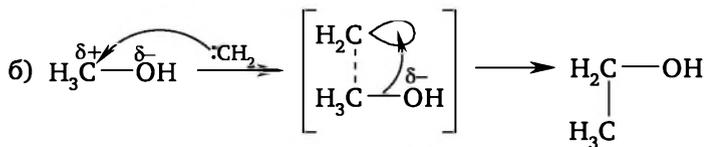


3. **Дегидратация спиртов:**

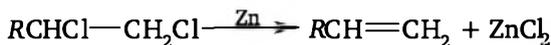


Механизм реакции связан, по-видимому, с внедрением карбена (:CH₂), образующегося на основе метанола, по связи С-О молекулы спирта (CH₃ОН, С₂Н₅ОН и т. д.):

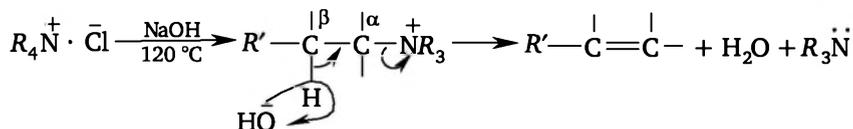




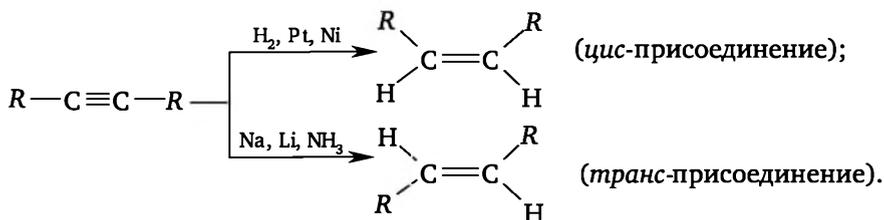
4. Дегалогенирование вицинальных дигалогеналканов:



5. Расщепление тетраалкиламмонийгалогенидов:



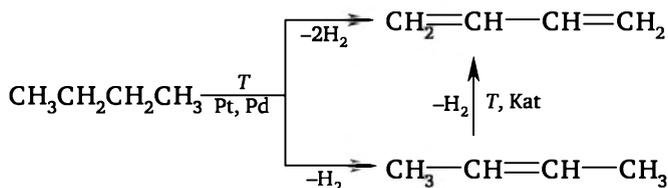
6. Гидрирование алкинов:



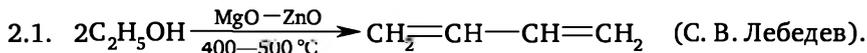
3.5.3. Способы получения диеновых углеводородов (1,3-диенов)

Для получения диенов используют следующие реакции:

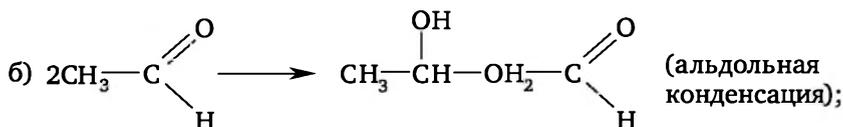
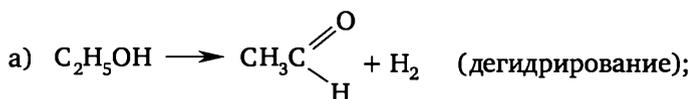
1. Дегидрирование алканов и алкенов:

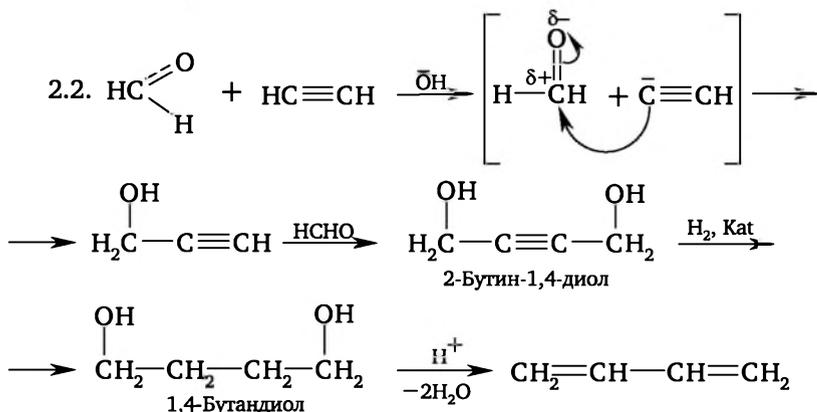
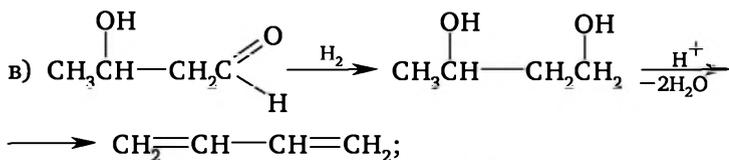


2. Синтез и дегидратация двухатомных спиртов:

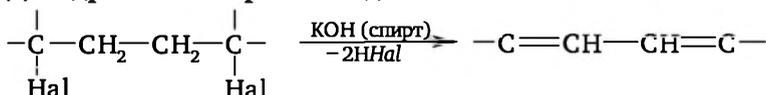


Постадийно:





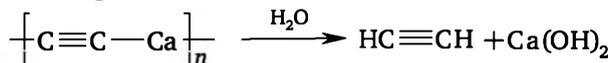
3. Дегидрогалогенирование дигалогеналканов:



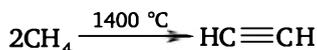
3.5.4. Способы получения ацетиленов

Ацетилены получают следующими методами:

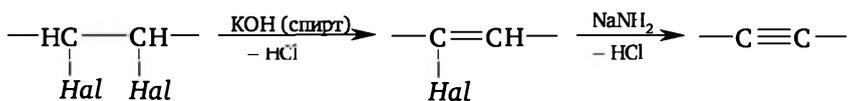
1. Гидролиз карбида кальция:



2. Пиролиз метана и низших углеводородов (1200—1500 °C):



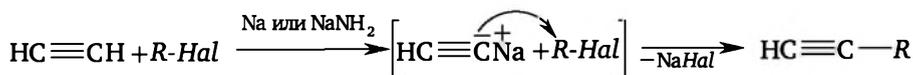
3. Дегидрогалогенирование вицинальных и геминальных дигалогеналканов:



4. Дегалогенирование тетрагалогенидов:



5. Алкилирование ацетилена и его моноалкилпроизводных:



3.6. Природные источники углеводородов и пути их практического использования

Подземные залежи нефти, каменного угля, природного газа, как и других полезных ископаемых (горючих сланцев, известняков и т. д.), являются результатом накопления в геологическом прошлом Земли биогенного органического вещества, т. е. вещества, создаваемого и перерабатываемого живой материей.

3.6.1. Нефть и сопутствующий природный газ

Мировые разведанные запасы нефти составляют более 270 млрд т, природного газа — 61,2 трлн м³. Ежегодная добыча нефти ориентировочно равна 2,6 млрд т.

Нефти состоят из парафиновых углеводородов (алканов), пяти- и шестичленных алициклических углеводородов (циклоалканов или нафтенов) и ароматических углеводородов, содержащих одно или несколько бензольных ядер. Кроме того, в нефтях содержатся некоторые количества серо-, кислород- и азотсодержащих соединений. Сернистые соединения отрицательно влияют на качество топлива для двигателей и масел, в связи с чем переработка сернистых нефтей значительно усложняется. Поскольку содержание ароматических углеводородов в нефти очень низкое, а этиленовых и ацетиленовых вообще нет, для их получения применяются специальные методы обработки нефтепродуктов.

Природный газ состоит в основном из метана (70—98 %). Некоторые месторождения отличаются значительным содержанием низших алканов: этана, пропана, бутана.

Первичная переработка нефти заключается во фракционной перегонке (табл. 3.2). Высокомолекулярные углеводороды подвергаются термическому (450—600 °С) или каталитическому (450—520 °С, катализатор) крекингу. В качестве катализаторов используют алюмосиликаты с общей формулой $nAl_2O_3 \cdot mSiO_2 \cdot xH_2O$, модифицированные различными добавками. Весьма перспективны также цеолиты. Крекинг, осуществляемый при температуре 700—800 °С, называется пиролизом.

Расщепление длинноцепочечных алканов позволяет получать бензины и низшие олефины. В газах термического крекинга содержится до 20 % этилена, 20 % пропилена и 10 % бутилена.

Прогрессивным методом превращения тяжелых фракций сырой нефти в более легкие парафиновые углеводороды является гидрокрекинг. Процесс проводят в избытке водорода при 450 °С и давлении 15,0—20,0 МПа на катализаторах (кислотных цеолитах, модифицированных металлами).

Бензиновые и лигроиновые фракции с помощью каталитического риформинга превращают в ароматические углеводороды: бензол, толуол, ксилолы ($T = 450$ °С, $P = 3,5$ МПа, катализатор — алюмосиликат, обработанный HF и содержащий 0,01—0,1 % платины).

Один из вариантов фракционирования нефти

Фракция	Температура кипения, °С
Газ (C ₁ — C ₄)	до 20
Петролейный эфир (C ₅ — C ₆)	20—60
Лигроин (C ₆ — C ₇)	60—100
Бензин (C ₅ — C ₁₀)	40—205
Керосин (C ₁₂ — C ₁₈)	175—325
Соляровые масла (C ₁₂ и выше)	выше 275 (в вакууме)
Парафин	—
Смазочные масла	—
Асфальт (кокс)	—

С целью получения высокооктановых компонентов топлива осуществляют алкилирование алканов алкенами. Например, этилен и изобутилен под влиянием кислотного катализатора (H₂SO₄, BF₃) алкилируют изобутан (см. п. 3.2). Во избежание полимеризации олефина насыщенный углеводород берут в избытке.

Нормальные низшие углеводороды (пентан, гексан и гептан) подвергают изомеризации при 300—400 °С на платиновом катализаторе или хлориде алюминия с образованием разветвленных алканов.

3.6.2. Углекислотное сырье

Бурый и каменный угли являются источником углерода и целого ряда углеводородов. В мире ежегодно добывается порядка 2,7 млрд т каменного угля (при разведанных запасах около 4300 млрд т).

Наряду с применением угля в качестве топлива его подвергают трем видам переработки: сухой перегонке, газификации и гидрогенизации.

При сухой перегонке уголь нагревают без доступа воздуха до 600—800 °С, получая при этом кокс, используемый в металлургической промышленности, а также жидкие и газообразные продукты. Природа продуктов зависит от типа угля. Из тонны угля наряду с газами (NH₃, CO, CH₄, H₂) получают 34—47 л так называемой каменноугольной смолы. При низкотемпературной обработке (полукоксовании) количество смолы увеличивается до 53—87 л.

Гидрогенизация угля, т. е. обработка его водородом в присутствии железного катализатора при температуре 500 °С и давлении 25,0 МПа, позволяет получать сырую нефть с выходом 75 % (против 8—10 % смолы при сухой перегонке).

Газификация угля заключается в пропускании через него воздуха или паровоздушной смеси при температуре 400 °С и выше под давлением. Образующийся газ содержит CO₂, CO, CH₄, H₂. Большой практический интерес представляет подземная газификация углей.

3.6.3. Основные направления химической переработки нефти и альтернативные виды сырья

Для химической переработки в мире используется около 12 % нефти. Весьма перспективно углубление процессов переработки нефти за счет более полного использования высокомолекулярных фракций. На основе нефти и газа получают около 80 % всех органических продуктов. Богатый ассортимент нефтехимических продуктов, используемых для производства ценных органических соединений, обеспечивают следующие методы.

1. Взаимопревращения углеводородов (расщепление, алкилирование, изомеризация, диспропорционирование, циклизация, ароматизация).

2. Олигомеризация и полимеризация.

3. Функционализация углеводородов (окисление, галогенирование, гидроформилирование, гидратация, алкоголиз).

4. Биотехнологические процессы (микробиологический синтез кормового белка из парафинов и метанола).

«Гигантами» нефтехимической промышленности являются этилен и пропилен. Их мировое производство составляет десятки млн т.

Примерный объем производства пластмасс в развитых странах составляет 30 млн т, а синтетических волокон — 8 млн т в год. Около 45 % производства пластмасс приходится на долю полиолефинов (без полистирола).

Из нефти и газа производится большая часть тоннажа метанола, составляющего порядка 15 млн т в год. Производство его из угля обходится на 25—50 % дороже.

Объем мирового производства синтетического каучука (СК) превышает 10 млн т в год.

Крупнейшими по тоннажу продуктами нефтехимического синтеза являются стирол (11 млн т в год), этиленоксид (4 млн т в год), пропиленоксид (3 млн т в год), уксусная кислота (2,5 млн т в год), уксусный альдегид (2 млн т в год), этиленгликоль (2,8 млн т в год), винилацетат (1,5 млн т в год) и др.

Постоянно растущее производство этилена позволило заметно сократить производство более дорогостоящего ацетилена. Традиционные продукты переработки ацетилена — винилхлорид, винилацетат — стали получать из этилена, а акрилонитрил — из пропилена. Однако быстрое исчерпание запасов дешевой нефти привело к необходимости поиска альтернативных видов сырья, прежде всего на основе угля и газа.

Многие из перечисленных выше продуктов, в том числе базовые (этилен, пропилен, метанол, ацетилен, углеводороды C_4 — C_5 и др.) могут быть получены на основе газификации и гидрогенизации угля, а также пиролизом низших алканов, прежде всего метана.

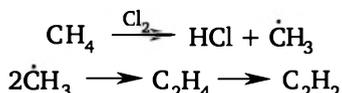
Перевод на уголь процессов «химии — C_1 », т. е. процессов химической переработки CO , CO_2 , CH_3OH , CH_2O , станет экономически целесообразным при достижении соотношения цен на нефть и уголь порядка 8—10 (по темпам роста цен нефть опережает уголь). Многие из этих процессов уже осуществляются на опытных установках и находятся

в стадии технологической доработки. Ведутся поиски более эффективных и селективных катализаторов.

Изучаются возможности снижения себестоимости ацетилена. Разрабатываются процессы плазмохимического получения ацетилена из углеводородного сырья и угля, а также получения смесей «ацетилен — синтез-газ» и «ацетилен — метанол» окислительным пиролизом метана



Предложен новый способ совместного получения этилена и ацетилена путем высокотемпературного цепного хлорирования (С. Бенсон):



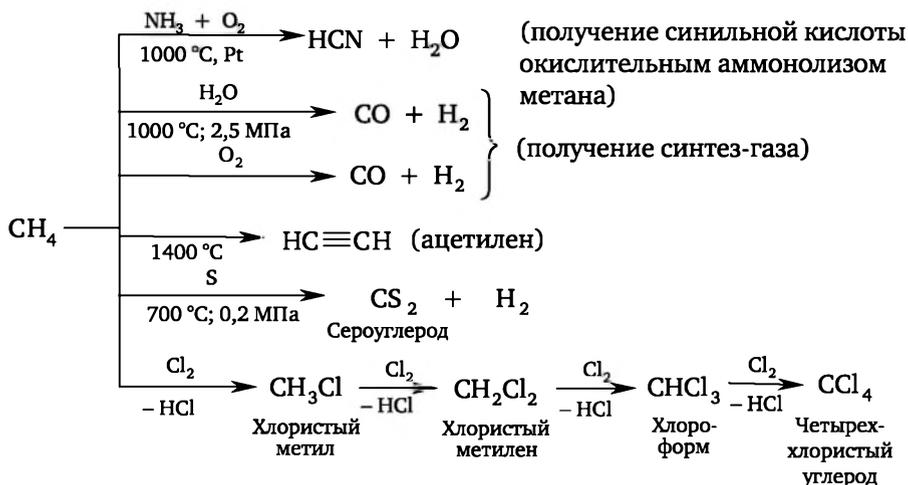
Предпринимаются попытки к возрождению в усовершенствованном варианте методов получения жидкого топлива на основе гидрирования угля и синтез-газа.

Уже сейчас достижения нефте- и углехимии таковы, что можно предвидеть создание в недалеком будущем топливно-нефтехимических комплексов, способных работать на различных углеродсодержащих видах сырья с учетом конкретных условий экономических регионов.

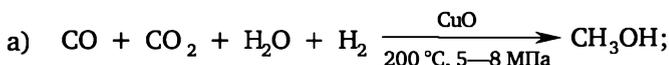
3.6.4. Направление использования наиболее важных углеводородов

Парафиновые углеводороды

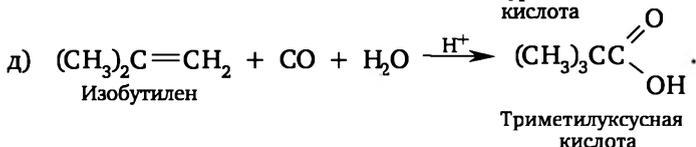
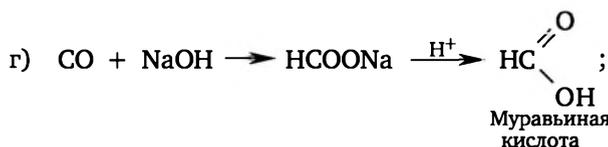
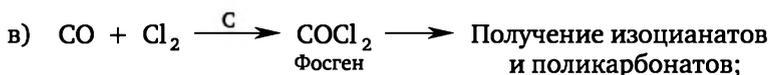
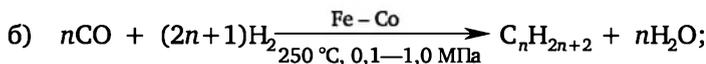
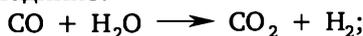
1. Метан:



Синтез газ используется в следующих направлениях:

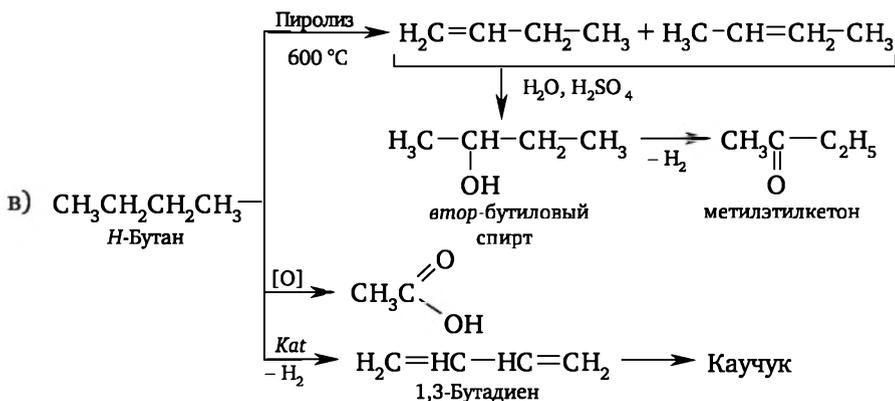
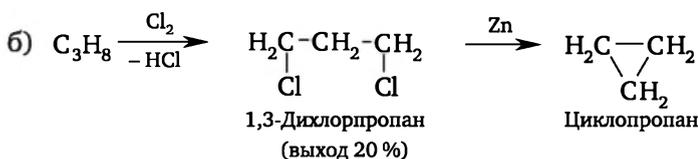
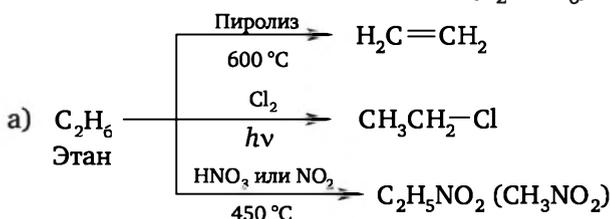


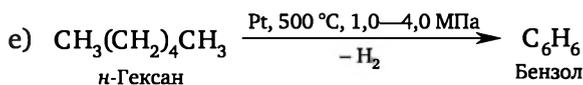
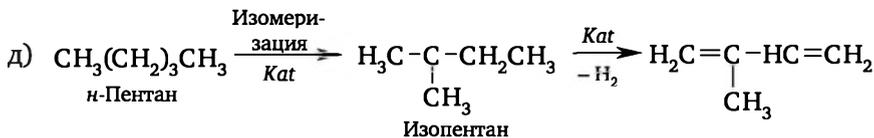
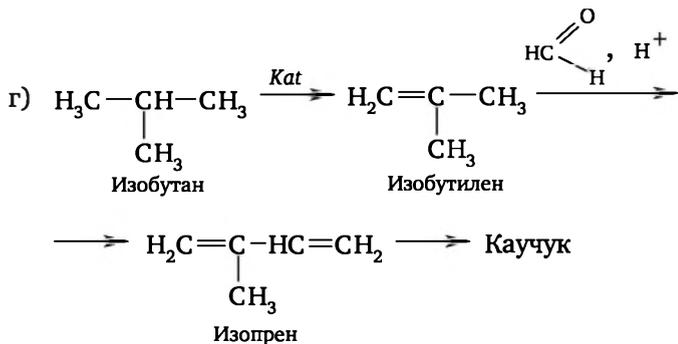
постадийно:



Водород, выделенный из синтез-газа, используется для производства аммиака, гидрирования бензола, восстановления нитробензола и других целей.

2. Ближайшие гомологи метана (C₂ — C₆):

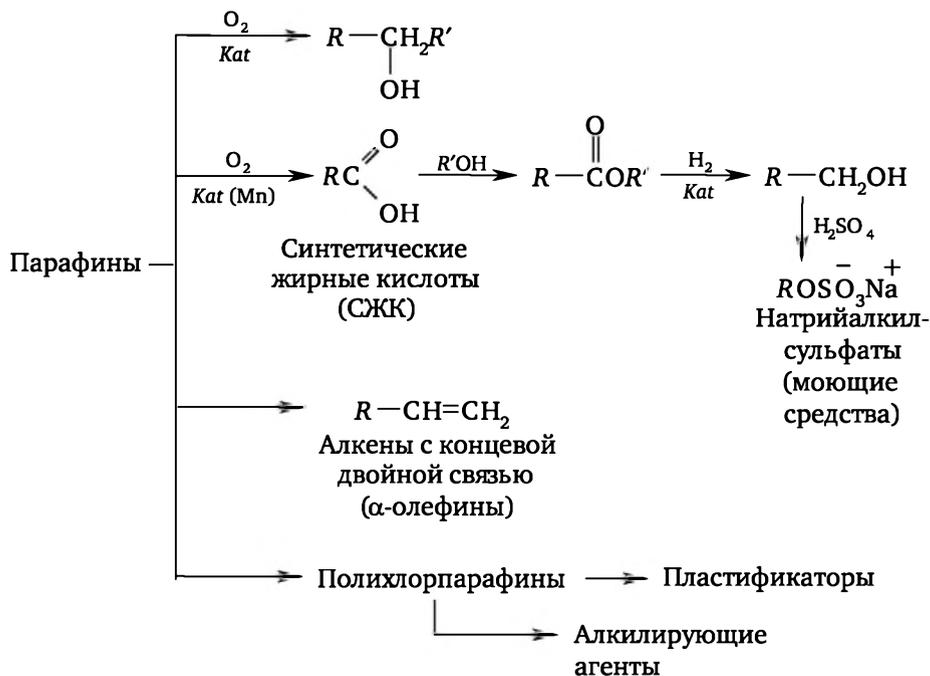




3. Высшие алканы.

Нормальные алканы выделяют в виде клатратных соединений с мочевиной (карбамидной депарафинизацией) или фильтрацией нефтяных фракций через молекулярные сита (цеолиты с порами заданного размера).

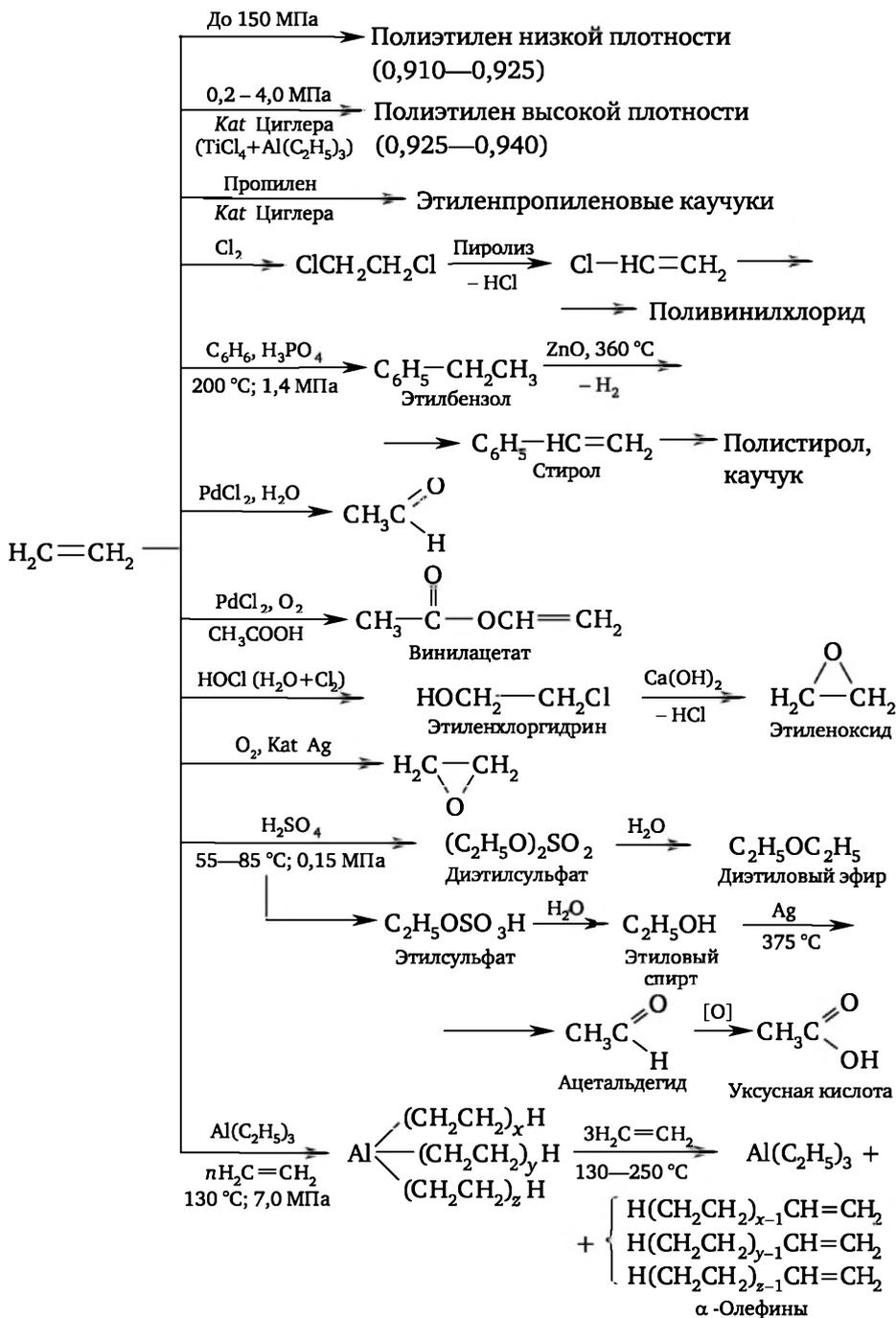
В ряде случаев извлечение парафинов нормального строения обусловлено необходимостью понижения температуры застывания смазочных масел или повышения октанового числа топлива:



Ненасыщенные углеводороды

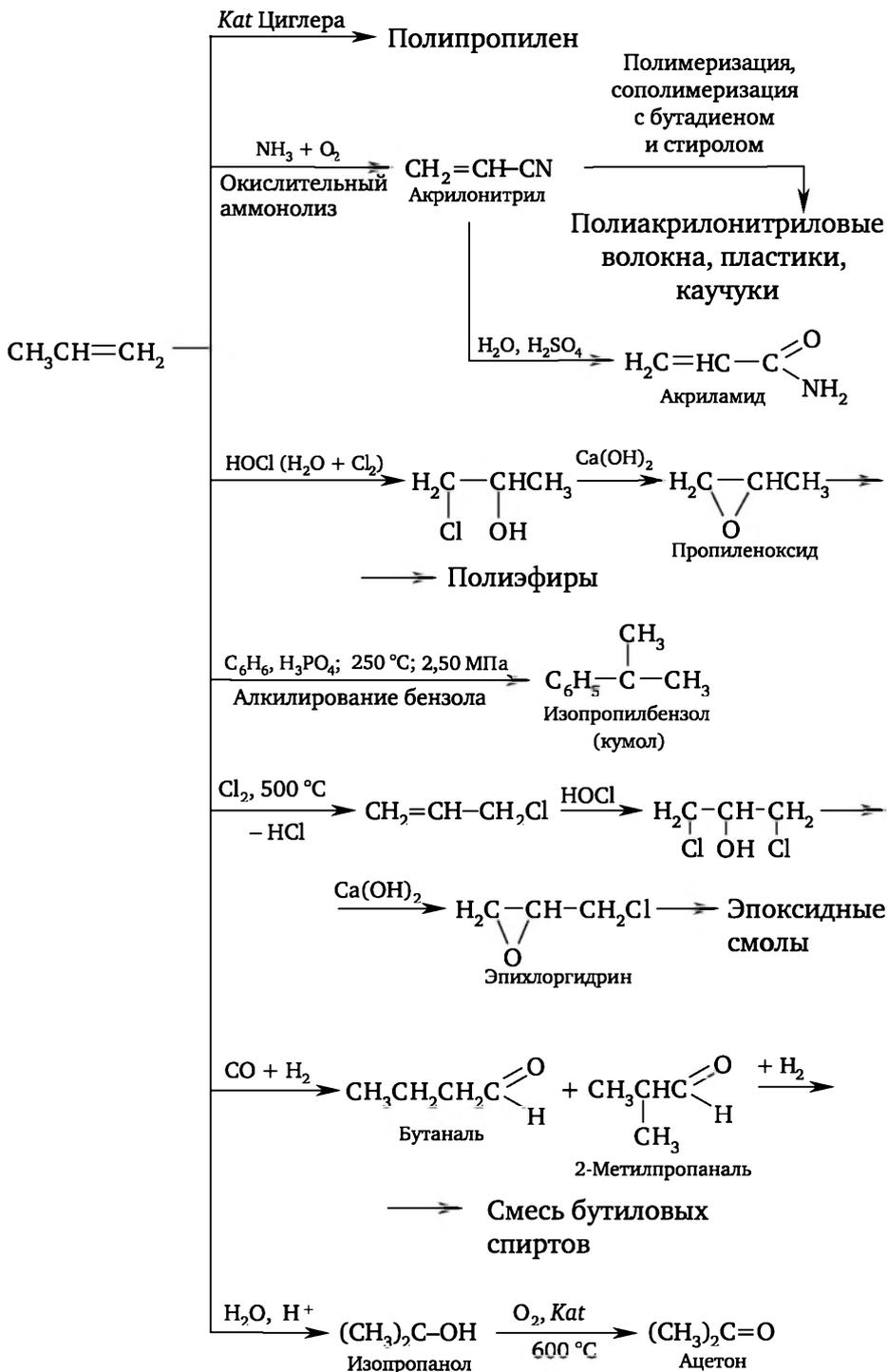
1. Этилен.

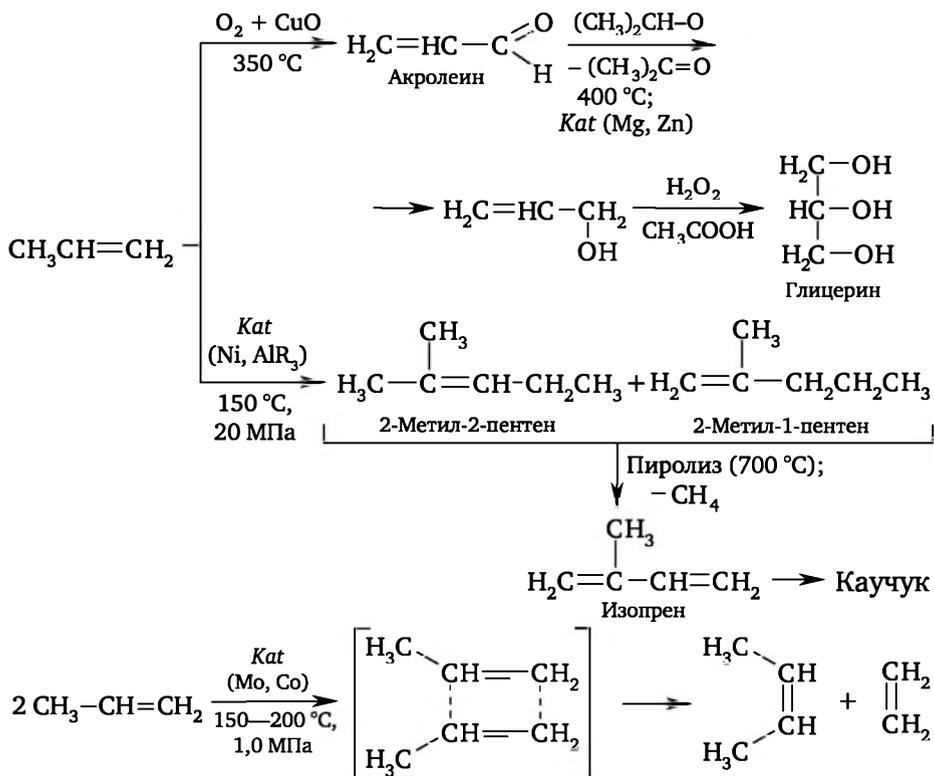
Один из важнейших продуктов органического синтеза. Объем мирового производства этилена составляет порядка 50 млн т:



2. Пропилен.

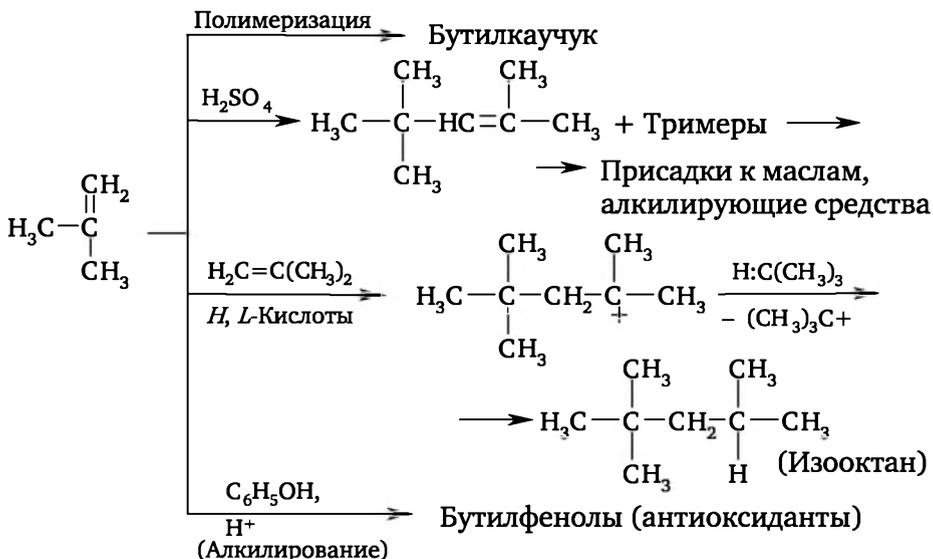
Получают параллельно с этиленом из газов пиролиза углеводородов:





3. Изобутилен.

Углеводороды C_4 (бутан, бутилен, бутадиен) характеризуются близкими температурами кипения, что делает невозможным их разделение фракционной перегонкой. Изобутилен отделяют избирательной гидратацией и последующей дегидратацией триметилкарбинола:

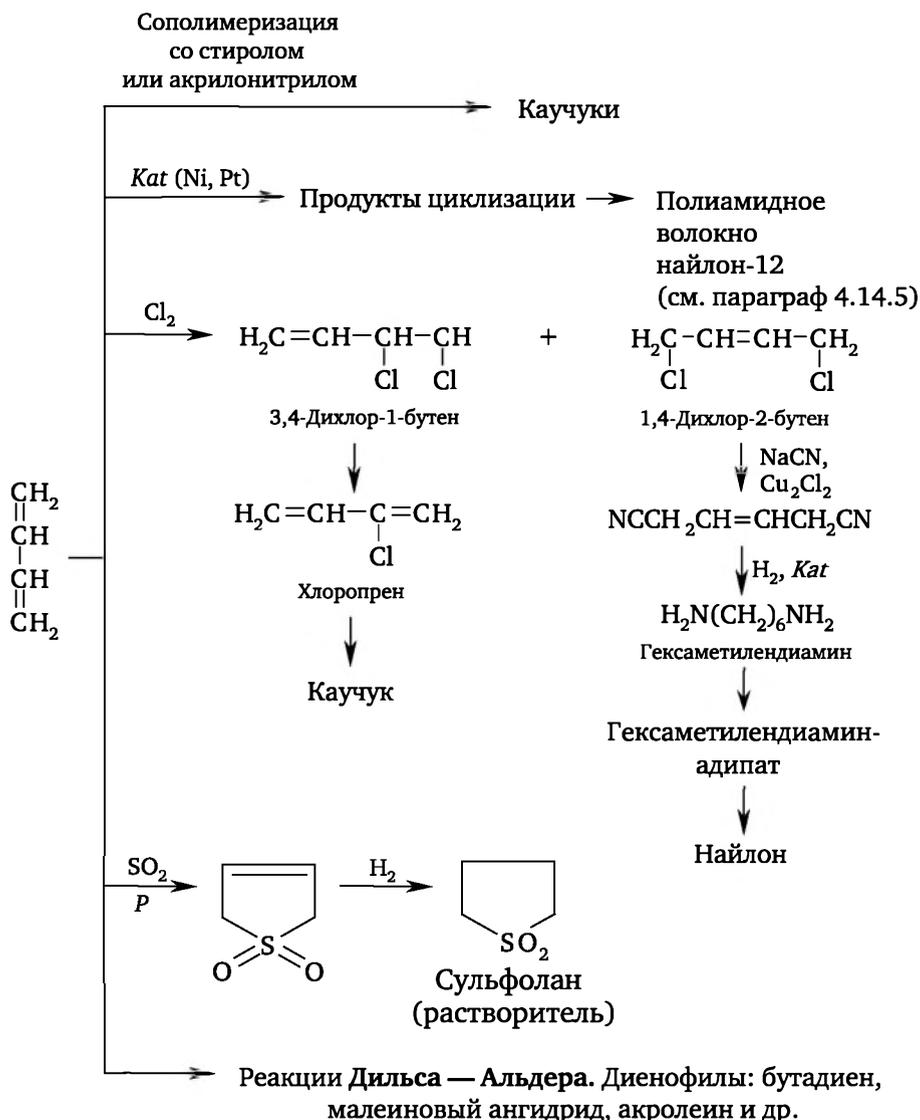


Свойственная этилену и замещённым олефинам полимеризация может протекать по радикальному и ионному механизму. В качестве инициаторов радикальной цепной полимеризации чаще всего используют бензоилпероксид, *трет*-бутилпероксид, азо-бис-изобутиронитрил или кислород.

Для полимеризации α -замещённых олефинов применяют катионные ($AlCl_3$, BF_3 , Н-кислоты) и анионные ($NaNH_2$, натрийнафталин) катализаторы.

Ионная полимеризация протекает при пониженной температуре в низкокипящем растворителе. Например, полимеризация стирола, катализируемая амидом калия осуществляется в жидком аммиаке. Катионной полимеризации легко подвергается изобутилен в присутствии BF_3 и следов воды.

4. 1,3-Бутадиен:



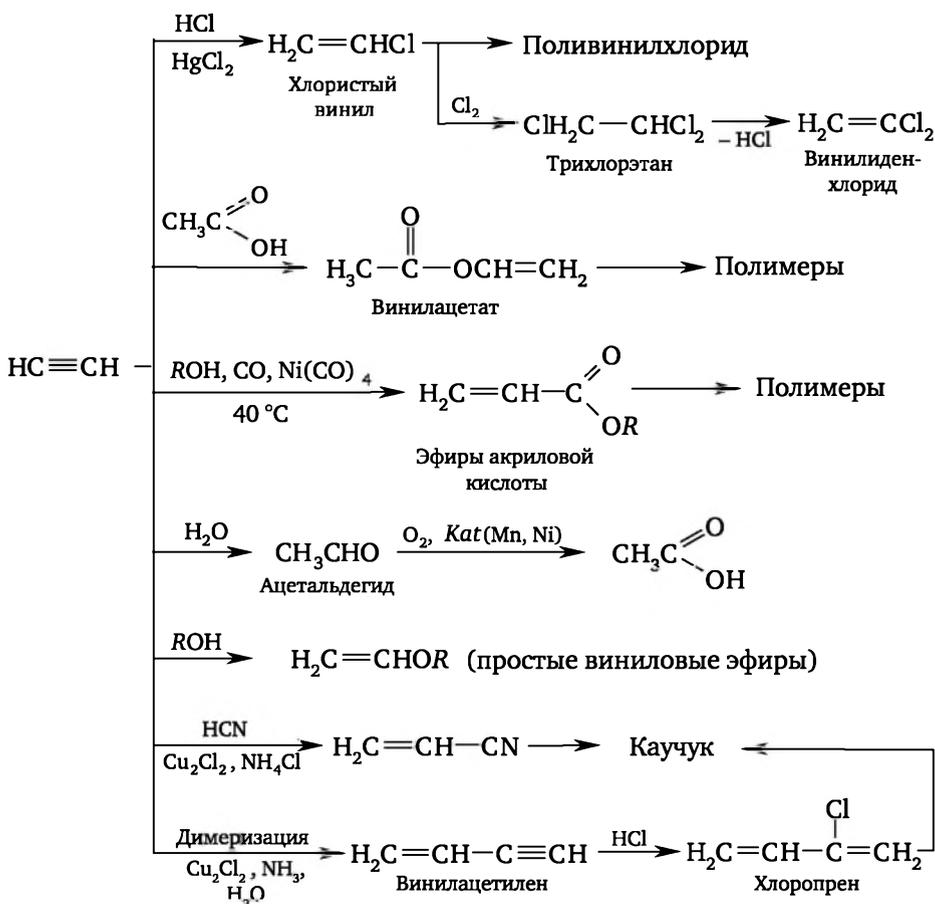
Синтетические каучуки (СК) — важнейший класс эластичных полимеров. Основную массу СК получают из диенов (бутадиена, изопрена, хлоропрена) и олефинов (стирола, бутилена, акрилонитрила). Однако имеется широкий ассортимент каучуков специального назначения (уретановые, фторкаучуки, силиконовые, полисульфидные и др.).

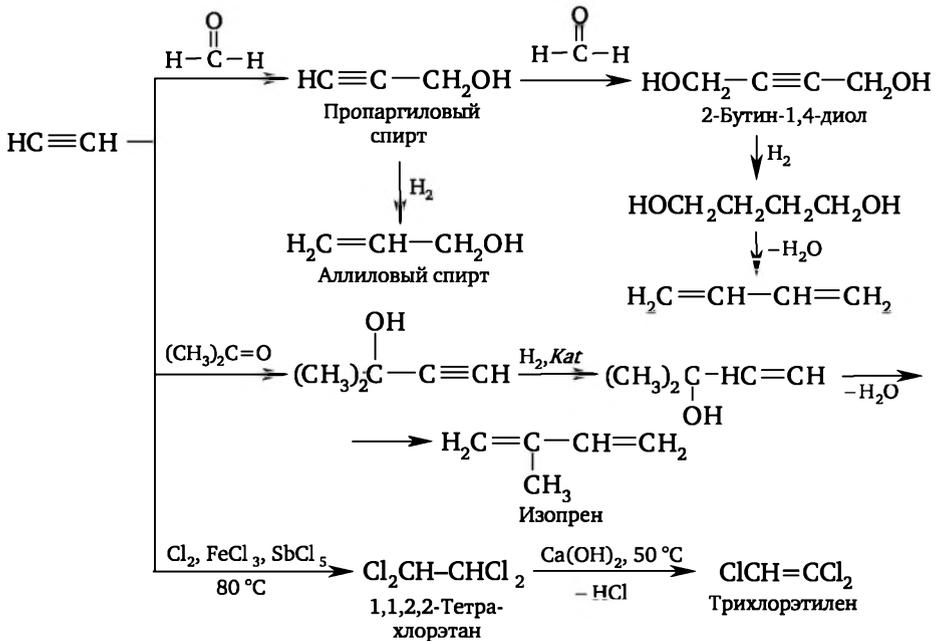
Наиболее крупнотоннажными являются следующие СК: бутадиен-стирольный, *цис*-1,4-полиизопрен, *транс*-1,4-полиизопрен, бутилкаучук (полиизобутилен, содержащий до 5 % звеньев диена). Naturalный каучук представляет собой *цис*-, а гуттаперча — *транс*-1,4-полиизопрен.

Перевод каучука из пластического в эластическое состояние (в резину) достигается вулканизацией, т. е. поперечной сшивкой полимерных звеньев. Вулканизирующим агентом служит сера в сочетании с ускорителем вулканизации. Температура процесса 150—200 °С.

5. Ацетилен.

Получают в огромных количествах пиролизом углеводородов (преимущественно метана) и гидролизом карбида кальция. В последнее время ацетилен как продукт органического синтеза вытесняется более дешёвым этиленом:





3.7. Биологическая активность углеводов

Насыщенные и ненасыщенные углеводороды обладают пестицидной¹ (в частности, акарицидной, фунгицидной и гербицидной) активностью. Как правило, пестицидная активность возрастает в ряду

алканы < алкены < алкины.

Парафины с разветвленной структурой более активны, чем их аналоги нормального строения. Максимум активности проявляют алканы с молярной массой 320—350. Фунгицидная и гербицидная активность парафинов незначительна.

¹ Пестициды — это химические вещества, используемые для уничтожения вредных организмов. Особенно широкое применение они получили в сельском хозяйстве для защиты культурных растений и животных, а также в медицине.

Пестициды разделяют на несколько групп. Вот некоторые из них:

- инсектициды — средства для борьбы с вредными насекомыми;
- гербициды — средства для борьбы с сорными растениями;
- зооциды используются для борьбы с грызунами, а бактерициды — для борьбы с бактериями и бактериальными болезнями;
- нематоциды — средства для уничтожения круглых червей (нематод).

Среди пестицидов имеются препараты для отпугивания (репелленты), и наоборот, — для привлечения (аттрактанты) вредителей с целью их стерилизации или физического уничтожения.

К пестицидам относят также химические средства стимулирующие или тормозящие рост растений, препараты для удаления листьев (дефолианты) и подсушивания растений (десиканты).

Этилен обладает сильным дефолирующим действием, а также ускоряет созревание томатов, бананов и плодов других культур.

Биоцидная активность ароматических углеводородов выше, чем соединений алифатического и алициклического рядов, но по сравнению с применяемыми в настоящее время пестицидами их активность невелика.

Наиболее известными пестицидами являются **нефтяные масла**, нашедшие применение для борьбы с вредителями растений и сорняками. Их эффективность повышается при наличии в них **ароматических углеводородов** (бензола, толуола, ксилолов, нафталина и др.).

Нефтепродукты (в частности, **керосин**) используются в качестве растворителей для различных инсектицидных, фунгицидных и гербицидных концентратов для применения в виде малообъемного тонкодисперсного опрыскивания.

Наряду с нефтепродуктами в сельском хозяйстве и промышленности находят применение препараты на основе различных фракций каменноугольной смолы.

Алканы являются основными исходными соединениями в микробиологическом синтезе белка.

Контрольные вопросы и задания

1. Дайте определение понятий: химия, органическая химия, химическая связь, атомная орбиталь, молекулярная орбиталь, гибридизация, индукционный эффект, мезомерный эффект.

2. Как описывают молекулу методы ВС и МО?

3. Что означает типы гибридизации атома углерода: sp^3 , sp^2 , sp ?

4. Перечислите типы связей и их физические характеристики.

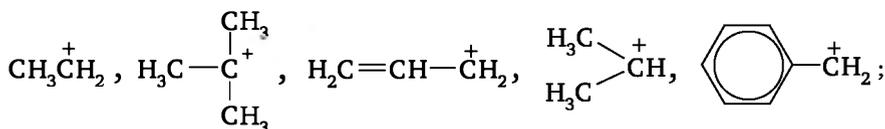
5. В чем общность и различия донорно-акцепторного и дативного взаимодействия?

6. Опишите общие признаки и различия в образовании связей азота и фосфора, серы и кислорода.

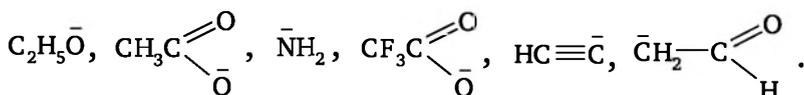
7. Перечислите типы молекулярных орбиталей. В чем заключается роль несвязывающих и разрыхляющих орбиталей в реакциях и в комплексообразовании?

8. Покажите характер проявления электронных эффектов и расположите в порядке возрастания стабильности молекулярные частицы:

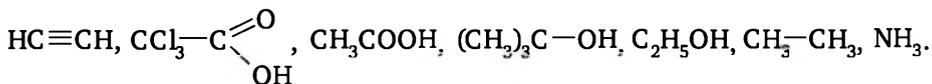
а) катионы:



б) анионы:



9. Расположите соединения в порядке возрастания кислотности, а затем — основности:

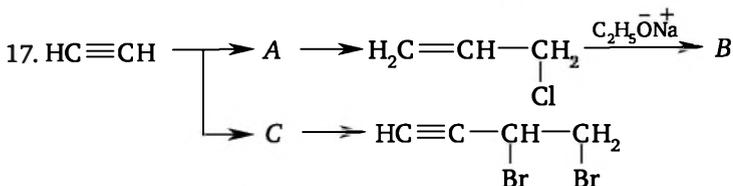
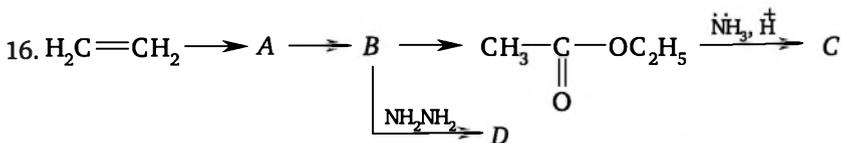
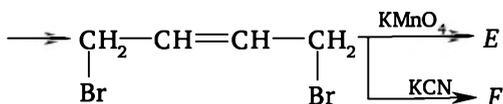
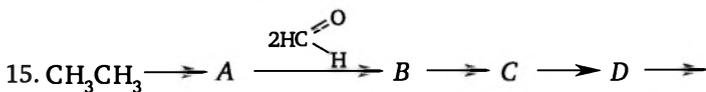
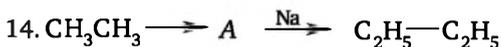
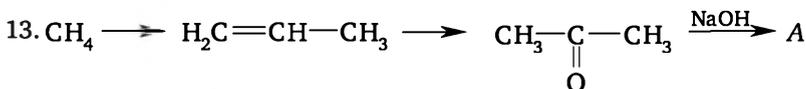
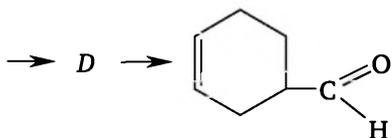
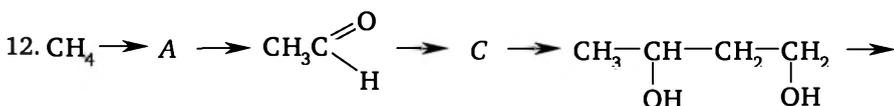
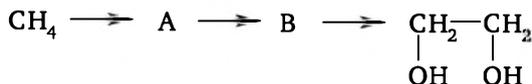


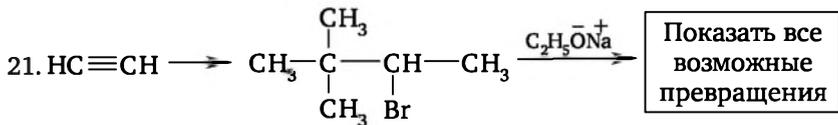
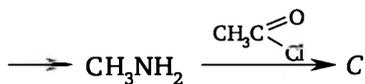
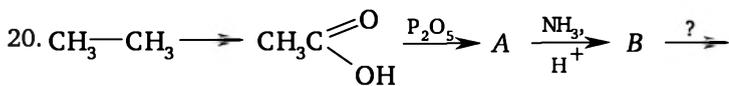
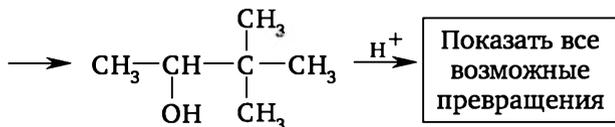
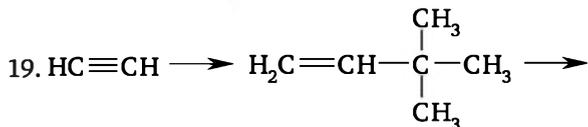
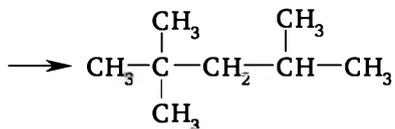
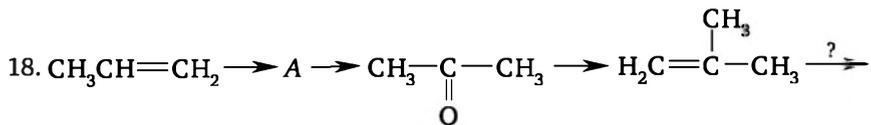
Покажите электронные эффекты.

10. В рамках пройденного материала покажите возможности наращивания углеродных цепей:



11. Осуществите цепь преобразований, укажите условия и классифицируйте все реакции. Следует при этом учесть, что превращение одного вещества в другое (например, A → B) может заключать в себе несколько стадий.



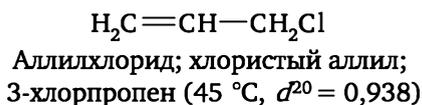
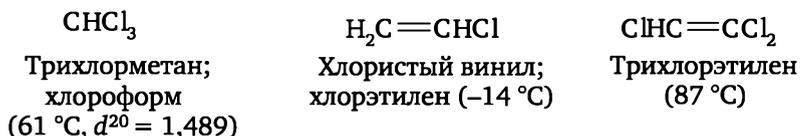
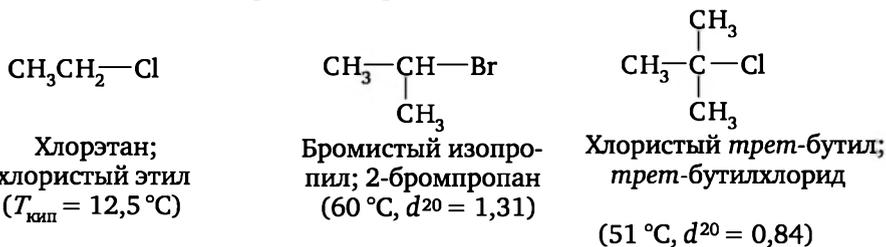


Глава 4

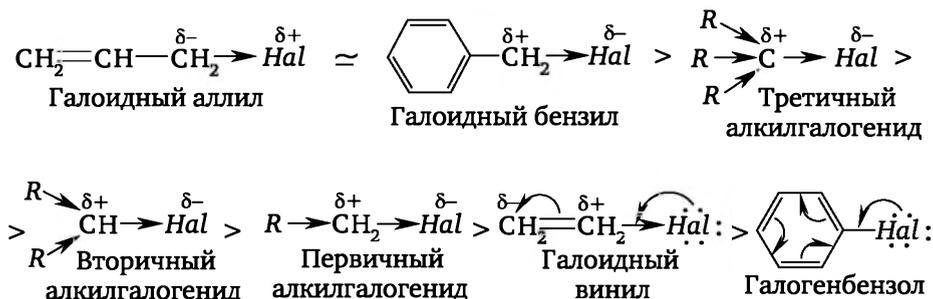
МОНОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АЛИФАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

4.1. Галогеналканы (галоидные алкилы)

4.1.1. Структура и реакционная способность



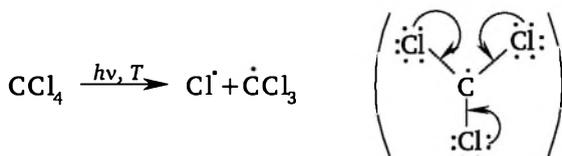
Реакционная способность (подвижность) атома галогена зависит от природы связанного с ним радикала и понижается в ряду:



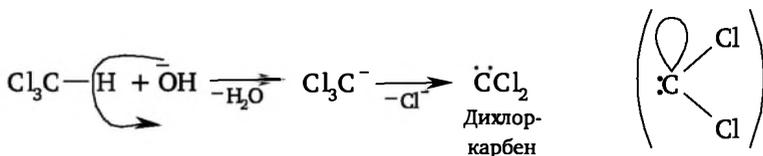
Заместители, стабилизирующие за счет +M- или +I-эффекта дробный положительный заряд на атоме углерода связи C—Hal, способству-

ют отщеплению галогена. Подвижность атома галогена в винилгалогенидах и галогенбензолах сильно понижена за счет **сопряжения** его неподеленных пар электронов с π -электронами кратной связи или бензольного ядра. Связь $C-Hal$ при этом укорачивается и приобретает некоторую двоясвязанность ($CH_2 \overset{\cdot\cdot}{\text{C}}=CH \overset{\cdot\cdot}{\text{C}}=Hal$).

В полигалогенидах, например четыреххлористом углероде, связь $C-Hal$ легко подвергается гомолизу, так как неспаренный электрон атома углерода в образующемся радикале стабилизируется p -электронами атомов галогена:



а в хлороформе под действием щелочи отщепляется протон и далее — анион хлора:

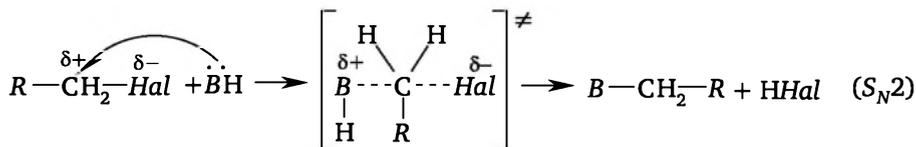


Подвижность атома галогена возрастает в ряду $Cl < Br < I$.

Наиболее характерные реакции алкилгалогенидов относятся к типам нуклеофильного замещения (S_N) или отщепления (E).

Нуклеофильное замещение

Общая схема нуклеофильного замещения:



Реакциям благоприятствуют основные реагенты (щелочи, азотсодержащие основания: амины: пиридин и др.), связывающие галогенводород ($H-Hal$). Для повышения нуклеофильности реагента часто используют катализатор межфазного переноса — тетраалкиламмонийгалогениды, в частности, ТЭБАХ (тетраэтилбензиламмонийхлорид) и циклические полиэфиры (краун-эфиры) (см. п. 6.5.).

Продукты реакции галогеналкана $R-Hal$ с нуклеофильными реагентами представлены в табл. 4.1.

Введение алкильного радикала в нуклеофильный реагент вместо подвижного атома водорода называется алкилированием.

Нуклеофильное замещение может протекать по двум механизмам: мономолекулярному (S_N1) и бимолекулярному (S_N2). При реализации **мономолекулярного** механизма скорость реакции определяется лишь концентрацией субстрата ($R-Hal$) и не зависит от концентрации нуклеофила (BH), т. е. в стадию (а), определяющую скорость реакции (w), включена одна молекула — $w = k[R-Hal]$:

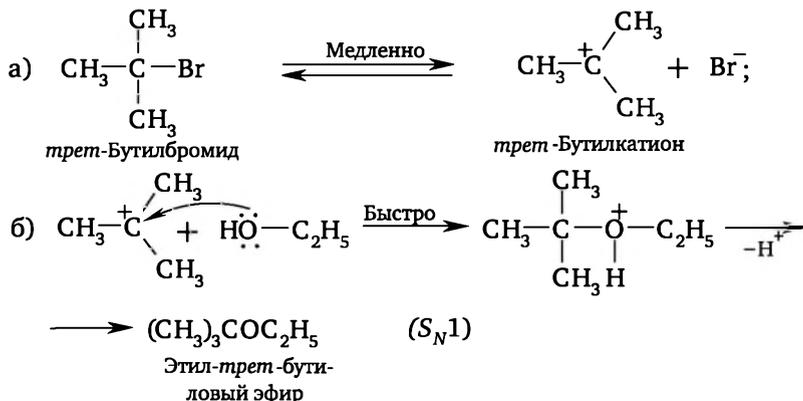


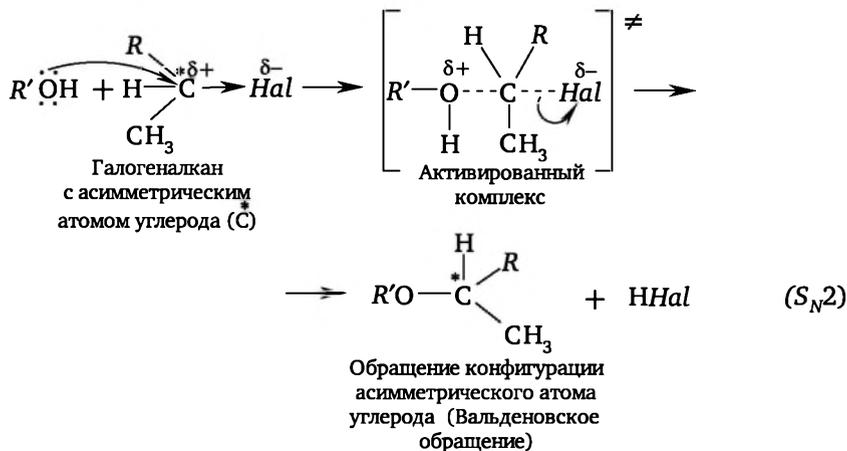
Таблица 4.1

Продукты нуклеофильного замещения галогена в галогеналкане $R-Hal$

$\ddot{B}H$	Продукт реакции	
$\bar{O}H$	$ROH + Hal^-$	(спирт)
$H\ddot{O}H$	$ROH + HHal$	(спирт)
$R\bar{O}(R\ddot{O}H)$	$ROR + Hal^- (HHal)$	(простой эфир)
CN^-	$RCN(RNC) + Hal^-$	(натрил или изонитрил)
$\ddot{N}H_3$	$RNH_2 + HHal$	(амин)
NO_2^-	$RNO_2(RONO) + Hal^-$	(нитроалкан или эфир азотистой кислоты)
I^-	$RI + Hal^-$	(иодистый алкил) (реакция Финкельштейна)
$RC(=O)O^-$	$RC(=O)OR + Hal^-$	(сложный эфир)
$HC\equiv C$	$RC\equiv CH + Hal^-$	(алкилацетилен)
Na^+R^-	$R-R + NaHal$	(алкан)
$ArH(AlCl_3)$	$Ar-R + HHal$	(алкилбензол) (реакция Фриделя — Крафтса)

Карбониевый ион имеет плоскую структуру, и атака нуклеофила равновероятна с обеих сторон.

Скорость реакции, протекающей по бимолекулярному механизму, контролируется концентрацией как субстрата, так и реагента, т. е. в стадию, лимитирующую скорость реакции, включено две молекулы — $w = k[R-Hal] \cdot [BH]$:



Механизму S_N1 благоприятствуют несколько факторов.

1. Структура радикала, способствующая стабилизации карбониевого иона:

CH₃ < Первичный < Вторичный < Третичный < Бензильный ≈ Аллильный

2. Повышение поляризуемости отщепляющегося аниона галогена:



В этой же последовательности уменьшается энергия диссоциации связей C-Hal.

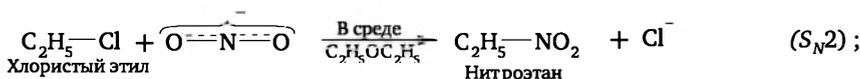
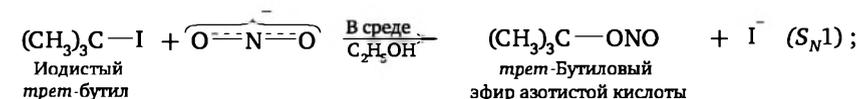
3. Повышение сольватирующей способности растворителя, стабилизирующего отщепляющийся анион. Без такой сольватации нуклеофильное замещение не происходит. В растворителях типа диметилформамид и диметил-

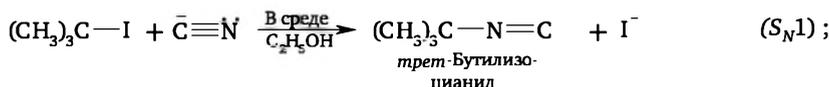
сульфоксид (соответственно $HC(=O)N(CH_3)_2$, $H_3C-S^+(CH_3)_2-O^-$), не способных соль-

ватировать анионы в связи с экранированием положительных концов диполей метильными заместителями, реакции по механизму S_N1 не протекают.

4. Электрофильные катализаторы (Ag⁺, Hg²⁺), стабилизирующие отщепляющийся анион галогена.

Особенностью амбидентных анионов, обладающих двумя реакционными центрами, является направление реакции в условиях механизма S_N1 по центру наиболее высокой электронной плотности, а в условиях S_N2 — по центру наибольшей поляризуемости:



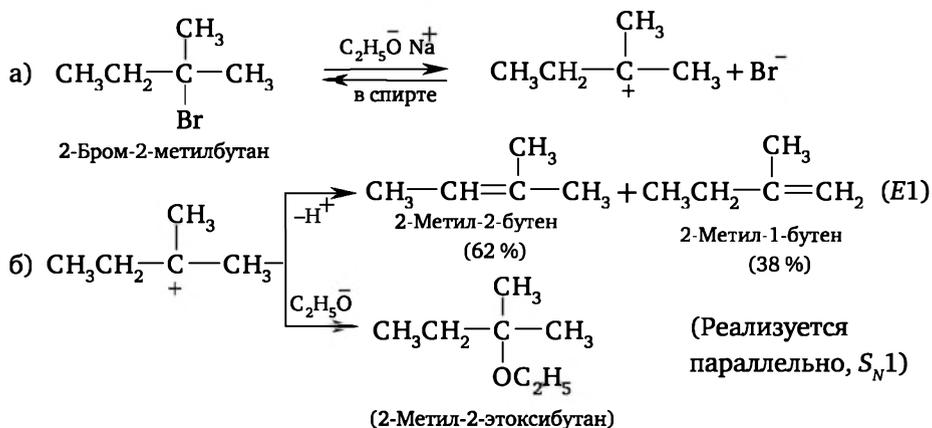


В анионах NO_2^- и $\text{C}\equiv\text{N}^-$ соответственно атомы кислорода и азота — центры наиболее высокой электронной плотности, а азота и углерода — центры наибольшей поляризуемости. Нуклеофильное замещение, как правило, конкурирует с реакцией отщепления гидрогалогенида (HHal).

Отщепление (элиминирование)

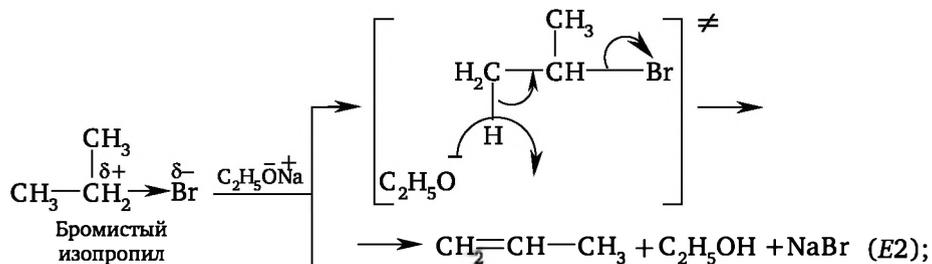
Отщепление реализуется по двум механизмам.

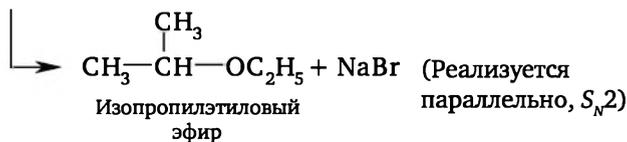
1. **Мономолекулярный** (асинхронный, карбониевоионный, $E1$) механизм предполагает включение в стадию а, лимитирующую скорость реакции, одной молекулы (субстрата): $w = k[\text{R Hal}]$. Образующийся карбокатион стабилизируется либо выбросом протона из α -положения к вакантной орбитали ($E1$), либо захватом нуклеофила ($S_{\text{N}}1$) (б):



При отщеплении образуется преимущественно наиболее устойчивый в термодинамическом отношении (наиболее замещенный) алкен (**правило Зайцева**).

2. **Бимолекулярный** (синхронный, $E2$) механизм предполагает включение в стадию, ответственную за скорость процесса, двух молекул (субстрата и реагента) — $w = k[\text{R Hal}][\bar{\text{B}}\text{H}]$:

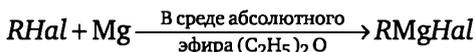




Вклад элиминирования (*E1* и *E2*) возрастает при переходе к более разветвленному радикалу: **первичный < вторичный < третичный**.

Элиминированию способствует повышение температуры, а также использование малополярного растворителя (диэтилового эфира, диоксана) и сильного основания (порошкообразной щелочи или ее спиртового раствора).

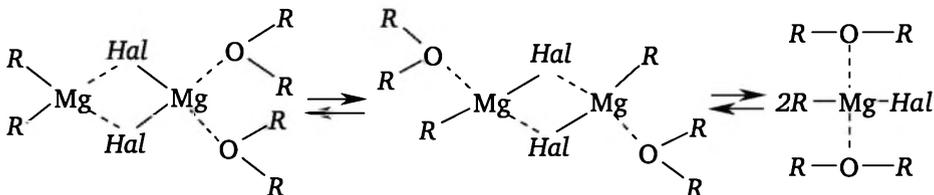
Синтез реактива Гриньяра



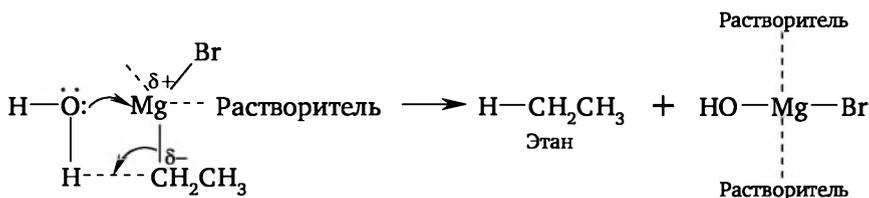
Реакция протекает на поверхности магния и имеет, вероятно, радикальный характер. $R\text{-Mg-Hal}$ как кислота Льюиса координируется с основным растворителем (чаще всего диэтиловым эфиром или тетрагидрофураном $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \qquad \diagup \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \text{O}$), что обуславливает переход его в раствор

и освобождение поверхности металла для новых порций $R\text{Hal}$.

Алкилмагнийгалогениды имеют сложную структуру:

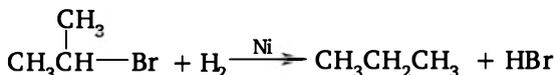


Нуклеофильные соединения, содержащие активный атом водорода (H-O-H , R-O-H , $\text{R}_2\text{N-H}$, $\text{HC}\equiv\text{CH}$ и др.), реагируют с $R\text{-Mg-Hal}$, вытесняя молекулу растворителя и далее — карбанион:

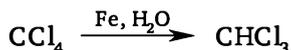


Восстановление

1. Каталитическое:



2. Химическое:



3. Через реактив Гриньяра (см. выше).

4.1.2. Способы получения галогеналканов

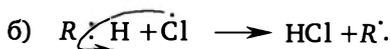
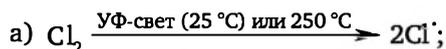
Галоген можно ввести в молекулу путем электрофильного (радикального) замещения атома водорода у sp^3 -гибридизованного атома углерода, путем электрофильного присоединения по кратным связям, а также замещением гидроксильной или карбонильной группы.

Электрофильное (радикальное) замещение

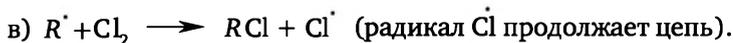
В качестве галогенирующих агентов используют галогены (Cl_2 , Br_2), N-хлор(бром)-сукцинимиды, N-хлор(бром) амиды кислот, хлористый сульфурил SO_2Cl_2 .

В молекулу алкана можно ввести один или несколько атомов галогена непосредственным галогенированием на свету или при повышенной температуре.

Постадийно:

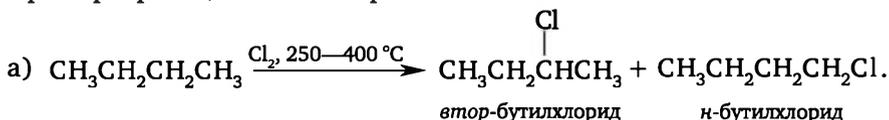


Остается несвязанным более стабильный радикал.

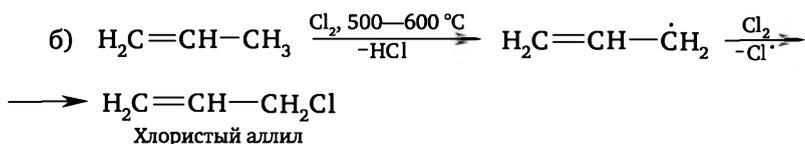


Радикальный механизм может иметь молекулярно-индуцированный характер. В этом случае образование радикальной частицы индуцируется столкновением галогенирующего реагента с молекулой субстрата.

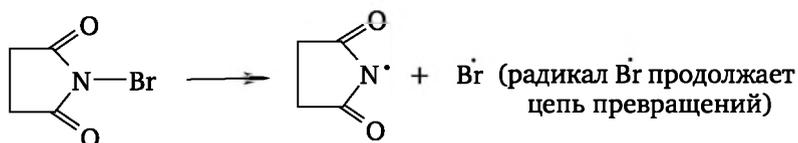
Примеры реакций галогенирования:



При переходе от первичного к третичному атому углерода, а также при введении в молекулу олефиновой связи или акцепторного заместителя (например, >C=O , $-\text{C} \begin{smallmatrix} \text{=O} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$) подвижность атомов водорода в α -C-H-звеньях возрастает и галогенирование облегчается.



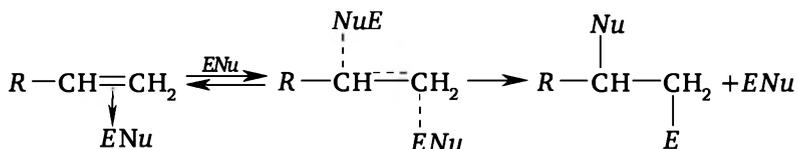
Источником радикала галогена, атакующего аллильное положение алкена при умеренных температурах (20—40 °С), может быть *N*-бромсукцинимид:



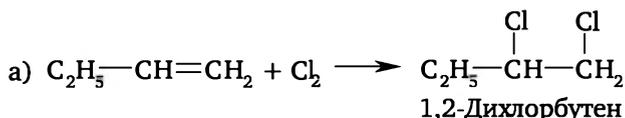
Электрофильное присоединение

Галогенпроизводные получают электрофильным присоединением галогенов, галогенводородов или галогенватистых кислот (HOCl, HOBr) к непредельным углеводородам (этиленам, диенам, ацетиленам) и некоторым циклическим соединениям (оксиранам, циклопропану и его производным). Реакции этого типа протекают значительно легче (часто при температурах ниже 0 °С), чем реакции электрофильного замещения.

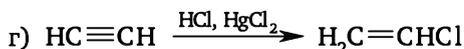
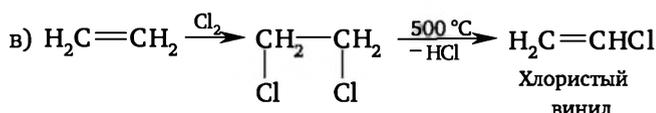
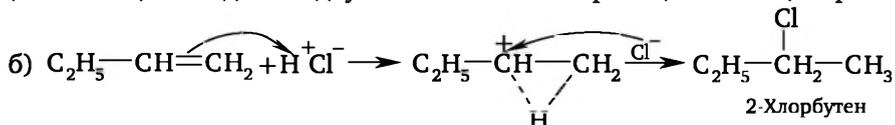
Механизм реакций гетеролитический или радикальный, хотя в ряде случаев он приобретает молекулярный характер со слабо выраженным разделением зарядов и синхронным присоединением электрофильного (*E*) и нуклеофильного (*Nu*) компонентов:

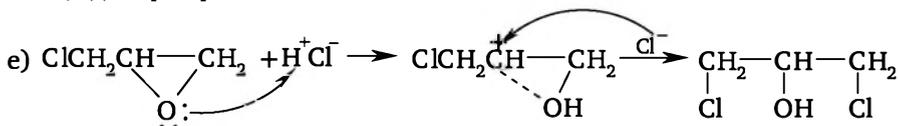
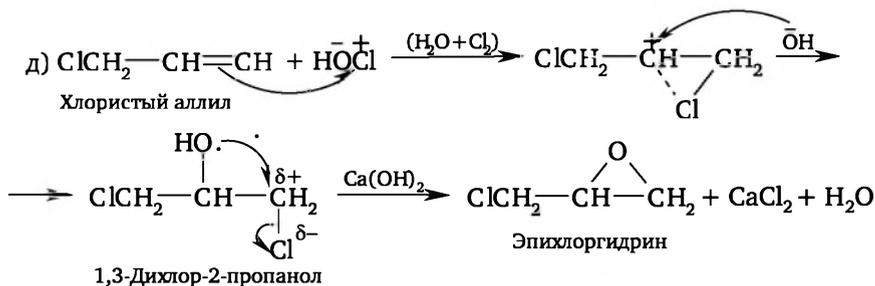


Примеры:



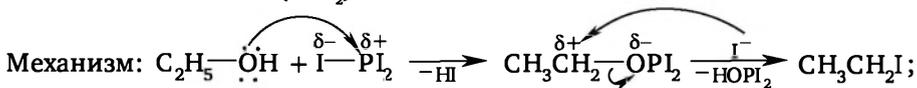
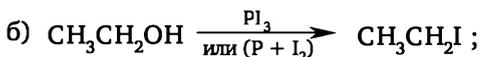
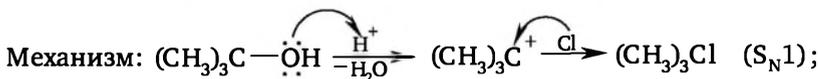
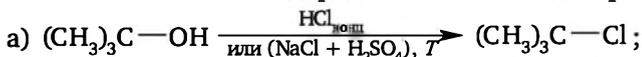
В ряду галогенов $\text{Cl}_2 - \text{Br}_2 - \text{I}_2$ скорость присоединения понижается, а региоселективность повышается. Заметим, что **региоселективность** (от англ. *region* — область) — это предпочтительность атаки реагирующей частицы на один из двух или нескольких реакционных центров.



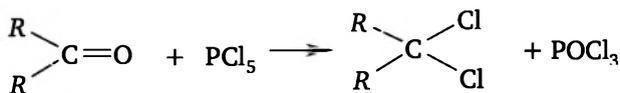


Нуклеофильное замещение анионом галогена

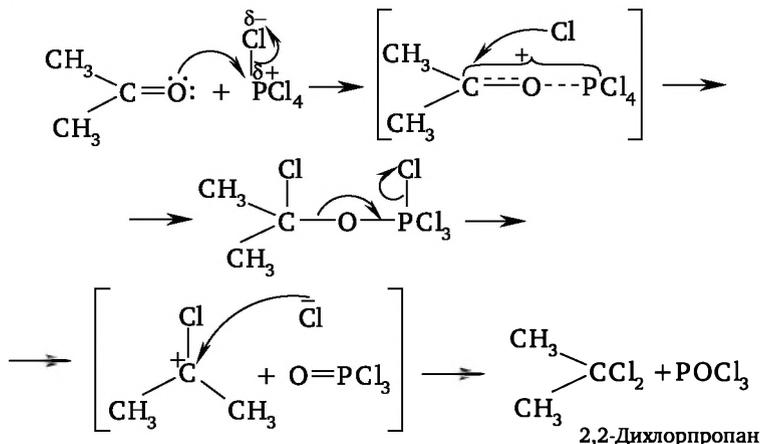
Гидроксильную группу в молекулах спиртов можно заместить на галоген действием галогенводорода или галогенидов фосфора (POCl_3 , PCl_3):



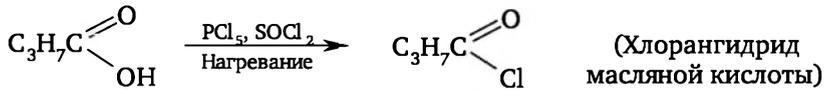
в) **геминальные дигалогениды** получают на основе альдегидов и кетонов:



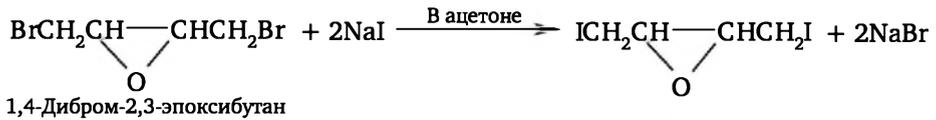
Механизм:



В молекуле карбоновой кислоты группа OH замещается на галоген при действии галогенидов фосфора (PCl_5 , POCl_3 и др.), а также тионилхлорида (SOCl_2):

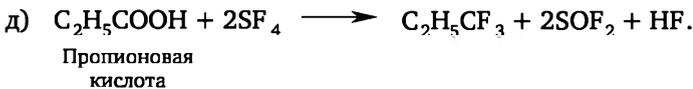
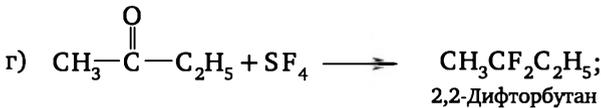
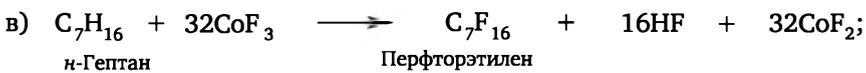
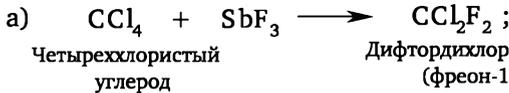


Известна реакция обмена галогенов (реакция **Финкельштейна**):



Реакция обратима, однако, в связи с лучшей растворимостью NaI в ацетоне ее удается сместить вправо.

Соединения **фтора** часто получают не прямым фторированием, а действием неорганических фторидов на хлоралканы, альдегиды (кетоны) и кислоты:



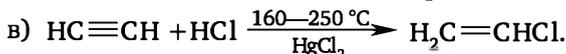
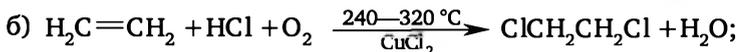
4.1.3. Практическое использование галогеналканов

Низшие моно- и полигалогеналканы в природе не продуцируются, а те, что произведены человеком, в высокой степени персистентны (устойчивы) и подвергаются биогенезу очень медленно, что делает их экологически опасными. Установлено, что фреоны и другие низкокипящие галогеналканы разрушают озоновый слой атмосферы, защищающий все живое на земле от жесткой солнечной радиации. В связи с этим возникла всеобщая проблема замены этих соединений в технологических циклах.

Одним из наиболее массоемких процессов химической и нефтехимической промышленности является **хлорирование**. Мировое производство хлора составляет десятки миллионов тонн, большая часть хлора используется для получения хлористого винила, растворителей

и пестицидов. Наблюдается тенденция уменьшения мощностей технологических процессов, связанных с производством и практическим применением хлора, в связи с их экологической опасностью.

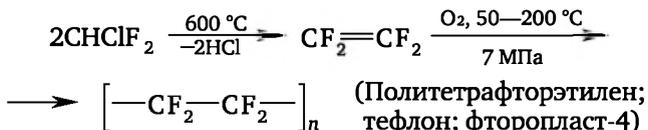
1. **Хлористый винил.** Мировые мощности по производству хлористого винила составляют около 8 млн тонн в год:



Окислительное хлорирование (метод б) позволяет использовать хлороводород. Хлористый винил практически полностью используется для получения пластических масс, в частности **поливинилхлорида (ПВХ)**.

Чистый поливинилхлорид обладает низкой стабильностью. Для улучшения эксплуатационных свойств в ПВХ-композиции вносят термостабилизаторы (эпоксидированные растительные масла, фосфаты, свинцовые соли карбоновых кислот) и пластификаторы (диоктилфталат и другие высокомолекулярные сложные эфиры).

2. Тетрафторэтилен:

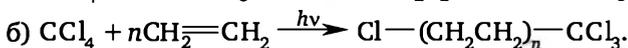
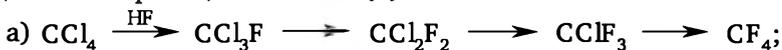


Политетрафторэтиленовые изделия и покрытия обладают высокой химической стойкостью.

3. **Галогенпроизводные метана.** Варьируя соотношением метана и хлора, можно получить преимущественно моно-, ди-, три- или тетрагалоформетан. **Хлористый метил** получают также по реакции:

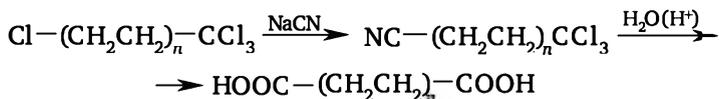


Наиболее важным из ряда хлорпроизводных метана является **четырёххлористый углерод**, используемый в синтезе фторпроизводных (а) и для теломеризации этилена (б).

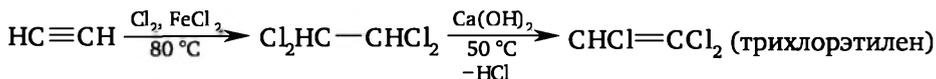


Хлорфторуглероды используются в качестве хладагентов (фреонов).

Продукты теломеризации используются в синтезе **дикарбоновых кислот**.



4. Трихлорэтилен:



Трихлорэтилен — широко используемый растворитель.

5. **Монохлорпарафины** получают хлорированием различных фракций алканов ($\text{C}_9 - \text{C}_{13}$; $\text{C}_{13} - \text{C}_{17}$; $\text{C}_{12} - \text{C}_{18}$ и др.) при $70-120^\circ\text{C}$ и используют в качестве компонентов смазочно-охлаждающих эмульсий или средств алкилирования бензола.

4.1.4. Биологическая активность галогенпроизводных углеводов

Галогенпроизводные углеводов алифатического ряда значительно более токсичны для насекомых, микроорганизмов и растений, чем соответствующие углеводороды. Токсичность галогеналканов возрастает в ряду хлоралканы > бромалканы > иодалканы — и повышается с увеличением молярной массы, хотя производные метана по токсичности превосходят все другие соединения этого ряда.

Галогеналканы с нормальным строением углеводородной цепи более токсичны, чем производные с разветвленными алкильными радикалами.

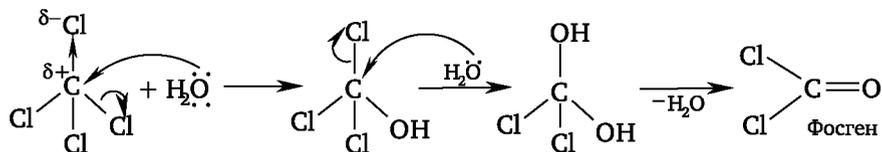
Среди галогеналканов и галогеналкенов найдены эффективные нематоциды, инсектициды и фунгициды.

В качестве нематоцидов и фунгицидов для борьбы с вредителями злаков используют бромистый метил, 1,2-дихлорэтан, 3-хлор-2-метил-1-пропен (металлихлорид), 2,3-дибром-1-хлорпропан (немагон), гексахлорбутadiен и др. Многие из них горючи и взрывоопасны.

Хлористый метил (CH_3Cl) используют в аэрозольных баллонах в качестве растворителя для различных инсектицидов, предназначенных для борьбы с мухами и другими насекомыми в помещениях, а также для синтеза некоторых гербицидов (параквата) и промышленных полупродуктов (метилхлорсиланов). CH_3Cl , как и CH_3Br , сильно токсичен для человека.

Хлороформ (CHCl_3). Ранее применялся для наркоза. Теперь для анестезии найдены более эффективные и менее опасные средства. Хлороформ — канцероген.

Четыреххлористый углерод (CCl_4). При взаимодействии с водой при повышенной температуре образует ядовитый газ — фосген:

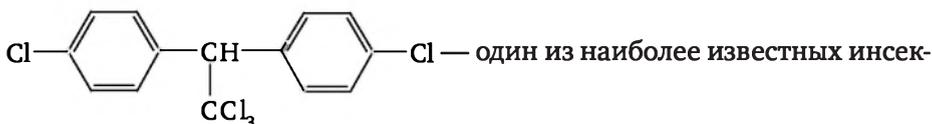


CCl_4 используется в качестве растворителя и огнетушащей добавки к легко воспламеняющимся фумигантам (сероуглероду, дихлорэтану, метилформиату и др.), ядовит.

1,2-Дихлорэтан ($\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$). Фумигант зерна злаков. Используется для борьбы с вредителями, обитающими в почве. Сильный яд печени.

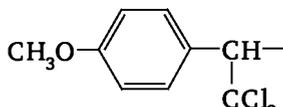
1,2-Дибром-1,1,5-трихлорпентан (бромтан) — стерилизатор почвы и антисептик для неметаллических материалов, при сравнительно низких концентрациях (до 1 %) обеспечивает их длительную защиту от повреждения микроорганизмами.

ДДТ и его аналоги. 4,4'-Дихлордифенилтрихлорметилметан (ДДТ)



тицидов, широко используемых в сельском хозяйстве и здравоохранении для борьбы с насекомыми — вредителями растений и переносчиками инфекционных заболеваний.

Однако в настоящее время применение его резко сокращается в связи с токсичностью для позвоночных животных и человека (опасная доза — 500 мг/кг), а также высокой **персистентностью** — устойчивостью к разрушению во внешней среде. Последнее обстоятельство обуславливает накопление ДДТ в жировых тканях и органах животных и человека. В организме комнатных мух, устойчивых к действию ДДТ, последний разлагается под влиянием особого фермента — ДДТ-дегидрохлориназы.

Из аналогов ДДТ следует отметить **метоксиклор**, или 1,1,1-трихлор-2,2-ди(*n*-метоксифенил)этан $\text{CH}_3\text{O}-$

 $, в 15 раз$

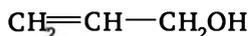
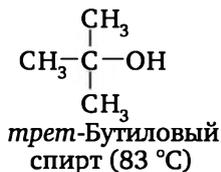
менее токсичный для человека, чем ДДТ.

Перфторированные углеводороды, например, перфторан («голубая кровь»), могут быть использованы в качестве искусственного заменителя крови. Перфторан, приготовленный в виде эмульсии, фторуглеродные частицы которой по размерам меньше эритроцитов, обеспечивает эффективную доставку кислорода в поврежденные участки тканей и органов.

4.2. Спирты

4.2.1. Строение и реакционная способность

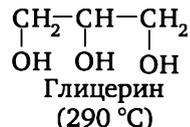
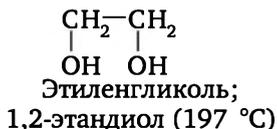
CH_3OH	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{OH} \end{array}$
Метанол; метилловый спирт ($T_{\text{кип}} = 64,5^\circ\text{C}$)	Этанол; эти- ловый спирт ($73,8^\circ\text{C}$, $d^{20} = 0,789$)	2-Пропанол; изопропиловый спирт ($82,5^\circ\text{C}$, $d^{20} = 0,789$)



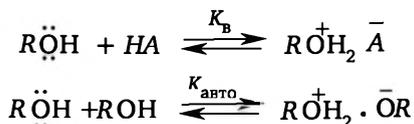
Аллиловый спирт
(97 °С, $d^{20} = 0,855$)



Бензиловый спирт
(205 °С, $d^{20} = 1,046$)



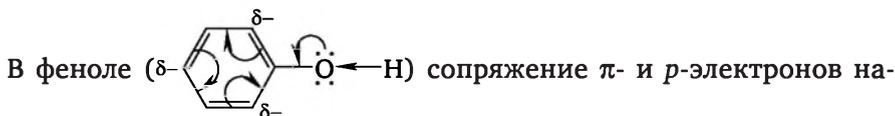
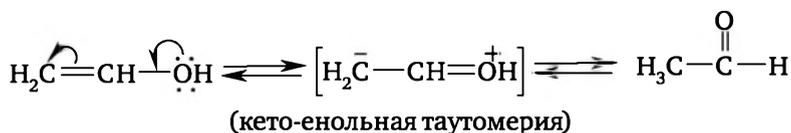
В результате высокой электроотрицательности атома кислорода связь О–Н поляризуется и атом водорода приобретает кислотный характер. Спирты — слабые кислоты: $pK_a = 15 \div 16$. Вместе с тем они обладают слабыми основными свойствами:



(HA — кислота; K_b — константа основности; $K_{\text{авто}}$ — константа автопротолиза).

Свойства группы ОН зависят от природы заместителей в алкильном радикале R . Электронодонорные заместители повышают основность кислорода и понижают кислотность протона группы ОН. Акцепторные заместители ($>\text{C}=\text{O}$, $-\text{NH}_2$, Hal и др.) оказывают обратное действие.

Виниловый спирт в свободном состоянии очень неустойчив, и, согласно правилу Эльтекова, претерпевает перегруппировку (p -электроны кислорода вступают в сопряжение с двойной связью, группа ОН обладает $+M$ -эффектом):



столько сильно, что его кислотность возрастает на три порядка (основность соответственно падает).

Во всех реакциях спирты функционируют как нуклеофильные реагенты, способные координироваться с протоном или с реакционным центром молекулы, несущим дробный положительный заряд (δ^+).

Существует два типа реакций спиртов — с разрывом связи С–О и с разрывом связи О–Н.

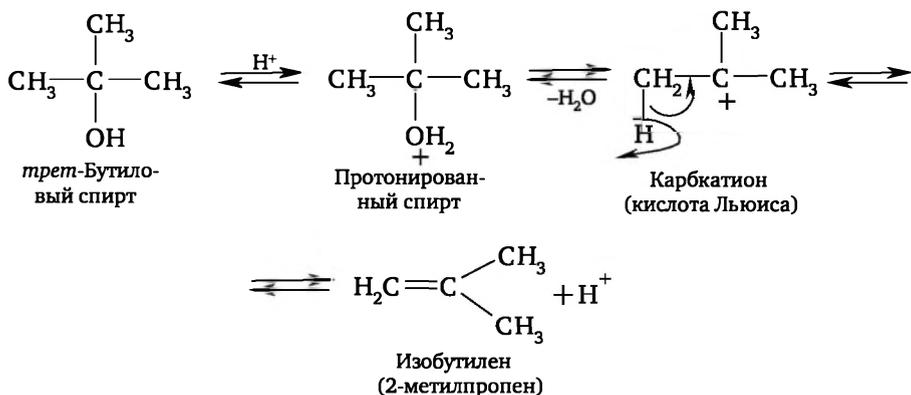
Реакции с разрывом связи C–O

К реакции этого типа относятся дегидратация спиртов (отщепление воды) и нуклеофильное замещение группы OH на галоген или алкоксильный радикал (OR).

Реакционная способность спиртов в этих реакциях возрастает в ряду:

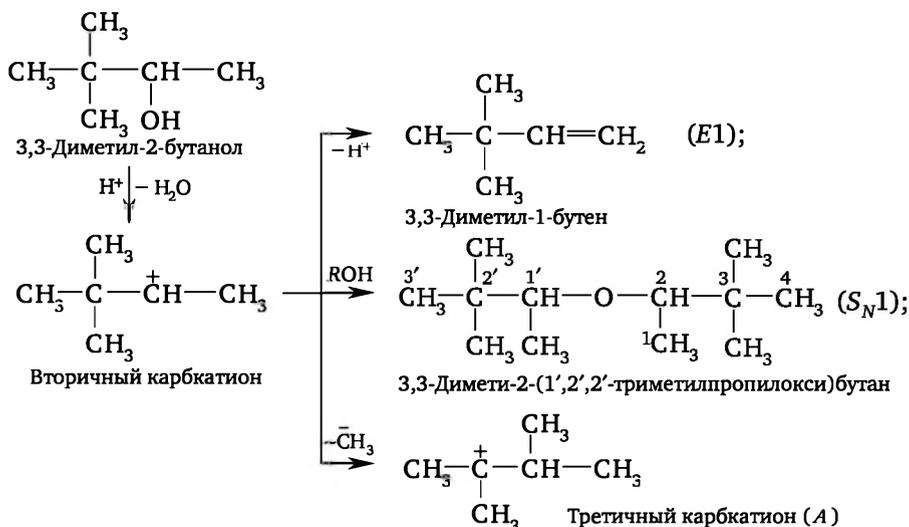
первичный < вторичный < третичный.

1. Дегидратация:



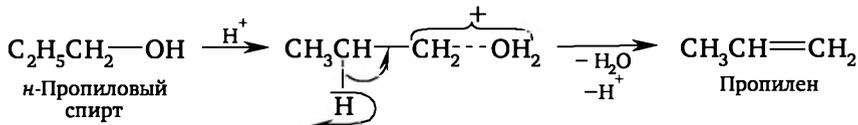
Этот механизм служит примером **мономолекулярного элиминирования (E1)**.

Промежуточный карбокатион может освобождаться от избыточного заряда не только выбросом протона, но и захватом нуклеофила, в частности, спирта, образуя простой эфир. Последнее направление преобладает при более низких температурах. Возможна также перегруппировка карбониевого иона (**перегруппировка Вагнера — Меервейна**), если перемещение гидрид- или алкиланиона приводит к образованию более стабильного (более замещенного) карбокатиона:

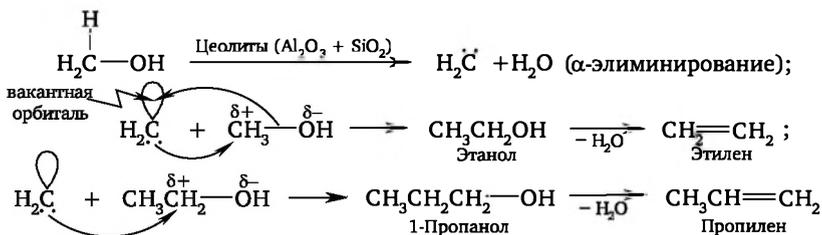


Карбокатион (А) может подвергаться тем же превращениям, что и исходный катион. Из двух возможных олефинов образуется преимущественно более замещенный.

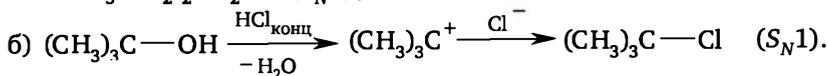
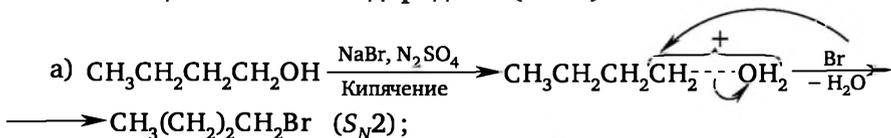
В случае первичных спиртов карбокатион в чистом виде не образуется, разрыв и образование связей осуществляется синхронно. В этом случае реализуется **бимолекулярный механизм отщепления (E2)**:



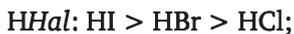
Специфическая дегидратация с получением алкенов свойственна метанолу. Образование С–С-связей позволяет предположить, что реакция протекает через стадию образования карбена, обладающего как электрофильными, так и нуклеофильными свойствами:



2. Реакция с галогенводородами (HHal):



Реакционная способность реагентов уменьшается в рядах:



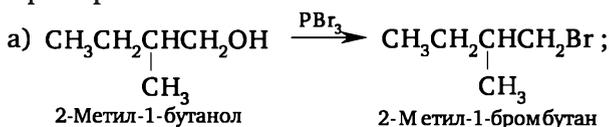
ROH: аллильный > третичный > вторичный > первичный.

3. Реакция с тригалогенидами фосфора.

Общая схема:



Примеры:

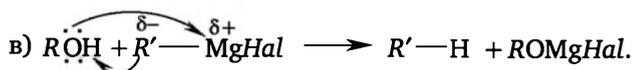
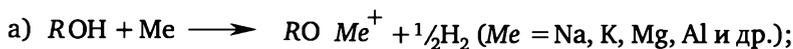


Реакции с разрывом связи O—H

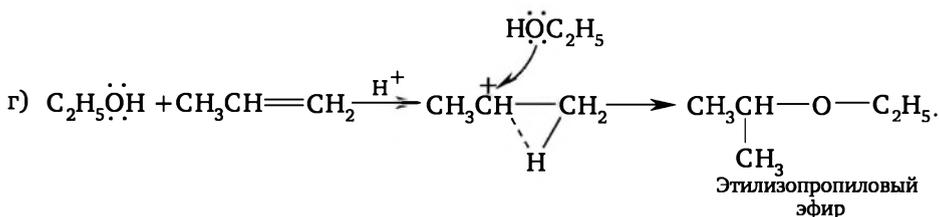
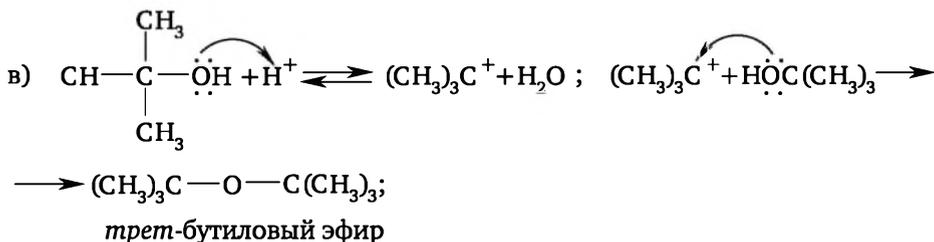
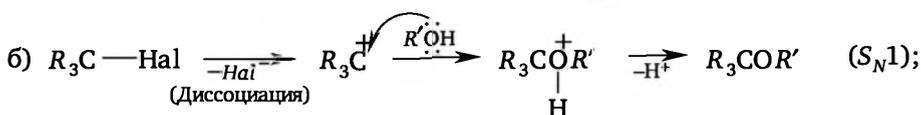
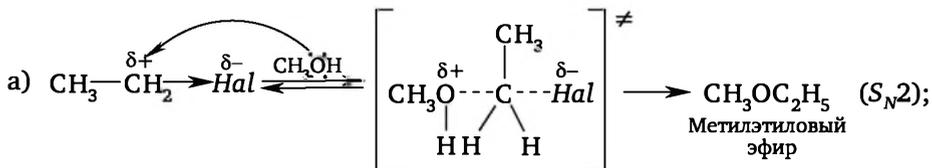
1. **Спирты как кислоты.** К реакциям этого типа относится замещение кислотного (подвижного) водорода на металл, алкильный (в алкилировании) или ацильный (в ацилировании) радикалы. Относительная кислотность реагентов понижается в рядах:



ROH: первичный > вторичный > третичный

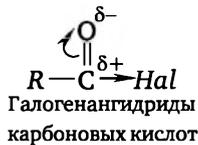


2. **Алкилирование спиртов** (алкилирующие средства — галогеналканы, спирты, олефины):



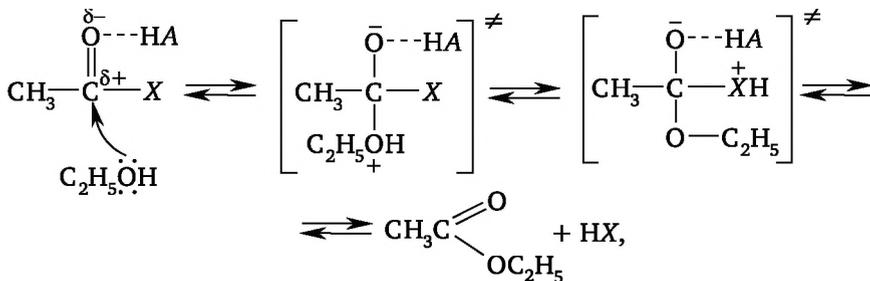
3. **Ацилирование спиртов.** Замещение в нуклеофильном реагенте подвижного атома водорода ацильным радикалом ($\text{R---C}\overset{\text{O}}{=}$) называется ацилированием.

Ацилирующие агенты ($R-C(=O):$):



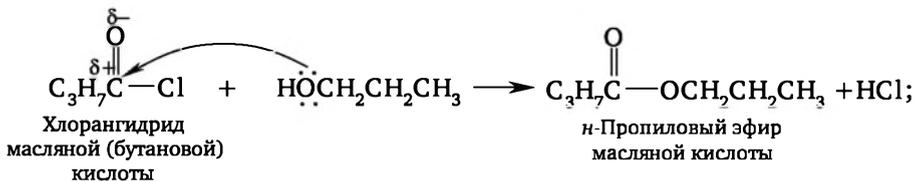
Ацилирующая способность понижается

Указанные карбонилсодержащие соединения действуют как электрофилы в связи с наличием дробного положительного заряда на атоме углерода поляризованной группы $>C=O$:

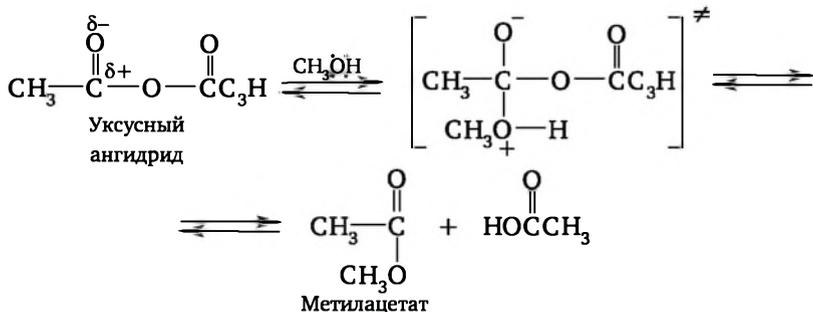


Примеры:

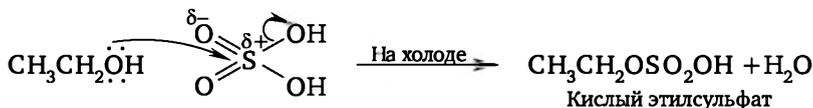
а) ацилирование спирта хлорангидридом кислоты:



б) ацилирование спирта ангидридом кислоты:



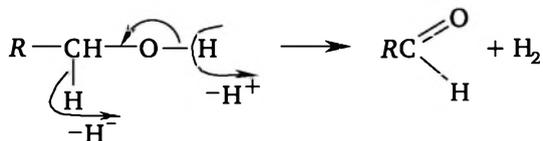
Сложные эфиры образуются также при взаимодействии спиртов с минеральными кислотами:



Окисление спиртов

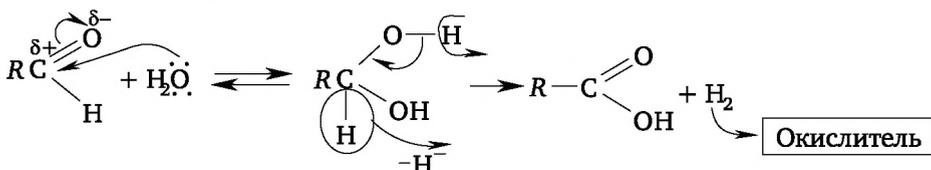
Окислить молекулу спирта значит отщепить от нее пару электронов в виде гидрид-аниона (H^-) или молекулы водорода.

Формально:



Окислитель (KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ и др.) акцептирует электроны молекулы H_2 , а оставшиеся протоны связываются в растворе с анионами.

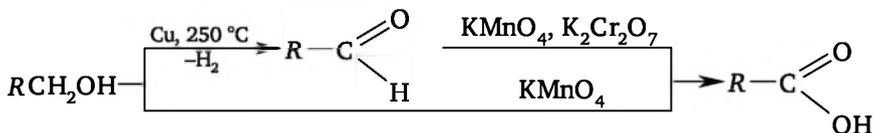
Альдегид окисляется еще легче, чем спирт, присоединяя предварительно молекулу воды:



В биохимических процессах молекулу H_2 присоединяет соответствующий кофермент (НАД) и транспортирует ее в дыхательную цепь, где она окисляется в воду.

Примеры окисления первичного и вторичного спиртов:

а) первичные спирты:



б) вторичные

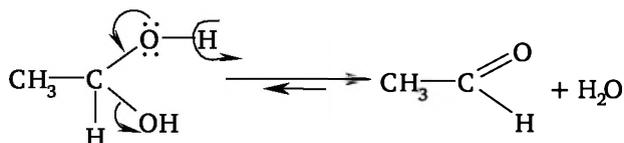


Третичные спирты с нейтральным KMnO_4 не реагируют.

4.2.2. Многоатомные спирты

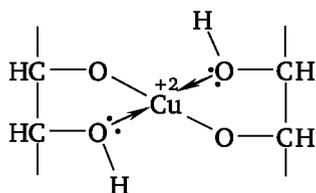
Спирты, содержащие две и более гидроксильные группы называются **диолами** (или **гликолями**), **триолами** и т. д.

Соединения, в которых у одного атома углерода имеются две гидроксильные группы, то есть 1,1-диола (геминальные диолы, или **гем-диола**), как правило, неустойчивы и легко отщепляют воду:



С разрывом этой же связи C—C протекает окисление виц-диолов с помощью KMnO_4 и хромовой кислоты ($\text{CrO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$).

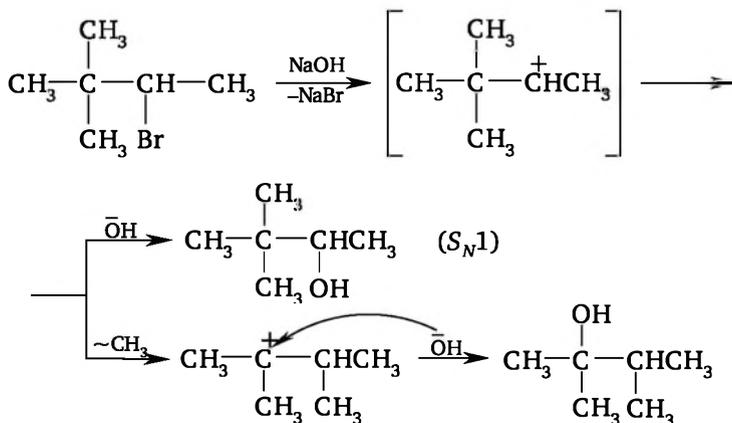
1,2-Диолы и полиолы (глицерин, глюкоза и др.) образуют **хелатные комплексы** с ионами тяжелых металлов предположительной структуры:



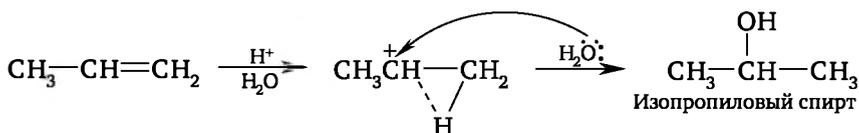
4.2.3. Способы получения спиртов

Реакции **гидроксилирования**, позволяющие вводить в молекулу гидроксильную группу, делят на пять основных типов.

1. **Гидролиз галогеналканов** (нуклеофильное замещение галогена) осуществляют в щелочной среде, позволяющей связывать образующийся галогенводород:



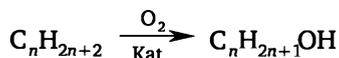
2. **Гидратация алкенов** (присоединение воды по кратной углерод-углеродной связи):



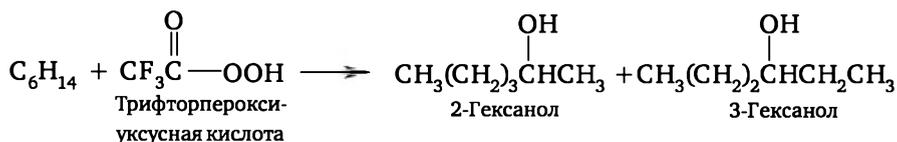
Присоединение галогенватистых кислот (HOCl , HOBr) к алкенам также связано с введением гидроксильной группы (см. подп. 3.2).

3. **Окисление алканов и алкенов.**

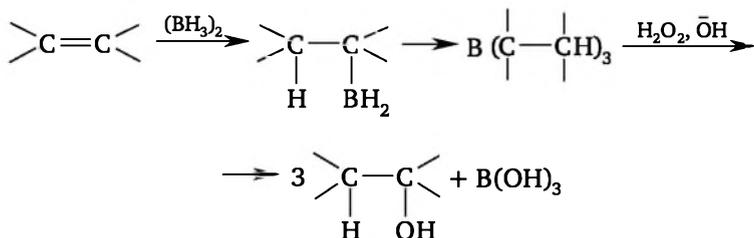
а) каталитическое окисление алканов кислородом воздуха:



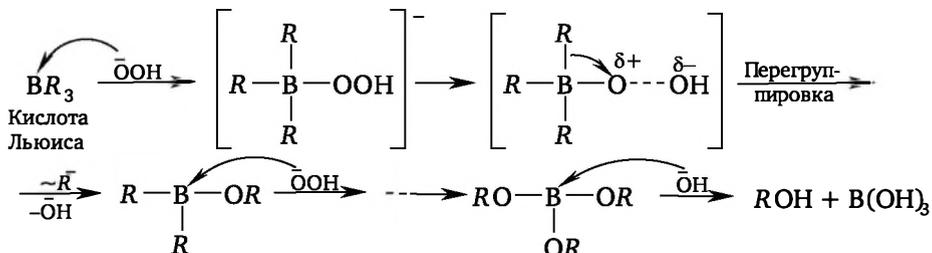
б) окисление алканов и циклоалканов пероксикислотами:



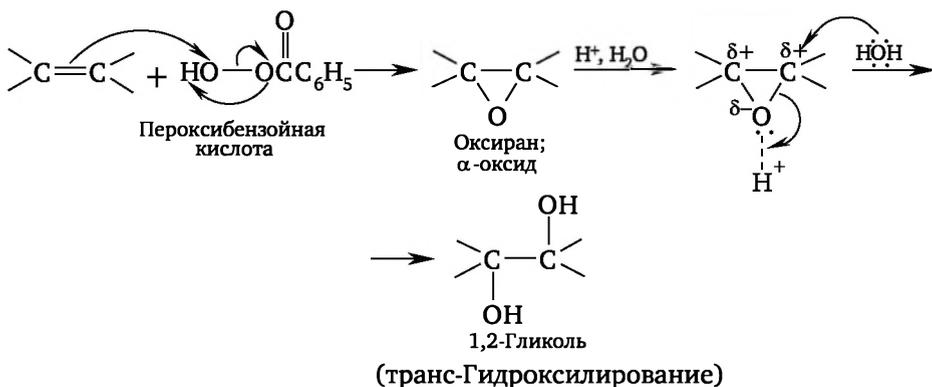
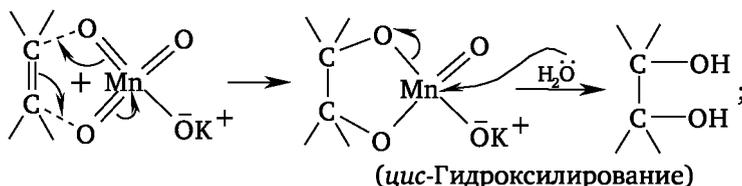
в) гидроборирование олефинов и последующее окисление триалкилборанов:



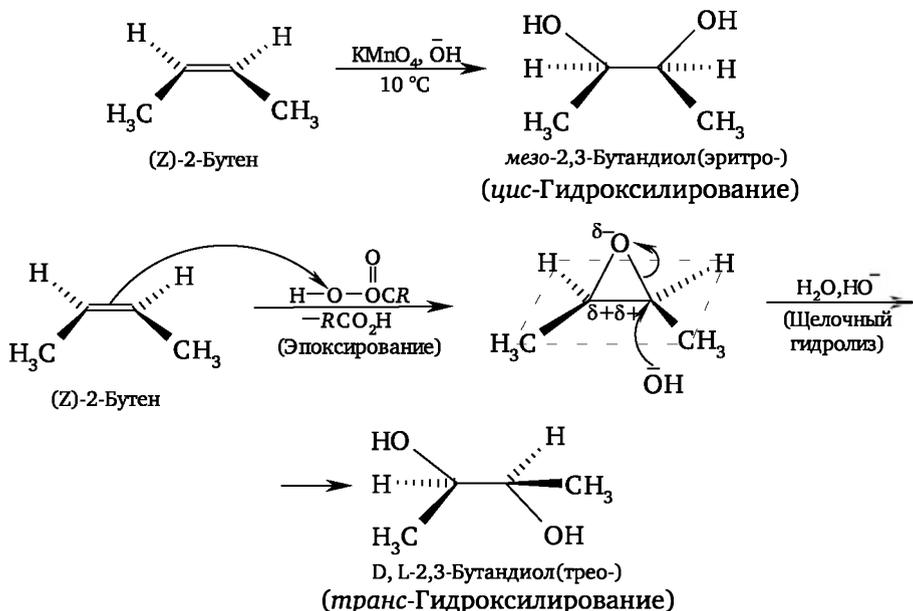
Механизм гидропероксидного окисления триалкилборана:



г) окисление олефинов KMnO_4 (Вагнер), пероксикислотами (Прилежаев) и другими пероксидными соединениями (см. п. 3.2):



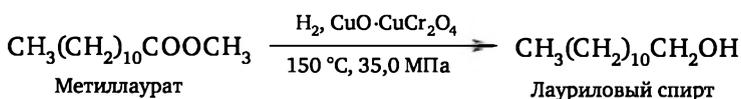
Важно отметить, что при окислении алкена строго определенной структуры (*цис*- или *транс*-, соответственно *Z*- или *E*-конфигурации) в зависимости от характера внедрения двух гидроксильных групп (*цис*- или *транс*-) образуются различные стереоизомеры (*эритро*- или *трео*-диолы) (см. подп. 5.4.3):



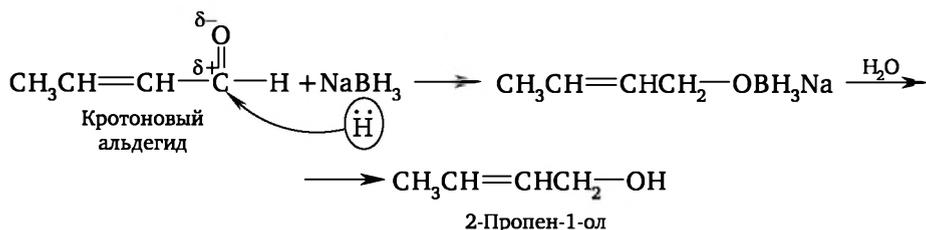
4. Восстановление карбонильных соединений и оксиранов:

а) каталитическое гидрирование (гидрогенизация) превращает альдегиды в первичные, а кетоны — во вторичные спирты;

б) сложные эфиры восстанавливаются водородом до первичных спиртов в более жестких условиях:



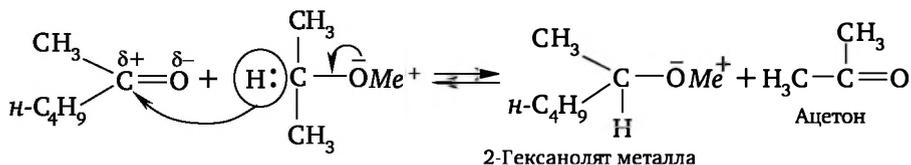
в) восстановление **гидридами металлов** (LiAlH_4 , NaBH_4 , LiH и др.):



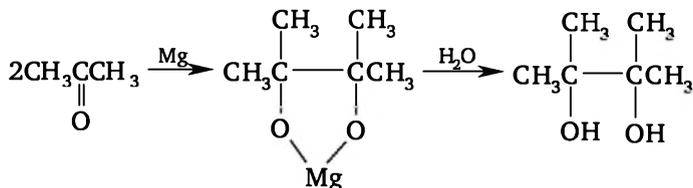
В отличие от LiAlH_4 NaBH_4 не восстанавливает двойных углерод-углеродных связей.

Сложные эфиры легко восстанавливаются алюмогидридом лития или металлическим натрием в спирте;

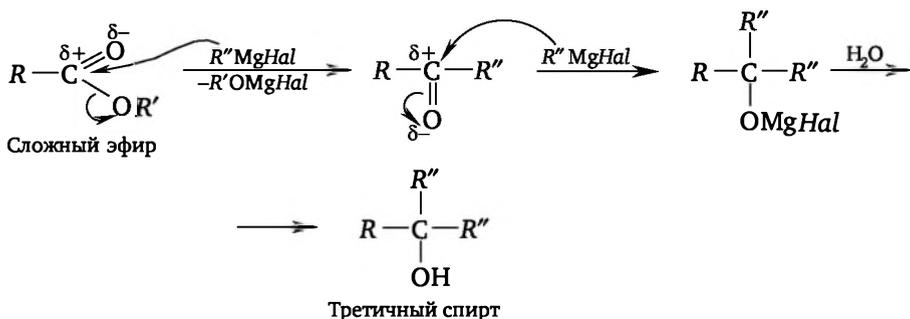
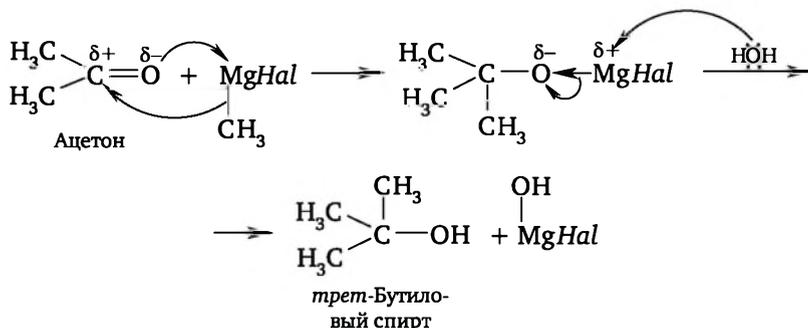
г) восстановление кетонов алкоглятами металлов (RONa, (RO)₃Al) по Меервейну — Понндорфу:



д) восстановление двух молекул альдегида или кетона магнием позволяет получать симметричные гликоли (пинаконы):

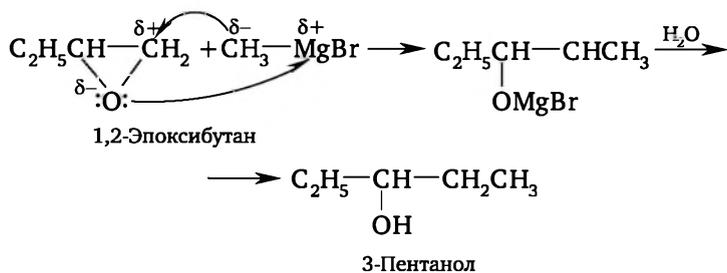


е) восстановление карбонильных соединений реактивом Гриньяра. Алкилмагнийгалогениды (RMgHal) способны в безводной среде присоединяться по карбонильной группе молекул альдегидов и кетонов, а также алкилировать производные кислот (сложные эфиры, галогенангидриды). Последующий гидролиз аддуктов приводит к образованию спиртов. В первом случае образуются вторичные, во втором и третьем — третичные спирты:

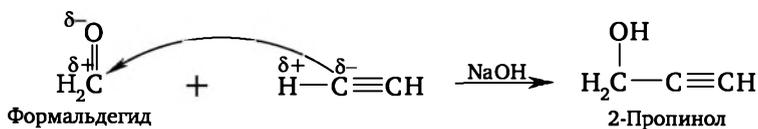


Эфиры муравьиной кислоты образуют вторичные спирты.

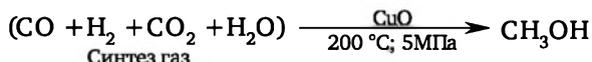
Аналогично карбонильным соединениям гидридами металлов и магнийорганическими соединениями восстанавливаются **оксираны**:



ж) **присоединение** по карбонильной группе альдегидов и кетонов большого множества **нуклеофильных реагентов ВН** (H_2O , ROH , $\text{HC}\equiv\text{CH}$, HCN , RCH_2NO_2 , $\text{RC} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array}$ и др.) приводит к образованию гидроксильной группы:



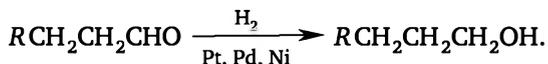
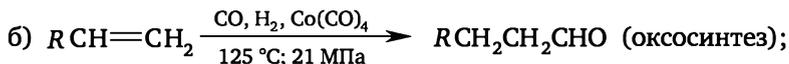
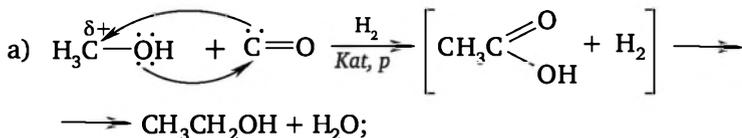
5. Каталитическое восстановление оксида углерода(II) водородом:



Постадийно:



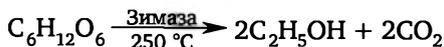
6. Другие реакции на основе оксида углерода(II):



7. Ферментативный гидролиз и брожение углеводов (сахара, крахмала, клетчатки).

Значительное количество этилового спирта получают из отходов лесной промышленности (гидролизный спирт). Полисахариды, составляющие основу клетчатки и крахмала, предварительно гидролизуются до моносахаридов — глюкозы и её изомеров — и далее подвергаются ферментативному брожению.

Спиртовое брожение глюкозы вызывают дрожжевые грибки, содержащие комплекс ферментов — зимазу:



Промышленный этиловый спирт представляет собой **азетропную смесь** (т. е. смесь, которую невозможно разделить перегонкой на фракции), состоящую из 95,57 % этанола и 4,43 % воды. Температура кипения этой смеси (78,2 °С) ниже, чем у чистого (абсолютного) спирта (78,3 °С), что не позволяет получить последний простой перегонкой.

Сырьем для получения пищевого спирта чаще всего служат хлебные злаки и картофель. Имеющиеся в них белковые вещества дают нежелательные примеси. Из перебродившей массы (бражки) отгоняют спирт-сырец.

Остатком от перегонки спирта-сырца является **сивушное масло** — маслянистая жидкость, состоящая, в основном, из пропилового, изобутилового и изоамилового спиртов.

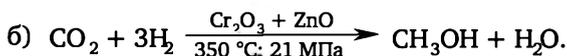
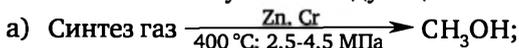
При ферментативном гидролизе углеводов с помощью бактерий *Clostridium acetobutylicum* получается **n-бутанол** в смеси с ацетоном.

Брожение сахаристых веществ в присутствии натрийгидросульфита (NaHSO₃) приводит к образованию **глицерина**.

4.2.4. Практическое применение спиртов

В промышленности наиболее широкое применение нашел ряд низших спиртов.

1. **Метанол** получают следующими способами:

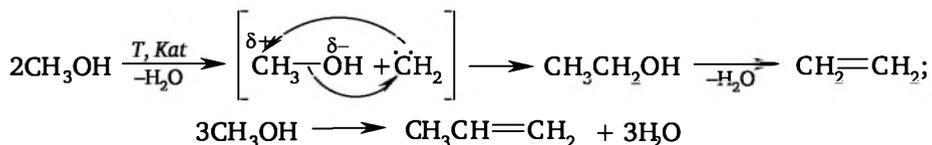


Годовое производство метанола в мире составляет порядка 15 млн тонн.

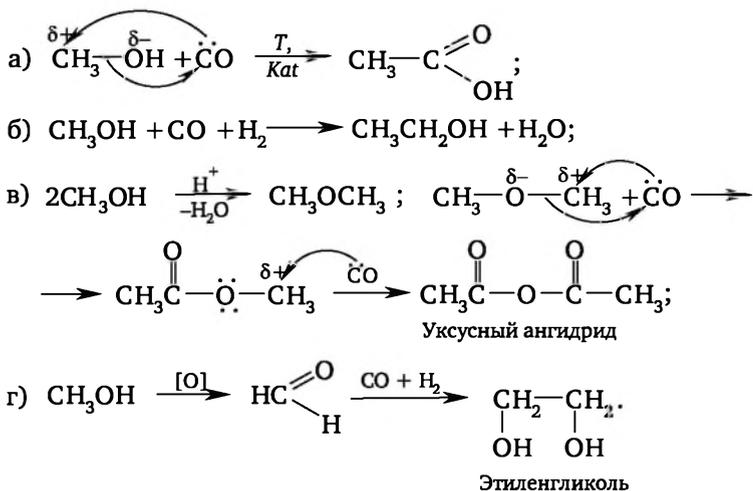
Основное количество метанола используется для производства формальдегида (50 %), диметилфталата (10—15 %), метилметакрилата, метиламинов, а также как добавка к топливу и для микробиологического синтеза белков.

Метанол может служить сырьем для синтеза соединений различных классов:

а) синтез этилена, пропилена и других алкенов:

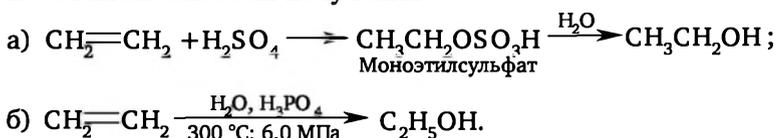


б) синтез карбоновых кислот, спиртов и других соединений с кислородсодержащими функциональными группами:

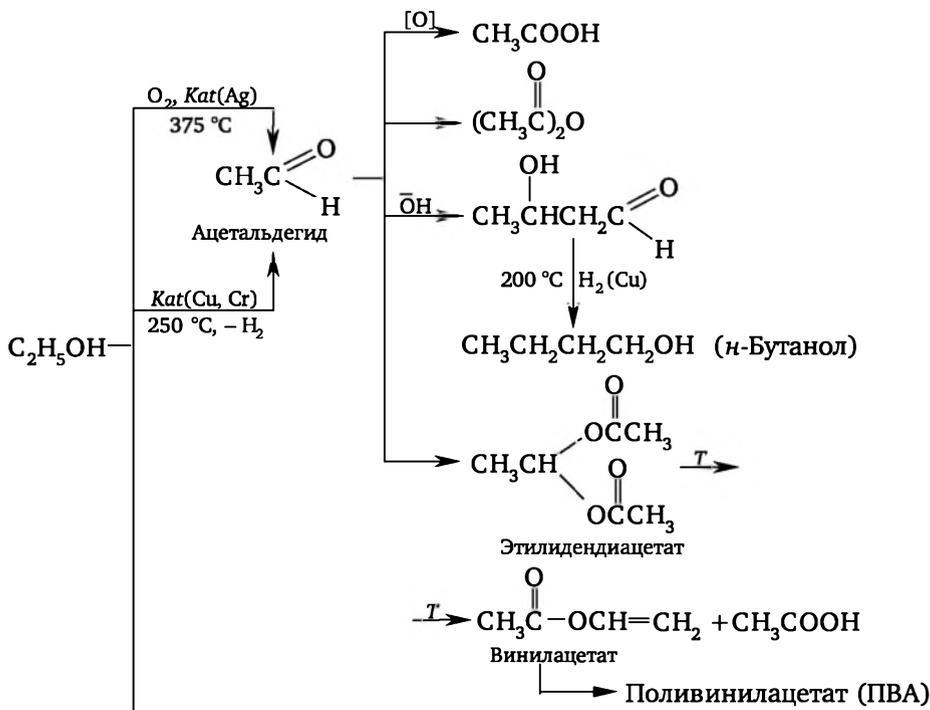


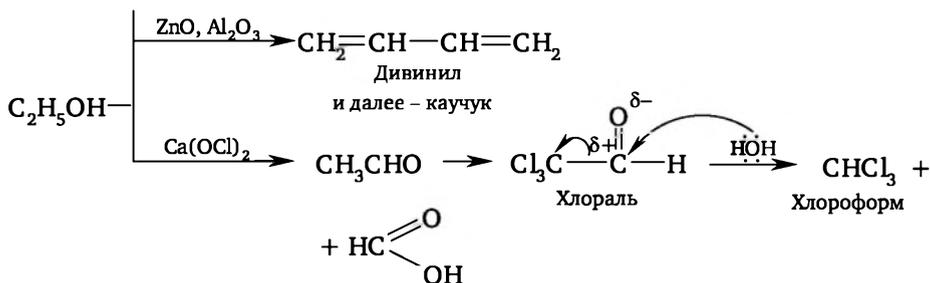
Доведение этих реакций до технологической завершенности позволит в будущем компенсировать нехватку этилена и другого сырья нефтяного происхождения.

2. Этанол. Способы получения:



Применение этанола:

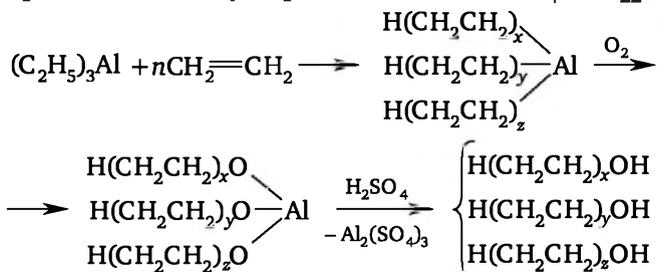




Этанол широко используется в качестве растворителя, входит в состав лаков, антисептиков, адгезивов и других продуктов.

3. **Другие спирты.** Прямая кислотная гидратация олефинов положена в основу синтеза изопропилового спирта и 2-бутанола. Эти спирты перерабатываются в соответствующие кетоны или используются как растворители.

Из высших спиртов наибольший интерес представляют первичные спирты с неразветвленным углеродным скелетом (C₄ — C₂₂):

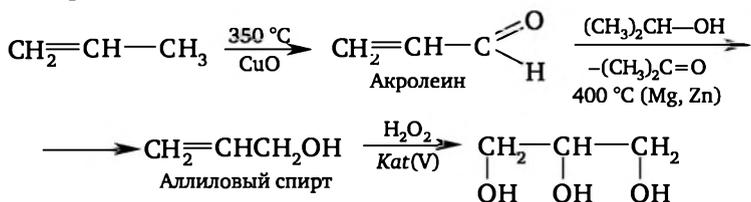


Спирты C₆ — C₁₀ переводят во фталаты (пластификаторы), а C₁₂ — C₁₈ используют для производства мощных средств. Смеси спиртов получают также восстановлением альдегидов, синтезированных гидроформилированием олефинов (оксосинтезом).

4. **Этиленгликоль, глицерин и полиолы.** Для производства этиленгликоля используется значительная часть оксида этилена.

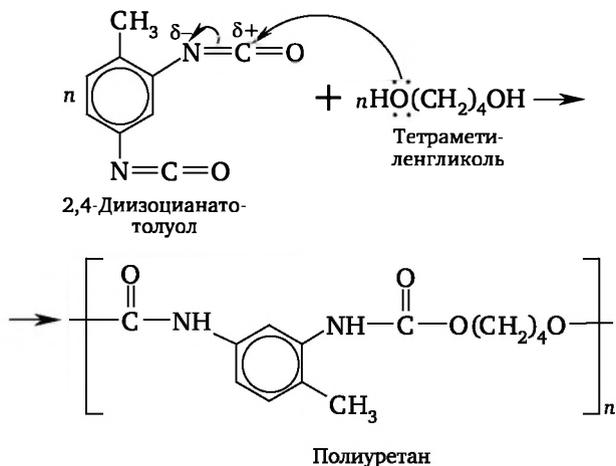
Этиленгликоль применяют главным образом для приготовления антифризов, синтеза полиэфирных волокон, этаноламинов и полиэтиленгликолей.

Глицерин получают путем гидролиза натуральных жиров, а также на основе пропилена по схеме:



Глицерин служит исходным компонентом для получения алкидных смол (конденсацией с фталевым ангидридом), синтеза искусственных жиров.

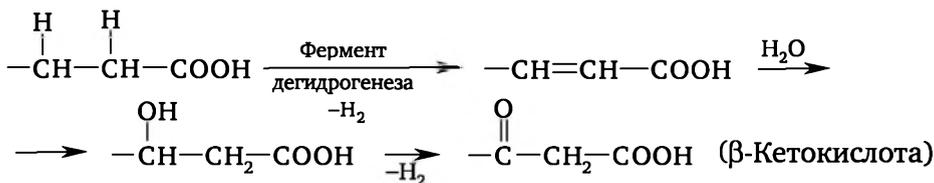
Диолы и триолы взаимодействуют с ди- и триизоцианатами, образуя линейные или сшитые полиуретаны, которые используются в производстве волокон:



Важное место в производстве полиуретановых волокон занимают макромолекулы (молекулярная масса — до 4000) с концевыми гидроксильными группами: полиэтиленгликоль, полипропиленгликоль, политетраметиленгликоль и др.

4.2.5. Нахождение в природе и биологическая роль спиртов

Гидроксильная группа является структурным элементом множества природных и синтетических биологически активных веществ (непредельных спиртов, оксикислот, углеводов, стероидов, феромонов и т. д.). Спиртовый фрагмент фигурирует в интермедиатах биологического окисления алкильных цепей жирных кислот (α -, β - и ω -окисление), окислительной деструкции биологических структур (клеточных мембран, белковых молекул и т. д.), ксенобиотиков (чужеродных организму веществ) и т. д. Например, β -окисление кислоты жирного ряда включает следующие стадии:



Из простых спиртов и полиолов, обладающих биоактивностью, следует отметить следующие.

Метанол — сильный яд (летальная доза для человека 50—100 г). Антидотом при отравлении метанолом может служить этанол. Метанол образуется при сухой перегонке древесины, а также в процессе брожения при изготовлении яблочного сидра, что делает опасным для здоро-

вья употребление последнего в больших количествах. Метанол часто используется в качестве денатурирующей добавки к этанолу.

Этанол в незначительных количествах продуцируется в организме человека (эндогенный спирт). Попадающий же в организм извне, так называемый экзогенный спирт при суточных дозах, превышающих 30—40 г, вреден, а при злоупотреблении спиртными напитками — опасен для здоровья и может привести к летальному исходу.

Этиловый спирт относится к **наркотическим** веществам. Наиболее чувствительны к его действию клетки центральной нервной системы, особенно коры головного мозга. Влияя на последние, спирт вызывает характерное алкогольное возбуждение, обусловленное ослаблением процессов торможения. Однако вскоре после этого наблюдается глубокое торможение функций мозга и дыхательного центра.

При внешнем употреблении этанол вызывает местное раздражающее и бактерицидное действие.

Глицерин в качестве спиртового компонента входит в состав жиров (липидов), представляющих в основе своей сложные эфиры жирных кислот.

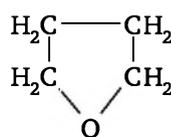
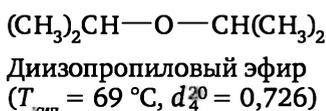
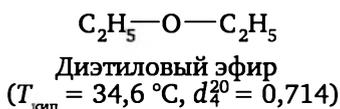
Пестицидная активность спиртов сравнительно невелика. Введение в углеводородный радикал предельного спирта атомов галогенов повышает биоцидную активность соединения для большого числа организмов.

Гексахлор-2-пропанол обладает довольно сильным фунгицидным действием. **1,3-Дифтор-2-пропанол** — действующее начало препарата глифтор, используемого для борьбы с сусликами и в виде добавок (0,5 %) к приманкам.

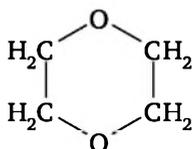
Непредельные и циклические спирты обладают более сильным инсектицидным, фунгицидным и гербицидным действием, чем предельные. Среди них найден ряд **аттрактантов** для насекомых.

4.3. Простые эфиры (R–O–R)

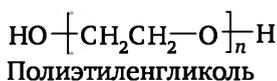
4.3.1. Строение и реакционная способность



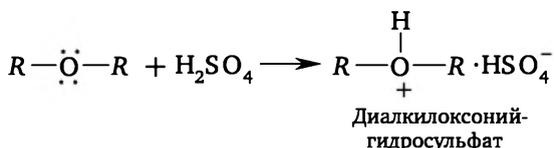
Тетрагидрофуран
($T_{\text{кип}} = 66^\circ\text{C}$,
 $d_4^{20} = 0,889$)



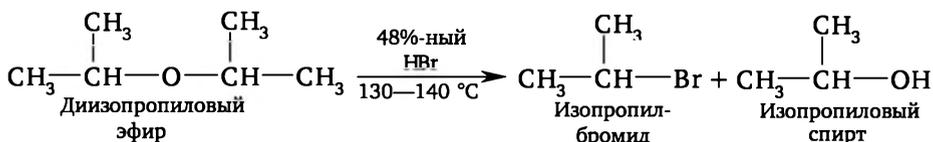
1,4-Диоксан
($T_{\text{кип}} = 101^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 1,035$)



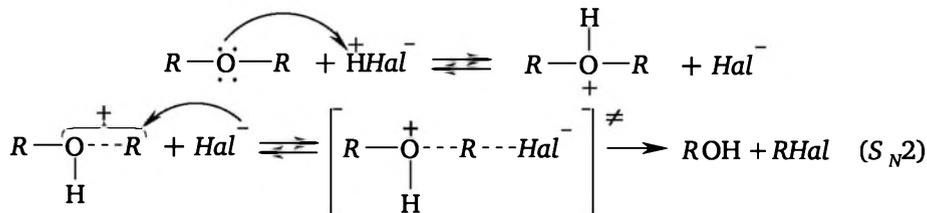
Простые эфиры — довольно инертные соединения, обладающие слабоосновными свойствами за счет неподеленных пар электронов атома кислорода:



Эфиры устойчивы к действию оснований, окислителей и восстановителей. С трудом подвергаются расщеплению под действием концентрированных кислот при нагревании:



Механизм:

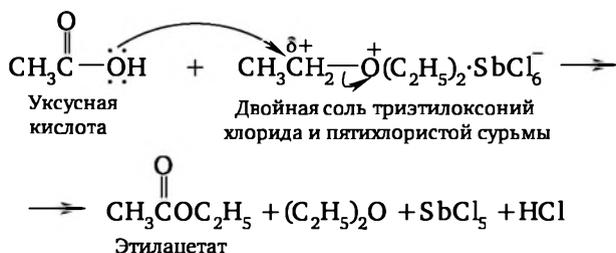
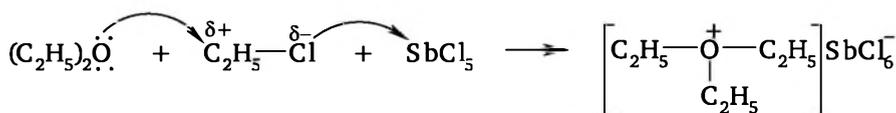


Механизм прямой и обратной реакций (в данном случае — образования и кислотного расщепления эфиров) идентичны.

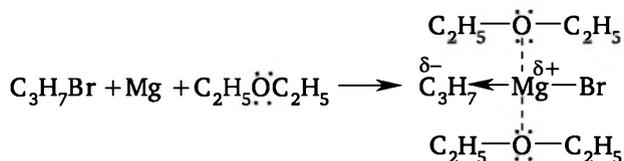
Если в реакции образуется стабильный карбониевый ион, то реализуется механизм S_N1 .

Реакционная способность HHal повышается в ряду $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl}$.

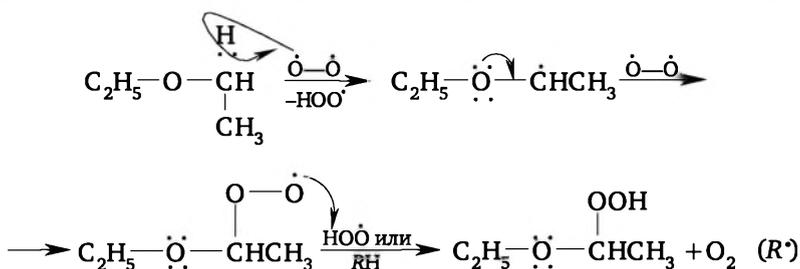
Простые эфиры алкилируются, с образованием солей оксония, которые, в свою очередь, могут быть использованы в качестве алкилирующих средств, то есть способны передавать алкильный радикал нуклеофильному субстрату:



Эфиры используют в качестве растворителей в реакции Гриньяра, так как они сольватируют и таким образом растворяют реагент, обладающий свойствами кислоты Льюиса:

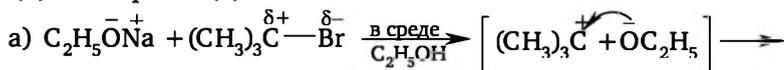


При хранении и контакте с воздухом эфиры медленно окисляются кислородом во взрывоопасные пероксиды. Молекула кислорода внедряется в гомолитически наиболее подвижную связь С–Н (примыкающую к атому кислорода), поскольку кислород простоефирной связи стабилизирует промежуточно образующийся радикал за счет +M-эффекта:

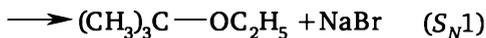


4.3.2. Способы получения простых эфиров

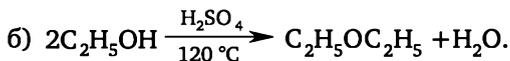
Простые эфиры получают алкилированием спиртов. В качестве алкилирующих средств можно использовать галогеналканы (а), спирты (б) и олефины (в):



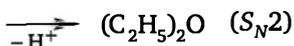
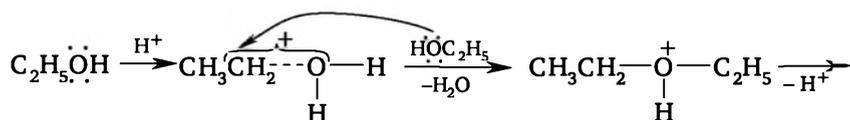
(Для повышения нуклеофильности спирта его превращают в алкоголят металла)

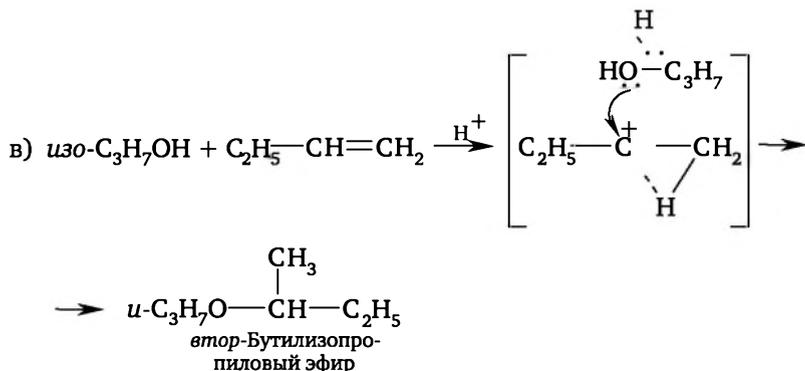


трет-Бутилэтиловый
эфир



Постадийно:





4.3.3. Биологическая роль простых эфиров

Простоэфирная связь (C—O—C) является структурным элементом большого множества природных и синтетических биологически активных веществ. В частности, простыми эфирами (полиэфирами) являются биозы и полисахариды (свекловичный сахар, гликоген, клетчатка и др.).

Многие алифатические простые эфиры, например **диэтиловый эфир**, обладают сильным наркотическим действием как для позвоночных животных, так и для насекомых. Однако их токсичность для насекомых относительно мала. Она возрастает при введении в молекулу простого эфира галогенов и других заместителей. При этом большое влияние на токсичность оказывает положение этих заместителей.

Примеры:

$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ — 2,2'-дихлордиэтиловый эфир (**хлорекс**) — почвенный фумигант, токсичен для проволочников. Его 1,2'-изомер — нетоксичен.

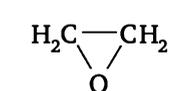
$\text{FCH}_2\text{CH}_2\text{O-CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{F}$ — **бис-(2-фторэтокси)метан** — инсектицид.

Фторсодержащие спирты и эфиры (например, **глифтор**) используются для борьбы с грызунами.

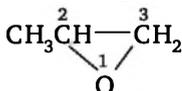
Токсичность эфиров резко возрастает при переходе от алифатических соединений к соединениям ароматического ряда, особенно содержащим в ароматическом кольце галогены и другие функциональные группы.

4.4. Оксираны (эпоксидные соединения, α-оксиды)

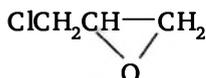
4.4.1. Строение и реакционная способность



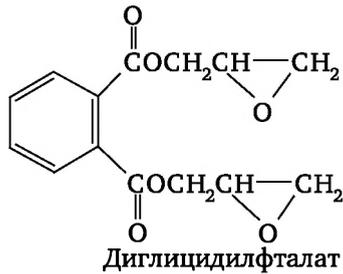
Оксиран;
этиленоксид
($T_{\text{кип}} = 10,7^\circ\text{C}$,
 $d^{10} = 0,88$)



2-Метилоксиран;
пропиленоксид
($T_{\text{кип}} = 34,5^\circ\text{C}$,
 $d^{20} = \sim 0,86$)

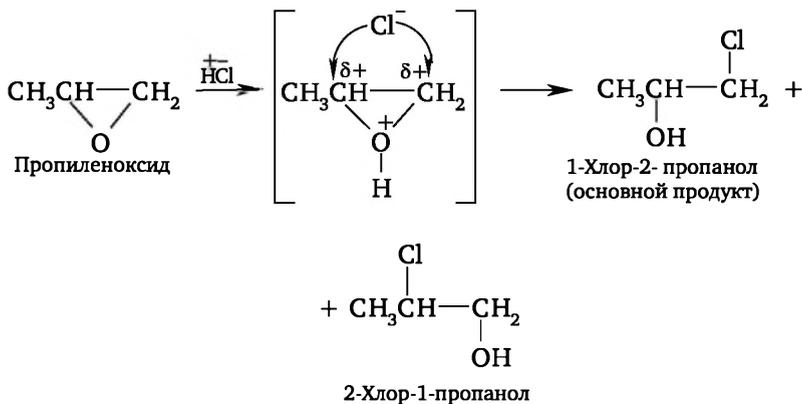


3-Хлор-1,2-эпоксипропан;
2-хлорметил-
оксиран; эпихлоргидрин
($T_{\text{кип}} = 118^\circ\text{C}$, $d_4^{10} = 1,18$)

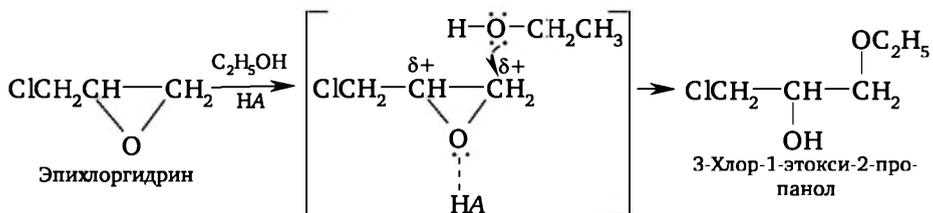


Связь С–О в оксирановом цикле разрывается значительно легче, чем в обычных простых эфирах, что сообщает оксиранам повышенную реакционную способность. Эта особенность обусловлена напряженностью трехчленного цикла, связанной с отклонением связей атомов углерода от наиболее выгодной тетраэдрической структуры. Существует некоторая аналогия в поведении оксиранов и олефинов. Для оксиранов наиболее характерны реакции присоединения электрофильных и нуклеофильных реагентов, полимеризации, восстановления.

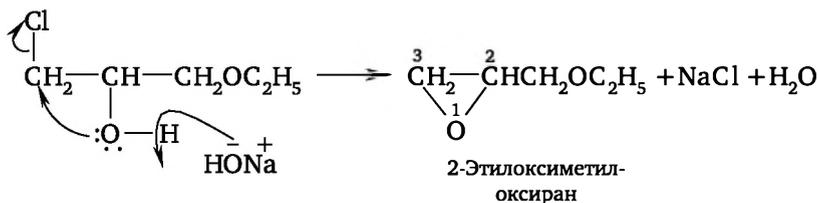
1. Присоединение электрофильных реагентов (HHal, HCN, L- и H-кислот):



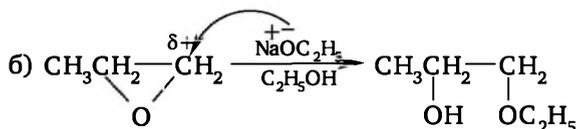
2. Присоединение нуклеофильных реагентов (H₂O, ROH, NHR₂, C₆H₅OH, R–COOH и др.). Реакцию катализируют кислоты (НА). В качестве катализатора может выступать даже такая слабая кислота, как вода или спирт:



Далее, действуя на продукт присоединения алконола щелочью, можно снова замкнуть трехчленный цикл:

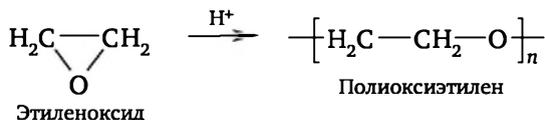


Присоединение нуклеофильных реагентов катализируется также основаниями. Основание повышает нуклеофильность реагента. Постатейно:

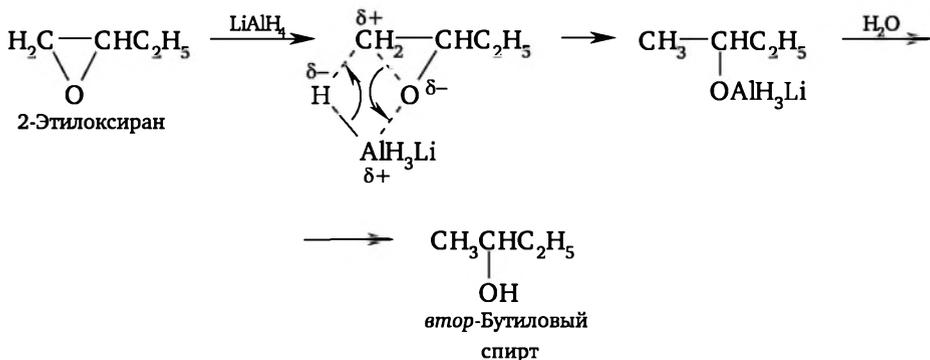


Направление раскрытия эпексидного цикла зависит от структуры субстрата и природы катализатора. В условиях основного катализа атака нуклеофила предпочтительнее на менее замещенный (стерически более доступный) углеродный атом. В кислой среде при возможности образования на основе протонированного оксирана устойчивого карбониевого иона (третичного, аллильного и др.) нуклеофил окажется у более замещенного атома углерода. Чаще всего в реакции реализуются оба направления с преобладанием одного из них.

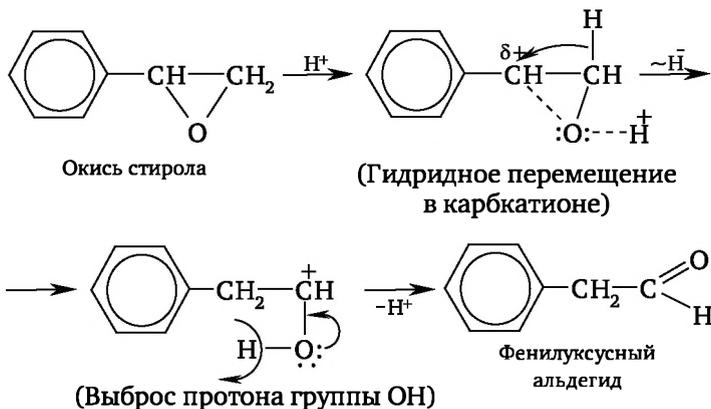
3. Полимеризация низших представителей оксиранов (этиленоксида, пропиленоксида) позволяет получать многозвенные полимеры:



4. Восстановление оксиранов гидридами металлов:

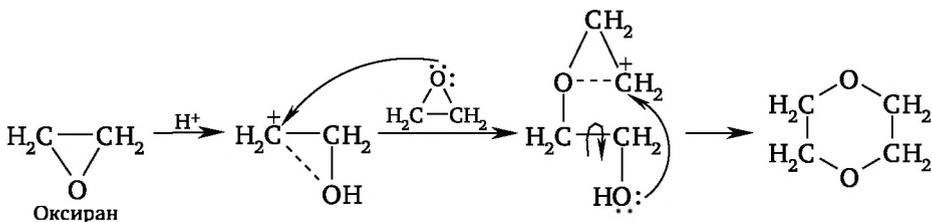


5. Изомеризация оксиранов происходит под влиянием H- и L-кислот:

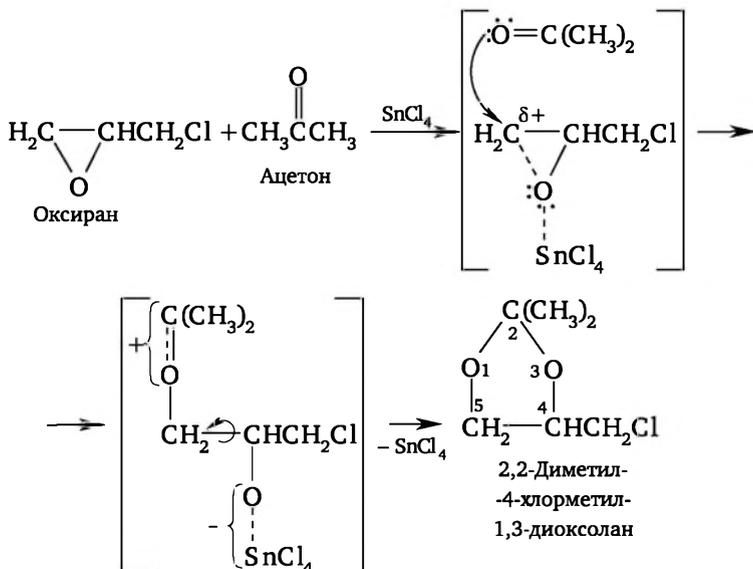


Изомеризации способствуют заместители, стабилизирующие карбоновый ион (алкильные и фенильные радикалы, галогены).

6. Расширение цикла. Под влиянием H- и L-кислот возможна димеризация оксиранов с образованием 1,4-диоксанов:



С альдегидами и кетонами в присутствии H- или L-кислот оксираны образуют 1,3-диоксоланы:

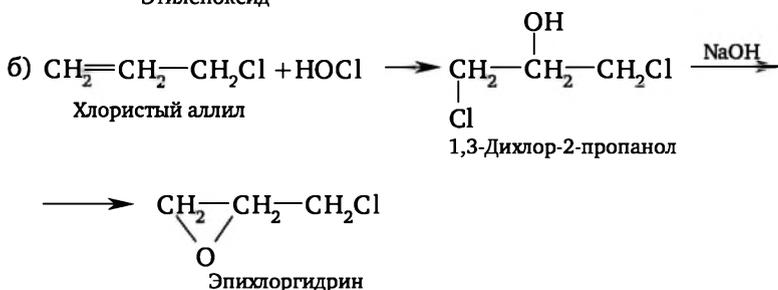
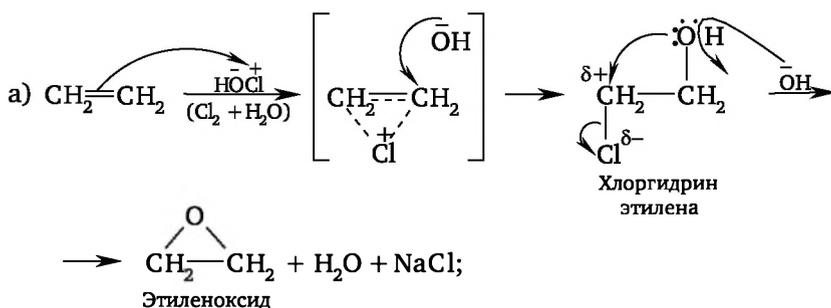


4.4.2. Способы получения оксиранов

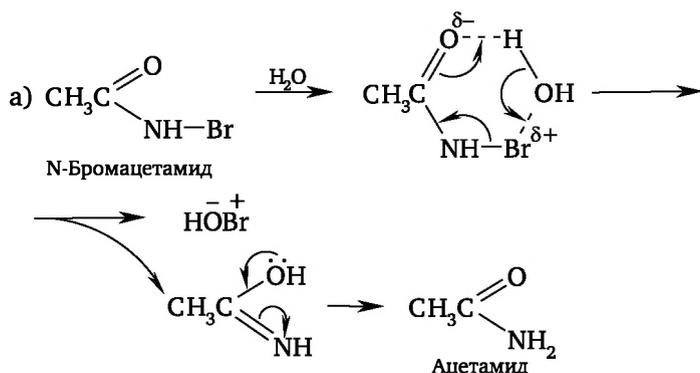
Пути введения в молекулу эпоксидного цикла:

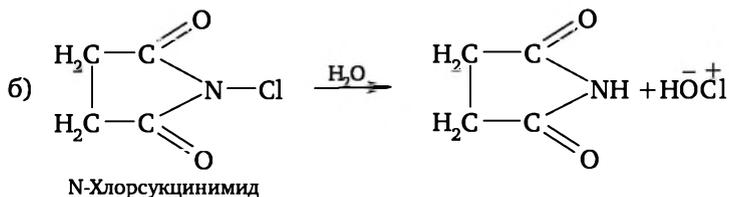
- 1) галогенгидридный метод;
- 2) окисление олефинов кислородом воздуха;
- 3) окисление олефинов пероксикислотами, алкилгидропероксидами и пероксидом водорода;
- 4) сопряженное окисление альдегидов и олефинов;
- 5) алкилирование нуклеофильных реагентов эпихлоргидрином и другими галогеналканами, содержащими в алкильном радикале эпоксидный цикл;
- 6) конденсация альдегидов с эфирами монохлоруксусной кислоты (синтез Дарзана);
- 7) ферментативное эпексидирование.

1. Галогенгидридный метод:

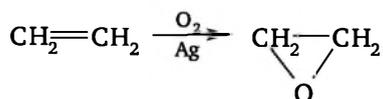


В качестве источников галогеноватистых кислот наряду с водными растворами галогенов используются N-галогенамиды кислот:





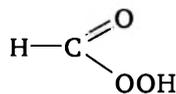
2. Эпоксидирование кислородом воздуха. Низшие олефины: этилен, пропилен и бутилены эпоксидируются кислородом воздуха на катализаторах.



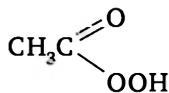
Эпоксидирование пропилена и бутилена осложняется образованием продуктов более глубокого окисления.

3. Эпоксидирование органическими пероксикислотами.

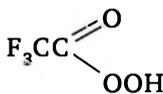
Важнейшие представители пероксикислот:



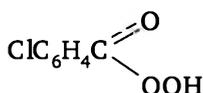
Пероксимуравьиная



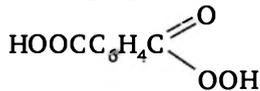
Пероксиуксусная



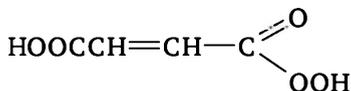
Трифторпероксиуксусная



Метахлорпероксибензойная

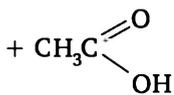
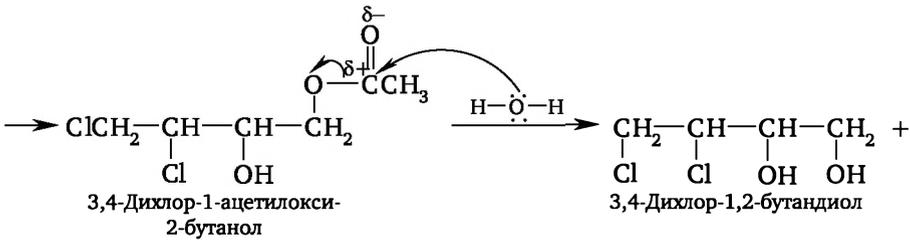
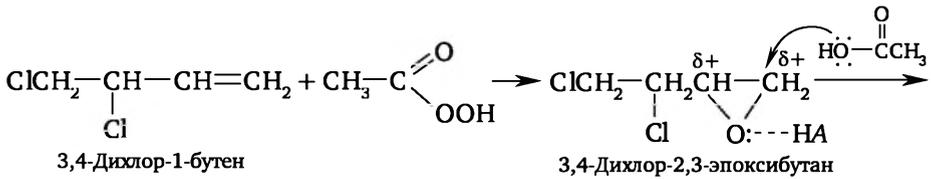


o-Монопероксифталевая

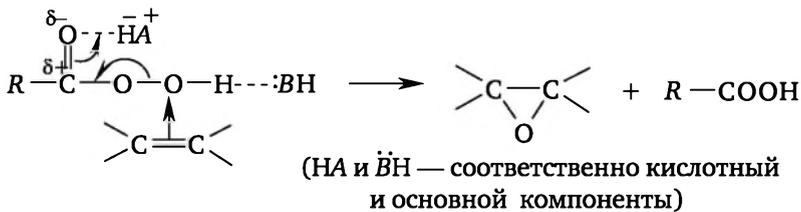


Монопероксималеиновая

Олефины легко (при 0—50 °С) окисляются пероксикислотами до соответствующих оксиранов. В ряде случаев оксираны присоединяют по эпоксидному циклу молекулу кислоты, образуя моноэфиры гликоля, способные далее гидролизироваться до гликолей:

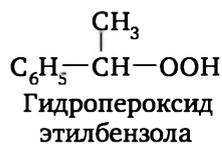
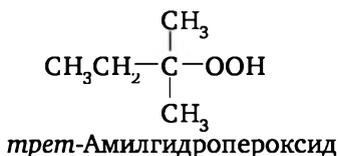
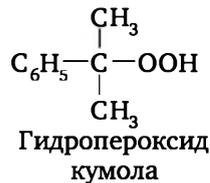
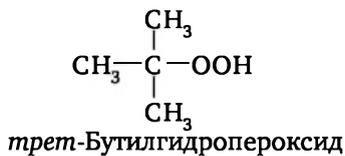


Механизм эпексидирования зависит от структуры ассоциатов перекисной кислоты и в общем виде может быть представлен следующим образом:



4. Эпексидирование олефинов алкилгидропероксидами.

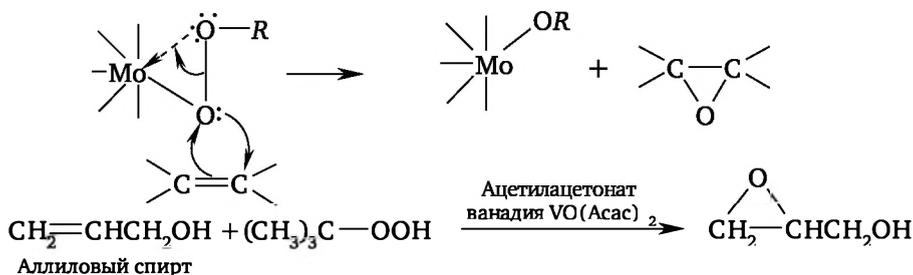
Важнейшие представители алкилгидропероксидов:



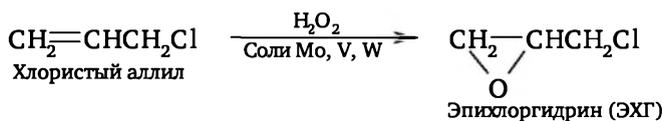
Катализаторы реакции эпексидирования — соединения молибдена, ванадия, титана и других металлов с переменной валентностью: нафтенат молибдена, молибдат пропиленгликоля, ацетилацетонат ванадия, комплексы Ti(IV) с эфирами винных кислот (тарtratoы титана) и др.

Эпексидирующими агентами являются перэфиры неорганических кислот, образующиеся в сложном процессе комплексообразования в ре-

зультате нуклеофильной атаки алкилгидропероксида на центральный атом катализатора.

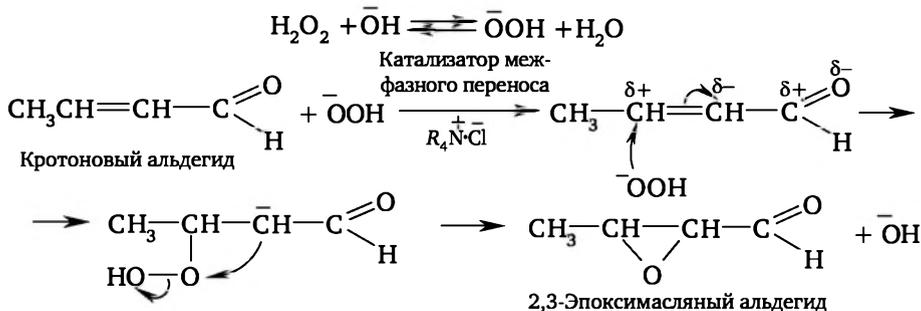


5. Эпоксидирование алкенов неорганическими пероксикислотами *in situ*.



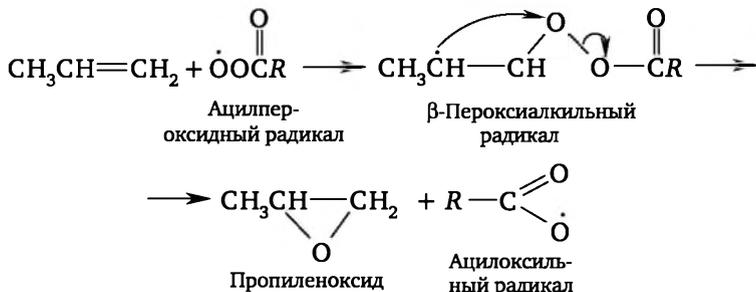
Эпоксидирующий агент — неорганическая пероксикислота, образующаяся в результате нуклеофильной атаки пероксида водорода на центральный атом катализатора.

Пероксид водорода используется для окисления в щелочной среде полярной двойной связи, сопряженной с карбонильной группой:



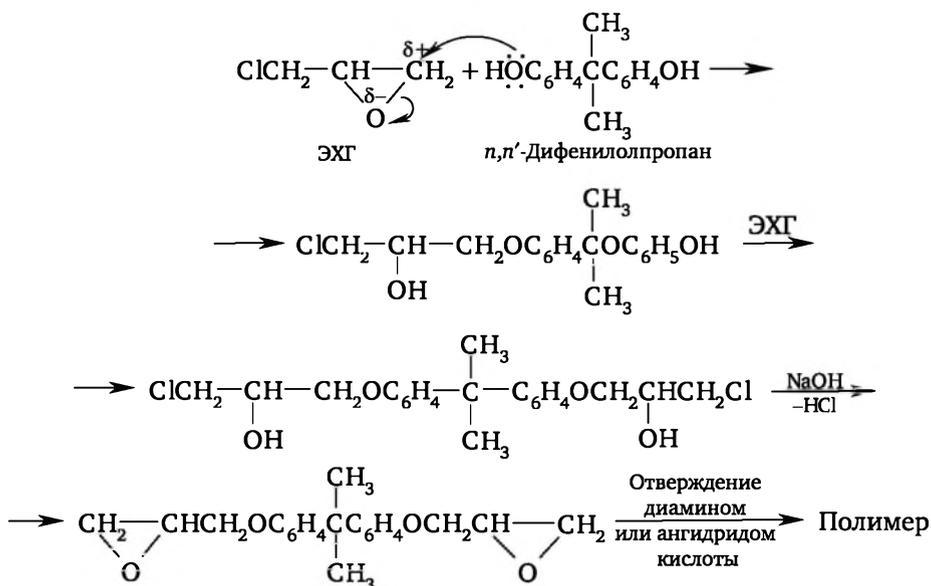
6. Сопряженное окисление альдегидов и олефинов.

Окисление кислородом воздуха смеси альдегида и олефина приводит к образованию на первой стадии ацилпероксидных радикалов, эпоксидирующих олефин:

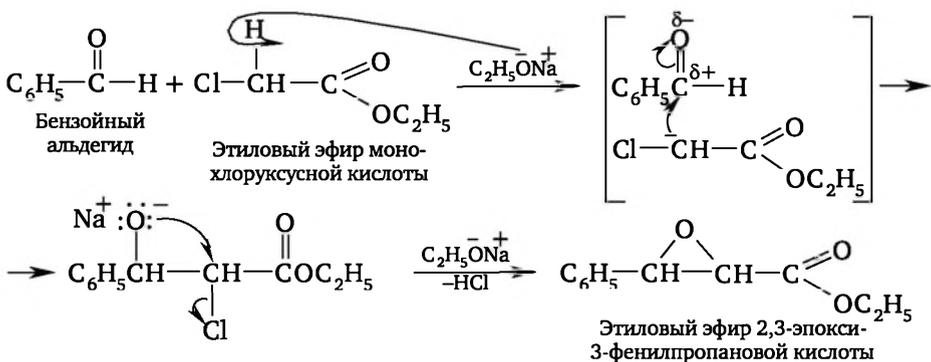


7. Введение эпоксидного цикла путем алкилирования нуклеофильного реагента эпоксидосодержащим галогеналканом.

Основу производства эпоксидных материалов составляют реакции эпихлоргидрина с полифункциональными спиртами, фенолами, аминами, кислотами и т. д.:



8. Синтез Дарзана.

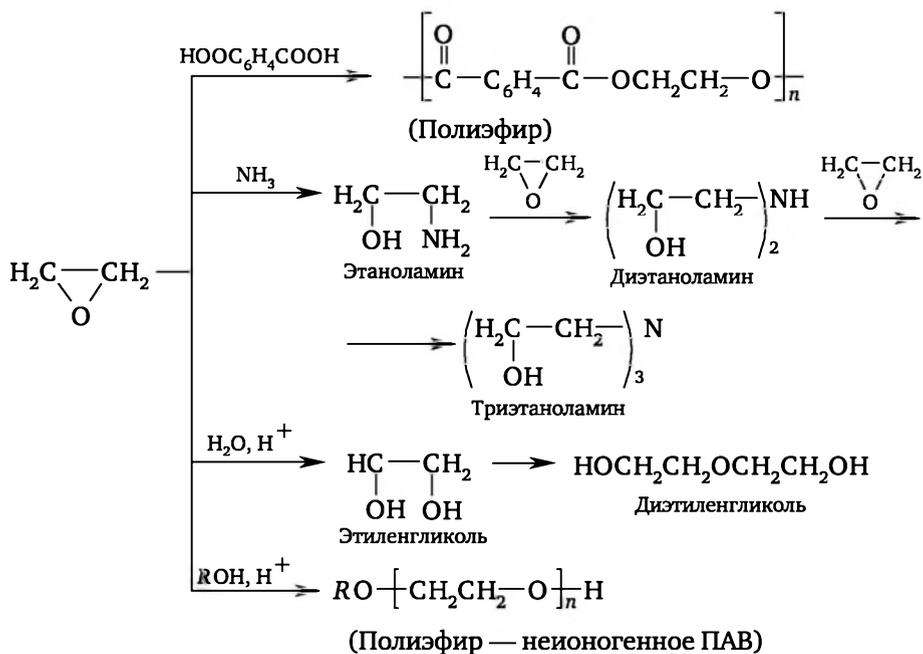


9. Ферментативное эпоксидование.

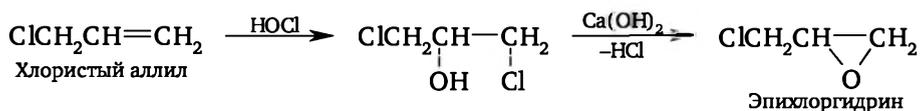
В природе существует ряд ферментов (монооксигеназ), способных ассимилировать молекулярный кислород и окислять органические вещества, в том числе и эпоксидовать олефины.

4.4.3. Практическое применение оксиранов

1. **Этиленоксид и пропиленоксид.** Этиленоксид используется для получения полиэфирных волокон, поверхностноактивных веществ, этаноламина, этиленгликоля и полиэтиленгликолей, а пропиленоксид — для синтеза полиэфиров, пенополиуретанов и ПАВ:



2. Эпихлоргидрин:



Основное назначение ЭПГ — синтез эпоксидных смол путем сочетания его с ди- и полифункциональными нуклеофильными реагентами с последующей щелочной обработкой образующихся хлоргидринов, как показано в п. 4.4.1.

3. Широкий ассортимент малотоннажных ди- и триэпоксидных соединений, используемых в производстве эпоксидных композиций, получают эпоксидированием соответствующих олефинов пероксикислотами (пероксимуравьиной, пероксиуксусной, пероксивольфрамовой и др.).

В качестве стабилизатора поливинилхлорида используется эпоксидированное соевое масло (3 вес. части на 100 ч. ПВХ). Существует проблема замены его, как пищевого продукта, синтетическими аналогами.

4.4.4. Биологическая роль оксиранов

Оксирановый цикл является структурным элементом многих биологически активных соединений и интермедиатов биохимических ферментативных процессов. В молекулы биологических объектов эпоксидный кислород, как и гидроксильная группа, вводится с помощью ферментативных систем — монооксигеназ (например, цитохромом-450), внедряющих в субстрат один из атомов молекулярного кислорода. Так, с помощью клеток *N. corallina* (штамм В-276) синтези-

рованы хиральные эпоксиды на основе α -олефинов ($R-CH=CH_2$), диенов, стирола и других алкенов.

Эпоксирирование углерод-углеродных связей в биологической среде может приводить как к метаболической детоксикации соединений, так и к образованию токсичных интермедиатов.

Биологическую роль эпоксидов определяет их высокая реакционная способность, в частности, способность алкилировать (точнее — оксиалкилировать) нуклеофильные группы ($-OH$, $-SH$, $-NHR$, $-COOH$, $>CH=CH<$ и др.) в биомолекулах. В этой связи отметим, что алкилирование цепей нуклеиновых кислот и полипептидов может привести к нарушению генетического кода. Причем в одних случаях эпоксиды вызывают раковые заболевания (канцерогенное действие), а в других — тормозят их развитие, оказывая канцеролитическое действие.

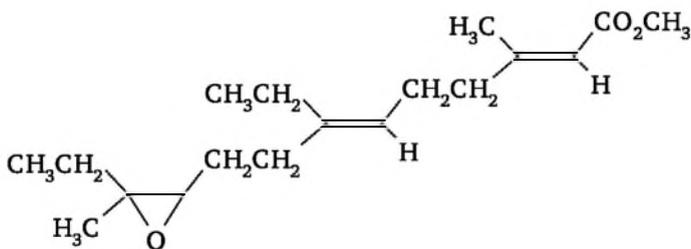
Диоксид 1,3-бутадиена ($CH_2-CH-CH-CH_2$) используется в качестве модельного объекта для оценки канцеролитической активности органических соединений.

Установлено, что гидроксированию ароматических и гетероароматических субстратов предшествует эпоксирирование. Канцерогенные свойства многоядерных ароматических углеводородов типа бензантрацена обусловлены биоактивностью продуктов их метаболизма, содержащих гидроксильные группы и эпоксидный цикл (см. п. 8.3).

К канцерогенам относятся и эпоксиды более простой структуры: эпихлоргидрин, оксид стирола, оксид 3,3,2-трихлорпропилена и др.

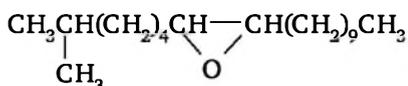
Большое число биоактивных эпоксидных соединений относится к ряду полиенов алифатического и алициклического рядов изопреноидного типа. Многие из них содержат различные кислородсодержащие функциональные группы ($-OH$, $>C=O$, $-COOH$, $-COOCH_3$, $-CONHR$).

Примеры биоактивных природных эпоксидов алифатического ряда:



Ювенильный гормон.

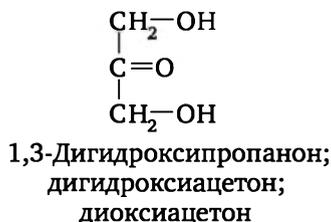
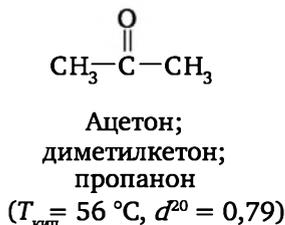
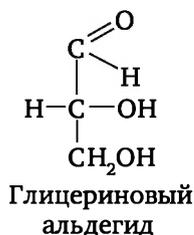
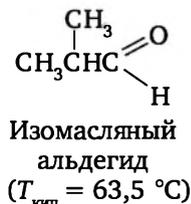
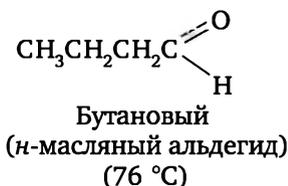
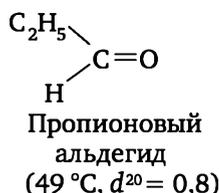
Наряду с другим эпоксидсодержащим гормоном — экдизоном — ювенильный гормон контролирует рост и развитие организмов насекомых



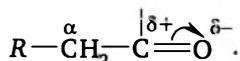
цис-7,8-Эпокси-2-метилоктадекан (диспалюр) — аттрактант (половой феромон) непарного шелкопряда

4.5. Альдегиды и кетоны

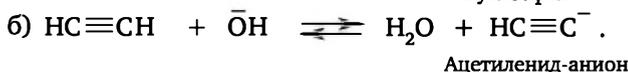
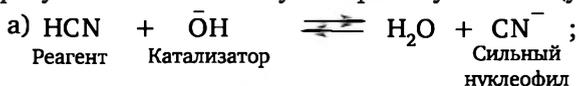
4.5.1. Строение и реакционная способность



Реакционная способность альдегидов и кетонов обусловлена полярной карбонильной группой и подвижностью атомов водорода в α -ооложении:



Альдегиды и кетоны относятся к числу наиболее активных карбонильных соединений, уступая в полярности карбонильной группы лишь галогенангидридам кислот (см. подп. 2.6.5). Наиболее типичными для альдегидов являются **реакции нуклеофильного присоединения** по карбонильной группе, которые подвержены кислотному или основному катализу. **Кислота-катализатор** координируется по атому кислорода карбонильной группы, несущему дробный отрицательный заряд, усиливает поляризацию карбонильной группы и облегчает атаку нуклеофила. **Основание-катализатор** повышает активность реагента, образуя на его основе нуклеофильную частицу:



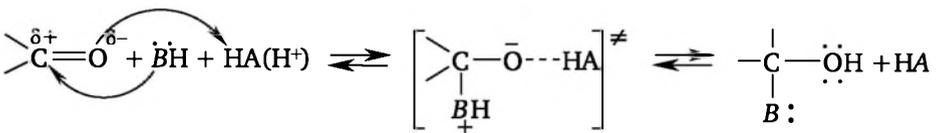
Реакции альдегидов и кетонов можно разделить на три группы: реакции с истинными основаниями; реакции с псевдокислотами (прежде всего с СН-кислотами); реакции с криптооснованиями, или скрытыми основаниями — донорами гидрид- или карбанионов.

Реакции с основаниями

Основания, или нуклеофильные реагенты (BH): $NaOH$, $H-\ddot{O}^-$, $R-\ddot{O}^-$, натрийгидросульфит $NaHSO_3$, $\ddot{N}H_3$, $\ddot{N}HR_2$, гидразин $\ddot{N}H_2-NH_2$, гидроксилламин $\ddot{N}H_2-OH$, фенолпроизводные аммиака, гидразина, гидроксилламина и др.

Обычно реакции с основаниями катализируются кислотами.

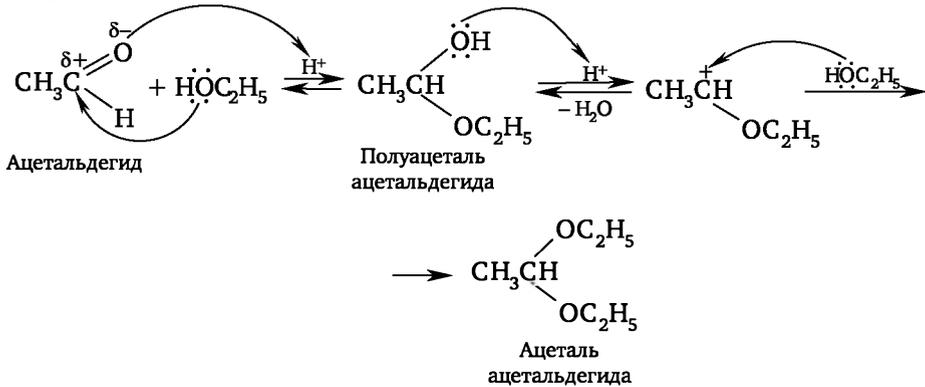
Общий механизм реакций с основаниями:



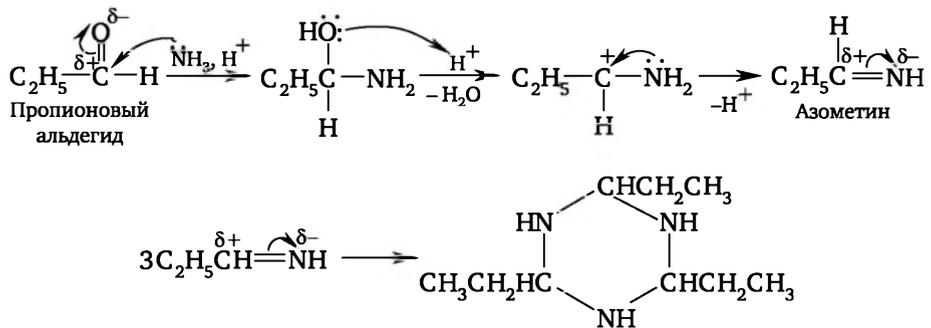
Далее возможны более глубокие превращения, связанные с протонизацией группы OH и отщеплением воды.

Примеры:

1.

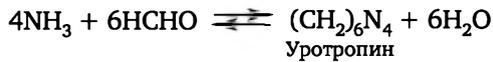


2.

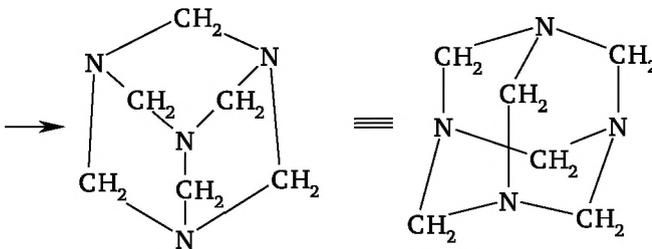
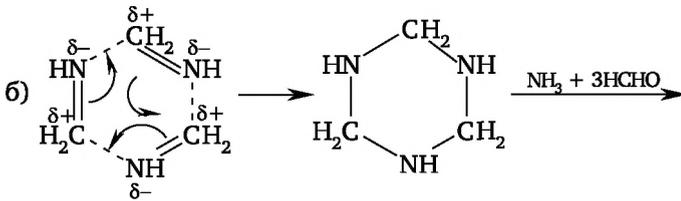
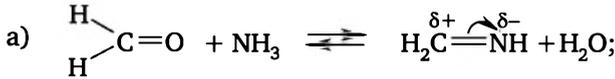


и другие продукты уплотнения — альдегидаммиаки.

В реакции аммиака с формальдегидом образуется уротропии (гекса-метилентетрамин) (А. М. Бутлеров):



Постадийно:



Уротропин (тетразаадамантан)

В условиях кислотного катализа идет обратная реакция — гидролиз уротропина до аммиака и формальдегида. Поскольку карбонильная группа альдегида достаточно активна, донором протона может быть даже такая слабая кислота, как вода.

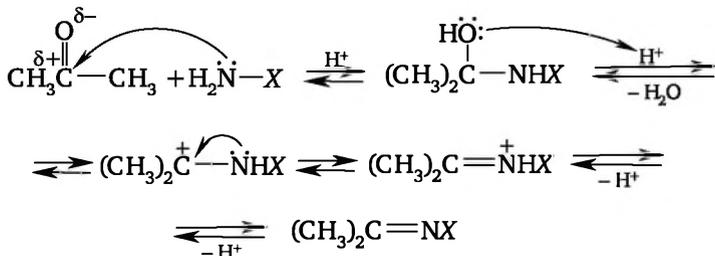
Кетоны реагируют с аммиаком труднее, образуя более сложные смеси продуктов;

3. Присоединение производных аммиака общей формулы $\text{NH}_2\text{-X}$.

Общая схема:



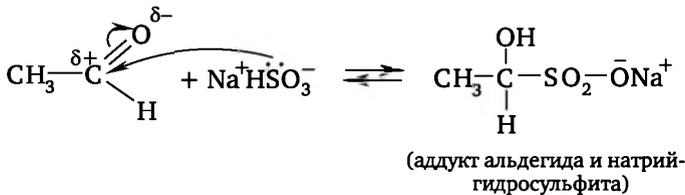
Механизм:



**Продукты конденсации ацетона
с некоторыми азотистыми нуклеофильными реагентами H₂N-X**

Реагент H ₂ N-X	Продукт
Гидроксиламин H ₂ N-OH	Оксим (CH ₃) ₂ C=NOH
Гидразин H ₂ N-NH ₂	Гидразон (CH ₃) ₂ C=NNH ₂
Фенилгидразин H ₂ N-NHC ₆ H ₅	Фенилгидразон (CH ₃) ₂ C=N-NHC ₆ H ₅
Семикарбазид H ₂ N-NHCONH ₂	Семикарбазон (CH ₃) ₂ C=N-NHCONH ₂

4. К альдегидам и некоторым кетонам (преимущественно метилкетонам) присоединяется натрийгидросульфит:

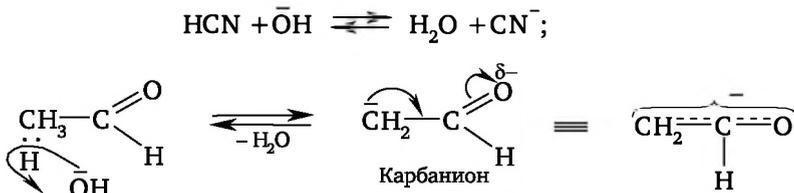


Кетоны с объемными радикалами в реакцию не вступают в связи с пространственными препятствиями.

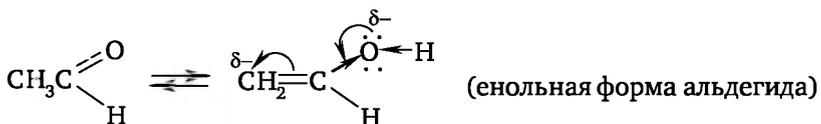
Реакции с псевдокислотами

Псевдокислоты (слабые кислоты) — это соединения, способные при взаимодействии с сильными основаниями отщеплять протон и генерировать нуклеофильную частицу: синильная кислота HCN, ацетилен HC≡CH, альдегиды, кетоны, нитроалканы и другие C-H-кислоты.

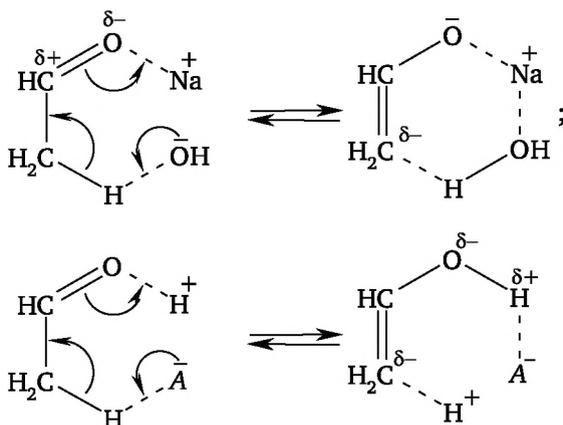
Например:



В альдегидах и кетонах протон отщепляется лишь из α-положения, так как остающаяся пара электронов стабилизируется за счет сопряжения с карбонильной группой. Поскольку анион всегда спарен с катионом (или протоном), енольную форму альдегидов и кетонов можно рассматривать как нуклеофил с двумя реакционными центрами: на атоме углерода (центр наиболее высокой поляризуемости) и атоме кислорода (центр наибольшей электронной плотности):

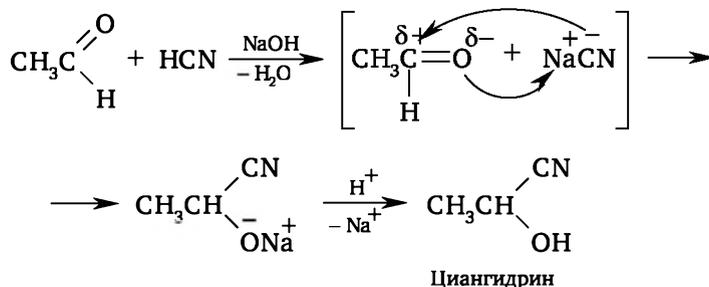


Енолизации способствуют как кислоты, так и основания:

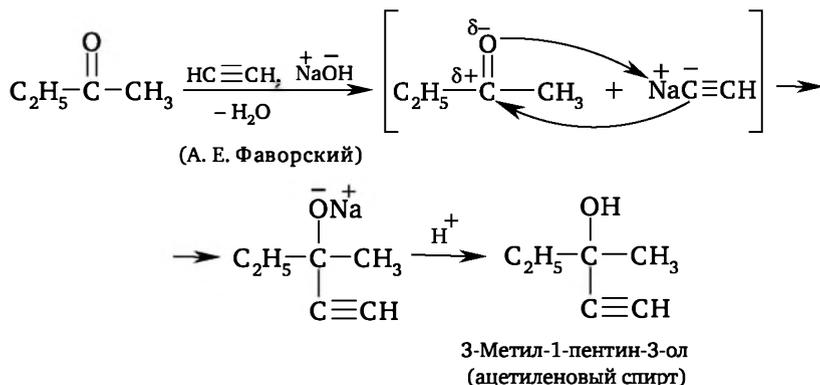


Примеры реакций с донорами нуклеофильных частиц.

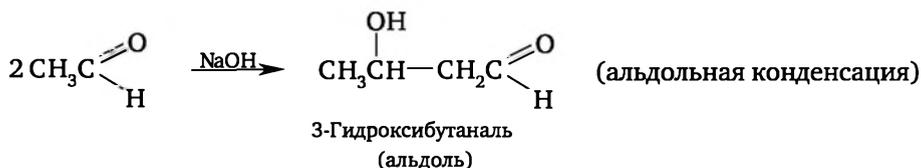
1. Присоединение синильной кислоты:



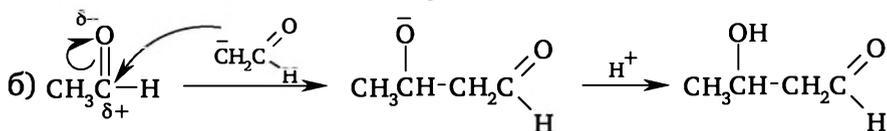
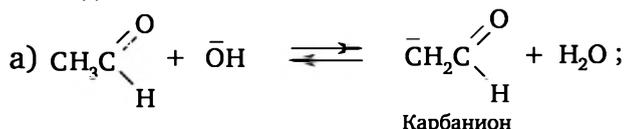
2. Присоединение ацетилена:



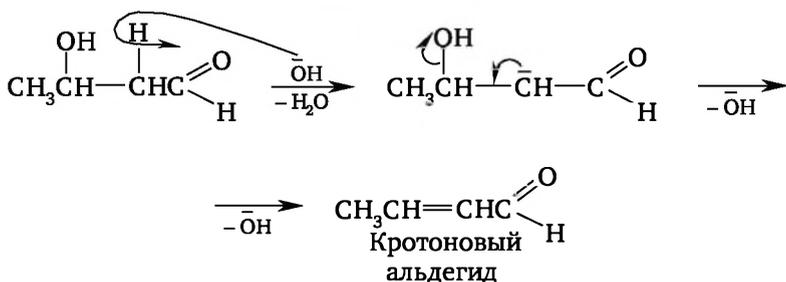
3. Альдольная и кротоновая конденсация:



Постепенно:



Атомы водорода группы CH_2 в альдоле еще более подвижны, чем в альдегиде, так как они находятся между двумя электроноакцепторными группами. Вследствие этого легко протекает кротоновая конденсация:

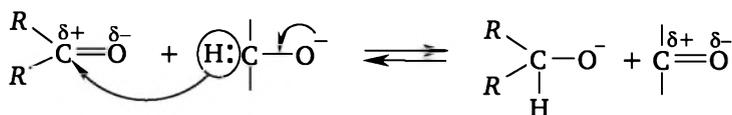


Реакция с криптооснованиями

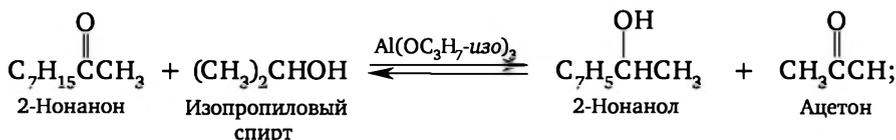
Криптооснования (скрытые основания) проявляют основные свойства в ходе реакции, отдавая акцептору пару электронов с протоном либо группой атомов в виде гидрид-аниона (H^-), карбаниона (R^-) или же алкоксианиона (RO^-). К этому ряду соединений относятся гидриды металлов (LiH , LiAlH_4 , NaBH_4 и др.), алколяты металлов, магнийорганические (RMgHal), цинкорганические (R_2Zn) и другие элементоорганические соединения.

Анионы H^- , R^- , как кинетически самостоятельные частицы, в растворе не существуют и передаются от реагента к субстрату в хелатных (циклических) комплексах.

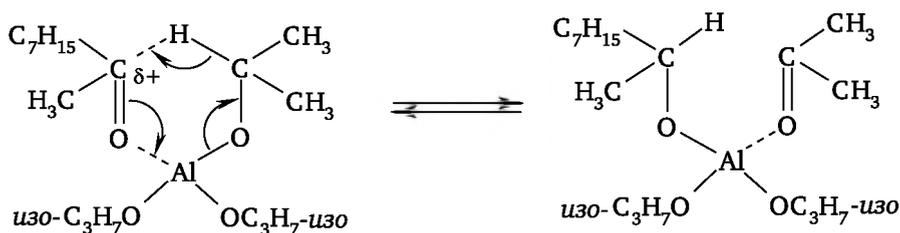
1. Реакция восстановления кетонов алколятами металлов по Мервейну — Понндорфу. Общая схема:



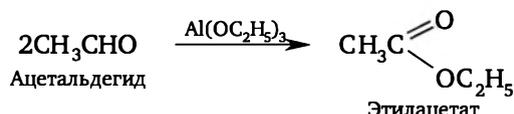
Пример:



Хелатный механизм этой же реакции:

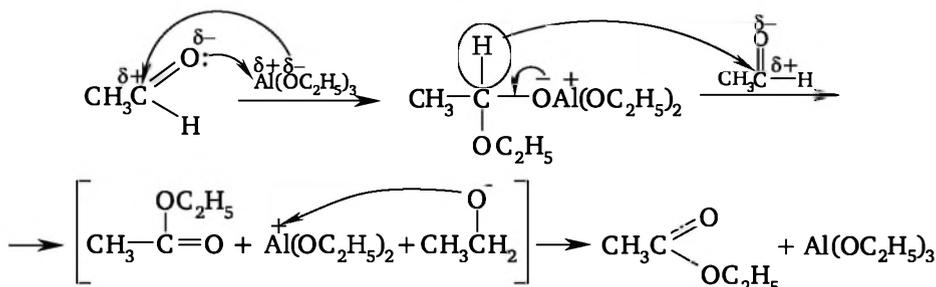


2. Сложноэфирная конденсация Кляйзена — Тищенко:

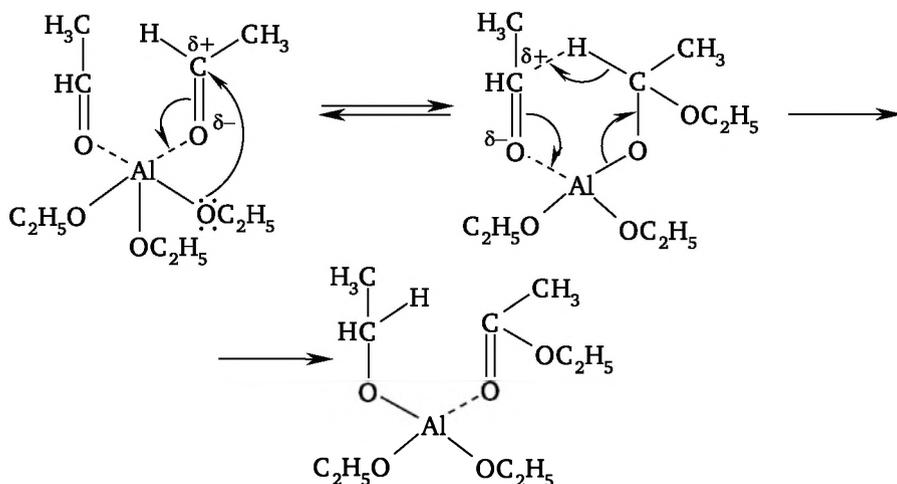


Суть механизма реакции в том, что одна молекула альдегида присоединяет молекулу этилата алюминия и превращается в алколюлят алюминия, способный передавать гидрид-анион второй молекуле альдегида. Как видно, в качестве спиртового компонента алколюлята металла выступает полуацеталь альдегида.

Постадийно:

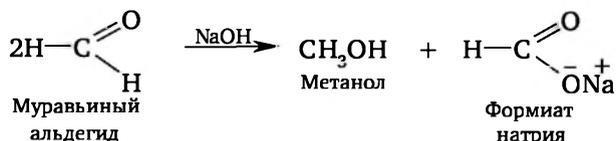


Более реальным представляется хелатный механизм этой реакции:

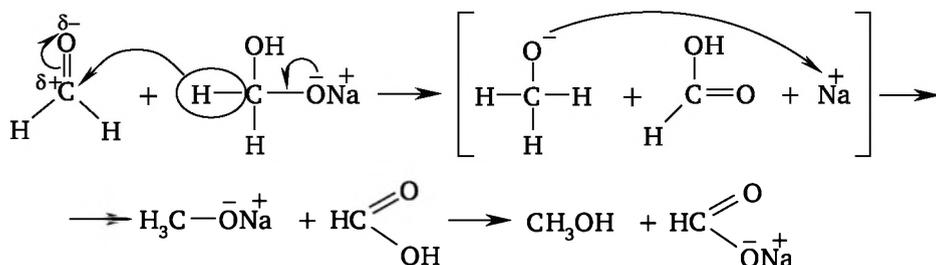


В результате реакции одна молекула альдегида восстанавливается до спирта, а вторая — окисляется до кислоты, образуя вместе молекулу сложного эфира.

3. Реакция Канницаро:



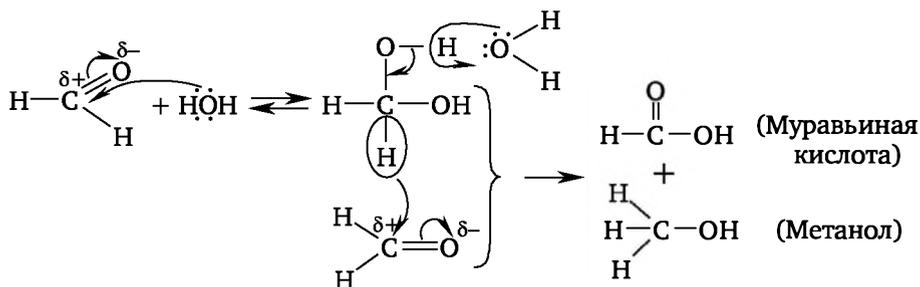
В качестве восстановителя (донора гидрид-аниона) в этой реакции выступает **алкоголят гем-диола**, образующегося в результате присоединения NaOH к молекуле формальдегида:



Реакция Канницаро свойственна лишь формальдегиду, альдегидам с третичным атомом углерода в α -положении и ароматическим альдегидам. Альдегиды, содержащие в α -положении подвижные атомы водорода, подвергаются в щелочной среде альдольной конденсации.

4. Аналогично протекает реакция самоокисления-самовосстановления формальдегида в водном растворе (реакция дисмутации). Восстановителем (донором молекулы H_2) является гидратированная молекула формальдегида (гем-диол), а окислителем (акцептором H_2) — вторая молекула HCHO .

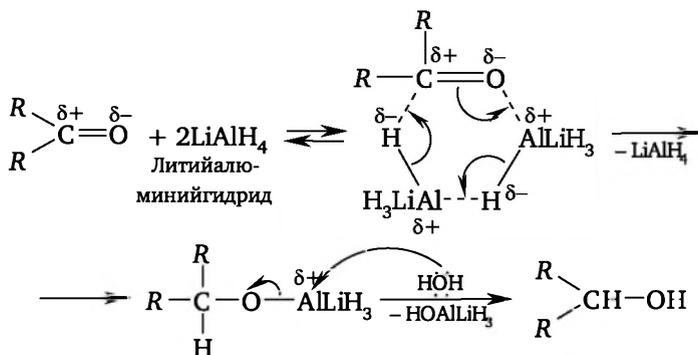
Вспомним в этой связи эмпирическое правило: *окислить молекулу — значит отщепить от нее молекулу водорода или внедрить в нее атом кислорода.*



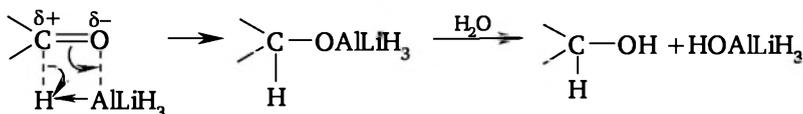
Очевидно, что донором кислорода в реакции самоокисления HCHO является вода. Водные растворы формальдегида в связи с его способностью к диспропорционированию имеют, как правило, кислую среду.

В тех случаях, когда требуется нейтральный формалин (40%-ный водный раствор), его нужно нейтрализовать (например, NaHCO_3 , Na_2CO_3) непосредственно перед использованием.

5. **Восстановление гидридами металлов.** Общий принцип действия восстановителей, например LiAlH_4 , заключается в том, что координационно ненасыщенный металл, в данном случае алюминий, связывается с основным атомом кислорода карбонильной группы, что приводит к ее активации и перемещению к атому углерода гидрид-аниона:

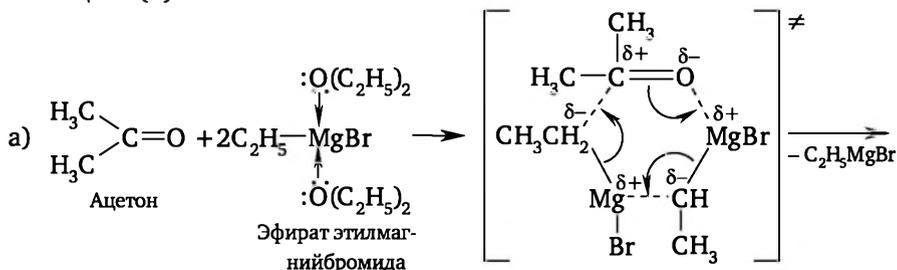


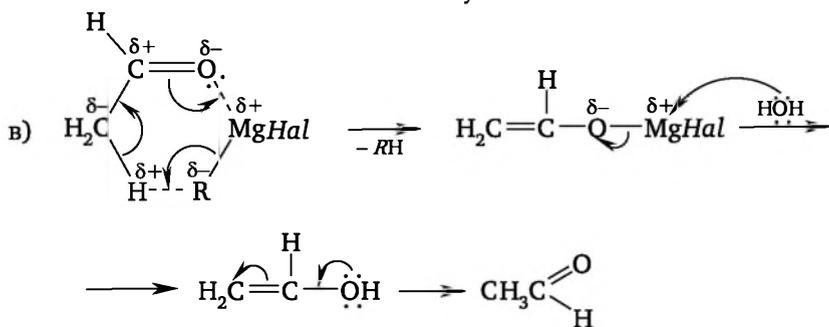
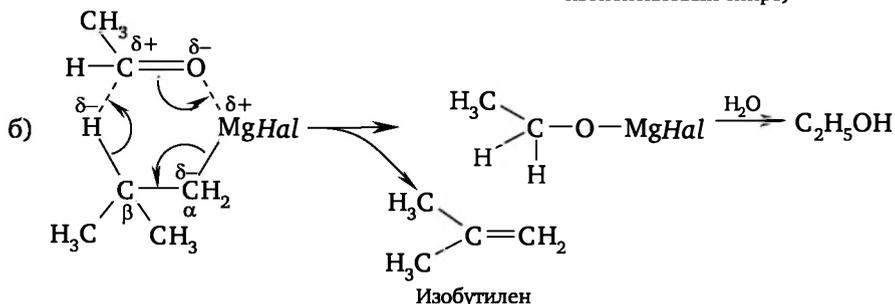
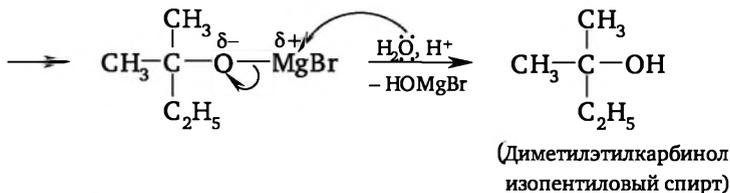
Для упрощения можно представить, что реакция протекает через четырехчленное переходное состояние:



6. **Реакция с магнийорганическими соединениями.** Магнийорганические соединения восстанавливают альдегиды и кетоны до спиртов.

В алкилмагнийгалогениде центральный атом (Mg) несет дробный положительный заряд, а алкильный заместитель — отрицательный. В реакции с карбонильными соединениями RMgHal способен передавать карбанион (R^-) атому углерода карбонильной группы (а). Если объем R большой, и нуклеофильная атака карбаниона R^- затруднена, он передает карбонильной группе гидрид-анион (из β -положения) (б). При отсутствии атомов водорода в β -положении R^- вырывает протон из молекулы карбонильного соединения (из α -положения), вызывая его енолизацию (в):

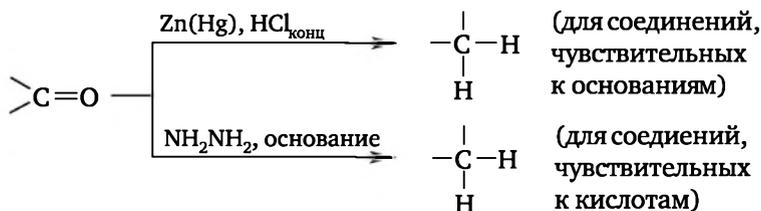




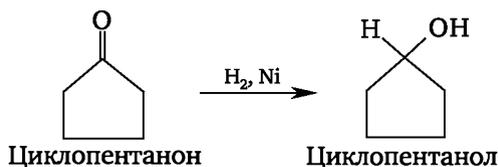
Часто реакция протекает по всем трем конкурирующим направлениям (а — в).

В рамках перечисленных трех типов реакций альдегидов и кетонов следует отметить ряд важных в практическом отношении их превращений, связанных с восстановлением (7, 8), окислением (9), полимеризацией (10) и иодоформным расщеплением (11).

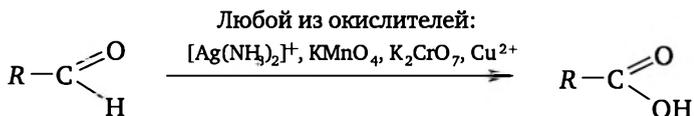
7. Восстановление до углеводов:



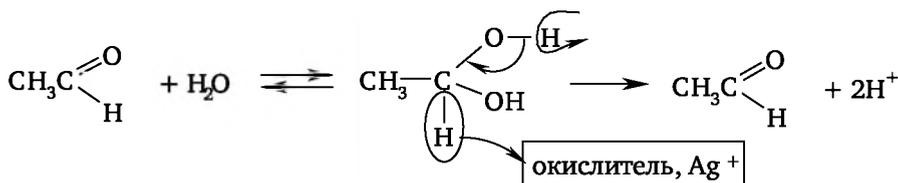
8. Восстановление в спирты молекулярным водородом или *in situ*:



9. Окисление:



Окисление альдегидов аммиачным раствором оксида серебра(I), содержащим комплекс гидроксида диамминсеребра [H₃N:→Ag←:NH₃]⁺·OH⁻, называется **реакцией серебряного зеркала** (проба Толленса):

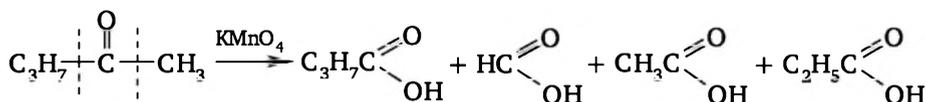


Ионы Ag⁺ принимают электроны от гидрид-аниона, восстанавливаясь до металлического серебра: 2Ag⁺ + H⁻ → 2Ag↓ + H⁺.

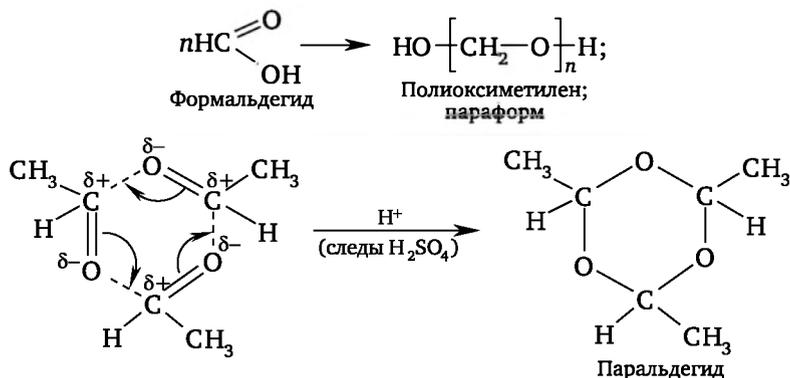
Протоны связываются с освобождающимися из комплекса серебра(I) анионами OH⁻.

Акцепторами электронов могут быть также ионы Cu²⁺ (Cu(OH)₂, тартраты меди) и другие окислители.

Кетоны окисляются только сильными окислителями при нагревании. Перманганат калия окисляет кетоны с разрывом углеродной цепи по обе стороны карбонила. При разных радикалах (R'COR) образуется смесь четырех кислот:

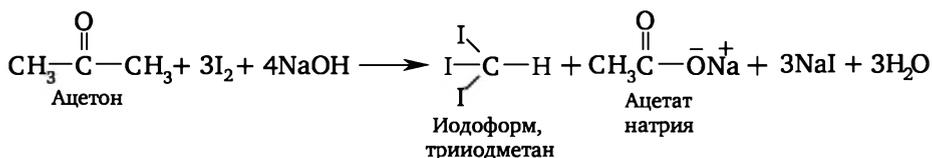


10. Полимеризация низших представителей альдегидов (муравьиного и уксусного):

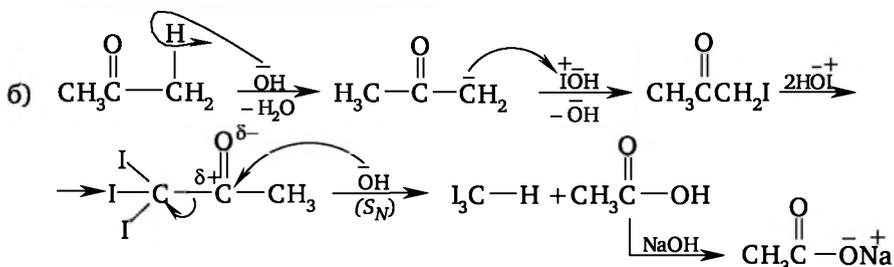
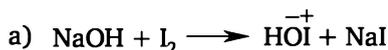


Параформ образуется при стоянии или выпаривании водных растворов формальдегида. В свою очередь выделенный параформ при нагревании способен деполимеризоваться с образованием формальдегида.

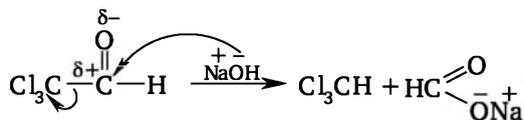
11. Превращение ацетона в иодоформ:



Постадийно:



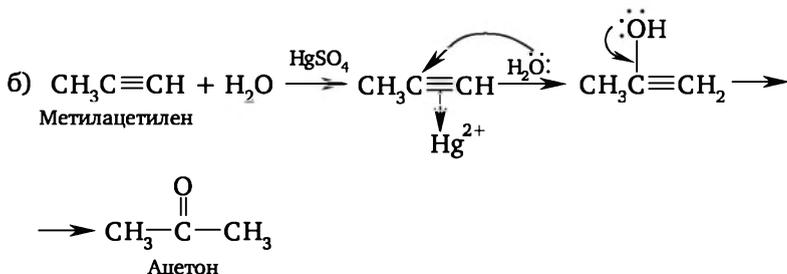
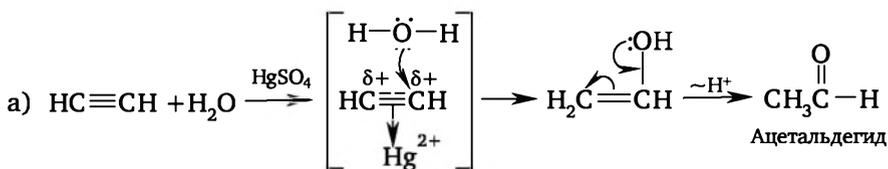
Подобная реакция осуществляется в случае других метилкетонов и ацетальдегида. При действии щелочи на хлораль (трихлоруксусный альдегид) образуется хлороформ и формиат натрия:



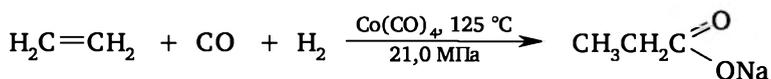
4.5.2. Способы получения оксосоединений

1. Реакции, основанные на электрофильном присоединении к непредельным углеводородам.

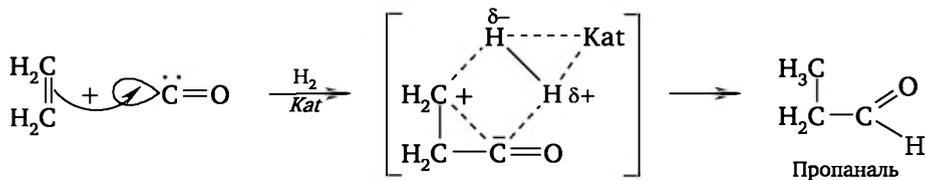
1.1. Гидратация ацетиленов (реакция Кучерова):



1.2. Гидроформилирование алкенов (оксосинтез) (Реппе):

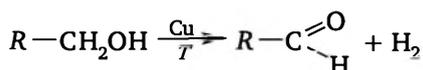


Формальная схема реакции:

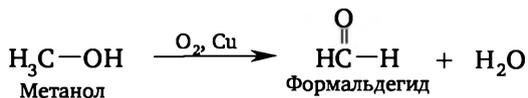


2. Окисление спиртов:

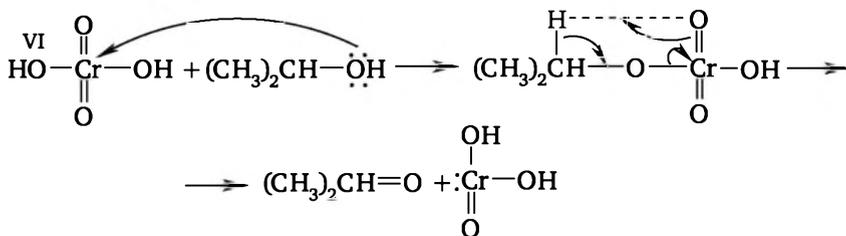
а) дегидрирование спирта:



б) каталитическое окисление кислородом воздуха (отщепляющийся водород связывается O_2):

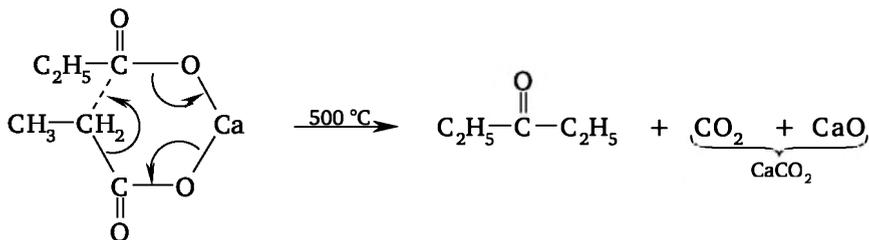


в) окисление хромовой смесью ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$). Образующаяся в смеси хромовая кислота этерифицирует спирт:



3. Восстановление кислот и их производных

3.1. Пиролиз кальциевых солей карбоновых кислот:

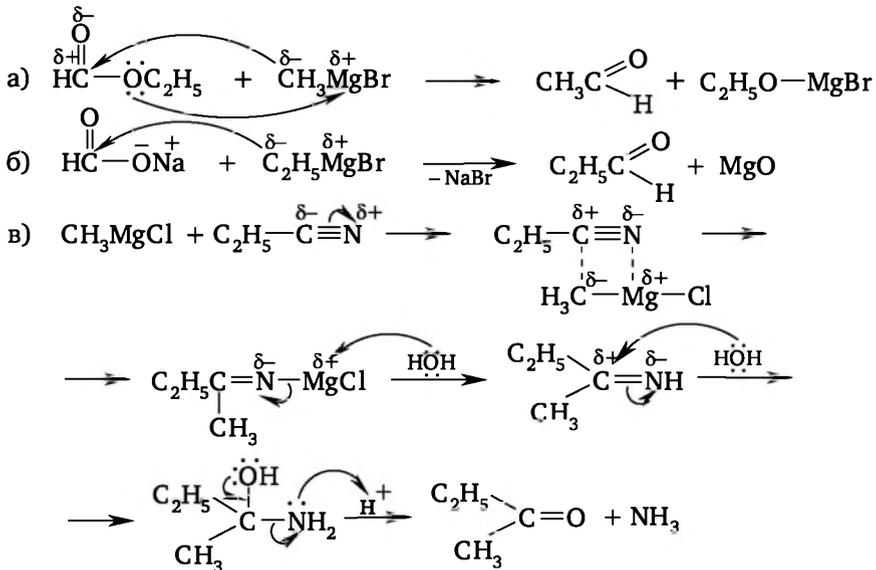


Ацетон образуется уже при плавлении ацетата натрия в пробирке.

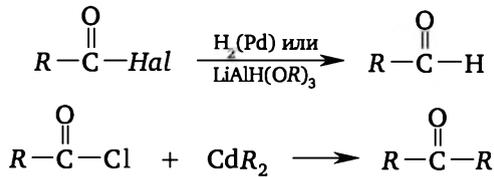
По-видимому, по аналогичному механизму протекает пиролиз кислот, пропускаемых в виде паров при $300 \text{ }^\circ\text{C}$ над катализатором (окси-

дами марганца, тория). Если одна из взятых кислот — муравьиная, то в результате реакции образуется преимущественно альдегид.

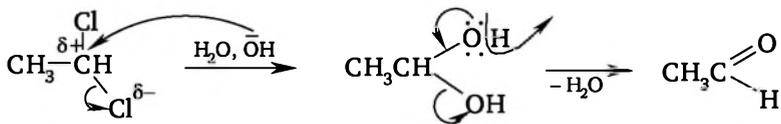
3.2. Восстановление некоторых производных кислот и нитрилов магниорганическими соединениями:



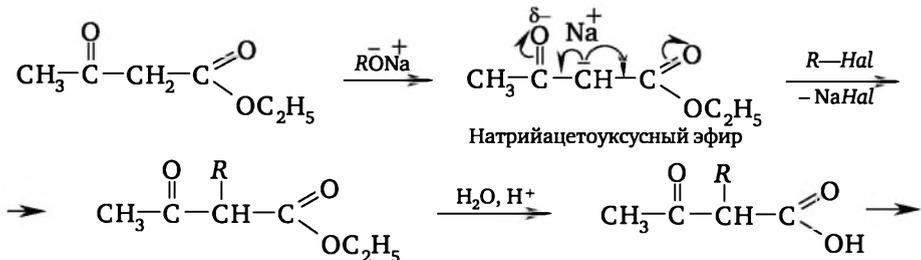
3.3. Восстановление хлорангидридов кислот:

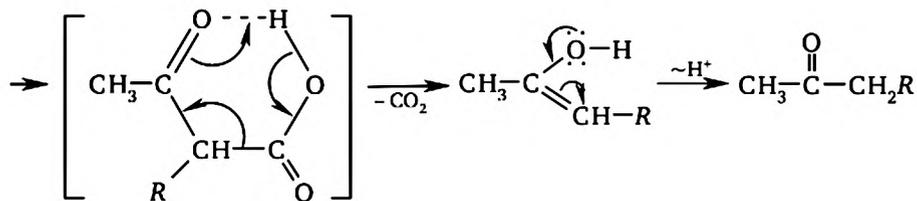


4. Гидролиз геминальных дигалогеналканов:



5. Синтез кетонов на основе ацетоуксусного эфира. В основу синтеза положено алкилирование ацетоуксусного эфира по метиленовой группе и последующее декарбоксилирование:



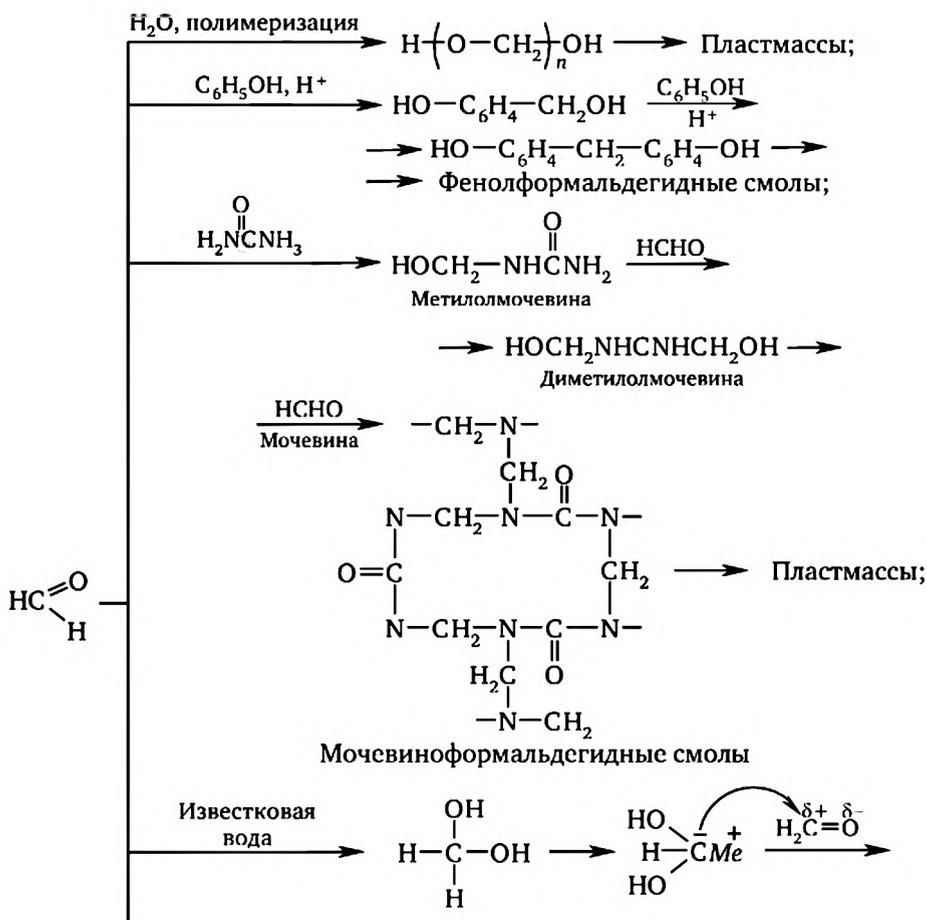


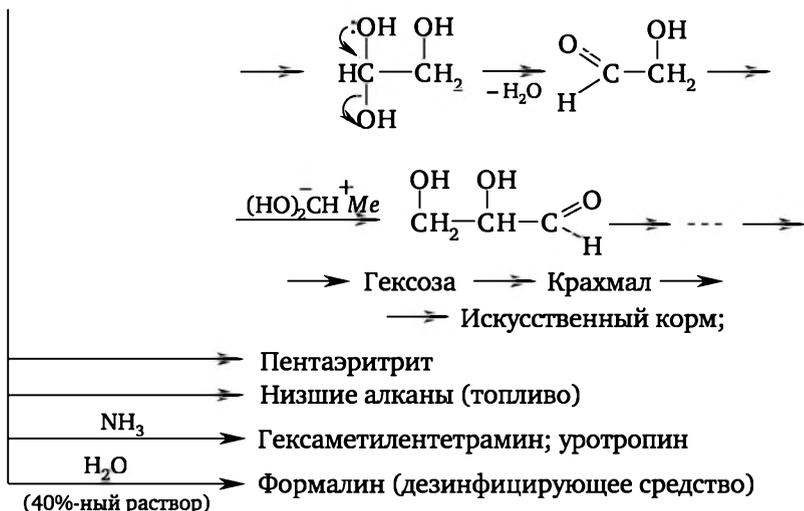
4.5.3. Практическое применение оксосоединений

1. Формальдегид (муравьиный альдегид) в промышленности в больших количествах получают каталитическим дегидрированием или окислением кислородом метанола:



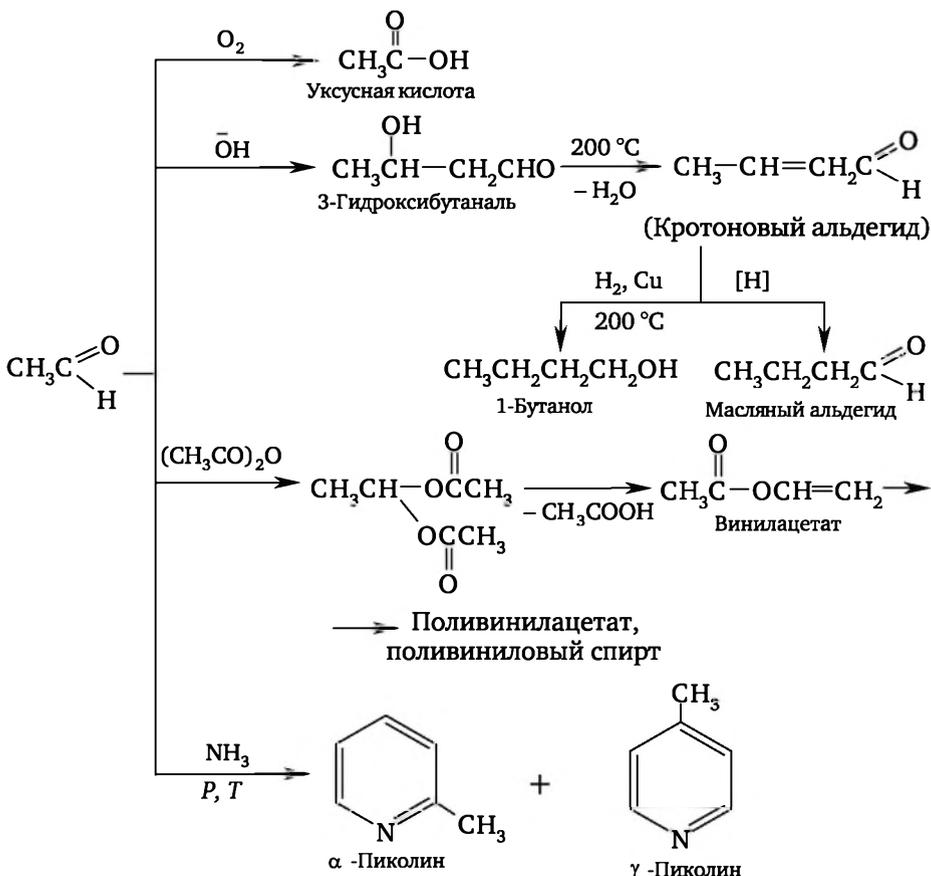
Применение формальдегида:





2. Ацetalдeгид получают, в основном, гидратацией ацетиленa и дегидрированием этанола.

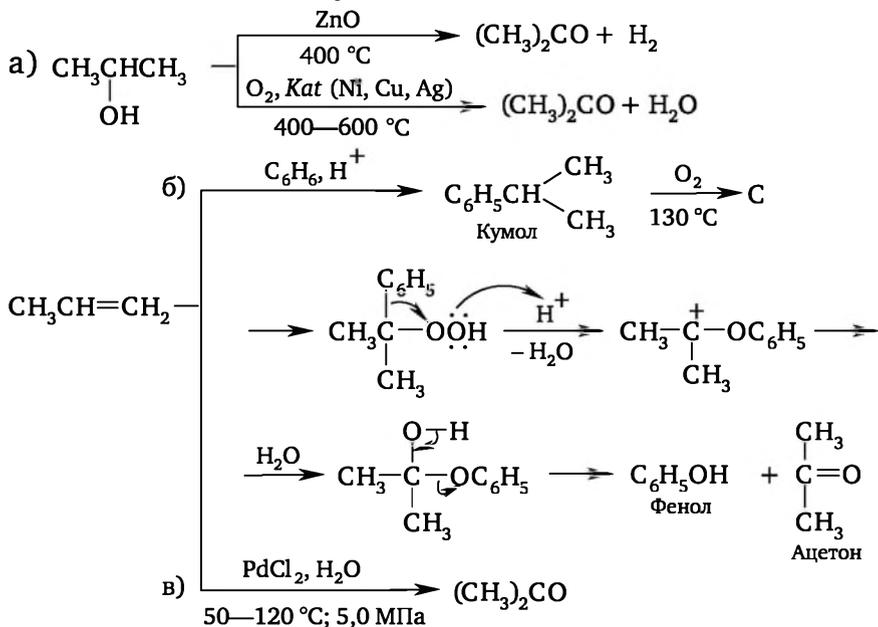
Применение:



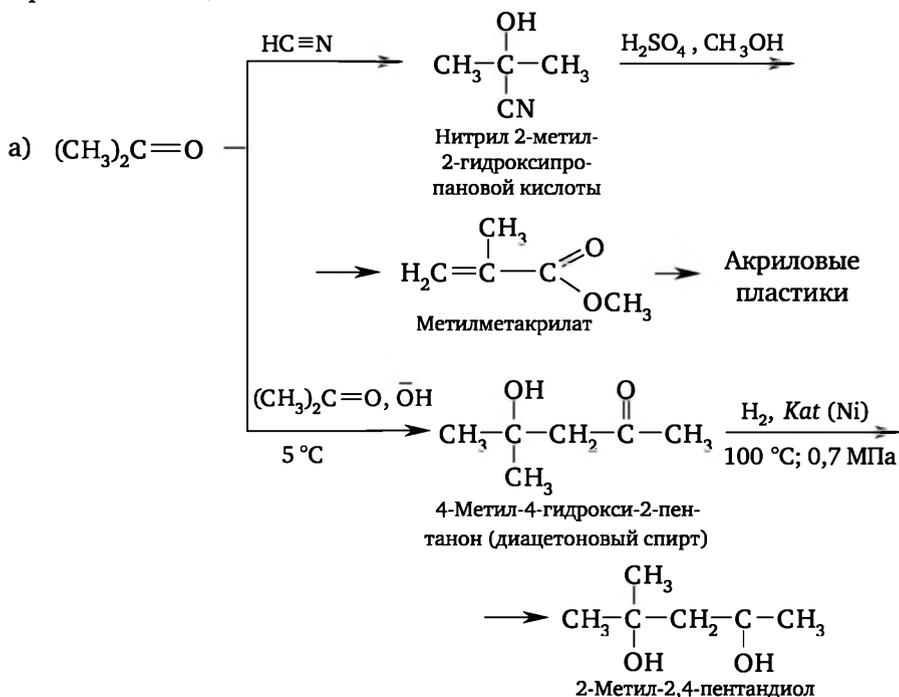
Смеси альдегидов получают гидроформилированием алкенов (оксо-синтезом).

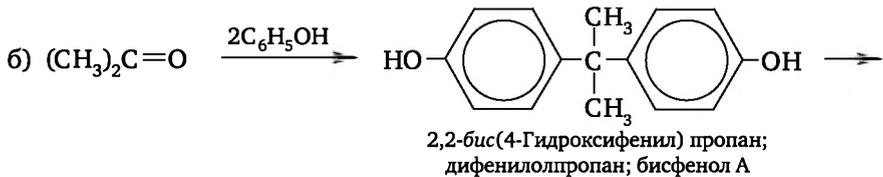
Основную часть получаемых при этом альдегидов восстанавливают до спиртов.

3. Ацетон. Способы получения:



Применение ацетона:

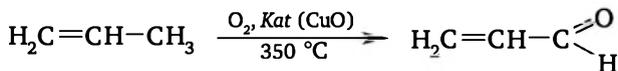




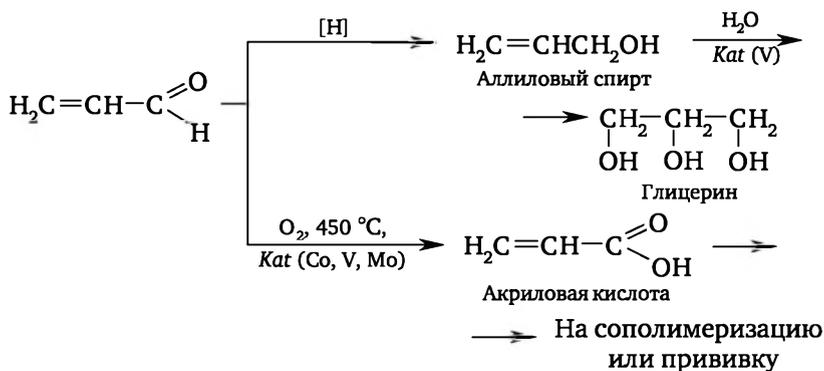
→ Полимеры на основе эпоксидных смол или поликарбонаты

в) ацетон используется в качестве растворителя, а также для получения лекарственных препаратов, витаминов и косметических средств.

4. **Акролеин** получают окислением пропилена по α-C-H-связям:



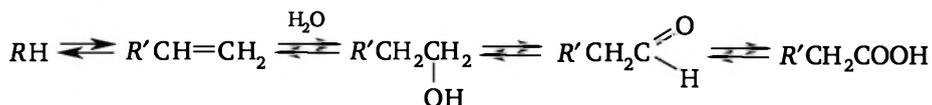
Применение:



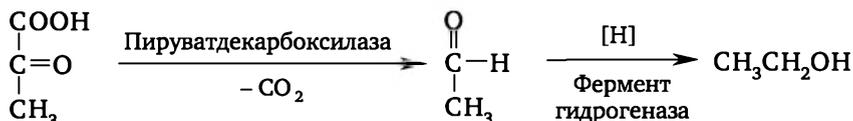
4.5.4. Биологическая роль альдегидов и кетонов

Оксогруппа входит в состав ряда природных биологически активных соединений, в частности, полиоксиальдегидов, полиоксикетонов и кетокислот (см. пп. 5.3; 5.6).

Альдегиды — промежуточные продукты в обратимых ферментативных биологических процессах окисления-восстановления, в частности, по схеме:



В спиртовом брожении пировиноградная кислота подвергается ферментативному декарбоксилированию с последующим восстановлением ацетальдегида:



Альдегиды и кетоны по сравнению со спиртами более токсичны для насекомых, бактерий и высших растений.

Пестицидная активность простых предельных кетонов значительно ниже, чем активность альдегидов, что позволяет использовать некоторые кетоны в качестве растворителей при производстве соответствующих препаратов.

Формальдегид является ядом для насекомых, а также бактерицидом и фунгицидом. Он используется для борьбы с мухами и для протравливания семян злаков (убивает споры головни). В качестве дезинфицирующего средства для обработки помещений и консервации анатомических препаратов используется водный раствор HCHO.

Параформ предложен для защиты целлюлозы и пленок, хотя и обладает значительно меньшей фунгицидной активностью, чем формальдегид в мономерной форме.

Дезинфицирующее действие **уротропина** при внутреннем употреблении обусловлено гидролизом его в кислой среде с образованием формальдегида.

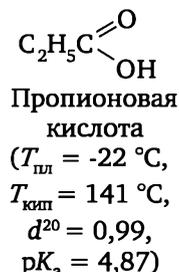
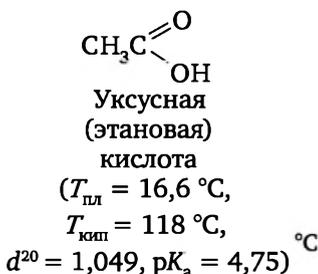
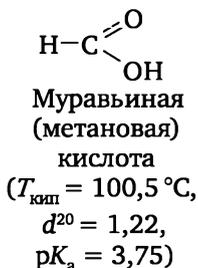
Непредельные альдегиды, в частности, **акролеин** (слезоточив!) обладают более сильным пестицидным действием, чем их предельные аналоги. Акролеин применяется для борьбы с зарастанием водоемов и слизиобразованием в оборотных водах бумажной промышленности.

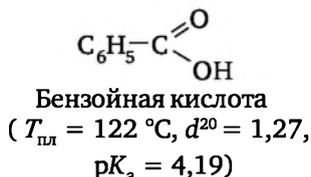
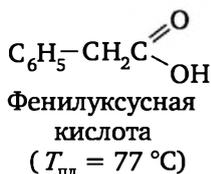
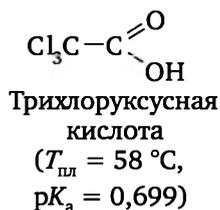
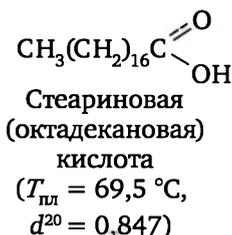
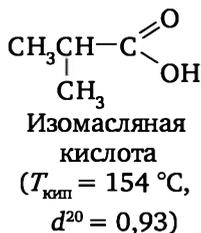
При введении в молекулу альдегида или кетона атомов галогенов пестицидная активность возрастает. **Хлоральгидрат** ($\text{Cl}_3\text{C}-\text{CHO}\cdot\text{H}_2\text{O}$) по гербицидной активности приближается к трихлорацетату натрия ($\text{Cl}_3\text{C}-\text{COO}^+\text{Na}^-$). Гербицидами сплошного действия является **гексахлорацетон** и **тригидрат гексафторацетона**.

Инсектицидная, фунгицидная и гербицидная активность альдегидов и кетонов в ряде случаев значительно возрастает при переходе от предшественников алифатического ряда к ароматическим оксосоединениям, особенно содержащим в ароматических ядрах галогены или гидроксильные группы.

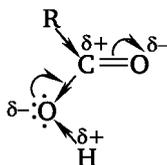
4.6. Карбоновые кислоты

4.6.1. Строение и реакционная способность



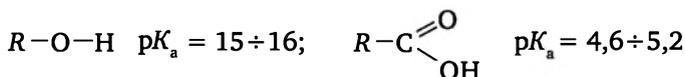


Функциональным признаком кислот является карбоксильная группа.



Подвижные, высокополяризуемые π -электроны полярной карбоксильной группы разделены с p -электронами гидроксильной группы σ -связью, что приводит к их сопряжению (взаимодействию). Группа $\text{C}=\text{O}$ обладает $-M$ -эффектом, превалирующим над $-I$ -эффектом атома кислорода группы OH . Мезомерный сдвиг p -электронов частично погашает дробный положительный заряд на атоме углерода карбоксильной группы, вследствие этого активность её в кислотах (электрофильность углерода) ниже, чем в галогенангидридах, альдегидах и кетонах.

Вместе с тем $-M$ -эффект группы $>\text{C}=\text{O}$ приводит к поляризации связи $\text{O}-\text{H}$, т. е. смещению электронной плотности к атому кислорода — атом водорода становится подвижным. Константа диссоциации карбоновой кислоты на 10 порядков выше $K_{\text{дисс}}$ соответствующего спирта, группа OH которого не вовлечена в сопряжение:



Введение в алкильный радикал электроноакцепторных заместителей ($-\text{Hal}$, $>\text{C}=\text{O}$, $-\text{NO}_2$ и т. д.) повышает силу кислот. Так, CF_3COOH — сильная кислота, сравнимая по силе с H_2SO_4 и HCl .

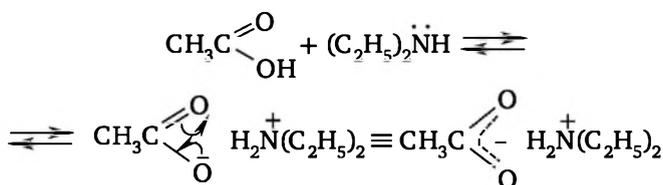
В то же время основность атома кислорода группы $\ddot{\text{O}}\text{H}$ в карбоновых кислотах значительно ниже, чем в спиртах, в результате вовлечения p -электронов в сопряжение с группой $>\text{C}=\text{O}$.

Для кислот свойственны:

- 1) превращения, связанные с наличием кислотного протона;
- 2) реакции нуклеофильного замещения у атома углерода карбонильной группы;
- 3) реакции, обусловленные основностью (нуклеофильностью) атома кислорода гидроксильной группы;
- 4) превращения радикала, связанного с карбоксильной группой.

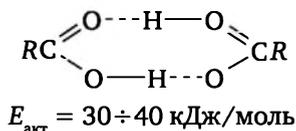
1. Превращения, связанные с наличием кислотного протона:

а) образование солей:



б) диссоциация как результат отщепления и переноса протона кислоты при взаимодействии с растворителем. В органических неполярных и малополярных растворителях степень диссоциации RCOOH на 4—6 порядков ниже, чем в воде. При взаимодействии кислот с основаниями (или основными растворителями) образуются ионные пары и их ассоциаты. Степень ассоциации очень высока ($K_{\text{асс}} \approx 10^5$ и больше).

В отсутствие оснований кислоты образуют димеры:

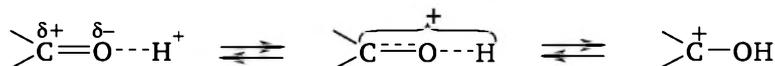


2. Реакции нуклеофильного замещения у атома углерода карбонильной группы.

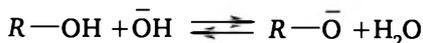
Высокополярная карбонильная группа кислот и их производных может подвергаться нуклеофильной атаке. Если для альдегидов и кетонв такого рода атака приводит к присоединению по кратной связи, то в кислотах и их производных ($\text{R}-\text{CO}-\text{X}$) результатом реакции является замещение группы X .

Нуклеофильные реагенты, или основания ($\ddot{\text{B}}\text{H}$): $\text{H}\ddot{\text{O}}\text{H}$, $\text{R}\ddot{\text{O}}\text{H}$, $\text{H}\ddot{\text{O}}\text{OH}$, $\text{RCO}\ddot{\text{O}}\text{H}$, $\ddot{\text{N}}\text{H}_3(\text{NHR}_2)$, $\ddot{\text{N}}\text{H}_2 - \text{NH}_2$, $\ddot{\text{N}}\text{H}_2\text{OH}$, $\text{R}\ddot{\text{S}}\text{H}$, фенильные производные этих соединений и др. Еще более нуклеофильны соответствующие $\ddot{\text{B}}\text{H}$ анионы ($\ddot{\text{O}}\text{H}$, $\ddot{\text{N}}\text{H}_2$, RCO_2^- и др.).

Реакции с нуклеофильными реагентами подвержены кислотному катализу. Кислота (или протон) координируется с атомом кислорода группы $>\text{C}=\text{O}$ и усиливает ее поляризацию, облегчая тем самым нуклеофильную атаку на атом углерода:



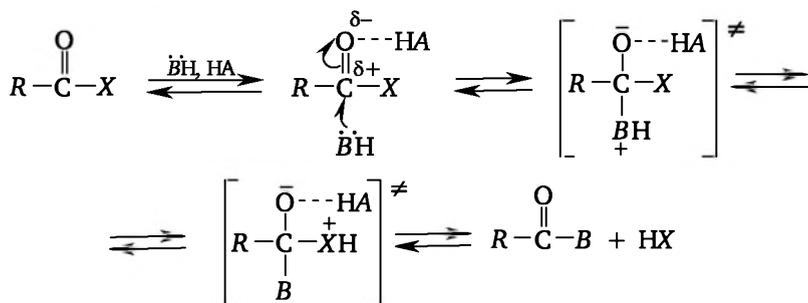
При **щелочном** катализе катализатор усиливает нуклеофильность реагента:



Анион RO^- атакует группу $>C=O$ значительно энергичнее, чем электронейтральная молекула $R-\ddot{O}H$.

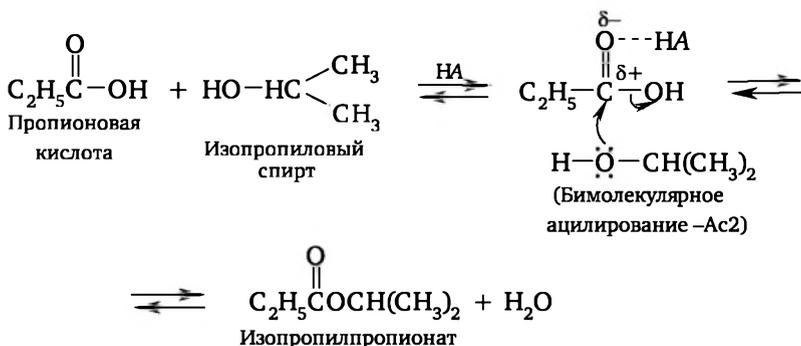
Реакция нуклеофильного реагента с кислотами или ее производным $\left(RC \begin{smallmatrix} \leq O \\ \backslash X \end{smallmatrix}\right)$ приводит к замещению в нем подвижного атома водорода на ацильный остаток $\left(R-C \begin{smallmatrix} \leq O \\ \backslash \end{smallmatrix}\right)$ (**реакция ацилирования**). Наиболее часто применяют такие ацилирующие агенты: галогенангидриды, ангидриды кислот, сложные эфиры, кислоты (ацилирующая способность в указанном ряду понижается).

Общий механизм реакций:



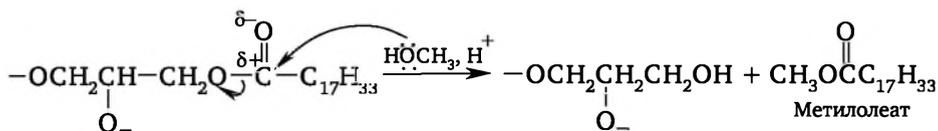
Реакции этого типа обратимы, равновесные. Механизмы прямой и обратной реакций идентичны. Скорость прямой и обратной реакций зависит от соотношения концентраций исходных и конечных продуктов.

а) **Этерификация и переэтерификация кислот:**



Обратная реакция — **гидролиз** сложных эфиров (в щелочной среде — **омыление** сложных эфиров).

В ряде случаев возникает необходимость замены спиртовой компоненты сложного эфира. Например, для изучения кислотного состава жиров глицериды кислот превращаются путем **метанолиза** в соответствующие метиловые эфиры:

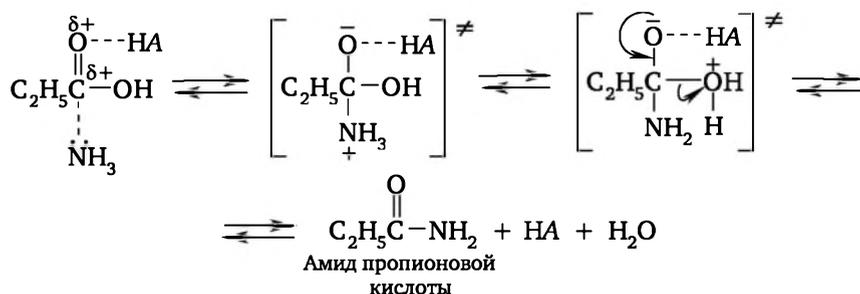


Реакционная способность спиртов понижается в ряду: первичный > вторичный > третичный.

б) Превращение в амиды:

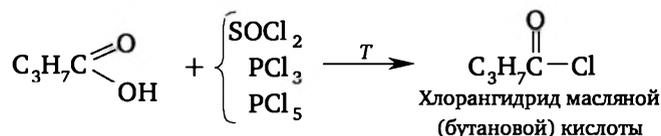


Механизм:

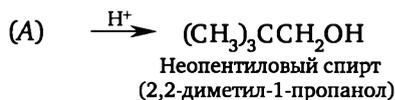
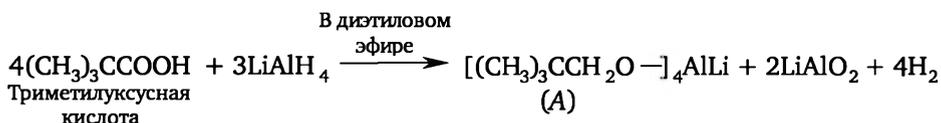


Ацилирование аммиака осуществляется значительно легче, если кислоту предварительно превратить в галогенангидрид.

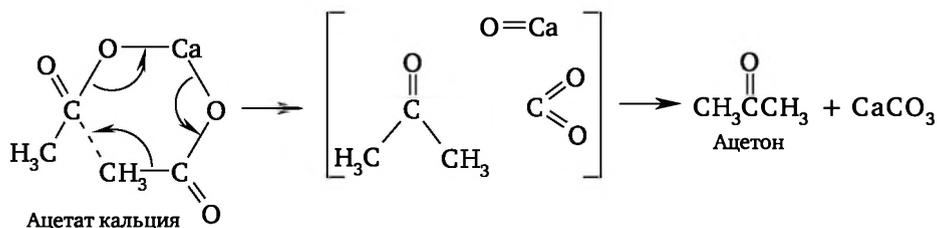
в) Превращение в галогенангидриды:



г) Восстановление:



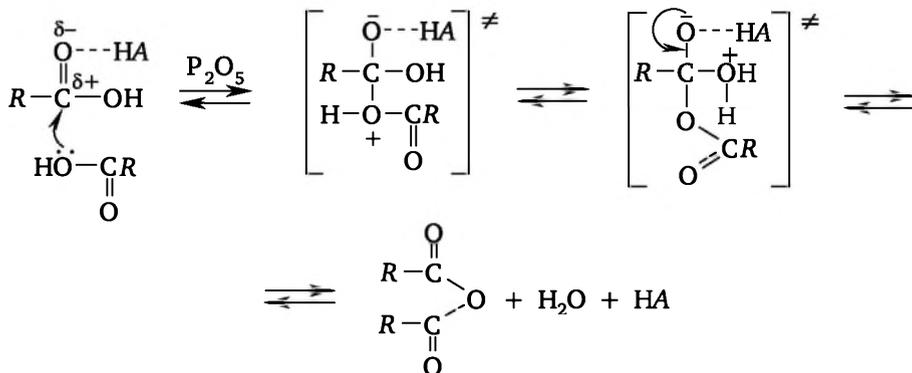
д) Пиролиз кальциевых солей:



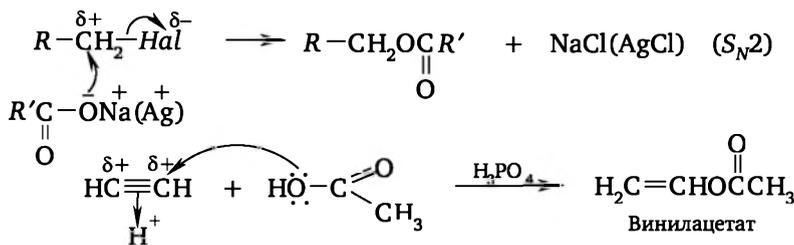
3. Реакции электрофильного замещения у атома кислорода гидроксильной группы.

Нуклеофильная группа $-\ddot{O}H$ сообщает кислоте способность атаковать реакционные центры, несущие положительный заряд.

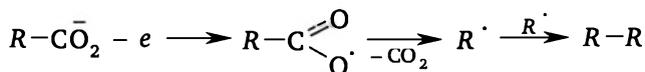
а) Образование ангидридов кислот (ацилирование кислоты):



б) Алкилирование кислоты галоидным алкилом, олефином или ацетиленом:



в) Электролиз растворов солей (превращение происходит на аноде):

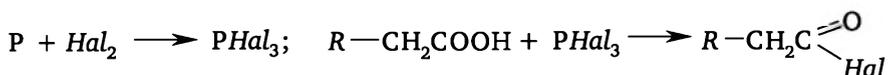


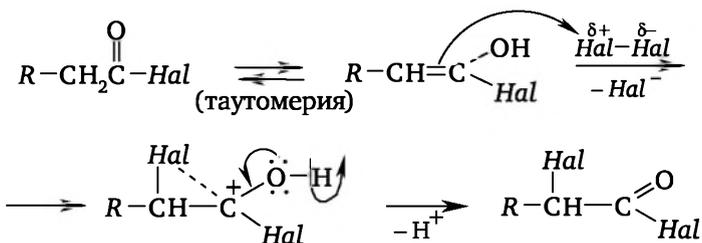
4. Превращения в алкильной группе.

Молекула кислоты алифатического ряда может подвергаться реакции свободнорадикального галогенирования, характерной для алканов, но это замещение носит беспорядочный характер. Наличие небольших количеств фосфора приводит к тому, что галогенирование (Cl_2 , Br_2) протекает исключительно в α -положение.



Роль фосфора состоит в превращении небольшого количества кислоты в галогенангидрид:





Галоген в галогенкислотах претерпевает реакции нуклеофильного замещения и элиминирования почти так же легко, как в случае алкилгалогенидов, что используется для **синтеза кислот**, содержащих различные **функциональные группы** ($-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$ и др.).

Атомы водорода в α -положении испытывают акцепторное влияние карбонильной группы, что сообщает им некоторую подвижность. В ряде реакций она может проявляться лишь при условии «экранирования» карбоксильной группы, т. е. замещения кислотного протона на алкильный радикал. В этой связи представляют интерес превращения метиленовой группы (CH_2) в β -дикарбонильных соединениях (см. пп. 5.1; 5.3).

4.6.2. Способы получения кислот (методы карбоксилирования)

Реакции, положенные в основу методов введения в молекулу карбоксильной группы, делятся на следующие типы:

1) окисление углеводов, спиртов, альдегидов и кетонов;

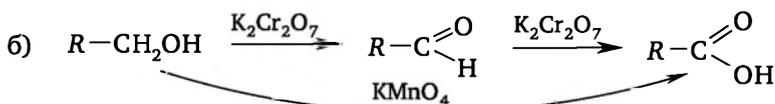
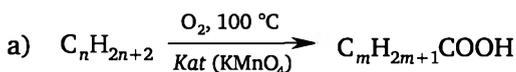
2) гидролиз соединений с общими формулами $\text{R}-\overset{\text{X}}{\underset{\text{X}}{\text{C}}}$; $\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{Y}}{\text{C}}}$

(где $\text{X} = \text{Hal}$, OR , $\text{Y} = \text{Hal}$, OR , NH_2 и др.); $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$;

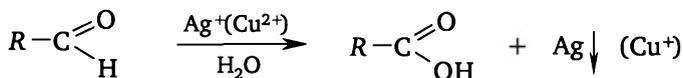
3) присоединение металлоорганических соединений к оксиду углерода(IV);

4) электрофильное присоединение оксида углерода(II) и воды к этиленам (Реппе).

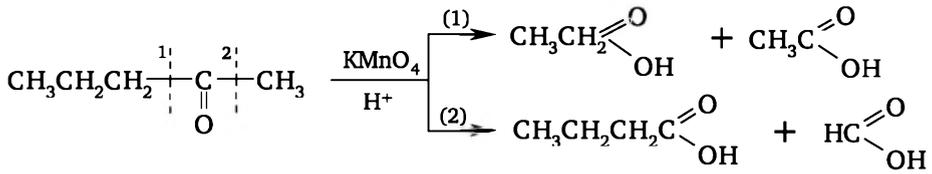
1. **Окисление углеводов, спиртов и оксосоединений:**



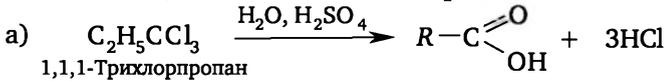
в) альдегиды легко окисляются аммиачным раствором оксида серебра, а также щелочным раствором гидроксида меди и тартрата натрия (Фелинговой жидкостью):



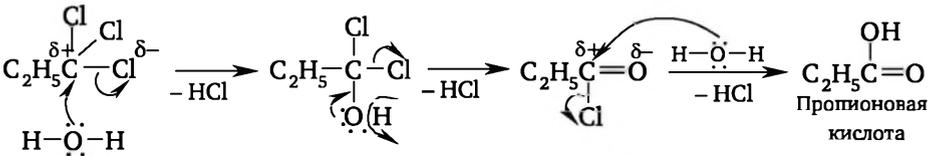
г) кетоны окисляются в более жестких условиях при использовании KMnO_4 в кислой среде:



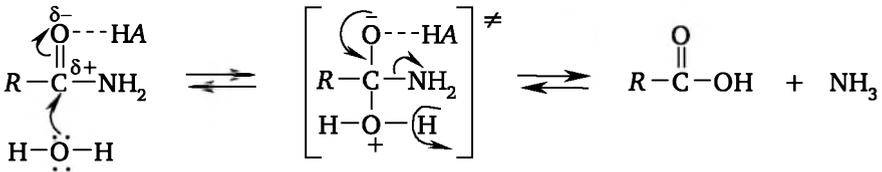
2. Реакции, основанные на гидролизе:



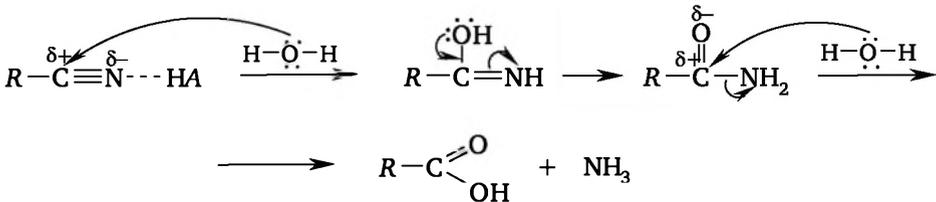
Механизм:



б) в молекулах производных кислот $\text{R}-\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{X}$ группа X легко подвергается нуклеофильному замещению на гидроксил в щелочной или кислой среде:

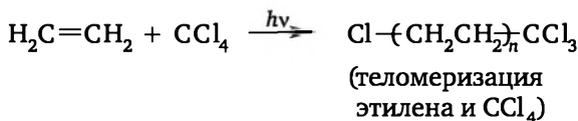


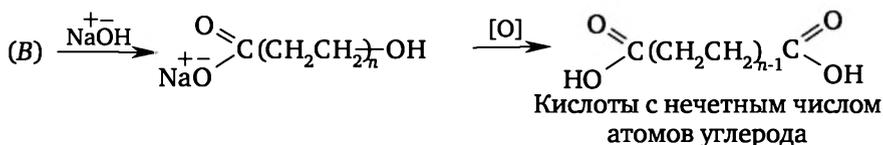
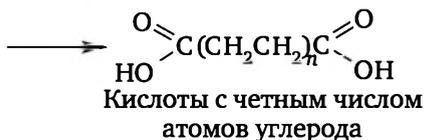
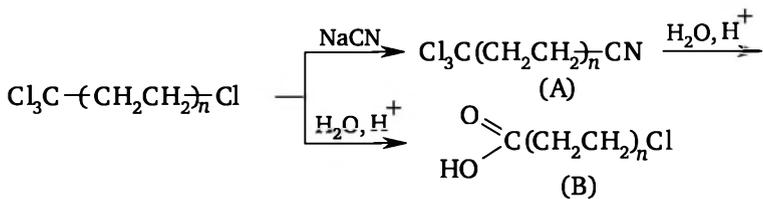
в) карбоксилирование часто осуществляется путем введения и последующей гидратации нитрильной группы (**нитрильный синтез**):



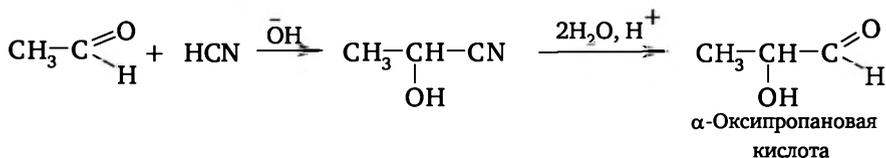
Нитрильный синтез позволяет получать ряд функционально замещенных кислот:

1) синтез дикарбоновых кислот (А. Н. Несмеянов):

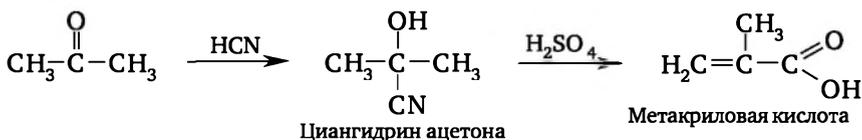
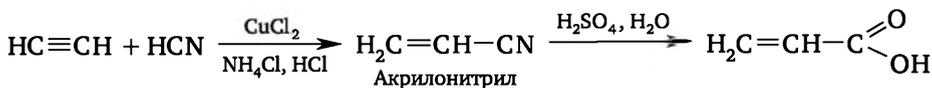
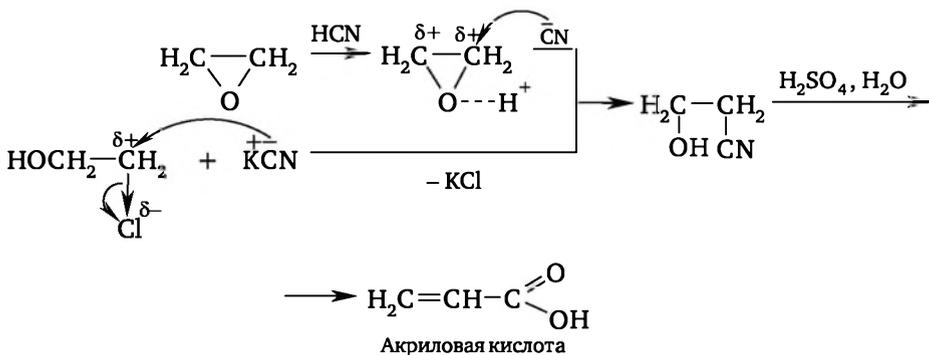




2) синтез α -оксикислот (циангидриновый синтез):

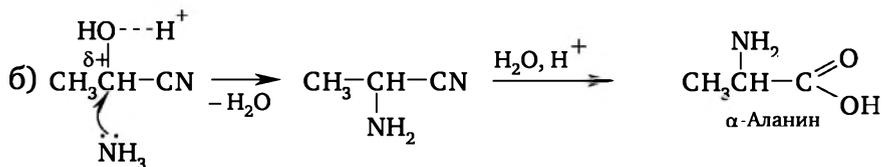
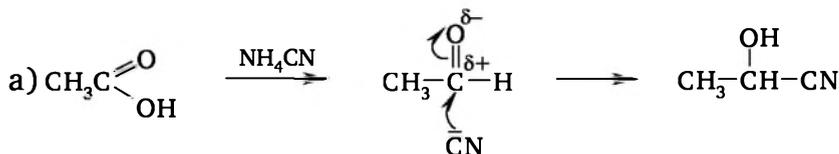


3) синтез непредельных кислот:

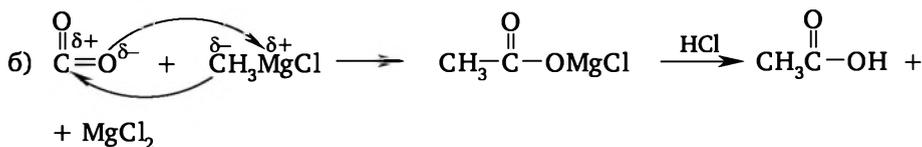
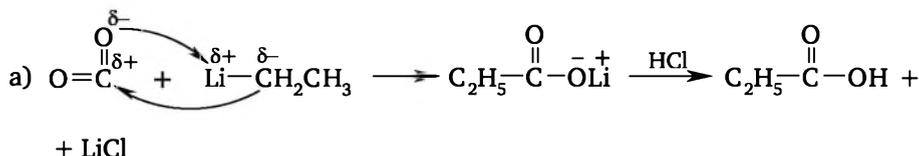


4) Синтез α -аминокислот (Штреккер, Зелинский):

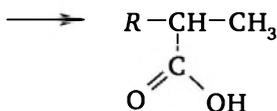
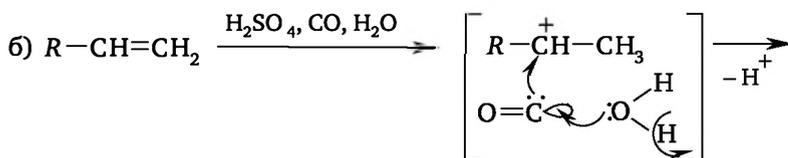
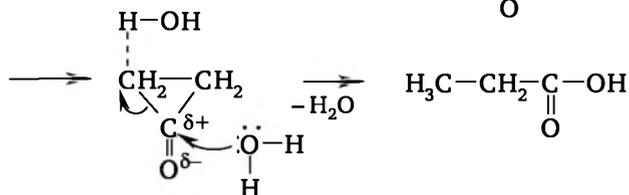
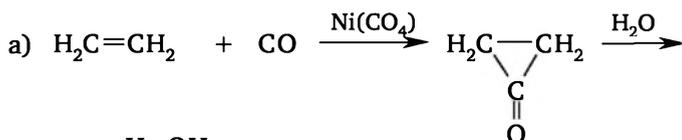
Постадийно:



3. Присоединение металлоорганических соединений к оксиду углерода(IV):

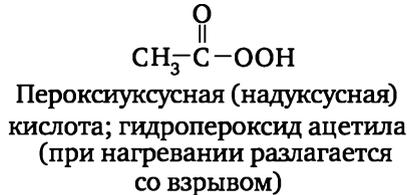
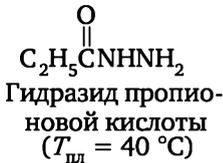
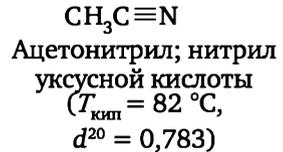
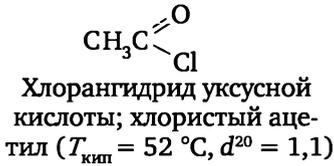
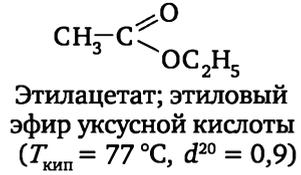
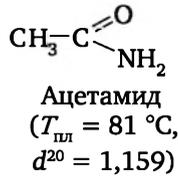
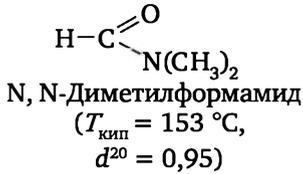


4. Присоединение оксида углерода(II) и воды к этиленам:



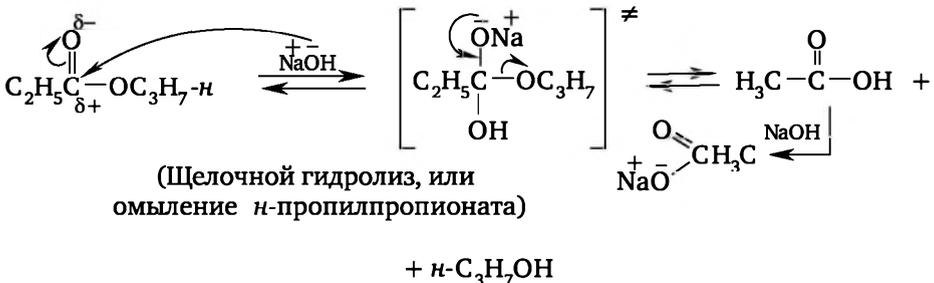
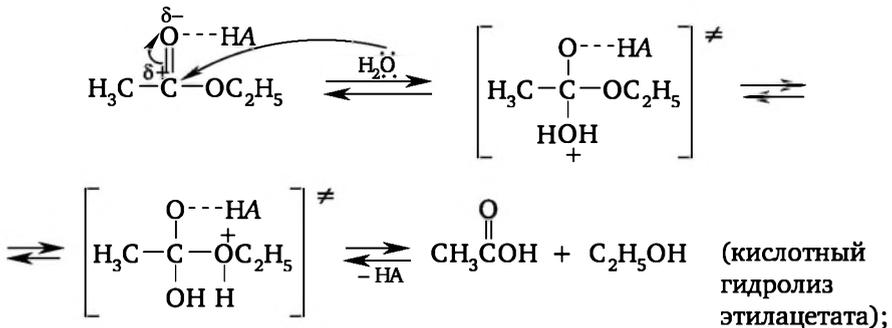
4.7. Некоторые производные кислот

4.7.1. Структура и реакционная способность

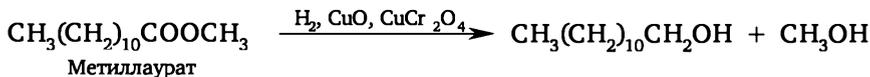


1. Сложные эфиры:

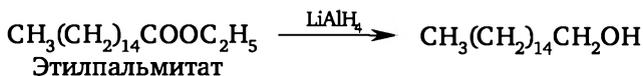
а) реакции с нуклеофильными реагентами (H_2O , ROH , NH_3 и т. д.):



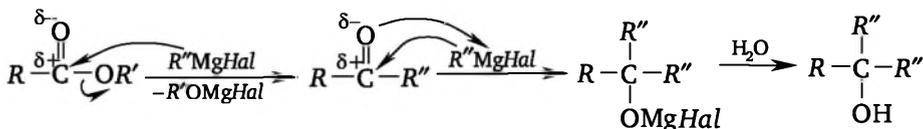
б) **восстановление.** Расщепление сложных эфиров водородом (гидрогенолиз) требует более жестких условий, чем каталитическое гидрирование двойной связи $>C=C<$.



Значительно легче протекает восстановление натрием в спирте или алюмогидридом лития:

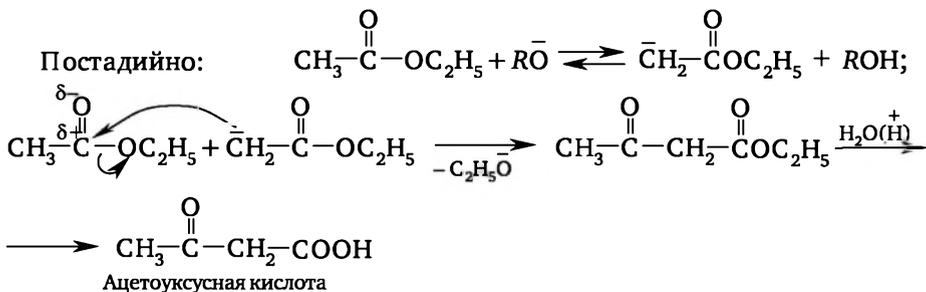
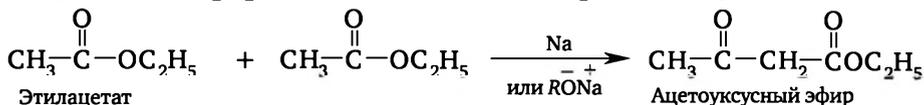


Вариантом восстановления является реакция RCOOR' с реактивом Гриньяра:



Эфиры муравьиной кислоты образуют вторичные спирты;

в) **сложноэфирная конденсация (Гейтер-Кляйзен):**



Как слабая C-H-кислота сложный эфир продуцирует в условиях основного катализа карбанион — сильный нуклеофил, способный атаковать карбонильную группу другой молекулы реагента.

О сравнительной протонной подвижности атома водорода ряда C-H-кислот можно судить по их значениям $\text{p}K_a$ (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Кислотность некоторых C-H-кислот (псевдокислот)

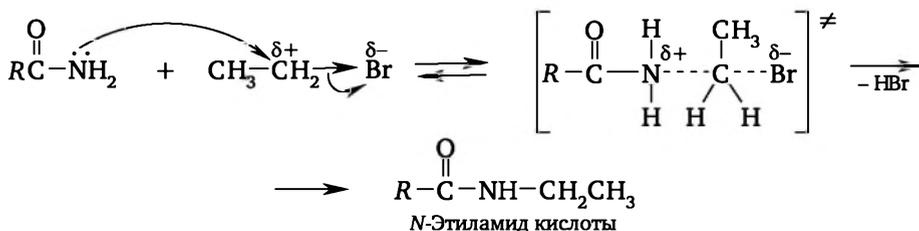
Псевдокислота	Анион	$\text{p}K_a$
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-H}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2^-$	49
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-H}$	C_6H_5^-	37
$\text{CH}_2=\text{CH-H}$	$\text{CH}_2=\text{CH}^-$	36

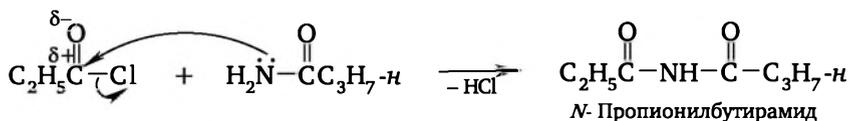
Псевдокислота	Анион	pK _a
$\text{H}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_3$	$\text{CH}_2-\overset{-}{\text{C}}(\text{O})-\text{OCH}_3$	24
$\text{H}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$	$\text{CH}_2-\overset{-}{\text{C}}(\text{O})-\text{CH}_3$	20
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ Фенилацетилен	$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{-}{\text{C}}\equiv\text{C}$	18,3
H_2O	OH^-	15,7
$\text{CH}_3\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\overset{-}{\text{C}}(\text{O})-\text{H}$	13,3
$\text{C}_2\text{H}_5\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{C}_2\text{H}_5$ Малоновый эфир	$\text{O}=\overset{-}{\text{C}}(\text{OC}_2\text{H}_5)-\text{CH}=\overset{-}{\text{C}}(\text{OC}_2\text{H}_5)-\text{O}$	13,2
$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{C}_2\text{H}_5$ Ацетоуксусный эфир	$\text{O}=\overset{-}{\text{C}}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\overset{-}{\text{C}}(\text{OC}_2\text{H}_5)-\text{O}$	10,7
$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{O}^{-\frac{1}{2}}$	4,76

Широкое применение в органическом синтезе получили **малоновый** (см. подп. 5.1.1) и **ацетоуксусный** (подп. 5.4.2) эфиры. Ионизация связи С–Н метиленовой группы в этих эфирах дает особенно устойчивый карбанион, так как в делокализации отрицательного заряда участвуют две карбонильные группы.

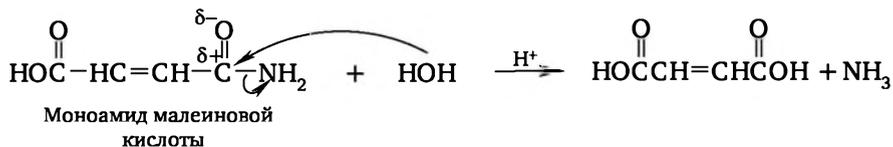
2. Амиды кислот:

а) **алкилирование, ацилирование.** Мезомерный сдвиг пары электронов атома азота приводит к резкому понижению его основности. Вследствие этого амиды протонируются в кислой среде по кислороду карбонильной группы, а атомы водорода аминогруппы приобретают подвижность. Тем не менее амиды — слабые основания, способные подвергаться типичным реакциям алкилирования (галогидными алкилами) и ацилирования (галогенангидридами или ангидридами кислот):

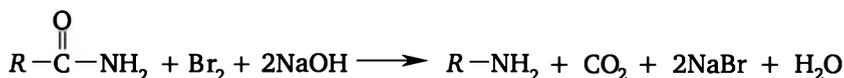




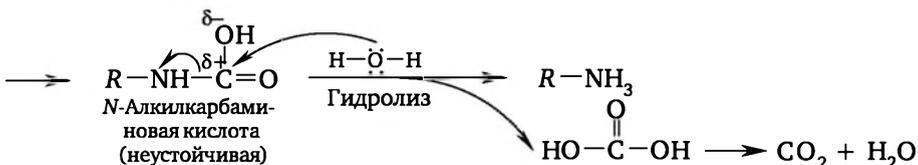
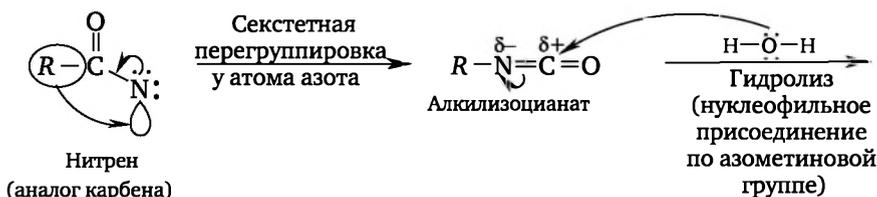
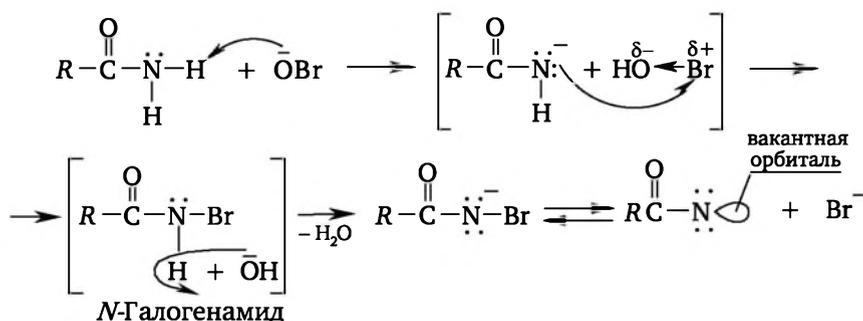
б) гидролиз протекает при нагревании амидов с водными растворами кислот или оснований:



в) расщепление амидов по Гофману протекает с перегруппировкой, подобной перегруппировкам карбониевых ионов: группа R, связанная с атомом углерода карбонильной группы амида, в конечном соединении — амине — оказывается у атома азота:

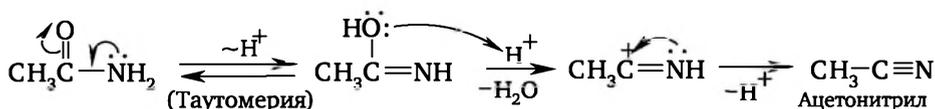


Механизм:

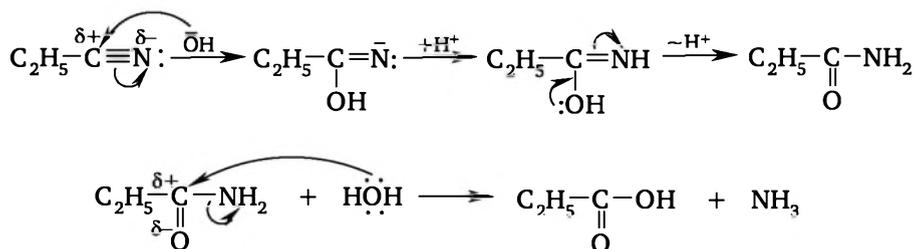


Промежуточный продукт, *N*-галогенамид (например, *N*-бромацетамид) — довольно устойчивое соединение и в отсутствие сильного основания может быть выделено;

г) **дегидратация:**

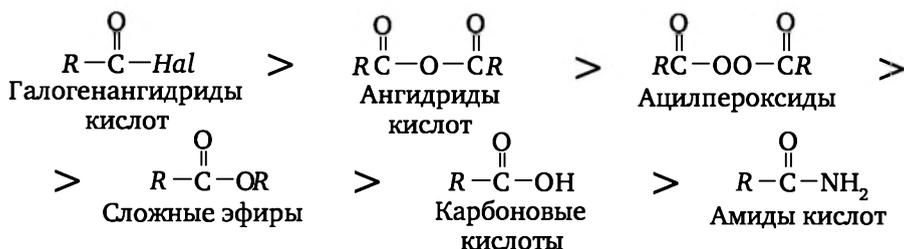


В свою очередь, нитрил, содержащий полярную кратную связь $\overset{\delta+}{\text{C}}\equiv\overset{\delta-}{\text{N}}$, способен аналогично карбонильной группе реагировать с нуклеофильными реагентами. В частности, в условиях щелочного или кислотного катализа он может гидролизываться до амида и далее — до кислоты:

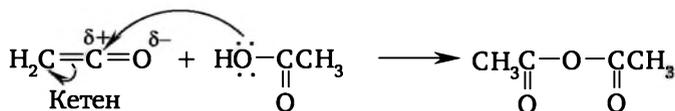


4.7.2. Ацилирование как метод синтеза производных кислот

Ацилированием называется замещение в нуклеофильном реагенте $\ddot{\text{N}}\text{H}$ подвижного атома водорода на **ацильный остаток** ($\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$). Ацилирующие агенты в порядке убывания ацилирующей способности можно расположить в следующий ряд:



К сильнейшим ацилирующим агентам относятся кетены:

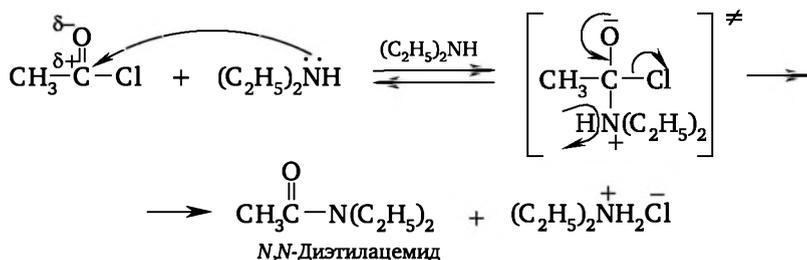


Галогенангидриды карбоновых кислот ведут себя в реакциях с нуклеофильными реагентами аналогично галогенангидридам минеральных кислот (PCl_3 , PCl_5 , POCl_3 , SOCl_2 , SO_2Cl_2 и др). Ацилированию под-

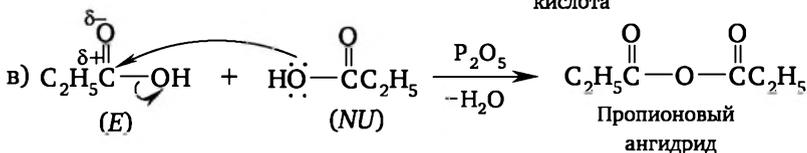
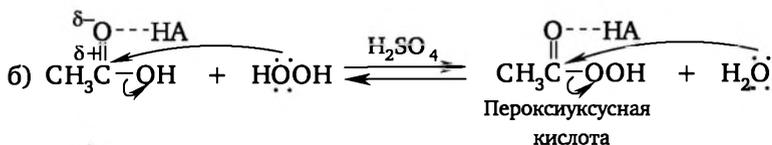
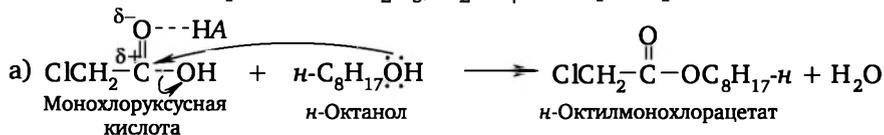
вергаются: вода, спирты, амины, карбоновые кислоты, амиды кислот, гидропероксидные и другие кислород-, азот- и серосодержащие нуклеофильные реагенты.

Суть реакции, лежащей в основе метода, заключается в том, что нуклеофильный реагент атакует атом углерода карбонильной группы (или гетероатом — P, S — в указанных хлорангидридах неорганических кислот), несущий дробный положительный заряд, и замещает атом или группу атомов, способных отщепиться в виде аниона. При этом нуклеофил теряет протон.

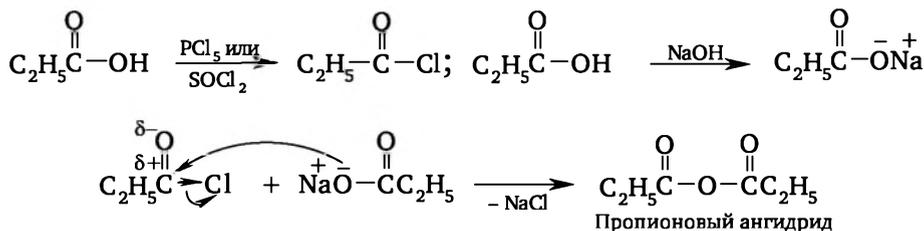
Ацилирование галогенангидридами кислот проводят в присутствии основных компонентов (щелочей, карбонатов металлов, пиридина, аминов и др.), связывающих образовавшийся галогенводород:



Ацилирование нуклеофильных реагентов карбоновыми кислотами требует активации карбонильной группы кислотным катализатором (серной кислотой, толуолсульфокислотой, ионообменной смолой — катионитом и др.). Для смещения равновесия вправо образующуюся воду отгоняют (часто в виде азеотропной смеси) или связывают сильным водоотнимающим средством (P_2O_5 , H_2SO_4). Например:

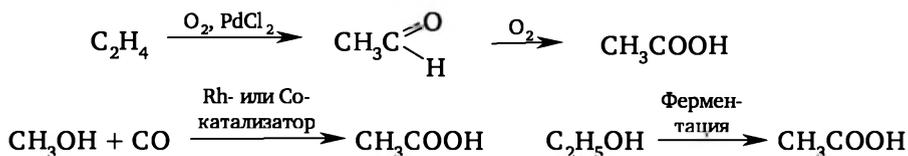


Реакцию (в) можно провести без водоотнимающего средства (P_2O_5) и кислотного катализа (осуществляемого в этом случае полифосфорными кислотами), если повысить активность молекулы-электрофила (E), превратив ее в хлорангидрид, а нуклеофильность второй молекулы (Nu) усилить путем превращения ее в соль:



4.7.3. Применение карбоновых кислот и их производных

1. Из низших карбоновых кислот наибольшее практическое значение имеет **уксусная кислота**. Уксусную кислоту в промышленности получают окислением углеводов и спиртов:



Основные направления использования CH_3COOH — производство ацетилцеллюлозы, винилацетата, уксуснокислых эфиров (как растворителей).

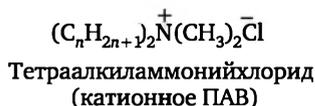
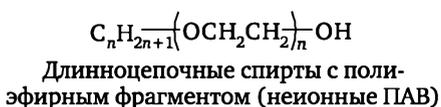
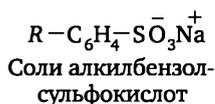
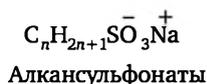
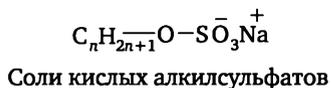
Масштабы применения других низших кислот — муравьиной и пропионовой — значительно меньше. **Муравьиная кислота** используется, в основном, для отделки тканей, дубления кож, эпоксицирования и гидроксирования ненасыщенных жиров, масел (окислитель — перокси-муравьиная кислота, используемая *in situ* при взаимодействии кислоты и пероксида водорода). **Пропионовая кислота** является полупродуктом в производстве водоземulsionных красок, винилпропионата, хлорорганических гербицидов.

2. **Жирные кислоты (ЖК)** получают гидролизом жиров и каталитическим окислением парафинов, используют для приготовления стабилизаторов ПВХ (солей олова) и в производстве **моющих средств**.

Существует несколько типов моющих средств (детергентов). Общим признаком этих так называемых поверхностно-активных веществ (ПАВ) является сочетание в молекуле неполярной гидрофобной (водоотталкивающей) части (длинноцепочечного алкильного радикала) и гидрофильного фрагмента — ионогенной группы ($-\text{COO}^-\text{Na}^+$, $-\text{OSO}_3^-\text{Na}^+$, $-\text{SO}_3^-\text{Na}^+$, $-\text{NR}_3^+$) или нескольких функциональных групп, способных за счет образования водородных связей сообщать молекуле растворимость в воде: $\text{H}\ddot{\text{O}}-\left(\text{R}-\ddot{\text{O}}\right)_n\text{R}'$ ($n = 7-10$, R' — гидрофобная часть молекулы; R — чаще всего звено CH_2CH_2). Молекулы этого типа располагаются на поверхности воды — гидрофильная часть погружается в воду, а гидрофобная — из нее выталкивается. С термодинамической точки зрения в этих условиях наиболее выгодным является состояние системы с развита́й поверхностью, т. е. связанное с образованием пены. На поверхности

каждого пузырька пены алкильные фрагменты молекул ПАВ формируют фазу, растворяющую жиры подобно бензину, петролейному эфиру и другим углеводородным растворителям.

Характерные типы ПАВ:



Очищающее действие ПАВ заключается в эмульгировании частичек жира и грязи, увлекаемых углеводородной частью детергента. Взаимное отталкивание одноименно заряженных ионных фрагментов ПАВ препятствует агломерации жирных включений.

Кальциевые и магниевые соли ЖК не растворимы в воде, поэтому в жесткой воде мыла ($\text{RCO}_2^-\text{Na}^+$) малоэффективны.

Основные источники полупродуктов: ЖК получают окислением парафинов и гидролизом жиров.

Высшие спирты синтезируют восстановлением сложных эфиров ЖК, окислением алкилалюминия, полученного теломеризацией этилена, и, наконец, восстановлением альдегидов — продуктов гидроформилирования α -олефинов.

α -Олефины синтезируют путем теломеризации этилена триэтилалюминием и крекинга парафинов.

Оксиэтилирование, т. е. введение фрагмента $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ в спирты, алкилфенолы и амины, осуществляют этиленоксидом.

Кислые эфиры серной кислоты (алкилсульфаты) получают действием серной кислоты на α -олефины или спирты, а алкансульфоновые кислоты (RSO_3H) — сульфированием алканов.

3. Сложные эфиры жирных кислот (преимущественно C_{12} — C_{18}) и глицерина, так называемые глицериды, составляют основу животных и растительных жиров. Вместе с жироподобными веществами они составляют группу природных соединений — **липидов** (см. подп. 4.7.4).

Жидкие жиры (масла) содержат, в основном, кислотные остатки ненасыщенных, а твердые — насыщенных кислот. Жиры подвергаются каталитической гидрогенизации и эпоксированию пероксикислотами. Пищевой жир — маргарин — представляет собой смесь гидрогенизированных масел (подсолнечного, хлопкового). Жиры — важный компонент пищи.

Прогоркание жиров обусловлено гидролитическим расщеплением сложноэфирных связей и окислительной деструкцией, связанной

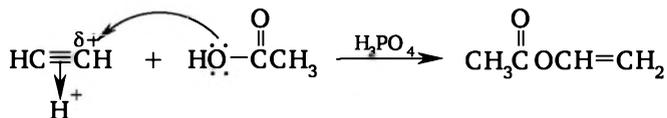
с внедрением триплетного кислорода ($\dot{O}-\dot{O}$) по наиболее подвижным в гомолитическом отношении α -C-H связям алкенильных фрагментов жирных кислот. Образующиеся при этом гидропероксидные группы

$\begin{matrix} \text{O} \\ | \\ \text{OON} \end{matrix}$
 $(-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-)$ подвергаются дальнейшим превращениям с образованием гидроксильных и карбонильных групп. Все эти продукты вредны для человека. В пищевых жирах процессы окисления подавляются с помощью добавок **антиоксидантов** — соединений, активно взаимодействующих с радикальными интермедиатами и прерывающими цепь радикальных превращений.

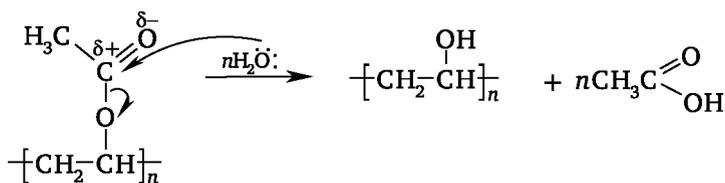
Склонность жиров с большим содержанием углеводородных радикалов непредельных жирных кислот к автоокислению и полимеризации используется для приготовления на их основе **олиф, лаков и красок**. В этой связи растительные масла делятся на высыхающие (тунговое, льняное), полувсыхающие (подсолнечное, хлопковое) и несыхающие (оливковое, миндальное).

Щелочный гидролиз жиров (омыление) приводит к образованию натриевых (калиевых) солей жирных кислот (мыла) и глицерина.

4. На основе **уксусной кислоты** получают **винилацетат**:



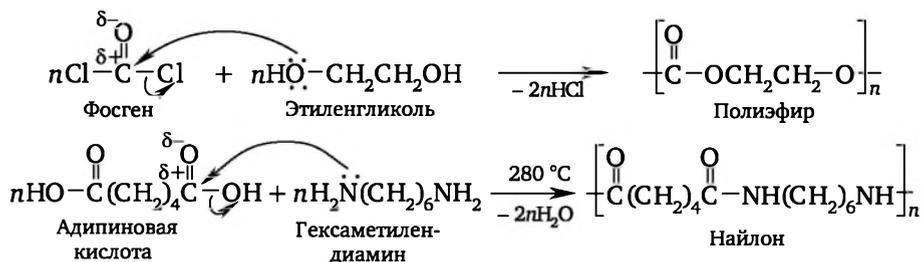
Продукт полимеризации винилацетата — **поливинилацетат** — основа для пластмасс и клеев (ПВА). Гидролиз сложноэфирных групп в последнем приводит к поливиниловому спирту:



Среди синтетических волокон важнейшее место занимают **полиамидные** и **полиэфирные**, хотя в ассортименте полимеров различного назначения имеются **полиолефиновые** (полиэтиленовые, полипропиленовые, полиакрилонитрильные), **эластомерные** (полиуретановые, поливинилхлоридные, поливинилспиртовые, из натурального каучука), **углеродные** и другие виды волокон.

Полиамидные и полиэфирные волокна относятся к полимерам **конденсационного** типа. При их образовании выделяются побочные продукты (H_2O , HCl и др.).

Для их синтеза используют бифункциональные ацилирующие средства (дикарбоновые кислоты, фосген и др.) и нуклеофильные реагенты (диолы, диамины). Например:



4.7.4. Биологическая роль алифатических карбоновых кислот и их производных

Карбоновые кислоты алифатического ряда (C_4 — C_{30}), преимущественно высшие (C_{12} , C_{14} , C_{16} , C_{18}) жирные (насыщенные и ненасыщенные) кислоты входят в состав **липидов** в виде сложных эфиров или амидов, а также частично в свободном, незтерифицированном виде.

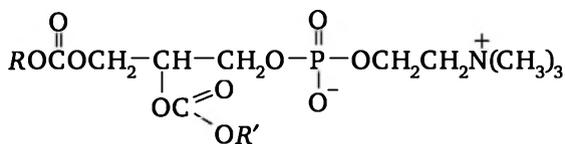
Липиды (жиры и жироподобные вещества) — это природные биологически активные органические вещества, находящиеся в тканях растительных и животных организмов. Они не растворимы в воде, но растворяются в органических растворителях (гексане, петролейном эфире, бензине, ацетоне, хлороформе и др.).

С водой жиры образуют **эмульсии**, которые стабилизируются ПАВ и белками. Примером довольно устойчивой эмульсии является молоко.

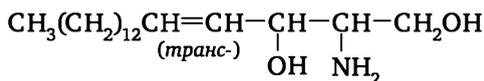
Выделяют три группы липидов:

1. **Нейтральные липиды** — производные высших жирных кислот, спиртов и альдегидов, сообщающих субстрату за счет длинноцепочных алкильных фрагментов гидрофобные свойства. Наряду с триацилглицеролами (сложными эфирами жирных кислот и глицерина) к нейтральным липидам относятся диольные липиды, простые и сложные эфиры холестерина, гликолипиды. В производных глицерина сложноэфирные группы чаще всего образуются разными кислотами и могут быть замещены алкоксильными группами, образованными молекулами спиртов или енольной формой альдегидов ($R-\text{CH}=\text{CH}-\text{OH}$).

2. **Фосфолипиды (фосфоглицериды)** — это глицеролы, содержащие наряду с гидрофобными ацильными группами жирных кислот гидрофильные компоненты фосфорной кислоты и ее производных, включающих остатки спиртов, в частности, холина ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{A}^-$), этаноламина ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), аминокислот и др. Примером фосфолипидов могут служить фосфатидилхолины общей формулы



3. **Сфинголипиды** — это сложные эфиры сфингозиновых оснований (аминоспиртов), наиболее типичным представителем которых является сфингозин:

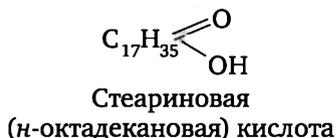
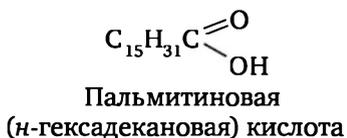


Структурной основой сфинголипидов являются **церамиды** — N-ацильные производные сфингозиновых оснований $R-\overset{3}{\text{CH}}-\overset{2}{\text{CH}}-\overset{1}{\text{CH}}-\text{CH}_2\text{OH}$.

$$\text{OH} \quad \text{NHCOR}'$$

Гидроксильная группа в первом положении может быть замещена остатком фосфорной кислоты или моносахарида.

Насыщенные жирные кислоты, входящие в состав липидов, чаще всего имеют неразветвленную углеводородную цепь и четное число атомов углерода:



В липиды (жиры) включены также длинноцепные (C_{18}) ненасыщенные кислоты, имеющие *цис*-конфигурацию олефиновых связей (см. подп. 5.2.1).

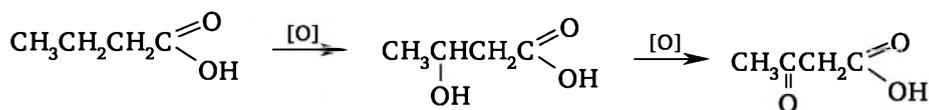
Липиды являются структурными компонентами мембран клеток и источником **биоэнергии**, выделяемой в процессе **биоокисления**. В рационе питания животных и человека незаменимыми являются ненасыщенные кислоты, входящие в состав жиров.

В основе катаболизма (биологического расщепления) жиров, используемых в качестве важнейшего компонента пищи млекопитающих, лежит ферментативный гидролиз с последующим окислением жирных кислот в митохондриях клетки. Центральное место в энергетическом обеспечении животных организмов (наряду с окислением глюкозы) занимает **β -окисление** RCOOH , связанное с последовательным отщеплением от молекулы жирной кислоты ацетильных групп ($\text{CH}_3\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \end{array}$), локализованных на атоме серы кофермента А ($\text{KoA}-\ddot{\text{S}}\text{H}$) в виде ацетил-КоА ($\text{CH}_3\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \end{array} \text{S}-\text{KoA}$). Кофермент А выступает в процессах метаболизма

в качестве переносчика ацильных радикалов ($\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \end{array} \text{S}-\text{KoA}$).

В процессе β -окисления, например, молекулы пальмитиновой кислоты ($\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$) образуется 8 молекул ацетил-КоА, которые, в свою очередь, «сгорают» с выделением энергии в **цикле трикарбоновых кислот** (ЦТК, или цикле Кребса) (см. п. 5.5).

Возможно и более мягкое биохимическое окисление одноосновных карбоновых кислот с внедрением кислорода в β -положение. Так, масляная кислота окисляется в β -оксимасляную и далее — в ацетоуксусную кислоту:



Родственными жирам являются **животные и растительные воски**, которые состоят преимущественно из эфиров высших насыщенных или ненасыщенных кислот и высших одноатомных спиртов ($C_{16} — C_{36}$). Воски содержат также свободные кислоты, спирты и углеводороды.

В животном воске — **спермацете** — преобладает цетиловый эфир

пальмитиновой кислоты $C_{15}H_{31}C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown \end{matrix} OC_{16}H_{33}$. **Пчелиный воск** содержит

мирициловый эфир пальмитиновой кислоты $C_{15}H_{31}C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown \end{matrix} OC_{31}H_{63}$, церотиновую кислоту (C_{25}) и углеводороды (12—17 %).

Из низших кислот в природе широко распространена **уксусная кислота**. В свободном виде она содержится в моче и поте человека и животных.

Этиловый спирт в водных растворах (до 12 % C_2H_5OH) под влиянием особых бактерий (уксусного грибка — *Acetobacter*, локализующегося на поверхности) подвергается окислению кислородом воздуха: $C_2H_5OH + O_2 \rightarrow CH_3COOH + H_2O$. **Уксуснокислое брожение** не происходит в водных растворах чистого спирта, так как для поддержания жизнедеятельности бактерий требуются соединения азота и фосфора, имеющиеся, в частности, в достаточном количестве в продуктах спиртового брожения винограда и в сухом вине. При окислении вина образуется так называемый **винный уксус**.

Муравьиная кислота, обладающая резким запахом и жгучим вкусом, содержится в выделениях муравьев, например, красного лесного муравья (*Formica rufa*).

Предельные алифатические одно- и двухосновные карбоновые кислоты обладают относительно низкой **пестицидной активностью** и не нашли широкого практического применения.

Фунгистатическими и бактериостатическими свойствами обладает **пропионат кальция** $(CH_3CH_2COO)_2Ca$, применяемый в хлебопекарной промышленности для улучшения хранимости хлебных изделий и сыра. Некоторое применение в качестве консервирующих средств нашли **уксусная и пропионовая кислоты**.

Значительно более высокой биологической активностью обладают непредельные алифатические кислоты.

Пестицидная активность кислот резко возрастает при замещении атомов водорода в алкильном радикале на галогены. Так, **моногалогенуксусные кислоты** нашли применение в сельском хозяйстве и здравоохранении. Моно-, ди- и трихлоруксусные кислоты, ди-, три-, тетра- и пентахлорпропионовые и галогенированные масляные кислоты обладают **гербицидными** свойствами. **Монохлорацетат** натрия применяется в качестве гербицида и дефолианта при норме расхода 5—20 кг/га, а также используется для производства ряда важных гербицидов.

Практическое применение для борьбы с грызунами получили **фторацетаты натрия и бария** (токсичны для человека!).

Трихлорацетаты щелочных металлов используются для борьбы с однодольными сорными растениями на посевах сахарной свеклы, люцерны и др. культуры.

Пестицидная активность **эфиров** карбоновых кислот, как правило, выше, чем активность свободных кислот и их солей. Еще более активны **амиды**. Последние обладают умеренной инсектицидной и акарицидной активностью, но являются сильными фунгицидами и гербицидами.

Из природных замещенных непредельных кислот следует отметить упомянутый ранее (см. подп. 4.4.4) **ювенильный гормон** насекомых. Недостаток, также, как и избыток, такого гормона нарушает нормальное развитие их организма.

Синтез гормональных препаратов и их аналогов является перспективным направлением развития химических средств защиты растений и животных.

4.8. Амины

4.8.1. Строение и реакционная способность

CH_3NH_2
Метиламин
($T_{\text{кип}} = 17,5 \text{ }^\circ\text{C}$)

$\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$
Этиламин
($17 \text{ }^\circ\text{C}$)

$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$
Диэтиламин
($55 \text{ }^\circ\text{C}$)

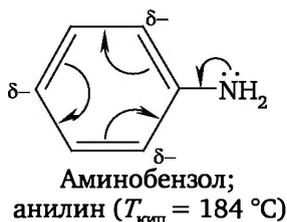
$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$
Триэтиламин
($89 \text{ }^\circ\text{C}$)

$(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^+\text{Cl}^-$
Тетраэтилам-
монийхлорид (соль)

$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$
Этилендиамин
($117 \text{ }^\circ\text{C}$)

$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_6\text{NH}_2$
Гексаметиленди-
амин ($T_{\text{пл}} = 39 \text{ }^\circ\text{C}$)

$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$
Этаноламин
($T_{\text{пл}} = 10,5 \text{ }^\circ\text{C}$,
 $T_{\text{кип}} = 172 \text{ }^\circ\text{C}$, $d \approx 1,02$)

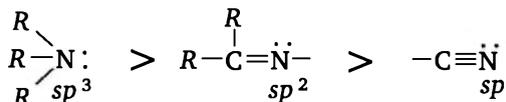


Алифатические амины — это продукты замещения атомов водорода в молекуле аммиака на алкильные радикалы: R-NH_2 — **первичные**; RNH — **вторичные**; R_3N — **третичные** амины. Атом азота в аминах обладает неподеленной парой электронов, что сообщает им **основные** (нуклеофильные) свойства. Алифатические амины более основны, чем аммиак, поскольку электронодонорные алкильные заместители стабилизируют положительный заряд в продуктах их протонизации (ионах аммония), способствуя тем самым их образованию. Введение в амин заместителей, обладающих $-I$ или $-M$ -эффектом ($-\text{Hal}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OH}$, $>\text{C}=\text{O}$), приводит к понижению основности атома азота. Основность ароматических аминов ($\text{p}K_{\text{B}} \approx 10$) на 5—6 порядков ниже, чем алифа-

тических ($pK_b \approx 4$), в связи с вовлечением неподеленной электронной пары азота в сопряжение с бензольным ядром. Сила оснований понижается в ряду:

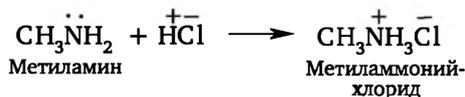


Основность азота в азотсодержащих соединениях зависит от типа его гибридизации и понижается в такой последовательности:

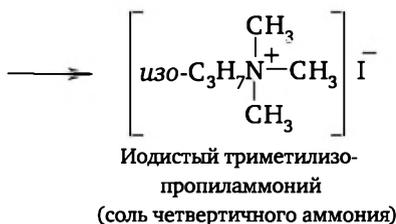
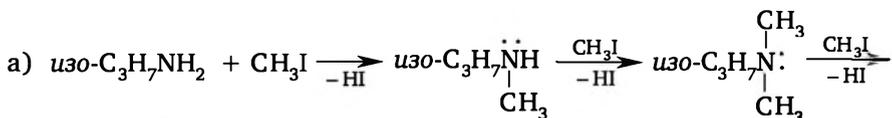


В той же последовательности растет электроотрицательность атома азота подобно тому, что наблюдается в ряду соединений углерода. Реакционная способность аминов определяется их нуклеофильностью и наличием подвижных атомов водорода.

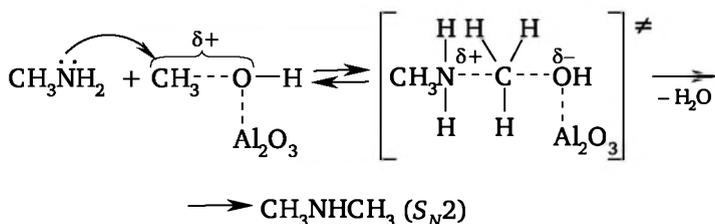
1. Образование солей, например,



2. Алкилирование аминов. В качестве алкилирующих реагентов выступают $R-Hal$; $R-OH$:

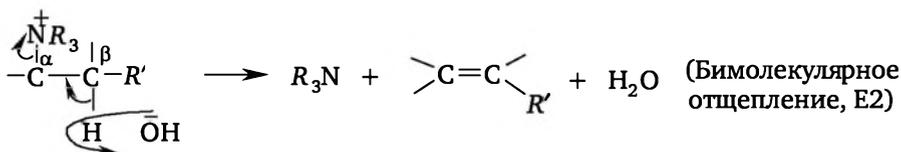
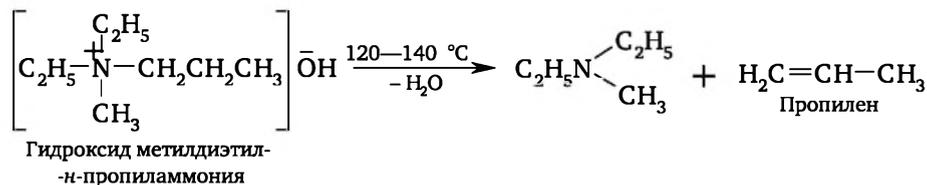


Механизм:



Если галогеналкан взят в количестве, недостаточном для полного алкилирования, то в результате реакции образуется смесь всех возможных аминов.

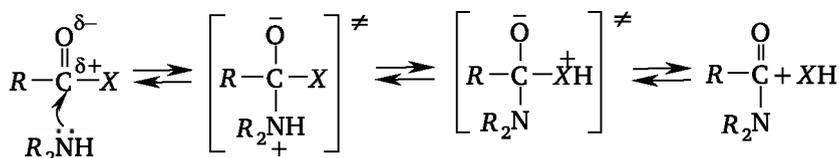
Соли четвертичного аммония при обработке их оксидом серебра образуют гидроксид четвертичного аммония ($R_4N^+ \cdot \bar{O}H$), являющийся сильным основанием (щелочью). Нагревание гидроксида тетраалкиламмония (до 125 °C и выше) приводит к разложению с образованием третичного амина и олефина (расщепление по Гофману):



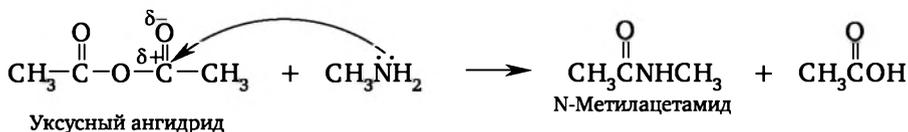
Отщеплению подвергается радикал, содержащий наибольшее количество атомов углерода. При этом образуется олефин с концевой двойной связью — наименее замещенный (правило Гофмана), в то время как карбониевоионный механизм отщепления (E1) в случае галогеналканов и спиртов приводит к образованию преимущественно наиболее замещенного олефина (правило Зайцева).

3. Ацилирование аминов. Реакция приводит к образованию N-алкилзамещенных амидов.

Механизм:



Например:



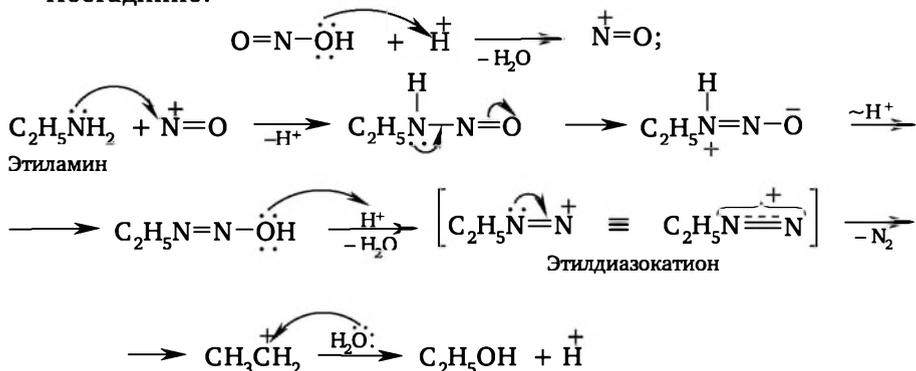
Третичные амины с хлорангидридами кислот образуют неустойчивые солеобразные аддукты $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ || \\ \text{N}^+\text{R}_3 \end{array} \cdot \bar{\text{Hal}}$

4. Реакция с азотистой кислотой:

а) первичные амины:



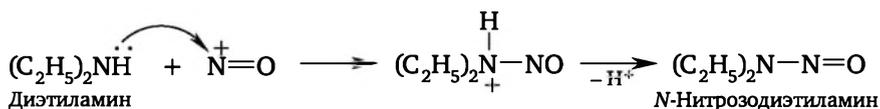
Постадийно:



Диазониевый катион, хотя он и спарен с анионом, чрезвычайно неустойчив и легко отщепляет молекулярный азот. В представленном примере реакции образование этилкатиона постулируется условно. Так как он крайне неустойчив, отщепление молекулы азота и внедрение молекулы воды, вероятно, осуществляется синхронно.

Устойчивость диазокатиона можно значительно повысить, если алкильный радикал заменить фенильным, способным за счет +M-эффекта делокализовать положительный заряд. В этом случае образуются сравнительно устойчивые соли диазония (см. пп. 7.2; 7.11);

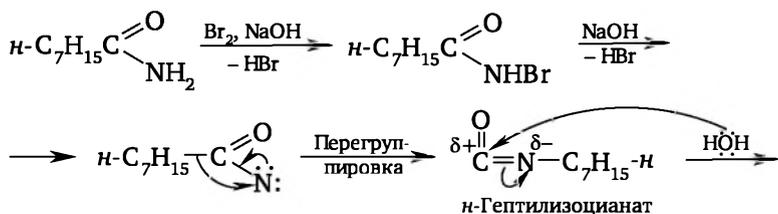
б) вторичные амины:



в) третичные амины. Атака нитрозокатиона на третичный амин не имеет продолжения в связи с отсутствием подвижных атомов водорода. Поэтому взаимодействие третичных аминов с HNO_2 ограничивается образованием солей.

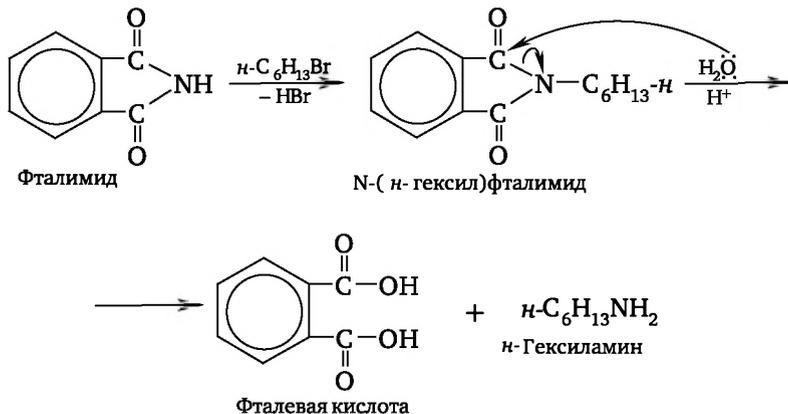
4.8.2. Способы получения и применение аминов

1. Алкилирование аммиака и аминов (см. п. 4.8.1)
2. Расщепление амидов по Гофману:

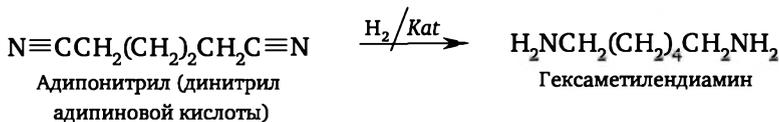




3. Алкилирование и гидролиз иминов дикарбоновых кислот:

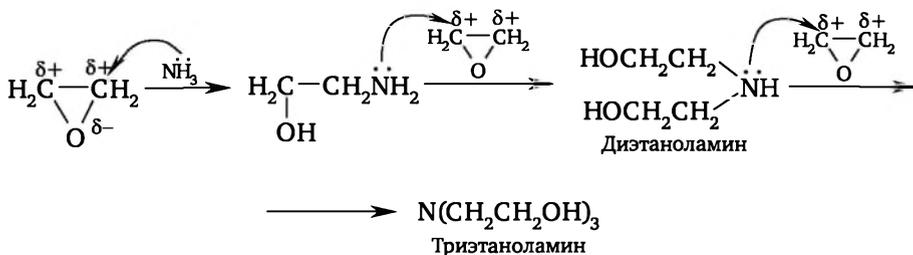


4. Восстановление азотсодержащих функций ($-\text{C}\equiv\text{N}$, $>\text{C}=\text{N}-$, $-\text{NO}_2$ и др.):



Низшие амины используются для введения аминогрупп при синтезе моющих средств, анионообменных смол, лекарственных препаратов.

Триэтаноламин, получаемый гидроксиэтированием аммиака оксидом этилена:



используется при газоочистке как поглотитель кислых газов (CO_2).

Гексаметилендиамин является одним из компонентов в синтезе полиамидных волокон.

4.8.3. Биологическая активность аминов

Аминогруппа является структурным элементом многих биологически активных молекул: аминокислот, полипептидов, нуклеиновых

кислот, ферментов, липидов и т. д. **1,4-Бутандиамин** (тетраметилендиамин, или путресцин), **1,5-пентандиамин** (кадаверин) являются продуктами разложения белков, например, мяса, а также образуются в результате жизнедеятельности ряда микроорганизмов (в частности, возбудителей столбняка и холеры). Эти же амины встречаются в сыре, пивных дрожжах, грибах мухоморах.

В состав липидов входит гидроксид оксиэтилтриметиламмония (холин) $\left[\begin{array}{c} \text{HOCH}_2\text{CH}_2 \\ | \\ \text{N}^+ \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ | \quad | \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array} \right] \cdot \bar{\text{O}}\text{H}$, а продукт его ацетилирования по спир-

товой группе — **ацетилхолин** — является медиатором, передающим возбуждение от нервных рецепторов к мышцам. Родственное холину соединение, получаемое алкилированием триметиламина 1,2-дихлорэтаном $\left[(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \right] \cdot \bar{\text{C}}\text{l}$ (**хлорхолинхлорид**), используется в сельскохозяйственной практике для предупреждения полегания злаковых культур.

Соли четвертичных аммониевых оснований токсичны. Смеси некоторых из них применяются в виде 10—15%-ных водных растворов в качестве фунгицидов и антисептиков. Широким спектром микробиологической активности обладает **бромистый метилаллилдициламоний**, который может быть использован для борьбы с патогенными микроорганизмами при дезинфекции различных материалов.

При переходе от алифатических к ароматическим аминам токсичность препаратов возрастает.

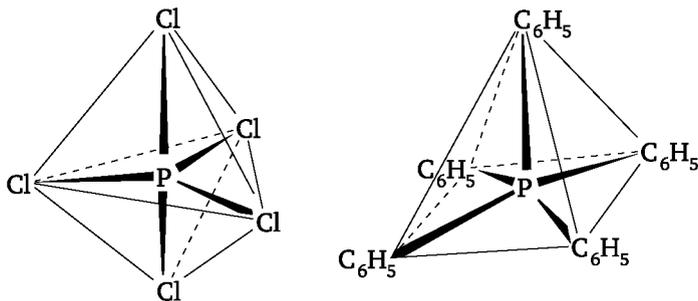
4.9. Фосфорорганические соединения

Фосфор — элемент пятой группы периодической системы Д. И. Менделеева, и во многом является аналогом азота (см. рис. 2.9).

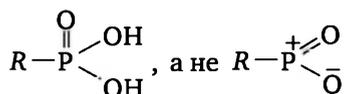
Отличительной особенностью фосфора является то, что его валентные электроны находятся на более высоком энергетическом уровне, причем высшие занятые орбитали (ВЗО) и низшие вакантные орбитали (НВО) достаточно близки по энергии для осуществления перехода одного электрона на 3d-орбиталь. В этом случае в образовании связей участвует пять орбиталей $((\text{C}_6\text{H}_5)_5\text{P}; \text{PCl}_5)$. Более того, пара электронов аниона извне может занимать шестую орбиталь атома фосфора, вследствие чего последний становится шестивалентным (PF_6^-) . Максимальная валентность азота, как известно, равна четырем $\text{R}_4\text{N}^+\bar{\text{C}}\text{l}$, $\text{R}-\text{N}=\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}$.

Соединения пятивалентного фосфора имеют форму тригональной бипирамиды, хотя не исключена форма, близкая к четырехгранной пирамиде.

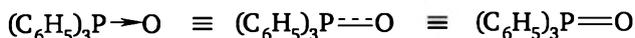
Фосфор в отличие от азота не образует стабильных ненасыщенных соединений типа нитро-, нитрозо-, азо- и диазосоединений.



Азот образует сравнительно стабильные окисленные формы (RNO_2 , NO_2), для фосфора же более характерны соответствующие гидратированные формы, например,



Кратные связи $P=O$ и $P=CH_2$ в соединениях фосфора следует рассматривать как занимающие промежуточное положение между семи-полярной и π -связью типа $2p-3d$ (участие $3p$ -орбитали атома фосфора в боковом перекрывании с $2p$ -орбиталями атомов O и C неэффективно):



Об этом свидетельствует анализ длин связей и дипольных моментов соединений.

Валентные электроны атома фосфора располагаются дальше от ядра, чем в атоме азота, и поэтому более лабильны. Энергия связей $P-H$ и $P-C$ заметно ниже, чем соответственно $N-H$ и $N-C$ (табл. 4.4). Связь $P-H$ легко окисляется на воздухе. В то же время фосфор образует более прочные связи с сильными акцепторами электронов (кислородом, галогенами).

Таблица 4.4

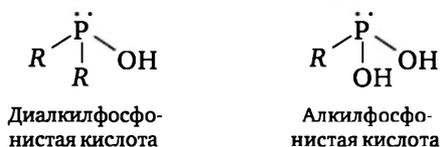
Энергия связей фосфора и азота

Связь	Энергия, кДж/моль	Связь	Энергия, кДж/моль
$P-H (PH_3)$	322	$N-H (NH_3)$	394,8
$P-C$	264	$N-C$	304,8
$P-O$	398	$N-O$	209
$P-Cl (PCl_3)$	326,5	$N-Cl$	192,6

Наиболее характерными являются соединения трех- и пятивалентного фосфора. Родоначальником производных трехвалентного фосфора является фосфин PH_3 (аналог NH_3). Алкилфосфины (R_3P , R_2PH ,

RPH_2) — аналоги аминов, а соли фосфония ($R_3P^+ \cdot Cl^-$, $R_4P^+ \cdot Cl^-$ и др.) подобны четвертичным аммониевым солям.

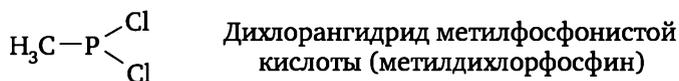
Продукты замещения атомов водорода в фосфинах на группу OH относятся к кислотам:



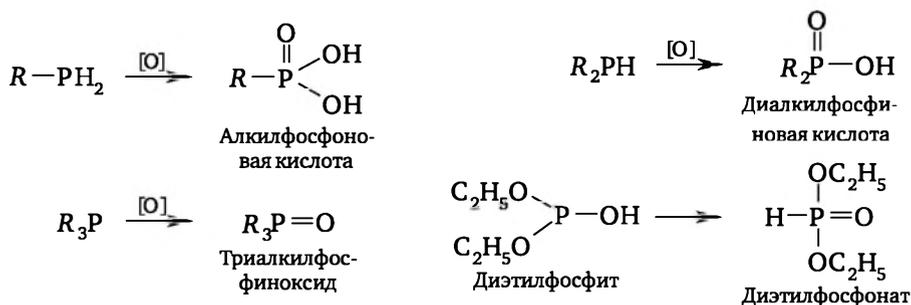
Характерно, однако, что группа P—OH чрезвычайно неустойчива и перегруппировывается в структуру пятивалентного фосфора:



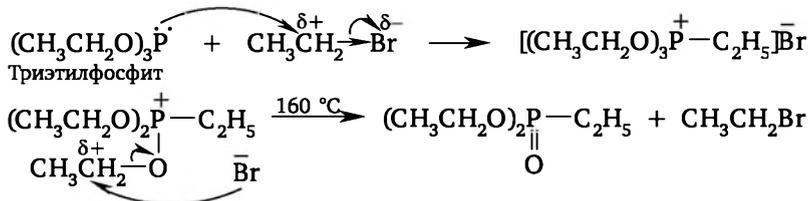
Продукты замещения группы OH на галоген можно рассматривать как галогенангидриды соответствующих кислот:



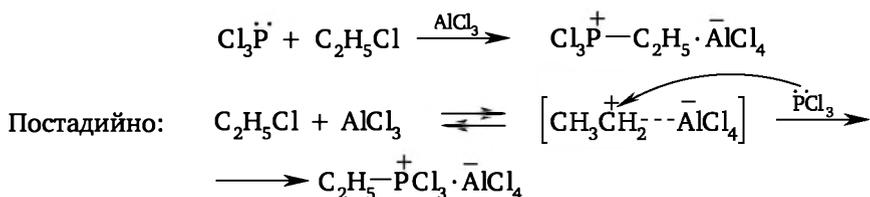
Соединения трехвалентного фосфора часто проявляют нуклеофильные свойства за счет неподеленной пары электронов, легко окисляются и превращаются в соединения пятивалентного фосфора. Так, гидриды фосфора самовоспламеняются на воздухе:



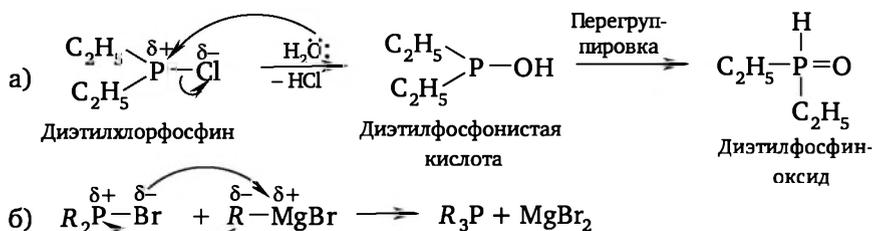
Важное место в химии фосфора занимает реакция Арбузова:



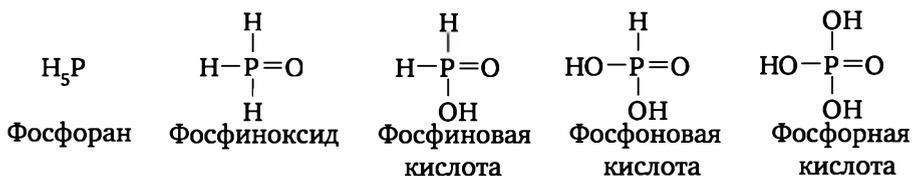
В молекуле треххлористого фосфора подвижность свободной пары электронов, естественно, понижена, поэтому его алкилирование требует применения электрофильного катализатора — кислоты Льюиса:



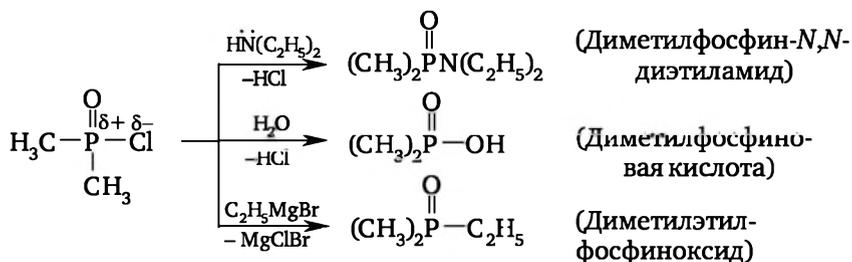
В то же время атом фосфора, связанный с акцепторами электронов, например, галогенами, кислородом, становится электронодефицитным и может быть подвержен нуклеофильной атаке (Н-О-Н, R-OH, R⁻, Н⁻ и др. частицами). Так, связь P-Hal легко гидролизуется (а) и восстанавливается магниорганическими соединениями (б):



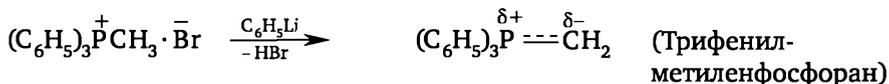
Соединения пятивалентного фосфора более устойчивы, чем трехвалентного, и могут рассматриваться как производные ряда:

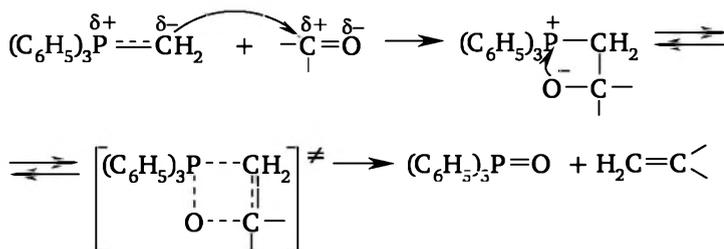


Соединения, содержащие связи P-Cl, P-OR и P-N, классифицируются как галогенангидриды, эфиры и амиды соответствующих кислот. Наиболее типичными реакциями соединений этого ряда являются реакции нуклеофильного замещения у атома фосфора:



Соединения, содержащие пятивалентный фосфор, — алкилиденфосфораны — могут выступать в качестве нуклеофильных реагентов в реакциях с альдегидами и кетонами (реакция Виттига):



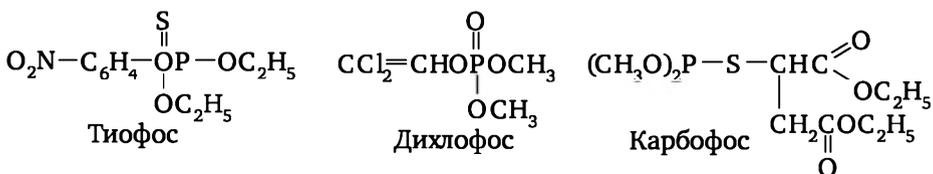


Реакция Виттига — один из путей введения в молекулу олефиновой связи.

Фосфор является одним из важнейших биогенных элементов, включенным в структуры нуклеотидов и их полимеров (нуклеиновых кислот), коферментов (АТФ, АДФ), фосфолипидов и др.

Среди синтетических фосфорорганических соединений — большое множество биологически активных соединений. Многие из них (порядка 150 препаратов) используются в качестве пестицидов (инсектицидов, дефолиантов и фунгицидов).

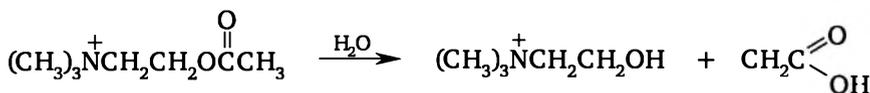
Примеры инсектицидов:



В числе пестицидов имеются производные фосфоновой, фосфористой и фосфорной кислот, а также их тио- и дитиоаналогии.

Многие органические соединения фосфора являются токсичными для позвоночных, что требует соблюдения соответствующих мер предосторожности при их использовании. Однако в последние годы нарастает число соединений фосфора с умеренной или низкой токсичностью для млекопитающих.

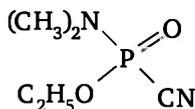
Изучение механизма действия органических соединений фосфора на животных и насекомых показало, что в организме они фосфорилируют жизненно важные эстеразы, ингибируя их нормальные функции. Главным образом это действие направлено на ингибирование холинэстеразы. Холинэстераза представляет собой фермент, гидролизующий ацетохолин:



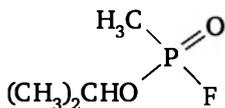
Среди фосфорорганических соединений найдены противоопухолевые препараты.

К типу фосфорорганических производных со смешанными функциями галогенангидридов, эфиров или амидов относятся сильнейшие бое-

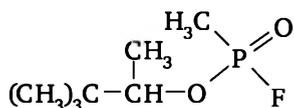
вые отравляющие вещества (ОВ) нервнопаралитического действия (табун, зарин, зоман, V_x-газы):



Табун



Зарин



Зоман

Гидролиз этих ОВ в кислой, а лучше — в щелочной среде, приводит к образованию малотоксичных или нетоксичных продуктов.

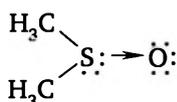
4.10. Сероорганические соединения

Сера — элемент шестой группы Периодической системы Д. И. Менделеева, по электронной структуре подобен кислороду (рис. 2.9). Существенные различия в химических свойствах их соединений обусловлены тем, что валентные электроны в атоме серы находятся на третьем энергетическом уровне. В атоме серы, как и в атоме фосфора, легко осуществляется переход электронов на вакантные 3*d*-орбитали, так как ВЗО (3*p*-) и НВО (3*d*-) близки по энергии. Поэтому наряду с двух- и четырехвалентной серой известны соединения шестиковалентной серы. Например, в образовании SF₆ участвует шесть орбиталей атома серы, в том числе две 3*d*-орбитали. Поскольку в атоме серы валентные электроны дальше удалены от ядра и являются более поляризуемыми (подвижными), чем в атоме кислорода, сера образует стабильные соединения с акцепторами электронов, прежде всего с галогенами и кислородом (SF₄, SF₆, R₂S⁺—O⁻, SO₃ и т. д.).

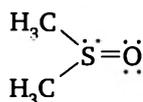
Для серы, как и для фосфора, характерна слабо выраженная способность 3*p*-орбиталей образовывать π-связи. Так, в отличие от O₂, молекула S₂ очень неустойчива, поэтому сера образует циклическую форму S₈ и цепные полисульфиды. К полимеризации склонны также тиокарбонильные соединения с группой >C=S.

Более активными в π-перекрывании оказываются 3*d*-орбитали. На этом основании можно полагать, что реальную структуру диметилсульфоксида (ДМСО) отражают резонансная структура а, предполагающая образование типичной донорно-акцепторной связи, и структура б, требующая перехода одного электрона на 3*d*-орбиталь и образования π-связи типа 2*p*-3*d*.

Таким образом, валентность серы в ДМСО занимает промежуточное положение между тремя (а) и четырьмя (б):

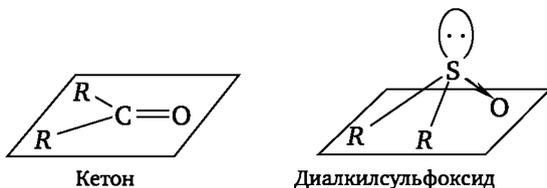


а



б

Особенность геометрии молекул, содержащих связи S–O, состоит в том, что они имеют пирамидальное строение, обусловленное тетраэдрической электронной конфигурацией двухвалентной серы:



Важное место в органической химии занимают соединения двухвалентной серы, имеющие аналоги в ряду кислородосодержащих соединений.

Таблица 4.5

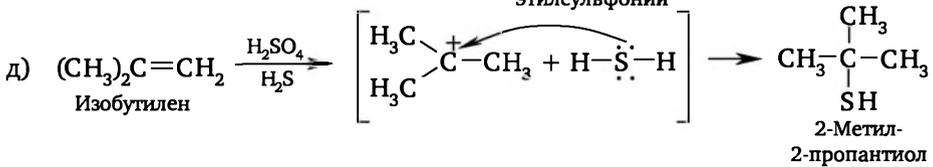
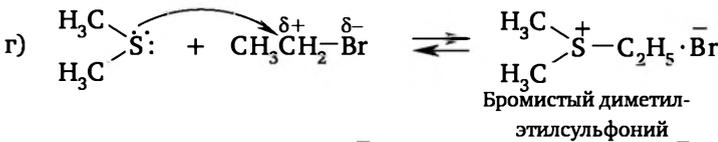
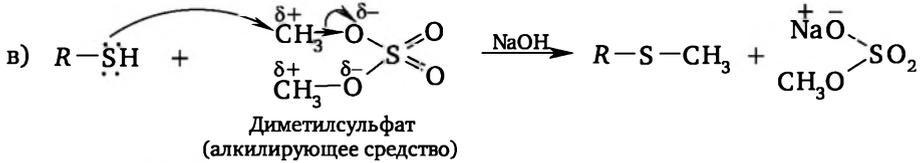
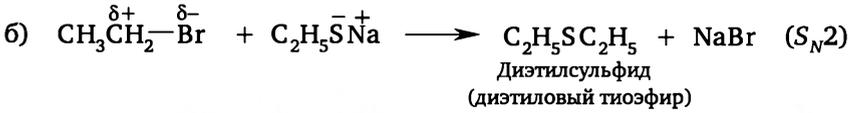
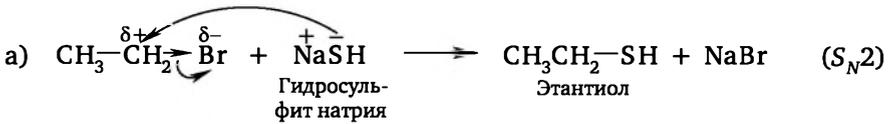
Соединения двухвалентной серы и их кислородосодержащие аналоги

Серосодержащие соединения	Кислородосодержащий аналог
Сероводород H–S–H	H–O–H
Сероуглерод S=C=S	CO ₂
Тиолы (меркаптаны) R–S–H	R–OH
Тиоэфиры R–S–R	Простые эфиры R–O–R
Дисульфиды R–S–S–R	Алкилпероксиды R–O–O–R
Сульфеновая кислота R–S–O–H	Алкилгидропероксиды R–O–O–H
Этиленсульфид $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad / \\ \quad \quad \quad \text{S} \end{array}$	Этиленоксид $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad / \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$
Тиомочевина $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{NH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{S} \end{array}$	Мочевина $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{NH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$
Тионкарбоновая кислота $\begin{array}{c} \text{R} - \text{C} - \text{OH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{S} \\ \quad \quad \quad \updownarrow \\ \text{R} - \text{C} = \text{O} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{SH} \end{array}$	Карбоновая кислота $\begin{array}{c} \text{R} - \text{C} - \text{OH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$

Характерно, что связь S–H менее прочна (347 кДж/моль), чем O–H (465 кДж/моль), поэтому H₂S, R–SH, R–C(=O)SH — более сильные кислоты, чем соответствующие кислородсодержащие аналоги (на 6–7 порядков). Однако тиосоединения не образуют водородных связей и поэтому кипят при гораздо более низких температурах.

Две подвижные пары электронов атома серы в соединениях этого ряда сообщают ей нуклеофильные свойства. Как нуклеофилы H₂S, RSH, R–C(=O)SH и другие соединения легко алкилируются, ацилируются, при-

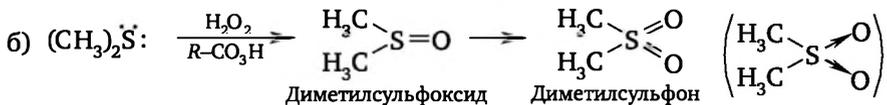
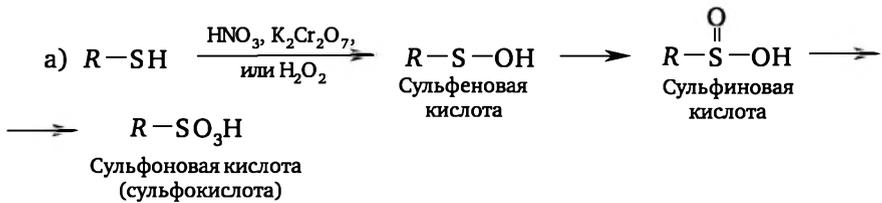
соединяются к двойной и тройной связям, активированным кислотным катализатором:



Свойства этиленсульфида $\text{H}_2\text{C} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{S} \\ \diagdown \end{array} \text{CH}_2$ во многом сходны со свойствами этиленоксида — трехчленный цикл легко раскрывается при действии нуклеофильных реагентов: $\text{H}_2\text{C} \begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \diagup \\ \text{S} \cdots \text{HA} \\ \diagdown \end{array} \text{CH}_2 + \text{R}_2\text{NH} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{---CH}_2 \\ | \quad | \\ \text{SH} \quad \text{NR}_2 \end{array}$

где HA — кислота-катализатор.

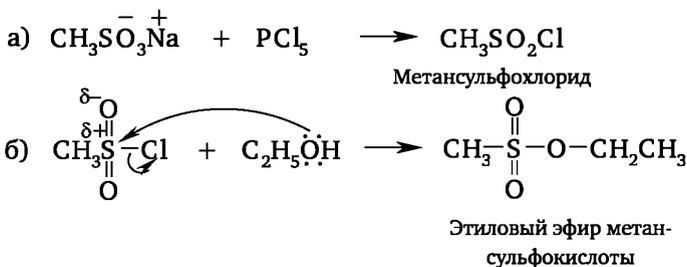
Соединения двухвалентной серы очень легко окисляются:



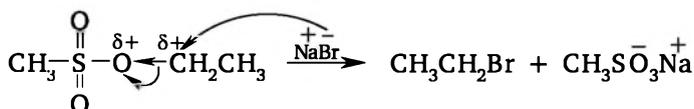
Сульфеновые кислоты (RSOH) очень неустойчивы, легко окисляются, однако довольно устойчивы некоторые их производные: галогенангидриды (RSCl), сложные эфиры (R-SOR) и амиды (R-SNH₂).

Более устойчивы **сульфиновые кислоты** ($R-SO_2H$), но они также легко окисляются до **сульфоновых кислот** $R-SO_3H$.

Сульфокислоты — сильные кислоты, образующие соли, галогенангидриды, сложные эфиры, амиды:

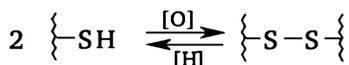


Эфиры сульфокислот — активные **алкилирующие средства**. Атом углерода алкоксигруппы легко подвергается нуклеофильной атаке:



Серосодержащие функциональные группы: $-SH$, $-S-$, $-S-S-$, $>C=S$ — являются структурными элементами многих **биоактивных органических молекул**: аминокислот (например, цистина $HSCH_2CH(NH_2)COOH$), белков, коферментов (коэнзимов, коэнзим А — $HS-CoA$) и т. д.

Для групп $S-H$ в биологических объектах, например, в белках, характерна легкость окисления с образованием **дисульфидных мостиков** $S-S$, которые, в свою очередь, непрочно и выступают подобно пероксидной связи ($O-O$) в качестве окислителей (акцепторов электронов):

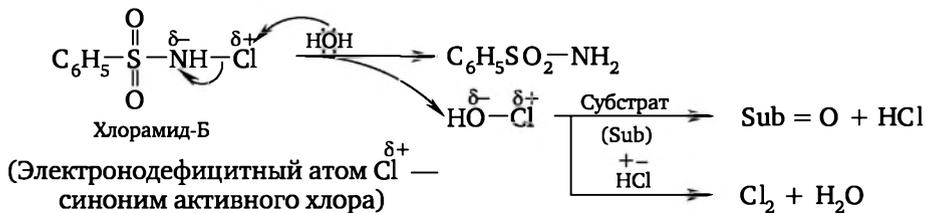


Ферменты — переносчики электронов, включающие «негемовое» железо — ферредоксины, — содержат $Fe(II)$, связанное с четырьмя атомами серы цистеиновых фрагментов белка.

Сероорганические соединения обладают широким спектром пестицидной активности. В сельском хозяйстве получили применение в качестве акарицидов и фунгицидов **сульфиды** ($R-S-R$), **сульфоксиды** $\left(\begin{matrix} R \\ \diagdown \\ S \\ \diagup \\ R \end{matrix} \right) O$ и **сульфоны** ($R-SO_2-R$), где R — радикалы алифатического и ароматического типа, чаще всего фенильные ядра, содержащие галогены (Cl, F). **Инсектицидные** и **фунгицидные** свойства имеют **тиоцианаты** ($R-S-C\equiv N$, $Ar-S-C\equiv N$) и **изотиоцианаты** ($CH_3-N=C=S$).

Высокую фунгицидную и **бактерицидную** активность проявляют эфиры сульфокислот и тиосульфокислот алифатического и ароматического рядов, а также некоторые производные их амидов. **Хлорамин Б** ($C_6H_5-SO_2-NH-Cl$), соответствующий его аналог на основе толуола

(хлорамин-Т) и дихлорамид метансульфонокислоты ($\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-NCl}_2$) являются источниками хлорноватистой кислоты и молекулярного хлора как окислителей, что обуславливает их сильное бактерицидное действие на многие микроорганизмы:



Широкое применение в качестве пестицидов получили производные тиомочевин ($\text{H}_2\text{NC(=S)NH}_2$), тио- и дитиокарбаминовой кислот. В частности, гербициды — *S*-алкил-*N,N'*-диалкилтиокарбаматы ($\text{RS-C(=O)-NR}^1\text{R}^2$) — избирательно действуют на однолетние злаковые и некоторые двудольные растения, в связи с чем успешно используются для борьбы с сорняками на посевах сахарной свеклы, фасоли и других овощных культур.

Простейшее производное дитиокарбаминовой кислоты — *N*-метилдитиокарбамат натрия — $\text{CH}_3\text{NH-C(=S)-S}^-\text{Na}^+$ (карботион) — активный стерилизатор почвы, уничтожающий как семена сорных растений, так и нематоды, насекомых и возбудителей заболеваний растений.

4.11. Органические пероксиды (пероксидные соединения)

Органические пероксидные соединения характеризуются наличием пероксидной группы O-O и могут рассматриваться как производные пероксида водорода, содержащие вместо одного или двух подвижных атомов водорода алкильные или ацильные радикалы: пероксид водорода HO-OH ; алкилгидропероксиды R-O-O-H ; алкилпероксиды ROOR ; пероксикислоты (ацилгидропероксиды; гидропероксиды ацилов; устаревшее — надкислоты); RC(=O)OOH ; пероксиэфиры $\text{RC(=O)OOR}'$;

ацилпероксиды RC(=O)-O-O-CR .

Реакционная способность пероксидных соединений обусловлена следующими факторами:

1) наличием неподеленных пар электронов у атома кислорода группы OH , сообщающих ей основные (нуклеофильные) свойства;

2) наличием в молекулах ацилпероксидов **карбонильной группы**, что ставит их в ряд **производных кислот**: $R-\overset{\text{O}}{\underset{\text{X}}{\text{C}}}$, где X — —OOH (гидропероксирадикал); —OOR (алкилпероксирадикал); —O— $\overset{\text{O}}{\parallel}$ CR (ацилпероксирадикал);

3) **высокой окислительной способностью** гидропероксидов, проявляющейся в передаче активного (связанного с атомом водорода) атома кислорода нуклеофильным реагентам (олефинам, аминам, сульфидам и т. д.);

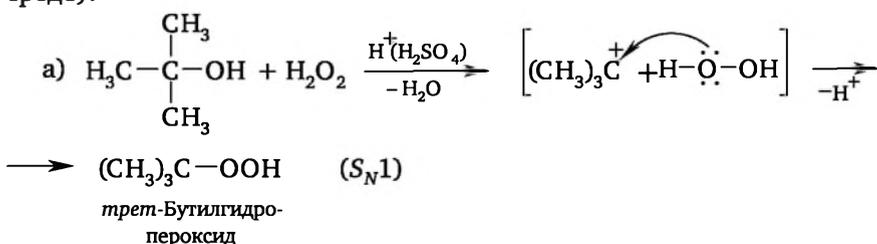
4) **легкостью гомолитической диссоциации** пероксидной связи и образованием сравнительно стабильных радикалов, способных индуцировать цепные радикальные процессы (полимеризацию, окисление углеводов и т. д.).

4.11.1. Гидропероксиды как нуклеофильные реагенты

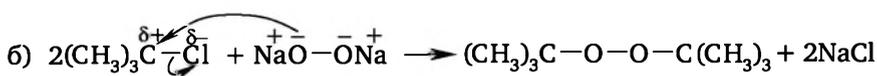
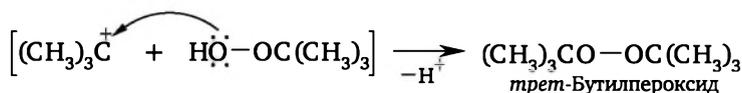
Пероксид водорода, гидропероксиды алкилов и ацилов (пероксикислоты) объединяют в себе противоположные свойства — являясь **сильными электрофилами** (окислителями), они в то же время обладают ярко выраженными **нуклеофильными** свойствами, причем более сильными, чем соответствующие непероксидные соединения (вода, спирты, кислоты). Так, при взаимодействии 30%-ного водного раствора пероксида водорода с ангидридами кислот ацилированию подвергается прежде всего пероксид водорода, а не вода. Этот факт объясняется высокой поляризуемостью пероксидного звена —O—O—. Пероксид водорода — более сильная кислота, чем вода ($pK_a = 12$), однако пероксикислоты, как доноры протона, более чем на три порядка слабее соответствующих карбоновых кислот. Этот факт объясняется тем, что в пероксикислоте неподделенные пары электронов связанных атомов кислорода ($\overset{\cdot\cdot}{\text{O}}-\overset{\cdot\cdot}{\text{O}}$) стремятся выйти из заслоненного положения (гош-эффект), в связи с чем исключается мезомерное влияние карбонильной группы на гидроксильную.

Гидропероксиды легко **алкилируются** и **ацилируются**.

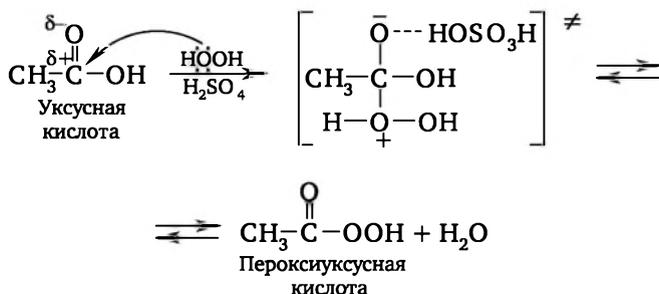
Алкилирующими агентами являются спирты, олефины (в присутствии сильных кислот), алкилсульфаты и галогеналканы (в щелочной среде):



В тех же условиях:



Ацилирующие агенты: галогенангидриды, ангидриды карбоновых кислот и сами кислоты. Например:



Чтобы сместить равновесие вправо, воду отгоняют в виде азеотропной смеси с органическим растворителем (бензолом, толуолом и др.).

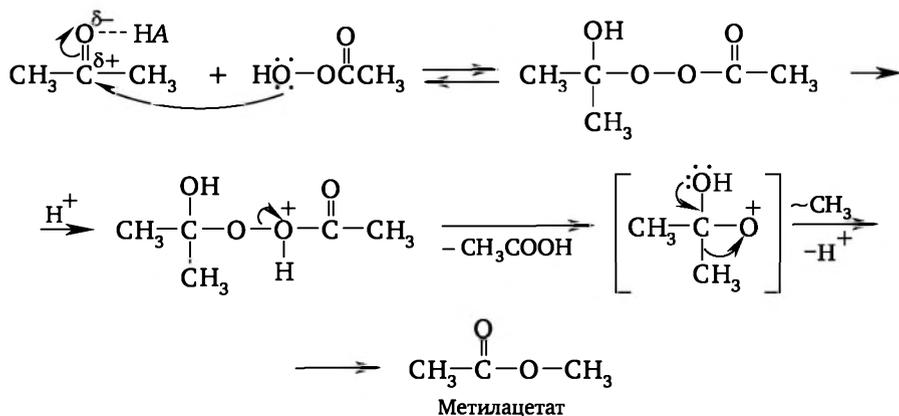
Для ангидридов сильных кислот — трифтор- и трихлоруксусных — равновесие сильно смещено влево, концентрация пероксикислоты составляет 0,01—0,05 моль/л.

Известен ряд каталитических (гетеролитических) превращений, в которых гидропероксиды выступают в качестве нуклеофильных реагентов.

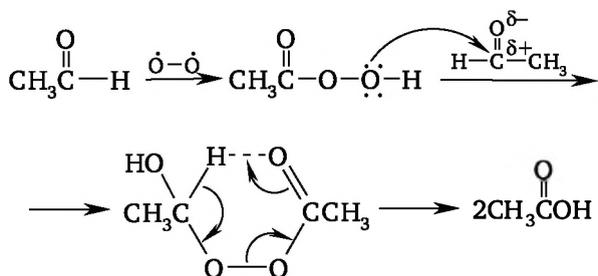
Примеры:

а) гидропероксид кумола в условиях кислотного катализа разлагается с образованием фенола и ацетона (см. подп. 4.5.3; подп. 7.5.1);

б) окисление кетонов и альдегидов пероксикислотами (по Байеру — Виллигеру):



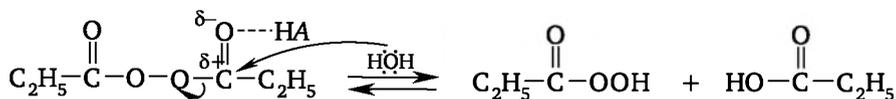
в) аутоокисление альдегидов кислородом включает следующие стадии:



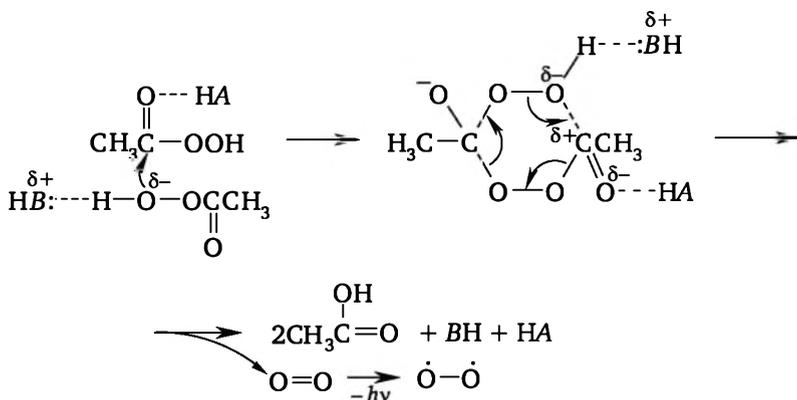
4.11.2. Реакции пероксидных соединений, связанные с карбонильной группой

Ацилпероксиды и пероксикислоты, как и все производные кислот, могут выступать в качестве ацилирующих реагентов. Примеры:

а) гидролиз пронионилпероксида:



б) гетеролитическое разложение пероксисусной кислоты ($\text{B}\dot{\text{H}}$ — азот- или кислородсодержащее основание; HA — кислота):

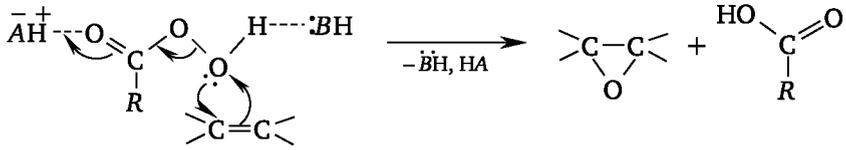


Образующийся синглетный кислород ($\text{O}=\text{O}$), испуская квант энергии, превращается в триплетный кислород ($\dot{\text{O}}-\dot{\text{O}}$).

4.11.3. Гидропероксиды-окислители

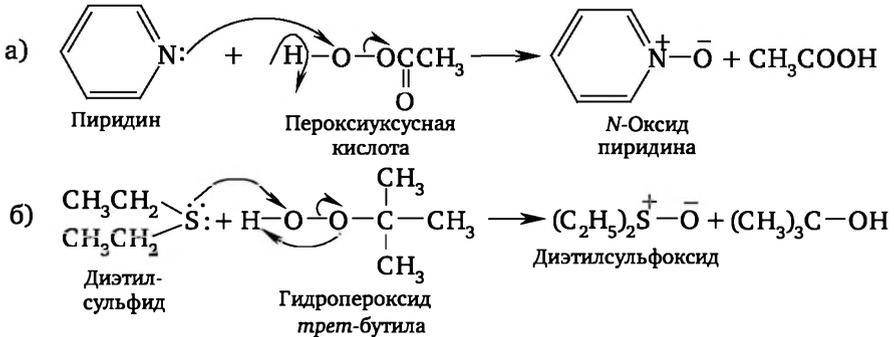
Пероксикислоты — более сильные окислители, чем пероксид водорода и алкилгидропероксиды, в связи с электроноакцепторным влиянием ацильного радикала. С позиций метода МО акцепторные заместители понижают энергию разрыхляющих орбиталей $\sigma_{\text{O}-\text{O}}^*$ и усиливают их способность принимать электроны извне.

Атака нуклеофила (олефина, амина, сульфида) на внешний пероксидный атом кислорода пероксикислоты приводит к замещению ацилоксианиона и отщеплению протона:



Эпоксидирование алкенов гидропероксидами различного типа показано в п. 4.4.2.

Пероксикислоты и алкилгидропероксиды легко окисляют серо- и азотсодержащие нуклеофильные реагенты:



Молекула пероксикислоты может окислить другую молекулу до гидротриоксицила, который затем разлагается с образованием синглетного молекулярного кислорода:



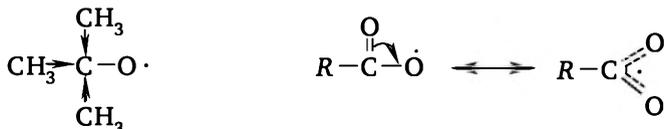
Каталитическое разложение с образованием кислорода в бимолекулярных комплексах характерно для всех гидропероксидов, при этом одна молекула выступает в качестве окислителя, а вторая — как восстановитель (в парах «ROO·-ROOH», «ROO·-ROOH» и др., где R — алкильный или ацильный радикал).

При повышении температуры возрастает вклад радикального разложения пероксидных соединений.

4.11.4. Радикальные реакции пероксидных соединений

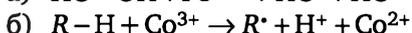
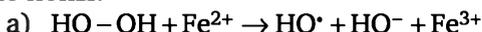
Энергия гомолитической диссоциации пероксидной связи сравнительно невелика и составляет 125—210 кДж/моль.

Диссоциация алкил- и ацилпероксидов осуществляется легче, чем соответствующих гидропероксидов, что связано со стабилизирующим действием алкильных и ацильных заместителей:

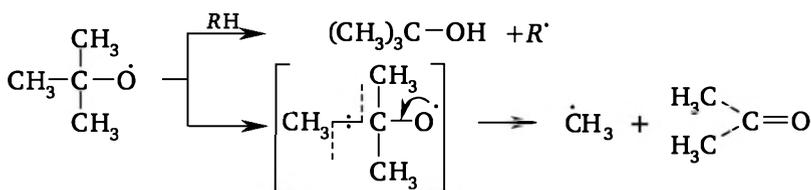
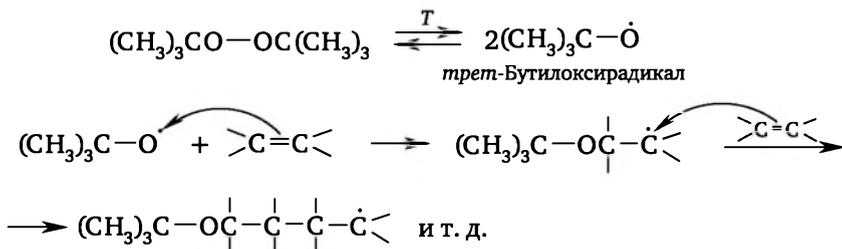


Отметим, что гидропероксиды не представляют большого интереса как источники радикалов. Это обусловлено тем, что гидропероксиды, обладающие свойствами Н-кислот и оснований Льюиса, способны в высокой степени ассоциироваться и подвергаться гомо- и гетеролитическим окислительно-восстановительным процессам в собственных хелатных комплексах.

Образование радикалов облегчается в присутствии катализаторов — ионов металлов с переменной валентностью, способных превращать некоторые богатые энергией радикалы в сравнительно стабильные ионы:



Пероксидные соединения используются как **инициаторы полимеризации** (алкенов, алкадиенов) и **окисления углеводородов** (алканов, алкенов, алкилароматических углеводородов):



Часто в процессах окисления углеводородов кислородом воздуха пероксидные соединения образуются в качестве промежуточных продуктов, подвергающихся гетеролитическим либо радикальным превращениям. В частности, они могут вызывать **разветвление радикальных цепей** (вырожденное разветвление).

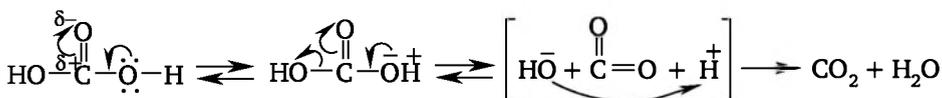
4.12. Производные угольной кислоты

Угольную кислоту можно отнести к ряду карбонильных соединений. Замена в карбоновой кислоте алкильного радикала на электроноакцепторную группу OH приводит к повышению подвижности атома водорода карбоксильной группы:



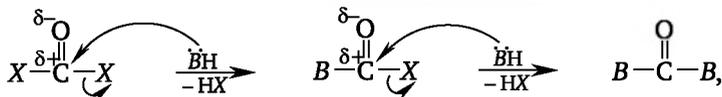
Поэтому угольная кислота по первой константе диссоциации ($K_a = 1,3 \cdot 10^{-4}$) сильнее муравьиной кислоты ($K_a = 1,77 \cdot 10^{-4}$) и является кислотой средней силы.

С позиций представлений о мезомерном эффекте легко объяснимо образование из угольной кислоты углекислого газа — ангидрида этой кислоты:



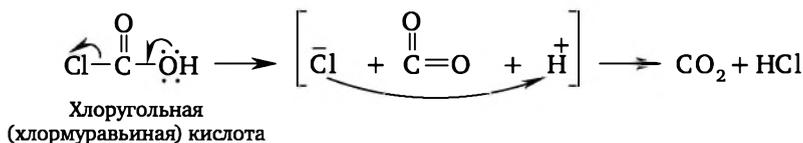
Как и в случае карбоновых кислот, группа OH молекулы H_2CO_3 может быть заменена на Hal, OR, NH_2 , $\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$ и другие группы, в связи с чем угольная кислота образует два ряда производных: $\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{X}$ (I) и $\text{X}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{X}$ (II), причем в ряду (II) группы X могут быть однотипными или разными.

Общим признаком строения угольной кислоты, ее ангидрида (CO_2) и производных (I, II), определяющим их химические свойства, является полярная карбонильная группа, способная подвергаться нуклеофильной атаке $\overset{\delta-}{\text{B}}\text{H}$ с последующим замещением одной или обеих групп X:

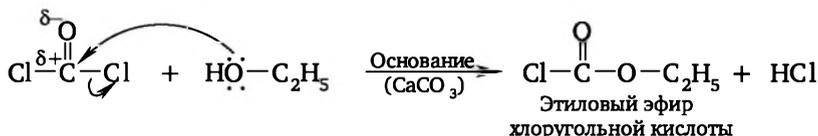


где $\overset{\delta-}{\text{B}}\text{H}$ — $\text{H}_2\overset{\delta-}{\text{O}}(\text{OH})$, $\text{R}\overset{\delta-}{\text{O}}\text{H}(\text{RO})$, NH_2R_2 , $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\delta-}{\text{O}}\text{H}$, $\text{NH}_2\overset{\delta-}{\text{N}}\text{NH}_2$, NH_2OH и др.

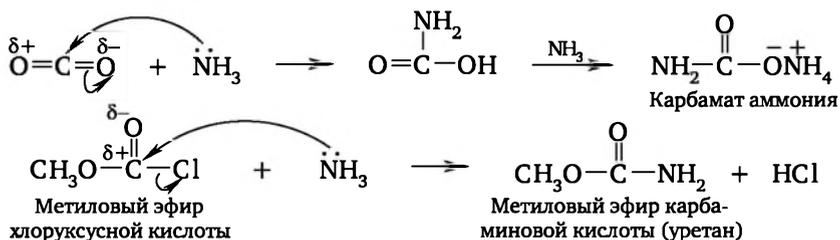
Монозамещенные производные (I), как правило, неустойчивы и легко разлагаются с образованием углекислого газа (декарбоксилируются). Формально:



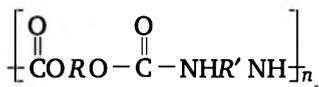
Замена подвижного атома водорода гидроксильной группы в соединениях типа (I) на алкильный радикал стабилизирует молекулу. Например, **эфиры хлоругольной кислоты** довольно устойчивы и образуются в результате частичного алкоголиза полного хлорангидрида угольной кислоты (фосгена):



Карбаминовая кислота (неполный амид угольной кислоты) в свободном виде также не существует. Однако известны ее аммониевая соль и эфиры (уретаны):

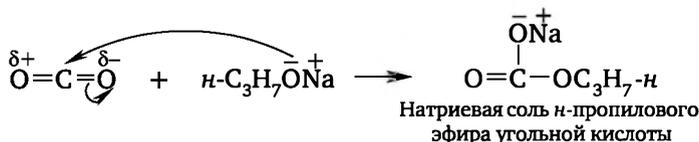


Большое практическое значение имеют **полиуретаны**

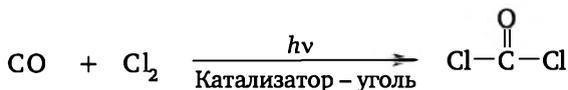


где R, R' — двухвалентные радикалы. Их можно рассматривать как производные карбаминовой кислоты, полученные на основе гликолей $\text{HO}-R-\text{OH}$ и диаминов $\text{NH}_2-R'-\text{NH}_2$.

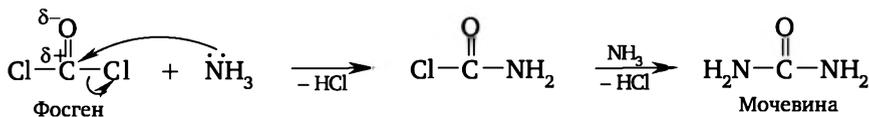
Неполные (кислые) эфиры угольной кислоты также существуют в виде солей:



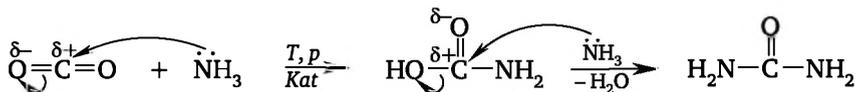
Из **бифункциональных** производных наиболее важное значение имеют **фосген** ($\text{Cl}-\text{CO}-\text{Cl}$), **мочевина** ($\text{NH}_2-\text{CO}-\text{NH}_2$) и **полные эфиры угольной кислоты** ($\text{RO}-\text{CO}-\text{OR}$). Фосген — источник многих производных угольной кислоты — получают по реакции:



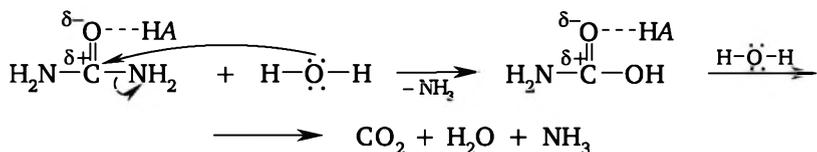
Карбонильная группа в молекуле фосгена очень активна и легко подвергается воздействию нуклеофильных реагентов, например:



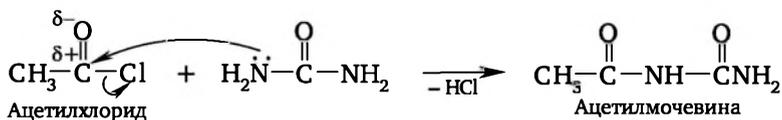
Мочевину, или карбамид в промышленности получают из аммиака и углекислого газа:



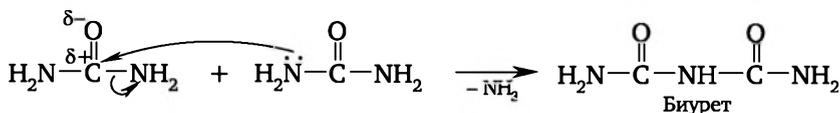
В связи с проявлением положительного мезомерного эффекта групп $\dot{\text{N}}\text{H}_2$ карбонильная группа в молекуле мочевины менее активна, чем в молекуле фосгена. Тем не менее для нее свойственны все реакции производных кислот. Например, в кислой или щелочной среде мочеви́на гидролизуется:



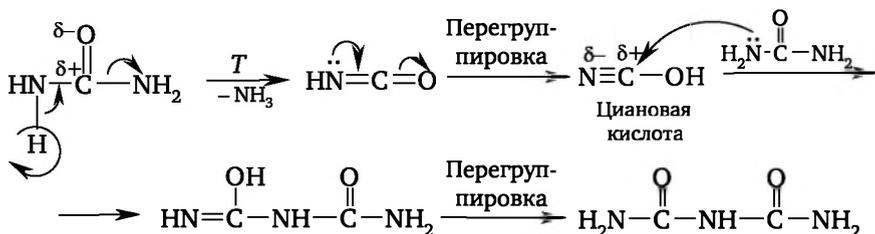
Вместе с тем карбамид, как и амиды карбоновых кислот, является нуклеофилом, содержащим подвижные атомы водорода. Следовательно, он может подвергаться алкилированию и ацилированию:



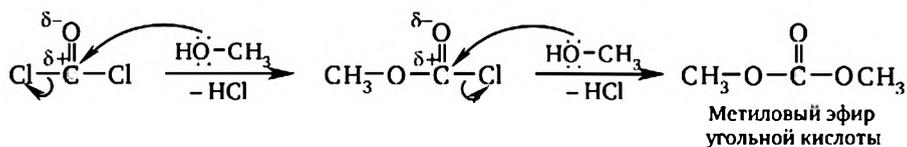
Две молекулы мочевины конденсируются в **биурет**:



Предполагается, что в условиях термического разложения образование биурета может протекать по схеме:



Полные (средние) эфиры угольной кислоты образуются при взаимодействии фосгена со спиртами:

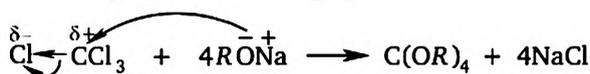


При хлорировании метиловых моно- и диэфиров угольной кислоты все атомы водорода метильных групп можно заместить атомами хлора

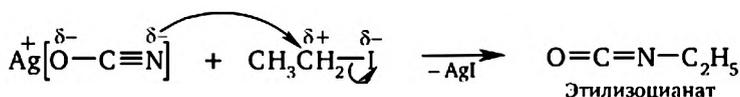
с образованием соответственно **дифосгена** $\text{Cl} \text{---} \text{C} \text{---} \text{OCCl}_2$ (формально

$(\text{COCl}_2)_2$) и **трифосгена** $\text{Cl}_3\text{CO} \text{---} \text{C} \text{---} \text{OCCl}_2$, или $(\text{COCl}_2)_3$.

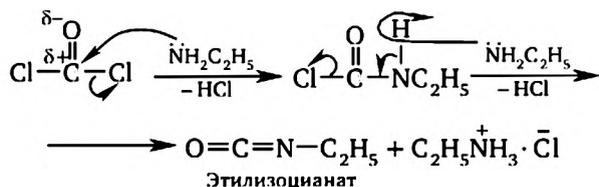
Известны также **ортоугольные эфиры**:



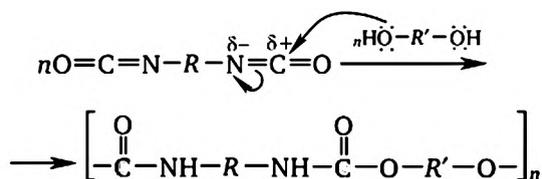
К производным угольной кислоты следует отнести также **циановую** кислоту $\text{HO} \text{---} \text{C} \equiv \text{N}$, рассматривая ее по аналогии с нитрилами карбоновых кислот ($\text{R} \text{---} \text{C} \equiv \text{N}$) как нитрил угольной кислоты. Изомерная ей изоциановая кислота $\text{O} = \text{C} = \text{N} \text{---} \text{H}$ в свободном виде не существует. Однако при алкилировании серебряной соли циановой кислоты иодистым алкилом (в условиях, способствующих реализации механизма S_N1) образуются эфиры изоциановой кислоты — **алкилизотиоцианаты**:



Изоцианаты получают реакцией аминов с фосгеном:



Диизоцианаты, полученные на основе диаминов жирного или ароматического ряда, служат основой для **полиуретанов**:



Изомером циановой кислоты является также **гремучая** кислота $\text{HO} \text{---} \text{N} = \text{C}$, которая существует только в виде солей, например гремучей ртути.

4.13. Гетероаналоги карбонильных соединений

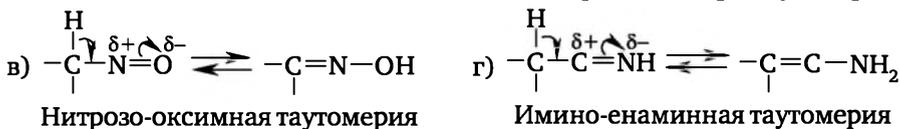
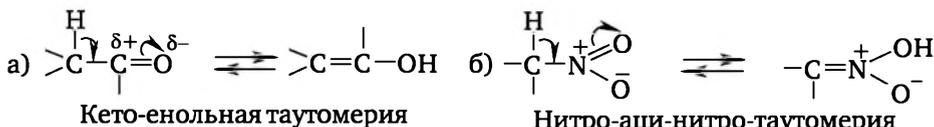
Под гетероаналогами карбонильных соединений подразумевают соединения, содержащие полярные группы с кратными связями, такие как $\overset{\delta+}{>C}=\overset{\delta-}{N}-$ (азометиновая группа, или иминогруппа); $\overset{\delta+}{>C}\equiv\overset{\delta-}{N}$ (нитрильная группа); $\overset{\delta+}{>N}=\overset{\delta-}{O}$ (нитрозогруппа); $\overset{\delta+}{>N}\equiv\overset{\delta-}{O}$ (нитрогруппа); $\overset{\delta+}{>C}=\overset{\delta-}{S}$ (тиометиновая группа); $\overset{\delta+}{>S}=\overset{\delta-}{O}$ (сульфоксидная группа). Полярность этих групп обусловлена высокой поляризуемостью π -связей и различной электроотрицательностью соединяемых ими атомов.

Карбонильная группа и группы приведенного ряда имеют общие признаки, проявляющиеся в том, что они:

1) оказывают протонирующее влияние на связанные с ними звенья $-CH_3$, $>CH_2$, $\overset{|}{C}-H$, что делает эти соединения слабыми С-Н-кислотами;

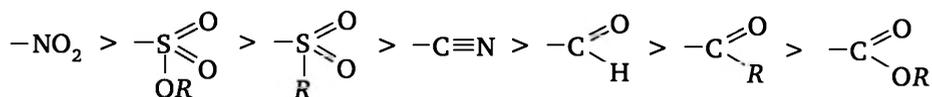
2) способны подвергаться нуклеофильной атаке по электронодефицитному центру (δ^+).

Подвижные атомы водорода, находящиеся в α -положении, могут перемещаться к гетероатому, обуславливая изомеризацию соединения (прототропную таутомерию):



За исключением (в) равновесие изомерных форм смещено в сторону С-Н-кислоты.

По протонирующему влиянию на соседние атомы водорода группы располагаются в следующий ряд:



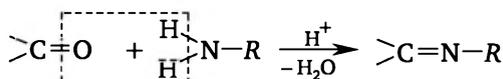
Однако подвижность атома водорода, характеризующаяся pK_a , не находится в прямой связи со способностью соединения к изомеризации, так как состояние равновесия определяется термодинамической

устойчивостью таутомерных форм. Например, нитрозоалканы в отличие от нитроалканов быстро и практически полностью изомеризируются в оксимы, хотя группа N=O по акцепторной силе уступает нитрогруппе.

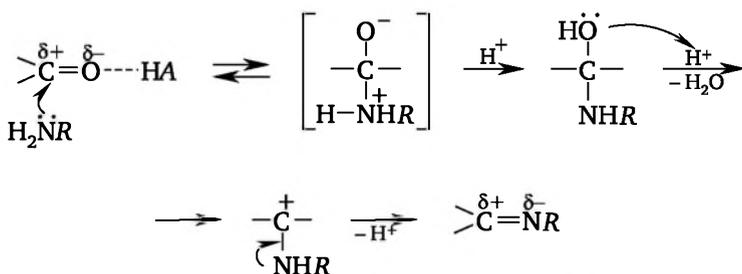
Таутомерные превращения проявляются в реакциях и при комплексобразовании.

4.13.1. Азометины

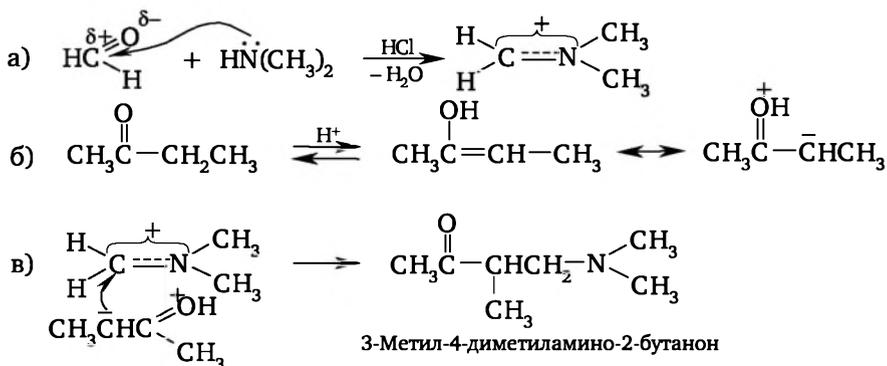
Азометины образуются на основе альдегидов (кетонов) и аминов в кислой среде по схеме:



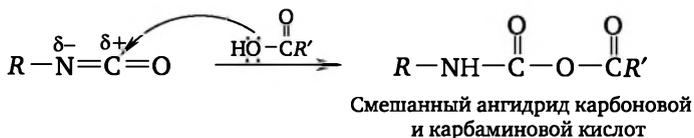
Механизм реакции:



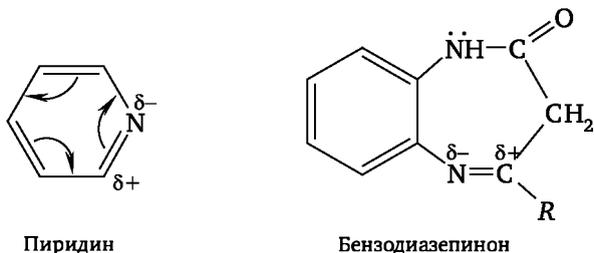
В кислой среде группа >C=NR протонируется ($\text{>C}^+=\text{NHR}$) и легко подвергается нуклеофильной атаке (CN^- , R-CH-CO-CH_3). Например, синтез аминокетонеров по Манниху осуществляется по стадиям:



Азометиновая группа более активна, чем карбонильная. Например, в изоцианатах из двух кумулированных групп она в первую очередь подвергается воздействию нуклеофильного реагента:

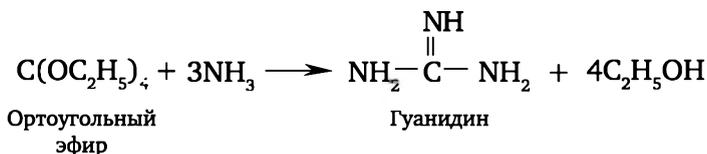


Активность азометиновой группы понижена, если она включена в систему сопряжения:

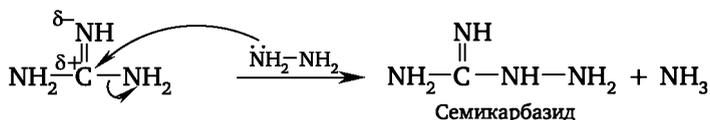


Тем не менее в реакциях группа $\overset{\delta+}{>C}=\overset{\delta-}{N}-$ себя проявляет: действие нуклеофильных частиц направлено на атом углерода, а электрофилов — на соседние связи C–H (α -C–H-связи) (см. подп. 9.3.4).

Азометиновая группа содержится в азотистом аналоге мочевины — гуанидине:

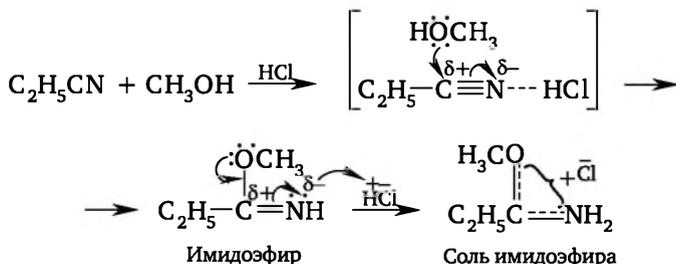


Гуанидин — очень сильное основание, связывающее даже угольную кислоту. Полярная группа $\overset{\delta+}{>C}=\overset{\delta-}{N}-$ легко подвергается нуклеофильной атаке, например гидразина:

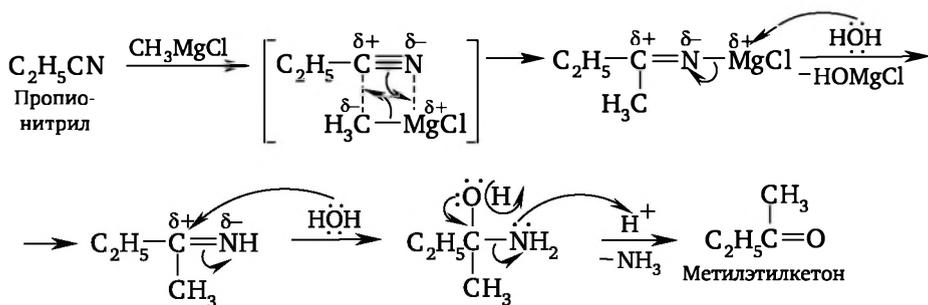


4.13.2. Нитрилы

Нитрильная группа более полярна, чем карбонильная, однако, в реакциях с типичными нуклеофилами (H_2O , ROH и др.) она менее активна. Нитрилы менее основны, чем альдегиды и кетоны. Одна из причин этих различий заключается в высокой электроотрицательности атомов углерода и азота в состоянии *sp*-гибридизации. В кислой и щелочной средах нитрилы взаимодействуют с водой (см. подп. 4.6.2) и спиртами.

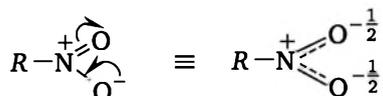


Нитрилы присоединяют алкилмагниихалогениды:

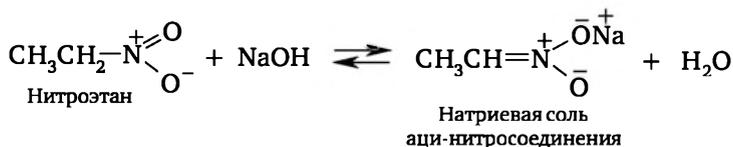


4.13.3. Нитросоединения

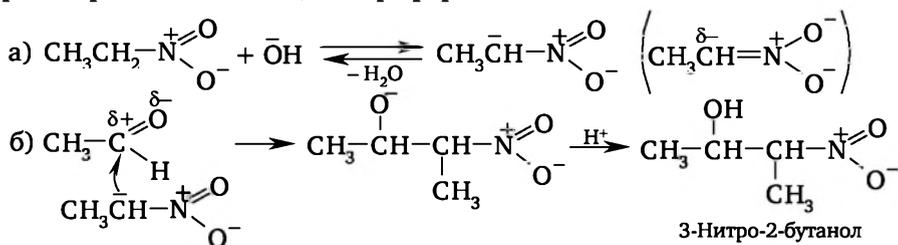
В нитрогруппе, как и в карбоксилат-ионе, электронная плотность атомов кислорода выравнивается вследствие мезомерного эффекта:



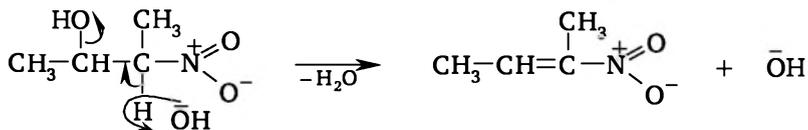
Наиболее характерные реакции нитроалканов связаны с их С-Н кислотностью (для нитрометана $pK_a \approx 10$, для динитрометана $pK_a \approx 3,6$):



Даже слабые основания способствуют образованию **аци-нитроаниона**, выступающего в роли нуклеофила, причем, более сильного, чем енолят-анион альдегида. Так, в присутствии нитроалкана альдольная конденсация не протекает — альдегид реагирует с более активным донором карбканиона — аци-нитроформой:



Далее возможно отщепление воды, как и в условиях кротоновой конденсации:



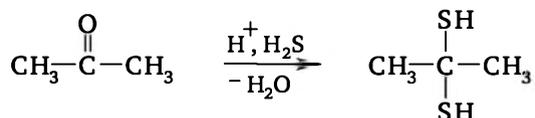
4.13.4. Нитрозосоединения

Нитрозогруппа является более близким аналогом карбонильной группы, чем нитрогруппа. Однако, как отмечалось, в сочетании с алкильным радикалом она неустойчива и превращается в оксимную группировку. Более стабильна группа N=O, связанная с ароматическим ядром (см. п. 7.2).

Свойства нитрозогруппы проявляются в действии азотистой кислоты, в частности, в реакции последней с аминами (см. п. 3.12).

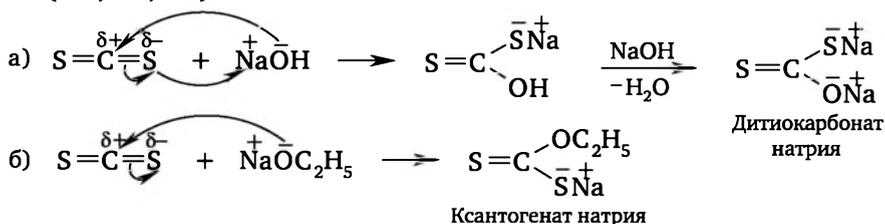
4.13.5. Серосодержащие аналоги карбонильных соединений

Соединения, содержащие группу $>C=S$, отличаются повышенной реакционной способностью в связи с тем, что π -связь типа $2p-3p$ непрочна. Тиоальдегиды и тиокетоны самопроизвольно полимеризуются. Тионы реагируют с нуклеофильными реагентами (водой, гидразином, семикарбазидом и др.) быстрее, чем кетоны. Интересно отметить, что в отличие от гидроксильных групп две тиольные группы легко удерживаются у одного атома углерода:



Важным представителем серосодержащих соединений является сероуглерод (CS_2) — аналог угольного ангидрида: $\text{C} + \text{S} \xrightarrow{T} \text{CS}_2$.

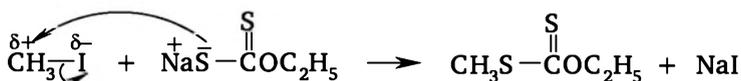
Как и CO_2 , сероуглерод взаимодействует с нуклеофильными частицами (HO^- , RO^- , HS^-):



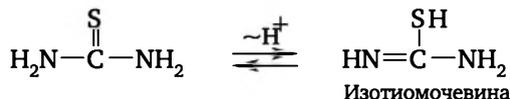
Сами ксантогеновые кислоты подобно монозамещенным производным угольной кислоты неустойчивы и разлагаются:



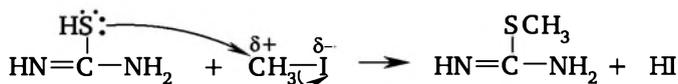
Соли ксантогеновых кислот подвергаются алкилированию:



Группа $>C=S$ в молекуле тиомочевины $\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{S}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$ вовлечена в таутомерное превращение:



Тиомочевина легко алкилируется галогеналканами и простыми эфирами, причем, реакция направлена на группу SH изоформы (центр наибольшей поляризуемости):



Эта же группа участвует в **комплексобразовании** мочевины с переходными металлами.

4.13.6. Биологическая активность мочевины и некоторых ее производных

Мочевина является основным конечным продуктом азотистого обмена в организмах позвоночных животных и человека. Аммиак, образующийся в результате дезаминирования аминокислот, токсичен для организма, особенно для мозга. Избыточный аммиак обезвреживается путем превращения его в митохондриях клеток печени в мочевины, которая выводится из организма с мочой (содержание ее в моче составляет около 2 %).

Мочевину используют в качестве **добавки к корму** жвачных животных, поскольку бактериальная флора их желудка способна использовать азот мочевины в синтезе белков.

В почве мочевина медленно гидролизуеться, выступая, таким образом, в качестве **удобрения пролонгирующего действия** — источника аммиака. Практически все растения без ущерба переносят сравнительно большие дозы мочевины, однако, ее производное и спутник в техно-

логическом синтезе — **биурет** $\left(\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2 \right)$ — обладает заметной фитотоксичностью и при нормах расхода 40—70 кг/га подавляет рост многих однодольных и двудольных растений. Это свойство биурета может представлять практический интерес, тем более, что в почве он гидролизуеться подобно мочеине с образованием аммиака.

Многие производные мочевины, содержащие у атомов азота алкильные, циклоалкильные и фенильные заместители, являются активными **гербицидами**. Примером гербицида сплошного действия

является **N-фенил-N',N'-диметилмочевина** $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$. **Производные тиомочевины** представляют также интерес как фунгициды и бактерициды.

Активные гербициды, дефолианты и фунгициды найдены среди производных **гуанидина**. В сельском хозяйстве в качестве фунгицида используется

ацетат **додецилгуанидина** (додин) — $\text{C}_{12}\text{H}_{25}-\overset{\text{NH}}{\parallel}{\text{N}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2 \cdot \text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$.

4.14. Алициклические соединения

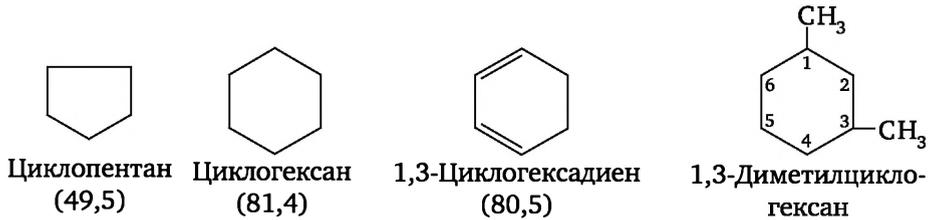
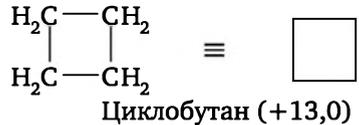
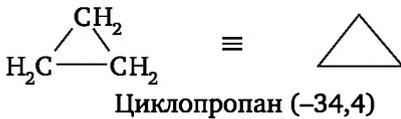
4.14.1. Классификация и номенклатура

Алициклическими называются соединения, содержащие кольца из углеродных атомов. К ним не относятся ароматические углеводороды ряда бензола, хотя те и другие рассматриваются как **карбоциклические** соединения, т. е. содержащие в циклах только атомы углерода.

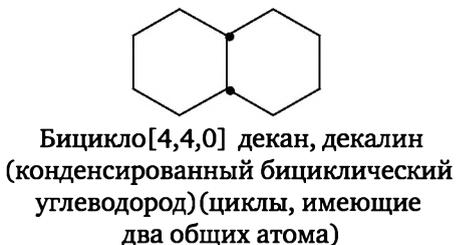
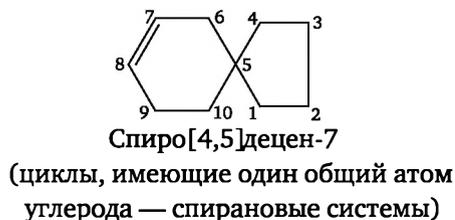
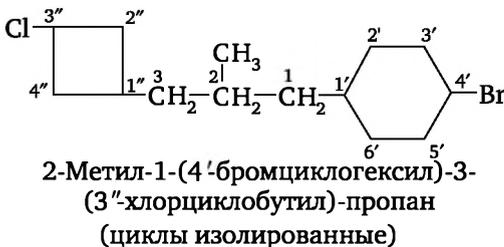
Приставка **али-** указывает на общность алициклических и алифатических углеводородов. Последние, как известно, называют также **ациклическими**, т. е. нециклическими.

Алициклические соединения подразделяют на **насыщенные (циклоалканы)** и **ненасыщенные (циклоалкены)**. Их также классифицируют по числу атомов углерода в цикле и по типу соединения двух или нескольких циклов (в скобках указана $T_{\text{кип}}$, °C):

Моноциклические:

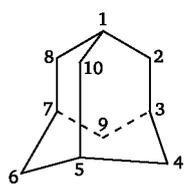
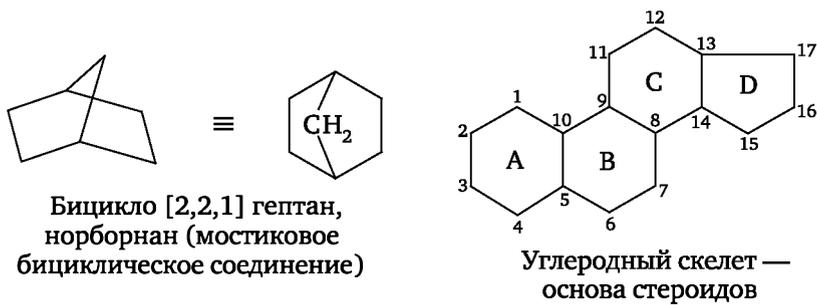


Би- и полициклические:



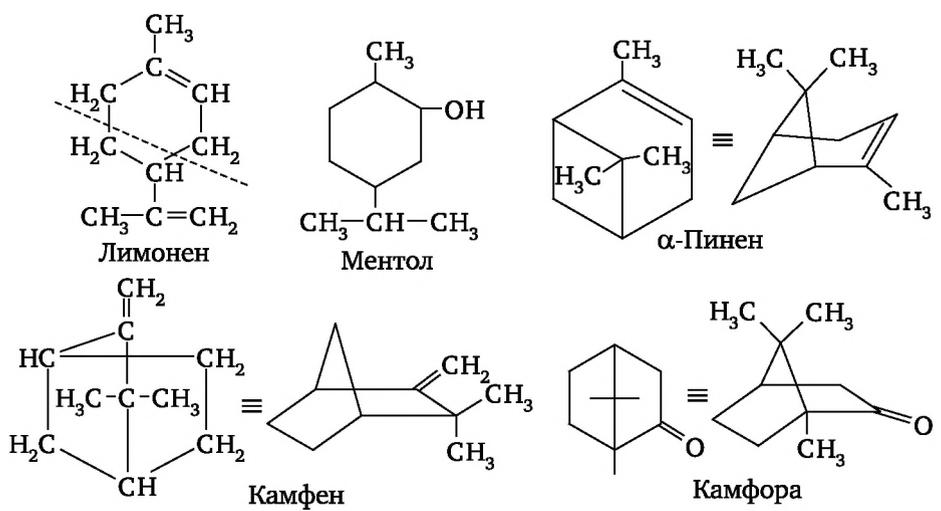
Цифры в квадратных скобках означают число атомов углерода, заключенных между двумя общими атомами, отмеченными жирными точками.

Представляют интерес **моноциклические** соединения (производные циклопентана, циклогексана, циклооктана, циклододекана), **мостиковые** (норборнан и его производные: норборнен, камфора, борнеол и др.), а также **конденсированные соединения** (стероиды):



Трицикло [3,3,1,0^{3,7}]-декан,
адамантан (полиэдрическое
соединение, $T_{пл} = 269^\circ\text{C}$)

В ряду природных соединений имеются представители алифатического или алициклического характера, которые формально можно расчленить на два (**терпены**), три (**сесквитерпены**) или несколько (**политерпены**) звеньев углеродного скелета изопрена. Отсюда их общее название **изопреноиды**. Кислородсодержащие производные терпенов называют **терпеноидами**:



Общая формула терпенов $C_{10}H_{16}$. Следовательно, молекулы терпенов с открытой углеродной цепью содержат три двойных связи, алициклические терпены с одним циклом — две, а с двумя циклами — одну двойную связь.

К **многоядерным алициклам** относятся **стероиды**, молекулы которых содержат ядро полностью или частично гидрированного фенатрена, сконденсированного с пятичленным циклом (см. подп. 4.14.6).

Специфика химических свойств алициклических соединений в сравнении с родственными соединениями с открытой цепью во многом обусловлена стерическими особенностями их строения, в частности, **геометрической изомерией**.

4.14.2. Пространственное расположение и напряженность циклов

Все циклы, начиная с четырехчленного, имеют неплоское строение. Причиной этому являются межатомные взаимодействия в кольце, вызывающие несколько типов напряжений: **угловое**, **торсионное**, **ван-дерваальсовское**. Всякое напряжение в «конструкции» молекулы — это избыточная энергия, от которой система стремится освободиться.

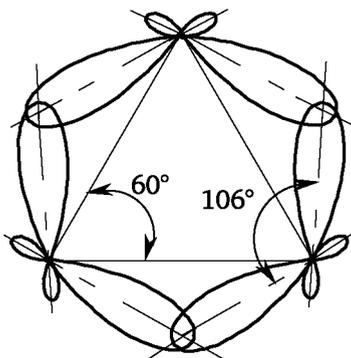


Рис. 4.1. Изогнутые («банановые») связи в молекуле циклопропана.

Угловое напряжение (напряжение **Байера**) обусловлено взаимным отталкиванием молекулярных орбиталей в циклах с валентными углами меньше тетраэдрического ($\sim 109^\circ$). В малых циклах — трех-, четырех- и пятичленных — валентные углы должны были бы составлять соответственно 60° , 90° и 108° . Таким образом, наибольшее напряжение следует ожидать в циклопропане. Это напряжение, однако, частично снимается за счет того, что орбитали атома углерода перекрываются под углом, образуя изогнутые (банановые) связи (см. рис. 4.1). Такое перекрывание недостаточно эффективно, изогнутые связи занимают как бы промежуточное положение между σ - и π -связями. Этим объясняется склонность циклопропана к реакциям присоединения, хотя в этом отношении он пассивнее этилена. О частичном sp^2 -характере атомов углерода в молекуле циклопропана свидетельствует также **повышенная протонная подвижность** атомов водорода.

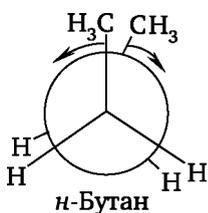
Валентные углы в молекулах циклобутана и циклопентана близки к теоретическим. Склонность к реакциям присоединения у циклобутана выражена значительно слабее, чем у циклопропана.

Нестабильность малых циклов проявляется в **повышенной теплоте сгорания**, приходящейся на одну группу CH_2 : для циклопропана и циклобутана она соответственно на 37,5 и 29 кДж/моль превышает величину, характеризующую другие алициклические углеводороды (622 кДж/моль).

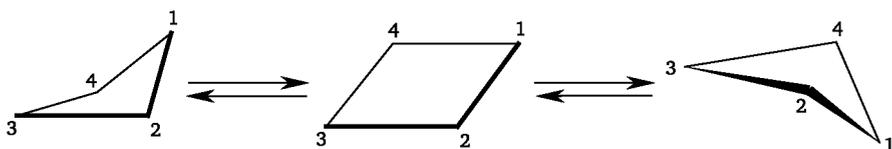
С увеличением размера цикла отклонение углов от идеального (тетраэдрического) и, следовательно, угловое напряжение уменьшаются. Однако уже в шестичленном цикле, если бы он был плоским, валентный угол составлял бы 120° , что также привело бы к появлению некоторого напряжения. Это напряжение снимается за счет неплоского пространственного расположения атомов углерода в цикле.

А. Байер — автор теории напряжения (1885 г.) — ошибочно считал, что лишь циклопентан практически свободен от углового напряжения, а большие циклы имеют плоское строение и потому напряжены. Доводом в пользу существования напряжения в больших циклах служили трудности в синтезе циклов большого размера. Позже было установлено, что эти трудности обусловлены удаленностью концов исходной ациклической молекулы, в связи с чем при попытке замкнуть цикл превалирует межмолекулярное взаимодействие. Замыкание в ряде случаев все же возможно при использовании разбавленных растворов реагента.

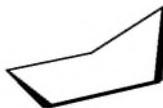
Важную роль в определении структуры циклической молекулы играет **торсионное напряжение** (напряжение Питцера), обусловленное взаимным отталкиванием противостоящих σ -связей. Наибольшей силы отталкивание достигает при заслоненном положении связей:



Стремление связей к выходу из заслоненного положения способствует выходу одного или нескольких атомов углерода из плоскости цикла, даже если это сопряжено с некоторым усилением углового напряжения. Кольцо циклобутана слегка изогнуто:

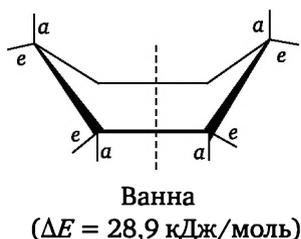
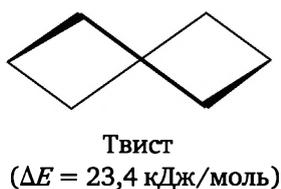
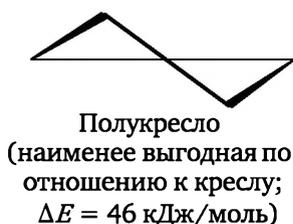


Молекула циклопентана имеет форму открытого конверта:



причем выведенным из плоскости оказывается последовательно каждый из атомов углерода, в связи с чем в кольце постоянно совершается волнообразное движение (**псевдообращение**).

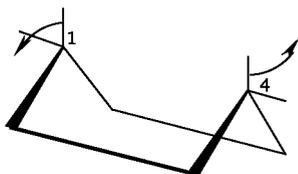
Циклогексан существует в нескольких коформациях (символы *a* и *e* означают соответственно **аксиальное** и **экваториальное** расположение атомов водорода или заместителей):



Через конформацию полукресла и далее — твист-конформацию постоянно совершаются взаимопревращения «кресло-кресло» (**инверсия**). При этом аксиальные связи становятся экваториальными и наоборот. Насколько существенно торсионное напряжение, можно судить по тому факту, что метилциклогексан при комнатной температуре на 95 % находится в конформации с экваториальным расположением метильной группы (выигрыш энергии составляет 7,5 кДж/моль):



А торсионное напряжение по флагштоковым связям С–Н (в положениях 1,4) в конформации ванны приводит к закручиванию кольца и образованию твист-конформации (выигрыш энергии — 5,6 кДж/моль):



Конформация ванны

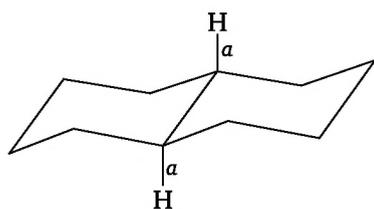
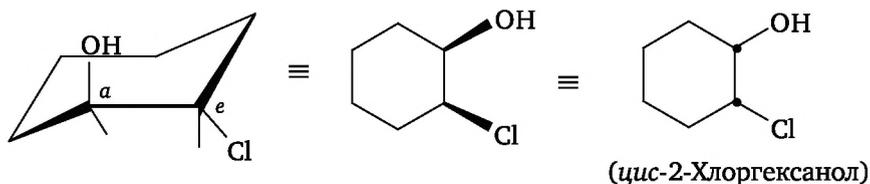
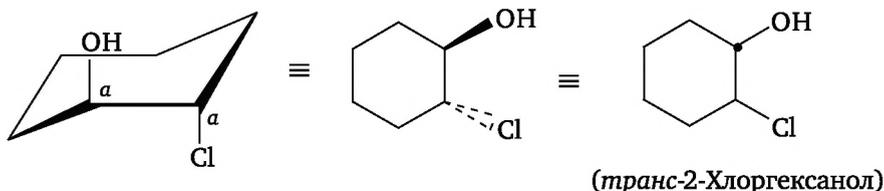


Твист – конформация

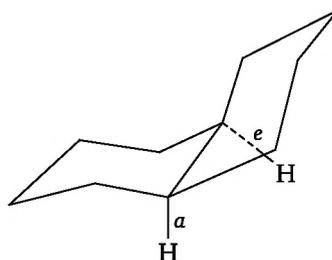
Различают также **напряжение Ван дер Ваальса**, суть которого заключается в том, что два несвязанных атома или группы атомов, сближаясь на расстояние, меньше суммы их вандерваальсовских радиусов, отталкиваются.

В кольцах средней величины ($C_8 - C_{11}$) часто имеет место **трансаннулярное напряжение** (напряжение Прелога). Оно обусловлено тем, что изолированные атомы, находящиеся на противоположных концах кольца, могут быть сближены в пространстве и испытывать вандерваальсовское отталкивание.

В отличие от алканов для алициклов свойственна **геометрическая изомерия**, связанная с положением заместителей относительно плоскости кольца или мостика (в полициклических соединениях):



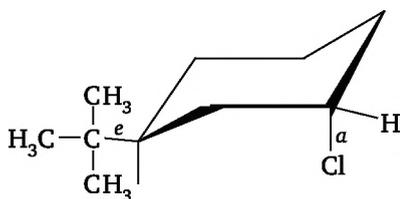
(*транс*-Декалин
($T_{\text{кип}} = 185 \text{ } ^\circ\text{C}$)



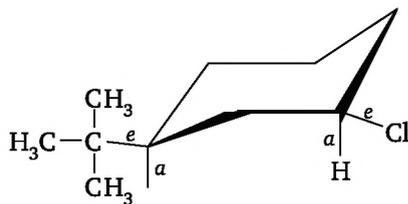
(*цис*-Декалин,
 $T_{\text{кип}} = 194 \text{ } ^\circ\text{C}$)

В *транс*-изомерах 1,2- и 1,4-дизамещенных производных циклогексана заместители занимают *a*, *a*- или *e*, *e*-положения, а в *цис*-изомере —

положения *a*, *e*. В *транс*-изомере же 1,3-замещенного производного заместители занимают положения *a*, *e*:



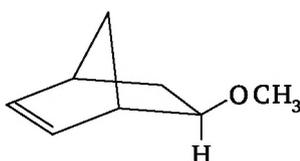
(*транс*-3-*трет*-Бутил-1-хлорциклогексан)



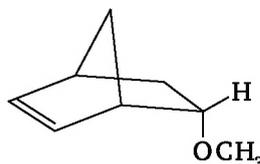
(*цис*-3-*трет*-Бутил-1-хлорциклогексан)

Конформация колец в этих соединениях фиксирована, так как большое торсионное напряжение делает крайне невыгодным пребывание объемистой *трет*-бутильной группы в аксиальном положении.

Для **мостиковой** бициклической молекулы характерно образование *экзо*- и *эндо*-изомеров:



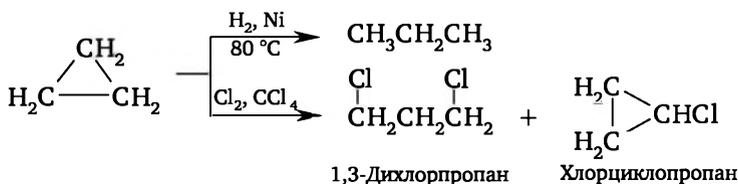
(*экзо*-Метоксинорборнен)



(*эндо*-Метоксинорборнен)

4.14.3. Особенности химических свойств алициклических соединений

1. **Электрофильное присоединение к напряженным циклам.** Трехчленный цикл проявляет, как уже отмечалось, повышенную способность раскрываться в реакциях с электрофильными реагентами: Hal_2 , HHal , $\text{H}_2(\text{Ni})$, H_2SO_4 и др.:

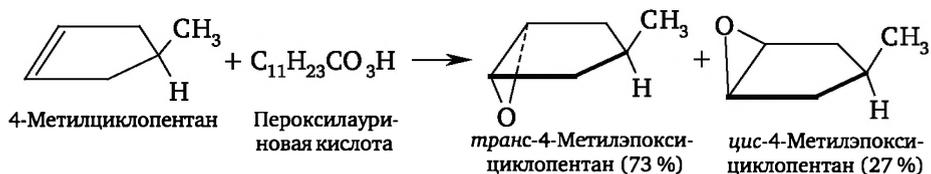


Циклобутан гидрируется в более жестких условиях, но не вступает в другие реакции присоединения, свойственные циклопропану:

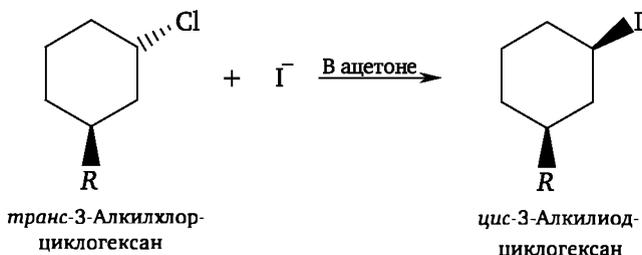


2. **Присоединение по двойной связи циклоалкенов.** *Цис*- и *транс*-присоединение к циклоалкенам приводит к образованию различных геометрических изомеров. Для несимметрично замещенных циклоалкенов *цис*-присоединение: гидроксирование перманганатом калия, присое-

динение карбенов, эпексидирование пероксикислотами и др. — направлено преимущественно к менее экранированной стороне двойной связи:

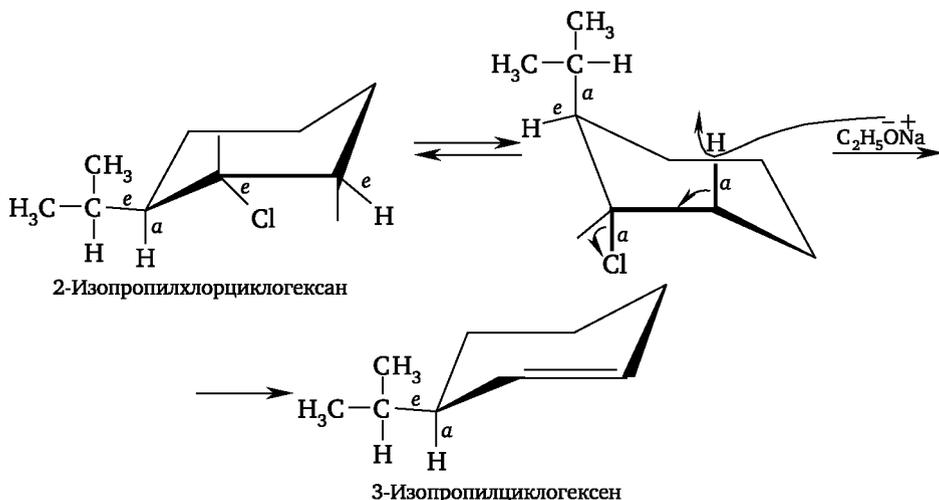


3. Реакции нуклеофильного замещения (S_N) и отщепления (E). Реакция S_N2 в дизамещенном кольце приводят к превращению *цис*-изомера в *транс*-изомер, и наоборот:



Заместитель в аксиальном положении замещается легче, чем в экваториальном, поскольку экваториальная конформация энергетически более выгодна, а атака нуклеофила с тыльной стороны экваториального заместителя стерически более затруднена.

Условием реакции биомолекулярного отщепления ($E2$) является копланарность и *транс*-ориентация отщепляющихся групп. Таким образом, в реакции $E2$ участвуют 1,2-диаксиальные заместители. Заместители в положениях *a*, *e* в реакцию не вступают. Если одна из отщепляющихся групп находится в экваториальном положении и переход ее в аксиальное положение, т. е. инверсия конфигурации, затруднен, то скорость реакции сильно замедляется:

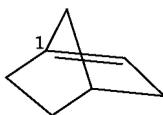


В этом случае в реакции отщепления образуется менее замещенный олефин, что не согласуется с правилом **Зайцева**.

В исключительных случаях, при невозможности осуществления *транс*-элиминирования, происходит *цис*-элиминирование, требующее очень жестких условий:



Согласно эмпирическому правилу **Бредта**, в мостиковых алициклах средних размеров невозможно образование двойной связи в голове моста (1)

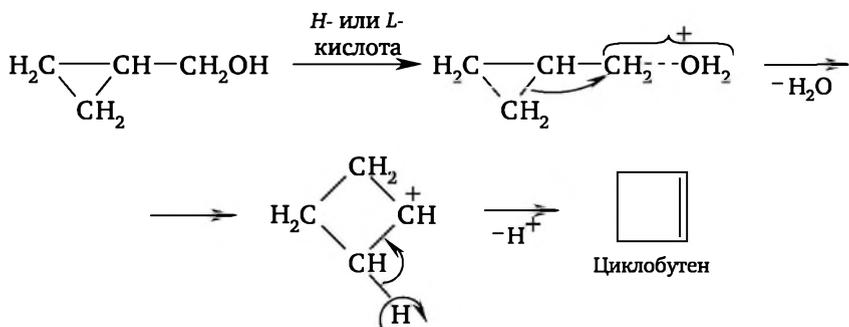


в связи с тем, что в этом случае наблюдалось бы большое отклонение валентных углов у sp^2 -гибридизованного атома углерода от нормальных размеров (120°).

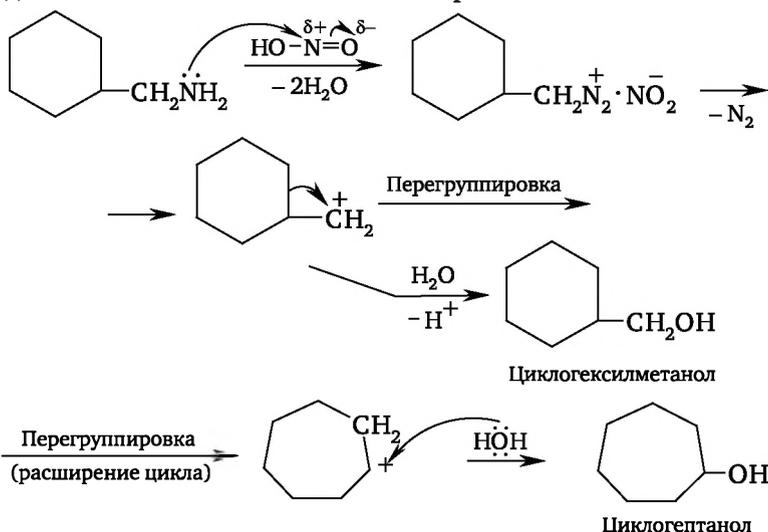
4. Перегруппировки. Сужение и расширение циклов. Трансанулярное гидридное перемещение. Поскольку циклы содержат вторичные и третичные атомы углерода, а циклические алкильные радикалы по индукционному влиянию приравниваются к разветвленным алкильным радикалам, способным стабилизировать положительный заряд, соединения алициклического ряда (циклоалкены, спирты, галогенпроизводные, амины, альдегиды, кетоны и др.) склонны к превращениям по карбониевоионным механизмам, сопровождающимся, как известно, перегруппировками.

В этом плане примечательна способность циклов к **расширению** и **сужению**. Наиболее выраженную тенденцию к расширению проявляют малые напряженные циклы — трех- и четырехчленные, хотя не исключены и обратные превращения:

а) дегидратация циклопропилметанола:



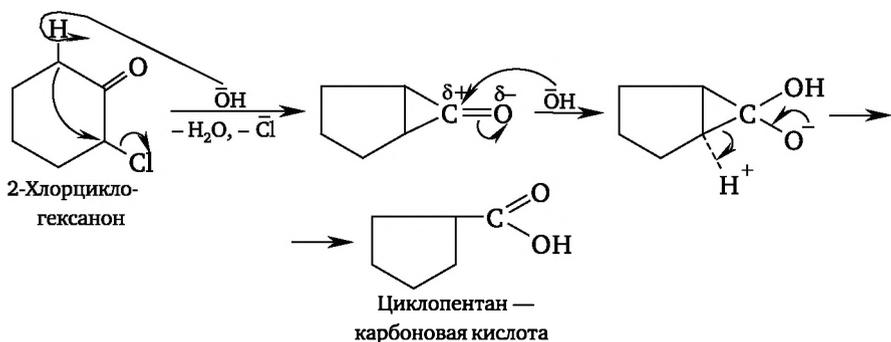
б) действие азотистой кислоты на первичный амин:



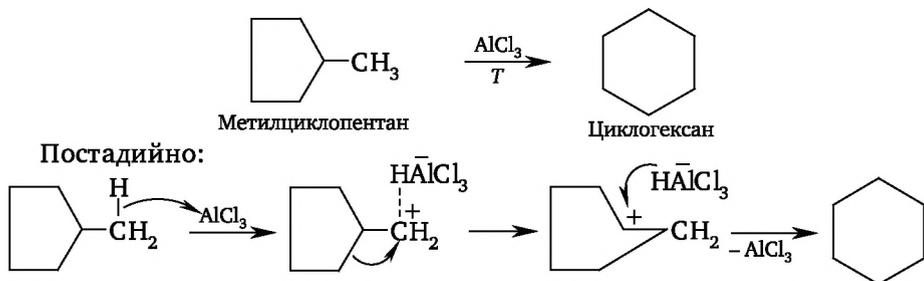
Образование чистого карбониевого иона допускается нами для упрощения. Как правило, формирование новой связи начинается до полного разрыва старой и образования вакантной орбитали.

Аналогично протекает реакция соединения с аминогруппой в кольце (Демьянов).

Циклические α -хлоркетоны при действии щелочи претерпевают перегруппировку Фаворского:



Хлорид алюминия, как кислота Льюиса, вызывает изомеризацию алициклов:



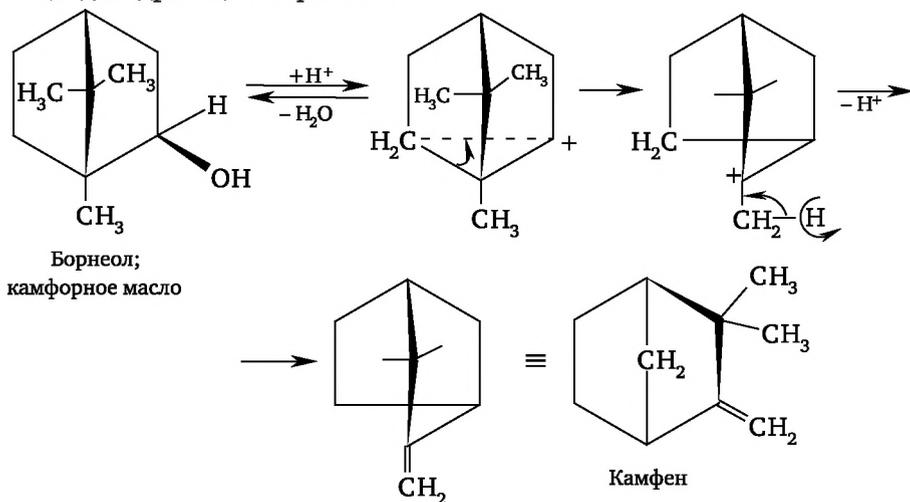
Этот факт свидетельствует о возможности донорно-акцепторного взаимодействия кислоты Льюиса не только с π - и p -электронами, но и с σ -связями.

В реакциях, связанных с образованием карбониевых ионов, в бициклических углеводородах часто осуществляется перегруппировка **Вальтера-Меервейна** (см. п. 3.2).

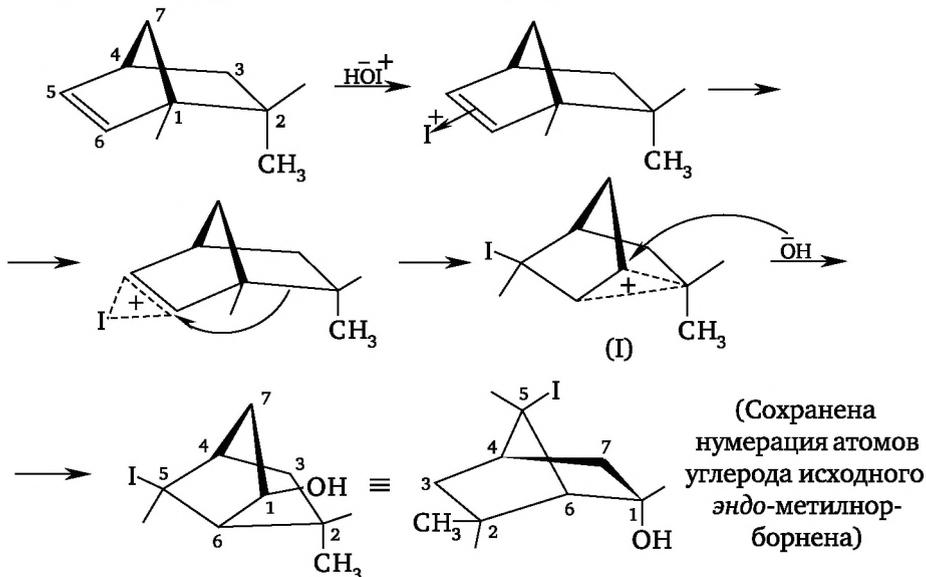
В ряде случаев образованию карбокатиона, в частности, связанному с отщеплением нуклеофунгной группы OH , способствует соседняя группа атомов, вызывая значительное увеличение скорости (**анхимерное содействие**).

Например:

а) дегидратация борнеола:

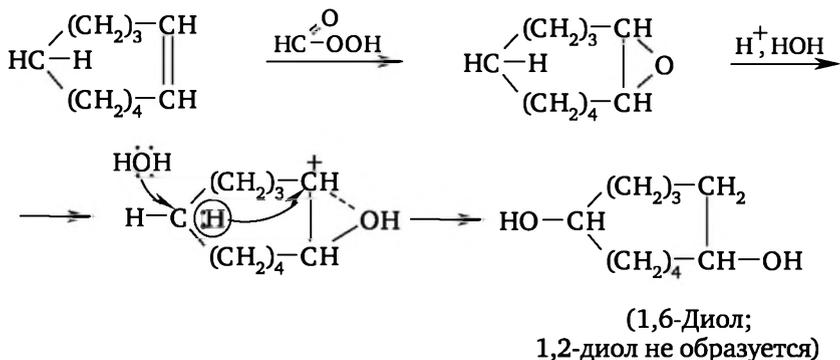


б) гипоиодирование *эндо*-метилнорборнена:

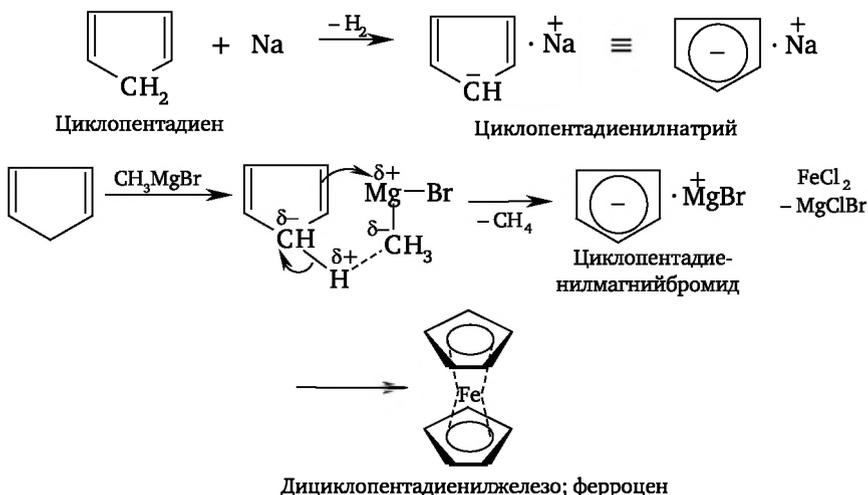


Трехчленные катионы типа (I) с рассредоточенным положительным зарядом между тремя атомами углерода получили название «неклассических».

Образование карбониевого иона в циклах C_8-C_{11} может сопровождаться переходом гидрид-аниона через пространство (трансаннулярный эффект). Такое гидридное перемещение обусловлено благоприятным пространственным расположением заполненной молекулярной орбитали C–H и освобождающейся углеродной орбитали:



5. Циклические полиены — источник небензоидных ароматических систем. При действии сильных оснований (амида натрия, реактива Гриньяра) или щелочных металлов на циклопентадиен ($K_a = 10^{-15}$, что сравнимо с $K_a C_2H_5OH = 10^{-16}$; K_a ацетилена = 10^{-22}) образуется анион, обладающий признаками ароматической системы — шесть электронов вступают в сопряжение в плоском кольце:



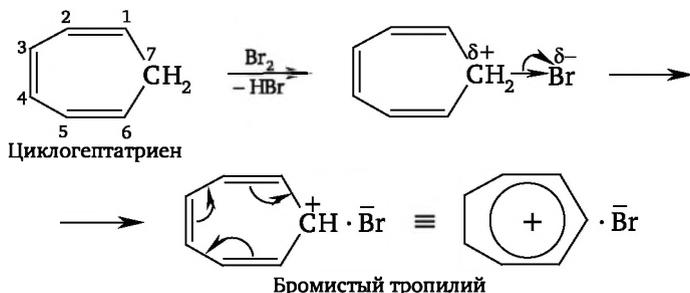
Ферроцен — родоначальник «сэндвичевых» соединений — многочисленных «ценов», в которых роль центрального атома играют катионы кобальта, рутения, осмия и других металлов.

В циклопентадиенильном анионе, как и во всех представленных ниже ароматических системах, протоны эквивалентны. Дициклопента-

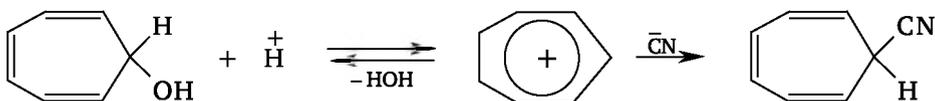
диенилжелезо — типичный π -комплекс (комплекс с переносом заряда), в котором шестизлектронная молекулярная орбиталь перекрывается с вакантной орбиталью металла.

Действие электрофила на циклопентадиенилнатрий приводит к нарушению ароматичности аниона и превращению его в циклопентадиен. Однако в ферроцене и его аналогах циклопентадиенильный фрагмент обнаруживает свойственную ароматическим соединениям способность к электрофильному замещению.

Шестизлектронная ароматическая система может образовываться также на основе 1,3,5-циклогептатриена:



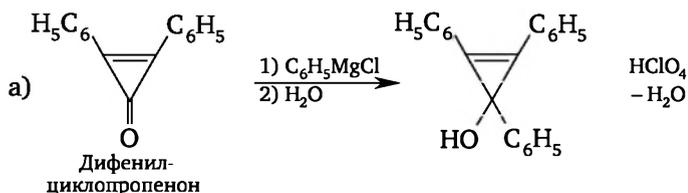
Тропилий-катион индифферентен к электрофильным реагентам, но очень легко подвергается нуклеофильной атаке. Присоединение нуклеофила нарушает ароматичность кольца и превращает его в производное циклогептатриена:

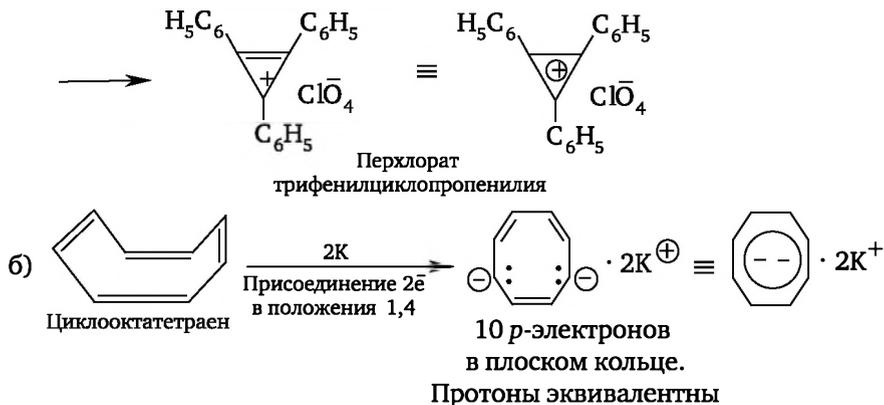


Тропилий-катион — кислота Льюиса, соизмеримая по силе с уксусной кислотой. Комбинация тропилий-катиона и циклопентадиенил-аниона представляет собой конденсированный бицикл — бицикло [5, 3, 0]-декапентаен (азулен), обладающий значительным для углеводородов дипольным моментом ($3,33 \cdot 10^{-33}$ Кл·м; $E_{\text{резонанса}} = 188$ кДж/моль):



Примером ароматических систем, содержащих по 2 и 10 электронов (в формуле Хюккеля n соответственно равно 0 и 2), являются **трифенилциклопропенильный катион** и **дианион циклооктатетраена**, образующиеся соответственно в реакциях (а) и (б):





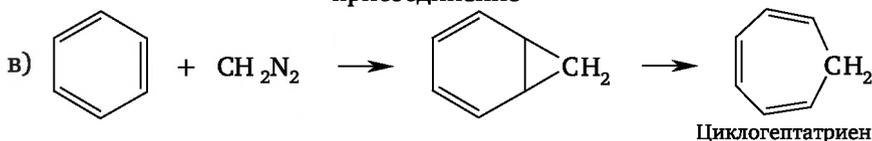
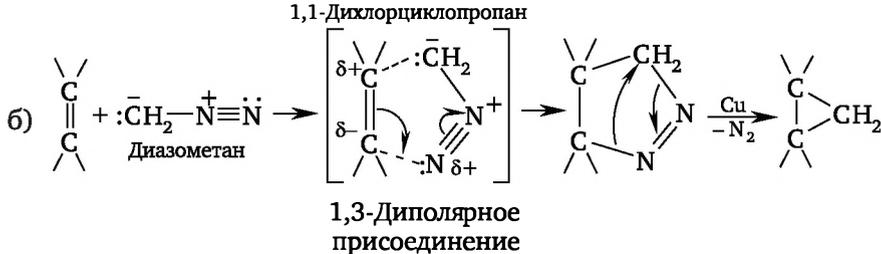
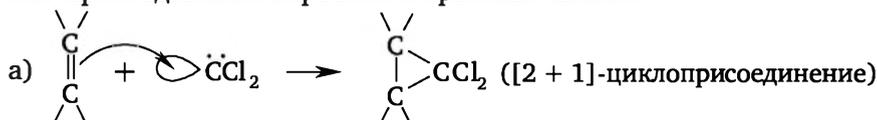
Известны ароматические системы, содержащие 14p- и 18p-электронов.

4.14.4. Способы получения алициклических соединений

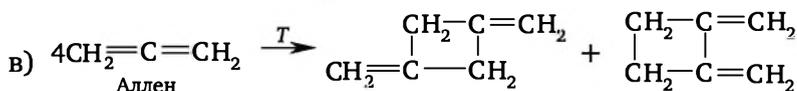
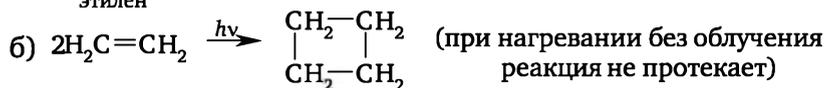
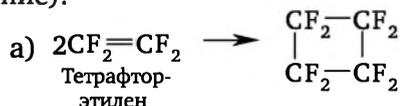
Для получения алициклических соединений применяются следующие методы.

1. Реакции циклоприсоединения.

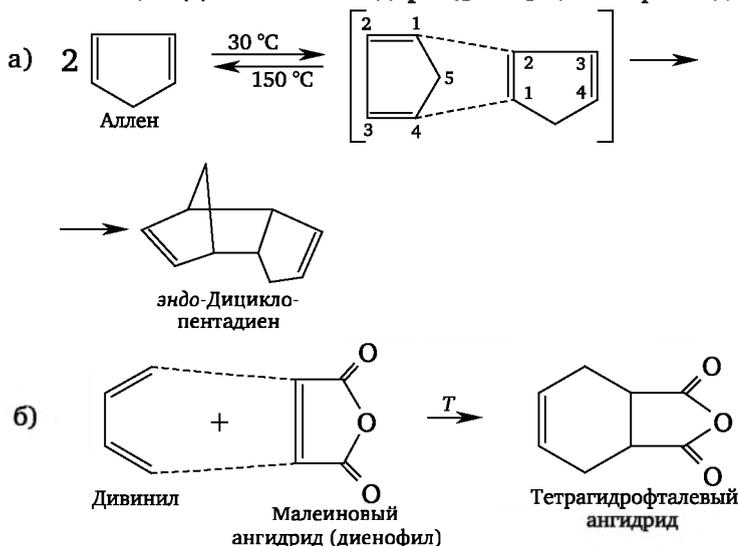
1.1. Присоединение карбенов к кратным связям:



1.2. Циклодимеризация олефинов и диенов ([2+2]-циклоприсоединение):



1.3. Реакции Дильса — Альдера ([4+2]-циклоприсоединение):



2. Реакции циклизации сопряженных диенов и полиенов (электроциклические реакции). Реакции этого типа обратимы и отличаются высокой стереоспецифичностью.

При рассмотрении реакций электроциклизации, а также циклоприсоединения и перегруппировок, связанных с перемещением протона, алкильной или арильной группы (сигматропных перегруппировок), очень часто используется принцип сохранения симметрии, называемый по имени авторов правилом Вудворда — Гофмана.

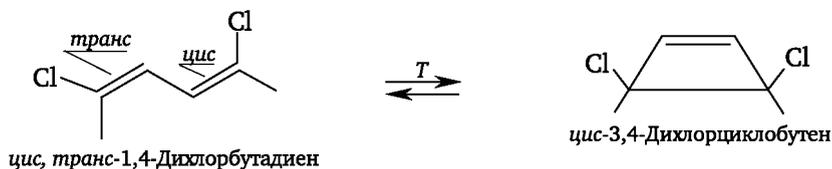
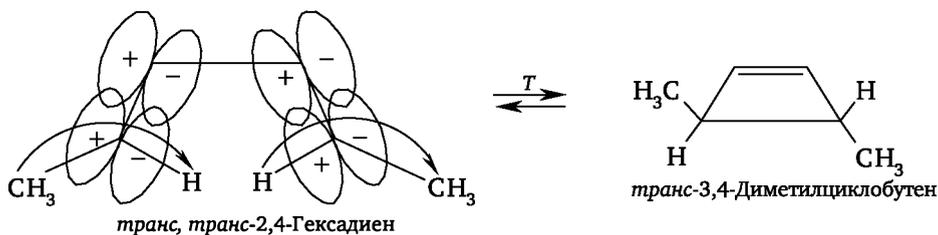
Этот принцип позволяет объяснить и в ряде случаев предвидеть условия протекания и направление синхронных реакций, т. е. реакций, в которых разрыв старых и образование новых связей осуществляются одновременно, а не разделены во времени, как это имеет место в ионных, ион-радикальных и радикальных процессах.

Теория Вудворда — Гофмана оперирует понятиями метода МО и рассматривает указанные реакции как результат взаимодействия высших занятых молекулярных орбиталей (ВЗМО) одного реагента с низшими вакантными МО другого реагента. Если знаки перекрывающихся орбиталей совпадают, то их взаимодействие носит характер связывающего — реакция разрешена по симметрии. При разрыхляющем взаимодействии новая связь, естественно, не образуется — реакция запрещена по симметрии.

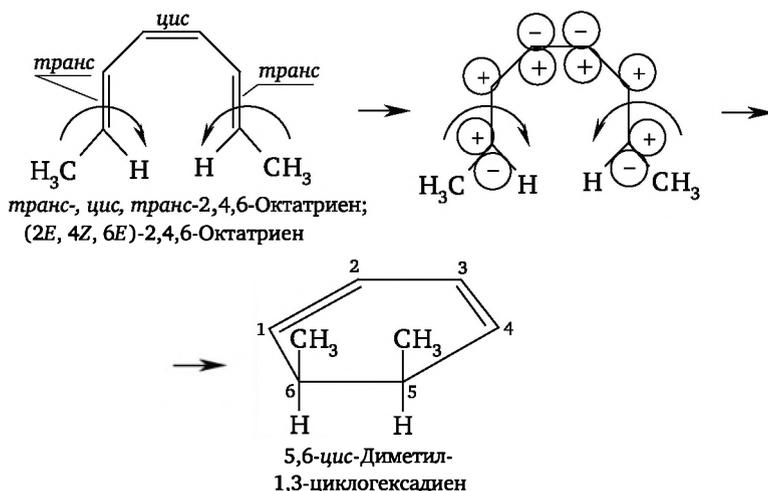
Различают реакции, протекающие при нагревании и при иницировании облучением.

2.1. Реакции, инициируемые нагреванием. В общем случае термические синхронные реакции могут протекать только тогда, когда связывающие орбитали исходных молекул переходят в связывающие орбитали одной и той же симметрии конечного продукта. Термически инициируемые синхронные реакции с участием $4n$ электронов (n — це-

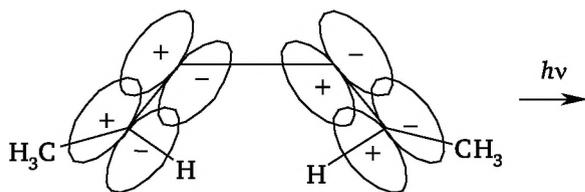
ное число) требуют направленного в одну сторону (конротаторного) вращения орбиталей:



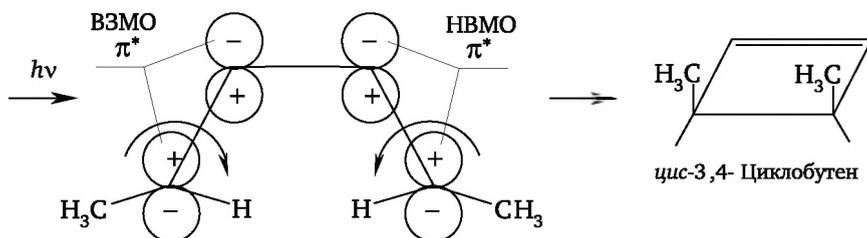
При участии в циклизации ($4n + 2$) электронов к связывающему взаимодействию орбиталей приводит дисротаторное вращение, а конротаторное оказывается запрещенным по симметрии:



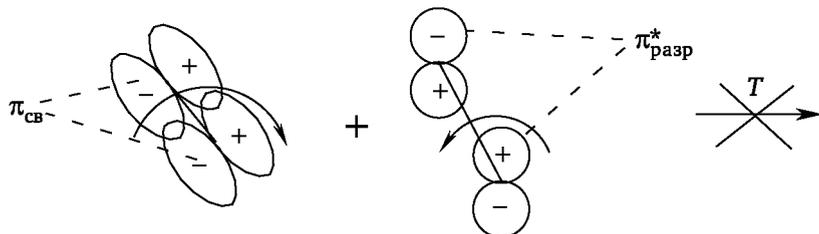
2.2. Реакции, инициируемые облучением. Реакции, осуществляемые при нагревании, могут протекать и при УФ-облучении, однако при этом изменяется стереохимический результат процесса. Фотохимическое облучение, как известно, легко переводит электрон с π - на π^* -орбиталь, и высшей занятой МО (ВЗМО) становится разрыхляющая орбиталь, что изменяет условия циклизации. Разрешенным по симметрии для $4n$ π -электронных систем становится дисротаторное вращение, а для систем с $(4n + 2)$ электронами — конротаторное. Так, транс-, транс-2,4-гексадиен, как было показано, при нагревании образует транс-3,4-диметилциклобутен, а при облучении — соответствующий цис-изомер:



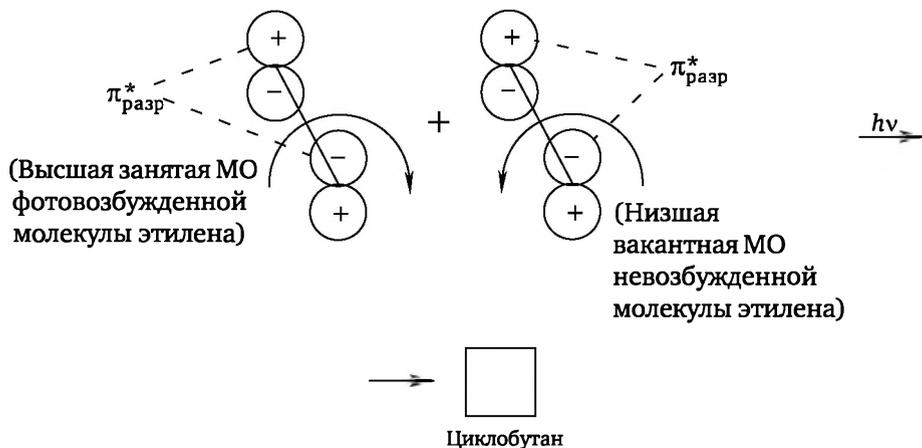
транс, транс-2,4-Гексадиен;
(2E, 4E)-2,4-гексадиен



В свете изложенного невозможно, например, представить согласованное образование двух σ -связей в результате термической димеризации этилена, так как переход π -электронов одной молекулы на разрыхляющую орбиталь другой возможен лишь с одной стороны, где знаки волновых функций совпадают:



В то же время при облучении димеризация этилена разрешена по симметрии, в связи с чем образование циклобутана возможно:



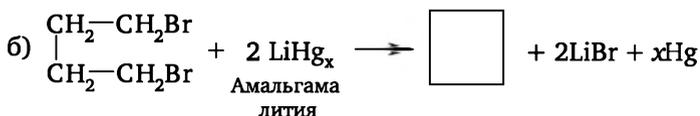
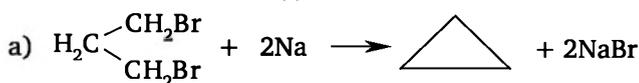
Известно, однако, что такие производные этилена, как **тетрафторэтилен**, **трифторхлорэтилен** димеризуются при нагревании. В этом случае процесс протекает не синхронно, а **постадийно**:



Согласно теории, если смесь бутадиена и этилена не нагревать, а облучать УФ-светом, то диеновый синтез становится «запрещенным» процессом, диены присоединяются к олефинам с образованием четырехчленных циклов.

Как видно из вышепредставленных примеров, согласованные реакции строго **стереоспецифичны**, и принцип Вудворда — Гофмана позволяет предвидеть строение конечного продукта.

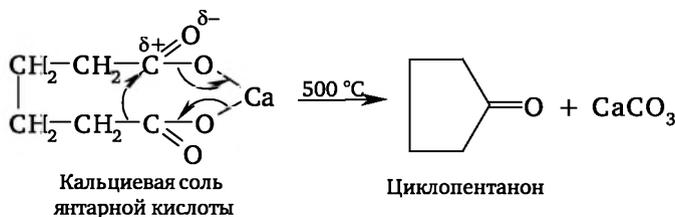
3. Восстановление дигалогеналканов:



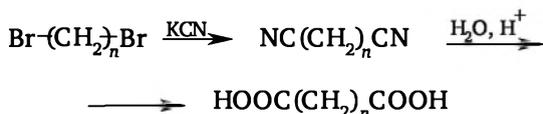
4. Восстановление ароматических углеводородов:



5. Пиролиз ториевых (Ружечка) и кальциевых солей дикарбоновых кислот:



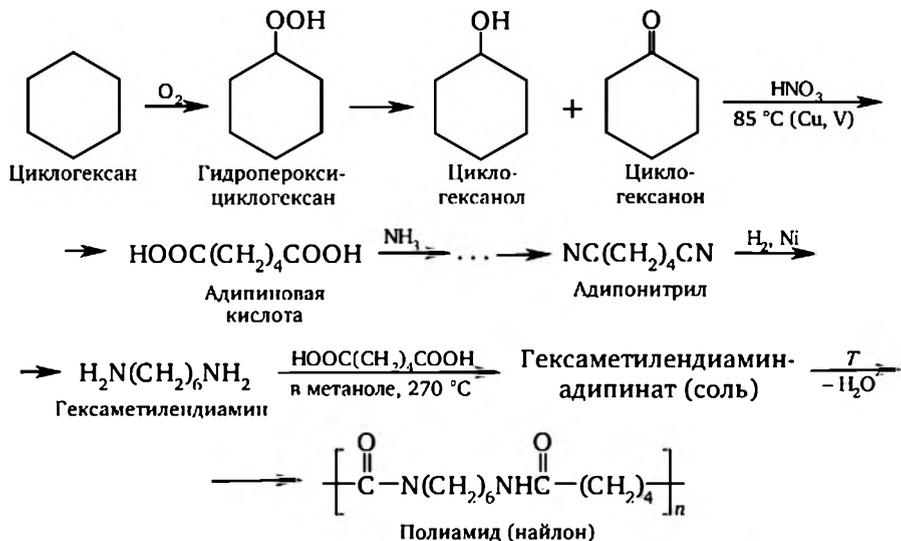
Цепи дикарбоновых кислот нужной длины получают с помощью натриймалонового эфира (см. п. 4.1.) или же введением и последующим гидролизом нитрильных групп:



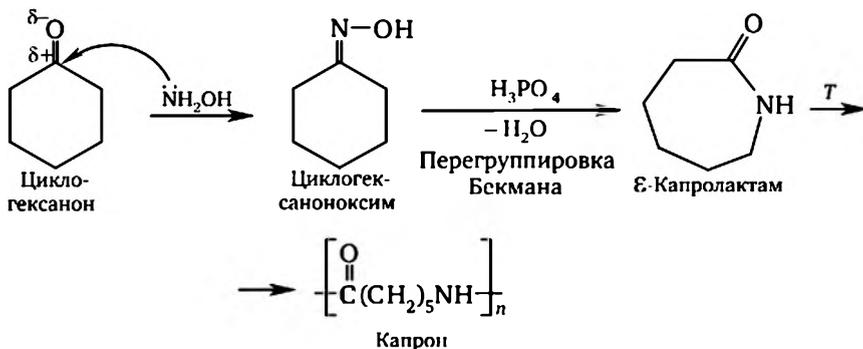
4.14.5. Применение алициклических соединений

1. Циклогексан:

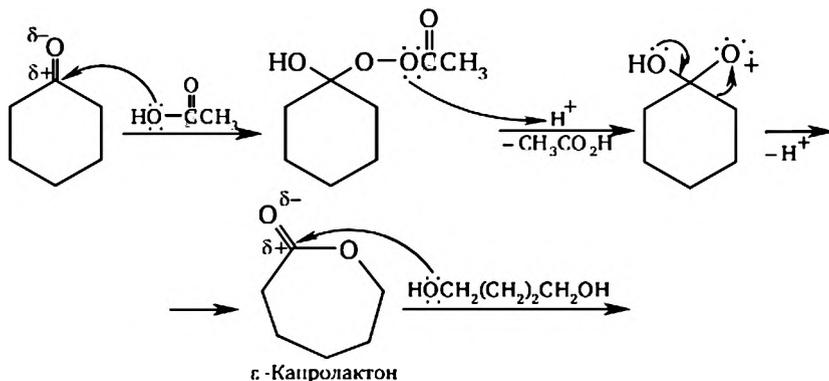
а) Синтез нейлона:

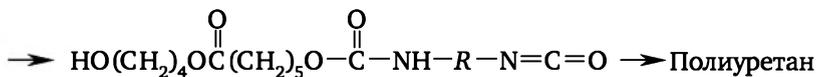
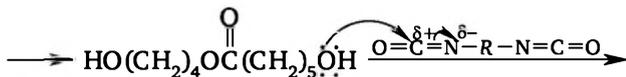


б) Синтез капрона

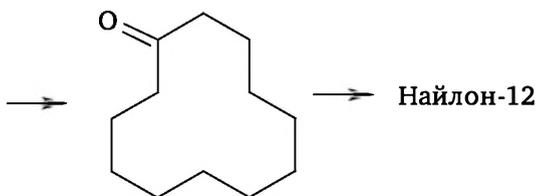
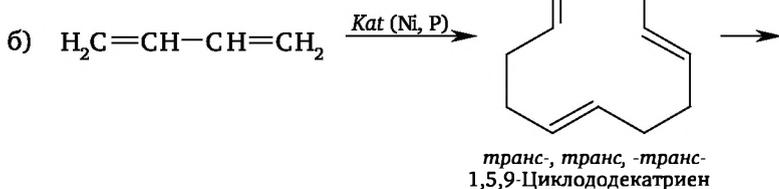
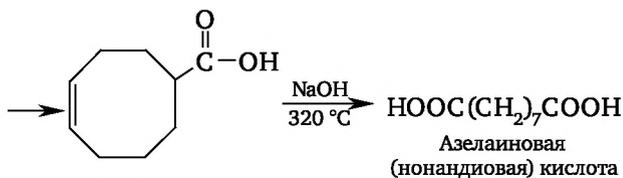
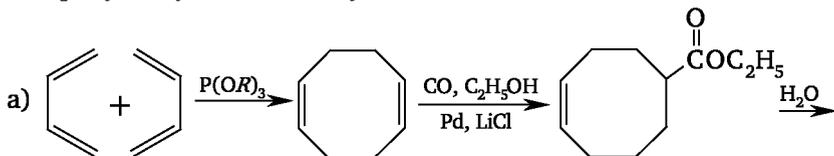


в) Синтез ϵ -капролактона и полиуретанов:

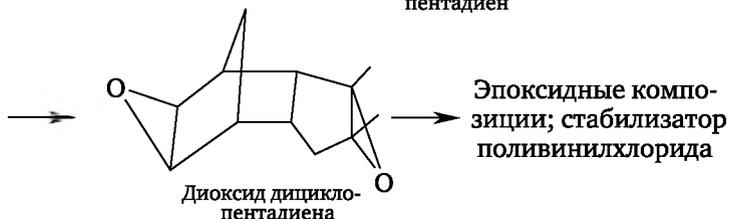
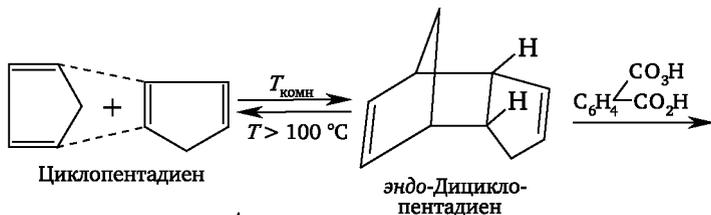




2. Продукты уплотнения бутадиена:



3. Дициклопентадиен:



4.14.6. Нахождение в природе и биологическая активность соединений алициклического ряда

В эфирных маслах растительного происхождения и в смоле хвойных деревьев содержатся упомянутые выше **изопреноиды**. Среди них имеются как алифатические и алициклические ненасыщенные углеводороды с числом атомов углерода, кратным пяти, так и их производные, содержащие кислородные функции ($-\text{OH}$, $>\text{C}=\text{O}$, $-\text{COOH}$).

Эфирные масла (розовое, лавандовое, жасминовое, шалфейное и др.) выделяют отгонкой с водяным паром из измельченных листьев, лепестков или семян. Многие из них применяются в фармации, парфюмерии, кондитерской промышленности и т. д.

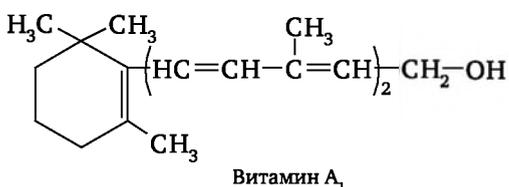
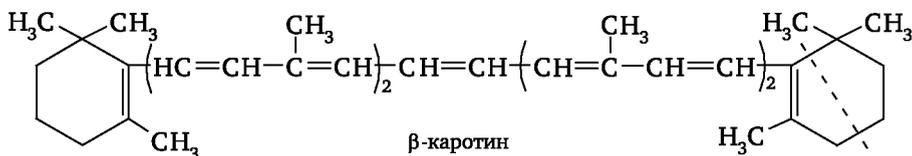
Эфирные масла обладают фитонцидными и бактерицидными свойствами и выполняют в ряде случаев роль аттрактантов для насекомых, опыляющих растения, либо, наоборот, защитную функцию.

Смесью терпенов различного строения является **скипидар**, отгоняемый с паром из смолы хвойных деревьев (живицы). Твердая смола, которая остается после перегонки масел, содержит, в основном, смесь сложных органических кислот и называется **канифолью**.

Из кислородных производных лимонена следует отметить **ментол**, имеющийся в составе мятного эфирного масла и обладающий антисептическими свойствами, а также **карвон**, обнаруживаемый в тминном и укропном маслах.

Бициклический терпеноид **камфора** стимулирует работу сердца.

К изопреноидам относятся α -, β -, γ -каротины и **витамины группы А**:



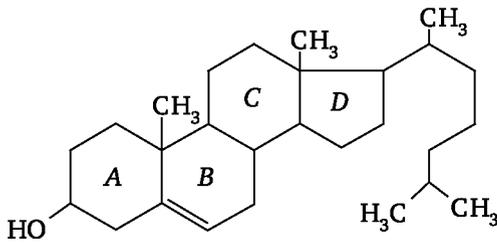
Каротин ($\text{C}_{40}\text{H}_{56}$) — желто-красное вещество — содержится вместе с его ациклическим изомером (ликопином) в моркови, томатах, во многих плодах, цветах, кровавой сыворотке и других биологических объектах.

Существует ряд растительных пигментов, сходных по строению с каротином и называемых **каротиноидами**. Наличие в молекулах каротинов полиеновой системы сопряженных π -связей обуславливает их способность поглощать излучение в области видимой ИК-области (400—500 нм) и связанную с этим поглощением яркую окраску. Каротиноиды хорошо растворяются в жирах, легко окисляются, многие

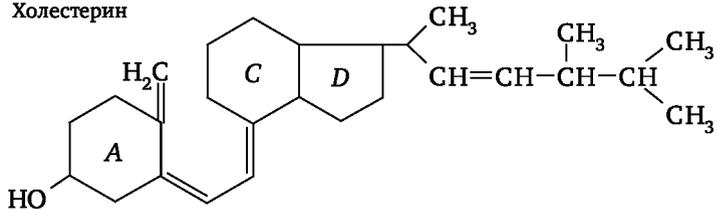
из них играют роль витаминов или являются предшественниками таковых. Однако в организмах животных они не синтезируются и должны поступать в них с растительной пищей.

β -Каротин является **провитамин**ом и превращается в организме животного в витамин А, что позволяет использовать его как пищевую добавку. Витамин А — светло-желтая маслянистая жидкость состава $C_{20}H_{29}OH$. Все его двойные связи, кроме находящихся в циклах, имеют *транс*-конфигурацию.

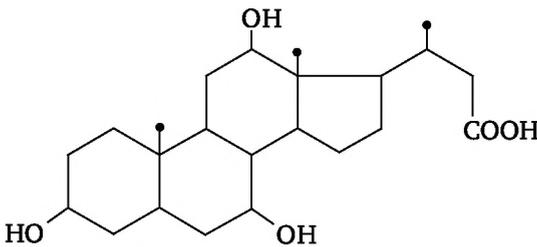
Обширный ряд природных соединений, молекулы которых содержат скелет гидрированного фенантрена, сконденсированного с цикlopен-таном, составляют **стероиды**. К ним относятся **стерины**, **желчные кислоты**, **сердечные яды наперстянки**, **половые гормоны** и др.:



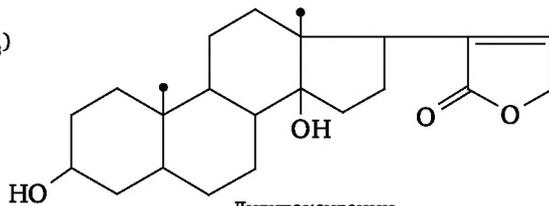
Холестерин



Витамин D₂



Холевая кислота
(↑ — символ радикала CH_3)



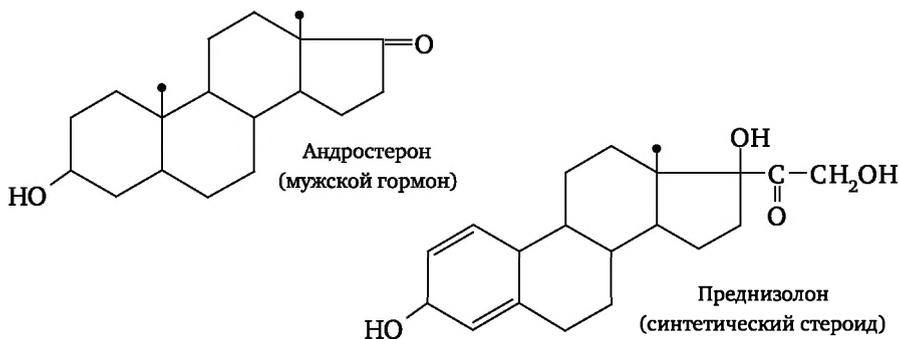
Дигитоксигенин
(стимулятор работы сердца, сильный яд)

Из стеринов следует отметить **холестерин** (от греческих слов «холе» — желчь, «стерос» — твердый) и **эргостерин**. Холестерин в определенных концентрациях содержится в крови человека и животных. Из-

быток, как и недостаток, холестерина в организме вреден для здоровья. Эргостерин выделяют из дрожжей. При облучении его УФ-лучами размыкается кольцо В и образуется антирахитический витамин D₂ — аналог витамина D, содержащегося в рыбьем жире.

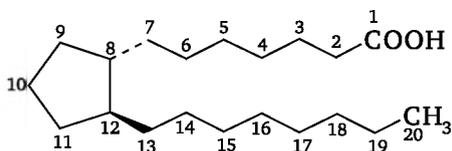
Важную роль в пищеварении играют вырабатываемые печенью желчные кислоты, в частности, холевая и дезоксихолевая кислоты, обеспечивающие эмульгирование жиров на стадии их гидролитического расщепления.

Стероидные гормоны, вырабатываемые половыми железами и корой надпочечников человека и животных, активно участвуют в регуляции процессов обмена веществ, роста, размножения и старения. Получен ряд синтетических стероидов, не уступающих по биологической активности природным гормонам.



Алициклические фрагменты содержатся в огромном множестве биологически активных веществ: антибиотиках, витаминах, лекарственных препаратах, пестицидах и т. д.

Весьма широким оказался спектр биологического действия простагландинов — группы природных и синтетических полифункциональных производных простановой кислоты (C₂₀):



Установлено их влияние на кровяное давление (как сосудорасширяющих веществ), на ритм работы сердца, функцию половых гормонов и т. д. Представляет интерес возможность использования простагландинов в акушерской и гинекологической практике в целях облегчения родов и предупреждения беременности. С другой стороны, открывается перспектива повышения эффективности искусственного осеменения животных. Простагландины в химическом отношении нестойки, что препятствует их широкому применению.

В ряду галогенпроизводных ациклических углеводов имеется много эффективных инсектофунгицидов: гексахлорциклогексан (ГХЦГ), гептахлор, хлориндан, полихлортерпены и др.

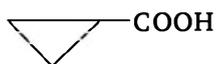
Важным инсектицидом является 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексан, получаемый фотолитическим хлорированием бензола. Однако в этом процессе образуется восемь стереоизомеров ГХЦГ, отличающихся комбинациями во взаимном расположении атомов хлора в цикле, способных, как известно, занимать аксиальное (*a*) или экваториальное (*e*) положение. Высокую же биологическую активность проявляет лишь γ -изомер (атомы хлора располагаются в последовательности *a*, *a*, *a*, *e*, *e*, *e*), выход которого не превышает 12 %.

Серьезным препятствием практическому применению полихлорпроизводных ациклического ряда является их **резистентность** (устойчивость) в биологических средах, а также привыкание (**персистентность**) насекомых и бактерий к действию этих препаратов, в связи с чем их промышленное производство в настоящее время сворачивается.

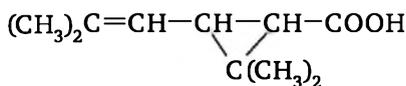
Практическое значение имеют производные **ациклических кислот**, среди которых найдены активные инсектициды, гербициды, репелленты и стимуляторы роста растений. В сельском хозяйстве нашли применение **соли нафтеновых кислот**. В частности, нафтенат меди — сильный фунгицид, применяемый для борьбы с болезнями растений и антисептирования неметаллических материалов.

В группе контактных инсектицидов особый интерес привлекают **пиретрины** — синтетические аналоги **пиретрума** — природного инсектицида, полученного из некоторых видов ромашки. Пиретрины не токсичны для теплокровных животных и, в отличие от циклических полигалогенидов, мало устойчивы в естественной среде, в том числе и при хранении.

По сути пиретрины являются производными **циклопропанкарбоновой кислоты**, в частности, **хризантемовой кислоты** и ее эфиров.

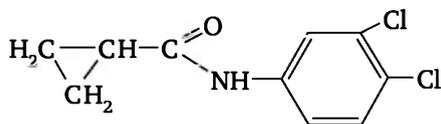


Циклопропан-
карбоновая
кислота

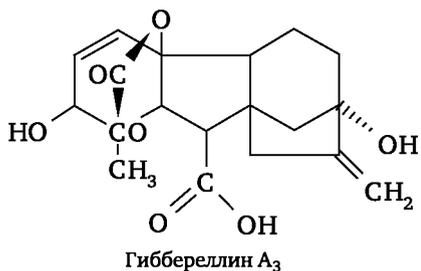


Хризантемовая
кислота

Эффективным контактным листовым гербицидом является **ципрамид** — 3,4-дихлоранилид циклопропанкарбоновой кислоты:



Еще одной группой биоактивных производных алициклических кислот являются **гибберелины**, выделенные впервые из продуктов жизнедеятельности грибов рода фузариум. Многие из них, в частности, **гибберелловая кислота** (гибберелин A_3), являются сильными стимуляторами роста растений.

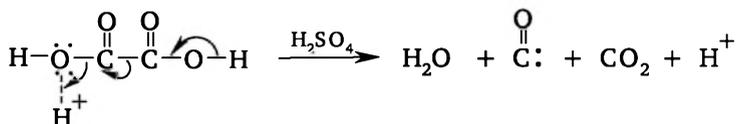


Засухоустойчивые растения (ксерофиты) характеризуются высоким содержанием гормона — **абсцизовой кислоты**, участвующей в регулировании канальцев, через которые испаряется вода. Так, в листьях пшеницы уже через 4 часа после начала завядания содержание абсцизовой кислоты возрастает в 40 раз. Действие ее обратимо, и при достаточном обеспечении водой ее уровень восстанавливается.

Общее уравнение:



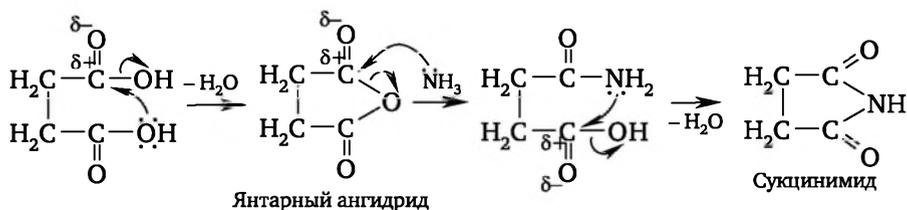
Нагревание щавелевой кислоты с серной кислотой приводит к разложению с выделением CO , CO_2 , H_2O :



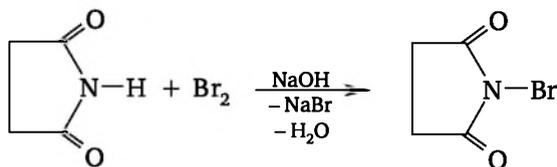
2. Соли кислых эфиров дикарбоновых кислот при электролизе образуют эфиры кислот с удвоенным числом метиленовых групп:



3. Янтарная кислота при обезвоживании углусным ангидридом превращается в циклических ангидрид, способный при взаимодействии с аммиаком превращаться в сукцинимид:

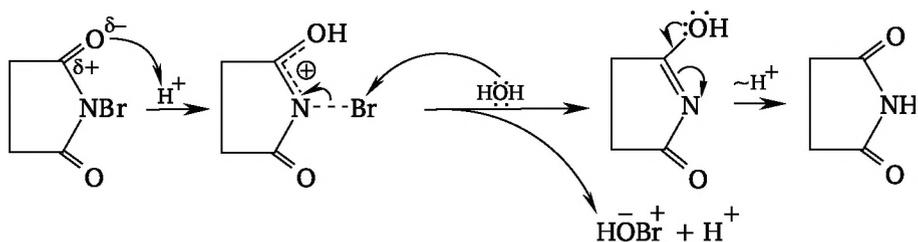


Сукцинимид, как и амиды карбоновых кислот, — нуклеофил с подвижным атомом водорода у атома азота, испытывающим влияние двух карбонильных групп. Этот протон довольно легко замещается на металл (K, Na), галоген (Cl, Br), алкильный радикал. N-Галогенсукцинимиды получают галогенированием сукцинимида в присутствии щелочей:

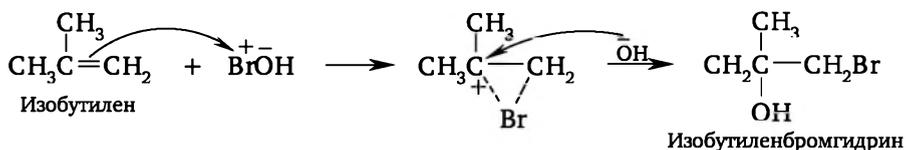


N-Бромсукцинимид

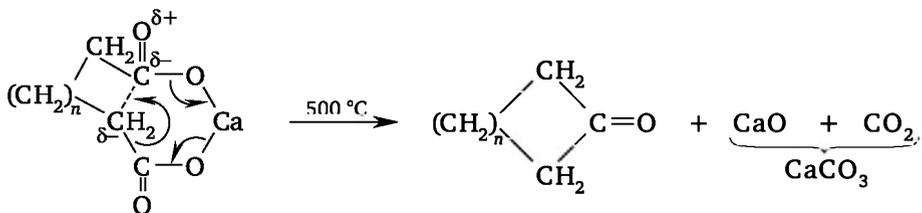
Они могут быть источником радикалов галогенов (см. гл. 3) либо галогенватистных (гипогалоидных) кислот:



В присутствии алкена:

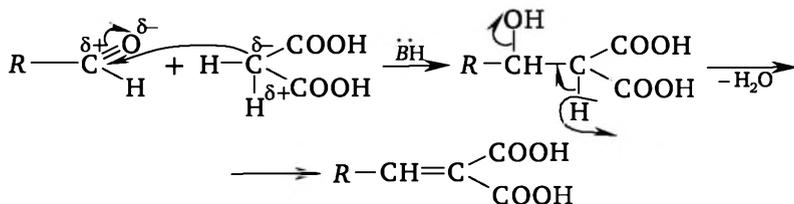


4. Циклический ангидрид образует также **глутаровая кислота**. Другие дикарбоновые кислоты способны циклизоваться в условиях пирилиза, образуя кетоны:

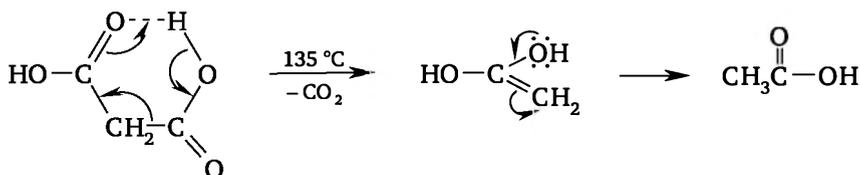


Пирилиз дикарбоновых кислот проводят также над оксидами тория или марганца.

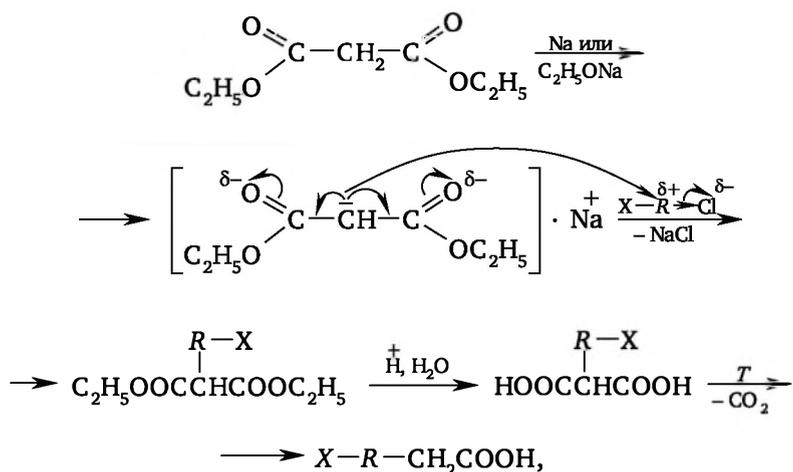
5. Особое место среди дикарбоновых кислот занимает **малоновая кислота**. Атомы метиленовой группы CH_2 высокоподвижны и подвергаются электрофильному замещению, например при хлорировании или конденсации с альдегидами:



Малоновая кислота и ее алкилзамещенные по метиленовой группе легко **декарбоксилируются**:



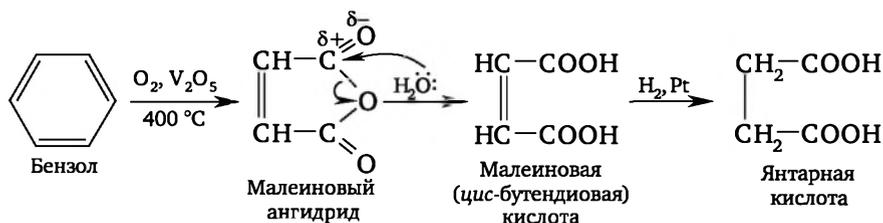
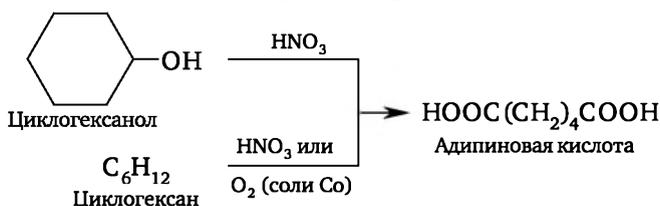
Целый ряд важных синтезов, объединяемых общим названием «малоновый синтез», осуществляется на основе диэтилового эфира малоновой кислоты — **малонового эфира**. При замещении подвижных атомов водорода карбоксильных групп на алкильные радикалы действие оснований направляется на атомы водорода метиленовой группы, генерируя карбокатион — сильный нуклеофил, способный атаковать электронодефицитные центры молекул, в частности — галогенанканов:



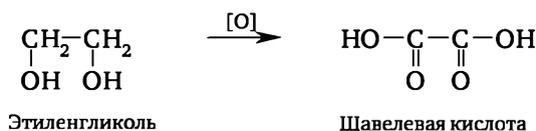
где X — апротонная функция (–COOR, –OR, –C≡N и др.).

5.1.2. Способы синтеза дикарбоновых кислот

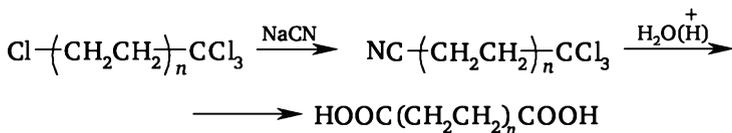
1. Окисление циклических углеводородов:



2. Окисление гликолей:

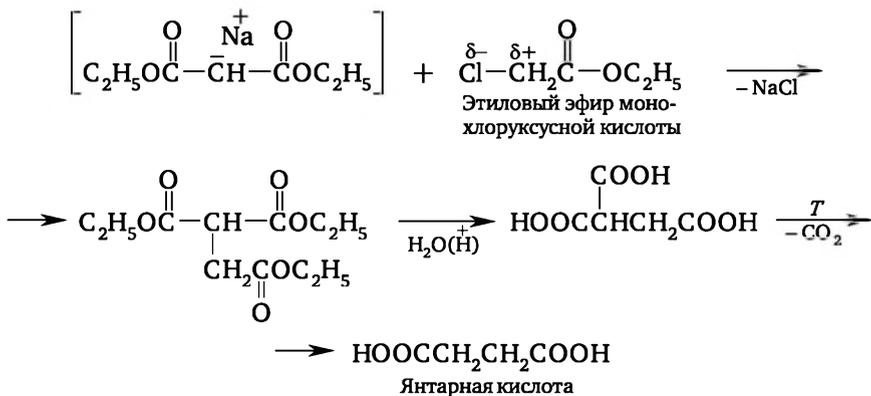


3. Гидролиз нитрилов и тригалогенидов:

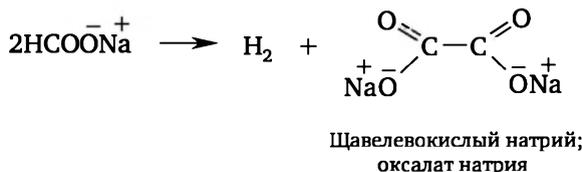


4. Электролиз кислых эфиров дикарбоновых кислот (см. п. 5.11).

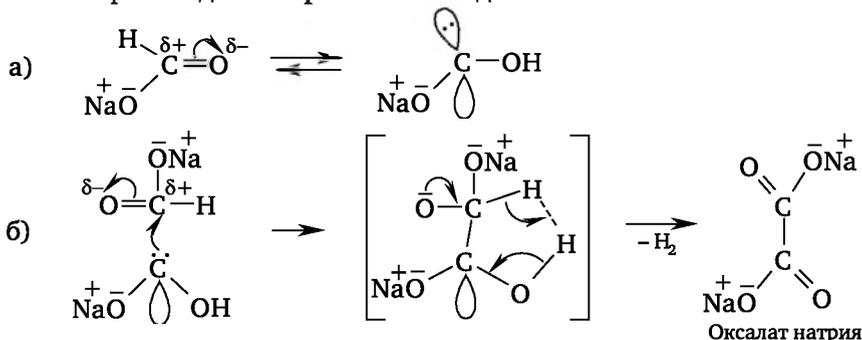
5. Синтез на основе малонового эфира:



6. Конденсация формиата натрия при нагревании:



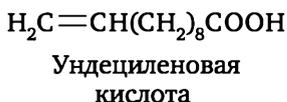
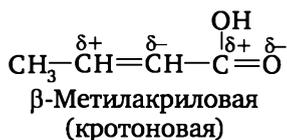
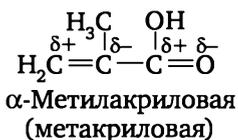
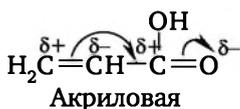
Вероятный механизм этой реакции, связанный с образованием C-C связи, можно объяснить с позиций представлений о реакционной способности производных карбена. Постадийно:



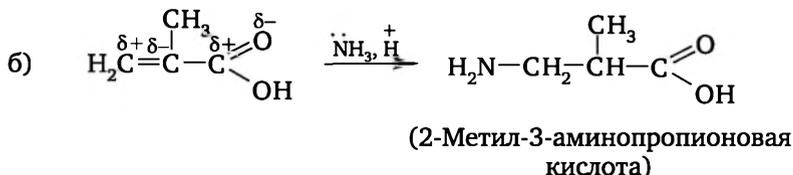
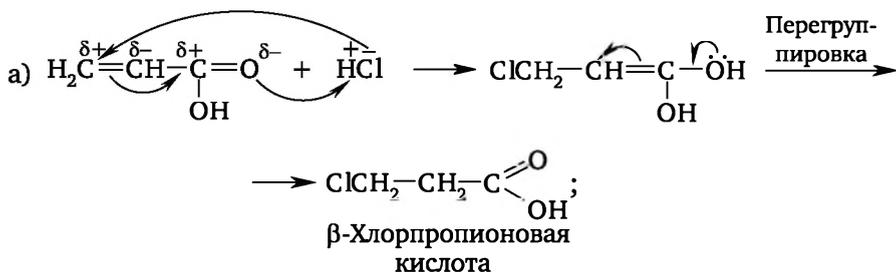
Отщепляющаяся молекула водорода окисляется кислородом с образованием воды.

5.2. Непредельные кислоты

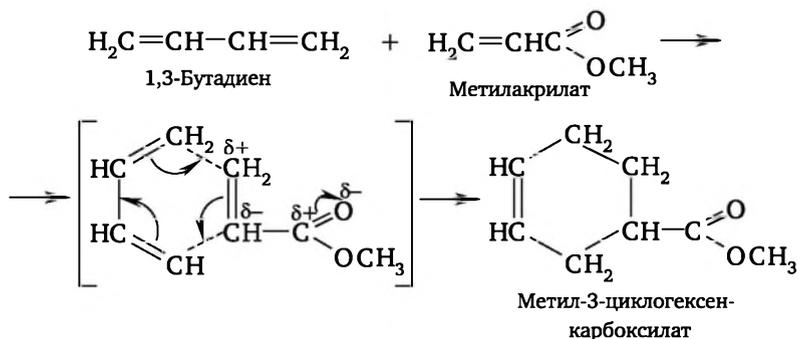
5.2.1. Отдельные представители и особенности химических превращений



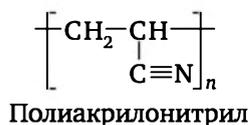
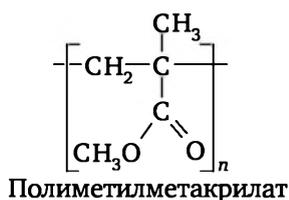
Непредельные кислоты обладают всеми свойствами карбоксильных групп и олефиновых связей, однако, поведение α,β -непредельных кислот весьма специфично. Так, присоединение электрофильных (HHal, HCN) и нуклеофильных (H_2O , ROH, NH_3) реагентов в присутствии кислоты-катализатора протекает против правила Марковникова, причем полярность олефиновой связи значительно облегчает реакцию с нуклеофилами. Аномальное течение реакции объясняется, вероятно, 1,4-присоединением:



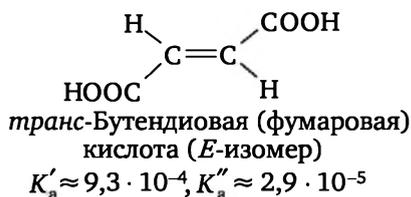
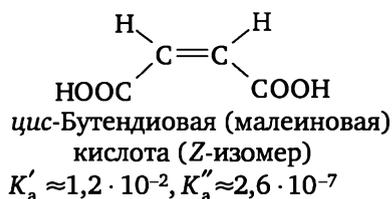
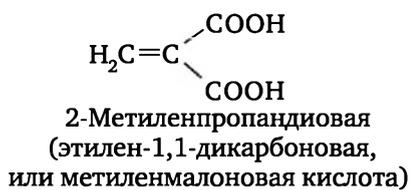
α,β -Непредельные кислоты и их производные (эфиры, нитрилы), как диенофилы, вступают в реакцию Дильса — Альдера):



Непредельные кислоты с сопряженными двойными связями и их производные легко полимеризуются по гомолитическому механизму, образуя цепные полимеры:

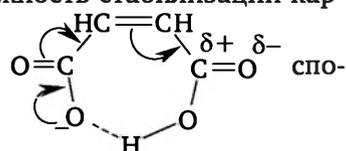


Известны двухосновные карбоновые кислоты, содержащие этиленовую связь:



Столь существенное различие в константах диссоциации малеиновой и фумаровой кислот объясняется взаимным влиянием сближенных карбоксильных групп в *цис*-изомере. Возможность стабилизации карбоксилат-аниона за счет водородной связи

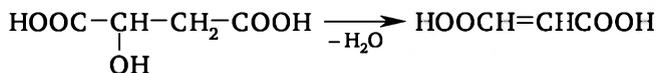
способствует его образованию и, естественно, повышает K'_a . Однако эта же водородная связь вместе с электронодонорным влиянием группы COO^- существенно снижают протонную подвижность атома водорода второй



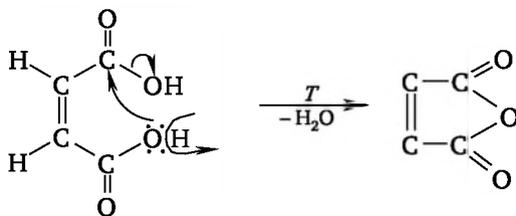
существенно снижают протонную подвижность атома водорода второй

карбоксильной группы и уменьшают константу ее диссоциации почти на два порядка в сравнении с K_a'' фумаровой кислоты.

При осторожном нагревании **оксиянтарной (яблочной)** кислоты получается главным образом фумаровая кислота:



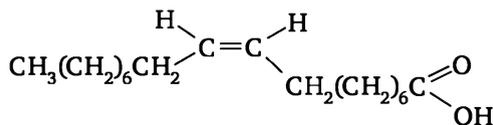
При сильном нагревании и перегонке того же реагента образуется малеиновая кислота. Последняя при нагревании легко превращается в малеиновый ангидрид:



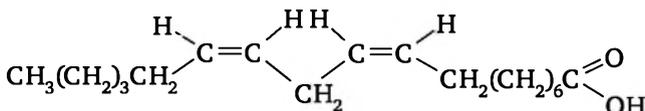
Превращение фумаровой кислоты в малеиновый ангидрид идет гораздо труднее, так как предварительно она должна превратиться в *цис*-изомер. Малеиновая кислота термодинамически менее устойчива, чем фумаровая, что вообще характерно для *цис*-изомеров. При каталитическом действии йода, азотистой кислоты или света малеиновая кислота полимеризуется в фумаровую с выделением тепла, хотя при облучении ультрафиолетовым светом возможно и обратное превращение.

Малеиновая и фумаровая кислоты легко идентифицируются с помощью ПМР-спектроскопии. Константа спин-спинового взаимодействия протонов, находящихся у олефиновой связи, для *транс*-изомеров значительно больше (13—21 Гц), чем для *цис*-протонов (5—16 Гц).

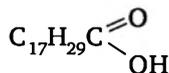
Основные ненасыщенные кислоты алифатического ряда, входящие в состав липидов (см. подп. 4.7.4):



Олеиновая (*Z*-9-октадеценовая) кислота;
 $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$, или в сокращенной записи $\text{C}_{18\Delta 9}$



Линолевая (*Z,Z*,-9,12-октадекадиеновая) кислота;
 $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$; $\text{C}_{18\Delta 9, 12}$

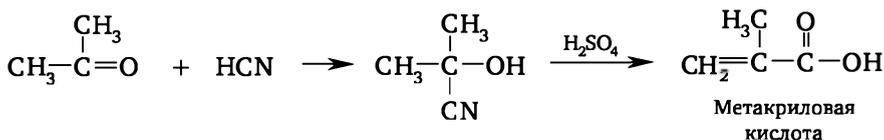
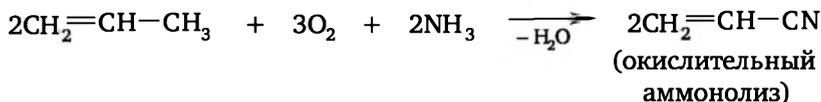
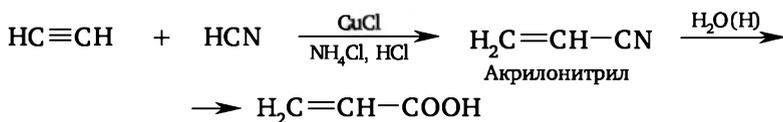
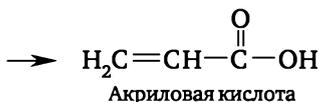
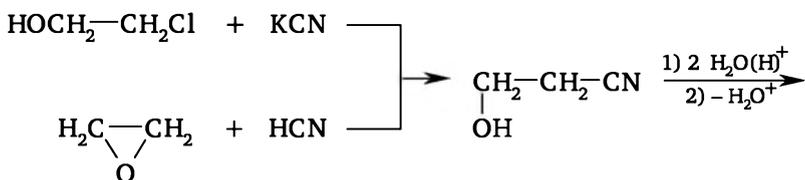


Линоленовая (Z,Z,Z,-9,12,15-октадекатриеновая) кислота;

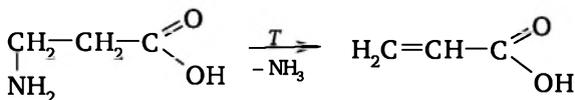
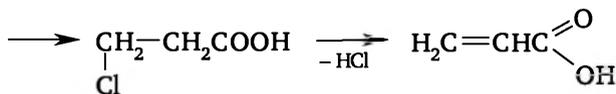


5.2.2. Способы синтеза непредельных кислот

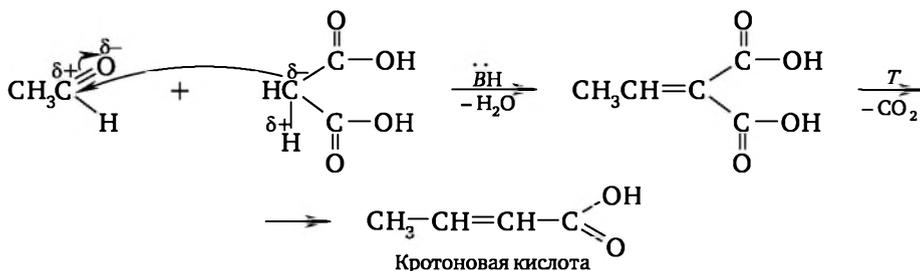
1. Синтезы, основанные на введении нитрильной группы (нитрильный синтез):



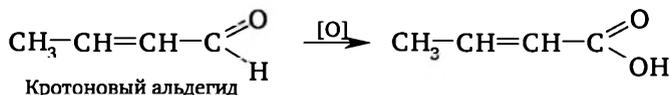
2. Отщепление от функционально замещенных кислот воды, аммиака, галогенводородов:



3. Конденсация альдегидов с малоновой кислотой:



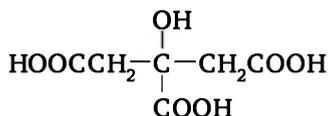
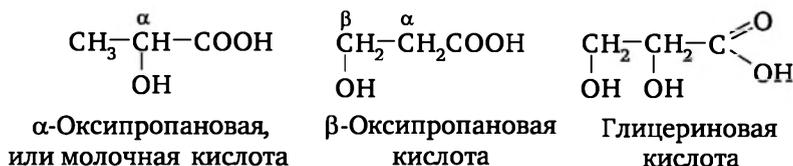
4. Окисление непредельных альдегидов:



5.3. Оксикислоты. Понятие об оптической изомерии

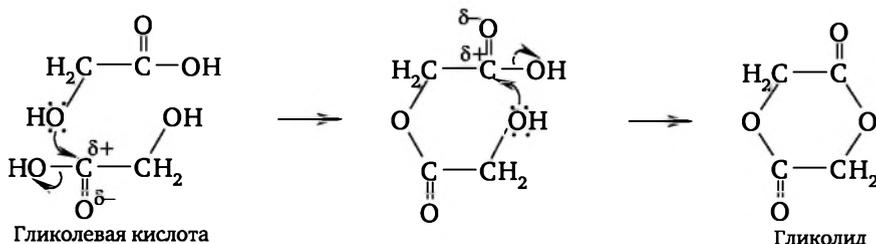
5.3.1. Строение и свойства оксикислот

Оксикислоты (гидроксикислоты) — это соединения, содержащие в молекулах карбоксильные и гидроксильные группы:

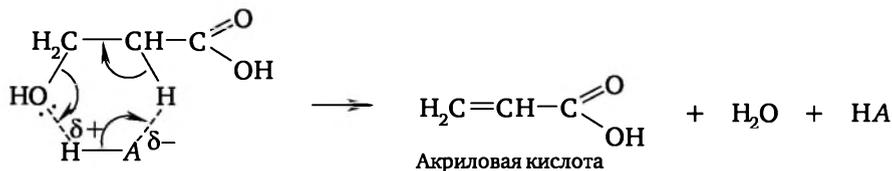


3-Гидрокси-3-карбоксипентандиовая,
или 2-гидрокси-1,2,3-пропантрикарбоновая, или лимонная кислота

Для оксикислот характерны все превращения, свойственные спиртовой и карбоксильной группам. Однако в определенных условиях функциональные группы оксикислот в зависимости от их взаимного расположения могут проявлять себя по-разному, что можно видеть на примере дегидратации. Так, две молекулы α -оксикислоты образуют внутренние циклические сложные эфиры — лактиды:



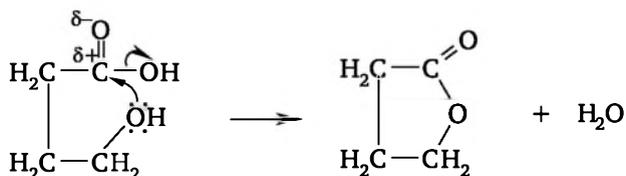
β-Оксикислоты при нагревании легко отщепляют воду и образуют α,β-непредельные кислоты:



(HA — кислота, в качестве которой может выступать исходное вещество).

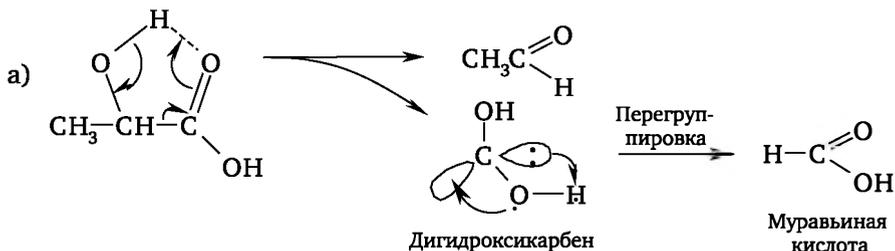
Образование двойной связи, сопряженной с карбонильной группой, термодинамически выгодно и стимулирует реакцию.

γ-Оксикислоты замыкаются в циклические внутренние эфиры — γ-лактоны:

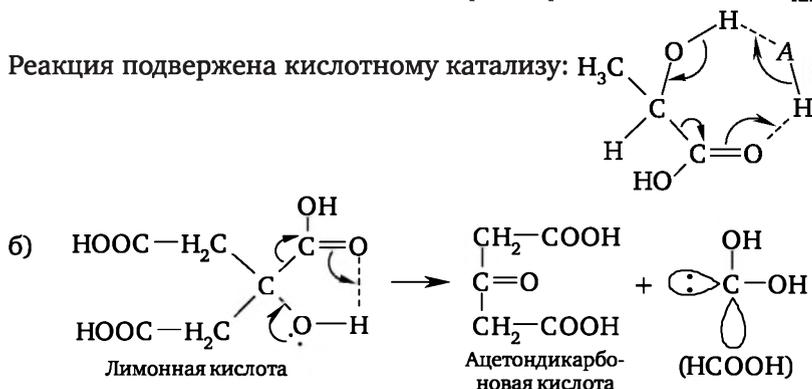


Пятичленный (как и шестичленный) цикл образуется легко, поскольку в нем нет существенного отклонения валентных углов от тетраэдрического расположения связей атома углерода, в то время как четырехчленный цикл, образование которого можно было бы ожидать для β-оксикислот, стерически напряжен, и циклизация не происходит.

Все α-оксикислоты при нагревании разлагаются с образованием муравьиной кислоты и оксосоединения:



Реакция подвержена кислотному катализу:



Важнейшим свойством оксикислот, как и многих других полифункциональных органических соединений, является их способность существовать в виде **оптически активных (зеркальных) стереоизомеров**. Изучение этого вопроса имело исключительно большое значение для развития стереохимии в целом.

5.3.2. Оптическая изомерия

Оптическая изомерия — это частный случай стереоизомерии, проявляющийся в соединениях с асимметрическим (связанным с четырьмя разными заместителями) атомом углерода. При этом заместители могут размещаться в пространстве лишь в двух отличающихся по структуре формах (конфигурациях), которые относятся друг к другу как предмет к своему зеркальному отображению (рис. 5.1).

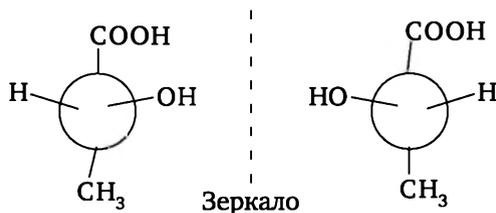


Рис. 5.1. Зеркальные изомеры молочной кислоты (формулы Ньюмена)

Круг в структурных формулах Ньюмена символизирует атом углерода; заместители OH и H расположены над плоскостью листа (обращены к наблюдателю), а COOH и CH₃ — под плоскостью.

Оптические стереоизомеры по объему несовместимы, как несовместимы правая рука с левой. Они обладают одинаковыми физическими и химическими свойствами и отличаются лишь в двух отношениях:

1) кристаллизуются в формах, не имеющих плоскости симметрии и относящихся друг к другу как предмет к своему зеркальному отображению;

Отметим, что плоскость симметрии — это плоскость, разделяющая тело на две части, которые относятся друг к другу как предмет к своему зеркальному отражению.

2) оба стереоизомера вращают плоскость поляризации светового луча, но в разные стороны: один влево, другой — вправо.

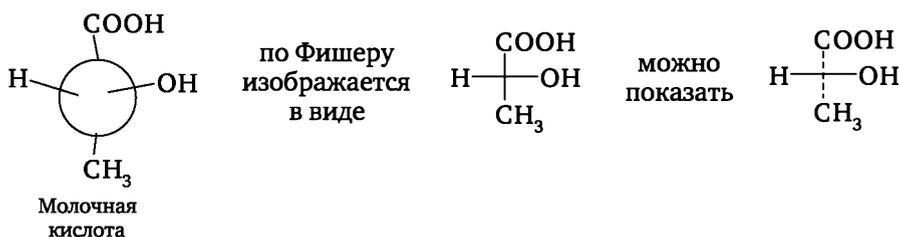
Световой луч имеет электромагнитную природу и характеризуется вектором (например, \rightarrow). Однако луч видимого света является полихроматическим, то есть представляет собой пучок лучей, векторы которых расположены в разных плоскостях (рис. 5.2).

При пропускании полихроматического луча через так называемую призму Николя, изготовленную из кристалла

исландского шпата, проходимым оказывается лишь луч с определенной ориентацией вектора (монохроматический луч). Если полученный таким образом луч поляризованного света пропускать через раствор вещества с асимметрическим атомом углерода, то плоскость его поляризации поворачивается на определенный угол влево или вправо, что измеряется при помощи прибора поляриметра. Например, вектор луча до прохождения через вещество — \uparrow . После прохождения он приобретает ориентацию  или .

Оптические стереоизомеры называются **антиподами**, или **зеркальными антиподами**, или **энантиомерами**. Эквимолекулярная смесь двух антиподов оптически недействительна и называется **рацематом**.

Для изучения вопросов оптической изомерии химики пользуются проекционными формулами **Фишера**:



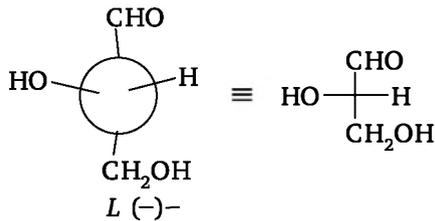
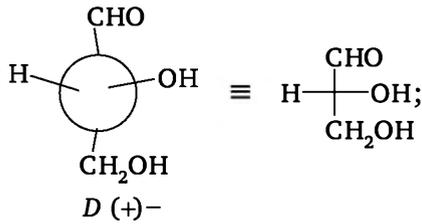
Формула Фишера — это проекция заместителей на плоскость листа; заместители, находящиеся над плоскостью, располагают по горизонтали.

Правила обращения с моделями Фишера:

- 1) поворот модели на 180° с выводом из плоскости подобно тому, как переворачивается лист, дает проекцию антипода;
- 2) поворот модели на 90° в плоскости листа также дает формулу антипода. Следовательно, поворот на 180° не изменяет конфигурацию асимметрического атома углерода;
- 3) формулу антипода дает также перемена местами двух любых заместителей (и, следовательно, любое нечетное число таких перестановок). Четное же число перемещений не меняет значения формулы.

Одной из важнейших задач стереохимии является определение истинного расположения заместителей у асимметрического атома (т. е. **абсолютной конфигурации** молекул). Определение абсолютной конфигурации молекул стало возможным лишь с развитием физических методов анализа.

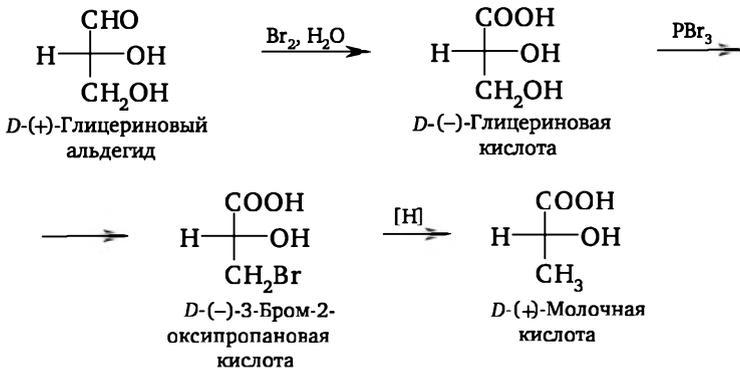
Задолго до этого возникло понятие **относительной конфигурации**. Определить относительную конфигурацию вещества — значит установить его генетическое родство по структуре с одним из двух стереоизомеров **глицеринового альдегида** — **правовращающим (+)** или **левовращающим (-)**, выбранными в качестве стандарта. Этим формам глицеринового альдегида Фишер совершенно произвольно приписал структуры:



Правовращающая форма (+) названа *D*-глицериновым, а левовращающая (-) — *L*-глицериновым альдегидом.

Впоследствии оказалось, что произвольно принятые конфигурации соответствуют истинным (абсолютным) конфигурациям.

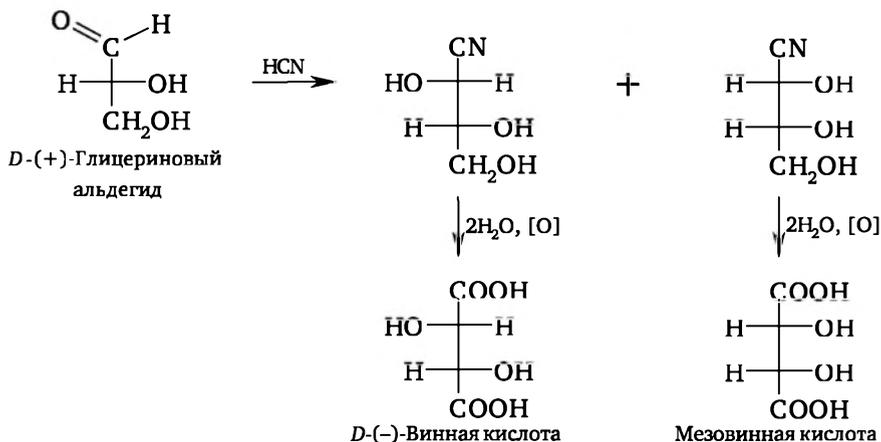
Связь конфигурации какого-либо соединения с *D*- или *L*-глицериновым альдегидом устанавливают путем химических превращений, не затрагивающих связей асимметрического атома. Например:



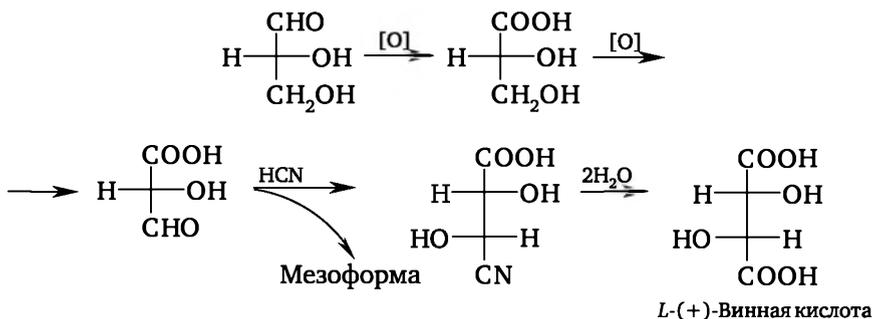
Как видно из приведенного примера, символы *D* и *L* относятся лишь к конфигурации и не связаны со знаком вращения. Так, левовращающая *D*-глицериновая кислота генетически связана с правовращающей *D*-молочной кислотой.

Относительную конфигурацию вещества устанавливают путем превращений не только глицеринового альдегида, но и любого другого соединения *D*- или *L*-ряда. При этом, однако, следует учитывать, что в зависимости от того, какая функциональная группа будет подвергаться превращениям при переходе от одного представителя ряда к другому, оба стереоизомера (*D*- и *L*-) можно получить, например, из *D*-формы исходного вещества.

Так, из $D(+)$ -глицеринового альдегида посредством циангидринового синтеза получают ($D-$)-винную кислоту (параллельно с мезовинной кислотой):



В то же время путем последовательных превращений группы CH_2OH из D -глицеринового альдегида можно получить $L(+)$ -винную кислоту:



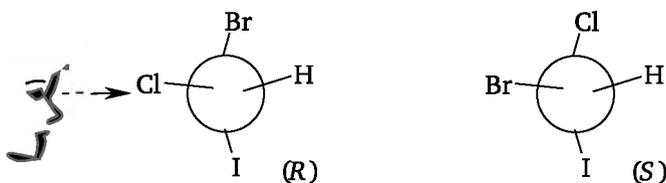
Показанная на этом примере некоторая условность знаков (D и L) заставила в ряде случаев для большей определенности использовать индексы, представляющие собой начальные буквы названия соединений, выбранных в качестве стандарта: D_G , D_R , D_S (то же для L), где « G » обозначает, что конфигурация определена по глицериновому альдегиду, « R » — по молочной кислоте, « S » — по оксиаминокислоте серину.

Итак, знаки D - и L - с тем или иным индексом выражают лишь конфигурацию молекулы относительно определенного стандартного соединения. Что касается абсолютной конфигурации соединений какого-либо ряда и даже серии рядов, то для ее выяснения достаточно было установить истинное строение (расположение заместителей в пространстве) какого-либо одного представителя. В частности, абсолютная конфигурация активных винных кислот была установлена с помощью рентгеноструктурного анализа их рубидиевых солей.

Поскольку обозначениям D и L свойственна, как сказано выше, некоторая неопределенность, было предложено новое обозначение абсолютной конфи-

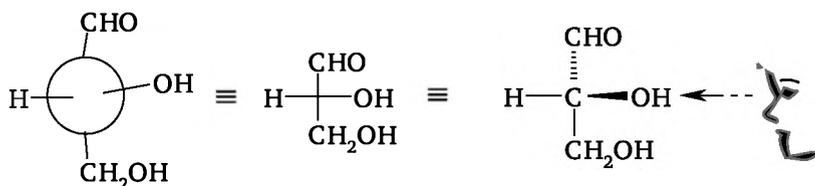
гурации (К. Ингольд и др.), которое, однако, не упразднило старую терминологию. Согласно новому способу, четыре атома у асимметрического центра располагаются так, чтобы в сторону, противоположную глазу наблюдателя, был направлен атом с наименьшим атомным номером.

Например:



Если с точки зрения наблюдателя три основных заместителя расположены в порядке убывания атомных номеров по часовой стрелке, то такая конфигурация обозначается буквой *R* (*right* — правый), а против часовой стрелки — буквой *S* (*sinister* — левый).

Если атомы, непосредственно связанные с асимметрическим атомом углерода, одинаковы, то вопрос о «старшинстве» заместителей решается по сумме атомных номеров атомов второго слоя, причем для двоевязанных атомов атомный номер удваивается:

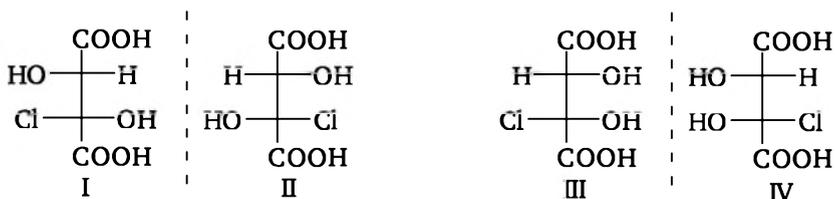


Здесь из атомов, связанных с асимметрическим атомом углерода, наиболее старшим является атом кислорода (группа OH). Что же касается заместителей $\text{C}=\overset{\text{O}}{\text{H}}$ и CH_2OH , то старшинство первого устанавливается по атомам второго слоя — для него сумма атомных номеров составляет $1 + 8 \cdot 2 = 17$, в то время, как для группы $-\text{CH}_2-\text{OH}$ она равна $1 + 1 + 8 = 10$.

Как видно, конфигурация *D*-формы на модели Фишера соответствует *R*-конфигурации по нововведенной классификации.

5.3.3. Соединения с двумя асимметрическими атомами углерода. Диастереомерия

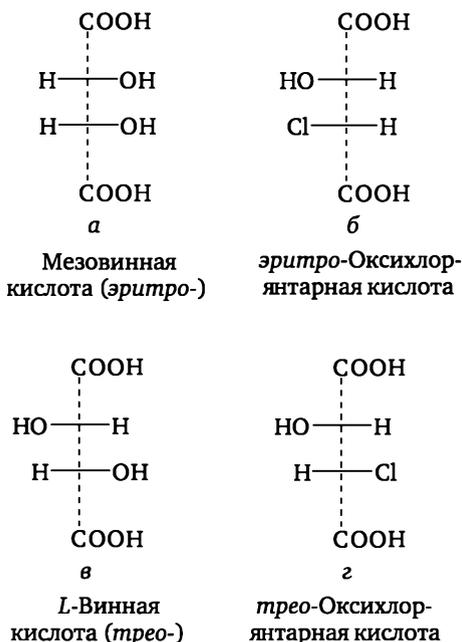
Количество стереоизомеров (на считая рацематов) при двух асимметрических атомах углерода возрастает до четырех, при *n* атомах — до 2^n :



Все четыре изомера представленной хлоряблочной (оксихлорянтарной) кислоты оптически активны.

Попарно изомеры I, II и III, IV являются антиподами (энантиомерами). Однако I и II в отношении III или IV не являются антиподами (зеркальными отражениями), но они стереоизомерны. Такие не зеркальные (не энантиомерные) стереоизомеры называются **диастереомерами**. В отличие от энантиомеров, они обладают разными физико-химическими характеристиками, поскольку межатомные расстояния и взаимное влияние атомов в них различны.

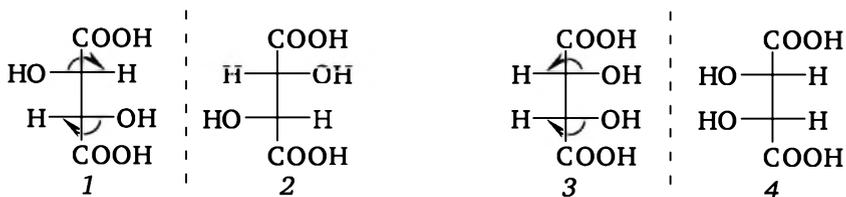
Для обозначения пар стереоизомеров с двумя асимметрическими атомами используют приставки *трео*- и *эритро*-. Если в проекционной формуле Фишера идентичные или старшие заместители заслоняют друг друга, то это *эритро*-изомер (*α*, *β*). В *трео*-изомере в заслоненном положении находится одна из трех пар заместителей (*γ*, *δ*):



Формулы Фишера не учитывают конформационной устойчивости молекул. Ясно, что в структуре реальных молекул (*a — d*) будут преобладать конформеры с трансoidalным расположением наиболее объемных заместителей (COOH). По этой причине *эритро*-форма будет характеризоваться трансoidalным расположением трех пар заместителей.

Понятие *трео*- и *эритро*- происходят от названий углеводов *треозы* и *эритрозы* соответственно.

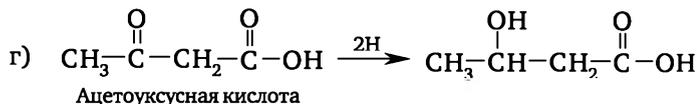
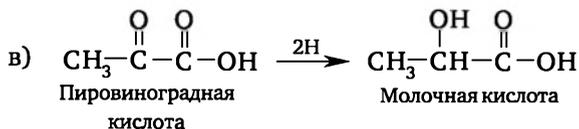
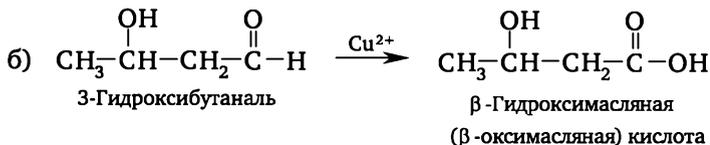
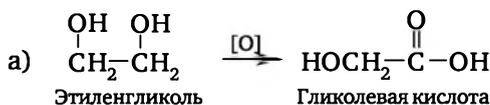
Важным частным случаем является наличие одинаковых заместителей вокруг обоих асимметрических атомов углерода. Классический пример — **винные (диоксиянтарные) кислоты**:



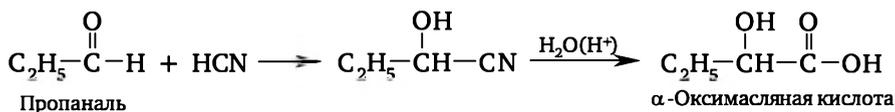
Если формы 1, 2 — антиподы, то 3, 4 — идентичные конфигурации, так как при повороте проекции 4 на 180° в плоскости рисунка она превращается в форму 3. Таким образом, вместо теоретически возможных четырех конфигураций ($2^2 = 4$) существует три стереоизомера винной кислоты: два антипода — *D*-винная (1), *L*-винная (2) — и их диастереомер — мезовинная кислота (3). Последняя оптически неактивна вследствие «внутренней компенсации»: конфигурация верхнего асимметрического атома — правая, а нижнего — левая, в чем можно убедиться, используя описанный *R, S*-метод. Следовательно, вращения плоскости поляризации, вызванные двумя асимметрическими атомами, компенсируются. Признаком мезоформы является наличие плоскости симметрии (показана штрихпунктирной линией), которая делит молекулу на две части, являющиеся зеркальными отражениями друг друга.

5.3.4. Способы синтеза оксикислот

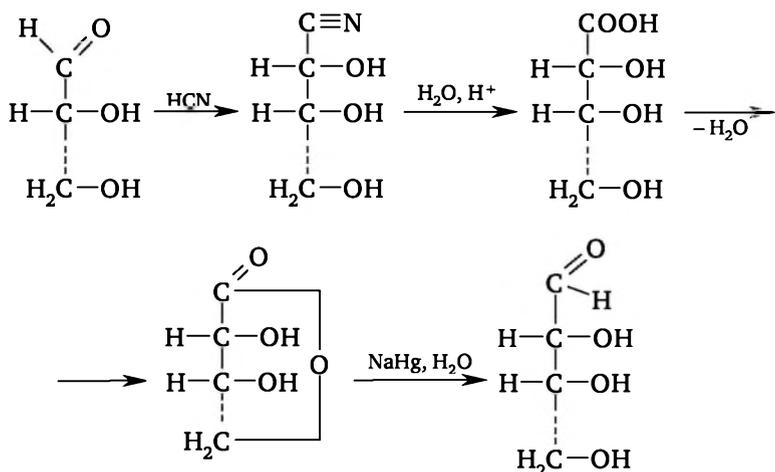
1. Окисление или восстановление бифункциональных соединений:



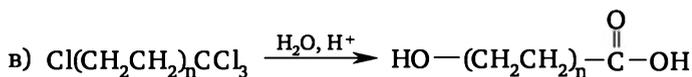
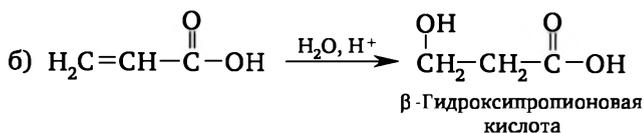
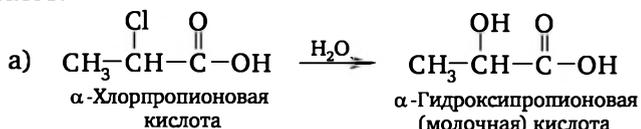
2. Циангидриновый синтез:



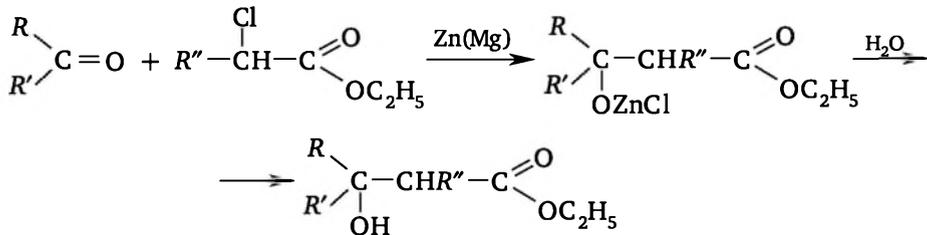
Циангидриновый синтез позволяет наращивать звенья Н–С–ОН в полиоксиальдегидах (моносахаридах):



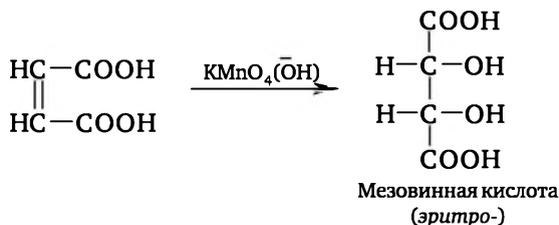
3. Гидролиз галогензамещенных и гидратация непредельных кислот:



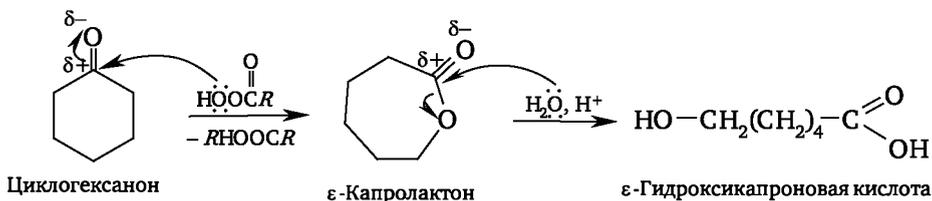
4. Реакция Реформатского:



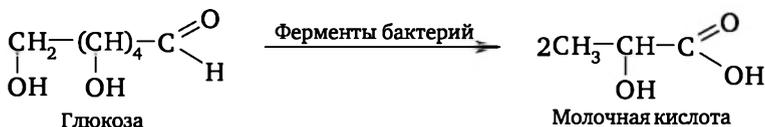
5. Окисление непредельных кислот по Вагнеру:



6. Окисление **циклических кетонов** пероксикислотами (Байер — Виллигер) с последующим гидролизом лактонов:

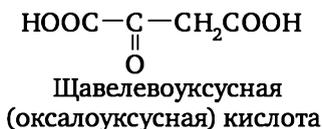
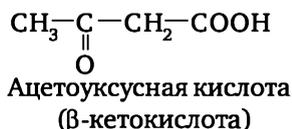
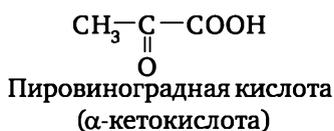
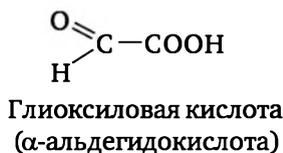


7. Брожение сахаров:



5.4. Оксокислоты (альдегидо- и кетокислоты)

5.4.1. Строение и реакционная способность



Из **оксокислот**, объединяющих в себе свойства альдегидной (кетонной) и карбоксильной групп, следует выделить ацетоуксусную кислоту. Ее особые свойства обусловлены высокой подвижностью атомов водорода метиленовой группы, испытывающей акцепторное влияние двух карбонильных групп. Кислотный характер группы CH₂ обнаруживается при экранировании карбоксильной группы путем превращения ее в сложноэфирную. Получаемый таким путем **ацетоуксусный эфир** (этиловый эфир ацетоуксусной кислоты), подобно малоновому, служит основой для целого ряда интересных превращений.

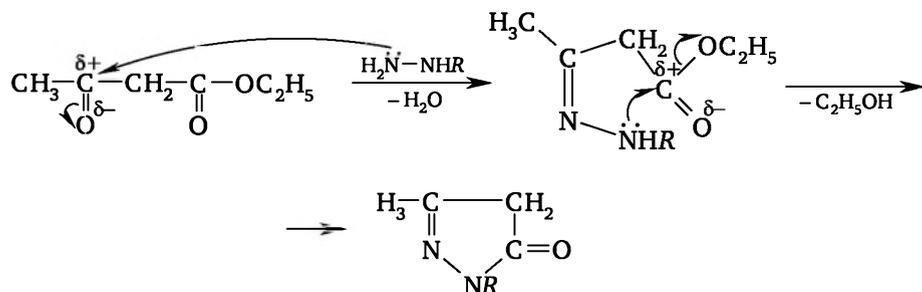
Ацетоуксусный эфир — слабая C–H-кислота (pK_a ≈ 10,7) — сравнительно легко енолизируется и существует в виде двух таутомерных форм:



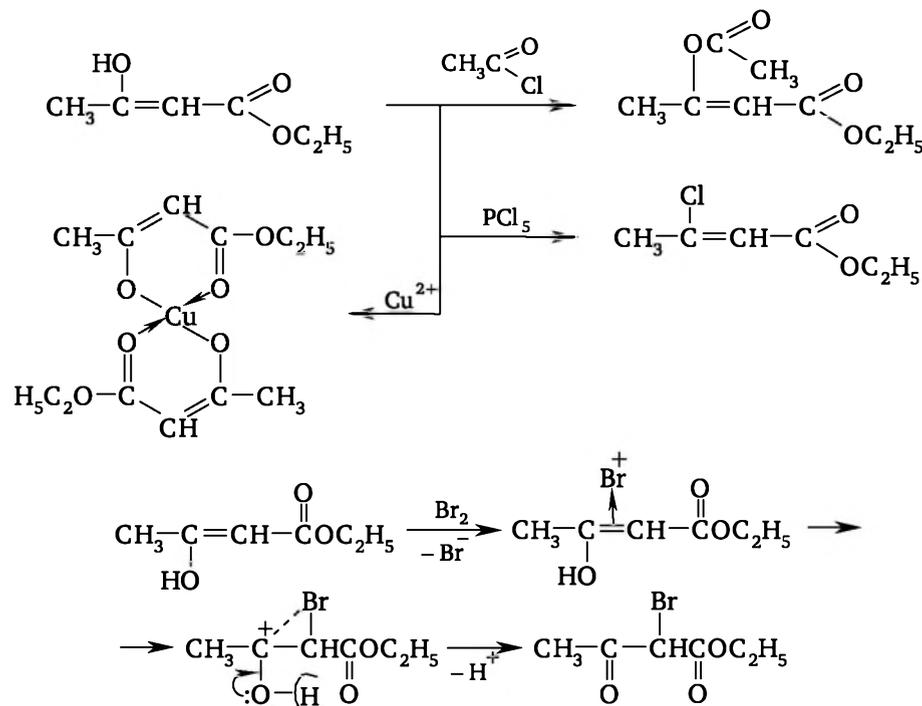
Состояние равновесия таутомерных форм зависит от температуры, растворителя, условий кислотного и основного катализа. Ионы водорода и гидроксила ускоряют взаимное превращение форм.

Из двух карбонильных групп ацетоуксусной кислоты в таутомерных превращениях и в реакциях с нуклеофильными реагентами на первый план выступает более активная — кетонная группа.

Из реакций, характерных для **кетонной формы**, следует отметить присоединение синильной кислоты, натрийгидросульфита, гидразина и его производных и т. д. В ряде случаев возможны более глубокие превращения с участием сложноэфирной группы:



Реакции **енольной формы** обнаруживают наличие кратной углерод-углеродной связи и гидроксильной группы:

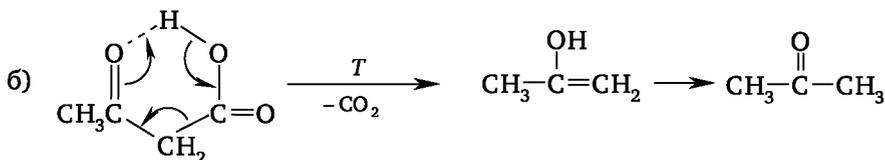
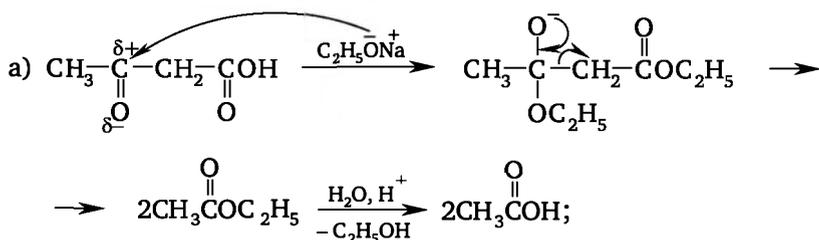


В присутствии оснований, прежде всего щелочей и алкоголятов металлов, ацетоуксусный эфир теряет протон группы CH₂, образуя

карбанион — сильный нуклеофил $\left(\text{CH}_3-\overset{\ominus}{\text{C}}(\text{O})=\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}-\overset{\ominus}{\text{C}}(\text{O})\text{C}_2\text{H}_5 \right)$, способный атаковать электронодефицитные центры в галогеналканах, галогенангридах, кетонах (альдегидах) и т. д.

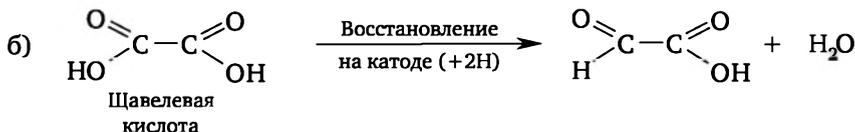
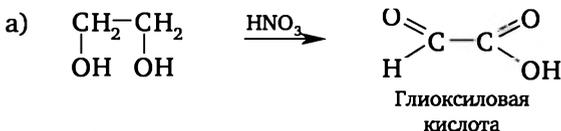
Анион ацетоуксусного эфира, как и енольная форма, обладает двумя нуклеофильными центрами: первый на атоме кислорода кетонной карбонильной группы или производной группы OH (центр наибольшей электронной плотности) и второй — на атоме углерода метиленовой группы (центр наибольшей поляризуемости). В условиях, способствующих реализации механизма S_N2 , реакция направлена преимущественно на атом углерода, а в условиях механизма S_N1 — на атом кислорода.

Для эфиров β -кетокислот свойственны кислотное (а) и кетонное (б) расщепления:

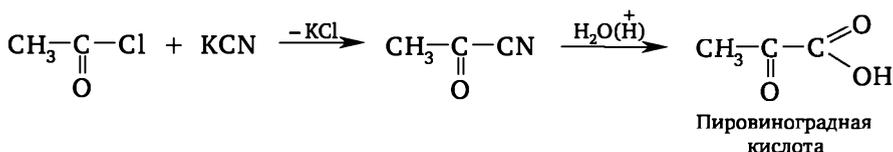


5.4.2. Способы синтеза кето- и альдегидокислот

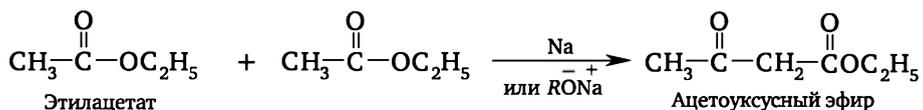
1. Окисление или восстановление бифункциональных производных:



2. Нитрильный синтез:



3. Сложноэфирная конденсация (Гейтер — Кляйзен):

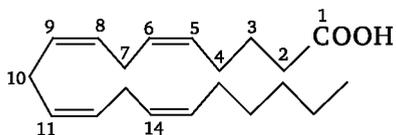


5.5. Практическое применение и биологическая роль функциональнозамещенных кислот

Важную роль в химии и химической технологии играют α,β -непредельные кислоты, содержащие сопряженные кратные связи — акриловая и метакриловая кислоты. Их производные: эфиры, амиды и нитрилы, например метилакрилат, акриламид и акрилонитрил ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{N}$) — используются в качестве мономеров для получения полимерных материалов.

В состав липидов (жиров) входят ацильные фрагменты ненасыщенных кислот: $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$ — олеиновой; $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ — линолевой; $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$ — линоленовой (см. подп. 4.7.4 и 5.2.1).

5,8,11,14-Эйкозатетраеновая (арахидоновая) кислота (C_{20})



служит предшественником синтеза соединений, обладающих высокой биологической активностью — простагландинов и лейкотриенов. Метаболизм арахидоновой кислоты — разветвленный процесс, в ходе которого образуются различные производные с кислородсодержащими функциями в цепи ($-\text{OOH}$, $\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$, $-\text{OH}$).

Лейкотриены являются сильными миотропными агентами, вызывающими сокращение гладких мышц, способствующими повышению проницаемости сосудов.

В грибах и во многих растениях (например, в дымянке) встречается **фумаровая кислота**. Она образуется при брожении сахаристых веществ, вызываемом грибом *Aspergillus fumigatus*. Соответствующий фумаровой кислоте *цис*-изомер — **малеиновая кислота** — в природе не найдена и по физиологическому действию токсична.

Среди ненасыщенных алифатических кислот обнаружены аттрактанты, фунгициды, гербициды и регуляторы роста растений. Широкое применение для консервирования кормов в животноводстве, косметических и других материалов получила *транс*-, *транс*-2,4-гексадиеновая (**сорбиновая**) кислота.

Биологически активной является **ундециленовая кислота** и ее производные.

Молочная (α -гидроксипропионовая) кислота, открытая в 1780 г. в прокисшем молоке, продуцируется молочнокислыми бактериями

в процессе квашения овощей, плодов и при созревании сыра. Образующаяся при этом молочная кислота представляет собой оптически не деятельный рацемат — смесь (1:1) *D*- и *L*-изомеров.

Технически рацемическую молочную кислоту готовят сбраживанием сахарозы или мальтозы с помощью бактерий *Bacillus Delbrücki* при 50 °С, добавляя в питательную среду соединения фосфора (PO_4^{3-}) и аммония (NH_4^+).

Отдельные же виды бактерий *Bacillus acidi laevalactici* продуцируют в процессе брожения левовращающую *L*-молочную кислоту, а метаболическое расщепление-животного крахмала (гликогена) в мышечной ткани связано с образованием *D*-молочной кислот, названной в этой связи **мясомолочной** кислотой.

Содержание последней резко возрастает в мышцах человека во время физических нагрузок (например, у бегуна на длинные дистанции). В этих условиях в силу нехватки кислорода в дыхательной цепи митохондрий, необходимого для окисления поставляемых коферментами (НАД, ФАД) молекул водорода, тормозится процесс аэробного окисления, начинающегося с окисления (дегидрирования) молочной кислоты в пировиноградную кислоту и окислительного декарбоксилирования последней.

Молочная кислота свертывает (створаживает) белок молока (казеин).

Силос — продукт молочнокислого брожения зеленой массы.

Яблочная (α -гидроксиянтарная) кислота в заметных количествах содержится в незрелых яблоках, фруктовых соках, рябине.

***D*-Винная кислота** в свободном виде и в виде солей находится во многих плодах. В виде труднорастворимой кислой калиевой соли она осаждается в емкостях с бродящим вином. Из этого «винного камня» получают *D*-винную (**винокаменную**) кислоту.

Лимонная кислота содержится во многих растениях и плодах. В соке незрелых лимонов ее содержание достигает 7 %.

Среди карбоновых кислот, в том числе низших ($\text{C}_2\text{--C}_6$), и ацетатов длинноцепных спиртов, содержащих в ряде случаев олефиновые связи и некоторые функциональные группы ($-\text{OH}$, $>\text{C}=\text{O}$, $\begin{matrix} >\text{C}-\text{C}< \\ | \quad | \\ \quad \text{O} \end{matrix}$), имеются **феромоны**.

Феромоны — это большой ряд соединений различных классов, выступающих в качестве средств химической коммуникации в биологических системах в пределах одного вида. Летучие соединения, используемые для коммуникации между различными видами называются **алломонами**.

Феромоны найдены у самых различных представителей животного мира (насекомых, водных организмов, млекопитающих, в том числе и у человека). Среди феромонов различают половые аттрактанты, защитные средства, отпугивающие врага или подающие сигналы опасности, следовые феромоны, используемые для мечения территории своего обитания.

Самка насекомого, создавая очень маленькую концентрацию полового феромона в воздухе (~100 молекул/см³), может вызвать ответную реакцию у самцов на расстоянии, измеряемом километрами. Простейшим по химической структуре половым аттрактантом самки шелкоу калифорнийского является валериановая кислота (CH₃(CH₂)₃COOH). Хорошо изучена *транс*-9-кетодеценовая кислота, выделяемая пчелиной маткой (царицей) и привлекающая трутней к спариванию с ней. Это только одно из 32 соединений подобной структуры, обнаруженных в голове матки. Родственная этому феромону 9-гидроксидеценовая кислота ответственна за образование и стабилизацию пчелиного роя.

Практически все химические сигналы животных происходят из мочи, или фекалий, или выделений анальных желез. Идентификацию химического сигнала полового возбуждения удалось, например, осуществить у кабана, запах которого эффективно действует на самок даже после удаления его из загона. Запах соответствующего секрета определяется смесью 5α-андрост-16-ен-3α-ола и родственного ему 3-кетона. Эти два соединения, близкие по структуре мужским половым гормонам — андростерону и тестостерону — имеют сильный запах, сохраняемый даже мясом кабана.

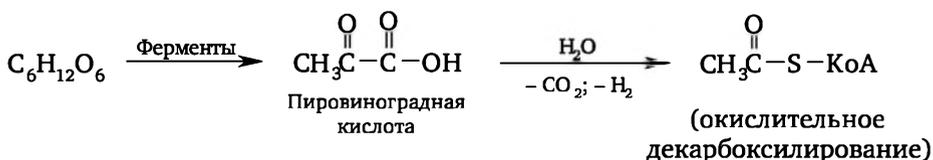
Для выделения из природных объектов, идентификации и синтеза феромонов и их аналогов прилагаются большие усилия. В мировой сельскохозяйственной практике уже используется порядка 80 препаратов такого назначения. В частности, ловушка для насекомых одного пола позволяет резко снизить популяцию вида.

Сложность практического освоения феромонов определяется тем, что многие из них химически неустойчивы, а их синтез дорогостоящ.

Лимонная, яблочная и другие дикарбоновые кислоты играют важную роль во многих биохимических процессах, в частности, в клеточном дыхании животных и растений. Основу его составляет так называемый **цикл ди- и трикарбоновых кислот (ЦТК, или цикл лимонной кислоты, или цикл Кребса)**, осуществляющийся в митохондриях клетки с помощью ферментов, локализованных на мембранах.

Цикл трикарбоновых кислот является звеном, объединяющим катаболические и анаболические процессы в **обмене углеводов, жиров и белков**. Наряду с функцией источника биоэнергии он является продуцентом ряда молекул — предшественников для биосинтеза.

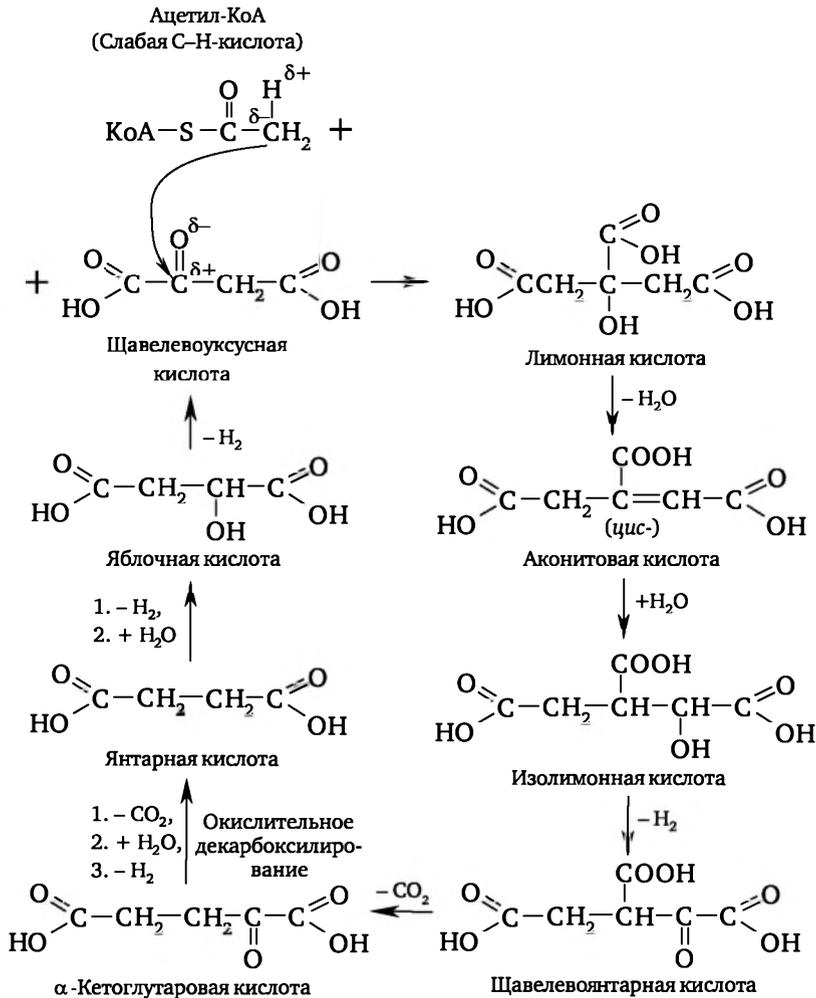
Образно говоря, ЦТК — это «печь», в которой в качестве «поленьев» «сгорают» молекулы ацетилкоэнзима-А (Ac-S-KoA). Поставщиком последних, как уже отмечалось, являются жирные кислоты и глюкоза:



В общем виде материальный баланс превращений молекулы Ac-S-KoA в цикле Кребса отражает схема:



На языке химических формул ЦТК выражается следующим образом:



Именно стадии **декарбоксилирования** трикарбоновой (щавелево-янтарной) и дикарбоновой (α-кетоглутаровой) кислот в ЦТК и окисление 4 молекул H₂ в дыхательной цепи являются источником биоэнергии, аккумулируемой в макроэргических связях (P-O) молекул АТФ.

Эфиры двухосновных карбоновых кислот нашли применение в сельском хозяйстве и в здравоохранении. Дибутилсукцинат и дибутиладипинат используется в качестве репеллентов, отпугивающих насекомых и клещей.

Фунгицидным и бактерицидным действием обладают эфиры бром-ацетоуксусной кислоты, трихлорэтилиденмалонаты и бромфумараты. Эфиры двухосновных кислот и трихлораллилового спирта, а также замещенные в ароматическом ядре анилиды кислот, в том числе акриловой и метакриловой, являются эффективными гербицидами.

Высокой пестицидной активностью обладают амиды и гидразиды щавелевой, дитиощавелевой, янтарной, малеиновой и фумаровой кислот.

Широко используются в качестве регулятора роста растений **N,N-диметиламид янтарной кислоты** — ускоряет созревание и повышает урожайность огурцов, томатов, яблонь, вишни и других культур.

5.6. Углеводы

Углеводами называются полиоксиальдегиды, полиоксикетоны и продукты их конденсации с выделением воды. Углевод, который нельзя превратить гидролизом в более простое соединение, называется моносахаридом.

5.6.1. Моносахариды

Общая формула моносахаридов (моноз) $C_nH_{2n}O_n$: $C_3H_6O_3$, $C_4H_8O_4$, $C_5H_{10}O_5$, $C_6H_{12}O_6$ и т. д. Моносахарид, содержащий наряду с гидроксильными группами альдегидную группу, называется **альдозой**, а кетогруппу — **кетозой**. В зависимости от количества атомов углерода в молекуле моносахарид может называться **триозой**, **тетрозой**, **пентозой**, **гексозой** и т. д. Так, **альдогексоза** — это моносахарид с шестью атомами углерода, содержащий альдегидную группу, **кетопентоза** — с пятью атомами углерода и кетогруппой. Простейшими из углеводов являются триозы — глицериновый альдегид и дигидроксиацетон (см. параграф 4.5).

Свойства моноз обусловлены наличием **гидроксильных** и **карбонильной** (альдегидной или кетонной) групп. В частности, гидроксильную группу, как носитель нуклеофильных свойств, можно алкилировать, ацилировать, замещать на галоген и аминогруппу (см. подпараграф 2.6.4, параграф 4.2). Оксогруппы сообщают сахарам все свойства альдегидов или кетонов, в том числе способность к **кетонольной таутомерии**, присоединению нуклеофильных реагентов (ROH , RNH_2 , NH_2NH_2 и др.) и окислению (см. подпараграф 2.6.5; параграф 4.5).

Благодаря своему строению монозы обладают рядом **специфических** свойств. Например, моноза может обратимо присоединить к оксогруппе свою собственную спиртовую группу с образованием циклического **полуацетала** (**кольчато-цепная таутомерия**). Далее полуацетальный гидроксил может легко замещаться на алкоксильный радикал с образованием **ацетала**.

Доказательство строения моносахаридов является иллюстрацией их реакционной способности. Рассмотрим в этой связи пентозы и гексозы.

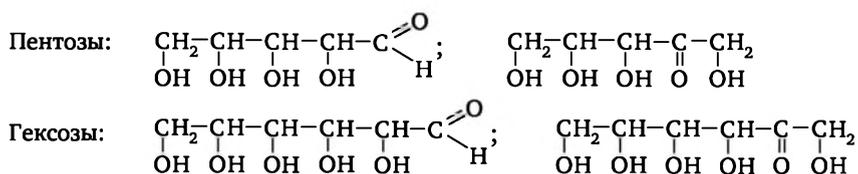
1. По аналитическим данным и молекулярной массе первым соответствует формула $C_5H_{10}O_5$, вторым — $C_6H_{12}O_6$.

2. Восстановлением иодистоводородной кислотой HI все пентозы превращаются во вторичный нормальный иодистый пентил (амил) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2I$, а гексозы — во вторичный нормальный иодистый гексил $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2I$. Это доказывает, что пентозы имеют неразветвленную цепь из пяти, а гексозы — из шести атомов углерода.

3. Пентозы **ацилируются** уксусным ангидридом или хлористым ацетилем, приобретая четыре ацетильных остатка, т. е. образуя сложный эфир. Следовательно, они имеют четыре гидроксильных группы. Та же реакция показывает наличие в гексозах пяти гидроксильных групп. Количество гидроксильных групп устанавливается также посредством **алкилирования** моносахаридов иодистым метилом или диметилсульфатом в щелочной среде. Пентозы получают четыре, а гексозы — пять метильных групп.

4. Пентозы и гексозы присоединяют один моль синильной кислоты, а в реакции с гидросиламином образуют оксимы, обнаруживая, что один из атомов углерода — карбонильный. Однако в одних моносахаридах это альдегидная группа, окисляемая фелинговой жидкостью или аммиачным раствором оксида серебра(I) в карбоксил, а в других — кетонная, не окисляющаяся этими реактивами, но присоединяющая синильную кислоту с образованием бокового ответвления.

Все эти факты позволили Э. Фишеру приписать монозам следующую структуру:



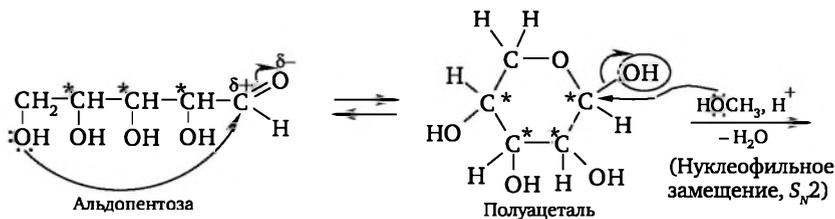
Действительно, у каждого атома углерода (кроме карбонильного) должна располагаться гидроксильная группа. Два гидроксила у одного углеродного атома не удерживаются, а с отщеплением воды образуют карбонильную группу (правило Эрлеймейера).

Однако позже были установлены следующие факты:

1) при полном алкилировании монозы теряют способность к альдегидным (или кетонным) реакциям;

2) одна гидроксильная группа существенно отличается от остальных по своим свойствам. Во-первых, она легко **алкилируется метиловым спиртом** в кислой среде, образуя метилгликозид (в случае глюкозы — метилглюкозид). В этих условиях другие группы не алкилируются. Во-вторых, при обработке полностью метилированного (например, с помощью CH_3I) продукта водой в кислой среде гидролизует лишь одна алкоксильная группа, возвращая при этом соединению свойства карбонильной группы. В то же время все алкоксильные группы устойчивы к действию щелочей.

Из этого следует, что **одна гидроксильная группа монозы имеет ацетальную природу** и возникает при циклизации молекулы вследствие нуклеофильной атаки гидроксильной группы на карбонильную:



(Кольчато-цепная таутомерия)

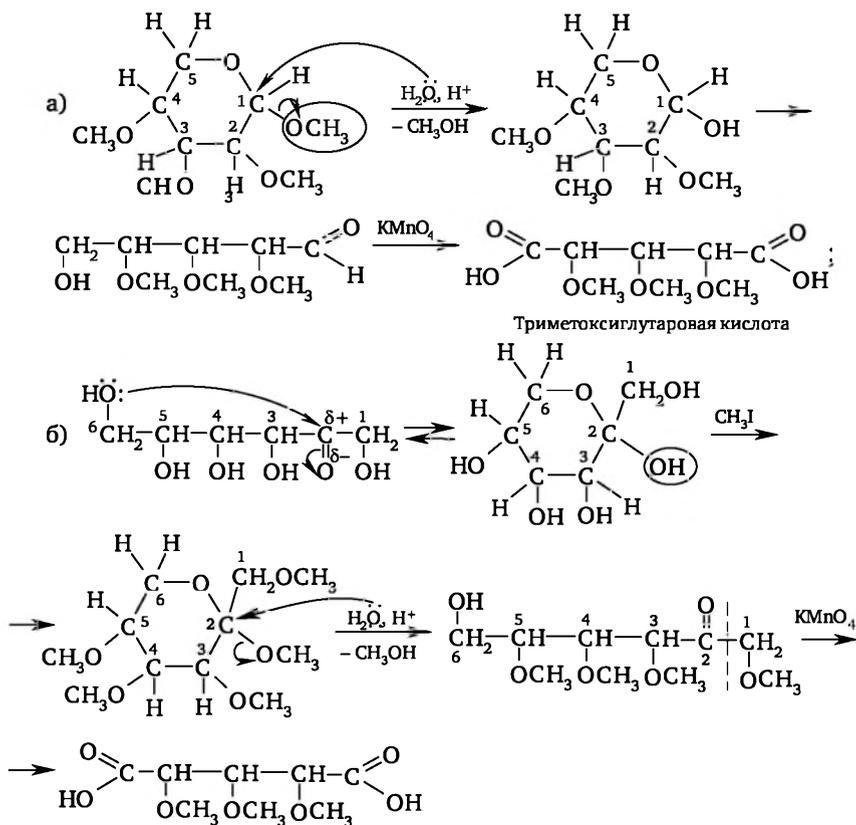


Напомним, что алкоксилы **простых эфиров** ($R-O-R$) не гидролизуются, то есть не замещаются на группу OH под действием щелочей и лишь в жестких условиях гидролизуются в присутствии кислот; алкоксилы **сложных эфиров** ($R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OR'$) сравнительно легко гидролизуются как в кислой, так и в щелочной среде. Ацетальные же алкоксилы ($R-\overset{\overset{OR'}{\mid}}{C}-\overset{\overset{OR'}{\mid}}{C}-H$) устойчивы к щелочной, но легко гидролизуются в кислой среде.

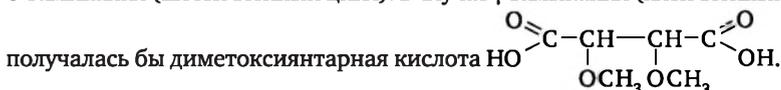
Гидроксил, возникающий вследствие циклизации молекулы моносахарида на основе карбонильного кислорода (обведен кружком), называется **гликозидным** (в случае глюкозы — **глюкозидным**), а продукты замещения атома водорода этого гидроксила на алкильный радикал (в том числе и несущий различные функциональные группы) получили название **гликозидов**. Сам радикал при этом называется **агликоном**.

В пользу **циклической структуры** моноз свидетельствуют также данные стереохимии. Так, для линейной формы пентозы, обладающей тремя асимметрическими атомами углерода (отмечены звездочками), можно было бы ожидать существование восьми (2^3) стереоизомеров. На деле же обнаруживается 16 (т. е. 2^4) изомеров, что указывает на наличие в молекуле четырех асимметрических атомов. Как видно из представленной схемы, циклизация монозы увеличивает число асимметрических атомов на единицу.

Важно выяснить, каким по величине является цикл в циклической форме монозы. Для этого следует провести ее полное метилирование, а затем — гидролиз гликозидного алкоксила с раскрытием цикла и восстановлением оксогруппы с последующим окислением полученного продукта $KMnO_4$. Действие окислителя будет направлено на карбонильную и затем — на гидроксильную группы:

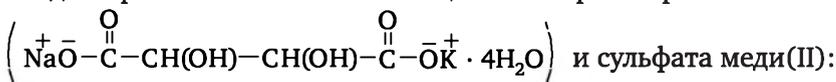


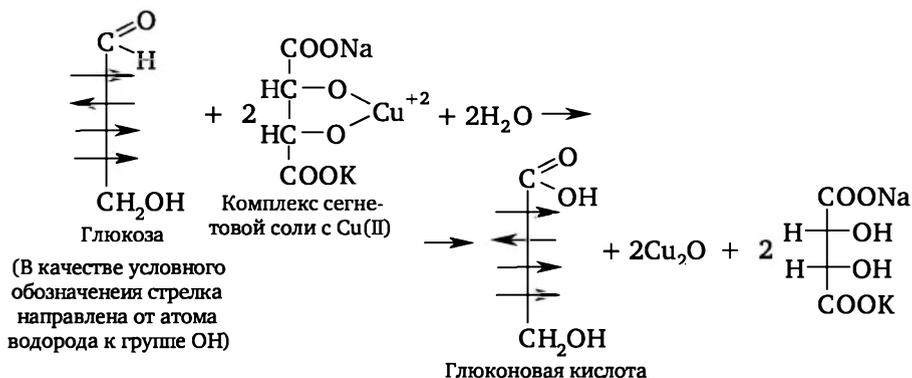
Образование триметоксиглутаровой кислоты доказывает осуществление σ -замыкания (шестичленный цикл). В случае γ -замыкания (пятичленный цикл)



Доказано существование трех таутомерных форм гексоз и пентоз: **ациклических** (цепных), **циклических**, имеющих шестичленный (**пиранозы**) или пятичленный (**фуранозы**) цикл. Эти формы находятся в растворе в таутомерном равновесии (кольчато-цепная таутомерия, или **оксоциклоптаутомерия**), причем пиранозная форма преобладает. Открытая форма моноз существует лишь в растворах. В **кристаллическом состоянии моносахара обладают циклической формой**, о чем свидетельствуют данные стереохимии.

При мягком окислении моноз, например, бромной водой или аммиачным раствором оксида серебра(I), образуются так называемые **альдоновые кислоты**. Механизм реакции серебряного зеркала показан в подп. 4.5.1. Аналогичный результат получается при обработке альдозы реактивом **Фелинга** — щелочным раствором сегнетовой соли





Окисление моноз более сильным окислителем (HNO_3) приводит к образованию двухосновных оксикислот (**сахарных кислот**):

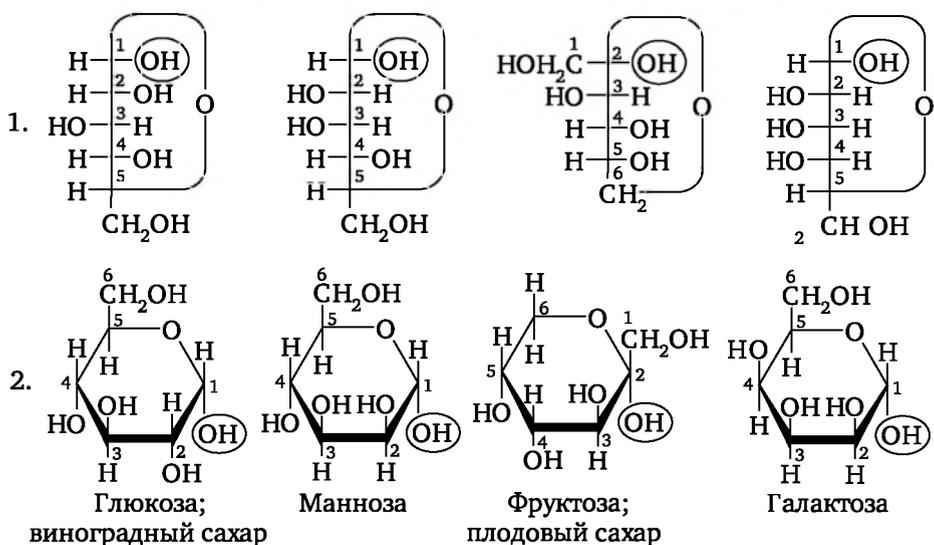


Известны также как природные объекты полиоксальдегидокислоты (**уроновые кислоты**), примером которых являются *D*-глюконовая кислота $\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-(\text{CHOH})_4-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$. Подобно обычным моносахаридам они способны циклизироваться.

При восстановлении глюкозы образуется многоатомный спирт — **сорбит** $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CHOH})_4-\text{CH}_2\text{OH}$.

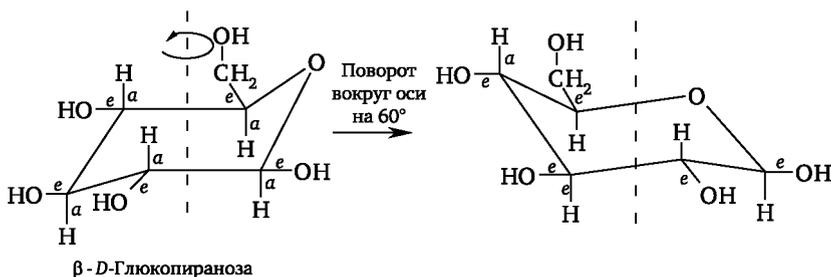
5.6.2. Стереохимия и взаимопревращения моносахаридов

Положение заместителей в монозах указывается с помощью формул (проекции) **Фишера** (1) или перспективных **формул Хеурса** (2):



Заместители, располагающиеся в (1) справа, изображаются в (2) внизу.

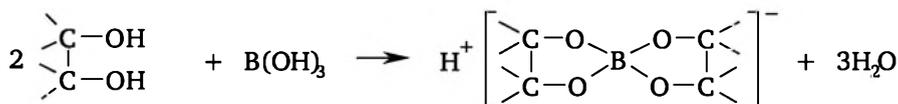
Формулы Хеурса и, тем более, Фишера не отражают истинной геометрической формы молекул. Шестичленный цикл монозы, как и в молекуле циклогексана, существует в **конформациях кресла или ванны**. Например:



При этом молекула стремится принять такую конформацию, в которой максимальное число наиболее объемных заместителей находится в экваториальных положениях (e).

Атака одной из гидроксильных групп монозы на собственную карбонильную группу **равновероятна с обеих сторон**, так как последняя имеет плоскостную конфигурацию. Поэтому при циклизации монозы образуется два изомера (**диастереомера**), отличающиеся лишь конфигурацией атома углерода — производного карбонильной группы. Эти диастереомеры называются **аномерами** и обозначаются как α- и β-формы (α- и β-аномеры). α-Аномером монозы называют тот изомер, у которого конфигурация первого атома углерода (бывшего карбонильного) такая же, как у родоначального атома глициринового альдегида (или у пятого атома углерода гексоз).

Гидроксильные группы моноз в циклической и цепной форме могут образовывать сложные эфиры не только с органическими кислотами, как показано выше, но и с неорганическими кислотами (H_3PO_4 , HNO_3 , $\text{V}(\text{OH})_3$). В частности, направленные в одну сторону 1- и 2-гидроксильные группы α-D-глюкозы позволяют ей образовывать циклические сложные эфиры борной кислоты, обладающие кислыми свойствами:

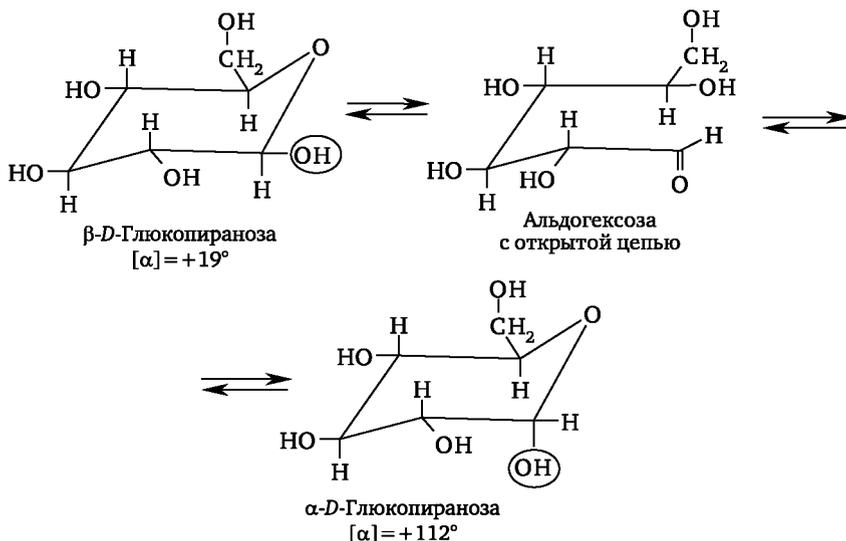


β-D-глюкоза в такую реакцию не вступает.

Кольчато-цепная таутомерия, как обратимый динамический процесс, объясняет явление **мутаротации**, то есть **медленного изменения оптического вращения свежеприготовленного раствора кристаллического моносахарида до достижения постоянной величины**. Например, кристаллическая D-глюкоза существует в двух формах — с удель-

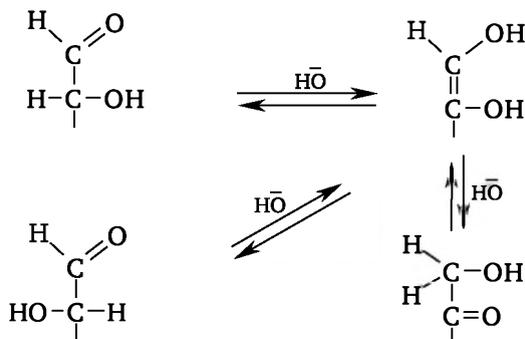
ным вращением $[\alpha]$, равным $+112^\circ$ и $+19^\circ$. При растворении в воде оптическое вращение обеих форм изменяется и достигает значения $+35^\circ$.

Причиной мутаротации является частичное изменение конфигурации «бывшего» карбонильного атома углерода вследствие таутомерных превращений, например:



Глюкоза и манноза являются примером двух изомеров, различающихся лишь конфигурацией вокруг второго атома углерода, и называются **эпимерами**.

В щелочной среде возможны взаимопревращения эпимеров, обусловленные проявлением **кето-енольной таутомерии**:

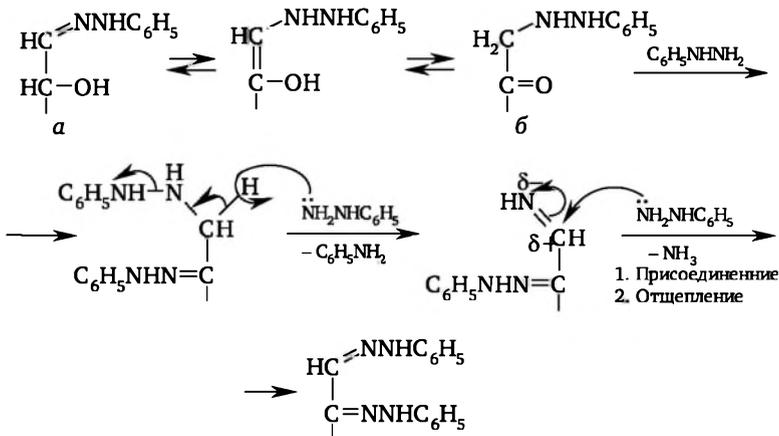


Взаимное превращение **глюкозы** и **маннозы** во **фруктозу** показывает, что конфигурация третьего, четвертого и пятого атомов углерода в молекулах этих трех моносахаридов одна и та же.

Дополнительным доказательством этой общности является тождество **озонов**, образующихся при обработке всех трех моносахаридов избытком фенилгидразина:



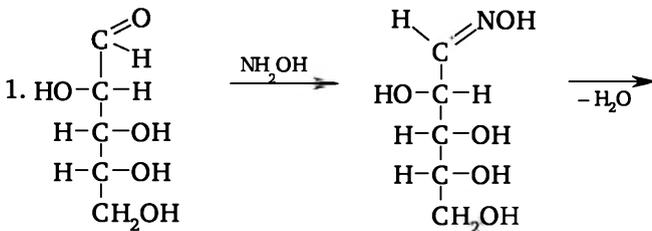
В этой реакции наряду с альдегидной или кетонной группой с фенилгидразином реагирует соседняя гидроксильная группа, которая в первоначально образующемся фенилгидразоне (а) изомеризуется в карбонильную группу (б):

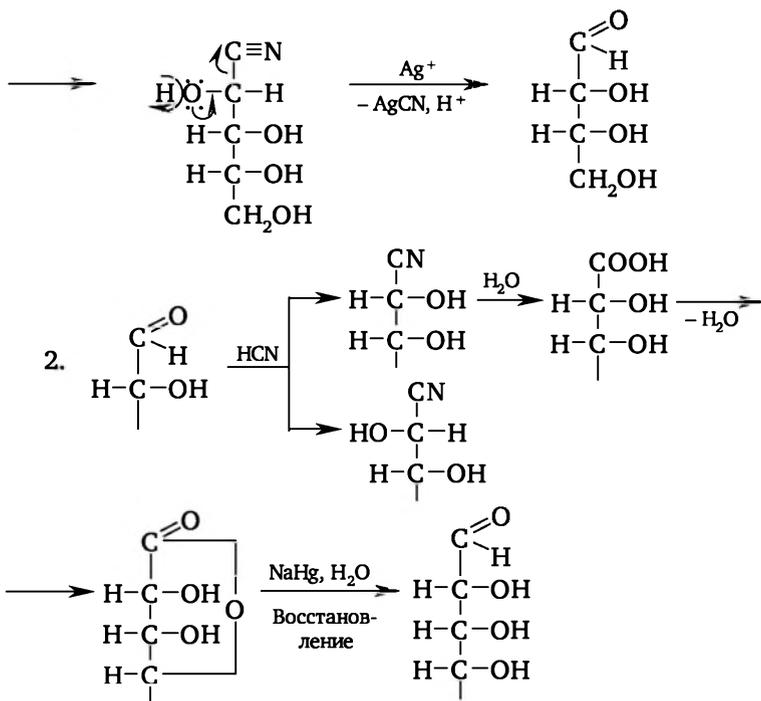


Одной из задач стереохимии моносахаридов является определение конфигурации всех возможных оптических изомеров (2^n).

К *D*-ряду моноз относятся все представители, имеющие конфигурацию последнего асимметрического атома углерода (нумерация ведется от карбонильной группы), идентичную конфигурации *D*-глицеринового альдегида (важно при этом отметить, что их знаки вращения плоскости поляризации монохроматического луча могут быть разными).

Выяснение конфигурационного сходства высших моносахаридов с низшими представителями и глицериновым альдегидом в частности проводится путем их последовательной деструкции через оксим и нитрил (1) или циангидринового синтеза (2):

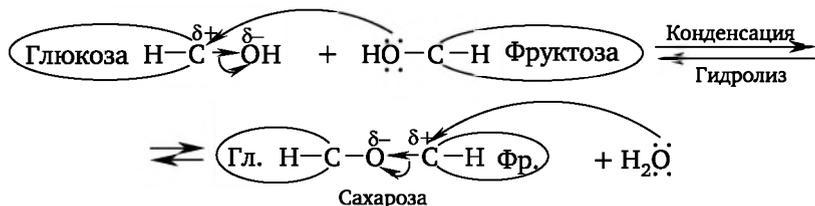




Поскольку нуклеофильная атака цианид-иона на карбонильную группу равновероятна с обеих сторон, в реакции образуется смесь эимеров, т. е. асимметрический атом, возникающий на основе карбонильного атома углерода, может иметь как левую, так и правую конфигурацию. Разделение эимеров требует дополнительных мер.

5.6.3. Олигосахариды. Дисахариды

К олигосахаридам относятся ди-, три-, тетра- и другие низкомолекулярные полисахариды, содержащие до 10 звеньев моносахаридов. По существу олигосахариды это **простые полиэфиры**, в которых связи С–О–С образуются за счет отщепления молекулы воды от двух гидроксильных групп — полуацетальных (гликозидных) или спиртовых (в гексахозах — чаще всего в положениях 4 или 6) по схеме:

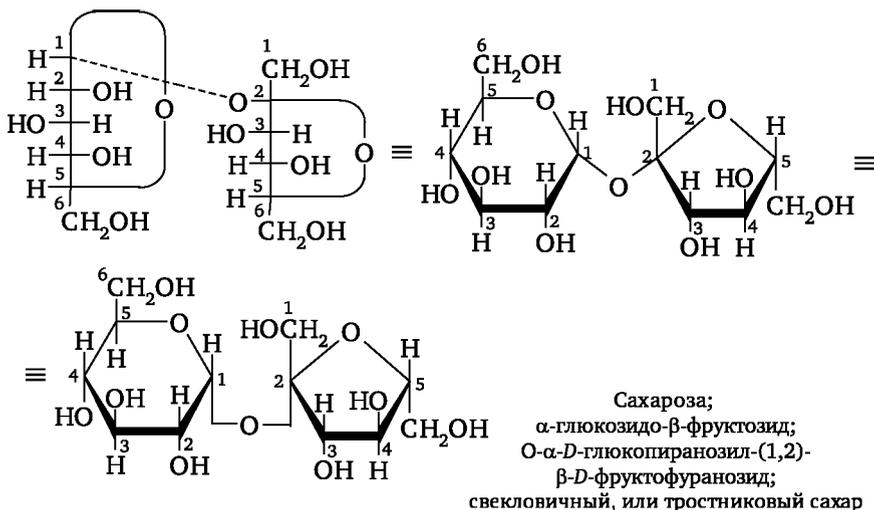


Дисахариды (биозы) можно разделить на две основные группы:

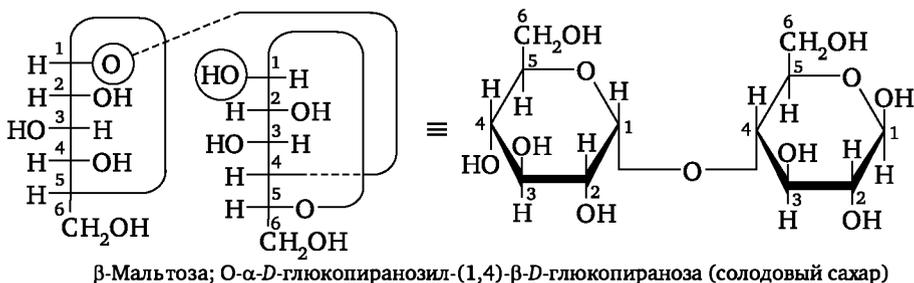
1) **гликозидогликозиды**, не дающие реакций на оксогруппу (с гидроксиламином, HCN, фелинговой жидкостью, аммиачным раствором оксида серебра и др.);

2) **гликозидомонозы**, дающие указанные реакции на карбонильную группу в соотношении 1 моль реагента на 1 моль дисахарида, т. е. с участием одной половины молекулы.

Отсюда ясно, что в дисахаридах первой группы в образовании простой эфирной связи участвуют **обе гликозидные гидроксильные группы**, вследствие чего их таутомерный переход в карбонильные группы не реализуется.



Биозы второй группы образуются с участием **гликозидного и спиртового гидроксидов**:

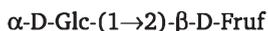


Положение гидроксильных групп моноз, участвующих в образовании простоя эфирной связи биозы, например, (1,2) или (1,4), может изображаться в названии символами (1 \rightarrow 2) и (1 \rightarrow 4) соответственно.

Для облегчения записи названия олигосахаридов используют, как и в случае пептидов, сокращённые названия фрагментов моносахаридов, например:

- Glc — глюкопираноза;
- Gal — галактопираноза;
- Fru — фруктопираноза;
- Rib — рибопираноза;
- Fruf — фруктофураноза;
- GlcNAc — N-ацетилглюкозамин.

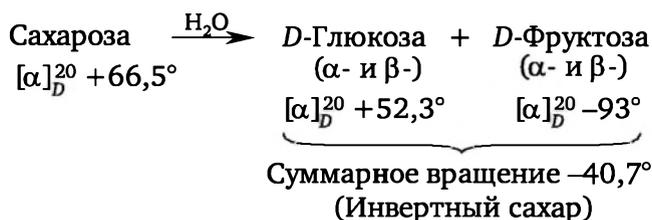
В терминах такой номенклатуры название сахарозы приобретает вид:



На основе *D*-глюкозы образуется также α -лактоза (О- β -*D*-галактопиранозил-(1,4)- α -*D*-глюкопираноза, или молочный сахар). Мальтоза и лактоза могут существовать как в α -, так и в β -формах. Символ α - или β - указывает на конфигурацию гликозидного гидроксила, незадействованного в образовании простогоэфирной связи биозы.

Известны также дисахариды со связями по двум спиртовым гидроксилам.

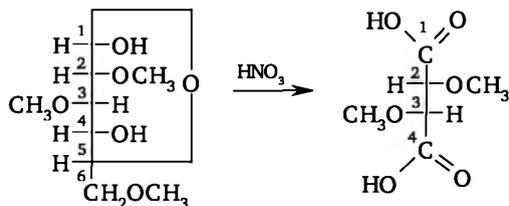
При гидролизе сахарозы образуются молекулы *D*-глюкозы и *D*-фруктозы, что сопровождается обращением направления угла вращения — **инверсией**:



Определить, какие именно моносахариды образуют дисахарид, можно путем кислотного гидролиза и выделением из продуктов гидролиза индивидуальных моносахаридов или их характерных производных (например, хроматографически). При этом нужно выяснить следующие вопросы: 1) какая моноза (для биоз гликозидомонозного типа) играет роль гликозидной, т. е. предоставляет для связи гликозидный гидроксил, а какая реагирует спиртовым гидроксилем; 2) какой именно спиртовый гидроксил второй монозы образует связь; 3) какого типа циклы (5- или 6-членные) образует каждая из моноз; 4) является биоза α - или β -гликозидом.

Первый вопрос решается метилированием биозы диметилсульфатом в щелочном растворе. При гидролизе полученного продукта образуются две метилированные монозы. При этом гидролизуются также метилированный гликозидный гидроксил, не участвующий в образовании связи между монозами. Поэтому одна из метилированных моноз (гликозидная) несет четыре метоксигруппы и один гидроксил, а вторая (монозная) — три метоксигруппы и два гидроксильных.

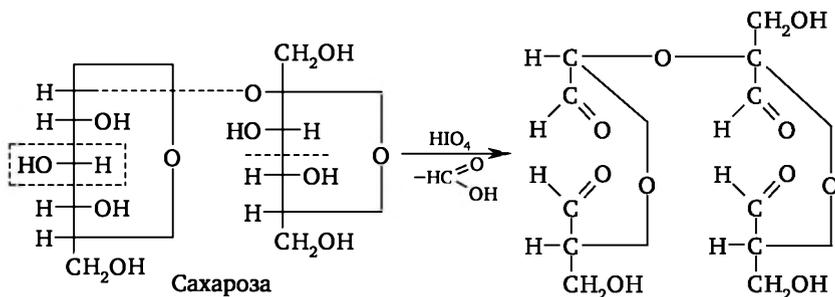
Второй вопрос решается окислением (например, HNO_3) полученных метилированных моноз. Действие окислителя направляется на карбонильную и гидроксильные группы:



Наличие среди продуктов окисления триметилмонозы диметилового простого эфира *L*-винной кислоты доказывает, что «уязвимым» при окислении (т. е. несущим свободный гидроксил) оказался четвертый атом углерода. Значит, сюда и примыкала связь с гликозидным атомом кислорода монозы.

Этот же опыт по окислению позволяет решить и **третий вопрос**: если для связи между монозами был использован четвертый атом углерода, а второй и третий связаны с метоксильными радикалами, то в таутомерной связи с карбонильной группой (1) находится гидроксил у пятого атома углерода. Следовательно, исследуемый моносахарид содержит шестичленный цикл.

Другим способом решения третьего вопроса может служить **периодатное окисление** дисахарида. При этом звенья $\text{H}-\overset{|}{\text{C}}-\text{OH}$, которые находятся между атомами углерода, несущими группу $-\text{OH}$, окисляются до муравьиной кислоты, а концевые группы превращаются в альдегидные:

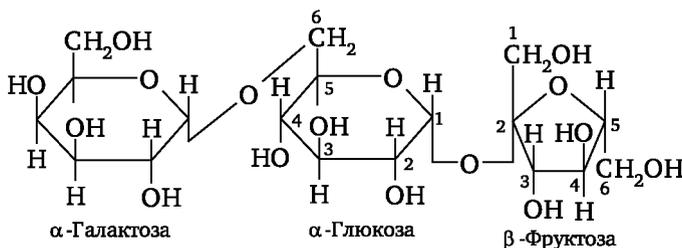


Этим доказывается наличие γ -замыкания (пятичленный цикл) в фруктозе, связанной в сахарозу. Свободная фруктоза имеет, как известно, шестичленный цикл.

В настоящее время вопросы 1—3 легко решаются с помощью масс-спектрометрии.

Наконец, **четвертый вопрос** — α - или β -конфигурацию имеет первый атом углерода в биозах — решается ферментативным гидролизом. Одни ферменты (например, мальтаза) способны гидролизовать лишь α -формы, другие (эмульсин) — только β -формы.

Примером **трисахара** является **раффиноза**:



5.6.4. Полисахариды

Полисахариды представляют собой природные высокомолекулярные вещества (молекулярная масса — от 20 000 до 10 000 000 и выше), построенные по типу биоз. При полном их гидролизе в кислой среде об-

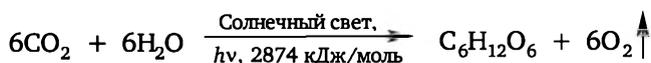
разуются монозы. Полисахариды, образующие при этом монозу одного типа (крахмал, клетчатка, инулин и др.), называются **гомополисахаридами**, а состоящие из двух или более типов моноз — **гетерополисахаридами**.

Основные представители полисахаридов рассмотрены ниже.

5.6.5. Нахождение в природе, практическое применение и биологическая роль углеводов

Углеводы (сахара) являются важнейшей группой природных соединений, составляющих до 80 % массы сухого вещества растений и около 20 % сухого вещества животных организмов.

Соединения этого класса — источник всего связанного углевода органических соединений на Земле, а сами они образуются в результате ассимиляции углекислого газа растениями в процессе фотосинтеза с участием зеленого пигмента листа — **хлорофилла** (производного порфирина магния).



Углеводы входят в состав различных биомолекул, обеспечивающих жизнедеятельность организмов: ферментов, сложных белков (гликопротеинов), липидов, витаминов и др. Наряду с жирами, в организме животных и человека они играют энергетическую функцию. В растениях углеводы используются для построения клеток и тканей.

1. Моносахариды. Гликозиды. Аминосахара. Аскорбиновая кислота.

D-Глюкоза (виноградный сахар) довольно широко распространена в природе в свободном состоянии. Она содержится в винограде, фруктовых плодах и корневищах растений, входит в состав меда, содержится в организмах животных (в крови, лимфе, спинномозговой жидкости и т. д.).

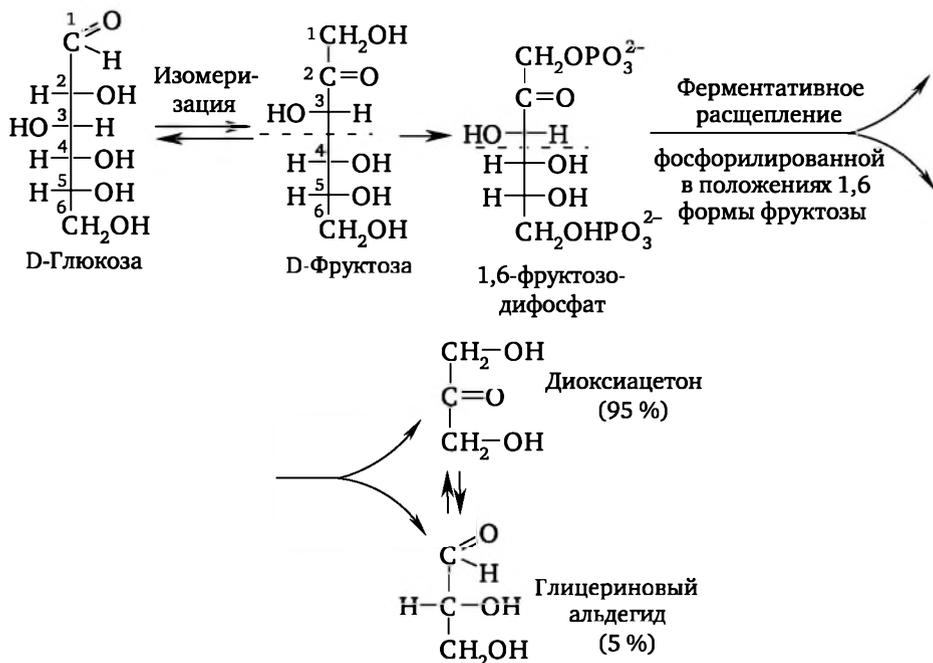
Связанная глюкоза находится в свекловичном (тростниковом) сахаре, крахмале, клетчатке и других полисахаридах.

На практике глюкозу обычно получают сернокислотным гидролизом крахмала при кипячении. Серную кислоту нейтрализуют известью или мелом, раствор фильтруют, упаривают под вакуумом и выкристаллизовывают глюкозу из сахара.

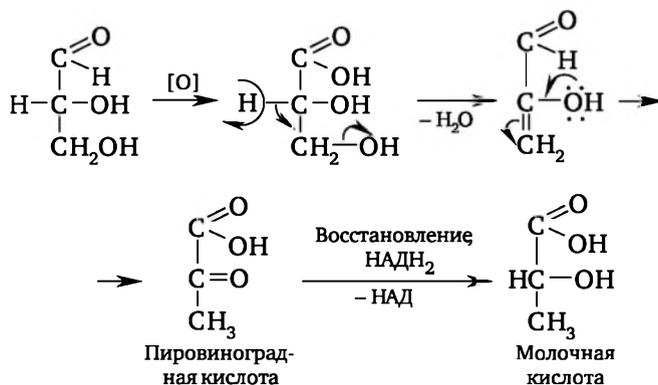
Глюкоза кристаллизуется с молекулой воды ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$), плавится при 146 °С. Она в 1,42 раза менее сладкая, чем свекловичный сахар.

Глюкозу применяют в медицине, кондитерском производстве и в качестве восстановителя при крашении.

Биологическое окисление глюкозы в клетке животных организмов (гликолиз) — источник энергии. Первая стадия этого процесса — анаэробное (безкислородное) окисление — заканчивается образованием молочной кислоты:



Диоксиацетон более устойчив, чем глицериновый ангидрид, поэтому содержание его в равновесной смеси составляет ~95%. Однако именно глицериновый альдегид продолжает цепь метаболических превращений по схеме:



Анаэробное окисление глюкозы с энергетической точки зрения малоэффективно — из 1 моля субстрата освобождается энергия, которая аккумулируется в макроэнергетических связях двух молекул АТФ. Гораздо более продуктивно аэробное окисление — при полном окислении 1 моля глюкозы продуцируется 36 молей АТФ.

Аэробное окисление начинается с превращения молочной кислоты в пировиноградную с последующим ее окислительным декарбоксилированием. При этом образуется **ацетилованный кофермент А** (Ac-S-CoA), который «сгорает» в цикле трикарбоновых кислот до CO_2 и H_2O (см. п. 5.5).

Ас-S-КоА используется также в организме человека и животных для **биосинтеза жиров** через **малонил-S-КоА**.

Различные типы биологического окисления осуществляются в **процессах брожения** — биохимического распада сахаристых веществ (главным образом гексоз и биоз на их основе) на более простые продукты. Полиозы (крахмал, клетчатка) требуют предварительного гидролитического расщепления (кислотного или ферментативного).

Процессы брожения вызываются микроорганизмами (дрожжевыми и плесневыми грибками, бактериями) при подпитке их веществами, необходимыми для жизнеобеспечения и размножения (солями аммония, Са, К, фосфорной кислоты и др.).

В зависимости от природы бактерий при брожении образуются различные вещества.

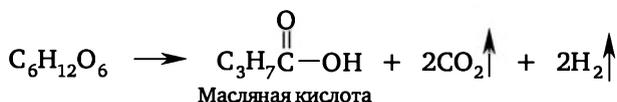
1. **Спиртовое брожение:**



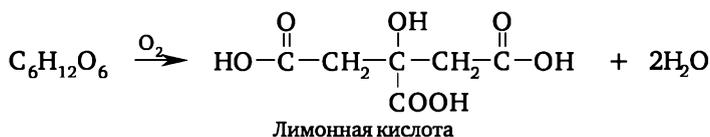
2. **Молочнокислородное брожение:**



3. **Маслянокислородное брожение:**



4. **Лимоннокислородное брожение:**



Спиртовое брожение по характеру химических превращении совпадает с гликолизом до стадии образования пировиноградной кислоты включительно. Последняя в процессе брожения подвергается декарбоксилированию, превращаясь в ацетальдегид, который, в свою очередь, необратимо восстанавливается в этиловый спирт (см. подп. 4.5.4).

Этанол высокотоксичен для растительных клеток. Его повышенное содержание характерно для затопленных корней. В этих условиях образовавшийся во время анаэробного окисления глюкозы пируват (анион пировиноградной кислоты) в отсутствие кислорода превращается по схеме спиртового брожения в этиловый спирт.

Рис выводит его из корневых клеток благодаря избытку воды.

Молочнокислое брожение осуществляется при силосовании кормов, квашении капусты, изготовлении простокваши. В последнем случае в молочную кислоту превращается молочный сахар (лактоза). Кислая среда вызывает коагуляцию (свертывание) белка (казеина), превращая молоко в простоквашу.

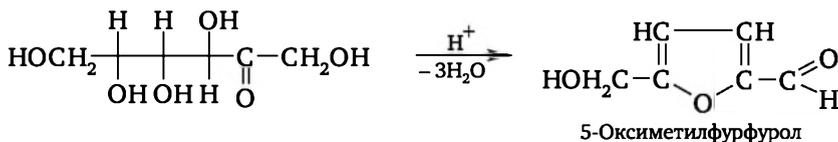
В медицине используют 10-, 20- и 40%-ные растворы чистой глюкозы. На основе ее растворов готовят препараты аскорбиновой кислоты, сорбита и т. д. Изотонический раствор глюкозы (5,5%-ный) используется для приготовления и инъекций лекарственных препаратов.

D(-)-Фруктоза (плодовый сахар) в свободном состоянии встречается в плодах, пчелином меде (до 45 %). Фруктоза входит в состав дисахарида **сахарозы** и полисахарида **инулина**. Из простых углеводов она самая сладкая — в 1,85 раза слаще глюкозы и в 1,3 раза — сахарозы.

Фруктоза — промежуточный продукт метаболизма глюкозы (гликолиза) и гликогена — животного крахмала (гликогенолиза). При недостатке в организме инсулина — гормона поджелудочной железы, участвующего в регуляции углеводного обмена, наблюдается повышение уровня глюкозы в крови, понижение количества гликогена в печени и другие признаки болезни диабета. В этом случае в рационе питания снижают содержание глюкозы и ее источников, в частности крахмала, замещая их на фруктозу или полисахарид на ее основе — **инулин**.

В связи с вышеизложенным понятно, что для человека, предрасположенного к диабету, мед, содержащий инвертный сахар, полезнее, чем сахароза и другие олигомерные и полимерные формы глюкозы.

Фруктоза не устойчива к нагреванию, действию кислот и оснований. При нагревании в кислой среде она циклируется с образованием производного **фурфуrolа**:



Эта реакция лежит в основе метода идентификации фруктозы.

D(+)-Галактоза (цереброза) входит в состав дисахарида лактозы (молочного сахара), трисахарида раффинозы, полисахарида агар-агар, гуммиарабика, является составной частью липидов нервной ткани и гликопротеидов.

Галактоза под действием ферментов может превращаться в глюкозу, используется в пищевой промышленности и в качестве компонента питательной среды для некоторых микроорганизмов.

D(+)-Манноза входит в состав сложных углеводов, обнаруживается в сыворотке крови, белках слюны, слизи кишечника. Манноза сбраживается дрожжами.

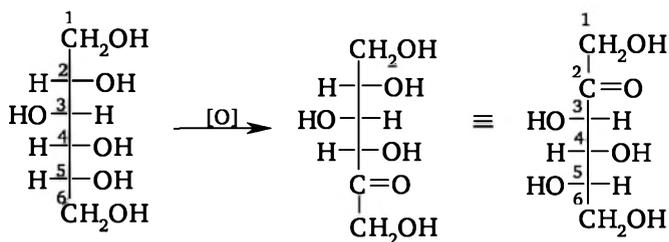
Близким по структуре *D*-фруктозе является ее *L*-аналог — ***L*-сорбоза**, важнейшим производным которой является **аскорбиновая кислота** — **витамин С** (антискорбутный витамин). Аскорбиновая кислота широ-

ко распространена в природе, прежде всего в фруктах, ягодах и организмах многих животных. В 100 г плодов шиповника содержится до 1000 мг, чёрной смородины — до 560 мг, петрушки — 150 мг, молока — 50 мг, лимона — 40 мг витамина. Суточная потребность человека в витамине С — 70—100 мг.

У людей, обезьян и некоторых других животных витамин С не синтезируется и должен поступать в организм извне. Микроорганизмы не продуцируют этот витамин и не нуждаются в нем.

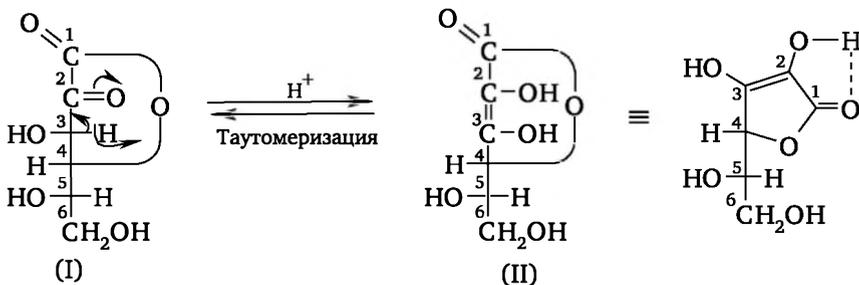
Недостаток витамина С в организме ослабляет его, повышает восприимчивость к инфекциям, вызывает заболевание — цингу (скорбут).

Синтез аскорбиновой кислоты как в живой клетке, так и на практике осуществляется на основе *D*-глюкозы. Последняя восстанавливается в *D*-сорбит, который затем сбраживают с помощью бактерий *Acetobacter xylinum* в *L*-сорбозу.



Сорбит (именно на пятый атом углерода по стереохимическим условиям направлен процесс ферментативного окисления)

Вспомним, что принадлежность к *L*- или *D*-ряду определяют по конфигурации **последнего** асимметрического атома углерода (в данном случае С-5). Применяя специальные меры защиты гидроксильных групп, в частности, в шестом положении, *L*-сорбозу окисляют по С-1 в α -кетогулоновую кислоту, образующую γ -лактон (таутомерные формы I, II) — витамин С:

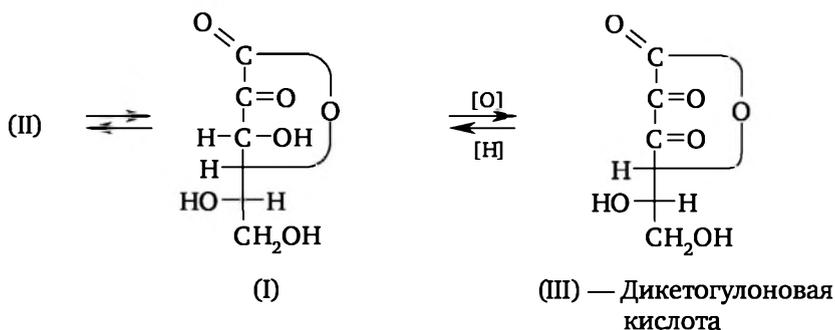


Как кислота, витамин С ($pK_a = 4,2$) превосходит уксусную ($pK_a = 4,75$) и образует соли со щелочными металлами. Электронные эффекты обуславливают наибольшую подвижность протона гидроксильной группы во втором положении енольной формы (II).

Аскорбиновая кислота — **сильный восстановитель** и легко окисляется даже слабыми окислителями, хотя в отсутствие кислорода выдер-

живает нагревание до 100 °С. При окислении ее образуется дикетогулоновая (дегидроаскорбиновая) кислота (III), которая, в свою очередь, в мягких условиях восстанавливается в исходную эндиольную форму (II).

Окисление аскорбиновой кислоты можно представить как дегидрирование звена $\text{H}-\text{C}-\text{OH}$ в форме (I):

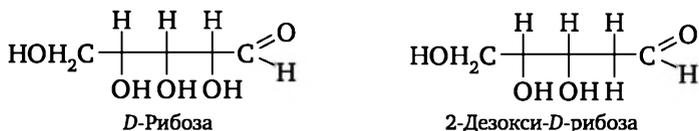


В природе существуют только *L*-формы аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот. Синтетически полученная *D*-форма аскорбиновой кислоты не активна.

Биологическая роль витамина С связывается с участием ее в окислительно-восстановительных процессах. Предполагается, что основная его роль — в поддержании сульфгидрильных групп ферментативных белков в восстановленном состоянии, что обеспечивает их активность. Как восстановитель витамин С — сильный **антиоксидант**, препятствующий развитию процессов, связанных с окислительной деструкцией биомолекул.

Дикетогулоновая кислота свойствами витамина не обладает и разлагается на щавелевую и треоновую кислоты, которые выводятся с мочой.

D-Рибоза и *D*-дезоксирибоза входят в состав соответственно рибонуклеиновых и дезоксирибонуклеиновых кислот (РНК и ДНК):



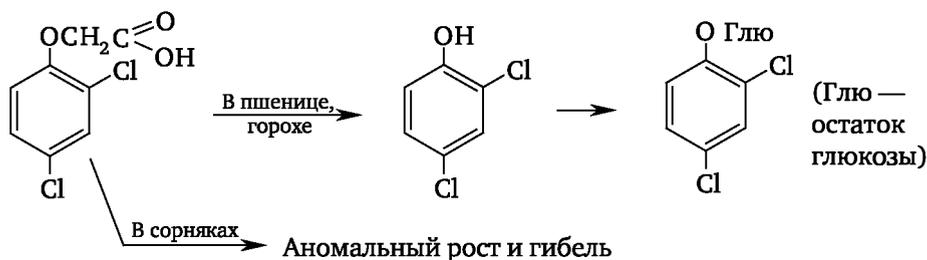
В растительном мире широко распространены **гликозиды**, преимущественно образованные на основе β -D-глюкозы. Несахарная компонента — **агликон**, как правило, имеет сложное строение.

Молекулы глюкозы и других сахаров делают растворимыми многие биомолекулы, образуя на их основе **гликозиды**. В качестве агликонов могут выступать фрагменты **алкалоидов** (см. соланин, п. 9.6), **красящих пигментов**, например флавоноидов (п. 8.3), **полиоксипроизводных многоядерных ароматических углеводородов** (см. дубильные вещества, танины, п. 8.3), продуктов биохимической модификации

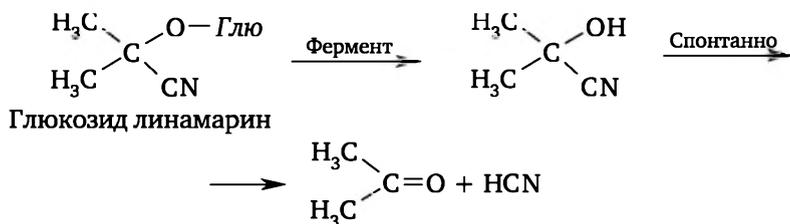
ксенобиотиков (чужеродных веществ, поступающих в организм извне) и т. д.

В растительных и животных клетках присутствуют достаточно эффективные системы **детоксикации чужеродных соединений**. В клетке животного основным путем детоксикации является образование **глюкоуронида** или **этерифицированного сульфата**, которые выводятся из организма с мочой. В растительных же клетках образуются преимущественно **глюкозиды**, изолируемые в клеточных вакуолях.

Глюкозирование имеет место в процессах метаболизма пестицидов. Так, положительный эффект использования избирательного гербицида **2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4 D)** в борьбе с сорняками обусловлен тем, что сельскохозяйственные культуры способны быстро ее метаболизировать, а сорняки такой способностью не обладают и погибают. Наряду с конъюгацией с аспариновой кислотой по карбоксильной группе, а также гидроксильрованием ароматического кольца, **2,4 D** может претерпевать превращения с образованием глюкозида:



В растительном мире часто встречаются **цианогенные гликозиды**, которые при гидролизе выделяют цианистый водород, который, как известно, токсичен для широкого спектра организмов благодаря тому, что он является **ингибитором** железосодержащих ферментов **цитохромов** в окислительной цепи.



Источниками HCN являются семена горького миндаля, содержащие гликозид **амигдалин**, клевер, **лядвенец** и др.

В настоящее время выделено из микробов и растений, а также синтезировано в лабораториях множество моносахаридов, в которых одна или несколько гидроксильных групп замещены другими группировками. Большое биологическое значение имеют **аминосахара**, в которых одна группа OH замещена первичной аминогруппой, во многих случаях ацетилированной. Примером могут служить 2-аминосахара. Так, **глюкозамин** и **галактозамин** входят в состав многих полисахаридов: хи-

тина, из которого ракообразные и насекомые строят свой наружный покров; гепарина, препятствующего свертыванию крови в организме человека и др.

Характерно, что 5-аминосахара существуют не только в оксоформе, но и в виде азотистых гетероциклических структур (пиперидиноз), способных, в свою очередь, дегидратироваться с образованием производных пиридина.

Известно множество аналогов О-гликозидов — N-алкилгликозидов, в которых агликон связан с монозой не через атом кислорода, а через атом азота. К ним относятся, в частности, нуклеотиды, являющиеся структурными звеньями коферментов (НАД, ФАД) и нуклеиновых кислот.

2. Дисахариды.

Сахароза (О- α - γ люкопиранозил-1,2- β -фруктофуранозид) — простой эфир, образованный на основе α -D-глюкозы и β -D-фруктозы за счет полуацетальных (гликозидных) гидроксильных групп. Это один из самых распространенных в природе дисахаридов. В корнеплодах сахарной свеклы содержится до 29 % сахара, в стеблях сахарного тростника — около 20 %.

Чистая сахароза плавится при температуре 160 °С. При более высокой температуре она бурлит и застывает, образуя прозрачную массу — карамель.

Сахарозу получают экстракцией горячей водой из мелко измельченной сахарной свеклы. Чтобы освободиться от примесей белков, кислот, красящих веществ полученный водный раствор сахарозы обрабатывают известью. Сахароза образует с ней растворимый в воде сахарат кальция $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot CaO \cdot 2H_2O$, а примеси выпадают в осадок.

Сахароза регенерируется из сахарата кальция пропусканием углекислого газа.

Лактоза (О- β -D-галактопиранозил-(1,4)- α -D-глюкопираноза, или молочный сахар) состоит из фрагментов β -галактозы и α -глюкозы (α -аномер), содержится в молоке животных и человека. Лактозу получают из коровьего молока, в котором содержание ее достигает 4—5 %. Кристаллы ее ($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$) выделяют выпариванием сыворотки.

Лактоза, в 4—5 раз менее сладкая, чем сахароза, представляет собой ценное питательное вещество, особенно для грудных детей, применяется для диетического питания.

Мальтоза (4-О-(α -глюкозидо)-глюкоза, или солодовый сахар) в свободном виде не встречается, образуется при неполном гидролизе крахмала под влиянием фермента диастазы, является промежуточным продуктом в винокурной и пивоваренной промышленности. При действии фермента мальтазы она гидролизуется с образованием двух молекул α -глюкозы.

Целлобиоза (4-О-(β -глюкозидо)-глюкоза) содержит, как и лактоза, β -1,4-глюкозидную связь, образуется при ферментативном гидролизе

целлюлозы под действием фермента целлюлазы, продуцируемого микроорганизмами.

Трегалоза (грибной сахар) состоит из двух остатков α -D-глюкозы, соединенных за счет полуацетальных гидроксильных групп, и по этой причине лишена восстанавливающих свойств, характерных для свободной альдегидной группы.

В растительном мире распространены трисахариды: **раффиноза**, **мелицитоза** и **генцианоза**. В луковицах и корнях ряда растений, в семенах бобовых содержится нередуцирующий тетрасахарид — **стахиоза**, состоящая из двух молекул галактозы, одной молекулы глюкозы и одной — фруктозы.

Для дисахаридов (сахарозы, лактозы, мальтозы), характерны процессы брожения, в ходе которых они предварительно гидролизуются до моносахаридов.

3. Полисахариды (полиозы).

Клетчатка (целлюлоза) — нативные ВМС, содержащие до 10 000 звеньев глюкозы с молекулярной массой 500 000—20 млн — главный конструкционный материал растительных клеток. Достаточно чистая (до 90 %) природная клетчатка составляет основу волокна хлопка, ваты, фильтровальной бумаги.

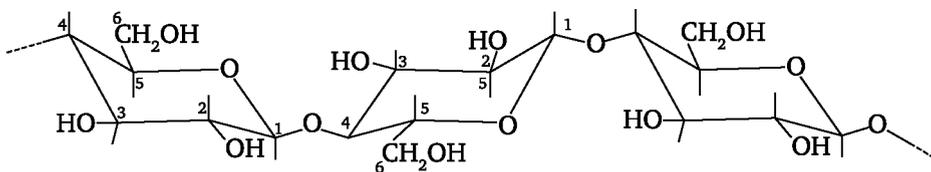
В растениях клетчатка модифицирована инкрустирующими веществами, в частности, **лигнином** (ароматическими многоядерными соединениями фенольного типа). Для получения чистой клетчатки из древесины, ее обрабатывают в автоклавах (p , T) раствором бисульфита кальция $\text{Ca}(\text{HSO}_3)_2$. Очищенную клетчатку отделяют и направляют на производство бумаги, а оставшийся сульфитный щелок, содержащий сахаристые вещества, используют для получения спирта. Более прочную клетчатку получают при замене $\text{Ca}(\text{HSO}_3)_2$ смесью NaOH и NaHSO_3 .

Автоклавным способом **осахаривают** и саму клетчатку (p , T , катализатор — 0,1 % H_2SO_4). Осахаривание одной тонны древесины позволяет получить 200 л гидролизного этилового спирта. Процесс осахаривания можно проводить и на холоду при обработке измельченной древесины концентрированной соляной кислотой ($d = 1,21 \text{ г/см}^3$). Получаемый продукт после удаления избытка HCl нагреванием и нейтрализации содой используют для кормления скота.

Гомополисахариды: **клетчатка**, **крахмал**, **гликоген** — состоят из остатков глюкозы; **инулин** построен из блоков фруктозы; **маннаны** содержат в боковых ответвлениях от центральной полимерной цепи глюкозид-глюкозных связей остатки маннозы; **галактаны** — галактозы; **арабаны** — арабинозы.

Целлюлоза устойчива к действию растворителей (воды, спирта, эфира и др.), но растворяется в концентрированной H_2SO_4 и в аммиачном растворе оксида меди, содержащем комплекс $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}(\text{OH})_2^-$ (реакция **Швейцера**). Высокая прочность целлюлозы объясняется ее структурой.

Полимерные цепи целлюлозы составляют кольца β -глюкозы в форме кресла, что обуславливает их линейное расположение, исключая возможность спирализации:



β -1,4-Глюкозид-глюкозные связи.
Боковые ветвления отсутствуют

По рентгеноструктурным данным¹ нитевидные молекулы целлюлозы, взаимодействуя друг с другом за счет водородных связей, образуют прочные мицеллы, которые, в свою очередь, объединяются в фибриллы. Набухание в воде и деполимеризация таких прочных структур весьма затруднены.

При гидролизе клетчатки в кислой среде образуется β -глюкоза.

Заметим, что бактерии вызывающие спиртовое брожение, ассимилируют только α -глюкозу. Тем не менее сбраживание продуктов гидролиза клетчатки возможно в связи с тем, что в растворах α - и β -формы глюкозы существуют в таутомерном равновесии.

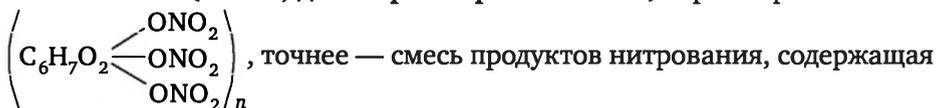
Возможен частичный гидролиз целлюлозы с образованием редуцирующего дисахарида целлобиозы.

В организме жвачных животных целлюлоза может гидролизироваться до *D*-глюкозы за счет действия фермента целлюлазы, продуцируемого в рубце желудка.

В почве клетчатка разрушается на простые вещества под действием микроорганизмов, вызывающих, в частности, на дне стоячих вод метановое брожение.

Сухой перегонкой древесины получают метанол, уксусную кислоту, ацетон, древесный деготь. Обработка целлюлозы 15—20%-ным раствором NaOH (мерсенизация) сообщает ей блеск, большую прочность и свойство удерживать краски, а нагревание с расплавленным KOH позволяет получать щавелевую кислоту.

Практическое применение находят сложные эфиры клетчатки и азотной кислоты (моно-, ди- и тринитроклетчатка). Тринитроклетчатка

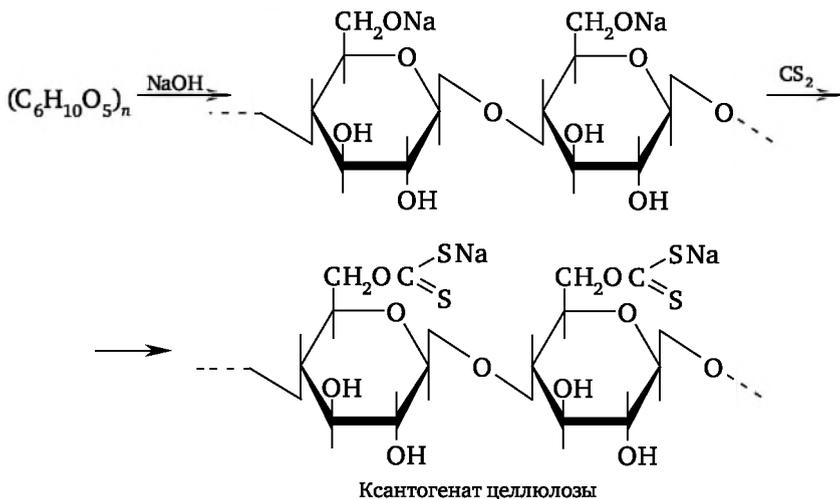


~13 % азота, называется пироксилином и составляет основу бездымного пороха. Нитрат целлюлозы, содержащий до 11 % азота (коллокси-

¹ Биохимия / Кучеренко Н. Е. [и др.]. Киев : Выща школа, 1988.

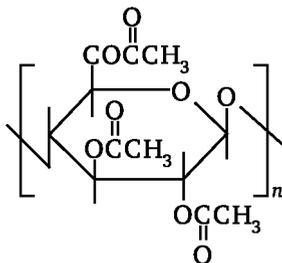
лин) не взрывается, при растворении в смеси спирта и эфира образует коллоид, используемый для приготовления лаков и в медицине. Частично нитрованная клетчатка в смеси с камфорой образует пластмассы (целлулоид).

Целлюлоза используется для производства искусственного волокна. Вискозное волокно получают через ксантогенаты — соли O-эфиров дитиоугольной кислоты:



В кислой среде ксантогенат гидролизуется с восстановлением целлюлозы.

Ацетатное волокно производят из ацетата целлюлозы:



В настоящее время искусственные волокна вытесняются синтетическими (терилоном, найлоном др.).

Крахмал — запасной углевод растений — депонируется в клубнях картофеля, зернах злаков и многих семенах. Он составляет весомую составную часть пищи человека. Содержание его в рисе — 78 %, в муке — 74 %, в белом хлебе — 51 %.

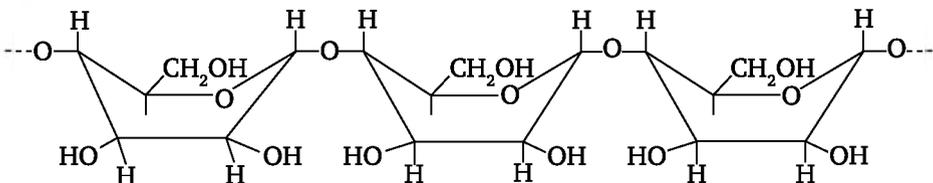
Крахмал имеет форму микроскопических зерен и не представляет собой индивидуального вещества. Полисахариды крахмала состоят из двух фракций — амилозы (5—25 %) и амилопектина (75—85 %).

Амилоза заключает в себе неразветвленные или малоразветвленные цепочки, содержащие около 200 остатков глюкозы и порядка 0,05 %

фосфорной кислоты. Амилоза (растворимый крахмал) растворяется в горячей воде, дает с иодом синее окрашивание, легко гидролизуется ферментами (α -амилазой) и кислотами до мальтозы и глюкозы.

Амилопектин представляет собой сильно разветвленные цепи, содержащие порядка 4000 остатков глюкозы и 0,25 % фосфорной кислоты. В горячей воде он не растворяется, но набухает и образует клейстер, иодом окрашивается в фиолетовый цвет.

Глюкозные остатки в неразветвленных частях полисахаридов крахмала имеют **конформацию ванны** и соединяются α -1,4-гликозид-глюкозными связями. В местах разветвлений цепей образуются α -1,6-, реже — α -1,3-гликозид-глюкозные связи.



Ваннообразная конформация α -D-глюкопиранозных остатков амилозы способствует **спирализации** полигликозидной цепи, фиксируемой водородными связями. На один виток спирали приходится 6—7 остатков глюкозы. Молекула иода хорошо укладывается в нише спирали полисахарида и, по-видимому, как кислота Льюиса, взаимодействует с электронодонорными гидроксидными группами, образуя таким образом **клатратное** соединение.

Амилопектин имеет сферические молекулы ($M = 100$ тыс. — 1 млн).

Кратковременное нагревание крахмала (содержащего адсорбированную воду) приводит к его частичному гидролизу с образованием ряда низкомолекулярных полисахаридов (**декстринов**), более растворимых в воде.

Процессы декстринации и осахаривания крахмала используют в **спиртовой** и **пищевой** промышленности. Крахмал оптически активен ($[\alpha]_D^{20} = +195^\circ$).

В желудочно-кишечном тракте человека и животных крахмал подвергается кислотному и ферментативному гидролитическому расщеплению до молекул глюкозы, используемой как энергетический источник, а также в процессах биосинтеза жиров, сложных белков, коферментов, нуклеотидов и т. д. Частично глюкоза депонируется в организме в виде гликогена печени и мышц.

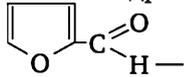
Во время прорастания семян растений крахмал подвергается ферментативному расщеплению. Подсушенные и размолотые проросшие зерна ячменя (**солод**) содержат большое количество фермента (**диастазы**), ответственного за гидролиз крахмала, что позволяет использовать их для осахаривания крахмала картофеля или кукурузы в производстве спирта и пива. Получаемую таким образом мальтозу далее сбраживают.

Гликоген — животный крахмал — по структуре подобен амилопектину, его молекулярная масса составляет 1—15 млн. Содержание гликогена в печени животных достигает 15 %, а в мышцах — 2—4 %. Гликоген сравнительно хорошо растворяется в воде, давая опалесцирующий раствор, оптически активен ($[\alpha]_D^{20} = +196^\circ$).

Инулин — полисахарид, состоящий на 94—87 % из остатков молекул β -фруктозы, соединенных за счет гликозидных гидроксиллов, является резервным энергетическим материалом многих растений (цикория, георгин, кок-сагыза и др.). $M = 5000 \div 6000$, $[\alpha]_D^{20} = -39^\circ$. Инулин растворим в теплой воде, сладок на вкус, используется в качестве заменителя сахарозы и крахмала при сахарном диабете.

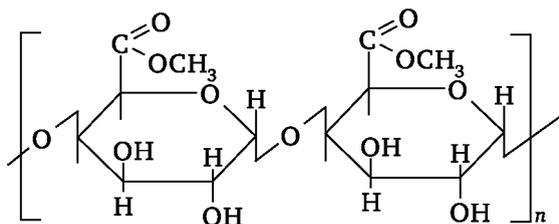
Гемицеллюлозы — сложные гетерополисахариды растительного происхождения, имеющие разветвленную структуру. Исходя из названия моноз, образующих ответвления или модифицирующих главную цепь полисахарида, различают арабинаны (боковую цепь образует арабиноза), ксиланы, галактаны, маннаны, фруктаны и т. д.

Такие пентозы как ксилоза, арабиноза и др. сами способны образовывать целлюлозоподобные полисахариды, называемые пентозанами. В частности, ксилозаном богаты кукурузные кочерыжки, солома, стебли подсолнухов. Гидролизом из них может быть получена ксилоза. Гидро-

лиз пентозанов используют также для синтеза фурфурола  — ценного полупродукта в производстве пластмасс. Фурфурол образуется в результате потери пентозой трех молекул воды (см. п. 9.5.3).

Агар-агар — полисахарид, состоящий преимущественно из звеньев *D*- и *L*-галактозы, частично этерифицированных серной кислотой. Он легко разбухает в воде, а при охлаждении превращается в твердый гель. Его используют в микробиологии для приготовления питательных средств и в кондитерской промышленности.

Во фруктах, ягодах, клубнях и стеблях растений обнаруживаются **пектины** — полимерные вещества, макромолекулы которых состоят из остатков метиловых эфиров галактуроновой кислоты, соединенных 1,4-гликозидными связями:

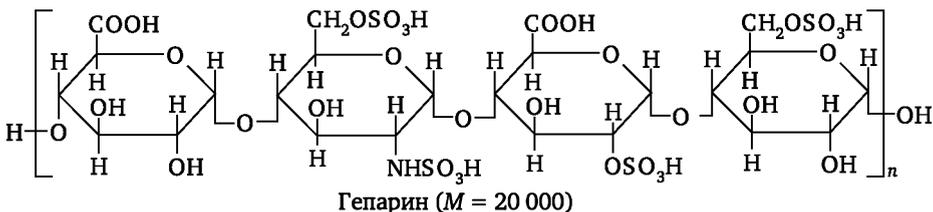


Первоначально в биообъектах образуются нерастворимые комплексные соединения — протопектины, которые в процессе созревания плодов превращаются под воздействием фермента протопектиназы в растворимый пектин. Фруктовый пектин имеет молекулярную массу в пределах 25 000—50 000. При кипячении пектина с сахаром в присут-

ствии органических кислот пектин образует студни, которые используются в кондитерской промышленности для приготовления мармелада, джема, пастилы и т. д.

В условиях получения яблочного сидра сбраживанием яблок сложнэфирные группы пектина гидролизуются, обогащая напиток метанолом, что делает сидр вредным при регулярном употреблении.

К высокомолекулярным гетерополисахаридам относятся **мукополисахариды**: гепарин, гиалуроновая и хондроитинсерная кислоты.



Гепарин препятствует сворачиваемости крови и широко используется в качестве антикоагулянта при переливании крови и для лечения тромбозов.

Мукополисахариды образуют комплексы с белками и входят в состав слизей (слюны, кишечного сока и т. д.).

Хондроитинсерная кислота, содержащая, как и гепарин, остатки эфиров серной кислоты, образует комплексы с белком коллагеном в хрящевой и костной ткани.

Камеди — сложные гетерополисахариды разветвленной структуры — состоят из остатков *D*-галактозы, *D*-глюкуроновой кислоты, арабинозы и рамнозы, содержатся в вишневом клее, гуммиарабике, обладают клейкостью и способностью образовывать твердые гели.

Углеводы, как следует из вышеизложенного, важнейший компонент пищи человека и животных. В этой связи интересно отметить, что достигнуты значительные успехи в идентификации химических соединений, определяющих запах и вкусовые особенности пищи.

Вкусовые ощущения человека упрощенно можно разделить на 4 основных типа: **соленое, кислое, горькое и сладкое**. Они возникают благодаря рецепторам, расположенным на специальных бугорках языка и основаны на молекулярном взаимодействии вещества с белковой матрицей рецепторов. Как и в случае ферментативных реакций, эти взаимодействия в высокой степени зависят от структурных особенностей молекул воздействующего вещества. Так, α -*D*-манноза сладкая, в то время как β -*D*-манноза горькая на вкус, хотя отличаются они лишь конфигурацией атома углерода C-1:



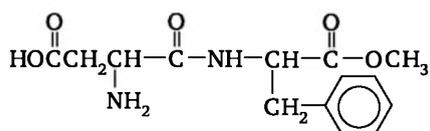
β -D-Фруктопираноза слаще ее изомера β -D-фруктофуранозы.

Сладкими на вкус являются дисахариды: мальтоза, лактоза и гентибиоза. В то же время трисахарид раффиноза — безвкусный.

В растениях найдены очень сладкие вещества из ряда гликозидов. Так, в листьях стевии (*Stevia rebaudiana*) обнаружен гликозид дитерпена — **стевиозид**, рассматриваемый как потенциальный заменитель сахарозы, в 300 раз уступающей ему в сладости и характеризующейся высокой калорийностью. Стевиозид, однако, обладает тем недостатком, что после него во рту сохраняется лакричный привкус.

Терапевтическое действие **солодкового корня** обусловлено **глицирризином**, который в чистом виде в 50 раз слаще сахара. Глицирризин является К- и Са-солью гликозида, образованного диглюкоуриномидом и полициклической тритерпеноидной (**глицирретиновой**) кислотой.

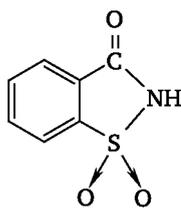
Сладким вкусом обладают некоторые **аминокислоты**, **пептиды** и **белки**. Так, метиловый эфир дипептида аспаргина и фенилаланина



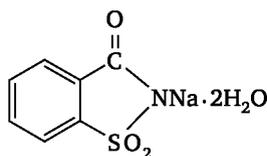
в 200 раз слаще сахарозы. В плодах некоторых африканских растений обнаружены сладкие белковые вещества: **монелин**, **серендип** и **тауматин**. Последние два превосходят по сладости сахарозу соответственно в 3000 и 5000 раз.

Характерно, что степень сладости может зависеть от вторичной и третичной структуры белка. Например, при денатурации монелина в растворе (при 70—75 °С) сладкий вкус исчезает.

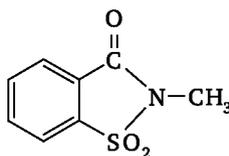
Из синтетических веществ со «сладкими» свойствами, используемых в качестве заменителей сахара, хорошо известны **сахарин** (имид *o*-сульфобензойной кислоты) и **цикламат**. Обычно сахарин применяют в виде его натриевой соли, называемой **кристаллозой**.



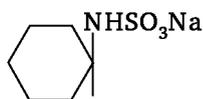
Сахарин



Кристаллоза
(слаще сахара в 400 раз)



N-Метилсахарин
(безвкусный)



Цикламат
(слаще сахара
в 30 раз)

Однако и эти заменители оставляют во рту неприятный привкус. Кроме того, существуют опасения, что при длительном употреблении они оказывают мутагенный эффект. В некоторых странах применение цикламата в качестве пищевой добавки уже запрещено.

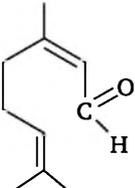
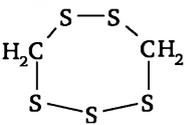
Вкус и **запах** плода зачастую определяются единственным соединением (например, у яблок, груш, персиков, кокосового ореха), в других случаях они формируются смесью нескольких компонентов (табл. 5.2). В то же время из черной смородины и земляники выделено более ста летучих веществ, а в случае кофе и шоколада — свыше 700 соединений, что не позволяет однозначно решить вопрос о соединениях, ответственных за запах.

Часто в определении запаха главную роль играют **минорные компоненты**. Например, у лимона до 70 % эфирного масла составляет лимонен, но запах лимона связан главным образом с присутствием цитраля, массовая доля которого в масле не превышает 5 %.

Вкус горчицы обеспечивает сочетание двух свойств: остроты, обусловленной алилизотиоцианатом, и «жгучести», вызываемой *p*-гидроксibenзилизотиоцианатом. Лук и чеснок содержат сероорганические компоненты, в частности, дисульфиды.

Таблица 5.2

Некоторые химические компоненты, определяющие вкус и аромат плодов и овощей

Растения (фрукты и овощи)	Соединения
Яблоки	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH} - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array} \end{array}$ <p>Этил-2-метилбутират</p>
Банан	$\begin{array}{c} \text{O} \qquad \qquad \text{CH}_3 \\ \qquad \qquad \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{Амилацетат} \end{array} \qquad \qquad \begin{array}{c} \text{O} \qquad \qquad \text{CH}_3 \\ \qquad \qquad \\ \text{C}_2\text{H}_5 - \text{C} - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{Амилпропионат} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ \\ \text{HO} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ <p>Эвгенол</p>
Лимон	 <p>Цитраль</p>
Персик	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH} - \text{O} - \text{C} = \text{O} \end{array}$ <p>Ундекалактон</p>
Огурец	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHC} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{H} \end{array}$ <p>2,6-Нонадиеналь (эффективен при наличии 0,0001 ч на 1 млн)</p>
Чеснок	$\begin{array}{c} \text{S} - \text{S} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_2=\text{CH} - \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ <p>Ди-2-пропенилдисульфид; диаллилдисульфид</p>
Грибы	 <p>Лентионин</p>

Известны так называемые интенсификаторы и модификаторы вкуса, которые при взаимодействии со вкусовыми молекулами пищи усиливают вкус или аромат. К интенсификаторам относятся, например, NaCl, глутамат натрия и 6-гидроксипурин-5'-мононуклеотид.

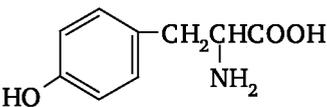
5.7. Аминокислоты

$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$
Гликокол, или глицин (*Gly*); изоэлектрическая точка (*pI*) 6,0

$\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
Аланин (*Ala*)

$\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})(\text{NH}_2)\text{COOH}$
Серин (*Ser*)

$\text{CH}_2\text{CH}(\text{SH})(\text{NH}_2)\text{COOH}$
Цистеин (*Cys*);
pI 5,1


Тирозин (*Tyr*); *pI* 5,7

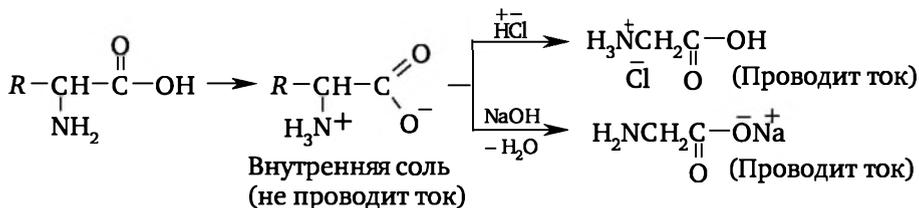
$\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{—CH}_2\text{—S—S—CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
Цистин (*Cys—S—S—Cys*);
pI 5,0

5.7.1. Строение и реакционная способность

Аминокислоты по взаимному расположению карбоксильной и аминогрупп делятся на α -, β -, γ -аминокислоты и т. д. α -Аминокислоты являются простейшими звеньями в структуре природных высокомолекулярных веществ — белков, которые включают не только алифатические, но и ароматические и гетероциклические α -аминокислоты. Все природные аминокислоты, кроме аминокислоты, содержат асимметрический атом углерода и относятся к *L*-ряду. Основу белков составляют **20 аминокислот**, некоторые из них содержат, кроме карбокси- и аминогрупп, другие функциональные группы ($-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $=\text{NH}$, азотсодержащие гетероциклы).

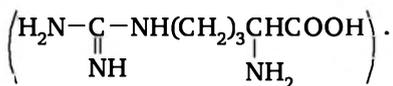
Аминокислоты обладают всеми свойствами амино- и карбоксильных групп. Вместе с тем ди- или полифункциональность молекулы аминокислоты обуславливает ряд их специфических свойств.

1. Образование внутренних солей и комплексных соединений.

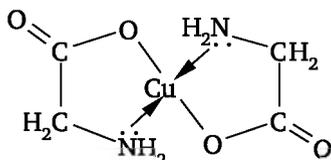


Внутренняя соль характеризуется строго определенной для каждой аминокислоты концентрацией водородных ионов, то есть *pH* (изоэлектрической точкой — *pI*). При электролизе такого раствора аминокислота не перемещается ни к катоду, ни к аноду, так как

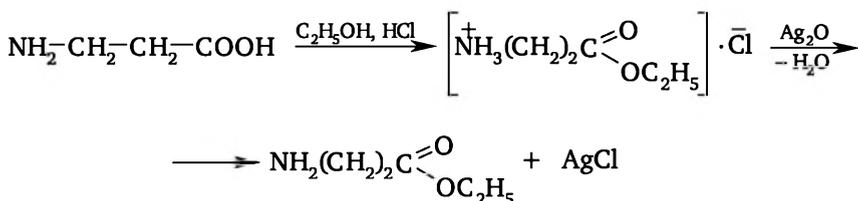
анион и катион связаны углеводородным звеном. Искусственное изменение рН раствора разрушает внутреннюю соль — в растворе возникают кинетически самостоятельные ионы, проводящие ток. Значение рI аминокислот варьируется в широком диапазоне — от 2,77 для аспаргиновой кислоты $\left(\text{HOOCCH}_2\underset{\text{NH}_2}{\text{CHCOOH}} \right)$ до 10,76 для аргинина



α -Аминокислоты образуют с ионами переходных металлов характерные комплексные соединения, структура которых показана на примере комплекса меди с аминокислотой:

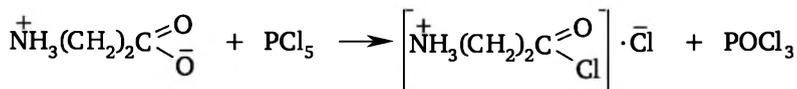


2. Этерификация аминокислот проводится, как обычно, действием спирта в кислой среде (чаще всего HCl). Однако при этом образуются соли эфиров аминокислот, из которых свободные эфиры можно получить нейтрализацией кислоты. Например, гидрохлорид удаляется триэтиламиноом, оксидом серебра или свинца:



Именно этерификацией набора аминокислот, образующихся в результате гидролитического расщепления белка, разгонкой в вакууме полученных эфиров и последующим их гидролизом выделяют индивидуальные аминокислоты.

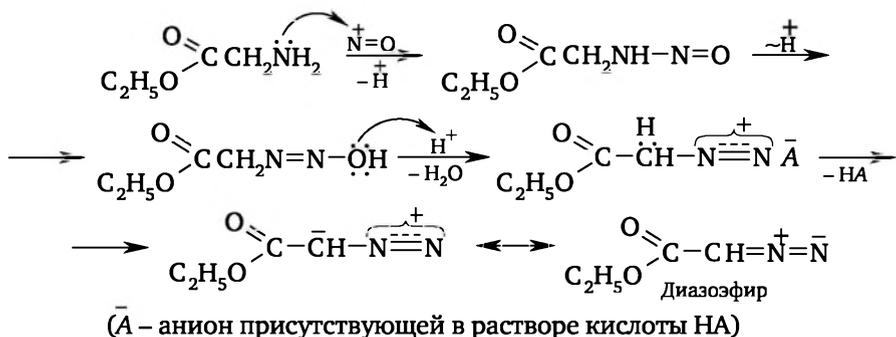
3. Превращение карбоксильной группы в галогенангидридную. При действии на аминокислоту хлорида фосфора(V) образуются соли ее хлорангидрида:



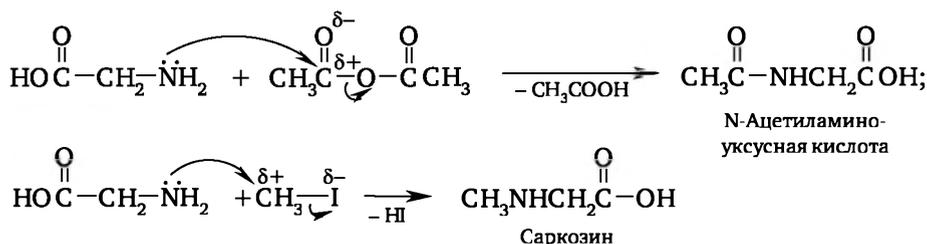
Нейтрализация кислоты (HCl) приводит к образованию очень неустойчивых свободных хлорангидридов.

4. Действие азотистой кислоты на аминокислоты аналогично ее действию на амины — аминогруппа замещается на гидроксигруппу. Характерно, однако, что при воздействии HNO₂ на сложные эфиры

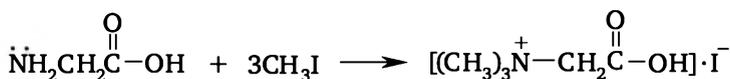
α -аминокислот реакцию можно остановить на стадии диазопроизводного, которое, отщепляя подвижный протон, стабилизируется за счет образования системы сопряжения, включающей карбонильную группу:



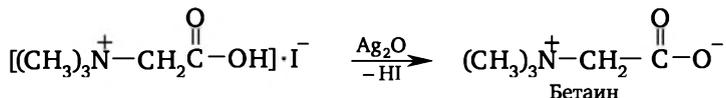
5. Ацилирование и алкилирование аминокислот. Из двух носителей нуклеофильных свойств в молекуле аминокислоты ($-\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{OH})=\text{O}$) аминогруппа намного более нуклеофильна. Поэтому она в первую очередь подвергается действию ацилирующих и алкилирующих агентов:



При избытке иодистого метила реакция протекает с полным метилированием аминогруппы:



При отщеплении от последнего соединения HI образуется **бетаин** (полностью алкилированная внутренняя соль аминокислоты):

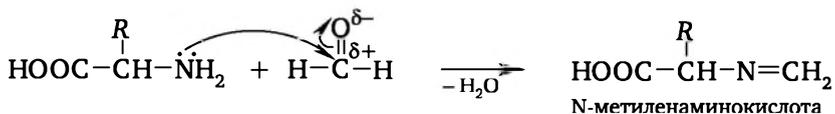


Бетаин удобнее синтезировать из триметиламина и соли хлоруксусной кислоты:



Бетаины солеобразны (тверды, нелетучи, водорастворимы), обладают большим дипольным моментом.

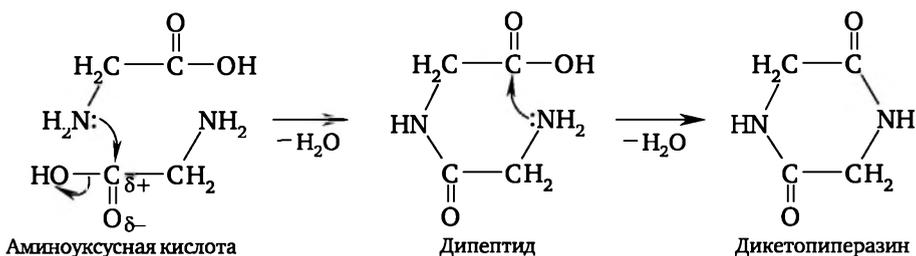
Аминогруппа аминокислот легко взаимодействует с формальдегидом:



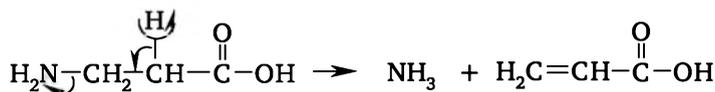
На этой реакции основан метод **формольного титрования**, используемый для количественного определения аминокислот — блокирование аминогрупп позволяет оттитровать карбоксильные группы щелочью.

6. Реакции самоацилирования аминокислот. Карбоксильная группа является, как известно, ацилирующим агентом, способным передавать ацильный остаток ($\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{<}$) аминогруппе, замещая при этом подвижный атом водорода:

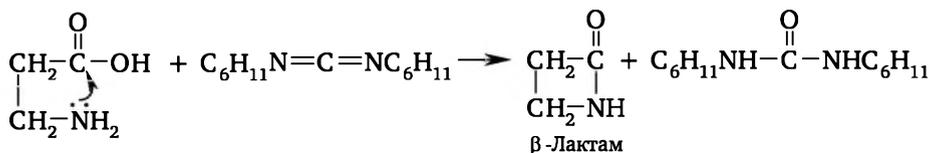
а) α -аминокислоты при нагревании превращаются в циклические амиды (дикетопиперазины) с выделением воды:



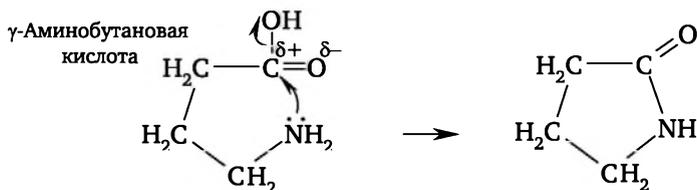
б) β -аминокислоты при действии кислот или нагревании легко отщепляют аммиак (подобно тому, как β -оксикислоты отщепляют воду), образуя α,β -непредельные кислоты:



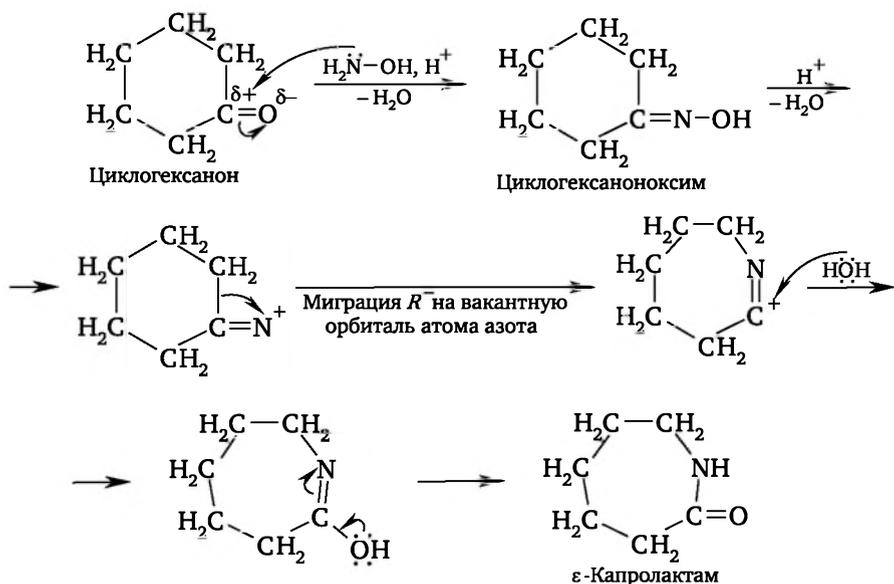
В определенных условиях, в частности, при действии сильного водоотнимающего средства — дициклогексилкарбодимеда ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}=\text{C}=\text{NC}_6\text{H}_{11}$) — образуются β -лактамы:



в) γ -аминокислоты легко образуют γ -лактамы с устойчивым пятичленным циклом:



г) лактамы с кольцом больших размеров проще получать из оксимов циклических кетонов **перегруппировкой Бекмана**. Таким путем в промышленности получают ϵ -капролактам:



Все лактамы, как и амиды, в кислой и щелочной среде гидролизуются (по механизму нуклеофильного замещения у атома углерода карбонильной группы).

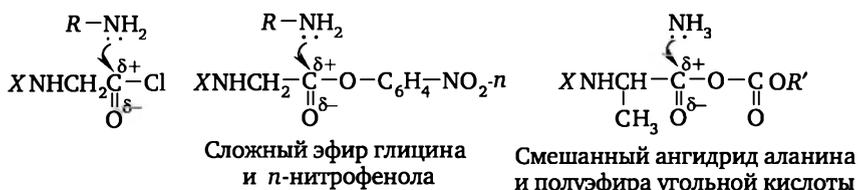
Кроме циклических амидов (дикетопиперазинов и лактамов) все аминокислоты способны образовывать ациклические (линейные) амиды — **ди-, три- и полипептиды**. Синтез полипептидов, как правило, строго целенаправлен и предполагает, во-первых, защиту той аминогруппы, которая не должна вступать в реакцию конденсации, а во-вторых — активацию карбоксильной группы, выступающей в качестве ацилирующего фрагмента. Если эти предварительные меры не будут приняты, то две различные по природе аминокислоты образуют смесь четырех типов дипептидов.

«Защита» аминогруппы заключается в том, что ее преобразуют в амидную, поскольку основность (нуклеофильность) амидного атома значительно ниже, чем исходной аминогруппы. Однако «закрывать» аминогруппу нужно так, чтобы защитную группу можно было снять гидролизом или другим методом в очень мягких условиях, не позволяющих разрушаться пептидной связи.

В качестве защитных групп используют ацильный остаток трифторуксусной кислоты $\left(\text{CF}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\right)$, фрагмент бензилового моноэфира угольной кислоты $\left(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\right)$ и др. Первая группа легко снимается обработкой слабой щелочью или гидрогенолизом (восстановлением H_2), вторая — гидри-

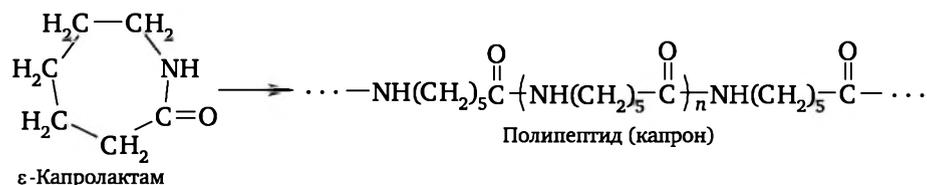
рованием над катализатором (Pd) или восстановлением натрием в жидком аммиаке.

Карбоксильную группу молекулы аминокислоты, выступающей в качестве ацилирующего агента, превращают в хлорангидридную, сложноэфирную или смешанную ангидридную, что позволяет повысить ее ацилирующую способность:



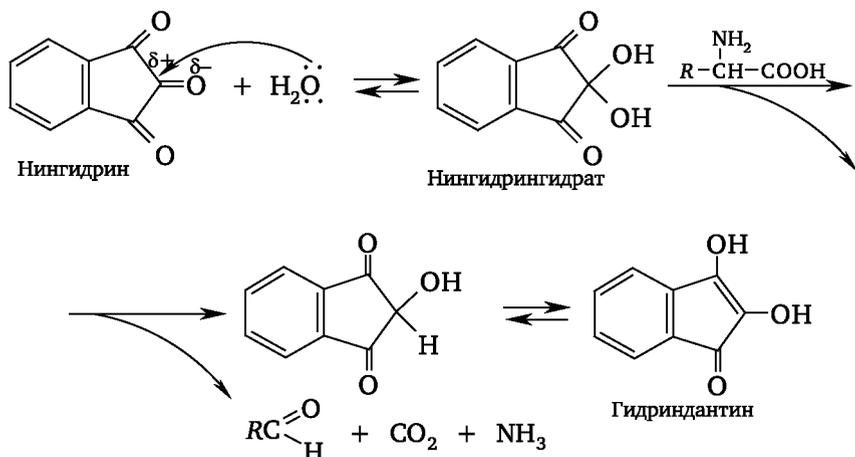
где *X* — защитная группа, *R'* — разветвленный радикал, стерически затрудняющий нуклеофильную атаку на карбонильную группу молекулы угольной кислоты.

Нагреванием циклического лактама, образующегося в результате показанной выше бекмановской перегруппировки оксима циклического кетона, получают полиамиды ϵ -аминокапроновой кислоты,

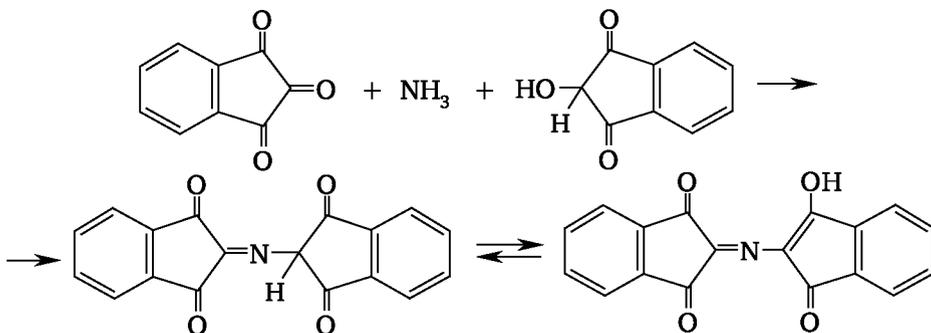


7. Некоторые аналитические реакции на аминокислоты:

а) **нингидриновая реакция.** При нагревании (до 70 °С) α -аминокислоты окисляются нингидрином (трикетогидринденгидратом) с образованием аммиака, альдегида и CO_2 (окислительное декарбоксилирование и дезаминирование). Нингидрин при этом восстанавливается:

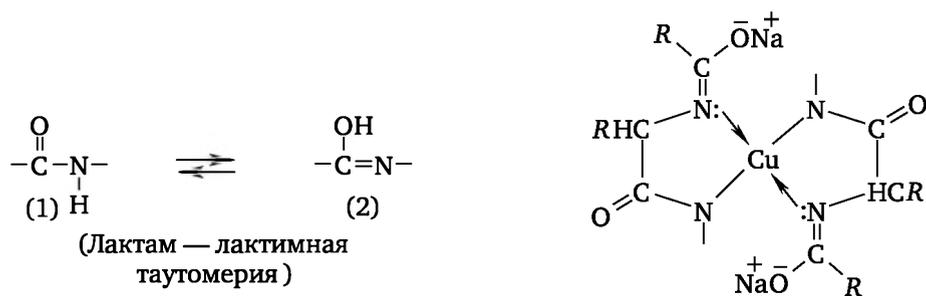


Гидриндантин реагирует с избытком нингидрина в присутствии аммиака с образованием полициклического соединения сине-фиолетового цвета с максимумом поглощения около 570 нм:



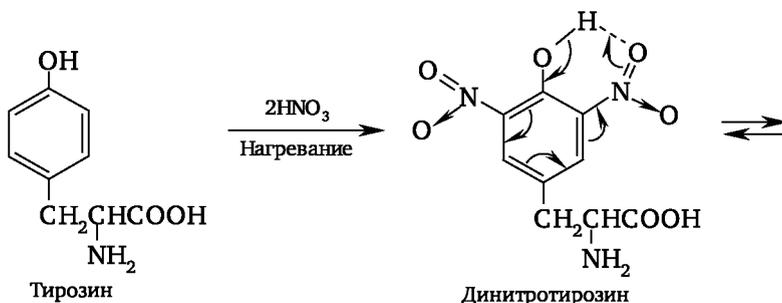
Нингидриновая реакция используется в колориметрическом методе количественного определения α -аминокислот и в хроматографии;

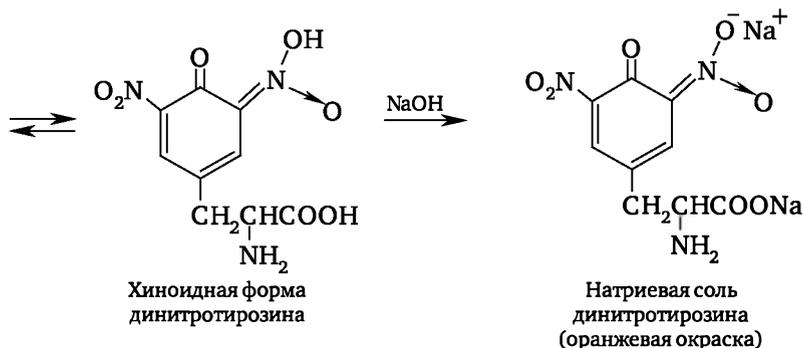
б) **биуретовая реакция** на пептидные связи. При обработке пептидов и белков солями меди в щелочной среде образуются комплексы сине-фиолетового цвета. В комплексообразование от каждой из двух макромолекул вступают в качестве лигандов пептидное звено (1) и соседнее звено в таутомерной форме (2):



В подобную реакцию вступает **биурет** ($\text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$) — простейшее соединение, содержащее две амидных группы, на основании чего и названа эта реакция;

в) **ксантопротеиновая реакция** на ароматические аминокислоты (тирозин, триптофан, фенилаланин):



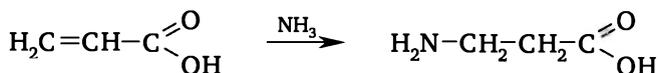


5.7.2. Способы синтеза аминокислот

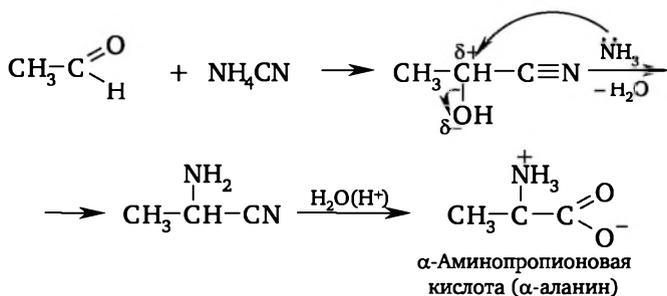
1. Замещение галогена на аминогруппу в галогенсодержащих кислотах:



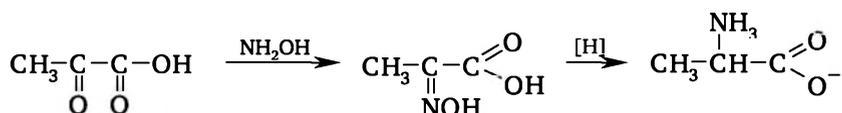
2. Присоединение аммиака к α,β -непредельным кислотам (1,4-присоединение):



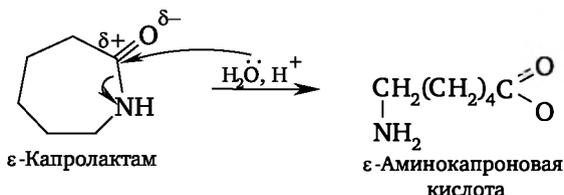
3. Присоединение цианида аммония к альдегидам и кетонам (Штреккер, Зелинский):



4. Восстановление оксимов, гидразонов и других азотсодержащих производных кетокислот:

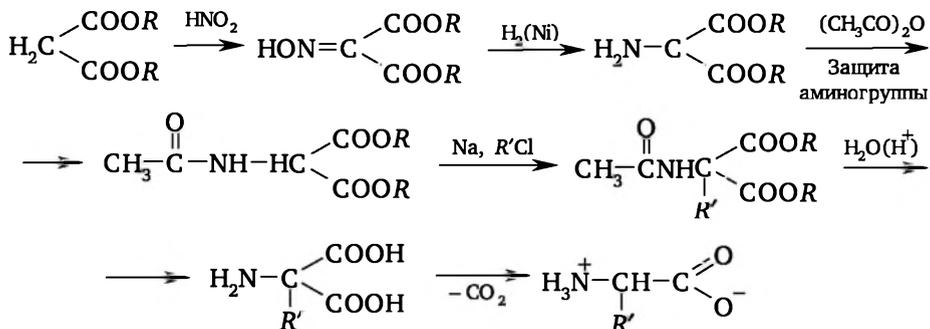


5. Гидролиз лактамов, синтезированных на основе циклических кетонов по Бекману (см. подп. 5.7.1):

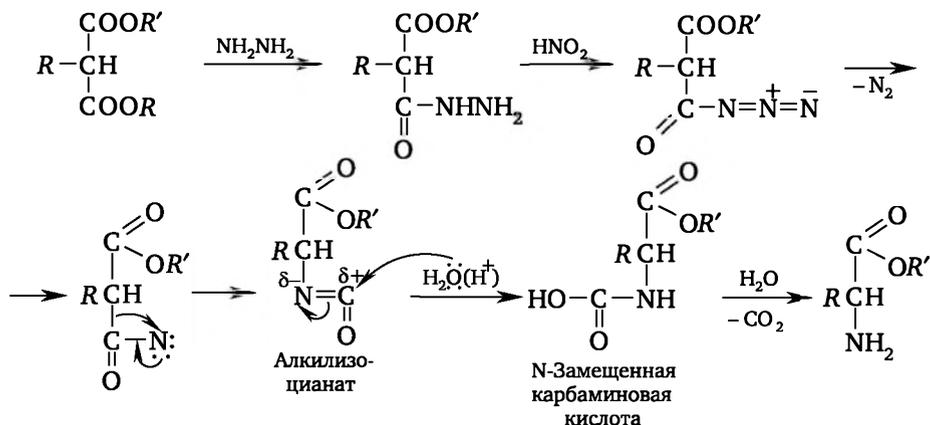


6. Синтезы на основе малонового эфира:

а) нитрозирование метиленовой группы и последующее восстановление:



б) превращение одной сложноэфирной группы эфиров дикарбоновых кислот в гидразидную с последующей перегруппировкой в аминокэфир по Курциусу:



5.7.3. Нахождение в природе, практическое применение и биологическая роль аминокислот, полипептидов и белков

Аминокислоты и продукты их конденсации — полипептиды и белки — являются субстратами азотистого обмена и самого существования живой материи. Они являются структурными компонентами мышц и тканей, внутренних органов и крови, волос и перьев, входят в состав ферментов, гормонов, биологически активных веществ пептидной при-

роды, участвуют в биосинтезе пиррольных производных (порфиринов), пиримидиновых и пуриновых оснований, а следовательно, и нуклеиновых кислот. Интересно отметить, что белки синтезируются на основе аминокислот нуклеиновыми кислотами, в то же время белковые структуры (ферменты) осуществляют синтез нуклеиновых кислот.

В определенных условиях аминокислоты подвергаются в клетках ферментативному переаминированию, дезаминированию и декарбоксилации. Во время голодания или при патологии они могут также использоваться в качестве источников энергии путем окислительной деструкции, хотя в этом качестве они значительно менее эффективны, чем жиры и углеводы.

В живых организмах создается определенный аминокислотный пул, величина которого при достижении особи состояния зрелости практически постоянна.

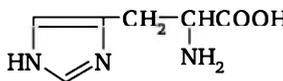
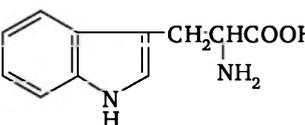
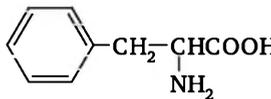
Особенно важную роль играют полипептиды и белки в организмах животных, содержание их в сухой массе составляет около 50 %. Животные организмы получают белки в основном с пищей и, подвергая их ферментативному расщеплению до аминокислот, синтезируют свои собственные, специфические белки.

Ряд аминокислот (заменяемых аминокислот) синтезируется непосредственно в организмах животных. Другие же — незаменимые аминокислоты (табл. 5.3) — поступают в организм извне.

Таблица 5.3

Незаменимые для животных организмов аминокислоты

Название аминокислоты (условное обозначение)	Формула	$T_{пл}, ^\circ C$	Изоэлектрическая точка (pI)
Валин (<i>Val</i>)	$(CH_3)_2CH-CHCOOH$ NH_2	315	5,96
Лейцин (<i>Leu</i>)	$(CH_3)_2CHCH_2CHCOOH$ NH_2	337	5,98
Изолейцин (<i>Ile</i>)	$C_2H_5-CH-CHCOOH$ H_3C NH_2	284	6,02
Треонин (<i>Thr</i>)	$CH_3CH-CHCOOH$ OH NH_2	253	6,16
Метионин (<i>Met</i>)	$CH_2CH_2CHCOOH$ CH_3S NH_2	283	5,74
Лизин (<i>Lys</i>)	$CH_2(CH_2)_3CHCOOH$ NH_2 NH_2	224	9,74

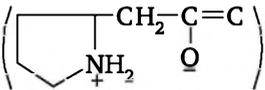
Название аминокислоты (условное обозначение)	Формула	$T_{пл}, ^\circ C$	Изоэлектрическая точка (pI)
Гистидин (<i>His</i>)		277	7,5
Триптофан (<i>Try</i>)		382	5,89
Фенилаланин (<i>Phen</i>)		275	5,5

В растениях содержание полипептидов и белков, за некоторыми исключениями, сравнительно небольшое, однако, их функциональная роль очень велика. Синтезируются они на основе CO_2 , H_2O и растворимых, прежде всего азотсодержащих солей, находящихся в почве. Значительное количество белка депонируется растением в семенах.

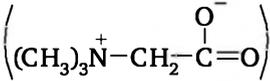
Аминокислоты включены в цитоплазму и ядра клеток. В растительных, как и в животных, клетках широко распространены **протеолитические ферменты** — **катепсины**, осуществляющие внутриклеточный гидролиз белковых молекул.

Важнейшим представителем полипептидов является **глутатион** — трипептид, состоящий из остатков аминокислот глутамина, цистенина и глицина. Глутатион — сильный восстановитель — обнаружен в зернах пшеницы, растительных клетках, дрожжах, в печени и красных кровяных тельцах.

Аминокислоты и белки выполняют важную функцию выживаемости растений. Так, одним из проявлений биохимической адаптации растений к засухе является накопление в клетках аминокислоты **пролина**

(). Например, у ячменя в этих условиях содержание

пролина может достигать 30 % пула аминокислот. По-видимому, пролин способствует удерживанию воды в клетках.

Накопление в клетках пролина и **глицинбетаина** () является адаптивным ответом ряда растений на повышение засоленности грунта (**солевой эффект наоборот** — органические ионы препятствуют проникновению в физиологический раствор клетки неорганических ионов).

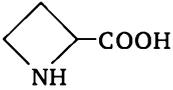
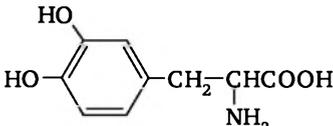
В ряду азотсодержащих токсинов растений имеется большое число **токсических небелковых аминокислот** и белков. Их экологическая

функция заключается в защите семян от уничтожения, в частности, насекомыми.

Известно более 300 небелковых аминокислот. Особенно они распространены в семенах бобовых. Некоторые из них представлены в табл. 5.4.

Таблица 5.4

Примеры небелковых аминокислот

Аминокислота	Биологическая активность
 <p>Азетидин-2-карбоновая кислота</p>	Антиметаболит. Неадаптированные к ней растения и животные ошибочно включают ее вместо пролина в белок, что приводит к образованию дефектного фермента, неспособного нормально функционировать. Ингибирует синтез и утилизацию пролина
 <p>3,4-Дигидроксифенилаланин (L-ДОФА)</p>	Относительно безвреден для млекопитающих и даже используется для лечения болезни Паркинсона, но токсичен для насекомых. При дегидрировании превращается в хиноидное соединение (дофкинон), используемый в биосинтезе пигментов — меланинов
$\text{NCCH}_2\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}\text{HCOOH}$ <p>β-Цианоаланин</p>	Найден в семенах видов <i>Vicia</i> . Токсичен для млекопитающих. Вызывает конвульсии и смерть крыс при введении дозы 200 мг/кг веса

Отметим также некоторые токсичные белки.

Арбин — белок семян *Abrus precatorius*. Токсичен для животных. Летальная доза для человека — 0,5 мг. При температуре выше 65 °С теряет токсичность.

Рицин — белок клещевины обыкновенной (*Ricinus communis*). Протоплазматический яд.

Фитогемагглютинины — белки, найденные в семенах бобовых и других растений. Способны коагулировать эритроциты крови и в этой связи используются для определения группы крови. Токсичны для насекомых.

Токсичные пептиды встречаются у высших растений и грибов.

Очень токсичным для всех живых организмов является так называемый **селенопротеин**. Селен, как аналог серы по шестой группе периодической системы элементов, может заменять ее в биохимических системах, включаясь в аминокислоты, а затем и в белок. Из почвы через растения селен попадает в организм животных (в частности, на пастбищах), вызывая симптомы отравления, вплоть до хронических заболеваний и смерти, в том числе и среди людей. Одним из симптомов отравления селеном у овец является выпадение шерсти с образованием плешей.

Структура белка определяется наличием многих типов связей и слабых взаимодействий внутри макромолекул и между молекулами. Существует понятие о **четырёх уровнях** структуры белков.

Первичную структуру белковой молекулы составляет скелет ковалентных связей, в том числе ковалентные мостиковые связи, подобные дисульфидной или фосфатной.

В основе **вторичной структуры** лежат водородные связи между амидными группами ($\left(\begin{array}{c} >C=O \cdots H-N-CO-R \\ | \\ \end{array} \right)$ полипептидной цепи, которые во многом определяют спиралевидное закручивание белковой молекулы. Энергия одиночной водородной связи невелика (21—33 кДж/моль), однако таких связей в белковой молекуле может быть несколько сотен или тысяч, так что их общая энергия может достигать больших значений.

Известны три типа вторичной структуры белковых молекул: α -спиральная, β -складчатая и структура типа коллагеновой спирали (Л. Полинг, Р. Кори).

Фибриллярные α -кератины (кожа, шерсть, перья) состоят из полипептидных цепей, имеющих правую α -спиральную конфигурацию. В этом случае цепи сворачиваются таким образом, что возможно образование водородных связей между амидными водородными атомами и карбонильными группами, разделенными четырьмя аминокислотными фрагментами.

Для других фибриллярных белков (β -кератина, фиброина) характерна β -складчатая структура, которая образуется параллельно размещенными вытянутыми фрагментами одной или нескольких полипептидных цепей.

Третий тип структуры — **коллагеновая спираль**, состоящая из трех спирализованных цепей. Эти цепи закручиваются одна вокруг другой, образуя суперспираль.

Упорядоченная структура белка обеспечивается также системой взаимодействий, составляющих **третичную структуру** молекулы. К этой системе относятся взаимодействия между фрагментами молекулы за счет сил Ван дер Ваальса, агрегация лиофобных боковых цепей при отталкивании молекул растворителя, нехарактерные водородные связи, межionные взаимодействия (рис. 5.2). Энергия каждой из этих сил невелика, однако их суммарное действие значительно. Так, энергия вандерваальсовского взаимодействия, приводящего к глобулярному свертыванию белковой молекулы, достигает 2100—2500 кДж/мол.

Межмолекулярные взаимодействия обуславливают формирование **четвертичной структуры**, которая проявляется в образовании сложных молекул, ферментных комплексов и ассоциатов, нуклеопротеидов, липопротеидов, гликолипидов, а также мицелл, фибрилл и других макроструктур.

На уровне создания такого типа упорядоченных структур резко возрастает значение **слабых взаимодействий**.

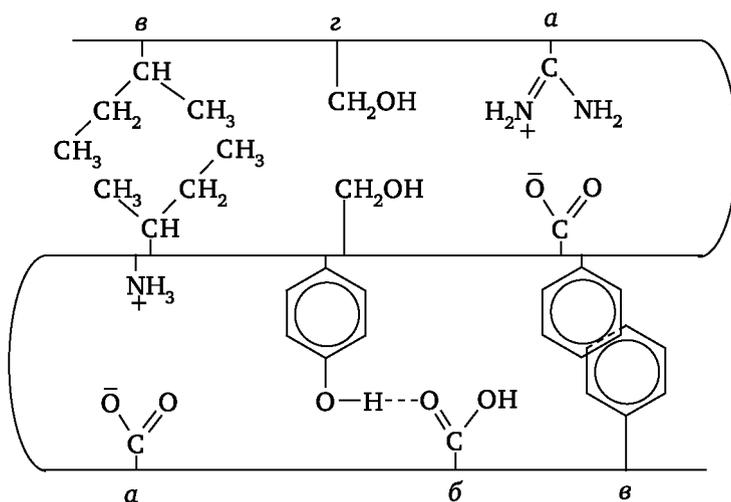


Рис. 5.2. Типы взаимодействия в молекуле белка, составляющие его третичную структуру:
 а — электростатическое взаимодействие; б — водородная связь;
 в — взаимодействие неполярных групп путем вытеснения молекул растворителя;
 г — силы Ван дер Ваальса

Что касается **структуры белков**, то в зависимости от формы и конформации макромолекул они разделяются на **глобулярные** и **фибрилярные**. Глобулярные белки имеют шарообразную или эллипсоидную форму молекул. К ним относятся практически все известные ферменты, растворимые белки сыворотки крови, антитела, некоторые гормоны.

Фибриллярные белки состоят из вытянутых нитевидных молекул. К этой группе относятся белки мышц (миозин), волос (кератин), шелка (фиброин).

По составу и физико-химическим свойствам белки разделяют на **простые** (протеины) и **сложные** (протеиды). Простые белки (альбумины, глобулины, гистоны, проламины и др.) при гидролизе образуют только аминокислоты. Сложные белки включают в себя наряду с аминокислотами так называемые **простетические группы** — фрагменты молекул соединений других классов: углеводов (**гликопротеиды**), липидов (**липопротеиды**), нуклеиновых кислот (**нуклеопротеиды**), фосфорную кислоту (**фосфопротеиды**), окрашенные фрагменты комплексов металлов (**хромопротеиды**: гемоглобин, миоглобин, цитохромы и т. д.).

Молекулярная масса белковых молекул колеблется в широком интервале — от 6000 (инулин) и 17 400 (альбумин молока) до 40 000 000 (вирус табачной мозаики), а изоэлектрическая точка (pI) варьируется от 4,6 (фибриноген) до 10,6 (цитохром с). Гемоглобин человека характеризуется pI 6,4—7,2. Напомним, что **изоэлектрическое состояние аминокислот, полипептидов и белков предполагает уравновешивание положительных и отрицательных зарядов фрагментов, связанных с одной макромолекулой (молекулой)**. Значение pH , при котором

белок находится в изоэлектрическом состоянии, называется **изоэлектрической точкой**.

Большинство белков набухают и растворяются в воде, образуя коллоидные растворы (гидрофильные коллоиды, или растворы ВМС). Из водных растворов белки осаждаются нейтральными солями ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, Na_3PO_4 , Na_2SO_4 и др.) и органическими растворителями (CH_3OH , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). Суть высаливания заключается в разрушении сольватной оболочки, поддерживающей макромолекулу полимера «на плаву». Особенно легко белок осаждается в характерной для него изоэлектрической точке, что используется для разделения белковых смесей дробным осаждением.

Белки, как и аминокислоты, являются **амфотерными соединениями** — в кислой среде они проявляют себя как основания, а в щелочной — как кислоты. С амфотерными свойствами связано буферное действие белков, т. е. способность поддерживать в тканях и клетках организма постоянное рН. В частности, в крови белковый буфер функционирует наряду с гемоглобиновой, карбонатной и фосфатной буферными системами.

Под действием концентрированных кислот и щелочей, ионов тяжелых металлов, повышенных температур и других факторов происходит разрушение тонкой структуры (четвертичной, третичной и вторичной) белков и изменение их нативных свойств. Такое явление называется **денатурацией**. Приготовление яичницы — наглядный пример денатурации белка.

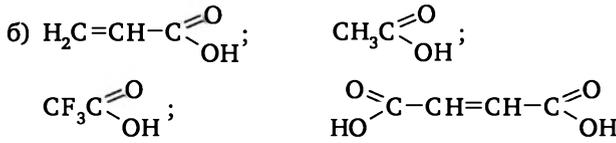
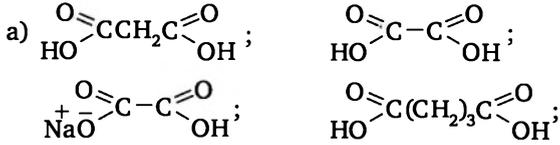
Вследствие нарушения структурной организации в процессе денатурации происходит развертывание полипептидных цепей белка, увеличивается вязкость раствора, облегчается процесс высаливания, становятся более доступными в стерическом плане и поэтому более реакционноспособными функциональные группы ($-\text{SH}$, $-\text{OH}$, $-\text{S}-\text{S}-$ и др.). Если процесс денатурации произошел неглубоко, то возможно самопроизвольное восстановление нативных свойств белка — **реденатурация**.

Существует ряд проблем практического использования белка, в частности, переработка белков различного происхождения в искусственные продукты питания, микробиологический синтез белковых продуктов на основе углеводов нефти. Получаемая в последнем случае биомасса содержит около 40 % полноценного по аминокислотному составу белка, а также жиры и витамины, что создает предпосылки для развития производства **кормовых добавок** для животных.

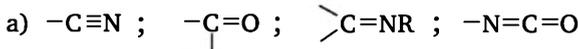
Контрольные вопросы и задания

Опишите химические превращения с учетом того, что трансформация типа $A \rightarrow B$ может заключать в себе несколько стадий. Классифицируйте все реакции и представьте их механизм. Назовите соединения по номенклатуре ИЮПАК.

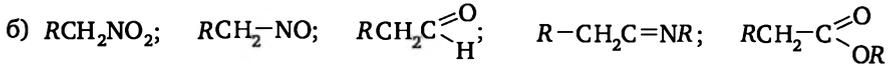
1. Покажите электронные эффекты в молекулах и расположите их в порядке возрастания кислотности:



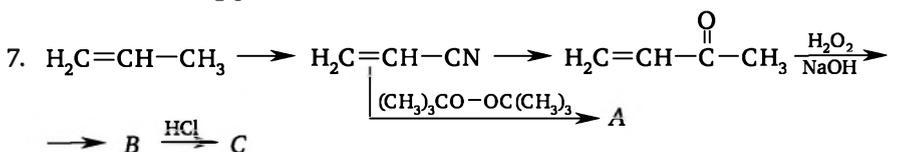
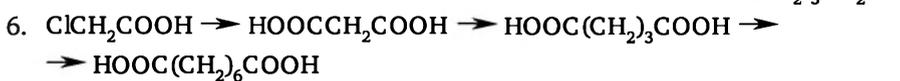
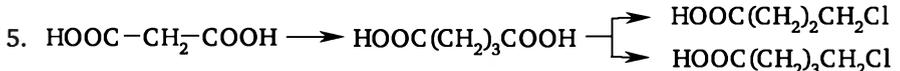
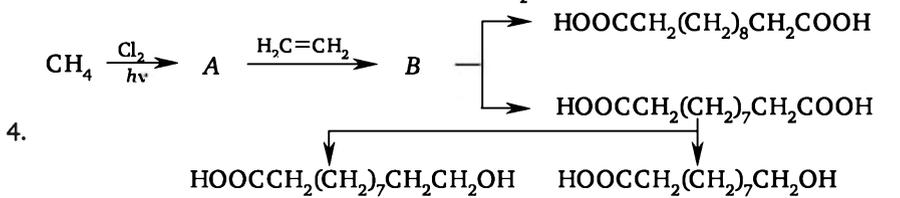
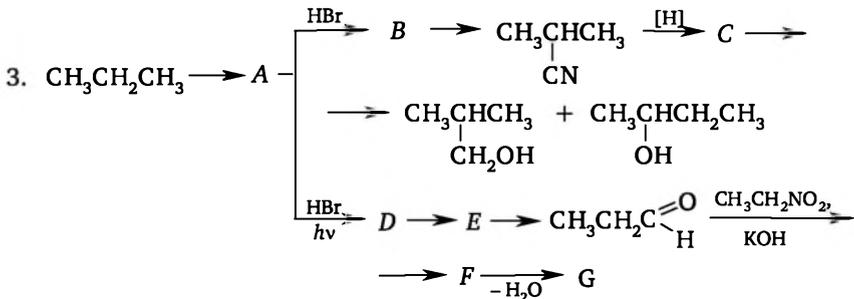
2. Расположите в порядке возрастания активности полярные группы с кратными связями:

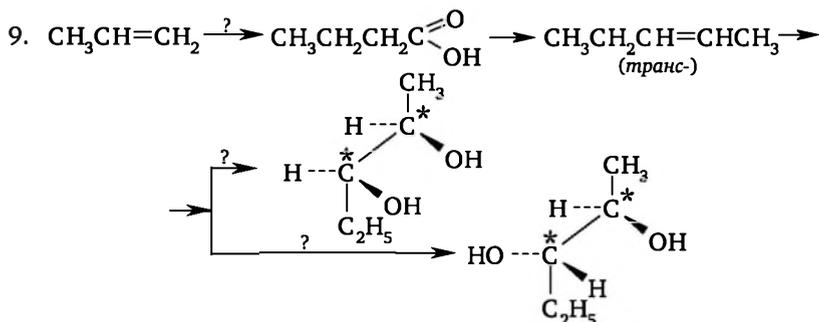
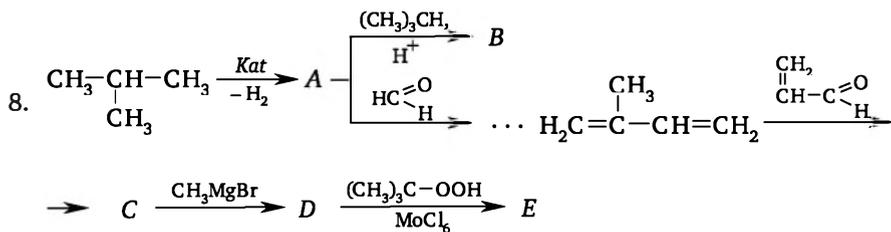


— в присоединении нуклеофильных реагентов;

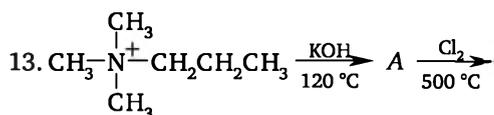
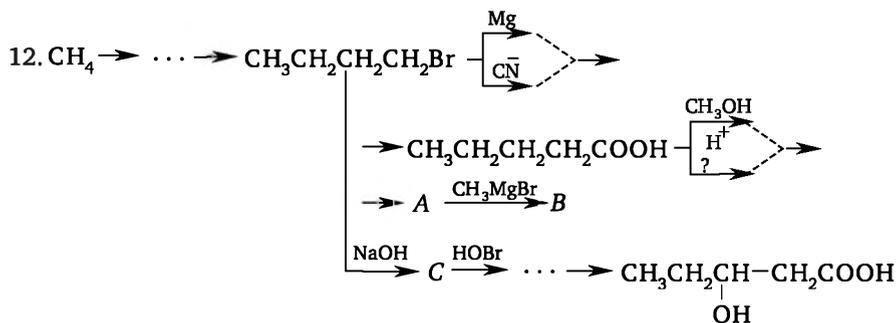
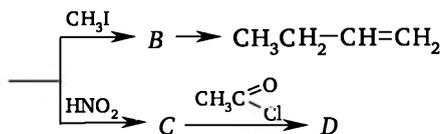
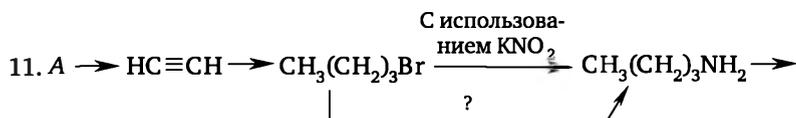
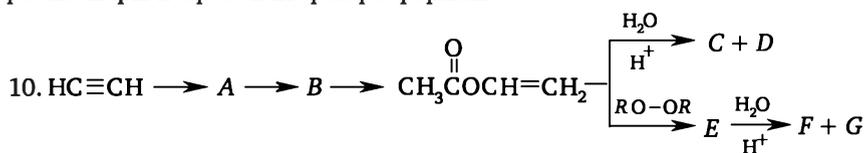


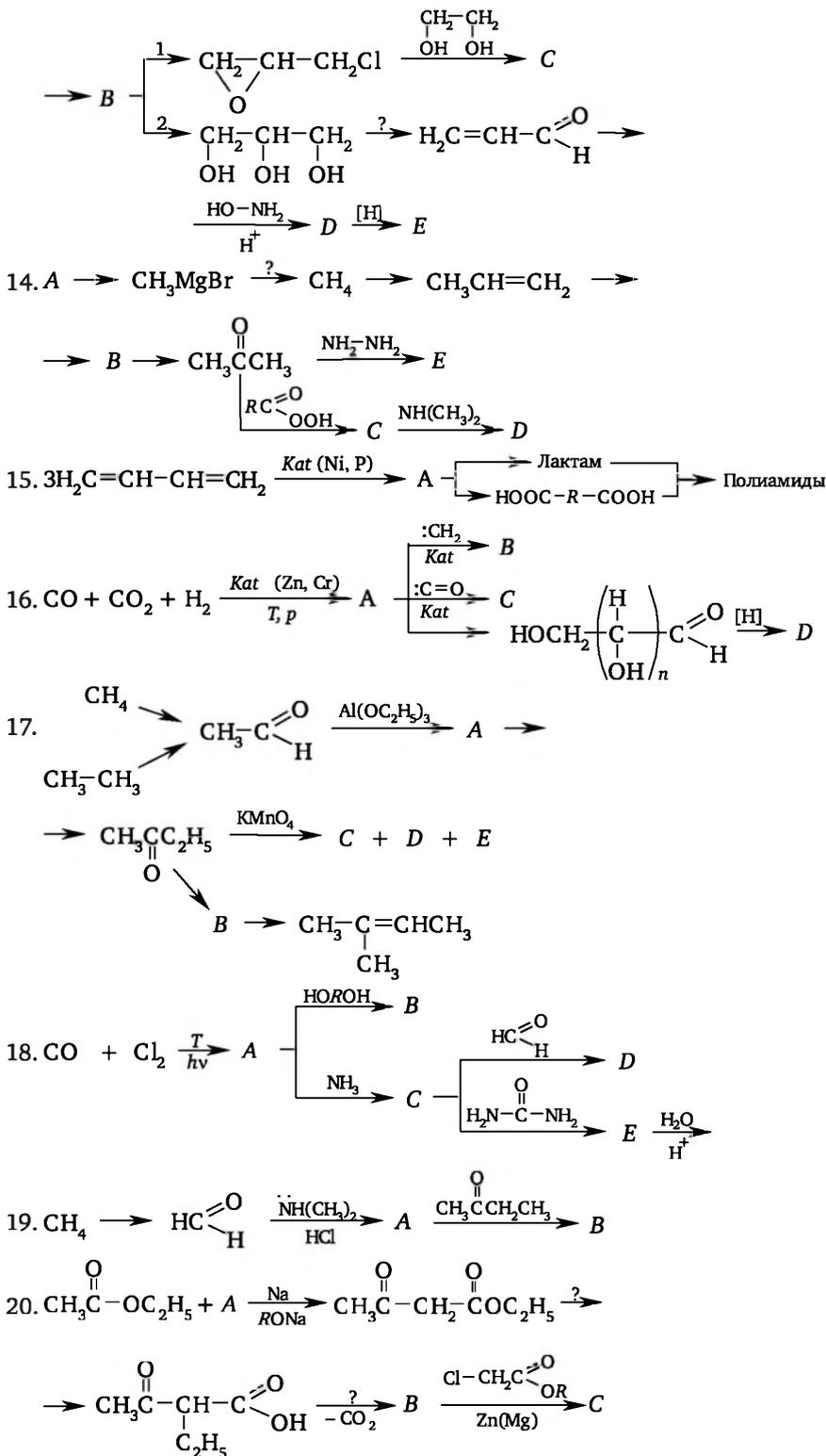
— в протонирующем влиянии на α -атомы водорода. Назовите типы таутомерии и представьте структурные формулы таутомеров в ряду соединений (б). Имеется ли прямая связь между pK_a C-H-кислот и состоянием равновесия соответствующих таутомеров?

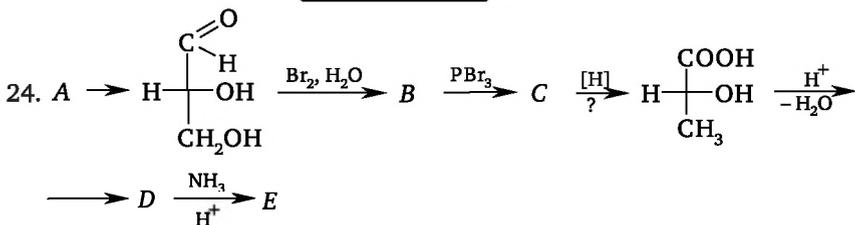
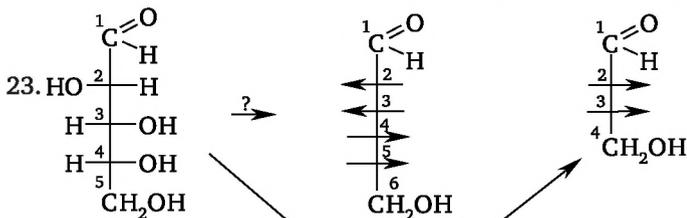
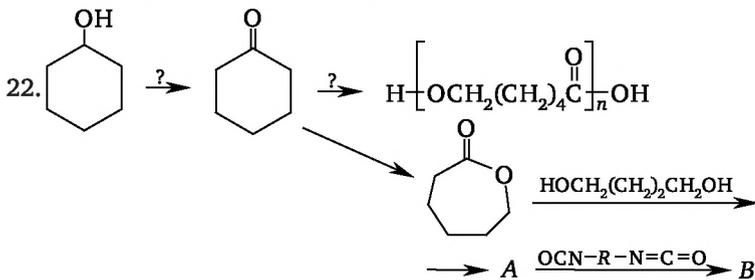
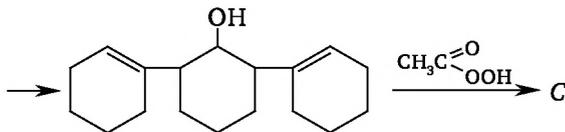
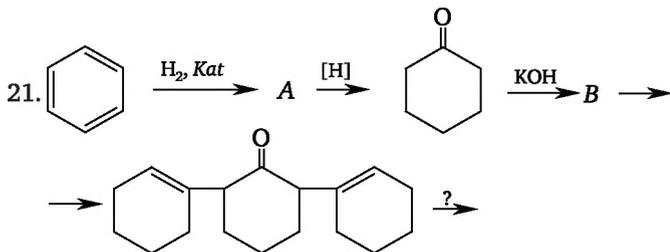




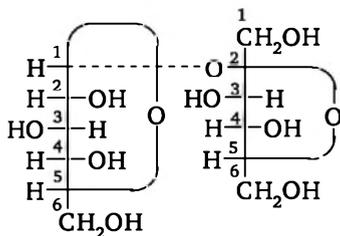
Определите конфигурацию (R, S) каждого асимметрического атома. Отнесите стереоизомеры к *трео*- или *эритро*-формам.



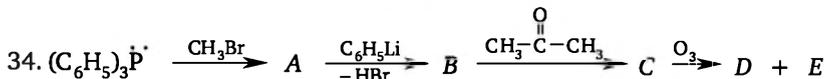
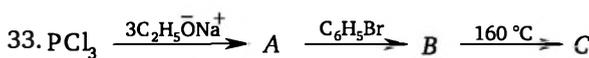
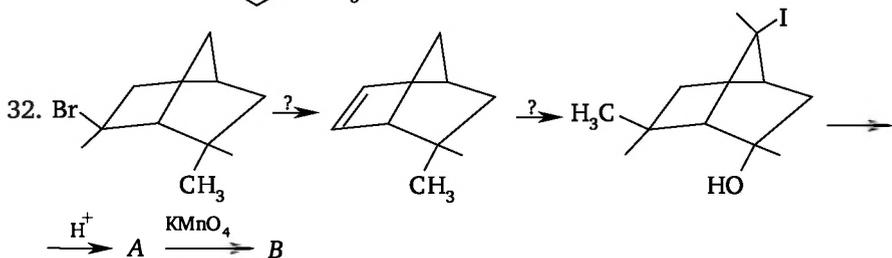
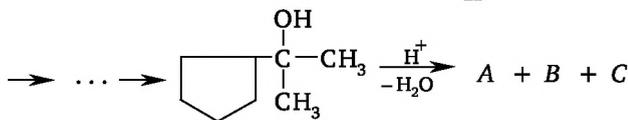
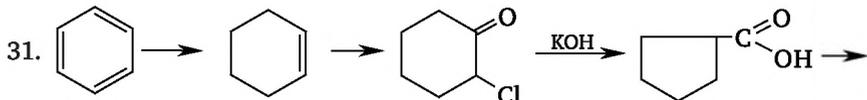
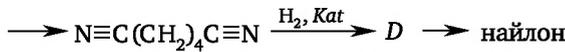
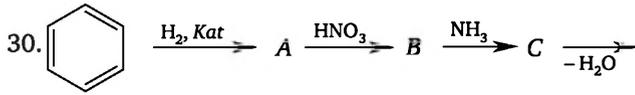
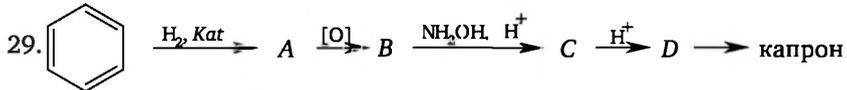
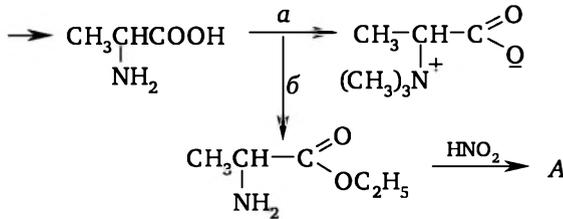
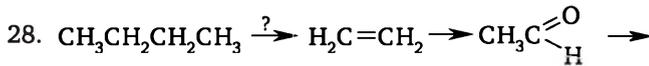
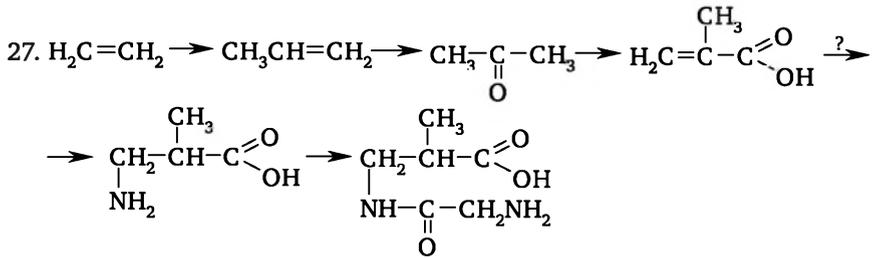




25. Докажите строение сахарозы (α -глюкозидо- β -фруктозы, или O- α -D-глюкопиранозил-(1,2)- β -D-фруктофуранозида).



26. Покажите химизм спиртового брожения, анаэробного и аэробного окисления глюкозы.



35. Для эпексидирования метилметакрилата монопероксималеиновой кислотой в ацетонитрил, используемый в качестве растворителя, вносят 62 мл водного раствора ($d_4^{20} = 1,1$) пероксида водорода и 25 г метилметакрилата, к раствору добавляют при перемешивании и температуре 40—45 °C 49 г (0,5 M) малеинового ангидрида. Молярное соотношение реагентов — метилметакрилат : пероксид водорода : малеиновый ангидрид — 1:2:2. Общий объем реакционной смеси $V = 150$ мл. По истечении 8 часов оказалось, что на титрование H_2O_2 в 1 мл реакционной смеси израсходовано 13,2 мл 0,05 N $Ce(SO_4)_2$, а на титрование в той же аликвоте пероксикислоты — 12 мл 0,1 N тиосульфата натрия ($Na_2S_2O_3$). Определить остаточную концентрацию H_2O_2 и RCO_3H в растворе, степень конверсии метилметакрилата и пероксикислоты, если известно, что 40 % образовавшейся пероксикислоты разложилось. Почему для дифференцированного титрования H_2O_2 в смеси с RCO_3H используется $Ce(SO_4)_2$, а не $KMnO_4$?

Напишите электронные уравнения окислительно-восстановительных реакций.

Глава 6

НЕКОТОРЫЕ ПОНЯТИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

6.1. Связь состава и строения соединений с физическими свойствами

Родоначальники всех классов соединений алифатического ряда — алканы. При нормальных условиях углеводороды C_1 — C_4 представляют собой газы, C_5 — C_{13} — жидкости, а углеводороды C_{14} и выше — твердые вещества. В начале ряда (C_5 — C_{17}) при удлинении углеродной цепи на один атом температура кипения повышается на 25—30 °С. Наиболее высокой температурой кипения и плотностью в ряду изомеров обладают нормальные углеводороды, вероятно, в связи с наиболее плотной «упаковкой» молекул.

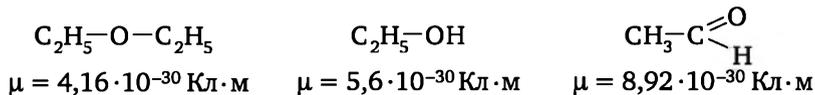
Парафиновые углеводороды нормального строения образуют так называемые **клатратные соединения** с мочевиной, располагаясь в пустотах ее кристаллической решетки. Эта особенность используется для отделения нормальных углеводородов и их производных от родственных соединений с разветвленной структурой. Нормальные углеводороды кристаллизуются с мочевиной в спиртовых или ацетоновых растворах.

Олефины (алкены) и ацетилены (алкины) по физическим свойствам близки к соответствующим алканам. Начиная с пентена и бутина, ненасыщенные углеводороды представляют собой жидкости.

Введение в углеводородные цепи заместителей, содержащих гетероатомы (*Hal*, O, N, S и др), существенным образом изменяет физические свойства вещества. В связи с повышением полярности связей и молекул в целом усиливаются межмолекулярные взаимодействия, что приводит к повышению температур кипения и плавления. Особенно заметны эти изменения при введении групп, образующих межмолекулярные водородные связи: $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$ (табл. 6.1).

Сравнивая изомерные диметиловый эфир и этиловый спирт, можно видеть различия в температурах кипения, обусловленные высокой степенью самоассоциации этанола.

По сравнению с диметиловым эфиром более высококипящим оказывается и близкий ему по составу ацетальдегид вследствие его высокой полярности:



Меркаптаны в отличие от спиртов малоассоциированы и поэтому кипят при более низких температурах. Высокая полярность и способность молекул образовывать водородные связи обуславливают хорошую растворимость вещества во многих растворителях (см. параграф 6.4), особенно в тех, которые склонны к Н-комплексобразованию (вода, спирты, кислоты).

Таблица 6.1

Температуры кипения органических веществ различной природы

Формула	Название вещества	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$
C_2H_6	Этан	-88,3
CH_3OCH_3	Диметилвый эфир	-23,7
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$	Диэтиловый эфир	34,6
$\text{CH}_3\text{C}\begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{<H} \end{array}$	Ацетальдегид (этаналь)	20,8
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	Этанол	78,5
$\text{CH}_3\text{C}\begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{<OH} \end{array}$	Уксусная кислота	118,1
$\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$	Этиламин	16,6
$\text{C}_2\text{H}_5\text{-SH}$	Этантиол (этилмеркаптан)	34,7
$\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{N}$	Ацетонитрил	81,6

Разветвление углеродного скелета в ряду изомерных производных углеводородов понижает температуру кипения, что можно наблюдать на примере спиртов (табл. 6.2). Разветвленный алкильный радикал молекулы спирта экранирует гидроксильную группу и уменьшает степень ее вовлеченности в образование водородных связей.

Увеличение количества гидроксильных групп в молекуле повышает температуру кипения и вязкость за счет возрастания интенсивности водородных связей.

Низшие представители спиртов, кислот, альдегидов, кетонов и аминов растворимы в воде, поскольку функциональная группа занимает значительную часть молекулы. По мере увеличения алкильного радикала, обладающего гидрофобными (водоотталкивающими) свойствами, растворимость уменьшается. Высокомолекулярные производные близки по свойствам к соответствующим алканам и не растворимы в воде и многих других растворителях.

Введение в алканы и алкены галогенов приводит к резкому повышению плотности и температуры кипения. Хлороформом (CHCl_3) и четыреххлористый углерод (CCl_4) — тяжелые жидкости, их плотность

составляет соответственно 1,498 и 1,595 г/см³. Температуры кипения галогеналканов повышаются с удлинением углеродной цепи и накоплением в молекуле атомов галогена. Этому способствует также повышение атомной массы галогена — бромформа тяжелее хлороформа.

Таблица 6.2

Температура кипения спиртов различной природы

Формула	Название вещества	$T_{\text{кип}}$, °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{-OH}$	Первичный бутиловый спирт	117,3
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH-CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	втор-Бутиловый спирт	99,5
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C-OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	трет-Бутиловый спирт	82,5
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH}_2 \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	Этиленгликоль	197,2
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH-CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	Глицерин	290,0

6.2. Идентификация органических соединений

Синтезированное жидкое соединение, описанное в литературе, можно идентифицировать по двум параметрам из трех: температуре кипения, коэффициенту преломления (n_D^{20}) и плотности (d_4^{20}). В ряде случаев определяют молярную массу.

Для твердого вещества достаточно установить температуру плавления (не изменяющуюся при повторной перекристаллизации) и отсутствие депрессии (изменения) температуры плавления пробы смешения синтезированного вещества с имеющимся в наличии целевым продуктом.

Для установления строения могут быть использованы ход синтеза, встречный синтез и химические превращения полученного вещества.

Прежде чем приступить к идентификации нового химического вещества, его нужно тщательно очистить. Наиболее часто для очистки жидких продуктов используется простая перегонка или ректификация на колонке (тарельчатой или насадочной) при обычном давлении или в вакууме. Применение вакуума (1,33—1333 Па) позволяет снизить $T_{\text{кип}}$ высококипящего вещества на 100—200 °C и предотвратить или уменьшить степень его разложения.

Твердые вещества очищают перекристаллизацией, экстракцией и возгонкой, а также перегоняют в вакууме.

В лабораторной практике для разделения и очистки веществ широкое применение получили хроматографические методы: колоночная

хроматография, хроматография на бумаге или пластине, газожидкостная и жидкостная хроматографии.

Далее определяют **молярную массу**, например, масс-спектрометрически, и осуществляют **количественный элементный анализ** вещества. На основании данных о массовой доле углерода, водорода, азота, галогена, серы и т. д. выводят **брутто-формулу** вещества. С целью определения строения вещества проводят **функциональный анализ**. Существует целый ряд химических методов качественного и количественного анализа различных функциональных групп: гидроксильной, карбоксильной, эпоксидной, аминогруппы, кратных связей и т. д.

В настоящее время для установления количественного состава и структуры вещества, вплоть до тонких стереохимических особенностей, широко используют физические методы анализа. Наиболее важное место среди них занимают **спектральные методы**: оптические (в том числе ИК и УФ-спектроскопия), спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), а также масс-спектрометрия.

Молекулы органических соединений способны поглощать энергию в широком диапазоне волн **электромагнитного спектра** (рис. 6.1, табл. 6.3). Эти процессы подчиняются квантовым законам — электроны или ядра атомов поглощают кванты электромагнитного излучения строго определенной энергии, обеспечивающие переход молекулы из одного энергетического состояния в другое. Прирост энергии (ΔE) молекулы зависит от частоты излучения:

$$\Delta E = h\nu,$$

где h — постоянная Планка ($6,6 \cdot 10^{-34}$ Дж · Гц⁻¹); ν — частота, Гц.



Рис. 6.1. Диапазоны волн, используемых в спектроскопии

Последствия поглощения молекулой квантов электромагнитного излучения зависят от энергии последнего и природы облучаемого вещества (табл. 6.3).

Спектр электромагнитных волн и характер изменений в энергетическом состоянии облучаемого вещества

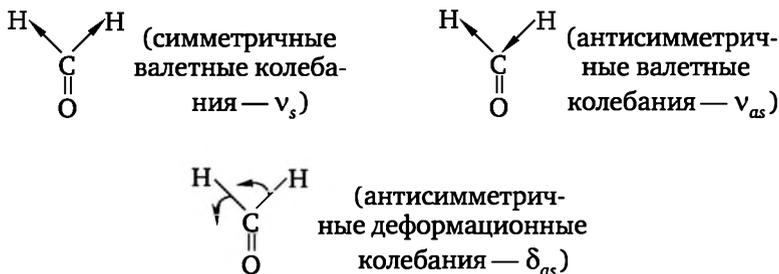
Длина волны, λ , см	10^3	10^{-3}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-9}	10^{-10}
Волновое число, ν , см $^{-1}$	10^{-3}	10^3	10^5	10^6	10^9	10^{10}
Энергия излу- чения, эВ	10^{-6}	10^{-1}	10		10^5	10^7
Методы иссле- дования	Радиоспектроскопия (ЯРМ, ЭПР)	ИК- спектроскопия (колебатель- ные спектры)	Спектроскопия в видимой об- ласти	УФ- спектроскопия	Рентгенострук- турный анализ	Ядерные реакции под действием γ -излучения
			(Электронные спектры)			
Изменения в энергетиче- ском состоя- нии	Спинов ядер и электронов	Атомов в кри- сталлической решетке	Валентных электронов, перехо- дящих на более высокие МО		Электронов внутренних слоев (уров- ней)	Ядер
		Атомов в молекулах в результате валентных и деформаци- онных колеба- ний				

6.2.1. Оптическая спектроскопия

Инфракрасная спектроскопия

Поглощение молекулами квантов излучения в инфракрасной области (преимущественно в диапазоне $4000\text{—}500\text{ см}^{-1}$) приводит к увеличению колебательной и вращательной энергии атомов в молекуле и фиксируется с помощью ИК-спектроскопии. Поэтому ИК-спектры называют колебательными спектрами.

В молекулах различают колебания, связанные с изменением длин связей (валентные колебания — ν) или углов между связями (деформационные колебания — δ). В свою очередь, валентные и деформационные колебания подразделяют на симметричные (соответственно ν_s , δ_s) и антисимметричные (ν_{as} , δ_{as}):



Частота поглощения зависит от природы атомов и их связей, поэтому определенные группы атомов, в том числе важнейшие функциональные группы органических соединений, имеют свойственную только им **характеристическую частоту** поглощения (табл. 6.4., рис. 6.2.).

Таблица 6.4

Некоторые характеристические частоты поглощения отдельных групп атомов (типов связей) в инфракрасной области

Группа атомов (тип связи)	Класс соединений	Частота, см^{-1}	Интенсивность
$\begin{array}{c} \\ -\text{C}-\text{H} \\ \end{array}$	Алканы	2850—2960	Сильная
$\begin{array}{c} & \\ -\text{C}- & \text{C}- \\ & \end{array}$	Алканы	600—1500	Слабая
$\begin{array}{c} & \\ -\text{C}=\text{C}- \\ & \end{array}$	Алкены	1620—1680	Переменная
$-\text{C}\equiv\text{C}-$	Алкины	2100—2260	Переменная
$\begin{array}{c} \\ -\text{C}-\text{O}- \\ \end{array}$	Спирты, простые и сложные эфиры, карбоновые кислоты	1000—1300	Сильная
>C=O	Альдегиды, кетоны	1705—1740	Сильная
$-\text{O}-\text{H}$	Кислоты	1700—1750	Сильная

Группа атомов (тип связи)	Класс соединений	Частота, см ⁻¹	Интенсивность
-O-H	Спирты и фенолы, в том числе — ассоциированные за счет водородных связей	3590—3650	Переменная, узкая
		3200—3400	Сильная, широкая
-O-H	Карбоновые кислоты ассоциированные	2500—3000	Переменная, широкая
-NH ₂ O -C-NH ₂	Амины первичные, амиды	3400—3500	Сильная, двойной пик
N-H RC(=O)-NHR	Амины вторичные, N-алкиламиды	3300—3400	Сильная, одинарный пик
		3280—3500	
-C-Cl(Br)	Алкилхлориды Алкилбромиды	550—850 500—700	Средняя Средняя

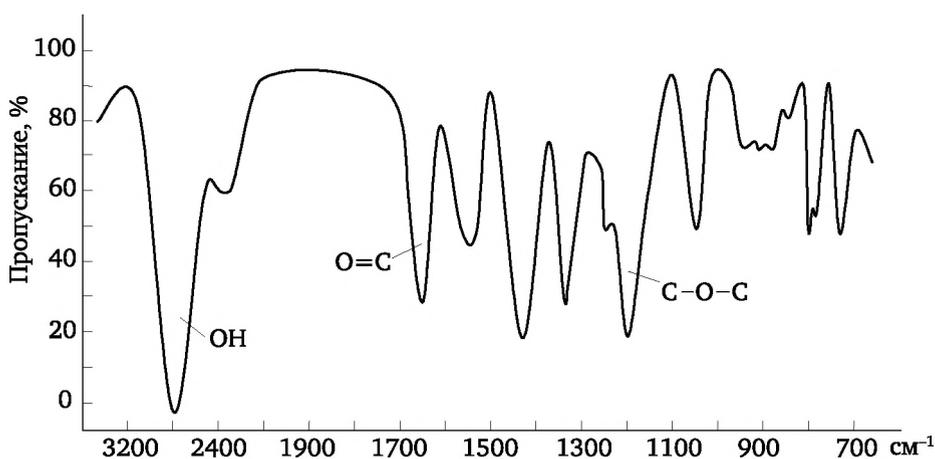


Рис. 6.2. ИК-спектр феноксиуксусной кислоты O=C(O)COc1ccccc1

ИК-спектры позволяют судить в ряде случаев не только о наличии или отсутствии в молекуле тех или иных групп атомов, но и об особенностях их пространственного расположения, а также о характере некоторых внутри- и межмолекулярных взаимодействий.

Хорошим дополнением к ИК-спектрам являются спектры комбинационного рассеяния (КР), характеризующие не поглощение, а рассеяние веществом направленного на него света. Спектры КР включают в себе информацию о симметричных валентных колебаниях в симме-

тричных молекулах (например, в этилене, циклогексене и др.), которые не находят отражения в ИК-спектрах. В последних фиксируются лишь поглощения, обусловленные асимметрическими колебаниями атомов, изменяющими дипольный момент молекулы.

Ультрафиолетовая спектроскопия и спектроскопия в видимой области

Поглощение молекулами квантов света более высоких энергий — в видимой (400—750 нм) и ультрафиолетовой ($\lambda < 400$ нм) областях — приводит к более серьезным последствиям. Наряду с увеличением колебательной и вращательной энергии атомов становится возможным возбуждение внешних (π , n) электронов. При этом электрон переходит с одной орбитали, например, связывающей (π) или несвязывающей (n), на более высокую по энергии разрыхляющую (π^* или σ^*) орбиталь ($\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$), что переводит молекулу из основного состояния в возбужденное.

Наибольшая энергия требуется для возбуждения электронов простых углерод-углеродных связей, они поглощают в области ниже 200 нм. Молекулы, содержащие атомы галогена, поглощают уже в более длинноволновой области: для бромпроизводных — 200—230 нм, а для иодпроизводных — 270—350 нм.

Группы, поглощающие в области от 200 до 1000 нм, называются **хромофорными**. К ним относятся группы, содержащие кратные связи: $C=C$, $C\equiv C$, $C=O$, $C=N$, SO_2 , NO_2 и др. Особенно легко возбуждаются подвижные π - и n -электроны в сопряженных, в том числе ароматических и гетероциклических системах.

Если в сопряжение включено достаточное число двойных связей, то поглощение может сдвинуться в видимую область, и соединение приобретает окраску. Так, β -каротин содержит 11 двойных $C=C$ связей, и его цвет обусловлен поглощением в фиолетовом конце видимого спектра ($\lambda_{\max} = 451$ нм).

Ультрафиолетовый, или электронный спектр соединения строится в координатах $\lambda(\text{нм})$ — ϵ или λ — $\lg \epsilon$ (рис. 6.3) и характеризуется двумя основными параметрами:

а) положением вершины полосы поглощения определенной группы атомов (λ_{\max});

б) интенсивностью поглощения (молярным коэффициентом поглощения, или коэффициентом экстинкции — ϵ_{\max}).

Согласно формуле $\epsilon = \frac{D}{cd}$, величина ϵ определяется как оптическая плотность раствора (D) при концентрации вещества $c = 1$ моль/л и толщине слоя поглощающего раствора в кювете $d = 1$ см. Оптическая плотность D для УФ-спектров и спектров в видимой области выражается формулой $D = \lg \frac{I_0}{I}$, где I_0 — интенсивность излучения на входе в раствор, а I — интенсивность излучения, вышедшего из раствора (I_0 и I измеряются с помощью фотоэлемента).

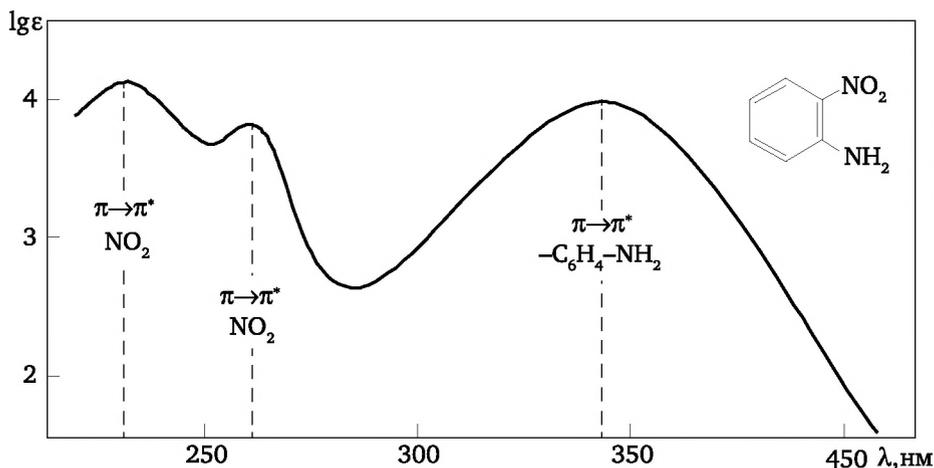


Рис. 6.3. УФ-спектр о-нитроанилина в гептане

УФ-спектр (рис. 6.3) в отличие от ИК-спектра (рис. 6.2) имеет одну или несколько широких полос и не позволяет выявить отдельные функциональные группы. Однако, в зависимости от электронной структуры молекулы и наличия в ней электронодонорных или электроноакцепторных групп, максимумы поглощения проявляются на вполне определенных участках УФ-области, что позволяет использовать УФ-спектры для подтверждения предполагаемого строения соединений.

6.2.2. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) основана на способности некоторых ядер атомов, обладающих спиновым магнитным моментом, поглощать кванты электромагнитного излучения радиоволнового диапазона. Такими свойствами обладают ядра атомов с массой, выраженной нечетным числом (^1H , ^{13}C , ^{17}O , ^{19}F , ^{31}P и др.), а также ядра атомов с нечетным порядковым номером и массой, выражаемой четным числом (^2H , ^{14}N). Наиболее широкое распространение получила ЯМР-спектроскопия на ядрах атомов водорода ^1H , называемая спектроскопией протонного магнитного резонанса (ПМР).

В отсутствие магнитного поля магнитные диполи всех ядер располагаются хаотически. Наложение внешнего магнитного поля H_0 приводит к тому, что ядерные магниты начинают прецессировать, т. е. вращаться подобно волчку вокруг оси, совпадающей с направлением магнитного поля, сохраняя определенный угол между вектором магнитного момента ядра и осью вращения. Ядра распределяются по уровням энергии, которые характеризуются различным направлением векторов относительно поля. Наиболее выгодной является ориентация ядер по полю, наименее выгодной — против поля. Упорядочению ядер мешает тепловое молекулярное движение. С помощью поля H_0 удается все же создать некоторый избыток электронов на нижнем энергетическом уровне

по сравнению с высшим, причем он увеличивается с повышением напряженности поля и понижением температуры.

Избыток ядер на нижнем энергетическом уровне используется для получения эффекта **ядерного магнитного резонанса**. При воздействии на образец радиочастотным полем H_1 с постепенно меняющейся частотой ядра, находящиеся на наиболее низком энергетическом уровне, при строго определенном значении частоты начинают поглощать энергию и переходить на верхний уровень до установления в системе определенного равновесия. Эта частота называется резонансной. На практике, однако, предпочитают сохранять частоту излучения (60, 80, 100, 200 или 400 МГц) и изменять напряженность поля.

Моменты поглощения энергии протонами фиксируются в виде сигналов, положение которых на шкале H зависит не только от напряженности магнитного поля, но и от окружения каждого протона в молекуле, в частности, наличия соседних протонов, распределения электронной плотности и т. д. Эквивалентные в магнитном отношении протоны дают единый сигнал.

Для определения положения сигнала протона используется понятие **химического сдвига** относительно сигнала эквивалентных протонов эталонного вещества — тетраметилсилана (ТМС) — $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$. Величина химического сдвига обозначается в δ -шкале или τ -шкале. В δ -шкале положение сигнала ТМС принято за 0. Для большинства органических соединений сигналы протонов располагаются в более слабых полях, в пределах от 0,0 до $10 \cdot 10^{-6}$ (вместо 10^{-6} обычно указывают м. д. — миллионные доли).

В τ -шкале, наоборот, положение сигнала ТМС принято за 10 м. д., сигналы протонов располагаются в сторону нуля. Таким образом, две шкалы связаны соотношением $\tau = 10 - \delta$.

Число сигналов в спектре ПРМ (^1H ЯРМ) свидетельствует о том, сколько типов протонов имеется в молекуле. **Положение сигналов** позволяет определить типы протонов: алифатические (первичные, вторичные, третичные), винильные, ацетиленовые, ароматические, бензильные, соседние с галогеном или какой-либо группой атомов.

Интенсивность (высота) пика поглощения (точнее, его площадь) пропорциональна числу протонов данного типа. Площади под сигналами в ПМР-спектре измеряются электронным интегратором и обычно отражаются в спектре в форме ступенчатой кривой; при этом высоты ступеней пропорциональны площадям пиков (рис. 6.4).

Часто сигнал, характеризующий какую-либо группу эквивалентных протонов, проявляется в виде не одного пика (синглета), а группы пиков — происходит расщепление пика на дуплет, триплет, квинтет или мультиплет. Расщепление сигналов в ПРМ-спектре происходит вследствие так называемого **спин-спинового взаимодействия** неэквивалентных протонов, то есть взаимодействия поглощающих протонов с соседними протонами, оцениваемого соответствующей константой J (расстоянием между пиками, выраженным в Гц).

Группа n эквивалентных протонов, подвергаясь внешнему влиянию, будет характеризоваться в ПМР-спектре сигналом, расщепленным на $(n + 1)$ пик. Например, протоны группы CH_2 будут отмечены тремя сигналами (триплетом).

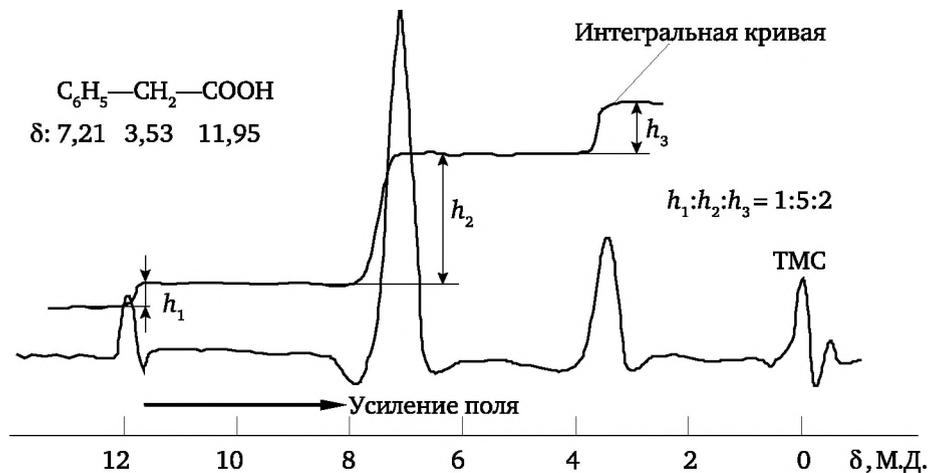


Рис. 6.4. ПМР-спектр фенилуксусной кислоты

Таким образом, ПМР-спектр дает возможность идентифицировать протоны по природе и установить их количественное соотношение. Например, в спектре фенилуксусной кислоты (рис. 6.4.) легко различимы протоны групп C_6H_5 , CH_2 и OH .

ПМР- и в целом ЯМР-спектроскопия позволяет не только устанавливать или подтверждать строение индивидуальных соединений, но и быстро, с высокой надежностью решать вопросы количественного состава смесей, стереохимии, в частности, конформационного анализа, кинетики и механизма реакции и др.

ЯМР-спектроскопия занимает ведущее место среди физических методов анализа органических соединений.

6.2.3. Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ЭПР)

Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ЭПР-спектроскопия) используется для обнаружения, идентификации и определения количества свободных радикалов, обладающих, как известно, неспаренным электроном. Подобно методу ЯМР, она относится к радиоспектроскопическим методам и основана на особенностях поведения неспаренного электрона в магнитном поле. Как и указанные выше магнитные ядра, неспаренный электрон обладает магнитным моментом и при определенных условиях может поглощать кванты радиочастотного излучения, меняя при этом ориентацию в магнитном поле.

Поскольку магнитный момент неспаренного электрона значительно больше момента протона, ЭПР-спектр наблюдается при более высокой частоте (~ 9000 МГц), чем ПМР-спектр (60—400 МГц).

6.2.4. Масс-спектрометрия

При бомбардировке пучком электронов средних энергий молекулы ионизируются и распадаются на фрагменты: ионы, радикалы или нейтральные молекулы. Положительно заряженные ионы, отличающиеся по массе, разделяются в магнитном поле и регистрируются. Каждому иону с определенным отношением массы к заряду (m/e) на масс-спектре отвечает пик, интенсивность которого пропорциональна относительному количеству ионов этого типа.

Масс-спектр помогает установить наличие в молекуле определенных групп атомов и общую молекулярную массу соединения. Используя эти данные, а также известные общие закономерности фрагментации молекул, можно судить о строении соединения.

6.2.5. Хроматография

Хроматографические методы анализа основаны на способности органических соединений **адсорбироваться** на поверхности твердых носителей — неподвижной фазы (Al_2O_3 , SiO_2 , кизельгура, специально обработанной бумаги, гелей полимеров и т. д.) и подвергаться **переносу на поверхности** вплоть до полного «вымывания» под воздействием подвижной фазы (инертного газа или растворителя).

Степень адгезии («прилипания» к поверхности) разделяемых соединений существенно зависит от их природы: наличия функциональных групп, способности образовывать донорно-акцепторные и водородные связи, полярности и т. д. По этой причине перенос соединений подвижной фазой осуществляется с разной скоростью, что и позволяет разделять смеси.

По способу исполнения процедуры разделения смесей веществ выделим тонкослойную, бумажную, колоночную, газо-жидкостную и жидкостную хроматографии.

Тонкослойная хроматография осуществляется на пластинах с закрепленным или незакрепленным слоем твердого носителя. На расстоянии 1,5—2 см от нижнего края наносят пробы растворенной смеси анализируемых веществ и «свидетелей» — веществ, предположительно имеющихся в этой смеси. Пластинка помещается в камеру под углом с погружением нанесенных проб в элюэнт — смесь подобранных растворителей (например, диэтиловый эфир и гексан — 1:1). За счет капиллярных сил растворитель поднимается по пластине вверх, увлекая за собой вещества и осуществляя таким образом их разделение. После того, как растворитель поднимется почти до верха пластины, её вынимают, растворитель удаляют (например, простым испарением под вытяжкой), включения органических веществ в слой носителя проявляют, например в эксикаторе с йодом или в свете УФ-лампы.

Отмечают положение фронта растворителя, измеряют длину пробега фронта (h_0) и пятен (h_1 , h_2 и т. д.). Отношение $\frac{h_1}{h_0} = R_f^1$ является

константой для данного вещества в используемой хроматографической системе.

Распределительная хроматография на бумаге предполагает использование в качестве твердого носителя вместо пластины с сорбентом специальной (хроматографической) бумаги.

Колоночная хроматография отличается тем, что твердый носитель помещается в вертикально устанавливаемую стеклянную колонку (l — до 1 м, d — 0,5—2 см), снабженную в нижней части краном или зажимом. В колонку вносят раствор разделяемой смеси и обеспечивают медленное стекание растворителя через нижнее отверстие. Отдельные фракции элюэнта собирают в набор пробирок, содержимое которых анализируется с помощью тонкослойной хроматографии.

В **газожидкостной хроматографии (ГЖХ)** разделение смесей осуществляется в колонке — металлической трубке диаметром 2—3 мм, которая заполняется сорбентом — твердым носителем с развитой поверхностью, пропитанным высококипящей нелетучей жидкостью (1—3 %), например сложными эфирами на основе дикарбоновых кислот и гликолей.

В отличие от распределительной колоночной хроматографии в ГЖХ подвижная фаза заменена инертным газом (азотом, аргоном). Газ-носитель пропускается с постоянной скоростью через колонку, в которую введена проба смеси разделяемых веществ. Колонка помещена в нагревательную камеру — термостат. Задаваемая в термостате температура зависит от температурного интервала кипения компонентов разделяемой смеси веществ, а скорость продвижения последних по колонке определяется их относительной летучестью и степенью взаимодействия с неподвижной фазой.

Выходящие из колонки в определенной последовательности органические соединения попадают в детектор, изменяя параметры электрической цепи, в которую этот детектор включен. Так, принцип действия одного из наиболее распространенных детекторов — катарометра — основан на изменении электрического сопротивления проводника под влиянием паров поступившего вещества.

Сигнал от детектора подается на регистрирующее устройство, выписывающее хроматограмму (рис. 6.5). Площади пиков пропорциональны концентрации веществ им соответствующих, что позволяет проводить количественный анализ смесей. Время выхода вещества является его константой при данных условиях хроматографирования.

Многие органические вещества с большой молекулярной массой невозможно перевести в газовую фазу. Для их разделения используется **молекулярная жидкостная хроматография** (хроматография высокого давления). Колонки наполняются под давлением (150—300 атм.) мелкопористыми инертными носителями, пропитанными полимерными материалами, нерастворимыми в органических растворителях. Растворяемые вещества элюируются пропусканием через колонку подходящего растворителя (или смеси растворителей) под давлением (до 200 атм.).

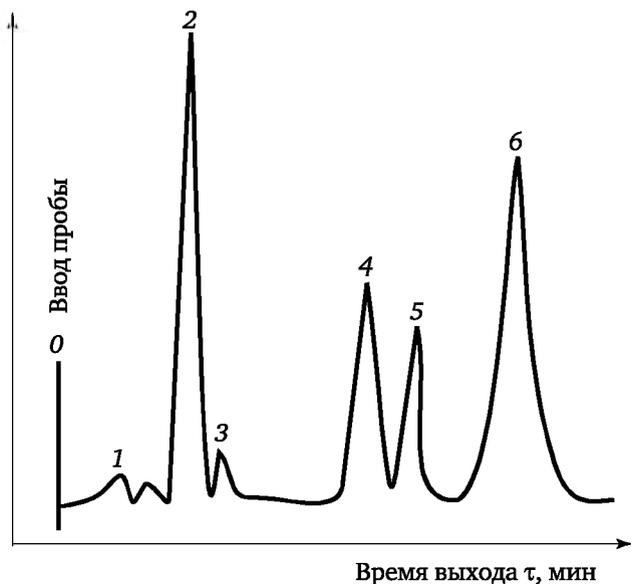


Рис. 6.5. Хроматограмма метиловых эфиров жирных кислот:
 1 — миристиновой; 2 — пальмитиновой; 3 — стеариновой;
 4 — олеиновой; 5 — линолевой; 6 — линоленовой

Для идентификации выходящих из колонки соединений используются детекторы, реагирующие на изменение показателя преломления или теплоты адсорбции, на поглощение в ИК- или УФ-области.

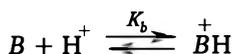
6.3. Кислоты и основания в органической химии

Согласно теории Лоури — Бренстеда, кислотами называются вещества, способные отдавать протон, а основаниями — вещества, принимающие протон:



Если $\overset{\cdot}{\text{B}}$ — сильное основание, то $\overset{+}{\text{H}}\overset{-}{\text{B}}$ — слабая кислота.

С помощью pK можно охарактеризовать степень диссоциации кислоты (pK_a) или сопряженной кислоты pK_{BH^+} . Наряду с константой кислотности (K_a) существует также понятие о константе основности (K_b) и соответствующем ей pK_b :



В соответствии с теорией Льюиса, кислоты — это соединения, способные принимать, а основания — отдавать пару электронов.

В широком смысле **кислоты** — это соединения, поставляющие катион, в частном случае — протон, либо принимающие пару электронов с атомом или группой атомов (HO , RO , $\text{R}\ddot{\text{O}}\text{H}$, NR , H , R и др.).

Основания принимают катион, в частном случае — протон, либо предоставляют акцептору пару электронов с атомом или группой атомов ($\text{H}\ddot{\text{O}}$, H , R , $\text{R}\ddot{\text{O}}$, $\text{H}_2\ddot{\text{O}}$, $\text{R}\ddot{\text{O}}\text{H}$ и др.).

Кислотность или основность вещества проявляется в процессе взаимодействия с другим веществом, в частности с растворителем, и поэтому носит относительный характер.

Многие вещества обладают амфотерными свойствами. Например, вода, спирты и кислоты способны при взаимодействии с основаниями отдавать протон, а с кислотами — принимать его. При отсутствии кислот и оснований двойственный характер таких соединений проявляется в **автопротолизе**:



Диссоциация кислоты в каком-либо растворителе означает перенос протона на растворитель:



В этой связи силу кислоты выражают **константой диссоциации**, характерной лишь для данного растворителя. В значительной мере перенос протона происходит лишь в сильно ионизирующих и сольватирующих растворителях, например в воде. Степень диссоциации кислоты при переходе от водной среды к органической понижается на 4—6 порядков.

Сильно сольватирующие и ионизирующие растворители **нивелируют** силу кислот, а неполярные и малополярные растворители, взаимодействующие с донорами протонов на уровне водородных связей, — оказывают **дифференцирующее** действие. В последнем случае различия в силе кислот становятся более существенными.

В инертных, неполярных растворителях вероятность отрыва протона очень мала, хотя в силу внутренних электронных эффектов связь $\text{H}-\text{A}$ может быть в высокой степени поляризована. В таких условиях кислотные свойства проявляются в самоассоциации молекул HA или в ассоциации с акцепторами протонов — основаниями. В последнем случае мерой кислотности является **константа ассоциации** с каким-либо основанием, выбранным в качестве стандарта. Например, константа ассоциации бензойной кислоты и дифенилгуанидина в бензоле составляет $1,82 \cdot 10^5$.

Протонирующую силу кислоты выражают также посредством **функции кислотности** (H_0), характеризующей состояние равновесия при ассоциации кислот и оснований в органических растворителях. В качестве оснований чаще всего используют индикаторы, изменяющиеся окраску в зависимости от силы кислоты, что позволяет исследовать систему спек-

троскопическими методами. При этом важно, чтобы в спектре идентифицировались полосы ассоциированного и свободного оснований.

Итак, в водной среде кислоты и основания образуют сольватированные ионы, в органической — ионные пары и их ассоциаты.

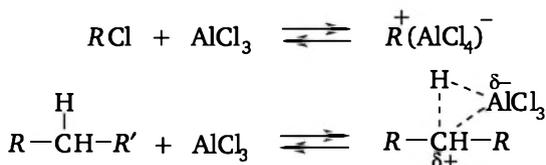
Ассоциация частиц может выражаться в комплексообразовании — за счет донорно-акцепторного и дативного взаимодействий из ионов и молекул могут образовываться электронодонорно-акцепторные комплексы (ЭДАК), называемые также комплексами с переносом заряда (КПЗ), (см. параграф 10.4).

Типы доноров электронов:

1) соединения с гетероатомами (N, O, S, P), содержащими неподеленные пары электронов (n -АО): простые эфиры (диэтиловый эфир $(C_2H_5)_2O$), амины (этиламин $C_2H_5NH_2$), сульфиды (диметилсульфид $(CH_3)_2S$), фосфины (трифенилфосфин $(C_6H_5)_3P$), иодиды (n -пропилиодид $n-C_3H_7I$) и др.;

2) соединения, содержащие π -связи (π -МО): этилены, ацетилены, бензол и его производные, другие ароматические, в том числе гетероароматические системы;

3) соединения, способные к передаче электронов σ -связей (σ -МО):
 $R-\overset{O}{\parallel}C-Hal$, алканы, циклоалканы:



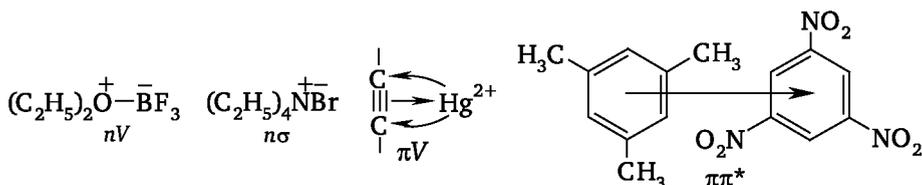
Типы акцепторов электронов:

1) соединения переходных и непереходных металлов (Al(III), Sn(II, IV), Fe(III), Ag(I), Cu(II), Pt(II) и др.), содержащих вакантные орбитали (V -орбитали);

2) соединения неметаллов, способные принимать пару электронов на вакантную d -орбиталь: I_2 , ICl , PF_5 , SiF_4 и др.;

3) соединения с π -связями и сильно электроотрицательными заместителями, участвующие в комплексообразовании за счет разрыхляющих π^* -МО: тетрацианэтилен $(NC)_2C=C(CN)_2$, тринитробензол $C_6H_3(NO_2)_3$ и др.

Таким образом, n -АО, π -МО или σ -МО донора могут взаимодействовать с вакантными МО, в том числе π^* -МО акцептора, образуя новую МО с понижением энергии системы:



В органической химии наибольшее значение имеют nV -комплексы (nV , $\pi\sigma$) и π -комплексы (πV). ЭДАК характеризуются константами нестойкости, являющимися по сути константами их диссоциации.

Важную роль в понимании теории кислот и оснований, в частности, процессов ассоциации и комплексообразования, сыграла концепция жестких и мягких кислот и оснований (принцип ЖМКО). В соответствии с этой концепцией, наиболее эффективно взаимодействуют родственные кислоты и основания: мягкая с мягким, жесткая кислота — с жестким основанием.

Признаки жестких кислот и оснований (табл. 6.5):

- 1) малый размер иона или молекулы;
- 2) высокая электроотрицательность;
- 3) локализованный заряд;
- 4) низкая поляризуемость;
- 5) низшие вакантные орбитали (НВО) кислот имеют высокую энергию;
- 6) высшие заполненные орбитали (ВЗО) оснований имеют низкую энергию.

Таблица 6.5

Типичные представители жестких и мягких кислот и оснований

Кислоты		Основания	
Жесткие	Мягкие	Жесткие	Мягкие
H^+ , Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , BF_3 , $AlCl_3$, $B(OR)_3$, AlR_3 , R^- $C^+=O$	Cu^+ , Ag^+ , Ni^{2+} , Pt^{2+} , I_2 , Br_2 , карбены, органические ненасыщенные соединения с акцепторными заместителями (тетрацианэтилен, тринитробензол, радикалы)	H_2O , HO^- , ROH , RO^- , NH_3 , амины, F^- , анионы минеральных кислот	RSH , RS^- , — SCN , PR_3 , CN^- , этилен, бензол, доноры, H^- , R^-

Признаки мягких кислот и оснований (см. табл. 6.5):

- 1) сравнительно большой эффективный радиус иона;
- 2) малая электроотрицательность;
- 3) делокализованный заряд;
- 4) высокая поляризуемость;
- 5) низкая энергия НВО (для кислот), высокая энергия ВЗО (для оснований).

Ряд кислот и оснований занимают промежуточное положение. Пограничные кислоты — Zn^{2+} , Sn^{2+} , карбкатионы, SO_2 . Пограничные основания — анилин, N_3^- , Br^- .

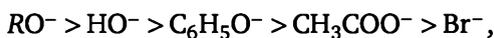
Действенность принципа ЖМКО можно продемонстрировать на следующих примерах. Сродство к катионам Al^{3+} , Mg^{2+} , Na^+ (жестким кислотам) в ряду неметаллов повышается параллельно с возрастанием их жесткости:



По отношению же к мягким кислотам (Ag^+ , Cd^{2+} , Sn^+) оно возрастает в обратной последовательности:



Отношение ряда оснований (нуклеофильных реагентов) к протону отличается от отношения к карбкатиону, хотя оба они являются кислотами Льюиса. **Основность** (средство к протону) анионов возрастает в ряду



а их **нуклеофильность** (средство к карбкатиону) изменяется в несколько иной последовательности:



Олефины, как мягкие основания, слабо координируются с протоном (жесткой кислотой), но образуют устойчивые комплексы с мягкими кислотами (ионами Pt, Pd, Ni и др.). Бензол (мягкое основание) образует с молекулой иода (мягкой кислотой) более прочный комплекс, чем с молекулой хлора.

6.4. Органические растворители и их влияние на скорость и механизм реакций

В соответствии с природой межмолекулярных взаимодействий растворители делят на три группы.

1. **Неполярные апротонные растворители**, обладающие небольшим или равным нулю дипольным моментом (μ) и малой диэлектрической проницаемостью (ϵ) (табл. 6.6).

Таблица 6.6

Физические свойства некоторых неполярных апротонных растворителей

Растворитель	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	μ	ϵ
Гексан	69,0	0	1,89
Петролейный эфир	20,0—60,0	0	—
Циклогекан	81,0	0	—
Бензол	80,1	0	2,28
Хлороформ	61,7	1,87	4,70
Четыреххлористый углерод	76,5	0	2,23

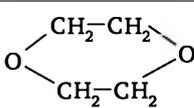
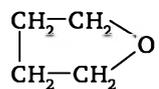
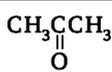
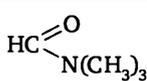
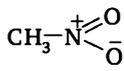
2. **Апротонные нуклеофильные (основные) растворители**, способные к образованию донорно-акцепторных комплексов, в том числе водородных связей (табл. 6.7). Эти растворители хорошо сольватируют

катионы и реакционные центры, несущие дробный положительный заряд.

Как видно из табл. 6.7, апротонные нуклеофильные растворители в большей или меньшей мере полярны. Многие из них характеризуются высокой диэлектрической проницаемостью ($\epsilon > 20$) и классифицируются как биполярные.

Таблица 6.7

Характеристика некоторых апротонных нуклеофильных растворителей

Растворитель	Формула	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	μ	ϵ	pK_{BH}^+
Диоксан		102,0	0	2,21	-3,22
Диэтиловый эфир	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-C}_2\text{H}_5$	34,6	1,25	4,34	-3,69
Тetraгидрофуран		66,0	1,70	7,39	-2,08
Ацетон		56,2	2,83	20,50	-7,20
Гексаметилфосфотриамид (ГМФТА)	$[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_3\text{P=O}$	235,0	5,50	30,00	—
Диметилформамид (ДМФА)		152,0	3,80	36,70	-0,01 (неводная среда)
Ацетонитрил	$\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{N}$	81,2	3,50	37,50	-10,0
Нитрометан		101,0	—	38,50	-11,70
Диметилсульфоксид (ДМСО)	$(\text{CH}_3)_2\text{S}^+\text{-O}^-$	189,0	3,90	48,90	0,0

3. Третью группу составляют **протонные растворители**, отличающиеся ярко выраженной способностью образовывать водородные связи за счет подвижного протона (табл. 6.8). Как правило, растворители этого типа амфотерны и способны к автопротолизу.

Для растворителей, обладающих свойствами кислот или оснований, справедливы принципы ЖМКО. Например, водородные связи $>\text{O}:\cdots\text{H}-$ (тип «жесткий-жесткий») намного прочнее связей $>\text{S}:\cdots\text{H}-$ («мягкий-жесткий»). Жесткие растворители (вода, спирты, карбоновые кислоты) хорошо сольватируют малые жесткие катионы (H^+ , Na^+ , K^+) и анионы (F^- , Cl^-). Последние гораздо меньше сольватируются в ДМСО и ДМФА, в связи с чем повышается их нуклеофильность. «Мягкий» раствори-

тель — ацетонитрил — плохо сольватирует Н-кислоты, но хорошо комплексуется с мягкими кислотам (Ag^+ , Cu^+ , Pd^{2+} и др.).

Таблица 6.8

Характеристика некоторых протонных растворителей

Растворитель	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	μ	ϵ	pK_a	pK_{BH}^+
Вода	100,0	—	84,0	15,74	—
Спирты: метиловый	64,5	1,70	32,6	16,0	-2,2
этиловый	78,3	1,69	24,3	15,60	—
трет-бутиловый	82,0	1,66	10,9	—	-3,8
Муравьиная кислота	100,7	1,40	56,0	3,75	—
Уксусная кислота	118,5	1,74	6,2	4,75	-6,1
Аммиак (жидкий)	-33,0	1,46	22,0	—	10,0

Растворители активно участвуют в органических реакциях. Различают два типа взаимодействия растворителя с реагентом.

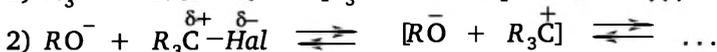
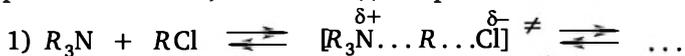
1. **Неспецифические взаимодействия**, обусловленные электростатическими и дисперсионными силами (взаимодействие типа «диполь — диполь», «диполь — наведенный диполь» или «ион — диполь»).

2. **Специфические взаимодействия**, обусловленные образованием различных по природе донорно-акцепторных комплексов, в том числе водородных связей.

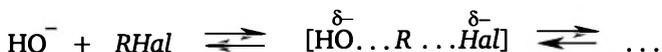
Влияние растворителя проявляется в сольватации исходных реагентов, катализаторов, активированных комплексов, а также промежуточных частиц: катионов, анионов и радикалов. Перераспределение электронной плотности между реагентами и промежуточными комплексами или частицами требует разрушения сольватных оболочек, что связано с некоторыми энергетическими затратами.

В ряде случаев во влиянии растворителя на скорость или равновесие процессов на первый план выступает **полярность растворителя**. Так, повышение полярности среды способствует разделению зарядов (поляризации) в исходных реагентах и активированных комплексах при галогенировании и гидрогалогенировании непредельных углеводородов.

Полярный растворитель повышает скорость реакции нуклеофильного замещения, если в активированном комплексе разделение зарядов выражено сильнее, чем в исходных реагентах:



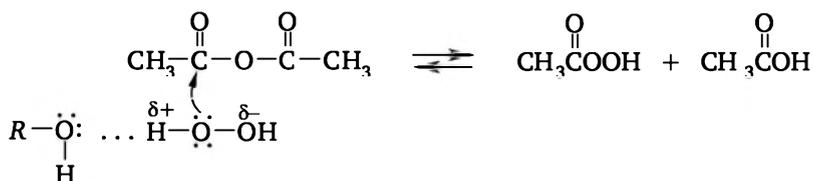
Если полярность системы при продвижении к активированному комплексу уменьшается, полярный растворитель препятствует реакции, так как исходные реагенты сольватируются более эффективно:



Гораздо чаще доминирующее влияние на скорость и направление процесса оказывают **кислотно-основные** (протонодонорно-акцепторные) свойства растворителя. В реакциях отщепления и нуклеофильного замещения у атома углерода, кислорода и других гетероатомов важным моментом является отщепление аниона, что невозможно без эффективной специфической его сольватации, прежде всего за счет образования водородных связей. Например, в ДМФА и ДМСО реакции типа S_N1 не протекают, так как они не способны сольватировать анионы (положительные концы диполей их молекул экранированы метильными заместителями). Если же под влиянием каких-либо факторов анион «оголяется», например при заключении спаренного с ним катиона (N^+ , K^+ , Me^+) в полость краун-эфира, то в силу слабой сольватации он приобретает повышенную реакционную способность (нуклеофильность).

Изменение сольватирующей способности растворителя может изменить не только вклад механизмов S_N1 и S_N2 , но и соотношение скоростей конкурирующих реакций (S_N и E). В качестве примера можно привести реакцию сольволиза трет-бутилгалогенидов в воде и этиловом спирте. В водной среде реализуется чистый карбониево-ионный механизм, поэтому соотношение выходов продуктов замещения (S_N1) и отщепления ($E1$) не зависит от природы галогена. В спирте же, обладающем более низкой сольватирующей способностью, при повышении нуклеофильности галогена ($Cl > Br > I$) наблюдается преобладание реакции отщепления. Чувствительность реакции к природе галогена свидетельствует о том, что нуклеофил (ROH) атакует не чистый карбокатион, а контактную ионную пару $R^+ \cdot Hal^-$ или сильно поляризованную ковалентную связь $\overset{\delta+}{R} - \overset{\delta-}{Hal}$.

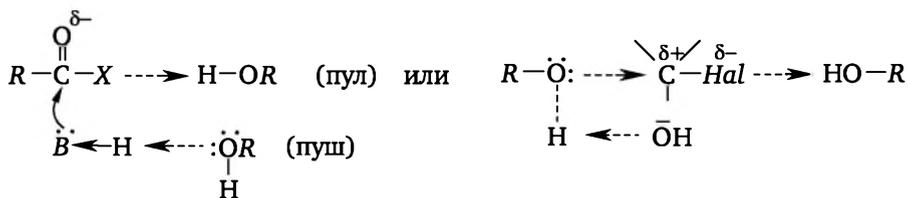
Нуклеофильные растворители могут полностью или частично блокировать электрофильный центр субстрата, препятствуя протеканию реакции. Например, ацилирование пероксида водорода уксусным ангидридом в метаноле при обычных условиях не протекает. В то же время *трет*-бутиловый спирт способствует прохождению реакции. Это указывает, что, во-первых, он не блокирует электронодефицитный центр ангидрида, а, во-вторых, координируясь с реагентом, он может выполнять функцию основного катализатора:



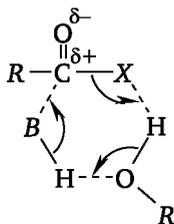
Сравнение свойств метилового и *трет*-бутилового спиртов позволяет судить о важной роли стерических особенностей растворителя в сольватационных явлениях.

Поскольку многие реакции подвержены бифункциональному катализу, амфотерные растворители способствуют осуществлению много-

центровых (пуш-пульных) механизмов, обеспечивая синхронность разрыва старых и образования новых связей:

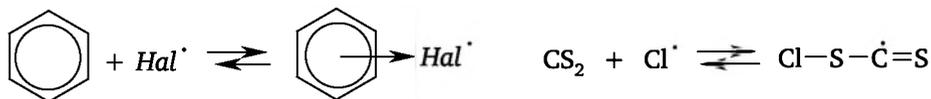


В энергетическом отношении выгодно образование циклических промежуточных комплексов, в которых реализуется синхронный электронный перенос:



Основной растворитель может связывать Н-кислоту-катализатор, понижая эффективность ее действия, или блокировать электрофильный центр кислоты Льюиса, конкурируя с нуклеофильным реагентом. Примером может служить ингибирующее влияние спиртов и воды на эпексидирование олефинов алкилгидропероксидами в присутствии соединений металлов с переменной валентностью, в котором на первой стадии алкилгидропероксид, как нуклеофил, образует с катализатором донорно-акцепторный комплекс.

Влияние растворителя на радикальные процессы проявляется значительно слабее, чем на гетеролитические или ион-радикальные, поскольку радикалы являются незаряженными частицами. В ряде случаев, однако, обнаруживается способность радикалов образовывать π - или σ -комплексы в растворителями:



При этом уменьшается реакционная способность и повышается селективность радикала.

Для радикальных реакций характерно проявление клеточного эффекта, суть которого заключается в том, что образующаяся радикальная пара заключена в оболочку из молекул растворителя и может многократно рекомбинироваться, прежде чем произойдет диффузия радикалов за пределы клетки и их дальнейшие преобразования. Способность растворителя к гомо- и гетероассоциации определяет прочность сольватных оболочек, что, в свою очередь, влияет на скорость выхода радикалов за пределы клетки и направление развития процесса в целом.

6.5. Катализ органических реакций

Катализ — это ускорение реакции в присутствии веществ (катализаторов), которые участвуют в промежуточных стадиях, но полностью регенерируются в конце процесса. Известно также явление отрицательного катализа, связанное с тем, что некоторые вещества тормозят (ингибируют) реакцию.

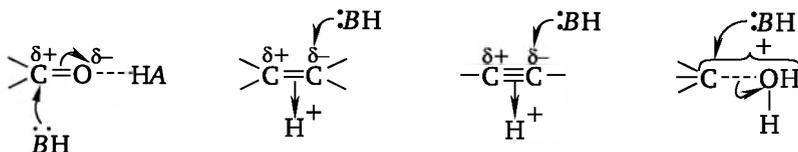
Катализаторы не сдвигают равновесные процессы влево или вправо, а лишь ускоряют установление равновесия. Катализ может быть гомогенным и гетерогенным. При гетерогенном катализе реакция протекает на границе раздела фаз «катализатор — вещество». Обычно катализатор образует комплекс с субстратом или реагентом, активируя реакционный центр.

В соответствии с природой катализаторов и характером электронных перемещений в реакционных системах выделяют несколько **типов катализа**: кислотный, основной, нуклеофильный, межфазный, координационно-комплексный, окислительно-восстановительный и ферментативный.

Кислотный катализ осуществляется типичными *H*- и *L*-кислотами (минеральными и карбоновыми кислотами, BF_3 , AlHal_3 , SnCl_4 и др.), а **основный** — щелочами, оксидами металлов, аминами и другими *L*-основаниями. Если в реакции участвуют недиссоциированные молекулы кислоты (HA) или несколько имеющихся в растворе кислот, в том числе сопряженных (BH , BH_2), то катализ называют **общим**. Скорость реакции в этом случае зависит от концентрации кислоты.

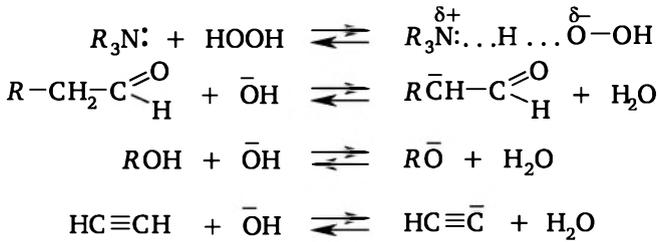
При ускорении реакции протоном, чаще всего в виде H_3O^+ , осуществляется так называемый **специфический катализ**. При этом скорость реакции определяется активностью водородных ионов и зависит от pH среды. Подобные соотношения характеризуют и основной катализ. Каталитическое действие кислот и оснований, как правило, коррелируется с их силой, т. е. константой диссоциации, что выражается с помощью эмпирического уравнения Бренстеда.

Роль кислотного катализа заключается, в основном, в активации субстрата. Молекула кислоты или протон координируется по центру, несущему избыточную электронную плотность, усиливает поляризацию субстрата и облегчает атаку нуклеофильного реагента:



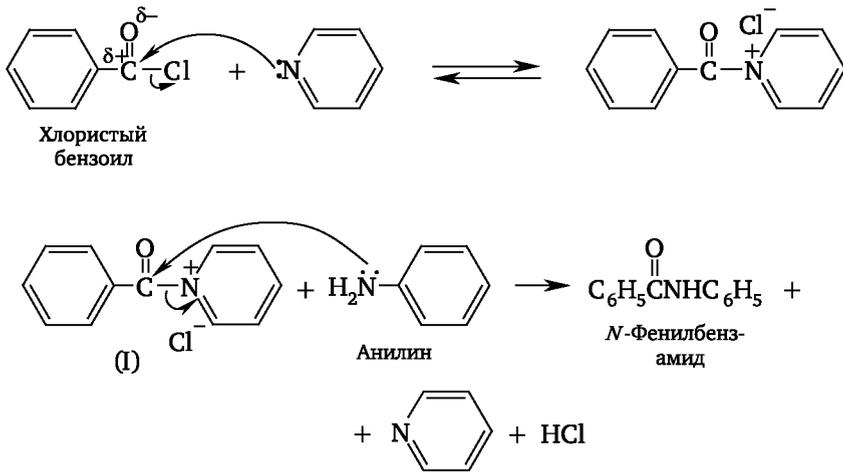
Следует, однако, помнить, что кислота не только активирует субстрат, но и связывает нуклеофил (основание BH). Поэтому скорость реакции имеет экстремальную зависимость от концентрации кислоты. Максимальная скорость в ряде случаев достигается при **полунейтрализации основания**, т. е. при $\text{pH} = \text{p}K_{\text{BH}^+}$.

Основание обычно повышает нуклеофильность реагента, усиливая его поляризацию, или генерирует новую нуклеофильную частицу:



Необходимо также учитывать, что кислоты и основания заключают в себе электрофильную (катион) и нуклеофильную (анион) частицы, способные одновременно участвовать в гетеролитическом процессе и осуществлять таким образом бифункциональный — кислотно-основной — катализ. Например, енолизацию карбонильных соединений могут вызывать как кислоты, так и основания.

Под действием катализатора основного характера в некоторых случаях возможна активация субстрата (электрофильного компонента). Этот тип катализа называется **нуклеофильным**. Например, реакция ацилирования анилина значительно ускоряется аминами, пиридином, оксидом пиридина и протекает по схеме:



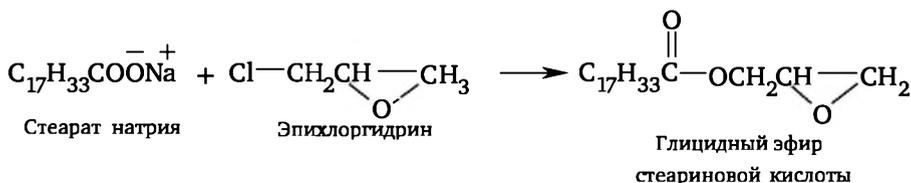
Нуклеофильный катализ проявляется в тех случаях, когда:

- 1) катализатор по нуклеофильности превосходит реагент;
- 2) промежуточный продукт (I) более активный, чем исходный электрофильный реагент, и термодинамически менее устойчив, чем конечный продукт.

Нуклеофильность не всегда равнозначна основности. Так, основность пиридина на пять порядков выше основности оксида пиридина, однако по каталитической активности оксид пиридина в ряде случаев значительно сильнее. Здесь играют роль стерические эффекты, поляризуемость катализатора и другие факторы.

Нуклеофильный и общий основной катализ кинетически трудно различимы.

Для ускорения ряда реакций (алкилирования, ацилирования, гидропероксидного окисления и др.), а также для повышения выхода целевого продукта часто используются катализаторы межфазного переноса: соли четвертичных аммониевых оснований (например, триэтилбензилламмонийбромид — ТЭБАБ $(C_2H_5)_3N^+CH_2C_6H_5 \cdot Br^-$, тетраалкилфосфонийгалогениды $(R_4P^+ Hal^-)$, краун-эфиры — макроциклические сложные эфиры. Основное назначение этих катализаторов — повысить нуклеофильность реагента. Типичным примером может служить алкилирование соли карбоновой кислоты галогеноалканом:



Реакцию проводят в двухфазной системе «вода — органический растворитель». Нуклеофильный компонент в виде соли кислоты находится в водной фазе, а алкилирующий агент — преимущественно в органической фазе. Указанные катализаторы хорошо растворимы в органических растворителях и способны увлекать за собой в органическую фазу анион кислоты $(R_4N^+ - \overset{+}{C}C_{17}H_{33})$. Поскольку в органическом слое анион

он сольватирован значительно слабее, чем в водной среде, нуклеофильность его повышена и реакция с галогеналканом ускоряется.

Действие **краун-эфира** состоит в том, что он переносит в органическую фазу анион кислоты, заключая в своей полости связанный с ним катион (Na^+ , K^+).

Координационно-комплексный катализ осуществляется в тех случаях, когда кислоты и основания Льюиса, выступающие в роли катализаторов, образуют с одним из реагентов донорно-акцепторный комплекс, зачастую довольно стабильный. В ходе реакции и субстрат, и реагент оказываются включенными в координационную сферу катализатора, исходное состояние которого восстанавливается после образования конечного продукта.

Чаще всего для катализа используются соединения переходных металлов IV—VIII групп (Ti, V, Fe, Pt, Pd, Mo, Ni и др.) и некоторых непереходных металлов (Al, Mg, Li). Координационное число их комплексов изменяется от 2 до 8.

В числе многих реакций, основанных на использовании координационно-комплексного катализа, можно назвать следующие:

- 1) гидратация ацетилена в присутствии солей Hg^{2+} ;
- 2) гидрирование олефинов (катализаторы — комплексы Pt, Pd, Ni);

3) полимеризация олефинов (катализатор Циглера — Натта, например, $(C_2H_5)_3Al-TiCl_4$);

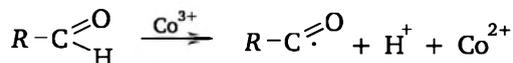
4) оксосинтез $\langle \rangle C=C \langle \rangle + CO$, катализаторы — комплексы Co);

5) алкилирование и ацилирование ароматических соединений по Фриделю — Крафтсу (катализатор $AlCl_3$).

Окислительно-восстановительный катализ наблюдается в радикальных процессах и связан с одноэлектронными переходами между катализатором и реагентами. В качестве катализаторов используются соединения переходных металлов (Ni, Co, Mn, Fe и др.), в том числе некоторые их оксиды и сульфиды.

Применение таких катализаторов часто сопряжено с использованием источников стабильных радикалов (инициаторов). В зависимости от природы и валентного состояния катализатор может принимать или отдавать электрон, стимулируя процесс образования радикалов, продолжающих цепь.

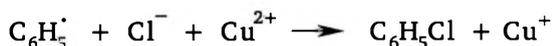
Так, тяжелые металлы катализируют автоокисление альдегидов, превращая богатый энергией радикал водорода в протон:



Выгодным для системы является также превращение радикала $\dot{N}O$ в гидроксид-анион, что инициирует радикальные реакции с участием пероксидов:



Ион металла (Cu^+) выступает в качестве носителя цепи радикальных превращений в реакциях распада солей диазония:



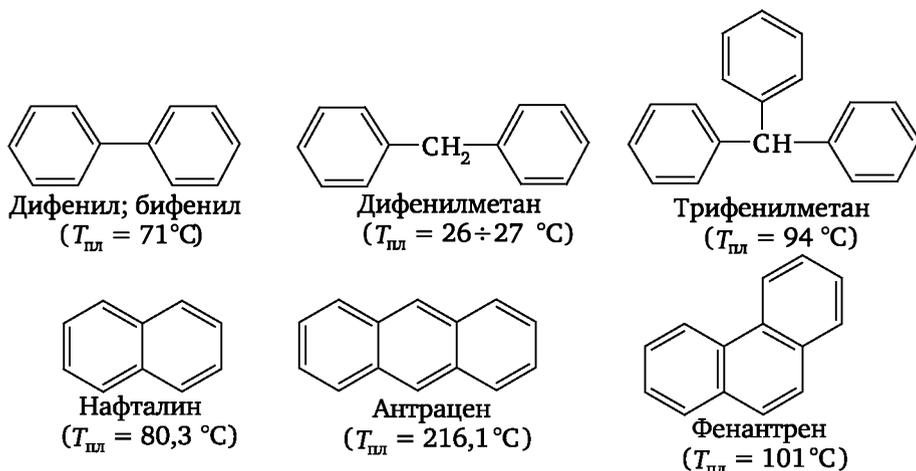
Ферментативный катализ осуществляется в биологических системах и представляет собой чрезвычайно сложное и разнообразное явление. Он может заключать в себе элементы всех вышеупомянутых типов катализа.

Особенностью ферментативного катализа является **матричный эффект**. Каталитический центр «вмонтирован» в матрицу сложного сочетания макромолекул, которая подходит, как ключ к замку, лишь к строго определенной системе реагентов. Это обуславливает чрезвычайно высокую селективность катализа в биологических объектах, причем один активный центр катализатора может вызвать тысячи превращений.

Глава 7

БЕНЗОЛ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

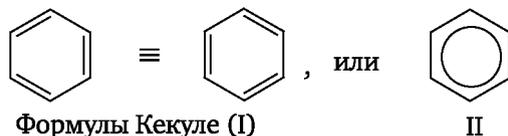
Бензол C_6H_6 является родоначальником обширного класса ароматических соединений, к которому относятся не только одноядерные соединения с различными функциональными группами в ядре, но и соединения, заключающие в себе два и большее число ядер, связанных σ -связью, звеньями CH_2 , CH или конденсированных:



7.1. Строение бензола и его производных.

Распределение электронной плотности

Молекулярная формула бензола — C_6H_6 — структурно представляется в виде



В бензоле все связи равноценны и занимают по длине (0,142 нм) промежуточное положение между простой и двойной связями. Являясь по составу неопределенным, ароматическое ядро, тем не менее, обладает большой химической устойчивостью и вступает преимущественно в ре-

акции замещения, свойственные насыщенным соединениям. Этот факт обусловлен эффектом сопряжения шести неподеленных p -электронов атомов углерода в плоском кольце (рис. 7.1).

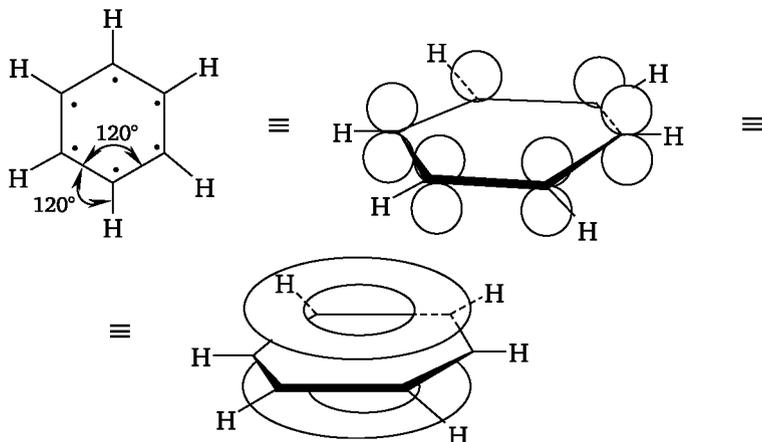


Рис. 7.1. Шесть p -электронов, вступающих в сопряжение в бензольном ядре

Сопряжение электронов в бензольном кольце приводит к выигрышу системой энергии 150,8 кДж/моль и обуславливает ее стабильность.

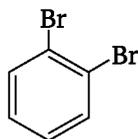
Большой или меньший выигрыш энергии такого типа, называемый энергией резонанса, является общим признаком ароматических систем.

Если бы бензол представлял собой обычный циклогексатриен, соответствующий формальной формуле Кекуле (I), то теплота его гидрирования (количество теплоты, выделяющейся при гидрировании 1 моль алкена — около 117 кДж на одну двойную связь) равнялась бы теплоте гидрирования трех молекул циклогексена ($119,8 \cdot 3 = 359,4$ кДж). Фактически же для бензола эта величина составляет 208,6 кДж/моль, $E_{\text{резонанса}} = 359,4 - 208,6 = 150,8$ кДж/моль.

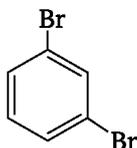
С теоретической точки зрения, к ароматическим системам относятся плоские циклические системы, содержащие, согласно правилу Хюккеля, $4n + 2$ ($n = 0, 1, 2, 3, \dots$) сопряженных электронов, т. е. 2, 6, 10, 14 и т. д. При этом пары π - или p -электронов должны чередоваться с σ -связями. В цепь сопряжения могут включаться и вакантные орбитали:



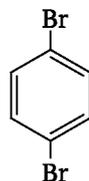
Поскольку все углерод-углеродные связи в молекуле бензола эквивалентны, то его дизамещенные производные могут существовать в виде трех изомеров:



орто-



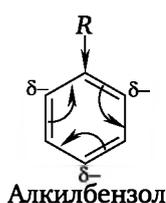
мета-



пара-Дибромбензол

π -Электронное облако придает бензолу свойства основания Льюиса и является мишенью для электрофильных реагентов. Молекула бензола строго симметрична, дипольный момент равен нулю. Однако введение любого заместителя приводит к большему или меньшему нарушению равномерности распределения электронной плотности.

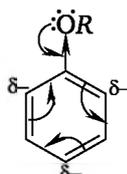
Заместители в бензольном ядре делятся на две группы. Заместители **первого рода** ($-R$, $-OH$, $-OR$, $-NH$, $-NR_2$ и др.) за счет $+I$ - или $+M$ -эффекта обогащают ядро электронной плотностью, прежде всего *орто*- и *пара*-положения:



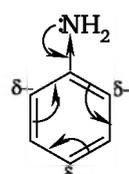
Алкилбензол



Оксибензол;
фенол



Алкоксибензол;
алкилфениловый эфир

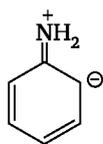


Аминобензол;
анилин

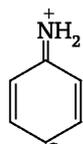
(стрелки направляются от середины формально двойной связи к середине одинарной).

Алкильные радикалы обладают $+I$ -эффектом. Группы $-OH$ и $-NH_2$ характеризуются $-I$ -эффектом (кислород и азот более электроотрицательны, чем углерод), однако их $+M$ -эффект выражен значительно сильнее, вследствие чего электронная плотность смещается к бензольному ядру.

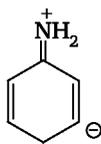
Обогащение *орто*- и *пара*-положений в большей степени, чем *мета*-положения, объясняется с позиций **теории резонанса** тем, что отрицательный заряд, локализуясь в этих положениях, образует с π -электронами цепь сопряжения (структуры I, II), в то время как в *мета*-положении (структура III) такое сопряжение и, следовательно, стабилизация заряда исключены:



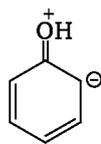
I



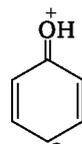
II



III

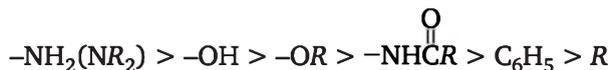


I

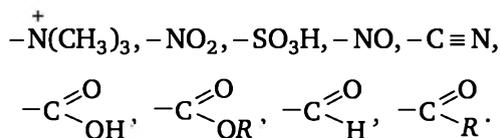


II

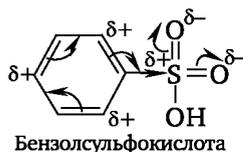
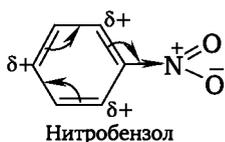
Судя по влиянию заместителей первого рода на распределение электронной плотности в ядре, можно предвидеть, что они будут **облегчать атаку электрофильного реагента на ядро и направлять его в пара- и орто-положения**. В то же время атака нуклеофильного реагента на атом углерода ядра заместителями первого рода затрудняется и направляется в мета-положение. По силе влияния электронодонорные заместители можно расположить в ряд:



К заместителям второго рода относятся все группировки, содержащие гетероатомы (O, N, S) и кратные (двойные, тройные) связи, а также положительно заряженные ионы:

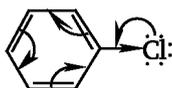


Эти заместители уменьшают в ядре электронную плотность за счет $-I$ - и $-M$ -эффектов:



И снова влиянию заместителей в наибольшей мере подвергаются *орто*- и *пара*-положения. Следовательно, заместителями второго рода атака электрофильного реагента на ядро будет затрудняться и направляться в *мета*-положение, где электронная плотность несколько выше, чем в *орто*- и *пара*-положениях, хотя и ниже, чем в незамещенном бензоле. Атака же нуклеофильного реагента на атом углерода ядра (несущий, как правило, заместитель) ориентантами второго рода облегчается и направляется, естественно, в наиболее обедненные электронной плотностью *пара*- и *орто*-положения.

В ряду заместителей особое положение занимают галогены. В целом они затрудняют атаку электрофильных реагентов, но ориентируют их в *орто*- и *пара*-положения бензольного кольца. По-видимому в основном состоянии молекулы индукционный эффект галогена ($-I$) превалирует над $+M$ -эффектом:



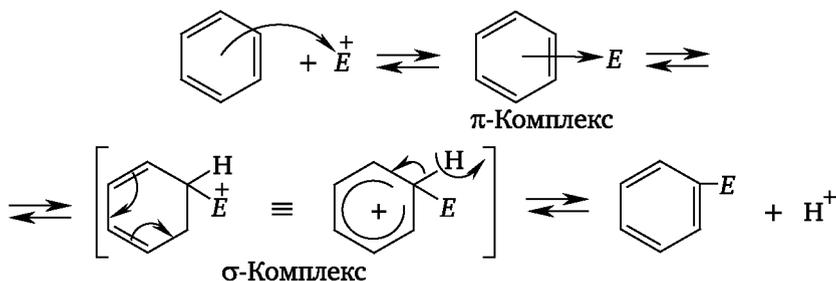
Однако в динамике реакции по мере разделения зарядов в переходном состоянии положительный M -эффект галогена, вероятно, зна-

чительно усиливается и способствует стабилизации того σ -комплекса, который образуется в результате атаки электрофила на *пара*- или *орто*-положение (см. ниже).

При наличии в бензольном ядре двух заместителей с несогласованным действием влияние сильно активирующих групп, то есть заместителей первого рода, обычно преобладает над влиянием дезактивирующих или слабо активирующих групп.

7.2. Электрофильное замещение в бензольном ядре

Общий механизм:

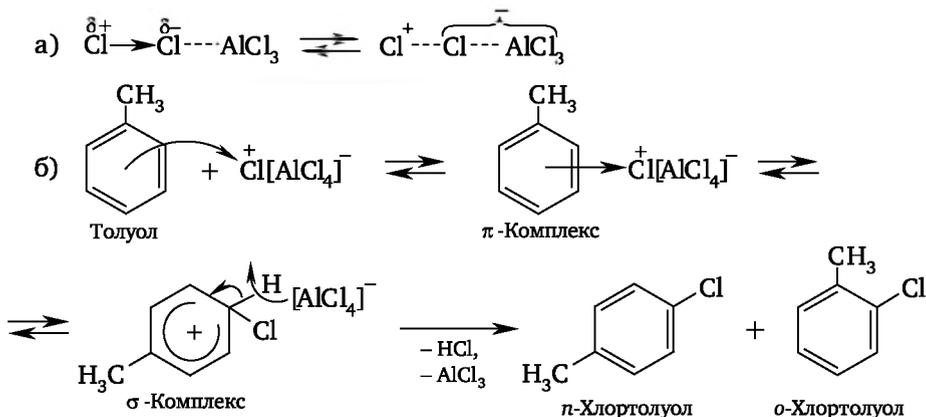


Электрофильный реагент, обладающий вакантной орбиталью, атакует π -электронное облако, образуя π -комплекс. При этом система сопряжения в ядре не нарушается. Далее электрофил принимает пару электронов (из шести) и образует с одним из атомов углерода ядра ковалентную связь (σ -комплекс). В σ -комплексе один атом углерода пребывает в состоянии sp^3 -гибридизации, а второй (формально лишившийся π -связи) приобретает вакантную орбиталь (+). Сопряжение последней с оставшимися четырьмя π -электронами приводит к делокализации и, следовательно, стабилизации положительного заряда. Образовавшийся таким образом циклогексадиенильный катион отщепляет протон (от атома углерода в sp^3 -состоянии) и снова превращается в устойчивую ароматическую систему.

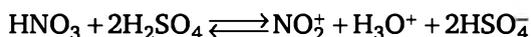
Рассматриваемая реакция бензольного ядра в своей начальной стадии напоминает реакцию электрофильного присоединения к олефиновой связи. Однако в ароматическом ряду на второй ее стадии вместо присоединения аниона происходит отщепление протона, благодаря чему восстанавливается особо выгодное в энергетическом отношении ароматическое кольцо.

К электрофильным реагентам, способным атаковать бензольное ядро, относятся следующие соединения.

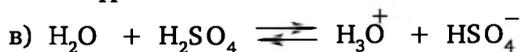
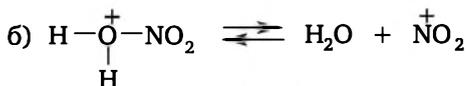
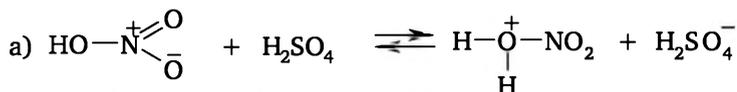
1. **Галогены** (Cl_2 , Br_2), точнее, положительно заряженный конец диполя молекулы. Молекула галогена поляризуется под влиянием субстрата (бензола), растворителя и т. д. Однако эффективно реакция протекает лишь в присутствии катализаторов — кислот Льюиса (AlCl_3 , AlBr_3 , FeCl_3 и др.), усиливающих эту поляризацию:



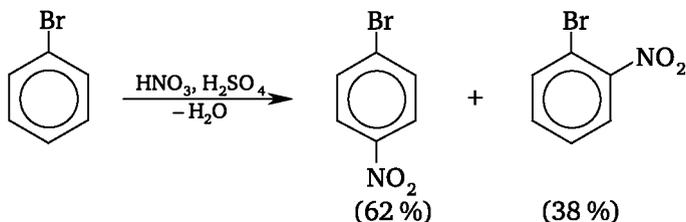
2. Нитроний-катион (NO_2^+), образующийся в смеси азотной и серной кислот (нитрующей смеси):



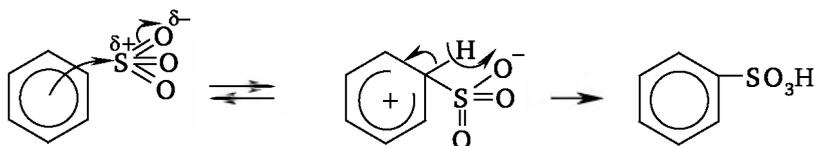
В общем выражении реакции образования катиона NO_2^+ можно выделить следующие стадии:



Серная кислота более сильная, чем азотная, и служит донором протона. Вторым ее назначением в реакции является связывание образующейся воды:

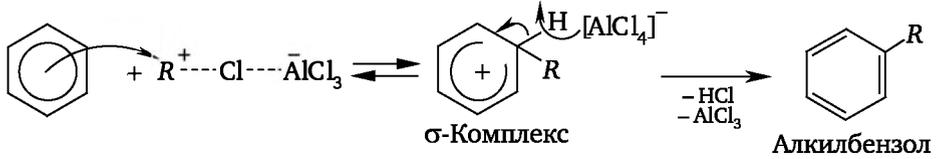


3. Серный ангидрид (SO_3) приводит к образованию сульфокислот. Чаще всего для сульфирования используют концентрированную серную кислоту или олеум (раствор SO_3 в H_2SO_4):



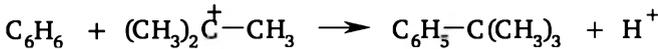
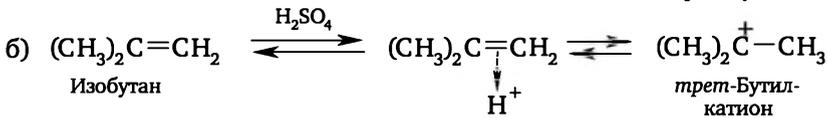
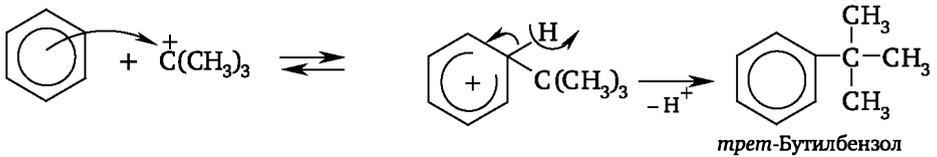
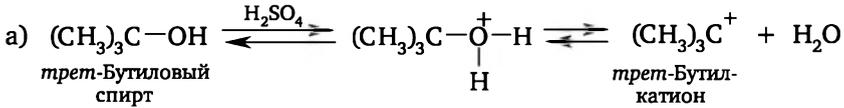
При использовании хлорсульфоновой кислоты $\left(\text{Cl}-\text{S}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix}\right)$ образуется хлорангидрид сульфокислоты ($\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{Cl}$).

4. Галогеналкан ($R\text{-Hal}$), активированный кислотой Льюиса (AlCl_3 , AlBr_3) вступает в реакцию алкилирования по Фриделю — Крафтсу:

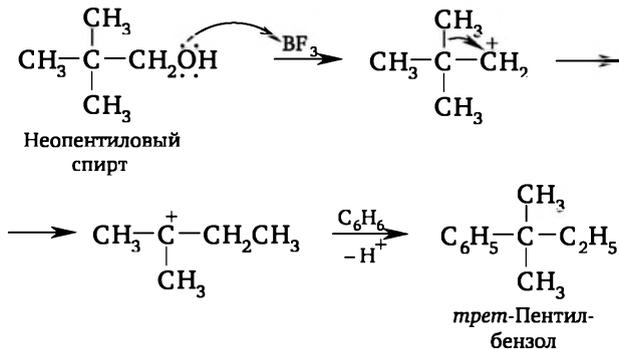


Электрофильной частицей является положительно заряженная алкильная группа (в предельном случае — карбониевый ион).

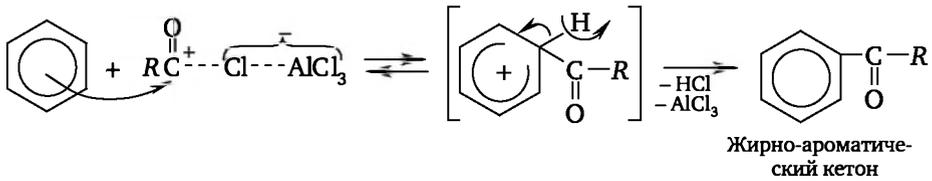
5. Спирты и олефины в присутствии кислот также могут быть источниками получения карбониевых ионов и алкилирующими агентами:



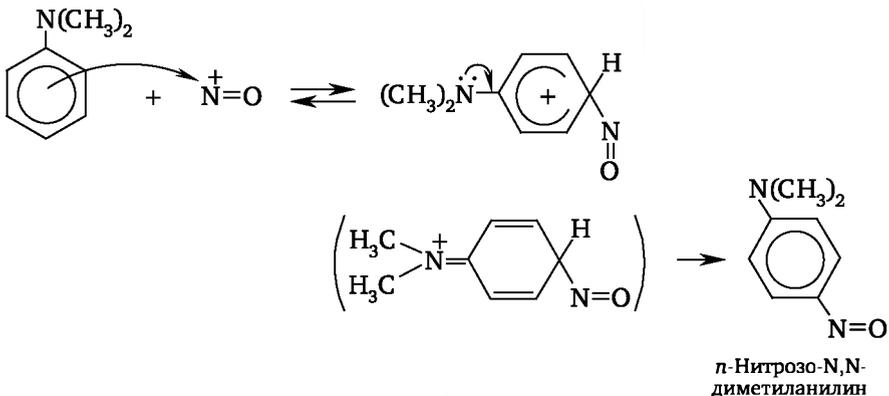
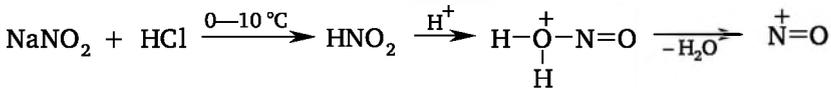
При алкилировании бензола с помощью $R\text{-Cl}$, $R\text{-OH}$ или $R_2\text{C}=\text{CR}_2$ часто наблюдается перегруппировка менее устойчивого карбониевого иона в более устойчивый (более разветвленный):



6. Хлорангидриды кислот, активированные кислотами Льюиса, используются при ацилировании по Фриделю — Крафтсу:

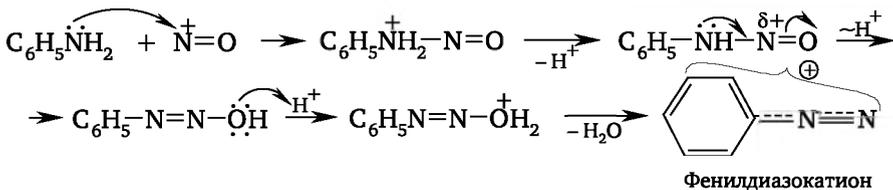


7. **Нитрозокаатион** ($\text{N}=\text{O}^+$). Это сравнительно слабый электрофил. Взаимодействует только с очень реакционноспособными производными бензола ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NR}_2$):

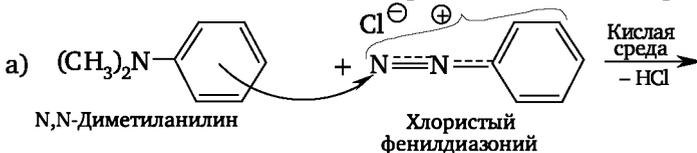


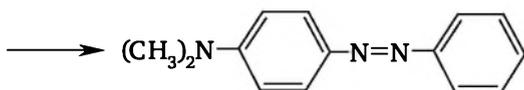
8. **Диазониевый катион** $\text{N} \equiv \text{N}^+ \text{---}$, используемый в виде

солей диазония ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+\text{Cl}^-$) в реакции азосочетания, является слабым электрофилом, способным атаковать лишь электронообогащенное бензольное ядро: $\text{C}_6\text{H}_5\text{NR}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$, $\text{C}_6\text{H}_3\text{R}_3$. Образуется при действии азотистой кислоты ($\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$) на первичный ароматический амин (реакция диазотирования):

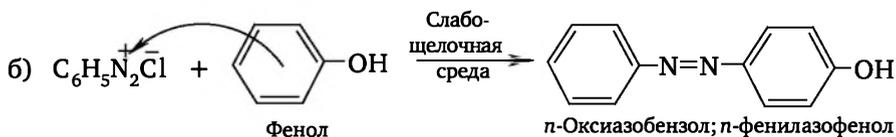


Диазокаатион, естественно, спарен с анионом (например, Cl^-),





p-Диметиламинобензол;
p-фенилазо-*N,N*-диметиланилин

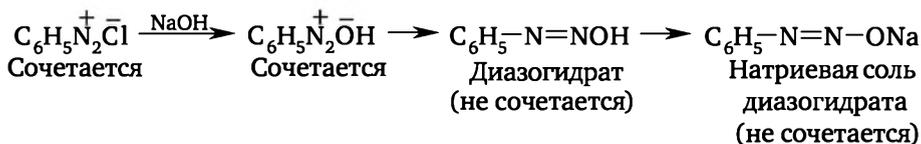


Реакция азосочетания ароматических аминов проводится в слабокислой среде. Сильнокислая среда вызывает связывание аминогруппы и потерю ею электронодонорных свойств (бензольное ядро пассивируется).

Реакция азосочетания фенолов требует слабощелочной среды. Образующийся в этих условиях фенолят-анион обладает очень реакционно-

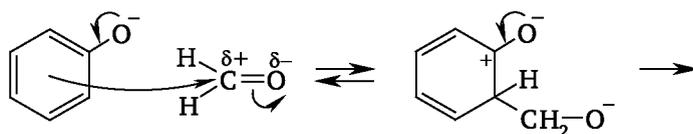
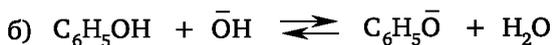
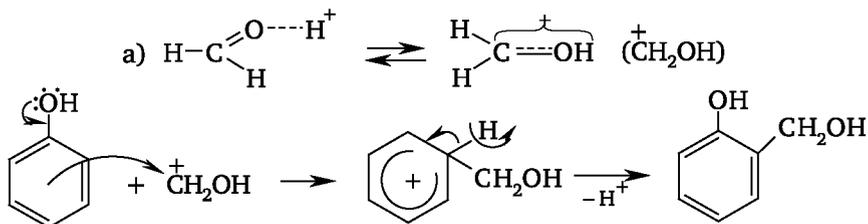
способным ядром $\left[\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- \right]$. Вместе с тем чрезмерное повышение

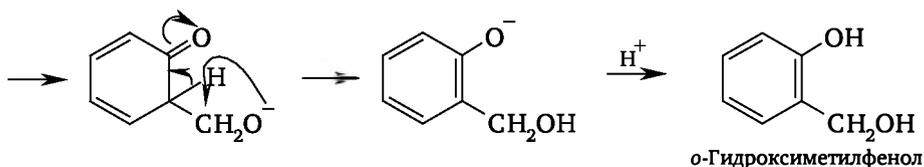
щелочности среды привело бы к сильному понижению концентрации соли диазония:



9. Формальдегид $\left(\text{H}-\overset{\delta+}{\text{C}}=\overset{\delta-}{\text{O}} \right)$ выступает в качестве электрофила

в реакции оксиметилирования фенолов. Слабый электрофил. Функционирует в присутствии кислотного катализатора, усиливающего поляризацию карбонильной группы (а), или под влиянием щелочного катализатора, повышающего активность бензольного ядра фенола (б):

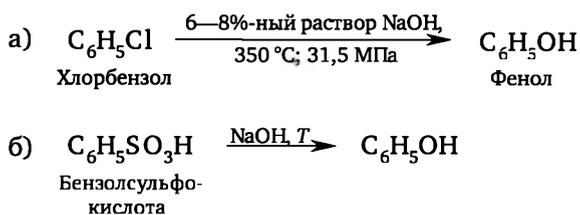




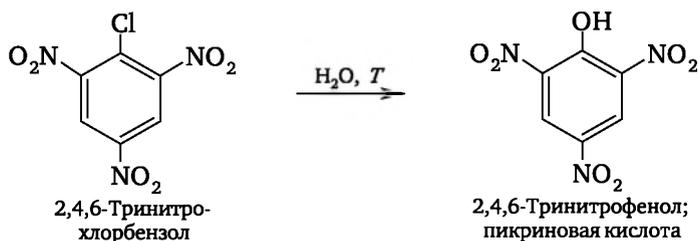
7.3. Нуклеофильное замещение в бензольном ядре

Если электрофильное замещение в бензольном ядре связано с замещением протона, то нуклеофильное замещение реализуется, как правило, при наличии в кольце какого-либо заместителя ($-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{OR}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{NCl}^-$), способного отщепляться в виде аниона. В некоторых случаях возможно замещение гидрид-аниона.

Наиболее важными нуклеофильными частицами, атакующими ядро, являются OH^- , OR^- , $\overset{-}{\text{N}}\text{H}_2$, $\overset{-}{\text{C}}\text{N}$. Нуклеофильное замещение протекает в очень жестких условиях, поскольку нуклеофильная частица (реагент) преодолевает отталкивающее влияние π -электронного облака:



Электроноакцепторные заместители ($-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{CN}$, $-\text{COOH}$, $-\text{CHO}$, $-\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$) заметно облегчают нуклеофильную атаку, оттягивая к себе электронную плотность. Так, *p*-хлорнитробензол реагирует с 15%-ным раствором NaOH значительно легче (при 160°C), чем хлорбензол, а тринитрохлорбензол гидролизуеться при нагревании с водой:

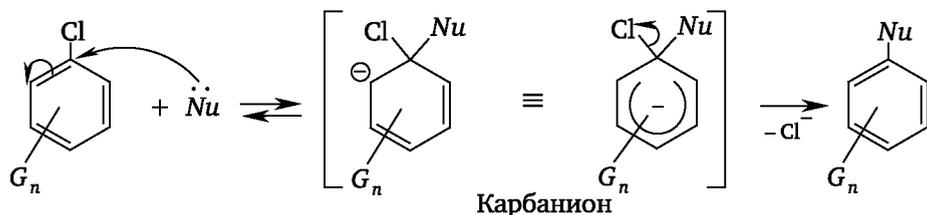


Электронодонорные заместители в ядре затрудняют реакцию.

На примере хлорбензола можно показать возможность реализации двух типов механизма нуклеофильного замещения.

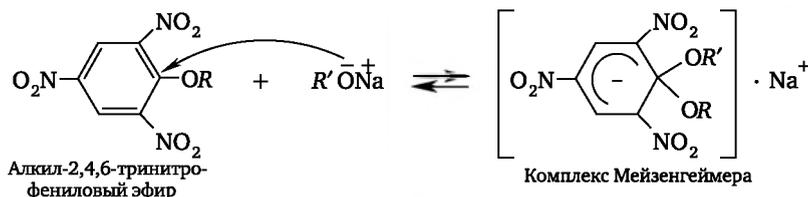
1. **Бимолекулярный механизм «присоединение-отщепление»** заключается в атаке нуклеофила (Nu^-) непосредственно на атом углерода

связи C–Hal и осуществляется преимущественно при наличии в ядре акцепторных заместителей, повышающих подвижность галогена:



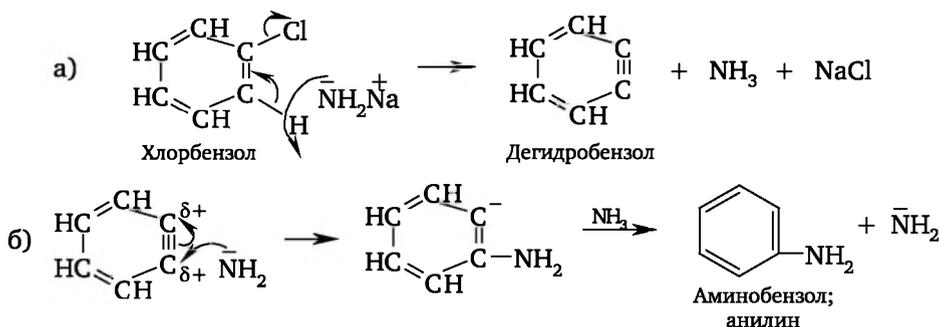
где G_n — один или несколько акцепторных заместителей ($-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$ и др.), стабилизирующих промежуточный анион.

В некоторых случаях промежуточные карбанионы довольно устойчивы и образуют ионные пары с катионами. Их часто называют **комплексами Мейзенгеймера**:



Наряду с алкоголями в качестве Nu могут выступать цианид-ион, тиолят, амин, енолят, алкиланион, BR_4 и др.).

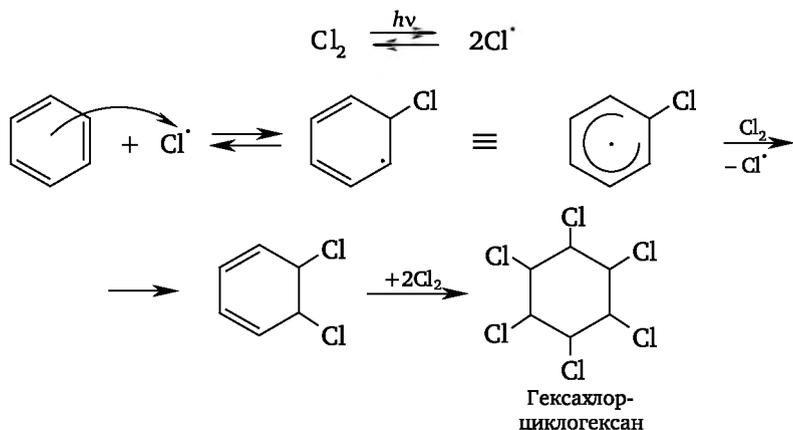
2. **Двухстадийный механизм «отщепление-присоединение»** отличается образованием промежуточного продукта — **дегидробензола** и реализуется при отсутствии в кольце электроноакцепторных заместителей. Поскольку в этом случае реакция протекает в очень жестких условиях, атака нуклеофила на протон в α -положении (т. е. в орто-положении) становится более выгодной, чем на атом углерода связи C–Hal. Постадийно:



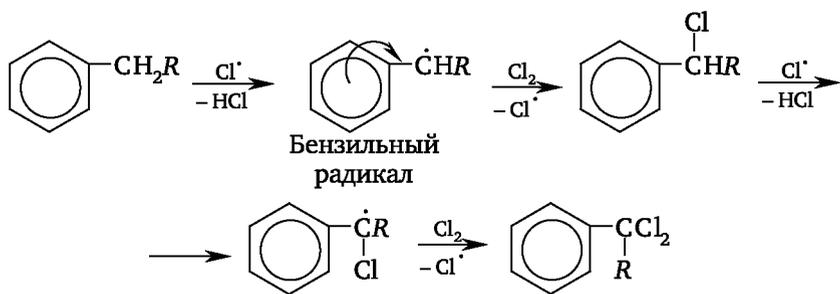
Дегидробензол — очень неустойчивое промежуточное соединение, обладающее тройной связью. Присоединение к ней нуклеофильных реагентов протекает по механизму, свойственному ацетилену.

7.4. Электрофильное присоединение к бензольному ядру

Хлорирование бензола при ультрафиолетовом облучении и нагревании в отсутствие катализаторов приводит к последовательному присоединению одной, двух и трех молекул хлора:

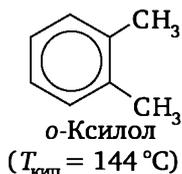
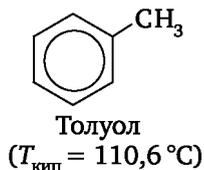
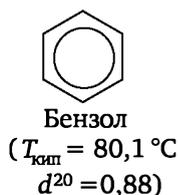


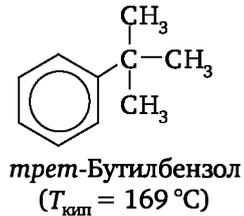
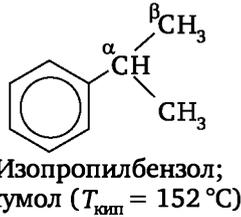
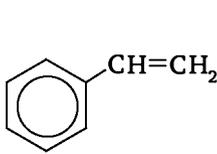
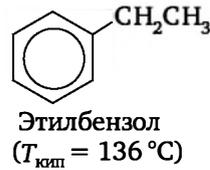
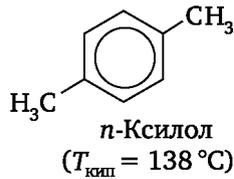
При наличии в ядре боковой цепи радикальное хлорирование направляется прежде всего на атомы водорода, связанные с атомом углерода, соседним с ароматическим кольцом, поскольку в этом случае образуются в качестве интермедиатов очень стабильные бензильные радикалы. Их стабилизация является следствием сопряжения неспаренного электрона с π -электронным облаком бензольного ядра:



Все изложенное позволяет во многом предвидеть свойства производных бензола с различными функциональными группами.

7.5. Алкилароматические углеводороды

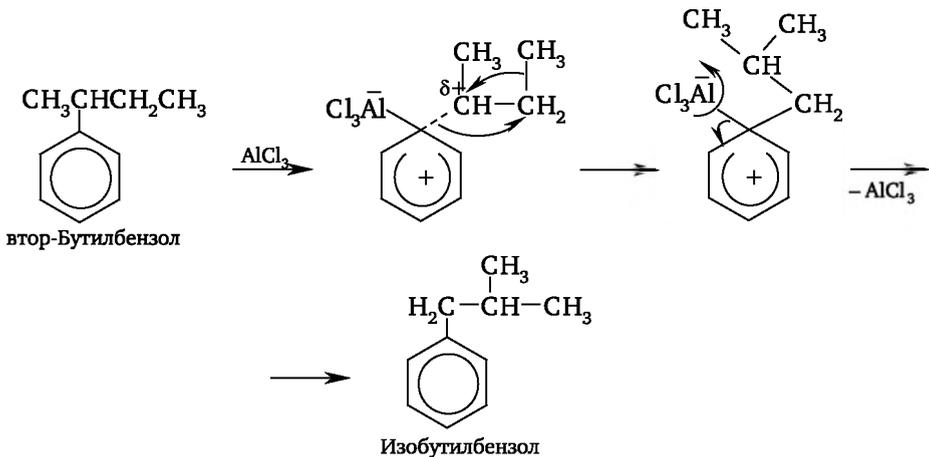




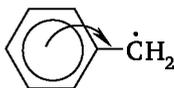
7.5.1. Реакционная способность

В реакциях электрофильного (гетеролитического) замещения (галогенирования, сульфирования, нитрования и т. д.) алкилбензолы более реакционноспособны, чем бензол, вследствие электронодонорного эффекта алкильных групп.

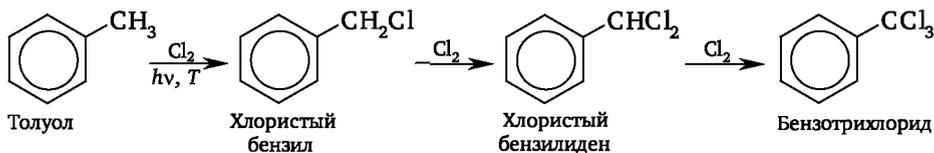
Алкилирование алкилбензолов по Фриделю — Крафтсу может сопровождаться изомеризацией содержащегося в ядре алкила:



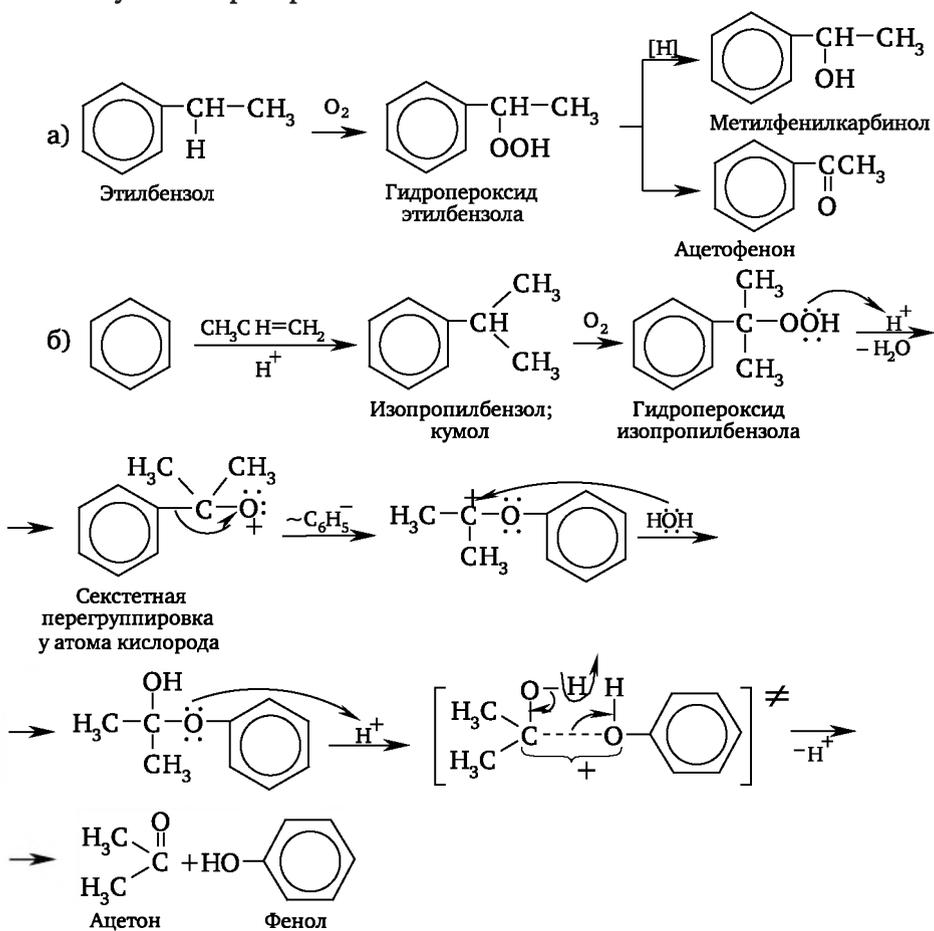
Особенностью алкилароматических углеводородов является гомолитическая подвижность атомов водорода в α -положении боковой цепи, обусловленная стабильностью радикалов бензильного типа:



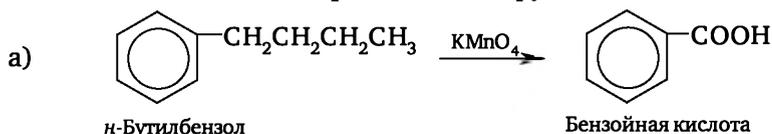
Поэтому реакции радикального электрофильного замещения, прежде всего галогенирования и окисления кислородом, направлены на α -углеродный атом:

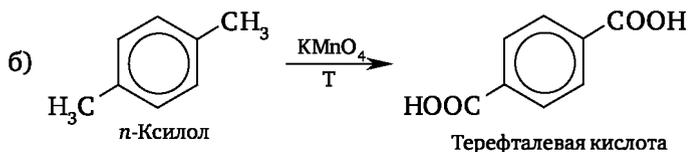


При окислении алкилароматических углеводородов кислородом воздуха в мягких условиях образуются алкилгидропероксиды, способные далее превращаться в соответствующие спирты, кетоны или продукты более глубоких преобразований:

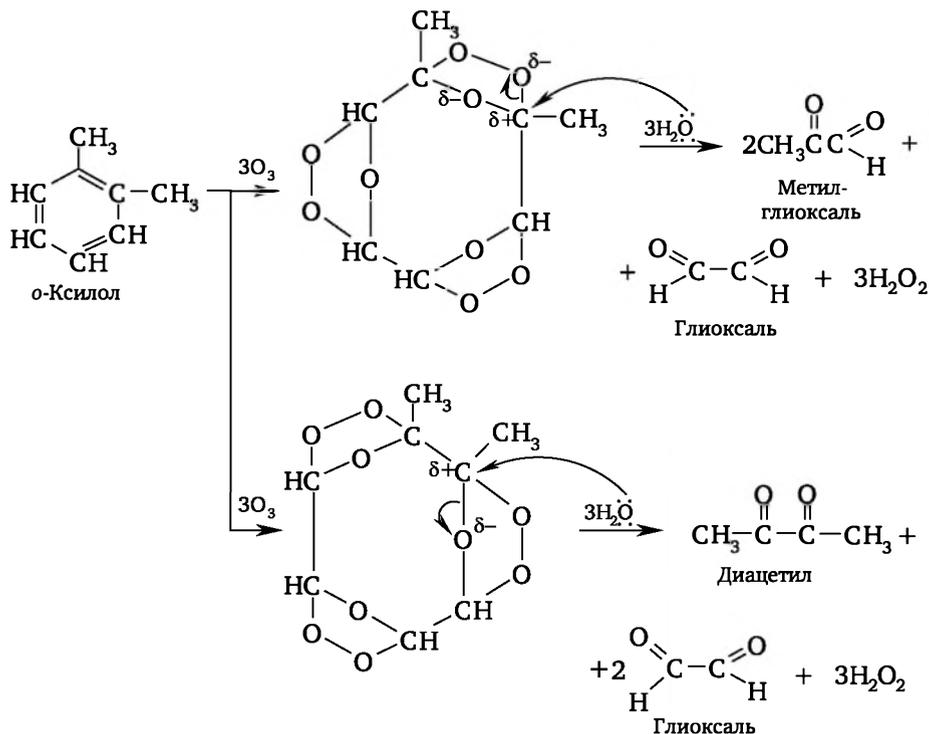


В отличие от бензола и алканов, устойчивых по отношению к обычным окислителям (KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$), алкилбензолы легко подвергаются окислению. При этом независимо от размера алифатической цепи у кольца остается только карбоксильная группа:





Ароматические углеводороды, как и этилены, озонируются, что используется для установления их структуры:

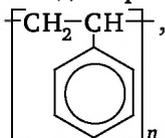


В соответствии с двумя направлениями окисления, молярное соотношение глиоксаля, метилглиоксаля и диацетила должно быть равным 3:2:1, что подтверждается на практике. Этот факт свидетельствует о равноценности всех связей в молекуле *o*-ксилола.

Важным представителем алкенилбензолов является **стирол** (винилбензол).

Естественно, что винильная группа значительно более реакционноспособна, чем ароматическое кольцо, которое взаимодействует с электрофильными реагентами только при насыщении боковой цепи.

Радикальная полимеризация стирола в присутствии пероксидов приводит к образованию важного пластика — **полистирола**



а сополимеризация с диенами (дивинилом, изопреном) используется для синтеза **каучуков**.

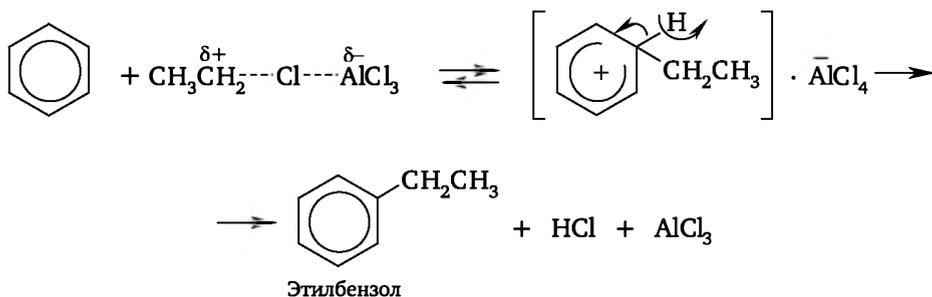
7.5.2. Алкилирование как метод синтеза алкилароматических углеводородов

Алкилирование бензола и его производных — это введение в ароматическое кольцо вместо атома водорода алкильного радикала, т. е. протон замещается на карбкатион.

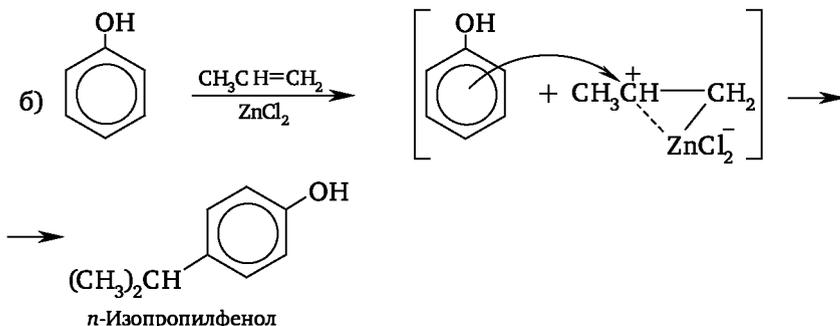
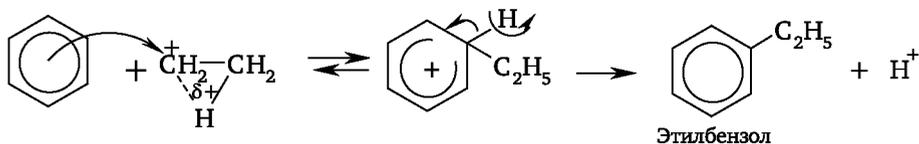
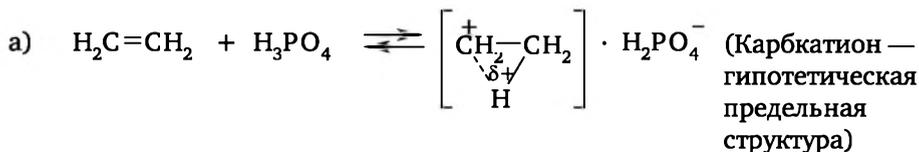
Как известно, источниками карбкатионов являются галогеналканы, олефины и спирты.

Рассматриваемая реакция подобна алкилированию нуклеофильных реагентов (спиртов, аминов, кислот и т. д.). Однако нуклеофильность бензольного ядра сравнительно низка, в связи с чем для успешного проведения реакции требуются жесткие условия (температура, катализатор).

Алкилирование галогеналканами (по Фриделю — Крафтсу) проводят в присутствии кислот Льюиса, усиливающих поляризацию связи $\overset{\delta+}{C} \rightarrow \overset{\delta-}{Hal}$:

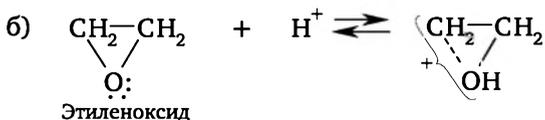
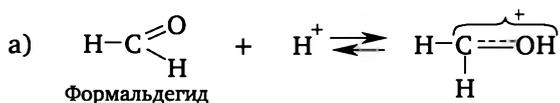


Алкены и спирты генерируют карбкатион в присутствии *H*- или *L*-кислот (H_2SO_4 , H_3PO_4 , HF , AlCl_3 , BF_3 и др.):

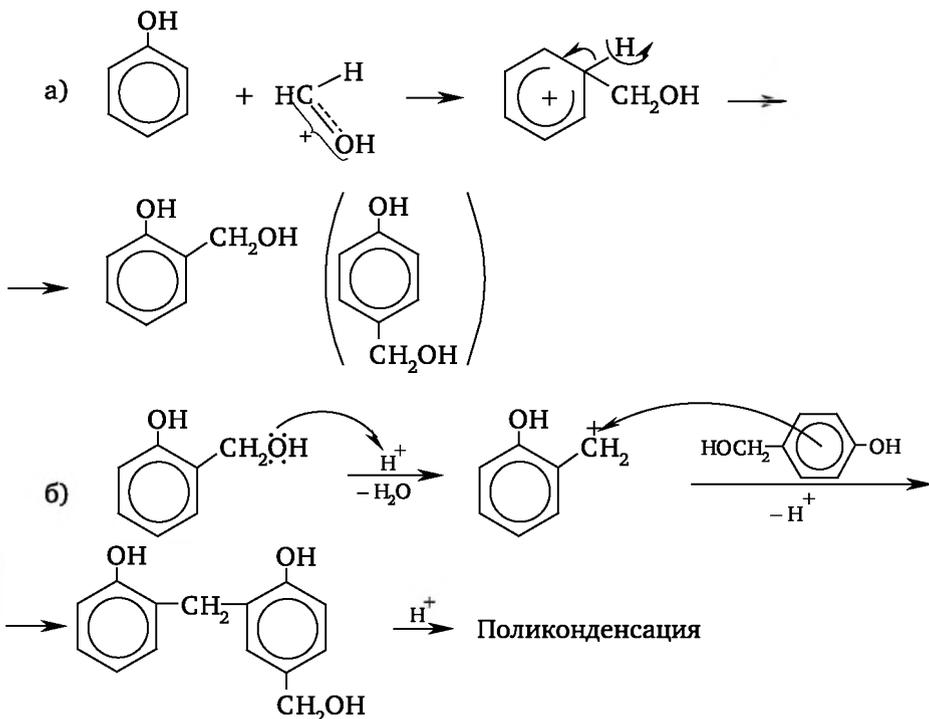


Алкилирование в ряде случаев осложняется перегруппировками карбокатионов или изомеризацией продуктов реакции. Например, алкилирование *n*-галогеналканами может привести к образованию изоалкилбензолов, а *o*- и *p*-ксилолы способны изомеризоваться в *m*-ксилолы.

Вариантом алкилирования является гидроксиалкилирование, т. е. введение вместо атома водорода гидроксиалкильной группы $-R-OH$. Источником карбониевых ионов, содержащих гидроксильную группу, являются альдегиды (кетоны) и оксираны (α -оксиды) в присутствии *H*- или *L*-кислот:

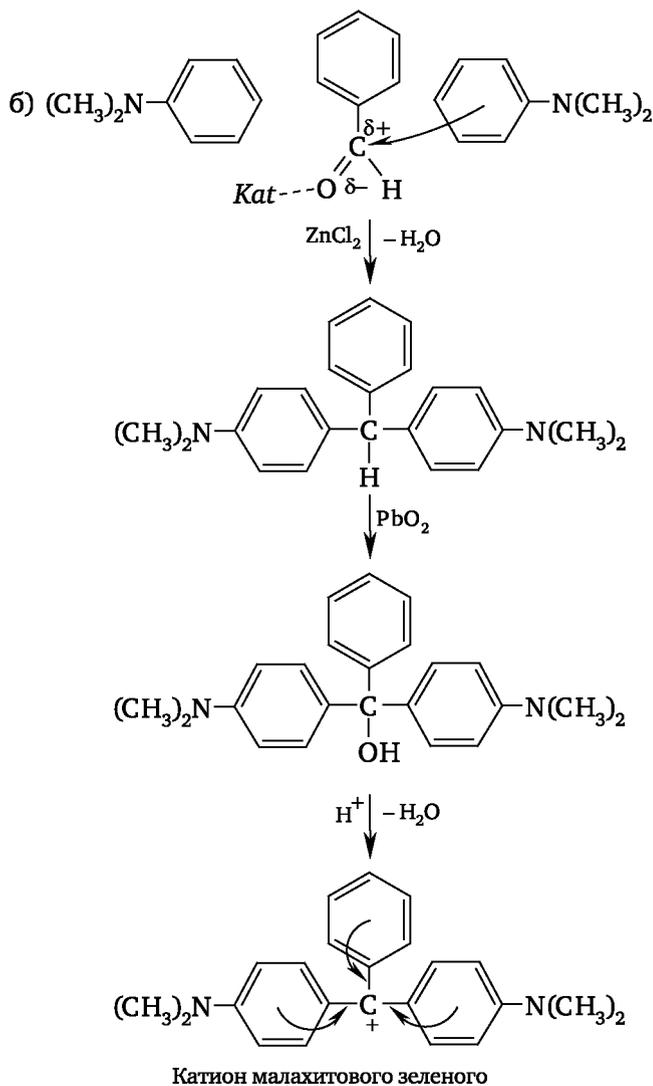
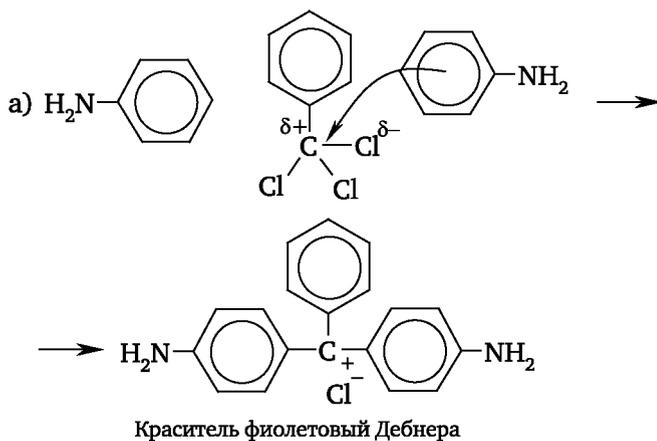


Например, конденсация фенола и формальдегида включает в себе стадии:

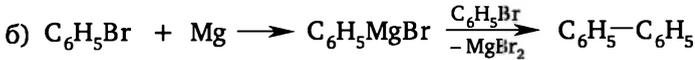
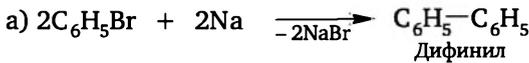


Нарращивание цепей алкилированием ядер за счет спиртовых групп приводит к образованию фенолформальдегидных смол.

К разряду алкилирования относятся важные реакции синтеза трифенилметана и его производных $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-\text{X}$:



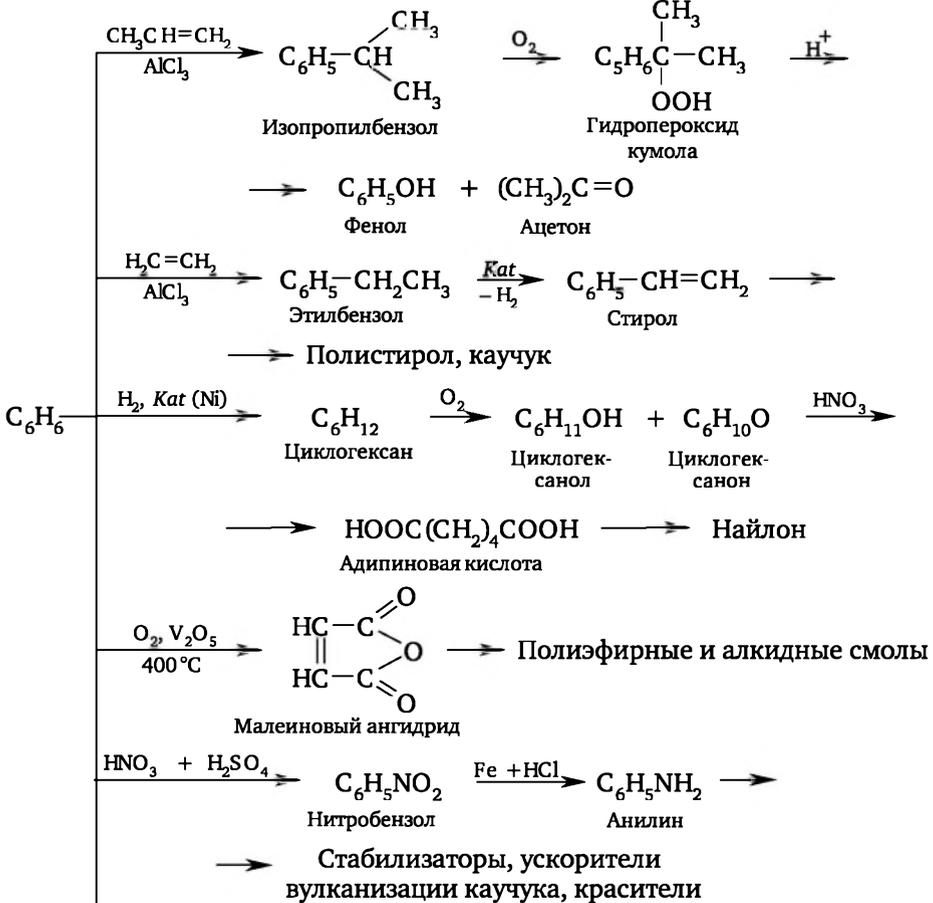
Подобным алкилированию является **арилирование**, т. е. введение в ядро фенильного радикала

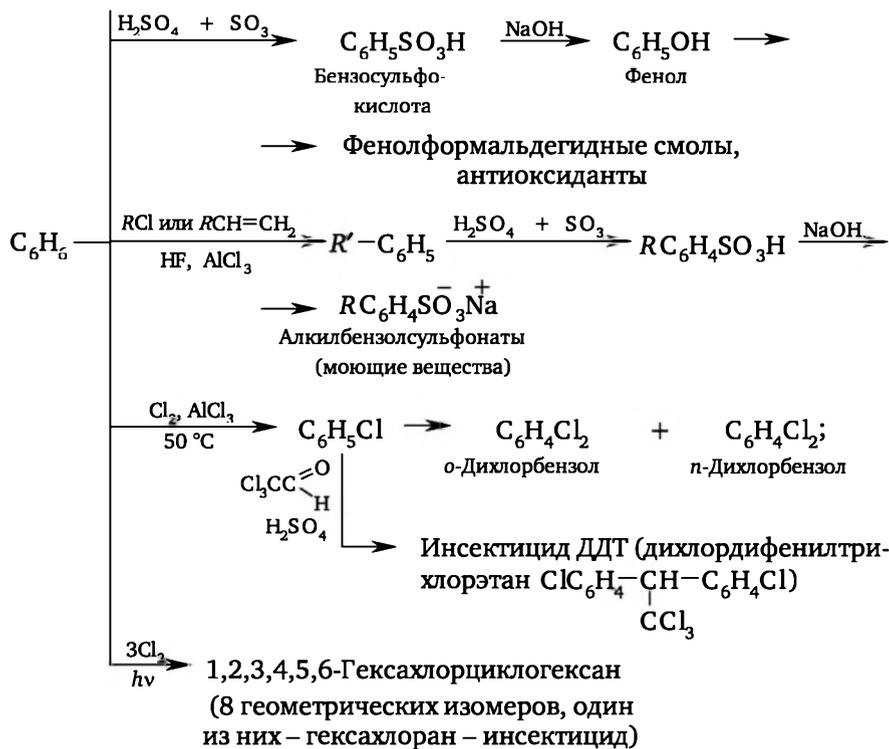


7.5.3. Нахождение в природе и практическое использование ароматических углеводородов

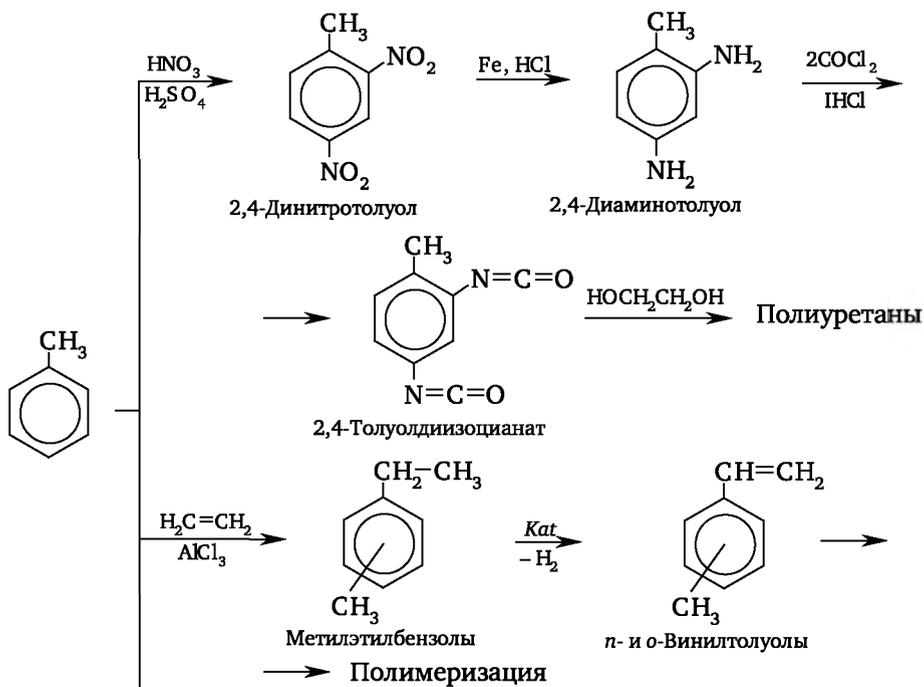
Как уже отмечалось, нефть содержит незначительное количество бензола и его гомологов. Долгое время источником бензола являлась **каменноугольная смола**. Рост потребления ароматических углеводородов послужил стимулом для развития метода их получения на основе нефтяного сырья — **каталитического риформинга** бензиновых и лигроиновых фракций. В основе процесса лежит циклизация и дегидрогенизация гексана и его гомологов (бифункциональный катализатор, избыток водорода, $T = 450^\circ\text{C}$, $P = 3,5 \text{ МПа}$).

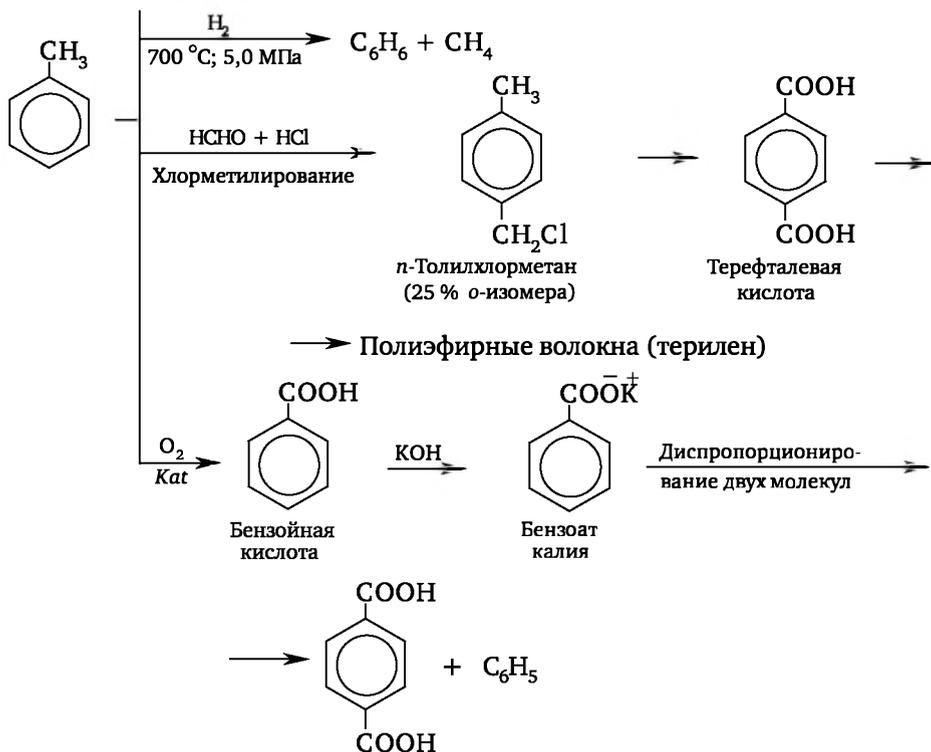
Основные направления использования бензола:



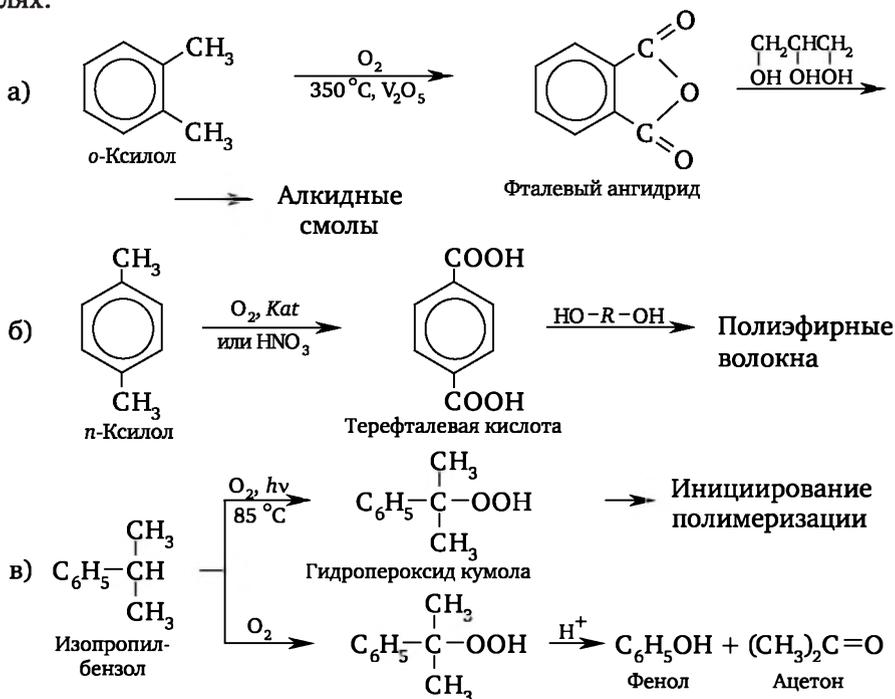


Толуол значительно менее дефицитен, чем бензол. Проводятся работы по расширению сферы его применения:

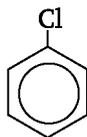




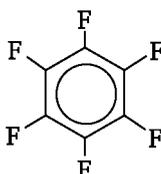
Ксилолы и изопропилбензол (кумол) используются в следующих целях:



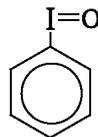
7.6. Галогенбензолы и галогенпроизводные толуола



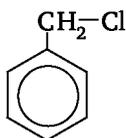
Хлорбензол
($T_{\text{кип}} = 132^\circ\text{C}$)



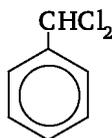
Гексафторбензол
($T_{\text{кип}} = 80^\circ\text{C}$)



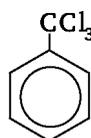
Иодозобензол
(донор активного кислорода)



Хлористый бензил
($T_{\text{кип}} = 179^\circ\text{C}$)



Хлористый бензилиден
($T_{\text{кип}} = 207^\circ\text{C}$)

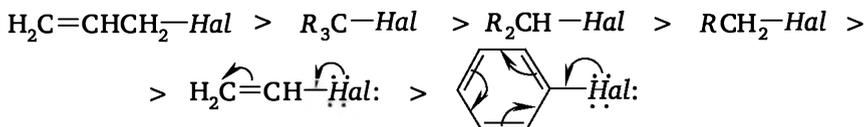


Бензотрихлорид
($T_{\text{кип}} = 214^\circ\text{C}$)

7.6.1. Реакционная способность

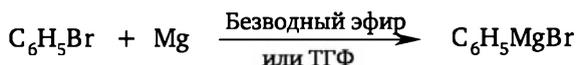
Для галогенбензолов характерны реакции, связанные с нуклеофильным замещением галогена (1) и электрофильным замещением атомов водорода в ядре (2).

1. Как уже отмечалось, галоген, связанный с ядром, отличается чрезвычайно низкой реакционной способностью вследствие сопряжения его неподеленных пар электронов с π -электронами кольца. Активность галогена понижается в ряду:

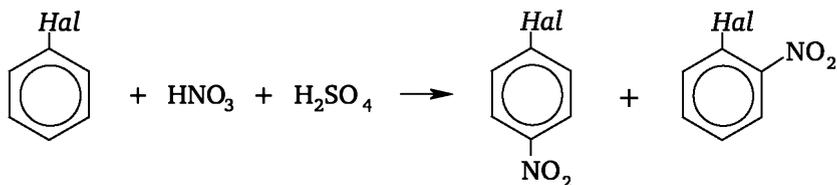


Подвижность атома галогена в ядре значительно повышают акцепторные заместители (NO_2 , SO_3H и др.).

Кроме указанных выше реакций нуклеофильного замещения (см. параграф 7.3) для галогенбензолов характерно образование реактива Гриньяра:



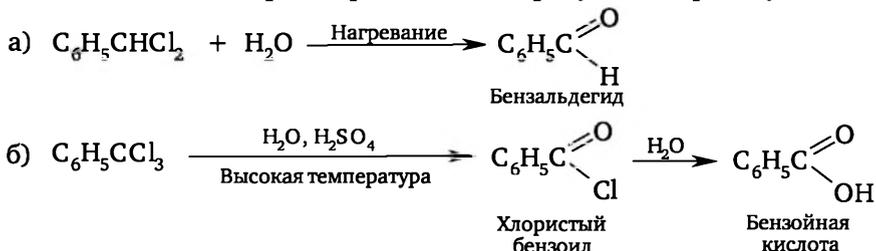
2. Галоген затрудняет реакции электрофильного замещения в кольце (см. п. 7.2), но направляет электрофилы, как и заместители первого рода, в *p*- и *o*-положения:



Галоген в хлористом бензиле очень подвижен и легко подвергается нуклеофильному замещению, что объясняется мезомерной стабилизацией электроно-дефицитного центра (δ^+) на α -атоме углерода боковой цепи (в предельном случае — бензильного катиона).

$C_6H_5CH_2Cl$ используется для бензилирования — введения в нуклеофильные реагенты бензильной группы. При этом часто реализуется карбониевоионные механизмы (S_N1 , $E1$).

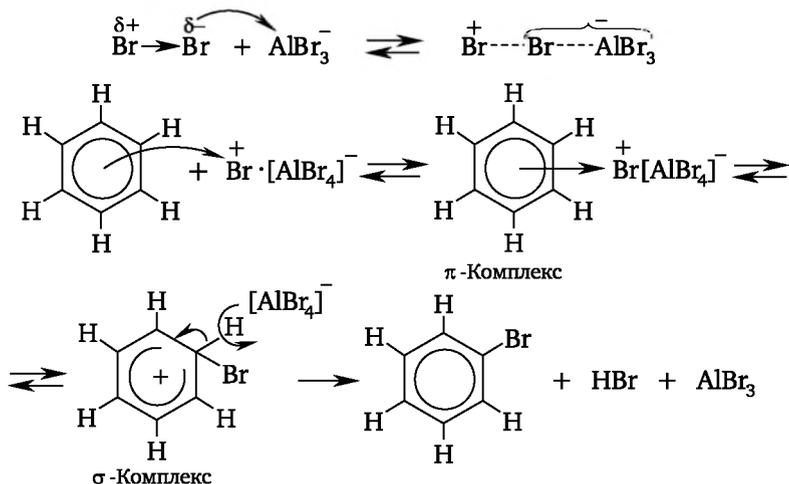
Атомы галогена в $C_6H_5CHCl_2$ и $C_6H_5CCl_3$ менее подвижны, особенно в последнем, однако, при нагревании эти продукты гидролизуются:



7.6.2. Галогенирование как метод синтеза галогенбензолов

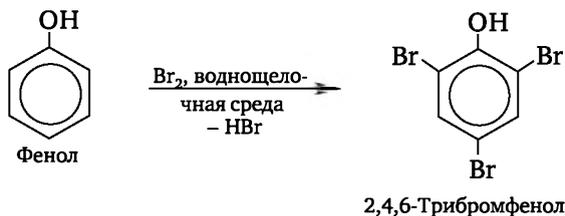
Прямое галогенирование

Галогены (особенно I_2) способны образовывать с аренами π -комплексы (электронодонорно-акцепторные комплексы — ЭДАК), или комплексы с переносом заряда (КПЗ), однако, как электрофилы, они недостаточно активны для замещения протона в ядре бензола или его алкилпроизводного. Кислоты Льюиса (галогениды металлов: $AlCl_3$, $FeCl_3$, $SnCl_4$, BF_3 и др.) поляризуют и тем самым активируют галогены:



При галогенировании монозамещенных бензолов образуется обычно смесь изомеров. Донорные заместители ($R-$, $RO-$, $HO-$, NH_2-) ориентируют электрофил преимущественно в p - и o -положения, а акцепторы ($-NO_2$, $-SO_3H$, $-N=O$, $-C=N-$, $>C=O$) — в m -положение. Под

влиянием сильных доноров электронов (OR, OH, NH₂) галогенирование протекает в мягких условиях без катализатора:



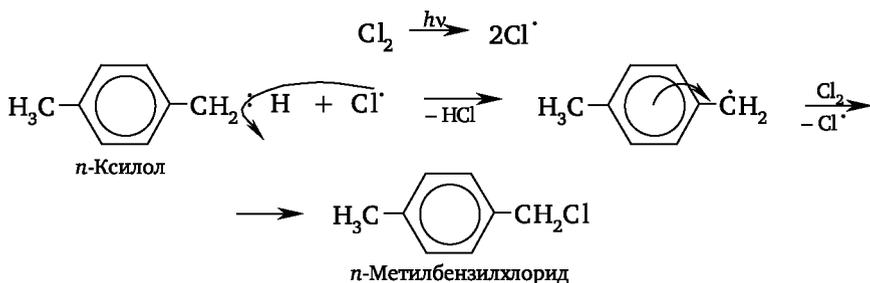
Анилин энергично взаимодействует при комнатной температуре даже с иодом, образуя 2,4,6-трийодоанилин.

По активности галогены располагаются в ряд: F₂ > Cl₂ > Br > I. Фтор слишком активен и окисляет бензол до четырехфтористого углерода и фтороводорода. На практике его вводят косвенным путем через соли диазония (см. параграф 7.10). Йод недостаточно активен. Иодирование осуществляют в присутствии окислителя, например азотной кислоты, способной генерировать катион йода:

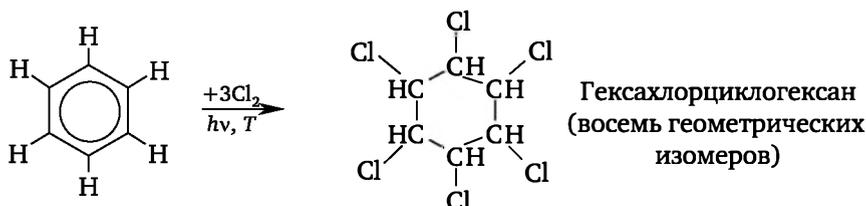


Галогенирование алкилбензолов (в ядро) следует проводить в темноте, поскольку на свету происходит свободнорадикальное замещение водорода в алкильном радикале.

Легкость гомолитического замещения атома водорода у α-углеродного атома обусловлена высокой стабильностью бензильных радикалов:

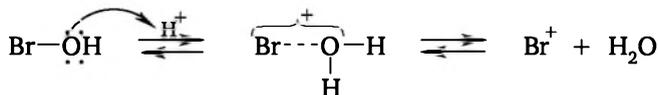


В более жестких условиях — при облучении и нагревании — может произойти свободнорадикальное присоединение галогена к ароматическому циклу бензола:



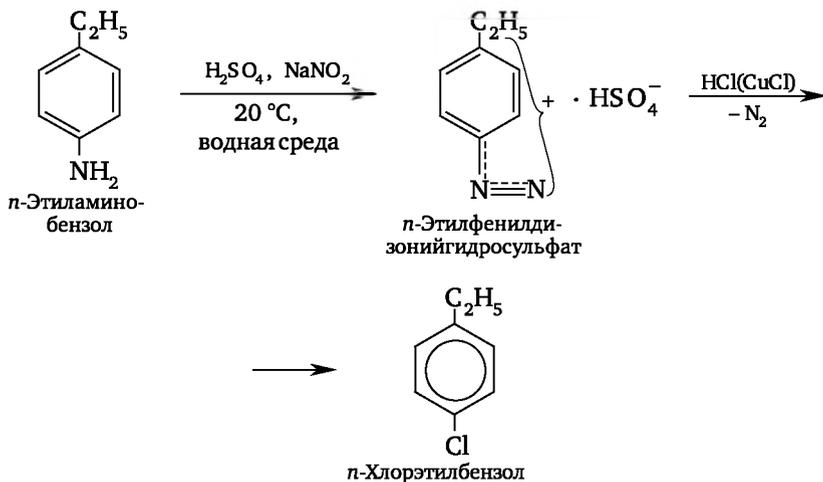
Другие методы галогенирования

Галогенирование можно проводить галогенсодержащими кислотами (HOCl, HOBr), образующими в присутствии сильных кислот электроположительные хлор или бром:

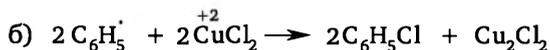
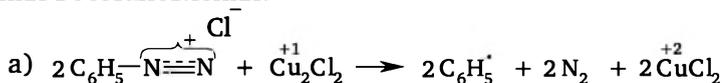


В частности, этот метод применяется для галогенирования бифенила $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}_6\text{H}_5$.

Галогенарены, в том числе иод- и фторпроизводные, получают разложением солей диазония (реакция Зандмейера):

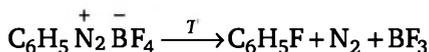


Реакция протекает по радикальному механизму через стадии окисления-восстановления:



Арилиодиды образуются и без медного катализатора, так как иодид-ион способен сам разлагать соль диазония.

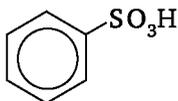
Арилфториды получают разложением безводных борфторидов диазония, которые, в свою очередь, образуются при добавлении к солям диазония борфтористоводородной кислоты или смеси борной и фтористоводородной кислот:



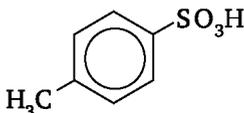
Разложение диазониевых солей позволяет осуществлять целенаправленный синтез с заданным положением галогена. Так, м-дихлорбензол

нельзя синтезировать прямым галогенированием. Однако его можно получить нитрованием бензола с последующим восстановлением динитробензола в диаминобензол и проведением реакции Зандмейера.

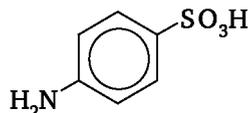
7.7. Сульфокислоты



Бензосульфокислота
($T_{пл} = 43\text{ }^{\circ}\text{C}$)



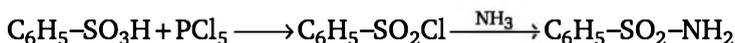
p-Толуолсульфокислота
($T_{пл} = 92\text{ }^{\circ}\text{C}$)



p-Анилинсульфокислота,
сульфаниловая кислота
($T_{пл} = 280\text{ }^{\circ}\text{C}$)

7.7.1. Реакционная способность

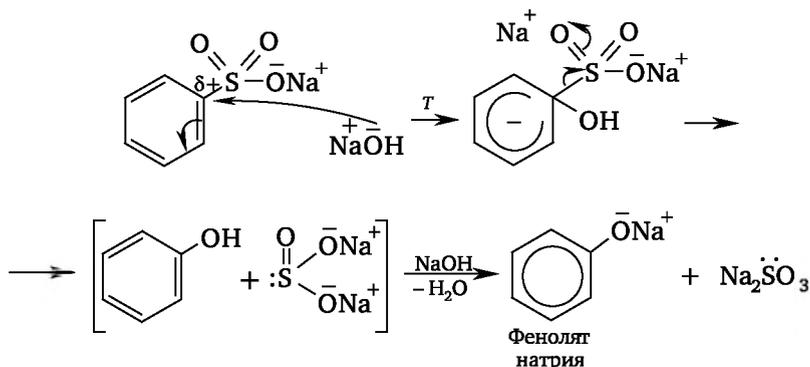
Из реакций сульфогруппы следует отметить образование солей со щелочами и металлами, а также превращение сульфокислот в хлорангидриды и далее — в сульфонамиды или эфиры:



Электрофильное замещение в кольце характеризуется дезактивирующим действием сульфогруппы и ориентацией электрофильных реагентов в *мета*-положение. К реакциям электрофильного замещения следует отнести десульфирование сульфокислот:



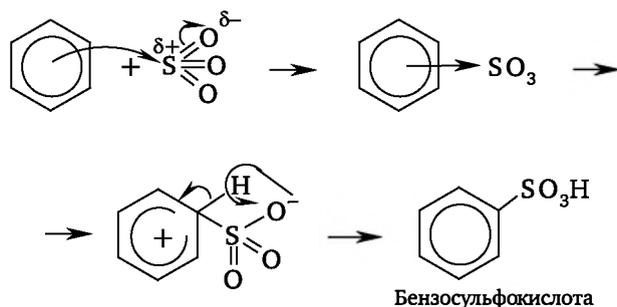
Нуклеофильное замещение сульфогруппы осуществляется при получении фенолов сплавлением сульфокислот со щелочами:



7.7.2. Методы сульфирования. Применение сульфокислот

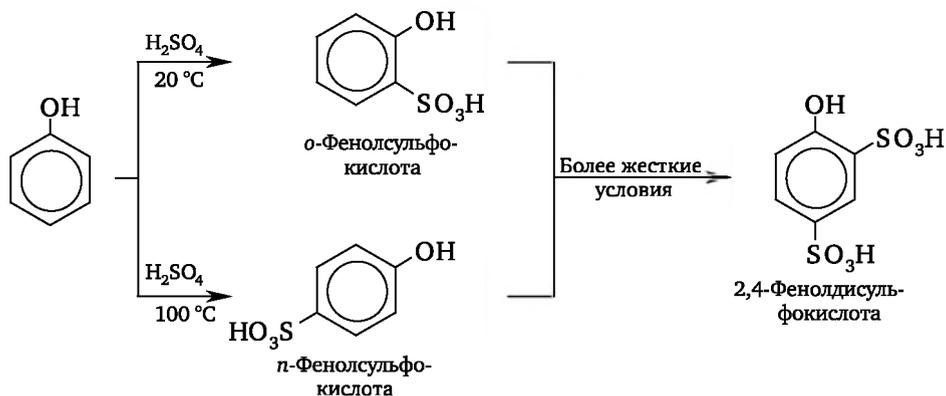
Сульфирование бензола и его алкилпроизводных осуществляют действием небольшого избытка серной кислоты или олеума.

Сульфлирующим агентом является серный ангидрид $\delta^+ \text{O} \text{S} \text{O} \delta^-$:

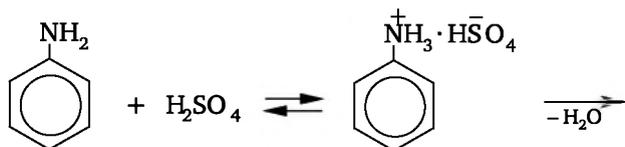


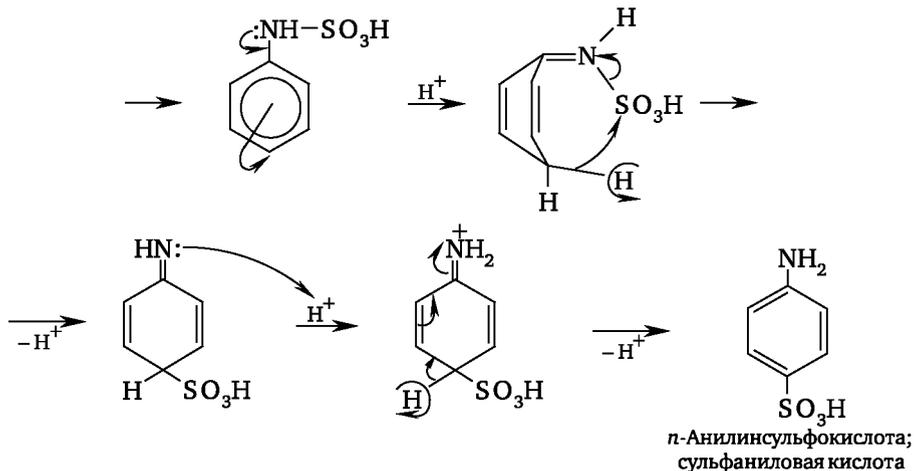
Реакция сульфирования обратима. Десульфирование осуществляется при обработке сульфокислот перегретым паром (180 °C). В подпараграфе 7.9.2 показано, что сульфогруппа может быть также замещена на нитрогруппу (электрофильное замещение).

Группа OH облегчает сульфирование:

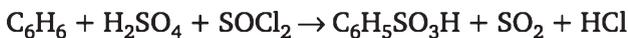


При сульфировании анилина первоначально образуется соль, дегидратация которой ведет к получению N-фенилсульфаминовой кислоты (N-фениламида сульфокислоты). Последняя внутримолекулярно перегруппировывается в п-анилинсульфокислоту (сульфаниловую кислоту):

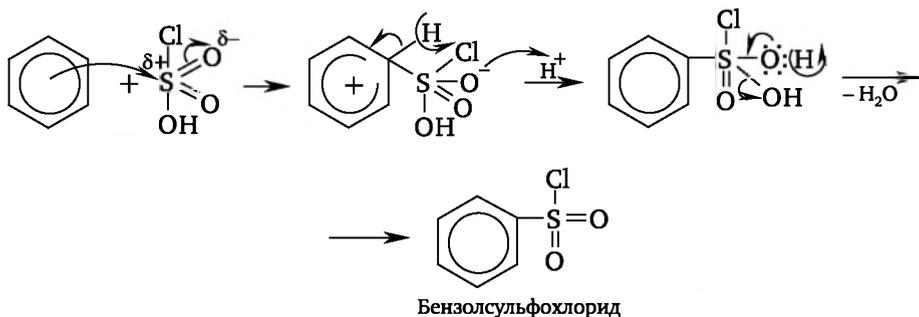




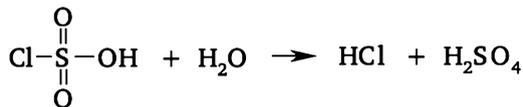
Сульфирование в присутствии хлористого тионила, связывающего воду, позволяет проводить реакцию без избытка серной кислоты:



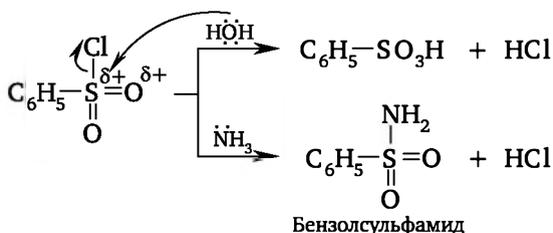
Сульфопроизводные получают также сульфохлорированием:



Вода реагирует с избытком сульфохлорида:



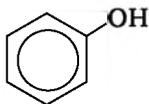
Бензолсульфохлорид, как и хлорангидриды неорганических и карбоновых кислот, легко реагирует с нуклеофильными реагентами:



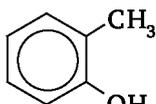
Из замещенных в ядре сульфокислот большое значение имеют *p*- и *m*-анилинсульфокислоты, используемые в синтезе азокрасителей.

Соли алкилбензолсульфокислот ($R-C_6H_4-SO_3^- Na^+$, где *R* — длинноцепный гидрофобный фрагмент) — моющие средства (ПАВ).

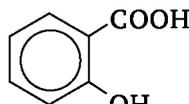
7.8. Фенолы



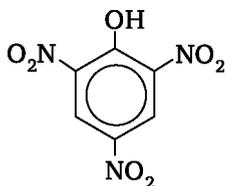
Гидроксibenзол;
фенол ($T_{пл} = 41\text{ }^\circ\text{C}$;
 $T_{кип} = 182\text{ }^\circ\text{C}$;
 $K_a = 1,3 \cdot 10^{-10}$)



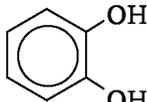
o-Метилфенол;
o-крезол
($T_{пл} = 31\text{ }^\circ\text{C}$)



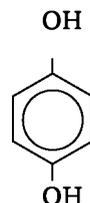
o-Гидроксibenзойная
(салициловая) кислота
($T_{пл} = 159\text{ }^\circ\text{C}$)



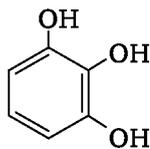
2,4,6-Тринитрофенол;
пикриновая кислота
($T_{пл} = 122\text{ }^\circ\text{C}$; $K_a = 1,6 \cdot 10^{-1}$)



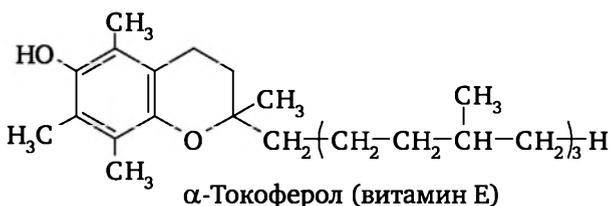
o-Дигидроксibenзол;
пирокатехин
($T_{пл} = 104\text{ }^\circ\text{C}$)



Гидрохинон
($T_{пл} = 173\text{ }^\circ\text{C}$)



1,2,3-Тригидроксibenзол;
пирогаллол



α -Токоферол (витамин E)

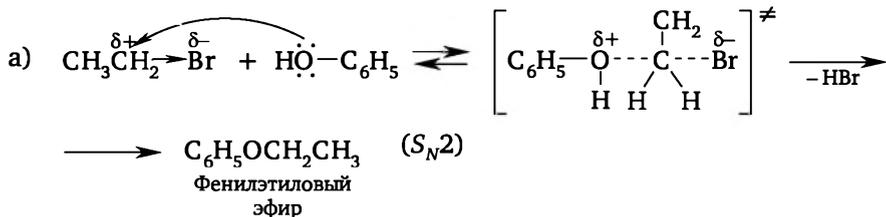
7.8.1. Реакционная способность

Реакции по группе OH

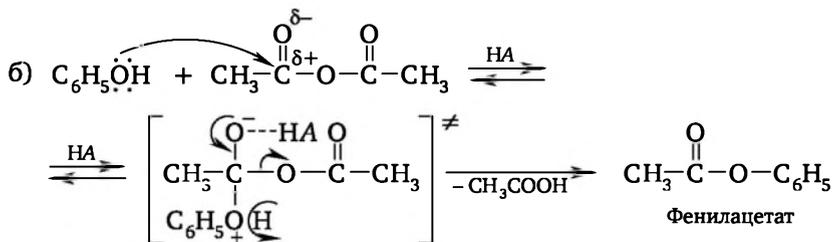
Фенолы — типичные нуклеофилы. +*M*-эффект группы OH приводит к смещению пары электронов атома кислорода к ядру и к усилению поляризации связи O—H. По этой причине кислотность фенолов на 3—4 порядка выше, чем алифатических спиртов, а основность (нуклеофильность) — ниже. С металлами и щелочами фенол образует феноляты:



Как и спирты, фенолы подвергаются алкилированию (а) и ацилированию (б) по группе OH:



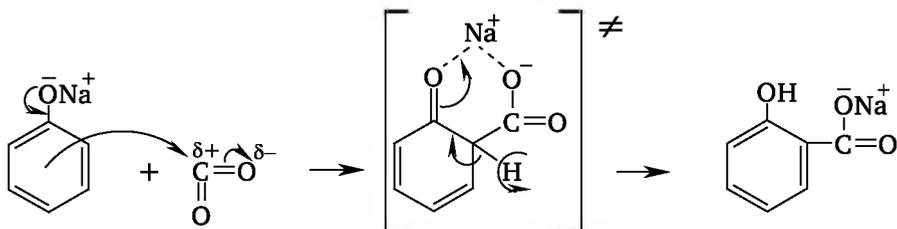
Для связывания HBr используется щелочь. Следовательно, фенол находится в реакционной смеси в виде фенолята металла $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-\text{Na}^+$.



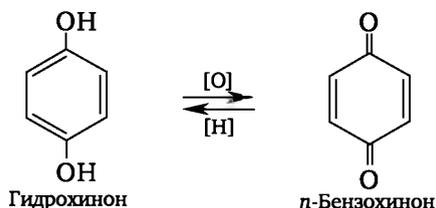
Реакции электрофильного замещения в ядре

Основные реакции электрофильного замещения (галогенирование, сульфирование, нитрование, алкилирование, ацилирование и оксиметилирование фенолов) аналогичны реакциям электрофильного замещения в бензольном ядре (см. параграф 7.2).

Карбоксилирование фенола:



Двухосновные фенолы легко окисляются в хиноны, которые столь же легко восстанавливаются:

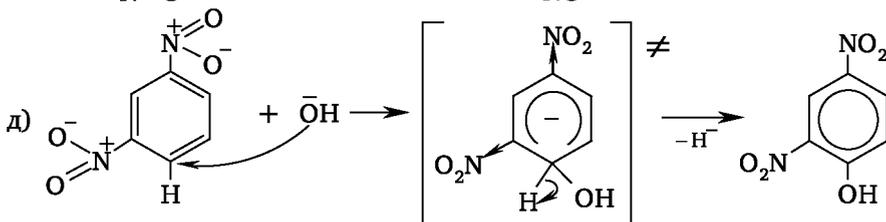
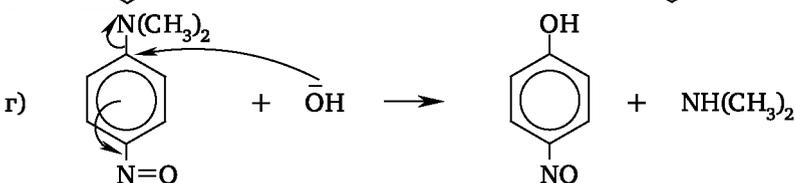
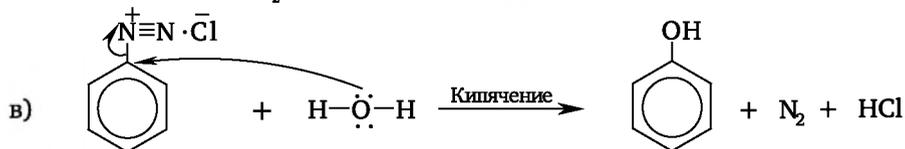
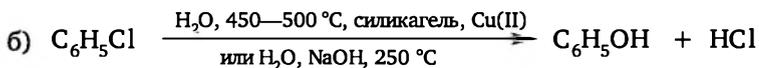
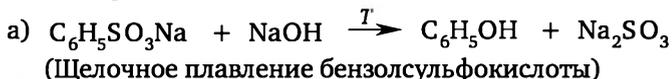


Трехосновный фенол — пиррогаллол — настолько легко окисляется, что его щелочные растворы применяются в газовом анализе для поглощения кислорода.

7.8.2. Гидроксирование как метод синтеза фенола и его производных

Реакции нуклеофильного замещения

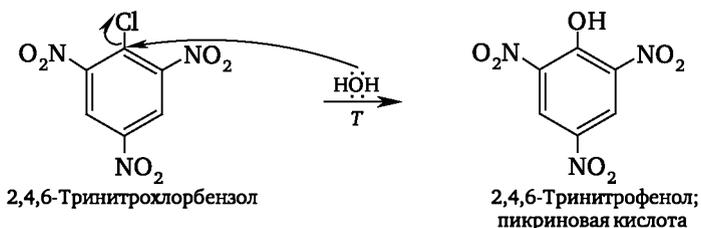
Гидроксильную группу вводят в ядро путем нуклеофильного замещения сульфогруппы (а), галогена (б), диазогруппы (в), аминогруппы (г) или гидрид-аниона (д):



(Гидрид-анион восстанавливает динитробензол)

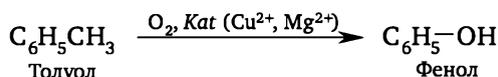
Нуклеофильное замещение в кольце протекает в жестких условиях, поскольку гидроксиданион (как и другие нуклеофилы: RO^- , NH_2^- , CN^-) испытывает отталкивающее влияние π -электронов ядра.

Подвижности отщепляющейся группы способствуют электроноакцепторные заместители в ядре, особенно находящиеся в *o*- и *p*-положениях. Именно эти положения в наибольшей степени подвергаются воздействию как электронодонорных, так и электроноакцепторных заместителей. Последние делают атомы углерода в *o*- и *p*-положениях электроположительными, облегчают нуклеофильную атаку и далее — стабилизируют промежуточно образующийся карбанион.



Реакции окисления

Фенол получают окислением толуола



или изопропилбензола (см. подпараграф 7.5.1).

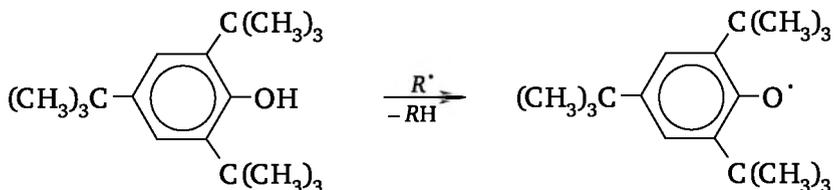
Фенолы окисляются пероксикислотами или пероксидом водорода в присутствии органических либо минеральных кислот до *o*- и *p*-диоксибензолов.

7.8.3. Нахождение в природе и практическое использование фенолов

Фенол. Сравнительно небольшое количество фенола и крезолов извлекают при переработке каменного угля. Основную же часть мирового производства (более 3,3 млн. тонн) получают синтетическими методами — окислением кумола (~80 %) и сплавлением натриевой соли бензолсульфокислоты с NaOH.

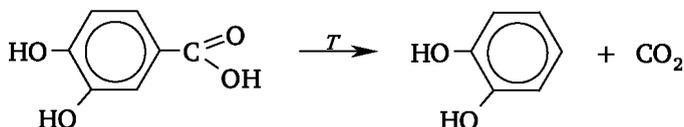
Основные направления использования фенола — синтез фенолформальдегидных смол, капролактама, адипиновой кислоты, дифенилолпропана и алкилфенолов.

Полиалкилфенолы, например тритретбутилфенол, при взаимодействии с окислителями или активным радикалом образуют стабильные свободные радикалы феноксильного типа:



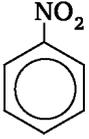
Это позволяет использовать их в качестве **антиоксидантов** и вообще — **ингибиторов** цепных реакций. Таким же свойством обладают ди- и полиоксибензолы, например гидрохинон.

Многоатомные фенолы. Декарбоксилированием извлекаемой из некоторых растений протокатеховой кислоты получают пирокатехин

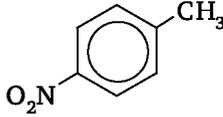


Пирокатехин и гидрохинон используются как фотографические проявители, восстанавливающие бромистое серебро до металла. При этом они окисляются в соответствующие бензохиноны.

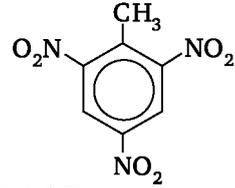
7.9. Нитросоединения



Нитробензол
($T_{\text{кип}} = 211\text{ }^{\circ}\text{C}$)



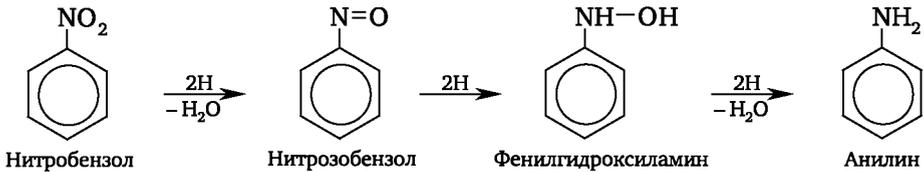
p-Нитротолуол
($T_{\text{пл}} = 51\text{ }^{\circ}\text{C}$)



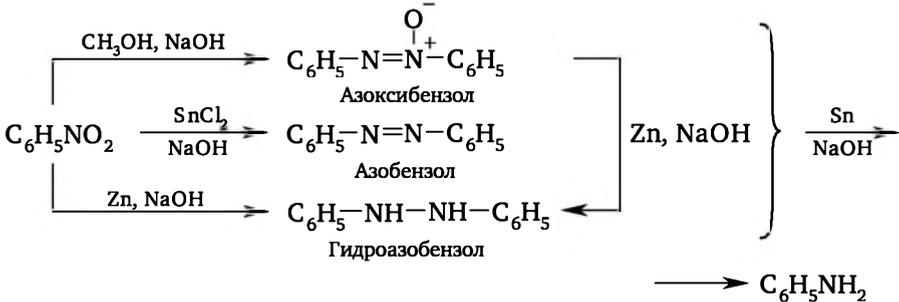
2,4,6-Тринитротолуол
($T_{\text{пл}} = 80,7\text{ }^{\circ}\text{C}$)

7.9.1. Реакционная способность

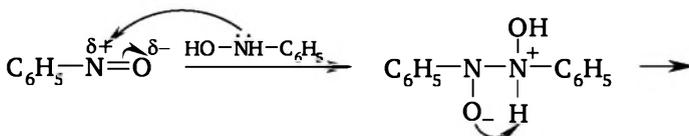
Наиболее важной реакцией нитросоединений является **восстановление** нитрогруппы:

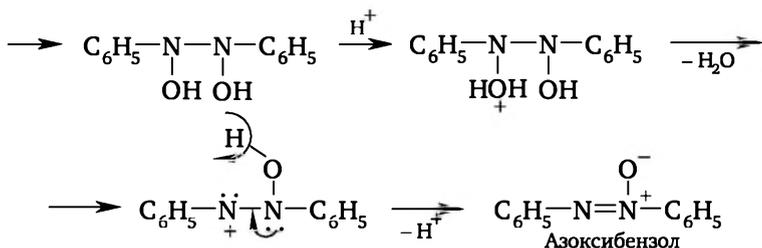


В кислой среде реакция протекает до конца. В качестве восстановителей используют водород в момент образования из кислоты (HCl) и металла (Fe, Sn), сульфид аммония $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ (Н. Н. Зинин). В нейтральной и щелочной средах реакцию можно остановить на стадии образования одного из промежуточных соединений или продуктов их превращений:



Первое из соединений, содержащих два атома азота, — азоксibenзол — образуется вследствие конденсации промежуточных продуктов: нитрозобензола и фенилгидроксиламина. Нитрогруппа полярна и по химическим свойствам близка к карбонильной группе; фенилгидроксиламин — типичный нуклеофил, способный атаковать группу -N=O :

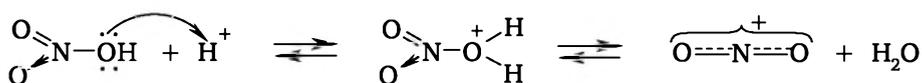




Различные продукты той же серии можно получить электрохимическим восстановлением нитросоединений, варьируя pH среды и плотностью тока.

7.9.2. Способы получения нитросоединений (метод нитрования)

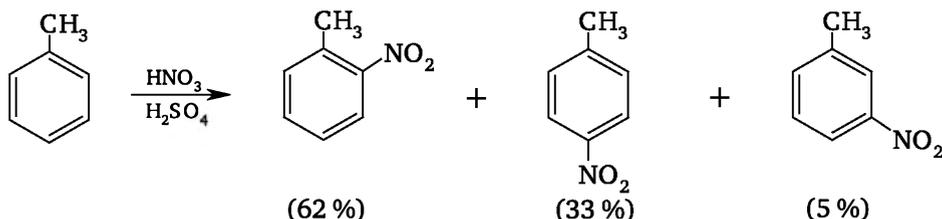
В качестве нитрующего агента выступает **нитроний-катион** (NO_2^+):



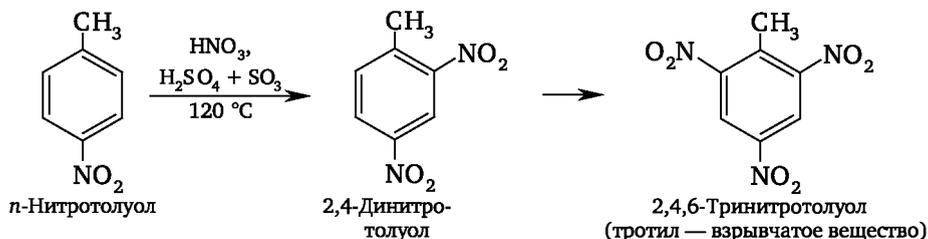
В качестве донора протона чаще всего используют серную кислоту:



В силу обратимости этого процесса примеси воды сильно снижают активность нитрующей смеси. Поэтому для нитрования малореакционноспособных соединений применяют смесь дымящих азотной и серной кислот, связывающую воду. Например, толуол легко нитруется смесью HNO_3 и H_2SO_4 (1:2):

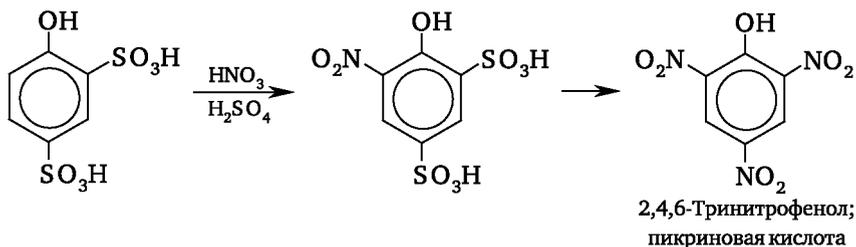


Ввести вторую и тем более третью нитрогруппу гораздо труднее, чем первую, поскольку нитрогруппа — сильный акцептор электронов и пассивирует бензольное ядро. Для этой цели используют избыток дымящих кислот:

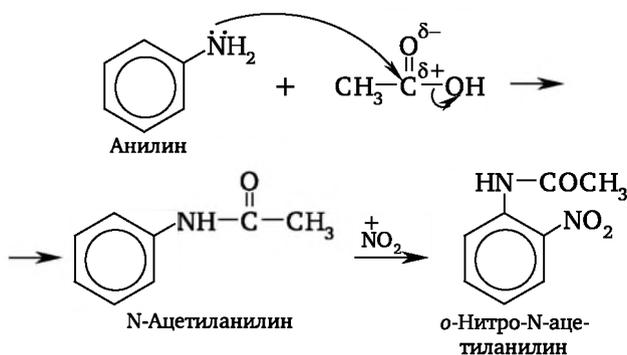


Бензол нитруется труднее, чем толуол. Тринитробензол даже в жестких условиях получают с очень низким выходом.

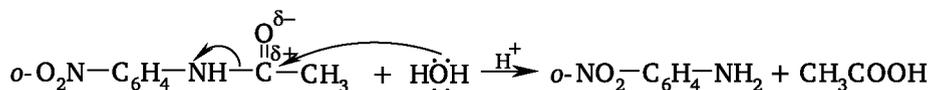
Электронодонорное влияние группы OH позволяет нитровать фенол на холоду разбавленной азотной кислотой. А действием крепкой нитрующей смеси на 2,4-фенолдисульфокислоту можно не только ввести нитрогруппу в шестое положение, но и заместить сульфогруппы на нитрогруппы, получив тринитрофенол (пикриновую кислоту):



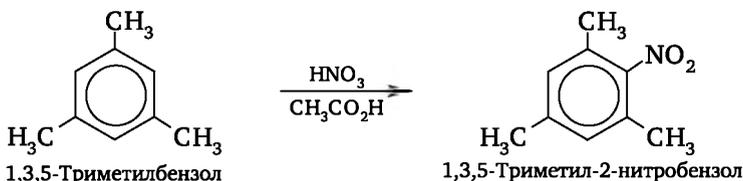
Прямое нитрование анилина приводит к энергичному окислению с образованием оксидов азота. Поэтому для получения нитроанилинов аминогруппу защищают ацилированием:



Защитную группу снимают гидролизом:

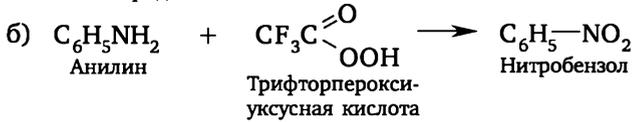
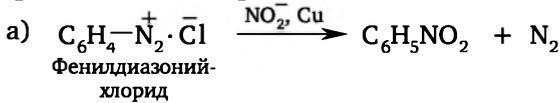


Более реакционноспособные ароматические соединения (триметилбензол, нафталин, антрацен) можно нитровать азотной кислотой в уксусной кислоте:

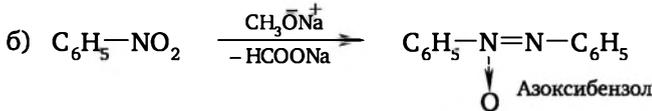
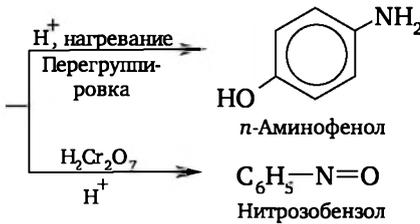
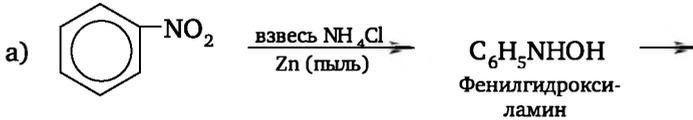


Наконец, нитрогруппу можно ввести в ядро замещением диазогруппы в присутствии порошка меди (Гаттерман) (а) или окислени-

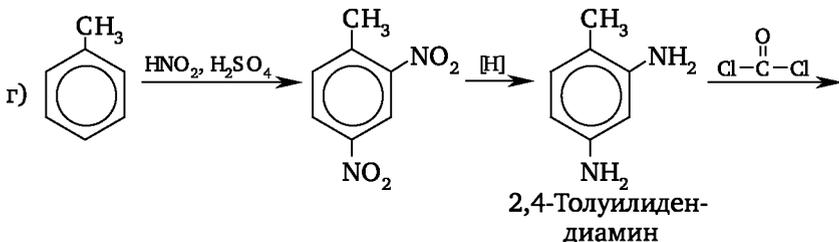
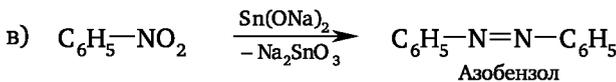
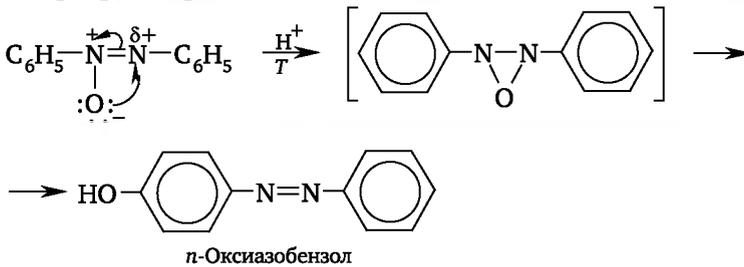
ем азотсодержащих производных бензола (аминов, гидросиламинов, нитробензолов и др.) (б):



Важнейшим направлением **применения** нитросоединений ароматического ряда является восстановление в различные производные с азотсодержащими функциями, прежде всего — в анилин.

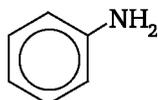


Азоксибензол перегруппировывается в кислой среде в *p*-оксиазобензол (перегруппировка Валлаха):

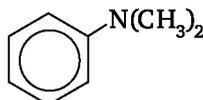




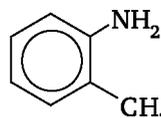
7.10. Ароматические амины



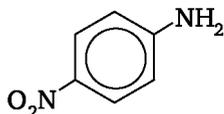
Аминобензол;
анилин
($T_{\text{кип}} = 184^\circ\text{C}$)



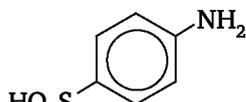
N,N-Диметиланилин;
N,N-диметилфениламин
($T_{\text{кип}} = 193^\circ\text{C}$)



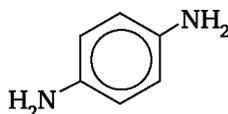
2-Метиламинобензол;
o-толуидин
($T_{\text{кип}} = 200^\circ\text{C}$)



p-Нитроанилин
($T_{\text{пл}} = 147,5^\circ\text{C}$)



p-Аминобензосульфокислота;
p-сульфаниловая кислота
($T_{\text{пл}} = 288^\circ\text{C}$)



p-Фенилендиамин

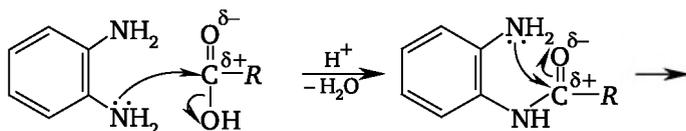
7.10.1. Реакционная способность ароматических аминов

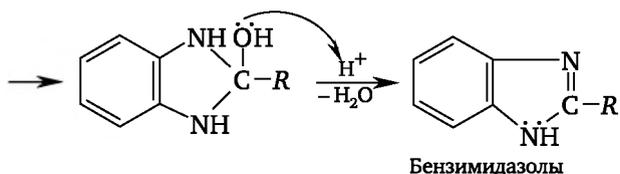
В результате сопряжения аминогруппы с бензольным ядром основность ароматических аминов на несколько порядков ниже, чем алифатических. Так, K_b для метиламина равна $5 \cdot 10^{-4}$, а для анилина — $3,8 \cdot 10^{-10}$. Анилин в водном растворе не дает реакции ни на лакмус, ни на фенолфталеин, не образует солей со слабыми кислотами (HCN, H_2S , H_2CO_3), но с сильными кислотами образует кристаллические соли, легко подвергающиеся гидролизу в водных растворах.

Следует различать реакции аминов по аминогруппе и бензольному ядру. В реакциях первого типа амины выступают в качестве нуклеофильных реагентов и могут подвергаться алкилированию, ацилированию и нитрозированию (диазотированию). В последнем случае

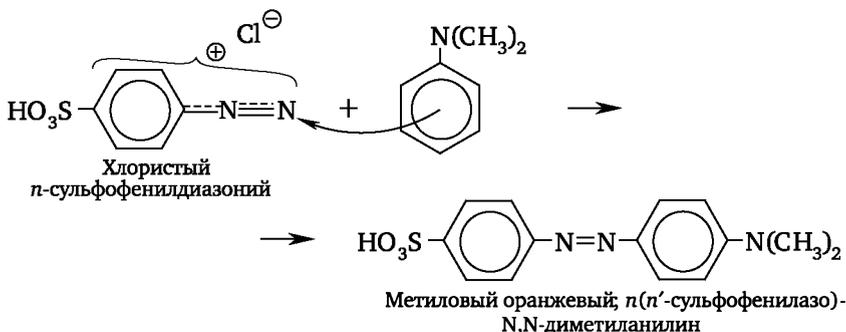
образуются диазониевые соли, например $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+\cdot\text{Cl}^-$.

o-Фенилендиамин легко образует гетероциклы:

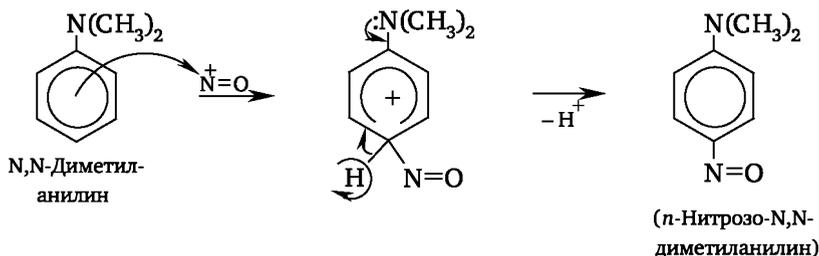




Из реакций электрофильного замещения в ядре аминов очень важной является **реакция азосочетания**, которую используют для синтеза азокрасителей:



Нитрозирование *N,N*-диалкиланилинов направлено на ядро:



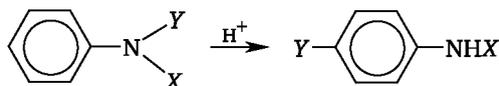
Ориентирующее влияние группы NH_2 очень сильно. **Нитровать** анилин прямо нельзя — реакция очень экзотермична и сопровождается окислением аминогруппы. Анилин целесообразно предварительно ацилировать, превращая аминогруппу в амидную группу. После проведения нитрования защитную ацильную группу снимают гидролизом (см. подпараграф 7.9.2).

Сульфирование анилина требует повышенной температуры, так как сначала образуется соль, в которой аммонийный атом азота перестает быть донором электронов. При этом сульфогруппа попадает в ядро вследствие перегруппировки первоначально образующейся фенилсульфаминовой кислоты (см. подпараграф 7.7.2).

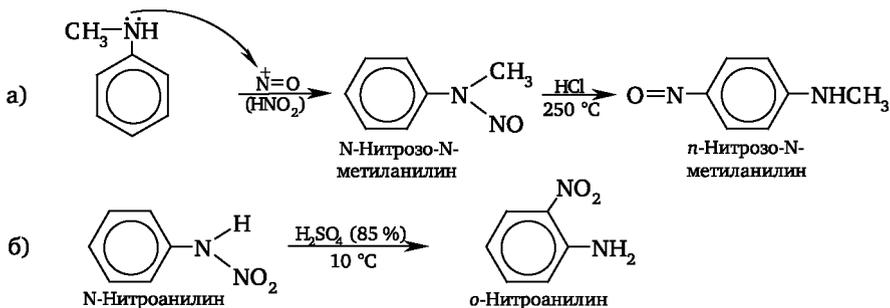
В отличие от *p*-анилинсульфонокислоты *m*-анилинсульфонокислоту получают сульфированием нитробензола в жестких условиях с последующим восстановлением нитрогруппы.

Описанная выше (подпараграф 7.7.2) перегруппировка фенилсульфаминовой кислоты — один из примеров большой группы формально родствен-

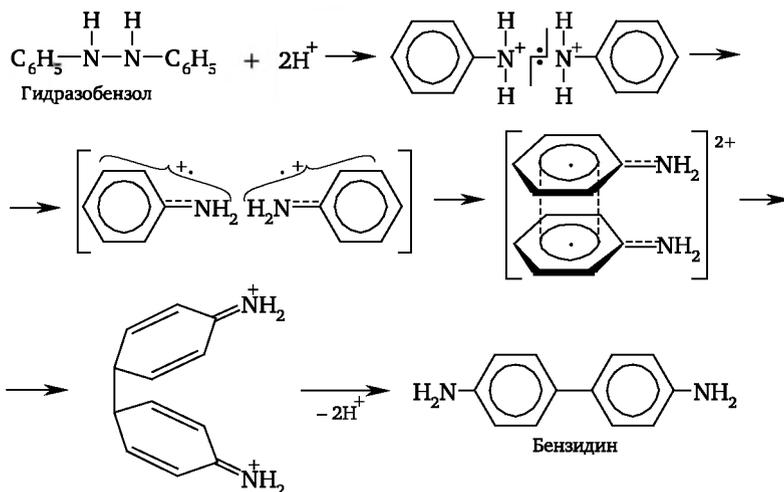
ных **перегруппировок**, в которых заместитель Y, связанный с атомом азота в производном анилина, мигрирует в *o*- или *p*-положение:



Наиболее легко реакция протекает в тех случаях, когда группа Y обладает сильным электроноакцепторным действием. Примеры:



в) **Бензидиновая перегруппировка:**



7.10.2. Способы аминирования

Восстановление азотсодержащих производных бензола

Наиболее важным методом получения ароматических аминов является восстановление нитросоединений и других азотсодержащих производных (нитрозо-, азо-, диазо-, азокси- и т. д.).

В качестве восстановителей используют аммонийгидросульфид (Н. Н. Зинин), молекулярный водород (на катализаторе), водород в момент образования при взаимодействии металлов (Fe, Sn) и кислот (см. подпараграф 7.9.1).

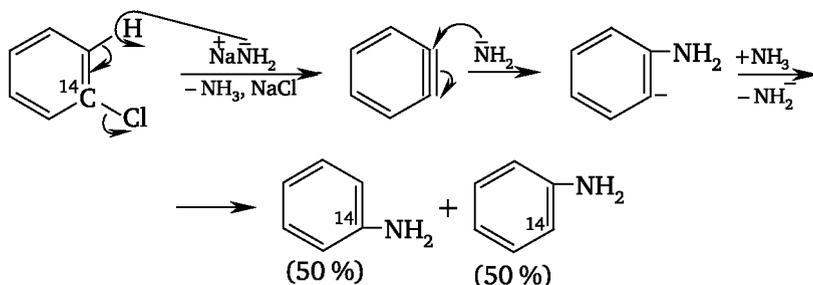


Сернистые металлы восстанавливают в полинитросоединениях лишь одну нитрогруппу.

Проводят также электрохимическое восстановление азотсодержащих производных бензола в кислой или щелочной среде.

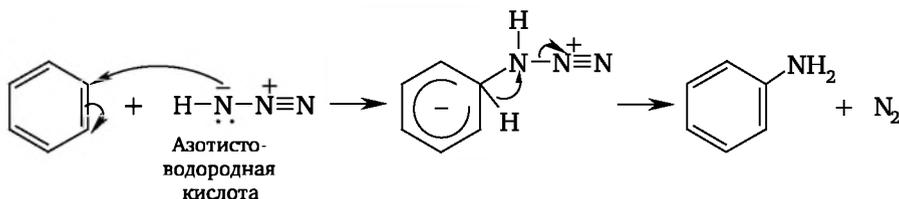
Реакции нуклеофильного замещения

Второй путь введения аминогруппы в ядро бензола и других ароматических соединений заключается в действии амида натрия (NaNH_2) или аммиака на галоген- или гидроксилсодержащие производные. Например:



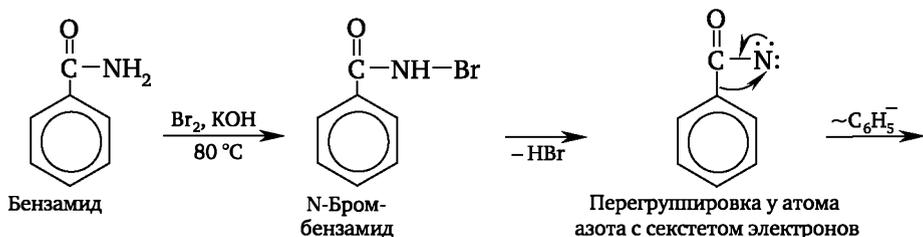
(нуклеофильное замещение по схеме «отщепление-присоединение»).

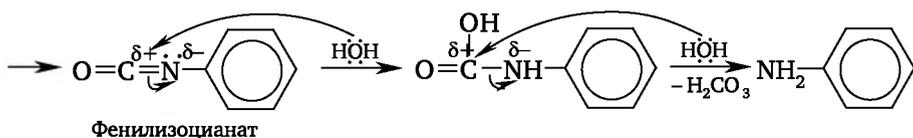
В некоторых случаях введение аминогруппы связано с замещением в ядре гидрид-аниона:



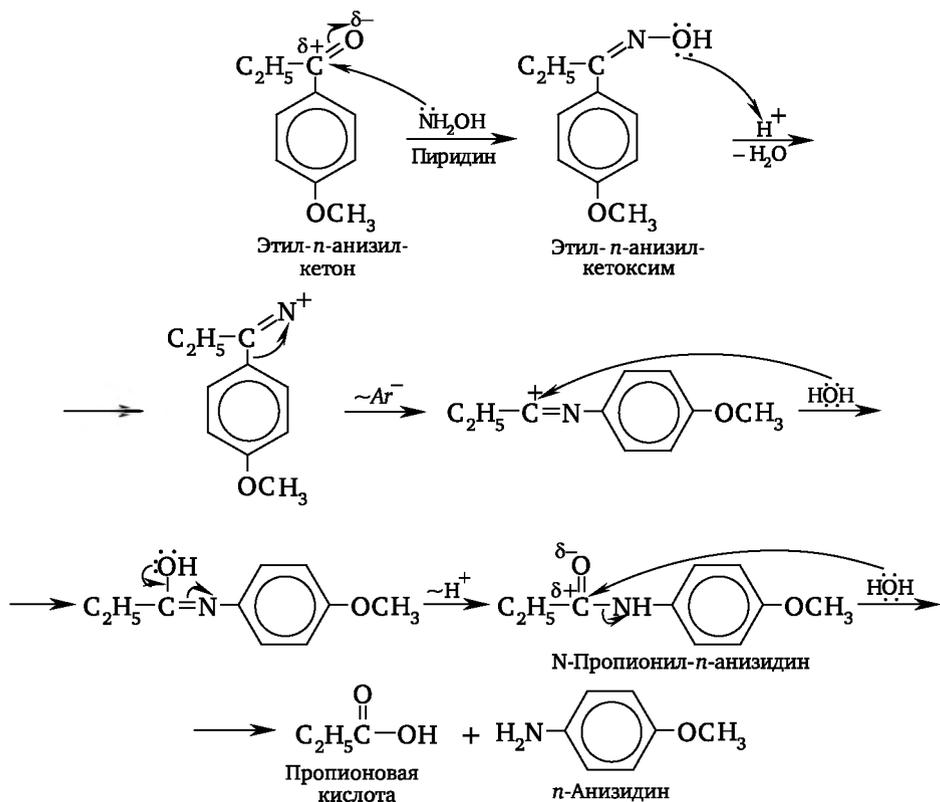
Перегруппировки азотсодержащих производных бензола

Расщепление амидов (Гофман):

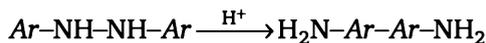




Перегруппировка оксимов (Бекман):

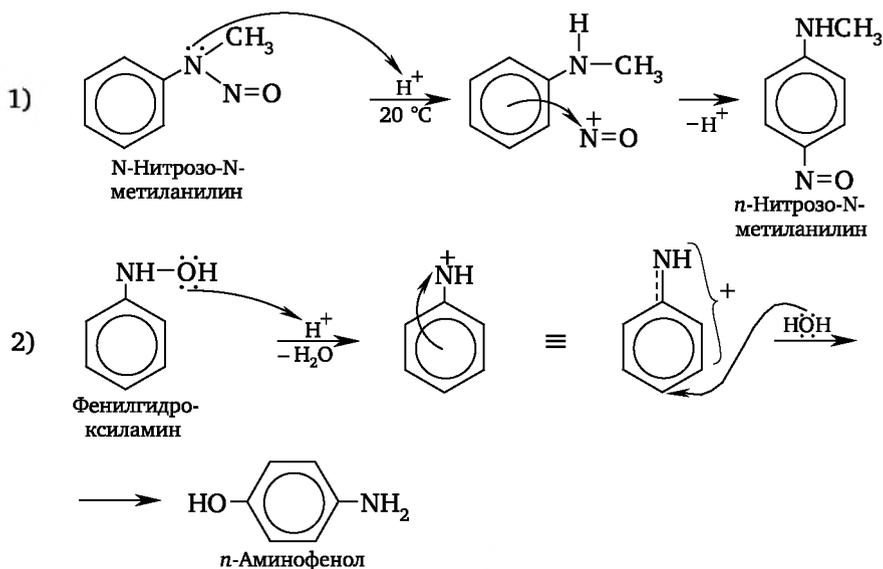


Бензидиновая перегруппировка гидразосоединений $ArNH-NHAr$ (см. п. 7.10.1):

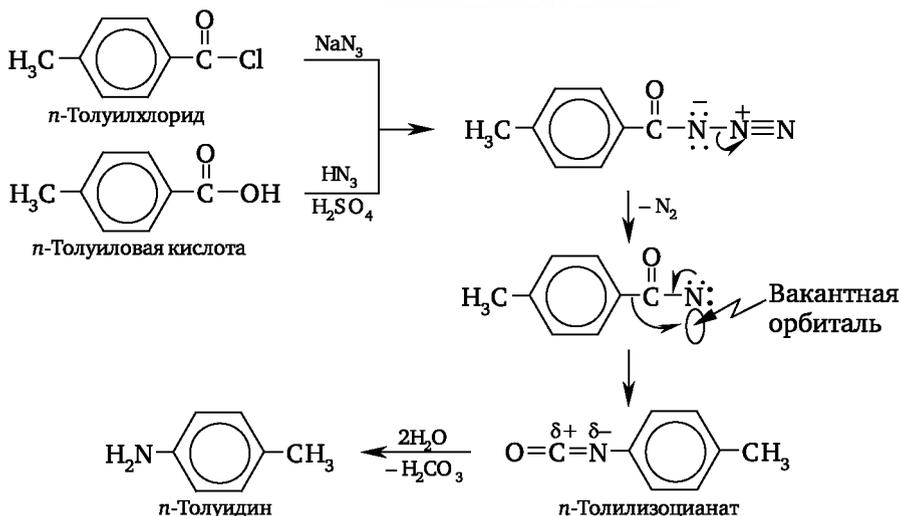


Перегруппировки N-замещенных ароматических аминов. Как уже отмечалось (подпараграф 7.10.1), производные с общих формул C_6H_5-NH-Y , C_6H_5-NR-Y (где $Y = -NH_2, -N=O, -NO_2, -OH, -C(=O)_R$ и др.) в кислой среде могут изомеризоваться с миграцией Y в *p*- или *o*-положения.

В отличие от бензидиновой многие из этих перегруппировок носят межмолекулярный характер. Перегруппировка называется электрофильной (1), если Y мигрирует в виде катиона ($R^+, NO^+, RC=O^+$ и др.), и нуклеофильной (2) — при перемещении Y со связывающей парой электронов, т. е. в виде аниона ($\bar{O}H$):



Перегруппировка азидов кислот $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{-}{\text{N}}-\overset{+}{\text{N}}\equiv\overset{-}{\text{N}}$ (Шмидт, Курциус):

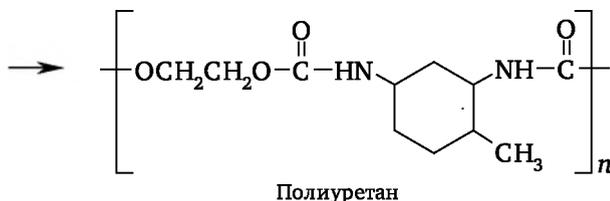
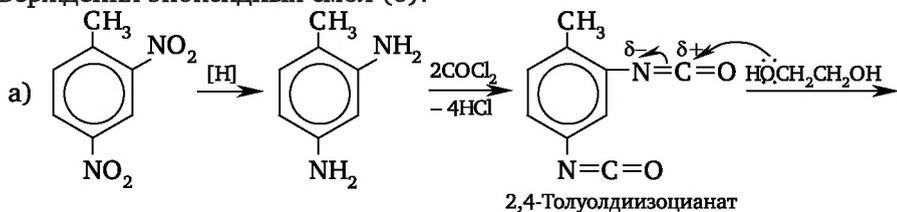


7.10.3. Применение аминов ароматического ряда

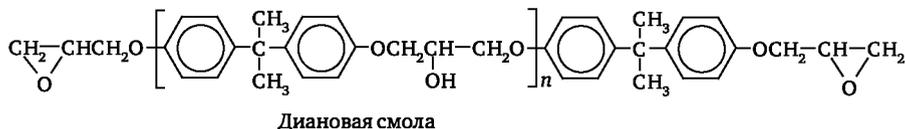
Важнейший из ароматических аминов — анилин — используется в производстве красителей, стабилизаторов и ускорителей вулканизации каучука, изоцианатов, фотоматериалов и т. д.

Диазотирование ароматических аминов и сочетание образующихся солей диазония с подходящей азосоставляющей (фенолом, нафтолом, N-алкил-, N-арилпроизводным ариламином или нафтиламина) приводит к образованию азокрасителей.

Ароматические диамины — одноядерные ($\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}_2$) и двухъядерные ($\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$, $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$) — применяются для синтеза изоцианатов и далее — полиуретанов (а), а также для отверждения эпоксидных смол (б):



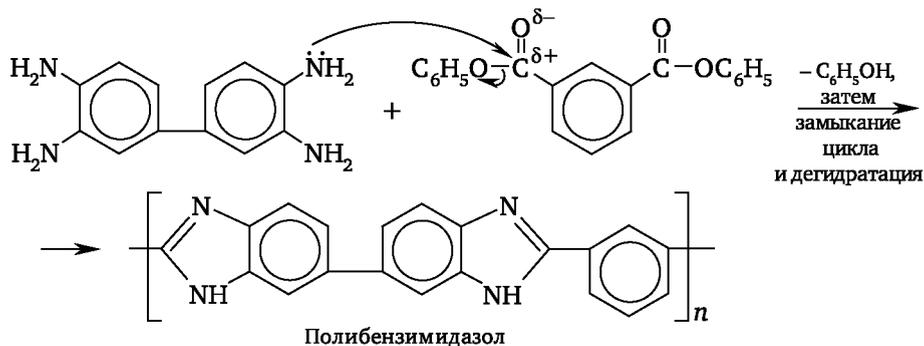
б) блоки с концевыми эпоксидными кольцами, например,



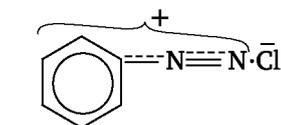
могут сшиваться диамином:



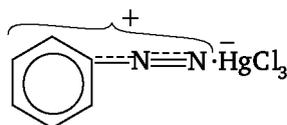
На основе ароматических аминокислот или ароматических аминов и кислот получают полиамиды, отличающиеся высокой термостабильностью (до 500°C).



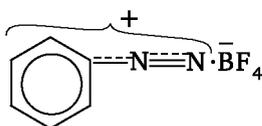
7.11. Диазосоединения



Хлористый
фенилдиазоний
(неустойчив)



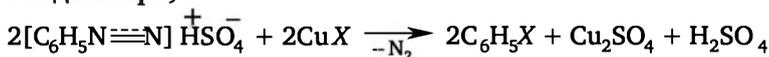
Двойная (комплексная)
соль хлористого фенилдиазония
и хлорида ртути (устойчива)



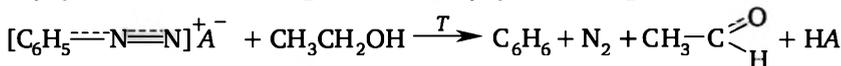
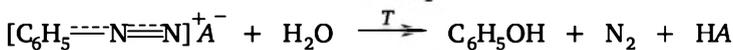
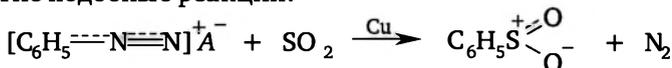
Борфторид
фенилдиазония
(устойчив)

Диазосоединения образуются при действии азотистой кислоты на анилин и его производные (см. параграф 7.2). Кроме реакций азосочетания и изомеризации в диазотаты, классифицирующихся как реакции **без выделения азота**, для диазосоединений характерен ряд **превращений с выделением азота**, которые широко используются для введения в бензольное ядро различных функциональных групп.

Так, соли меди (I) CuX разлагают соли диазония, причем, место диазогруппы занимает анион X , связанный с медью (F, Cl, Br, CN, SCN) (**реакция Зандмейера**):



Другие подобные реакции:

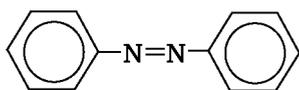


Механизм представленных реакций следует рассматривать как **нуклеофильное замещение** диазогруппы соответствующим анионом. Катализатор способствует, по-видимому, разрыхлению связи бензольного ядра с азотом, что формально можно представить как образование фенилкатиона (C_6H_5^+), реагирующего с нуклеофилом (анионом). Вместе с тем соли диазония способны разлагаться гомолитически:

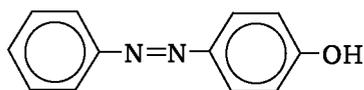


Этому способствуют анионы слабых кислот и неводные растворители.

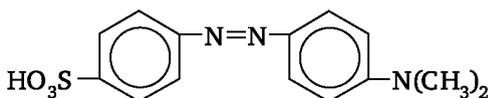
7.12. Азосоединения



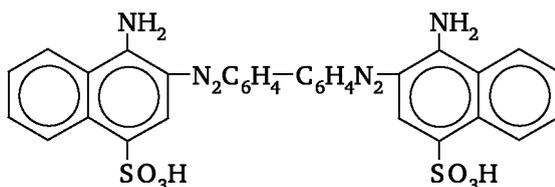
Азобензол



p-Гидроксиазобензол,
p-Фенилазофенол



p(*p*'-Сульфофенилазо)-*N,N*-диметиланилин,
метилоранжевый (красного цвета
в кислой, желтого – в основной среде)



Конго красный (синего цвета
в кислой, красного – в основной среде)

Азосоединения — продукты реакции азосочетания. Катион диазония, как слабый электрофил, способен атаковать активированное кольцо фенола или амина. В этой реакции соль диазония называют **диазосоставляющей**, а второй реагент — **азосоставляющей**. Реакция азосочетания является источником синтеза красителей. **Азокрасители**, применяемые на практике, содержат обычно две и более азогрупп.

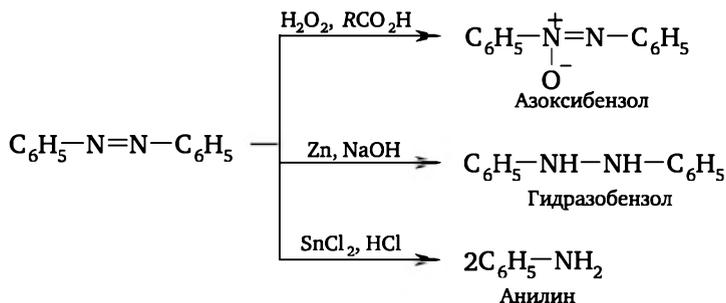
Цветность азокрасителя, как и красителей других классов (трифенилметановых, антрахиноновых, индиго), обусловлена спектром света, который он пропускает или отражает. Оптические свойства вещества во многом определяются наличием в молекуле **хромофора** — чаще всего системы сопряжения, поляризуемость которой усилена электронодонорными и электроноакцепторными заместителями (**ауксохромами**). Появление в системе сопряжения донора электронов сближает основной и возбужденный энергетические уровни молекулы и смещает поглощение в более длинноволновую область спектра (**батохромный сдвиг**). Введение же в молекулу акцепторного заместителя или уменьшение степени сопряжения вследствие стерических факторов вызывает обратный эффект (**гипсохромный сдвиг**).

Структура цепи сопряжения и, в частности, распределение зарядов зависят от pH среды (**индикаторные свойства**):

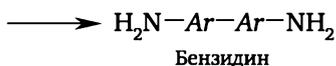
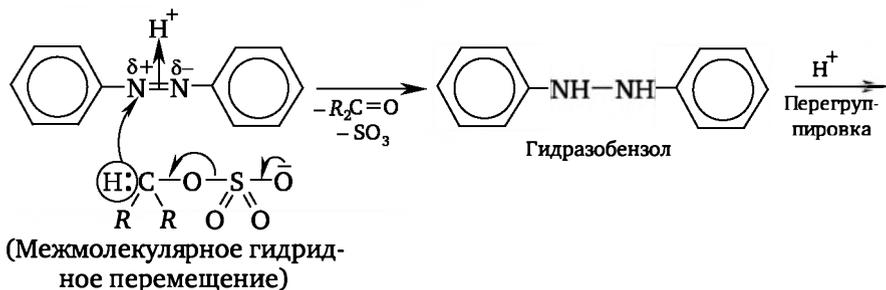




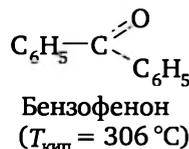
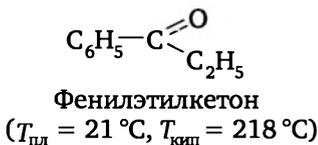
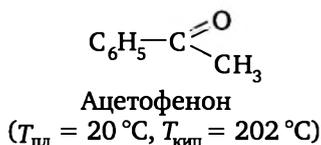
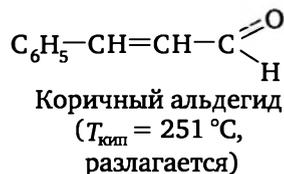
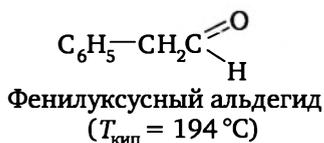
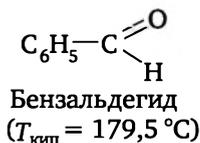
Группа $-\text{N}=\text{N}-$ может окисляться и восстанавливаться:



При действии на азобензол смеси серной кислоты и спирта образуется гидразобензол, который далее претерпевает бензидиновую перегруппировку:



7.13. Альдегиды и кетоны



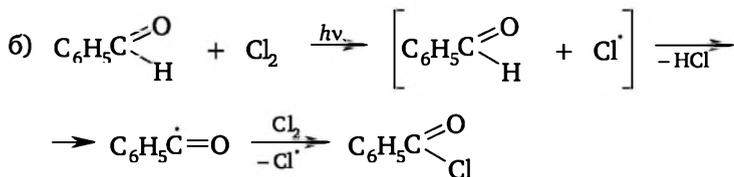
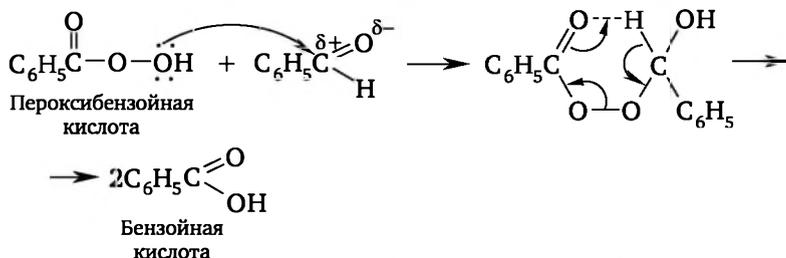
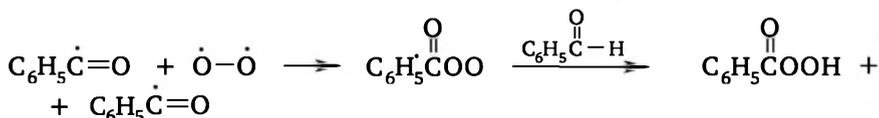
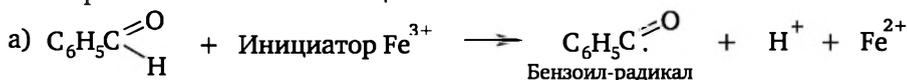
7.13.1. Реакционная способность

По реакционной способности ароматические альдегиды и кетоны очень близки к алифатическим, поскольку в том и другом случаях она определяется наличием карбонильной группы. Однако для соединений ароматического ряда характерны некоторые специфические особенности.

1. Для ароматических альдегидов и кетонов не свойственна альдольная конденсация ввиду отсутствия в α -положении к карбонильной группе подвижного атома водорода. В щелочной среде ароматические альдегиды подвергаются реакции Канницаро (см. подпараграф 3.9.3):

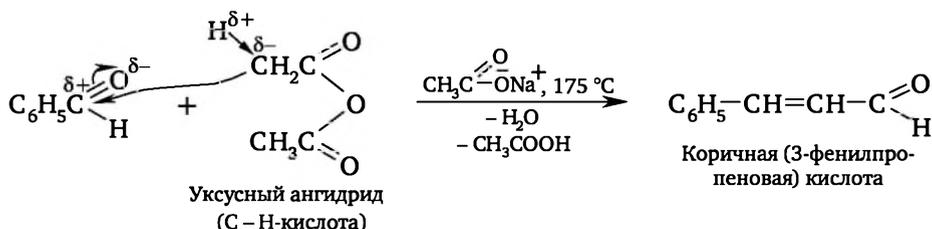


2. В случае ароматических производных значительно легче протекают радикальные процессы, в которых образуется бензоил-радикал, стабилизированный сопряжением неспаренного электрона с π -электронным облаком кольца:



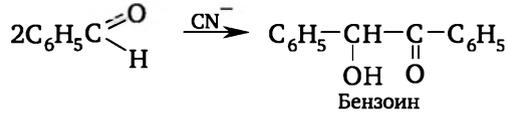
Эта реакция не свойственна алифатическим альдегидам.

3. Конденсация Перкина:

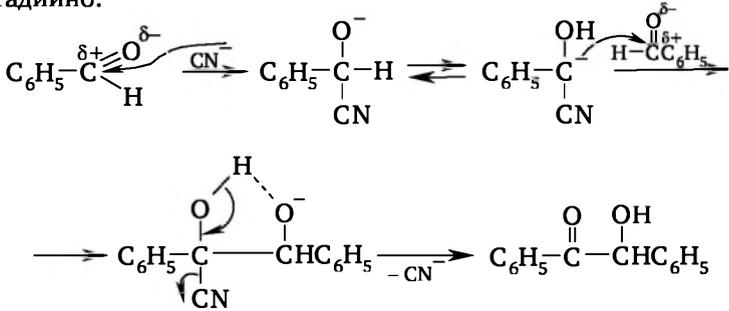


Ацетат натрия выступает в качестве основания, отщепляющего протон от ангидрида из α -положения к карбонильной группе.

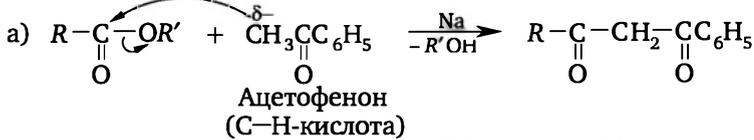
4. Бензоиновая конденсация:



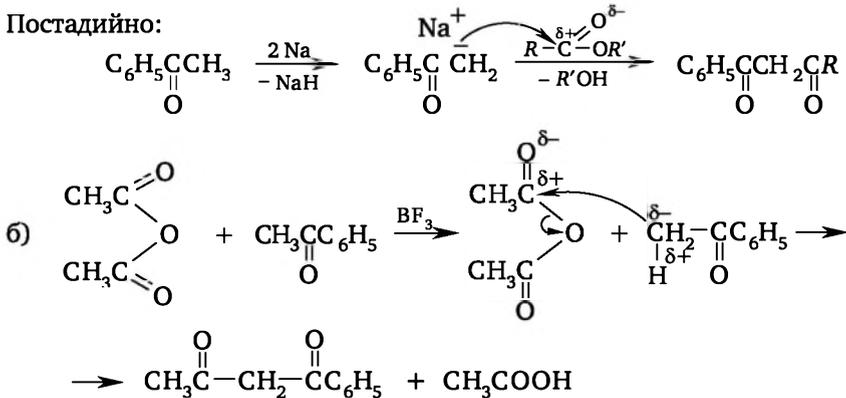
Постадийно:



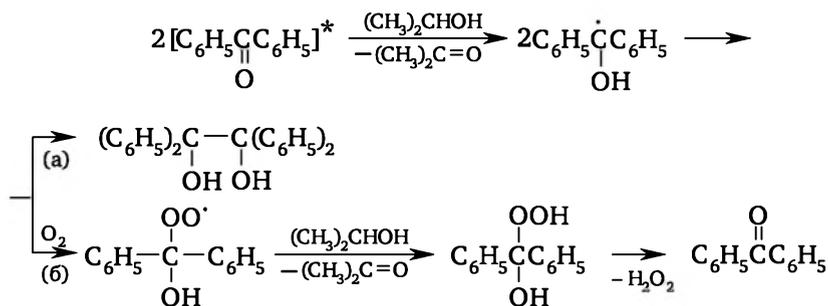
5. Жирно-ароматический кетон — **ацетофенон** — близок по свойствам к ацетону и характеризуется высокой подвижностью атомов водорода группы CH_3 . Наряду с альдольной и кротоновой конденсациями, затрагивающими группу CH_3 , ацетофенон ацилируется сложными эфирами (а) и ангидридами кислот (б):



Постадийно:



6. **Бензофенон** под влиянием УФ-излучения переходит в возбужденное состояние (обозначено звездочкой *) и используется в **фотохимических процессах** в качестве индуктора. Действие такого индуктора на изопропиловый спирт, выступающий в качестве восстановителя (донора двух атомов водорода), в отсутствие кислорода (а) и в его присутствии (б) представляется следующим образом:

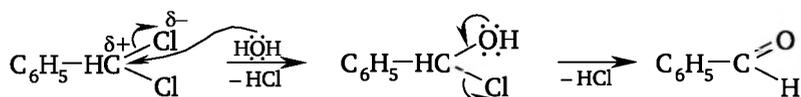


7. В реакциях электрофильного замещения в ядре ароматических альдегидов и кетонов карбонильная группа выступает в качестве ориентанта второго рода средней силы.

7.13.2. Способы карбонилирования

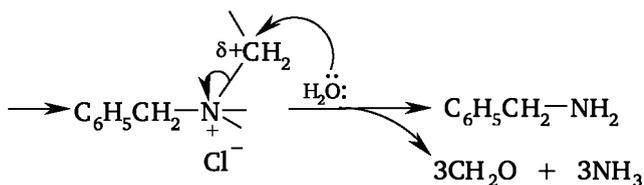
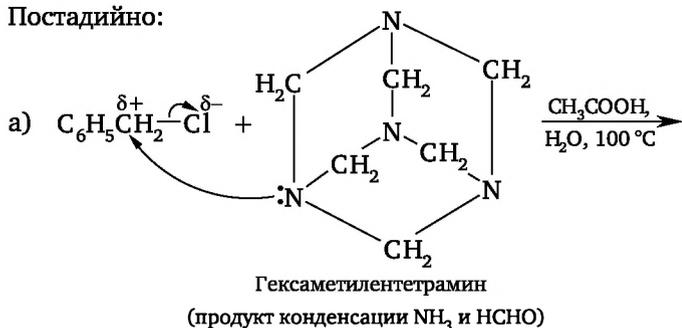
Введение альдегидной группы

1. Гидролиз хлористого бензилидена:

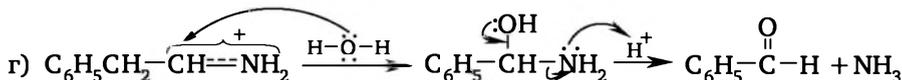
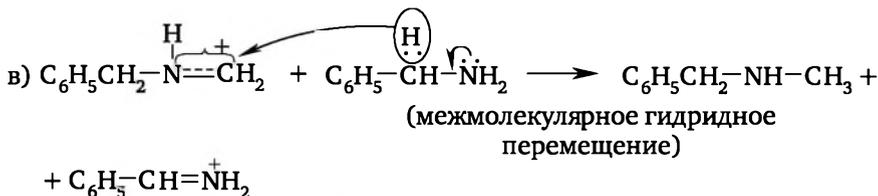
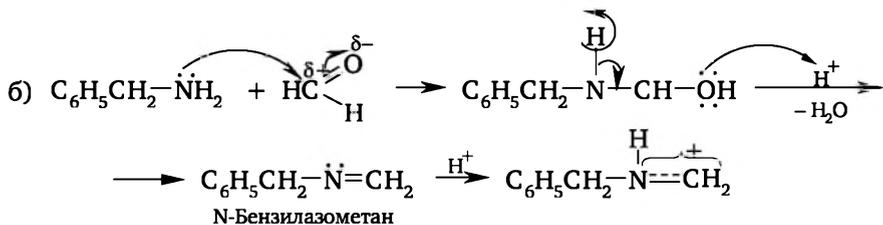


2. Окисление группы $-\text{CH}_2\text{Cl}$ с помощью гексаметилентетрамина (Соммле):

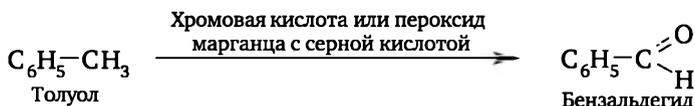
Постадийно:



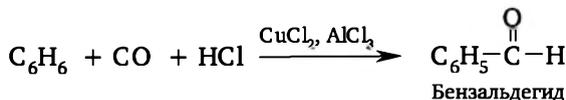
Далее бензиламин реагирует с формальдегидом:



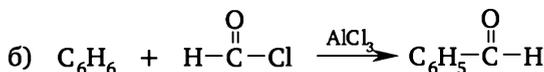
3. Окисление метильных групп, связанных с ядром:



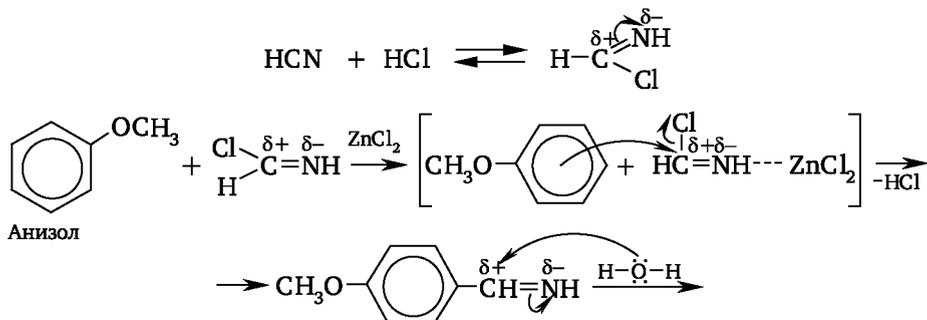
4. Прямое введение карбонильной группы (Гаттерман) осуществляется подобно ацилированию по Фриделю — Крафтсу:

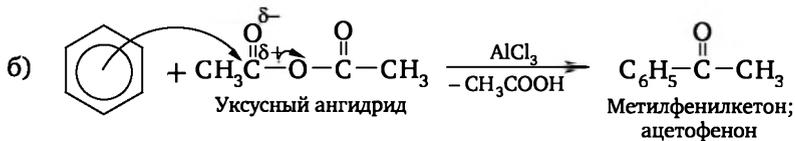


Постадийно:



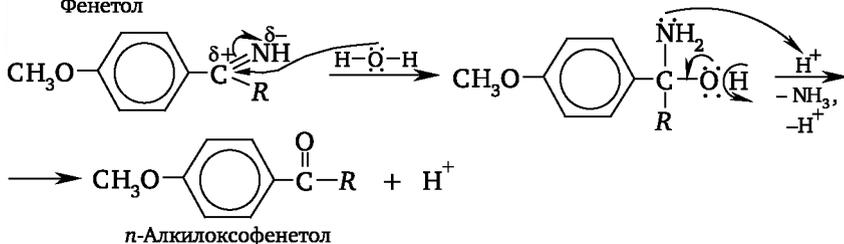
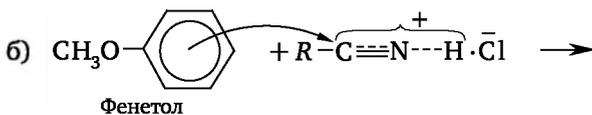
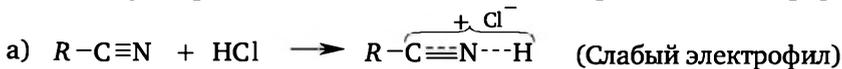
5. Введение в фенолы и их эфиры азометиновой группы с последующим ее гидролизом:



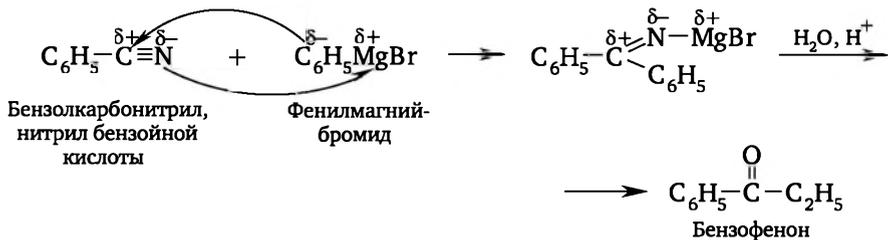


Кислота Льюиса (AlCl_3) используется в количестве, эквимолекулярном ацилирующему агенту, так как после реакции он остается связанным кетоном. Введение в ядро второй ацильной группы, как и ацилирование производных бензола, содержащих сильные акцепторы (NO_2 , SO_3H и др.), не удастся.

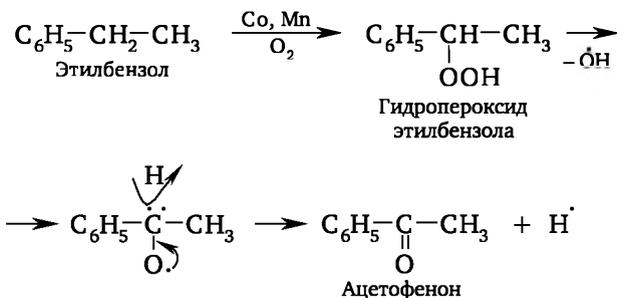
2. Введение азометиновой группы действием нитрила и хлороводорода с последующим её гидролизом. Реакция осуществляется только для высококонуклефильных бензольных колец — фенолов и их эфиров:



3. Присоединение алкилмагниггалогенидов к ароматическим нитрилам:

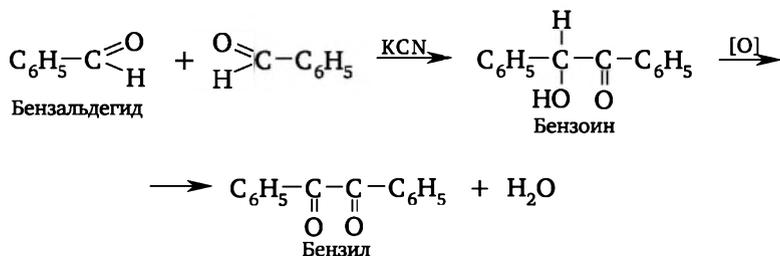


4. Каталитическое окисление алкилбензолов:



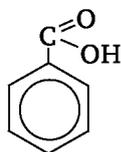


5. Получение α -оксикетонов бензоиновой конденсацией ароматических альдегидов (см. подпараграф 7.13.1):

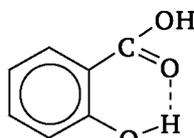


Окисление бензоина приводит к образованию α -дикетона — бензила.

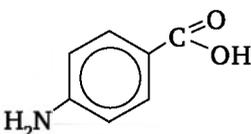
7.14. Ароматические карбоновые кислоты



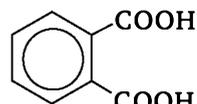
Бензойная кислота
($T_{\text{пл}} = 122^\circ\text{C}$; $K_a = 6,46 \cdot 10^{-5}$)



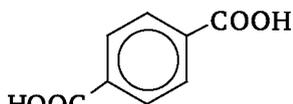
o-Оксибензойная
(салициловая) кислота
($T_{\text{пл}} = 159^\circ\text{C}$; $K_a = 1,07 \cdot 10^{-3}$)



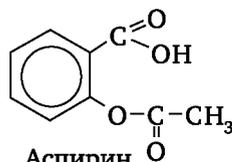
p-Аминобензойная кислота
($T_{\text{пл}} = 122^\circ\text{C}$; $K_a = 1,2 \cdot 10^{-5}$)



o-Фталевая кислота
($T_{\text{пл}} = 206 \div 208^\circ\text{C}$ с разложением;
 $K_a' = 1,12 \cdot 10^{-5}$; $K_a'' = 3,9 \cdot 10^{-6}$)



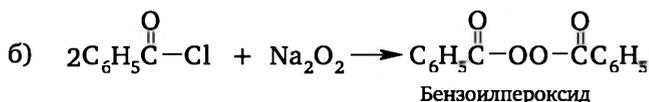
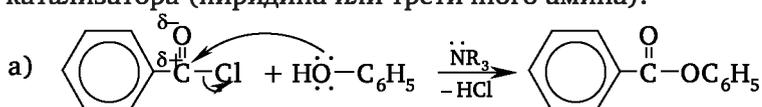
p-Фталевая (терефталевая)
кислота (при нагревании возгоняется);
($K_a' = 2,9 \cdot 10^{-4}$; $K_a'' = 3,5 \cdot 10^{-5}$)



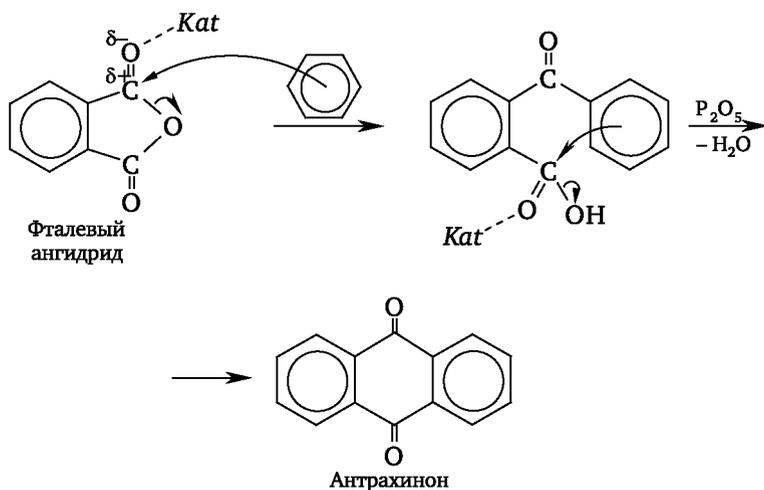
Аспирин

7.14.1. Реакционная способность

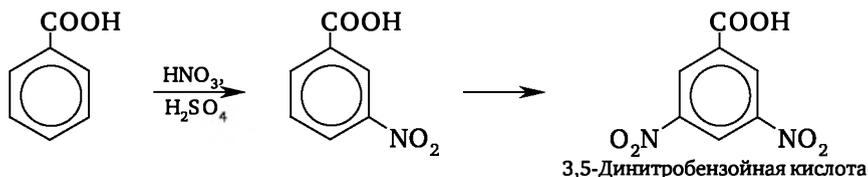
Ароматические кислоты обладают всеми свойствами карбоксильной группы и образуют ряд производных $Ph-C \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{X} \end{smallmatrix}$, подобных производным кислот алифатического ряда (см. параграф 4.6). К числу наиболее важных производных бензойной кислоты относится хлористый бензоил, легко бензоилирующий в безводной среде фенолы, амины, гидропероксиды и многие другие нуклеофильные реагенты в присутствии основного катализатора (пиридина или третичного амина):



Кислоты и их ангидриды могут **ацилировать** подобно галогенангидридам не только нуклеофильные реагенты, но и бензольное ядро:

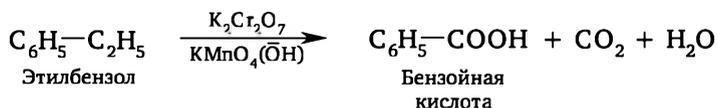


Второй тип реакций ароматических кислот связан с реакциями электрофильного и нуклеофильного замещения в ароматическом ядре. Карбоксильная группа — более слабый заместитель второго рода, чем группа $\text{C}=\text{O}$ в альдегидах и кетонах. Нитрование, сульфирование и галогенирование приводит к образованию преимущественно *мета*-замещенных продуктов:

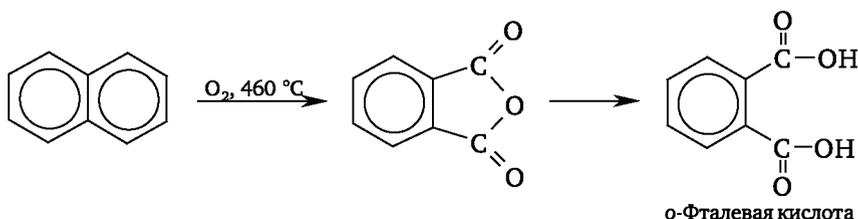


7.14.2. Способы карбоксилирования

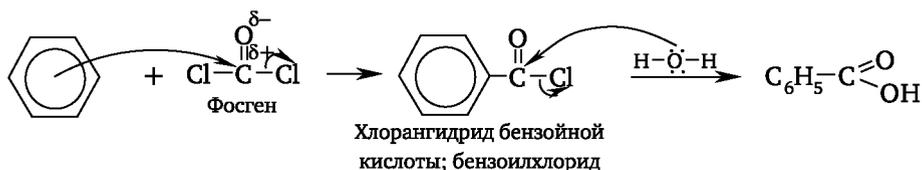
1. **Окисление алкилароматических углеводородов.** Моноалкилбензолы независимо от величины алкильного радикала при окислении образуют бензойную кислоту:



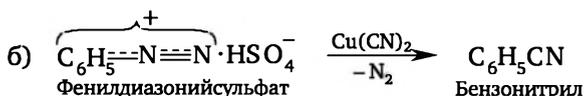
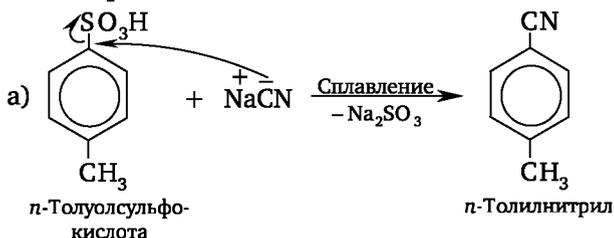
Фталевые, или *o*-, *m*- и *p*-карбоксибензойные кислоты получают окислением соответственно *o*-, *m*- и *p*-ксилолов (*Kat* — соединения Co, Mn; $T = 200^\circ\text{C}$). Фталевый ангидрид получают окислением нафталина:



2. **Реакция Фриделя — Крафтса:**

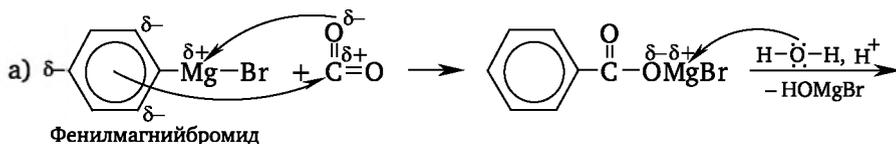


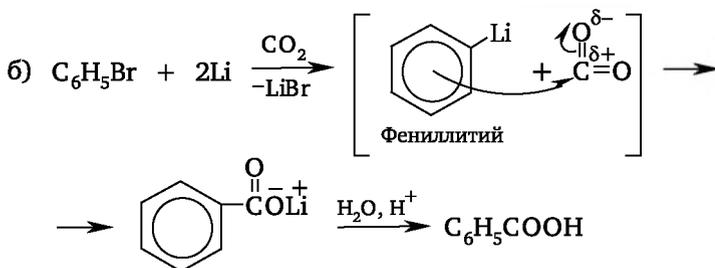
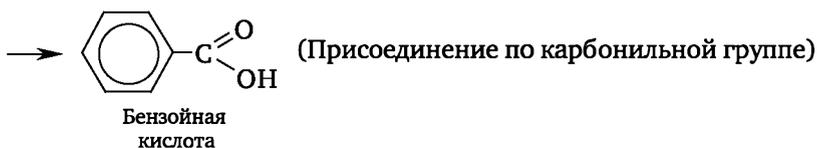
3. **Нитрильный синтез:**



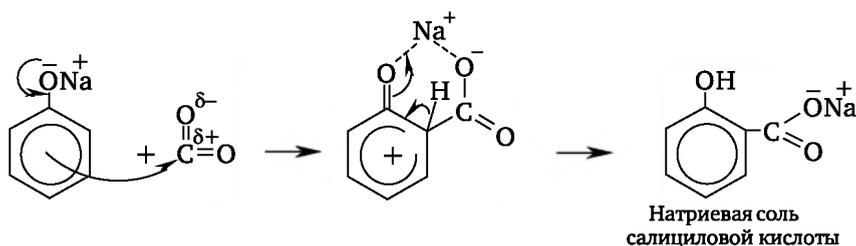
Гидролиз нитрилов приводит к образованию кислот (см. подпараграф 4.6.2).

4. **Синтез кислот через металлоорганические соединения:**

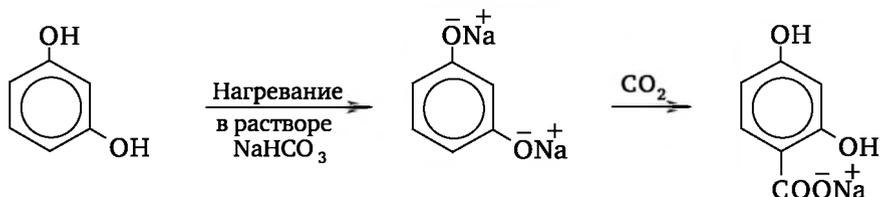




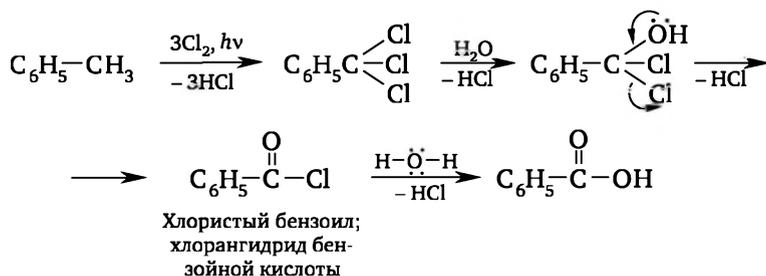
5. Синтез фенолкарбоновых кислот (Кольбе):



В случае *m*-дигидроксибензола — резорцина — реакция протекает значительно легче, так как его ядро более нуклеофильно:

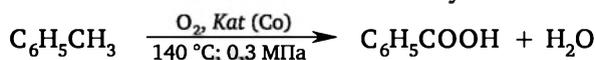


6. Гидролиз бензотрихлорида:



7.14.3. Применение ароматических карбоновых кислот

В промышленности бензойная кислота получается по схеме:



Производное бензойной кислоты — **хлористый бензоил** (C_6H_5COCl)

используется для синтеза **бензоилпероксида** $(C_6H_5COOOC_6H_5)$ — инициатора полимеризации.

Основное назначение **фталевой кислоты** (*o*-изомера) — синтез сложных эфиров на основе спиртов C_7C_9 . Сложные эфиры используются как пластификаторы поливинилхлорида, а средний фталат свинца — в качестве стабилизатора ПВХ.

Терефталевую кислоту (*p*-изомер) превращают поликонденсацией с этиленгликолем в полиэтилентерефталат (**терилен**) — важнейшее полиэфирное волокно.

Контрольные вопросы и задания

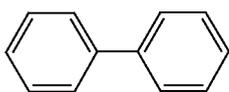
1. В чем суть ароматичности молекулы бензола? Что такое энергия резонанса?
2. Чем отличаются заместители 1-го и 2-го рода в бензольном ядре, и как они влияют на электрофильное и нуклеофильное замещение в ядре?
3. Чем отличается электрофильное присоединение к бензольному ядру и этилену?
4. Что является общим признаком алкилирующего действия на бензол и его производные галогеналканов, алкенов и спиртов?
5. Покажите механизм образования фенолформальдегидных смол. Почему применение этих смол в строительстве бытовых помещений вредно для здоровья человека?
6. На чем основано действие полиалкилфенолов как ингибиторов цепных реакций, в частности, как антиоксидантов?
7. Как протекает восстановление нитрогруппы в нитросоединениях ароматического ряда в кислой, щелочной и нейтральной средах?
8. Покажите механизм превращения гидразобензола в бензидин?
9. Представьте механизм сульфирования анилина. Чем отличается процесс синтеза *m*-анилинсульфонокислоты от синтеза *p*-аминоссульфонокислоты?
10. В чем суть реакции азосочетания? Получите метилоранж и покажите его структуру в кислой и щелочной среде как результат проявления индикаторных свойств?
11. Какие реакции свойственны для ароматических альдегидов, отличающие их от альдегидов алифатического ряда?
12. Получите карбоновую кислоту путем нитрильного синтеза на основе толуолсульфонокислоты.
13. Проведите хлорирование толуола и гидролиз полученного бензотрихлорида.

Глава 8

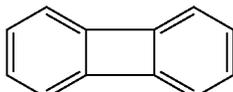
МНОГОЯДЕРНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

К многоядерным ароматическим соединениям относятся:

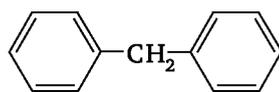
1) соединения с изолированными бензольными ядрами:



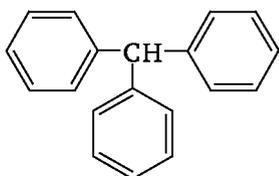
Дифенил



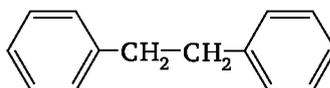
Дифенилен



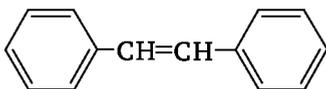
Дифенилметан



Трифенилметан

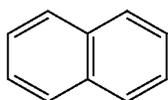


Дибензил,
1,2-дифенилэтан

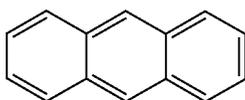


Стильбен,
1,2-дифенилэтилен

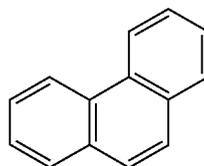
2) конденсированные ароматические системы:



Нафталин



Антрацен



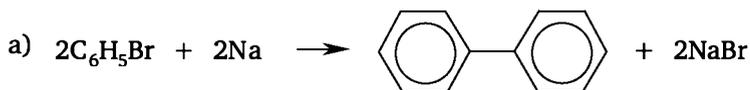
Фенантрен

и другие ацены.

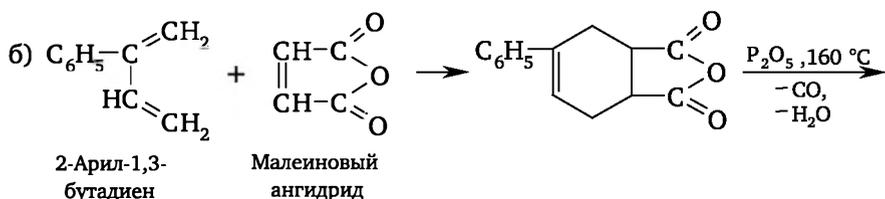
8.1. Соединения с изолированными бензольными ядрами

8.1.1. Дифенил (бифенил)

Доказательством строения дифенила является его синтез по Вюрцу — Виттигу (а) и путем [4+2]-циклоприсоединения (б):

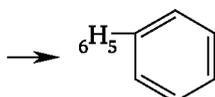


Дифенил



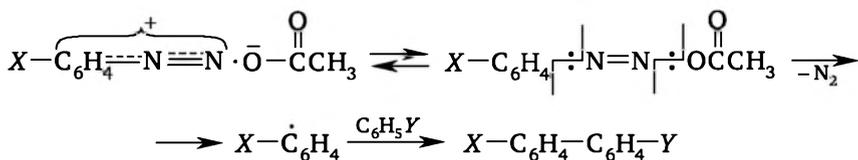
2-Арил-1,3-
бутадиен

Малеиновый
ангидрид

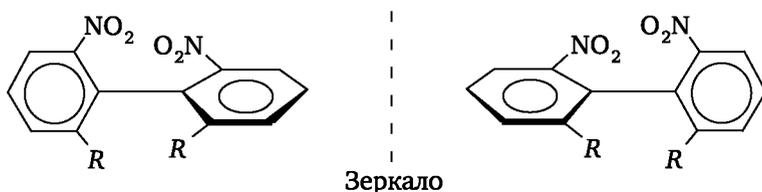


Дифенил

Дифенил и его производные получают также действием фенилдиазония на замещенные бензолы в присутствии ацетата натрия:



σ -Связь между ядрами в молекуле дифенила несколько укорочена вследствие взаимодействия π -электронных облаков. Вокруг σ -связи возможно вращение ядер, однако при достаточно больших объемах заместителей в *орто*-положениях поворот становится невозможным. В этом случае молекула теряет плоскость симметрии и может существовать в виде двух стереоизомерных форм, относящихся друг к другу как предмет к своему зеркальному отражению и называемых **атропизомерами (атропэнантиомерами)**:



В химическом отношении дифенил проявляет все свойства ароматических углеводородов. При нитровании дифенила нитрогруппа вступает в *п*-положение. Поскольку ядро при этом пассивируется, вторая нитрогруппа внедряется во второе ядро (в *п*-положение). Таким образом, одно ядро выступает по отношению к другому в качестве ориентанта первого рода в связи с тем, что в динамике процесса замещения ароматическая π -система проявляет $+M$ -эффект, стабилизируя промежуточный σ -комплекс.

Важным производным дифенила является бензидин, получаемый бензидиновой перегруппировкой гидразобензола (см. подп. 7.10.1).

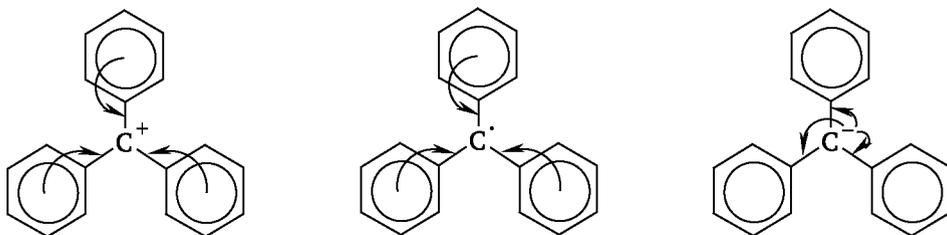
Простые фенилметаны представлены в табл. 8.1.

Таблица 8.1

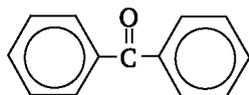
Некоторые незамещенные в ядрах фенилзамещенные метаны

Название и формула углеводорода	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	$T_{кип}, ^\circ\text{C}$
Толуол	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$	-95
Дифенилметан	$\text{CH}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$	27
Трифенилметан	$\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$	93
Тетрафенилметан	$\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$	285

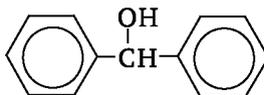
Накопление в метане фенильных ядер повышает подвижность атомов водорода и их заместителей, что связано со способностью π -электронов вступать в сопряжение с возникающей в α -положении вакантной орбиталью (в карбокатионе), а также с орбиталью, занятой одним (в радикале) или двумя неподеленными (в карбанионе) электронами:



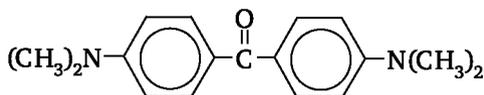
Из производных дифенилметана следует выделить:



Бензофенон
($T_{пл} = 49^\circ\text{C}$)



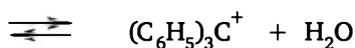
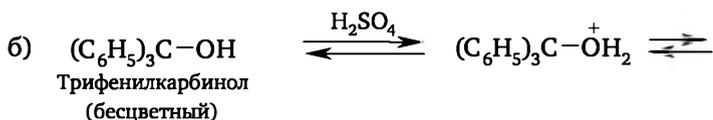
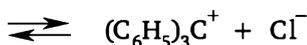
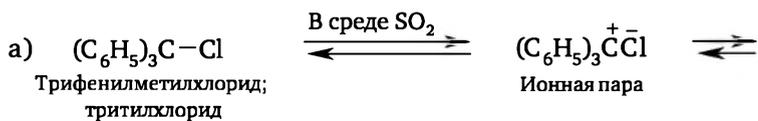
Бензгидрол
($T_{пл} = 69^\circ\text{C}$)



p, p'-Ди(диметиламино)бензофенон;
кетон Михлера

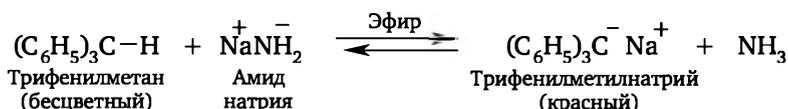
Эти соединения проявляют свойства фенильных ядер и содержащихся в них функциональных групп.

В ряду полифенилметанов наиболее важным в практическом и теоретическом отношении являются **трифенилметан** и его производные $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C-X}$, отличающиеся наиболее высокой лабильностью связи C-X (где X-H , Hal , OH и др.) и способностью генерировать трифенилметильные катионы, анионы и радикалы. Так, водород легко замещается на хлор по свободнорадикальному механизму, а связи C-Cl и C-OH диссоциируют гетеролитически с образованием карбокатиона:

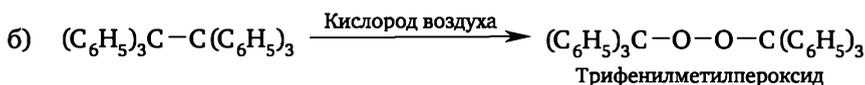


Трифенилметилкатион
(желто-оранжевый)

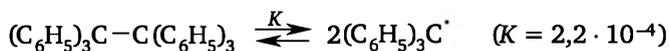
При взаимодействии с сильными основаниями трифенилметан теряет протон и образует устойчивый карбанион:



Некоторые трифенилметильные производные являются источником стабильных радикалов, что фиксируется с помощью ЭПР-спектроскопии:



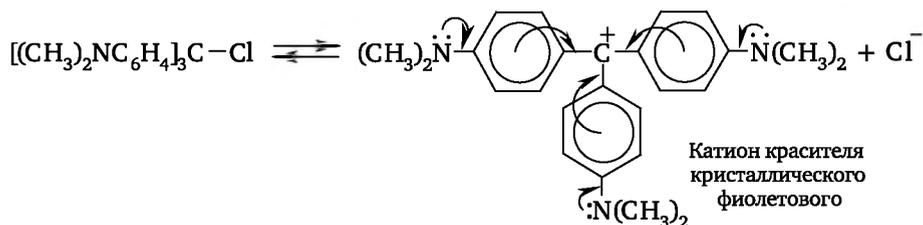
Оба продукта в инертных растворителях диссоциируют с образованием стабильных радикалов:



Стабильность трифенилметильного радикала обусловлена не только делокализацией неспаренного электрона по фенильным ядрам, но и устранением стерического напряжения при переходе от тетраэдрической структуры центрального атома углерода к плоскостной. Подобную структуру имеет и соответствующий катион.

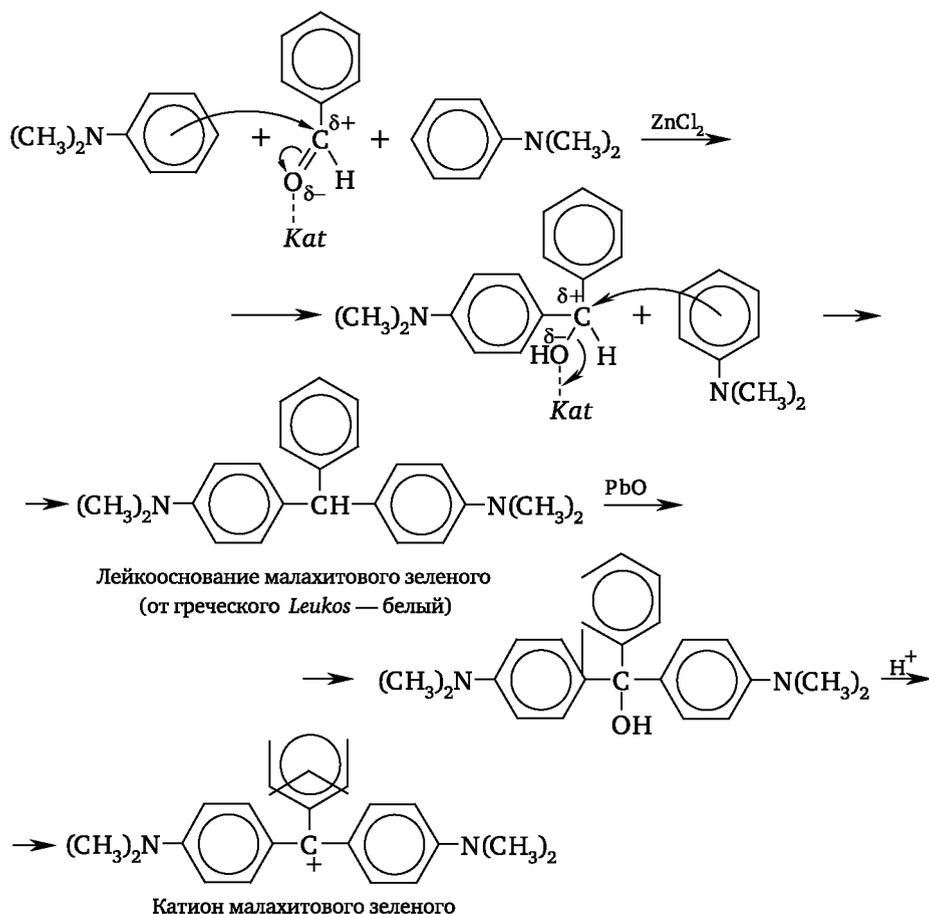
Трифенилметильные радикалы и катионы стабилизируются электронодонорными заместителями в ядрах (например, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), а анионы — акцепторными заместителями ($-\text{NO}_2$).

Так, три(*n*-диметиламинофенил)метанхлорид диссоциирует даже в водной среде: электронодефицитный центр настолько делокализован по заместителям, что катион не гидратируется:

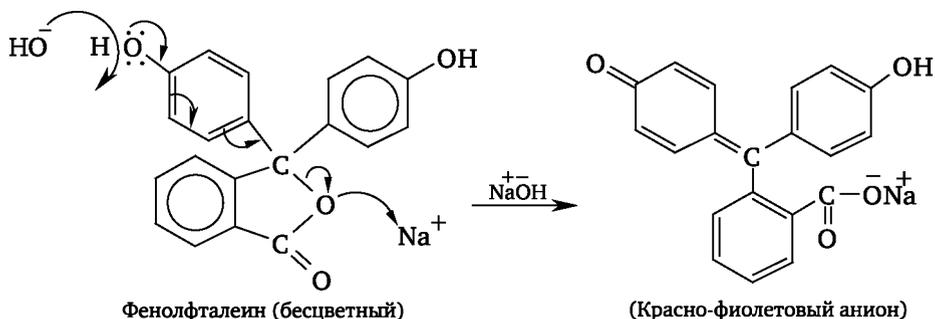


Только сильный нуклеофил (концентрированная щелочь) медленно реагирует с катионом, превращая его в бесцветный три(*n*-диметиламинофенил)карбинол $[(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4]_3\text{C}-\text{OH}$. Аналог **кристаллического фиолетового**, содержащий вместо групп $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ группы NH_2 , называется **парафуксином**.

Ряд аминопроизводных трифенилхлорметана, содержащих аминогруппы (NH_2 , NR_2 , где $R = \text{CH}_3$, C_2H_5) в двух или трех фенильных ядрах, составляют группу **трифенилметановых красителей**. Введение функциональных групп осуществляется не прямым воздействием на производные трифенилметана, а подбором соответствующих исходных на стадии синтеза:



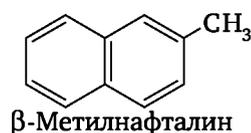
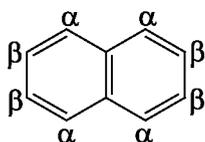
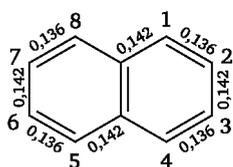
К красителям трифенилметанового ряда относится **фенолфталеин**, получаемый нагреванием фенола и фталевого ангидрида с серной кислотой. При взаимодействии со щелочью фенолфталеин превращается в окрашенный ион:



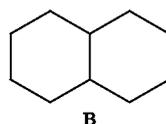
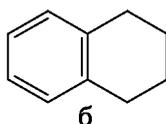
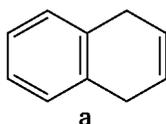
В химии это соединение известно как **индикатор**, а в медицине — как слабительное (под названием **пурген**).

8.2. Ароматические соединения с конденсированными ядрами

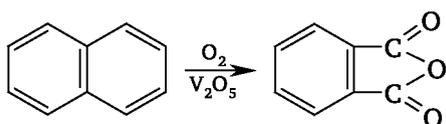
8.2.1. Нафталин



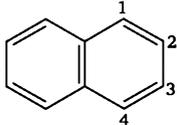
Нафталин — ароматическое соединение, в котором π -электронную систему образуют, согласно формуле Хюккеля, $(4n + 2)$, 10 электронов. Доказательством строения нафталина является его способность присоединять на катализаторе (Ni) два, четыре, и далее — десять атомов водорода с образованием соответственно 1,4-дигидронафталина (а), тетралина (б) и декалина (в):



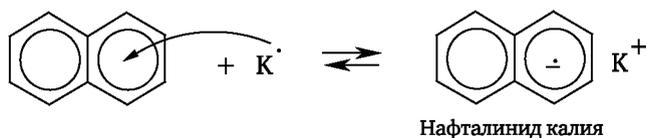
Окисление нафталина кислородом воздуха приводит к образованию фталевого ангидрида:



В нафталине не достигается такого равномерного распределения электронной плотности, как в бензоле, о чем свидетельствуют физические параметры: связи в молекуле неравноценны, а энергия резонанса двух ядер составляет 255 кДж/моль (в бензоле 150,8 кДж/моль). Поэтому нафталин более реакционноспособен, чем бензол. Ядра в молекуле нафталина равноценны, хотя химические свойства нафталина формально можно рассматривать как сочетание свойств бензольного

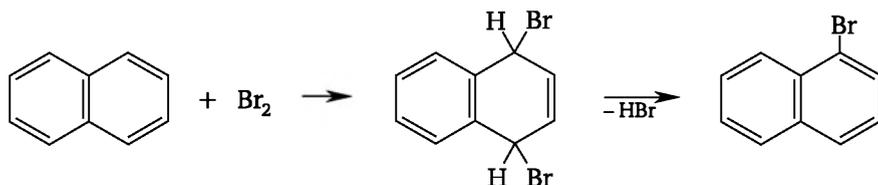
ядра и бутадиена: . Подобно бензолу, однако, значительно

легче нафталин присоединяет электрон, образуя анион-радикал:



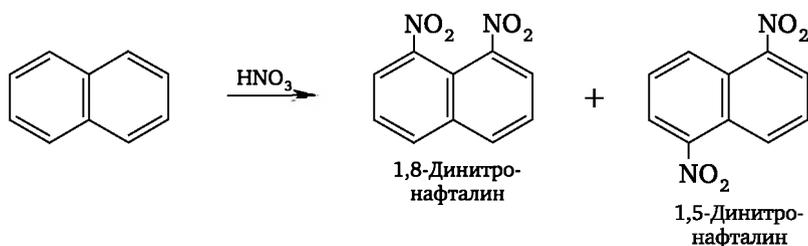
Для нафталина и его производных свойственны реакции: 1) электрофильного замещения; 2) нуклеофильного замещения; 3) перегруппировки; 4) электрофильного присоединения (типа Дильса — Альдера).

1. Реакции **электрофильного замещения**. В реакциях с электрофильными реагентами наиболее уязвимыми в нафталине являются положения 1 и 4, т. е. формально концевые атомы диенового звена. Электрофильное замещение часто сопряжено с присоединением. Так, на первой стадии бромирования происходит присоединение молекулы брома, а затем отщепляется HBr:



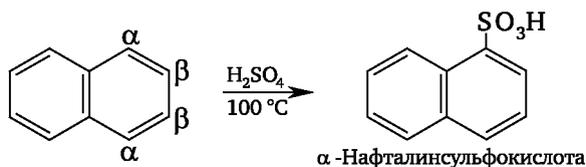
Нитрование и сульфирование нафталина, как и галогенирование, протекают легче, чем бензола, и направлены прежде всего в α -положение.

Войдя в ядро, нитрогруппа пассивирует его, поэтому вторая группа вводится в соседнее ядро, причем при более жестких условиях:

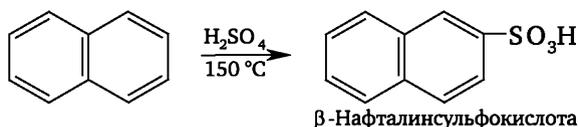


В β -положение нитрогруппу можно ввести лишь косвенным путем, например окислением β -нафтиламина пероксисерной кислотой (кислотой Каро — H_2SO_5).

Особенностью сульфирования является зависимость направления реакции от температуры. При действии на нафталин концентрированной серной кислотой при $100\text{ }^\circ\text{C}$ сульфогруппа вступает в α -положение:

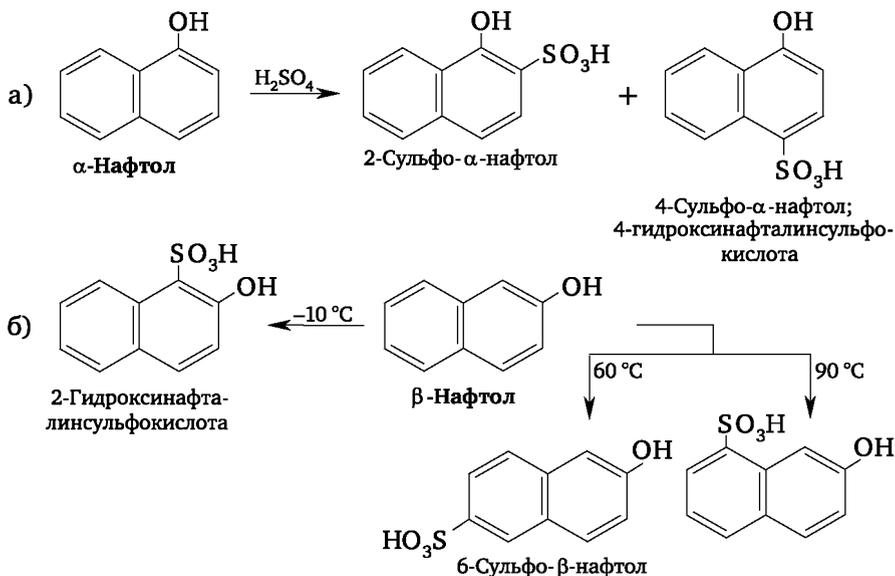


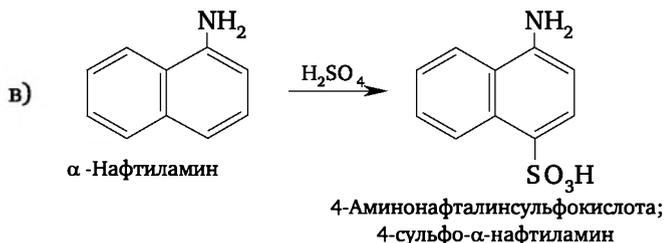
Однако при повышении температуры до $150\text{ }^\circ\text{C}$ преобладает обратная реакция — электрофильное замещение группы SO_3H протоном (см. подп. 7.7.1). В то же время становится возможной реакция сульфирования в β -положение, что и определяет структуру конечного продукта:



При избытке H_2SO_4 образуется смесь изомеров: 1,5 и 1,6-дисульфокислот.

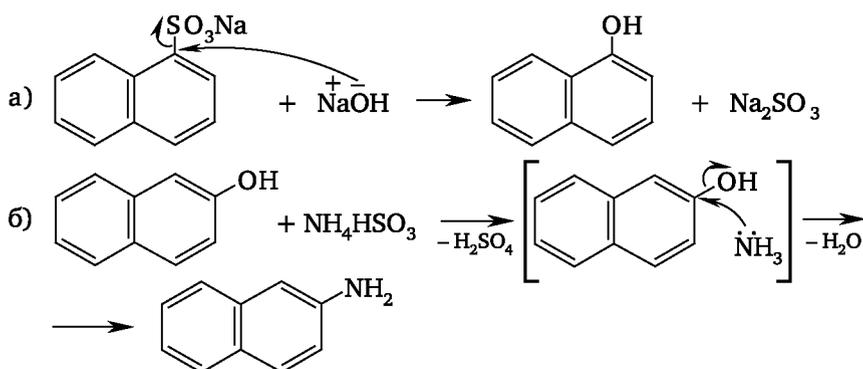
Группы $-OH$ и $-NH_2$, обладающие $+M$ -эффектом, обогащают ядро нафталина электронной плотностью и облегчают сульфирование. При этом, в зависимости от положения заместителей (α - или β -), температурных условий и концентрации H_2SO_4 , могут образовываться различные моно- и дисульфокислоты нафтолов и нафтиламинаов, содержащие сульфогруппы в обоих ядрах:





Нафтолы и нафтиламины вступают в реакции азосочетания, в которых они подвергаются электрофильной атаке диазокатиона, а нафтиламин, подобно анилину, может быть превращен в диазокатион.

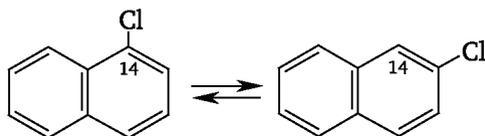
2. Реакции нуклеофильного замещения. Важными реакциями нуклеофильного замещения является превращение сульфокислот в нафтолы и нафтолов — в нафтиламины:



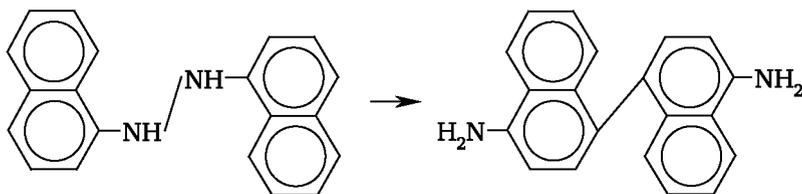
Атом галогена в галогенпроизводных нафталина малоподвижен.

3. Перегруппировки. Для производных нафталина характерны электрофильные перегруппировки, наблюдаемые в ряду производных бензола. α -Нафталинсульфокислота под действием серной кислоты по межмолекулярному механизму превращается в β -нафталинсульфокислоту.

Примером внутримолекулярной перегруппировки является изомеризация α - и β -хлорнафталина с образованием равновесной смеси:

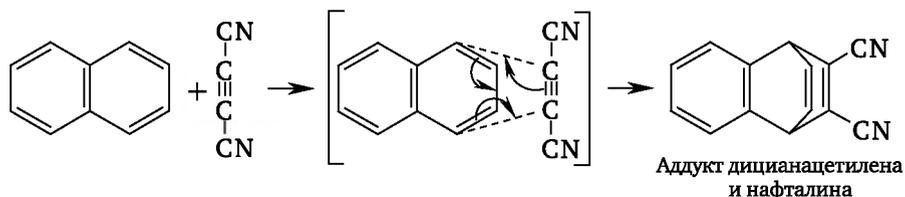


Прегруппировка *симм.*-динафтилгидразина типа бензидиновой протекает даже без добавления минеральной кислоты:

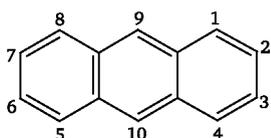


4. **Электрофильное присоединение.** Как уже отмечалось, молекула водорода или галогена может присоединяться к молекуле нафталина в положение 1,4.

В жестких условиях к нафталину могут присоединяться сильные диенофилы:

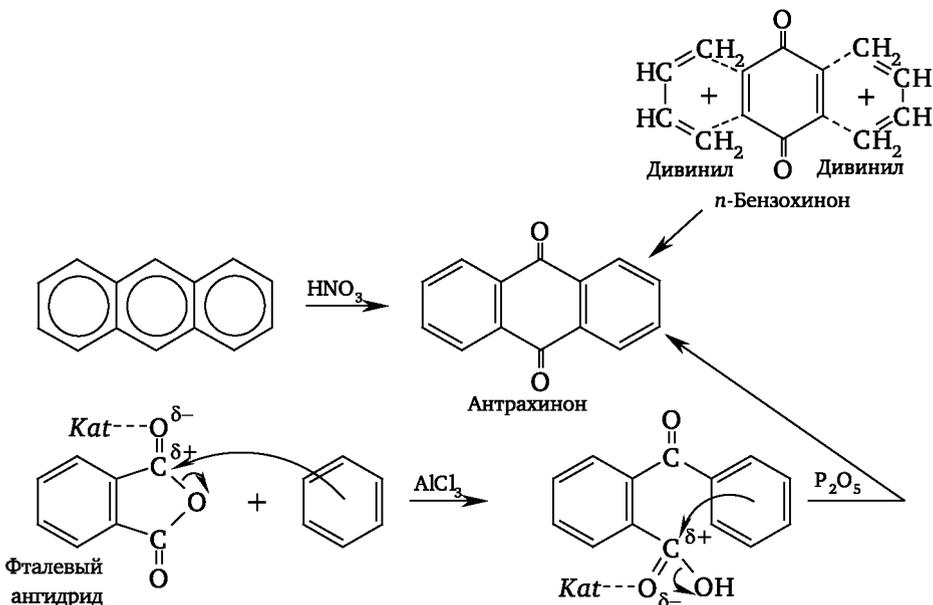


8.2.2. Антрацен

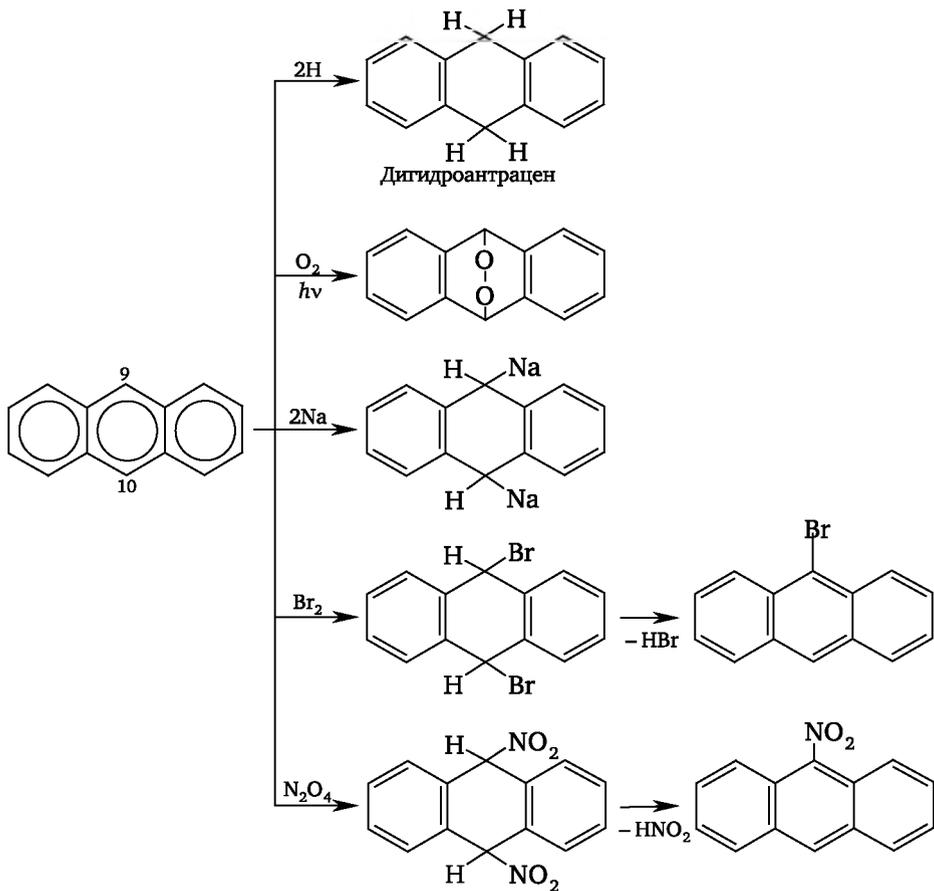


($T_{пл} = 217\text{ }^{\circ}\text{C}$; $T_{кип} = 354\text{ }^{\circ}\text{C}$)

Антрацен — ароматическое соединение, в котором система сопряжения образована четырнадцатью p -электронами. Доказательством строения антрацена служат пути его синтеза и химические превращения:



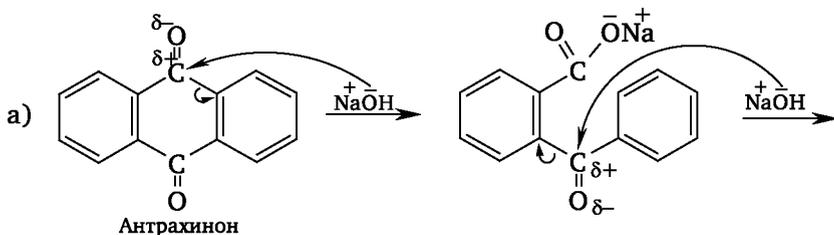
Неравномерность распределения π -электронной плотности в молекуле антрацена выражена еще в большей степени, чем в молекуле нафталина. Наиболее уязвимым для электрофильных реагентов являются положения 9, 10 (мезо-положения):

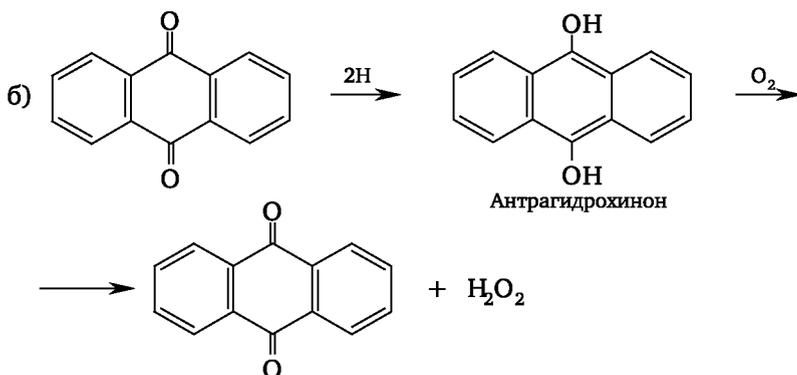
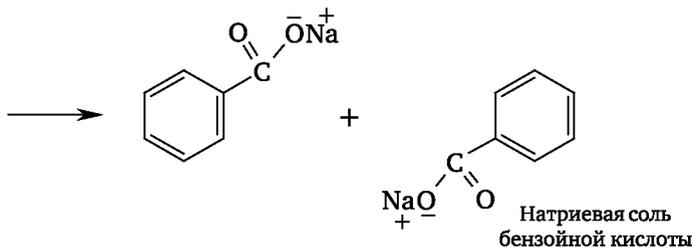


Концентрированная азотная кислота окисляет антрацен в антрахинон, а растворенная в уксусной кислоте HNO_3 — нитрует по положению 9.

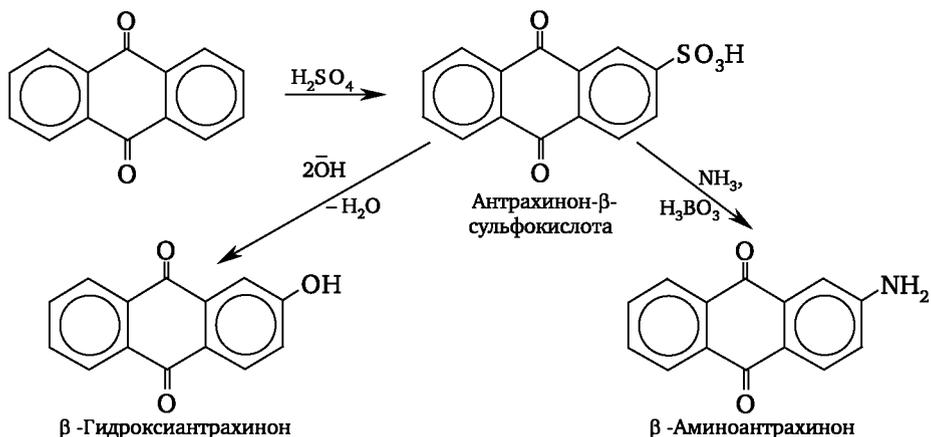
Концентрированная серная кислота сульфурет антрацен в α -положение, а разбавленная при нагревании — в β -положение. При избытке серной кислоты образуется смесь дисульфокислот. В мезо-положении (9, 10) сульфогруппа очень подвижна и легко замещается протоном.

Наиболее важным представителем производных антрацена является **антрахинон**, сходный в химическом отношении с ароматическими кетонами, в частности, с бензофеноном:



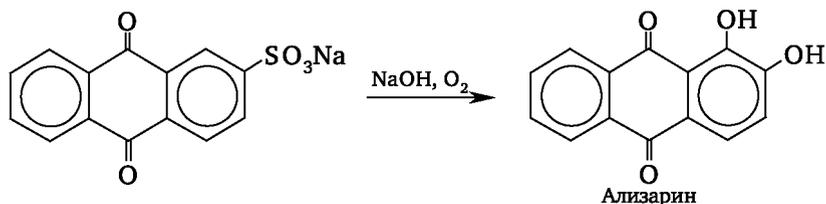


В то же время антрахинон обладает свойствами ароматических ядер антрацена:



Аналогичные превращения претерпевает антрахинон- α -сульфоукислота, получаемая при сульфировании антрахинона в присутствии $HgSO_4$.

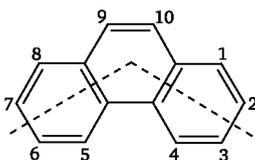
Известен ряд антрахиноновых красителей, одним из которых является ализарин:



Антрахиноны, в том числе карбоксил- и гидроксилсодержащие производные, являются самой большой группой **природных хинонов**.

8.2.3. Фенантрен

Фенантрен ($T_{пл} = 100\text{ }^\circ\text{C}$; $T_{кип} = 340\text{ }^\circ\text{C}$) является изомером антрацена. В отличие от антрацена, в котором ядра расположены линейно, фенантрен имеет **ангулярное (угловое) строение**:

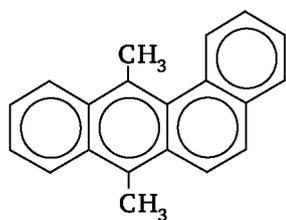


Фенантрен имеет большую энергию резонанса (414,5 кДж/моль), чем антрацен (360 кДж/моль), т. е. он более ароматичен и, следовательно, менее реакционноспособен. Гидрирование, окисление и реакции с электрофильными реагентами направлены в первую очередь в положения 9, 10, хотя они менее активны, чем в молекуле антрацена.

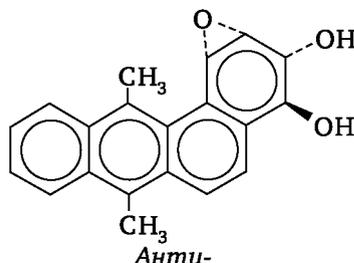
8.3. Нахождение в природе и биологическая активность соединений ароматического ряда

Известны канцерогенные свойства **многоядерных ароматических углеводородов (МАУ)**, их метильных производных и, особенно, азааналогов — производных, содержащих в ароматических циклах атомы азота вместо звеньев СН. Эти соединения попадают в окружающую среду с выхлопными газами автомобилей, газодымовыми выбросами теплоэлектростанций и сигаретным дымом.

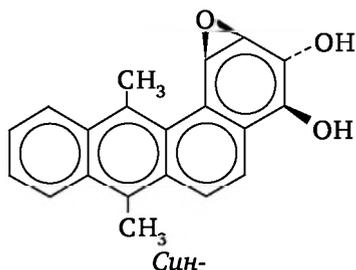
Фактически канцерогенное действие оказывают продукты метаболизма МАУ, а именно **дигидроксиэпоксиды (диолэпоксиды)**. Причем, активность этих продуктов в высокой степени зависит от наличия метильных заместителей и структуры региоизомеров. В частности, отмечается, что 7,12-диметилбензантрацен (7,12-ДМБА), вызывающий карциному молочной железы крыс и используемый в качестве лабораторного стандарта для изучения рака груди, в 1000 раз активнее бенз[а]-антрацена (БА).



7,12-Диметилбензантрацен



Анти-



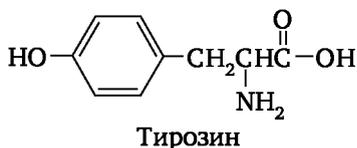
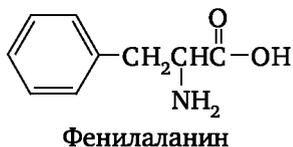
Продукты метаболизма 7,12-ДМБА — *транс*-3,4-дигидрокси-*анти* (или *син*) — 1,2-эпокси-1,2,3,4-тетрагидродибензилбензантрацены — представляются как главные активные формы, связывающиеся ковалентно с ДНК *in vivo*.

Бензол и диолэпоксида на его основе обладают слабой мутагенной активностью. Из галогенпроизводных бензола, обладающих высокой пестицидной активностью ранее отмечались ДДТ и его аналоги (см. подп. 4.1.4).

Биологическая активность **фенолов** значительно выше, чем активность спиртов. Фенолы и **крезолы** обладают сильным бактерицидным действием даже в очень слабых растворах. В медицине и ветеринарии они используются в качестве дезинфицирующих средств. В частности, для этих целей часто используется **лизол** — мыльный раствор смеси *о*-, *м*- и *п*-крезолов, выделяемой из каменноугольной смолы и продуктов сухой перегонки древесины и торфа. В концентрированном виде фенолы вызывают трудно заживающие химические ожоги кожи.

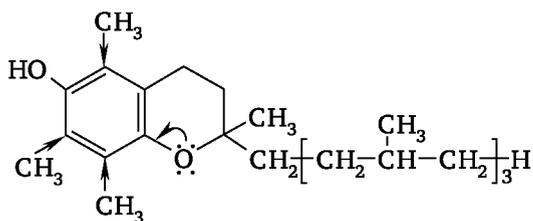
Биологическая активность фенолов значительно повышается при введении в ароматическое кольцо различных заместителей, например галогенов, алкоксильного или феноксильного радикалов (несущих различные функциональные группы), нитро- и тиоцианатной групп и др. Так, **2,4,5-трихлорфенол** — один из важнейших фунгицидов, используемый как для борьбы с болезнями растений, так и в качестве антисептика для неметаллических материалов. Препарат используется в виде фенолятов натрия, меди и цинка.

Ядро фенола включено в молекулу одной из важнейших аминокислот — **тирозина**, которая вместе с **фенилаланином** входит в состав практически всех белков.



Особенно много тирозина в составе **казеина** и **фиброина шелка**.

Из природных соединений ряда замещенных фенолов следует отметить **витамин Е**, объединяющий в себе семь близких по структуре веществ — **токоферолов**.



α -Токоферол. Содержится в растительных маслах, семенах пшеницы и других природных объектах

Токоферолы (от греч. *tokos* — потомство; *phero* — несy) участвуют в процессах, связанных с размножением млекопитающих. Электронно-обогащенное кольцо фенола легко продуцирует очень стабильный феноксильный радикал, что сообщает токоферолу свойства природного антиоксиданта. Суть действия антиоксиданта заключается в блокировании процессов окислительной деструкции (будь то в живой клетке или в полимерном материале), имеющих, как правило, радикальный характер.

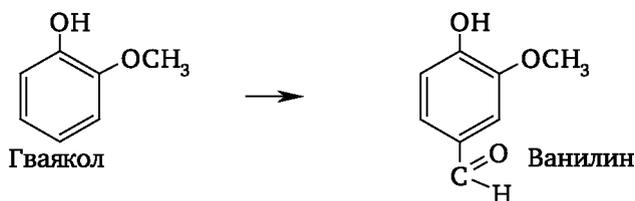
Аналогично ведут себя полиалкилфенолы, например дитретбутилфенол $\left((\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \right)$, гидрохинон $\left(\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \right)$ и другие многоатомные фенолы.

Ядро диоксибензола включено в молекулу адреналина — гормона, выделяемого корой надпочечников: $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{NHCH}_3$.

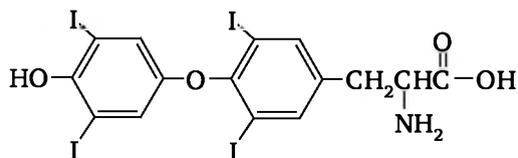
Адреналин сужает кровеносные сосуды, повышает кровяное давление и, в целом, оказывает мобилизирующее действие на организм (в момент опасности адреналин выделяется в кровь).

Адреналин, наряду с близким по структуре норадреналином, служит медиатором нервной системы.

Из простых эфиров диоксибензолов назовем монометилевый эфир пирокатехина — гваякол, встречающийся в дегте и нашедший фармацевтическое применение. Формилированием гваякола получают ванилин — душистое начало ванили:



Дифениловый эфир на основе гидрохинона является структурным элементом молекулы гормона тироксина, продуцируемого щитовидной железой и участвующего в регуляции обмена веществ:



Недостаток в организме тироксина и других тиреоидных иодсодержащих гормонов щитовидной железы приводит к замедлению метаболических процессов, общей слабости, в тяжелых случаях — к кретинизму, а избыток таких гормонов — гипертиреоз — приводит к нарушению сердечной деятельности, повышению кровяного давления, базедовой болезни, одним из внешних признаков которой является пучеглазие. Тиреоидные гормоны можно рассматривать как производные аминокислоты тирозина.

Фунгицидным и бактерицидным действием обладают многие бис-

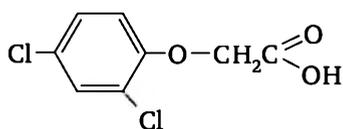
фенолы общей формулы: , где $X = O, S, CH_2$.

Среди гербицидов имеется обширный ряд производных дифенилового эфира. Например, 2',4',6'-трихлор-4-нитродифениловый эфир

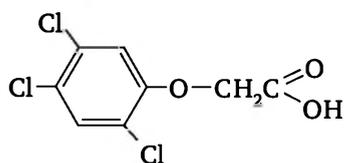
(препарат М0) рекомендован для борьбы

с сорными растениями на посевах различных культур.

Арилоксиуксусные и, в целом, арилоксиалканкарбоновые кислоты, а также их различные производные используются для борьбы с сорняками, кустарниками и древесной порослью:

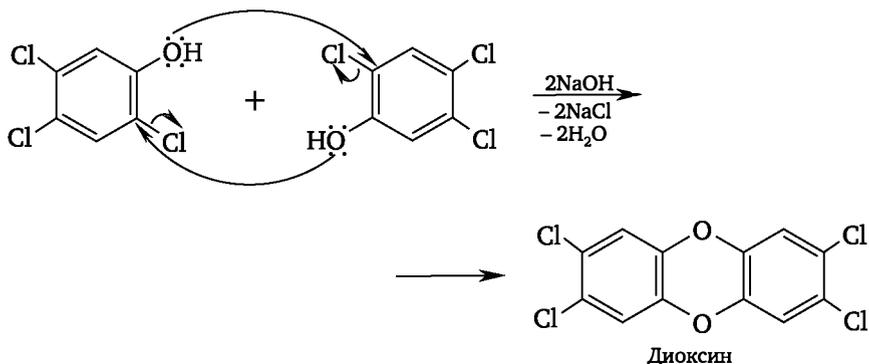


2,4-Дихлорфенокси-
уксусная кислота (2,4-Д)



2,4,5-Трихлорфенокси-
уксусная кислота (2,4,5-Т)

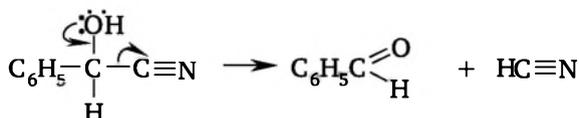
Применение препарата 2,4,5-Т в последнее время сильно ограничено в связи с тем, что в техническом продукте обнаруживаются примеси 2,3,7,8-тетрахлордифенилоксиана (диоксиана), который в минимальных дозах вызывает тератогенный эффект у животных и человека. Образование тетрахлордифенилоксиана в процессе синтеза гербицида 2,4,5-Т происходит вследствие побочного превращения одного из реагентов — трихлорфенола:



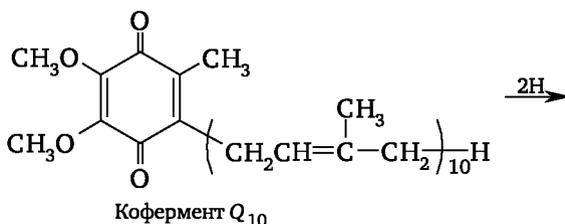
Суть **тератогенного** эффекта заключается в том, что вещество (**тератоген**) вызывает определенные нарушения в соматических клетках развивающегося зародыша, при этом генеративные клетки могут быть не затронуты. Таким образом, тератоген поражает не организм, его ассимилирующий, а последующие поколения, вызывая функциональные отклонения и физические поражения. В настоящее время большинство лекарственных препаратов, пищевых добавок, косметических средств и т. п. подвергаются проверке на тератогенные свойства. К числу тератогенов относятся пенициллин, витамины А, D, и Е, никотин, соли ртути и др.

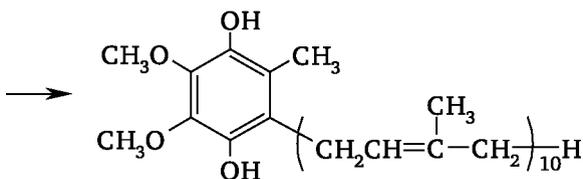
В последнее время диоксин обнаруживался в крупных партиях говяжьего мяса.

Простейший ароматический альдегид — **бензальдегид** — образуется при гидролизе **глюкозида амигдалина**, содержащегося в горьком миндале, вишневых и абрикосовых косточках. Первоначально в этом процессе получается дисахарид **генцио-биоза** и оксинитрил бензальдегида. Последний, в свою очередь, распадается на бензальдегид и синильную кислоту:



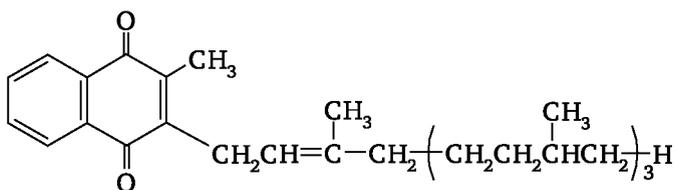
Кольцо **бензохинона** составляет основу **убихинона (кофермента Q, сокращенно КоQ)**. В природе встречается несколько **КоQ**, отличающихся числом звеньев углеродного скелета **изопрена** в боковой цепи.





CoQ_{10} осуществляет перенос двух электронов (в виде молекулы H_2) в окислительно-восстановительных процессах, протекающих в митохондриях клетки, от флавинзависимых коферментов (ФМН, ФАД) на цитохромную систему — каскад оксидоредуктаз, осуществляющих стадию окисления H_2 кислородом.

Производным нафтохинона является **витамин К** (филлохинон; антигеморрагический витамин).



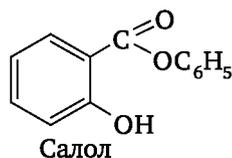
Витамин K_1 . В другой модификации — витамине K_2 — боковую цепь составляют шесть изопреновых звеньев, в каждом из которых имеется двойная связь.

Витамин К, или, как его еще называют, витамин коагуляции, необходим для нормального образования белка плазмы крови — **протромбина** — в процессе свертывания крови.

Ароматические **карбоновые кислоты** действуют на растительные клетки значительно сильнее, чем алифатические кислоты. Многие из них являются фунгицидами, гербицидами и регуляторами роста растений. Уже бензойная кислота обладает заметным фунгицидным действием. Фунгицидная и бактерицидная активность сильно возрастает при одновременном введении в бензольное кольцо молекулы кислоты атома галогена и гидроксигруппы.

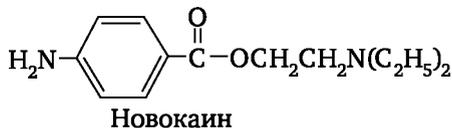
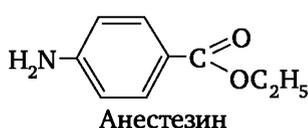
Высокую фунгицидную активность проявляют **оксибензойные кислоты** и особенно их эфиры и амиды. Салициловая (о-гидроксибензойная) кислота — сильное бактерицидное средство, применяется для консервирования овощей и фруктов, хотя большее распространение как антисептик и фунгицид получил амид салициловой кислоты ($\text{o-HO-C}_6\text{H}_4\text{-CO-NHC}_6\text{H}_5$).

Натриевая соль салициловой кислоты как лекарство применяется при суставном ревматизме. К производным этой же кислоты относятся **аспирин** (жаропонижающее и анальгетическое средство) и **салол** — антисептик, применяемый при желудочно-кишечных заболеваниях.



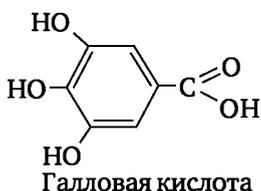
Эфиры *п*-оксибензойной кислоты применяются как антисептики в губных помадах и кремах.

п-Аминобензойная кислота применяется для синтеза ряда анестезирующих средств, в частности, **анестезина** и **новокаина**.



В растительном мире широко распространены производные 1,2,3-триоксибензола (**пирогаллола**) и симметричного триоксибензола (**флороглюцина**). Из одной разновидности кактусов выделен алкалоид **мескалин**, вызывающий отравление, подобное опьянению (эйфорию), и галлюцинации.

Из продуктов гидролиза **дубильных веществ**, получаемых экстракцией из некоторых растительных тканей, например коры дуба, выделены **галловая кислота** и продукт ее самоацилирования – **м-дигалловая кислота**.



м-Дигалловая кислота

Сложные эфиры различных ароматических полиоксикислот, подобные дигалловой кислоте, — так называемые **депсиды** — являются одной из наиболее важных составляющих водорастворимых (гидролизуемых) дубильных веществ.

В этих же дубильных веществах обнаруживаются **таннины**, представляющие собой глюкозу, ацилированную остатками галловой и м-дигалловой кислот.

Наряду с водорастворимыми низкомолекулярными таннинами существуют высокомолекулярные (конденсированные) таннины, образованные в результате конденсации множества гидроксифенильных групп.

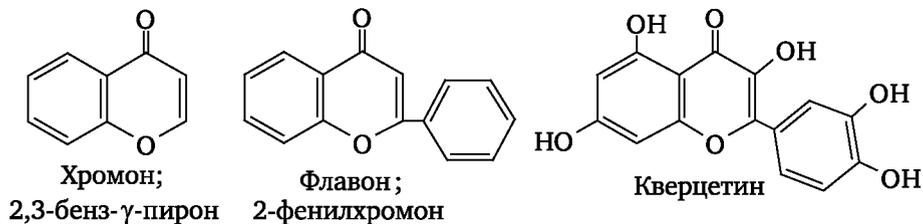
Таннины, как и дубильные вещества в целом, способны связываться с белками и модифицировать их, в частности, осаждать белки из растворов. Эти процессы лежат в основе «дубления» шкуры, т. е. превращения ее в кожу. Таннины обуславливают цвет чая и ореховой скорлупы, обладают вяжущим вкусом, вызывающим раздражение языка, что делает их репеллентами для высших животных, птиц, пресмыкающихся и насекомых. Примечательно, что гусеницы в середине лета перестают кормиться на дубе и переходят на другие деревья, что обусловлено резким повышением содержания таннинов, изменяющих питательную ценность белков листа. Связывание последнего таннином затрудняет его перевариваемость.

Большое количество таннина содержат **древесные галлы**, т. е. своеобразные опухоли, образующиеся на деревьях как средство химической защиты от вредителей.

Водный раствор таннина связывает ядовитые белковые продукты распада тканей и способствует заживанию ран, а продукт сочетания таннина с альбумином (**таннальбин**), попадая в пищеварительный тракт, высвобождает таннин, который связывает токсины болезнетворных бактерий.

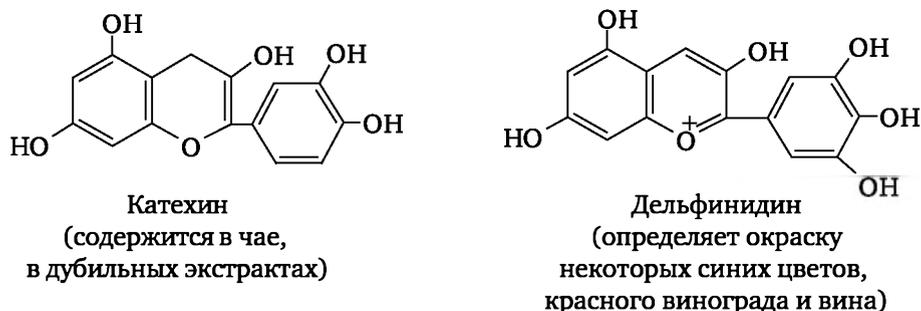
Пропиловый эфир галловой кислоты (прогаллин Р или РG) используется как консервирующее средство (**антиоксидант**) для многих продуктов, в том числе и пищевых.

В природе широко распространены производные **хромона** и **флавона**. Полиоксипроизводные флавола являются желтыми пигментами растений, например **кверцетин**.



В растениях они находятся в виде глюкозидов. Один из глюкозидов кверцетина — рутин — относится к группе **витаминов Р**.

Еще большее значение имеют гидрированные производные оксифлавонов — **антоцианидины**. Представителями соединений этого ряда являются **катехин** и **дельфинидин**:

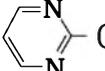


Глюкозиды антоцианидинов — **антоцианы** (от греч. *антоциан* — краска цветов) — также являются красящими пигментами цветов, овощей и ягод.

Амид сульфаниловой кислоты образует ряд производных общей

формулы $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-\text{NH}-\text{X}$, нашедших применение в медицине

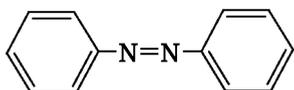
как антибактериальные средства, именуемые **сульфамидными** препаратами. Заместитель X принимает различные значения: H (белый

стрептоцид); $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})$ (альбуцид);  (сульфазин);  (сульфа-

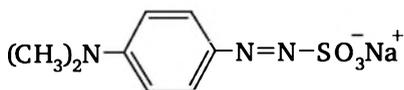
дин) и ряда других гетероциклов или гетероаналогов ацильных радикалов. Действие сульфамидных препаратов основано на принципе «**антиметаболизма**» — они подменяют в биосинтезе фолиевой кислоты, необходимой для жизнеобеспечения бактерий, один из реагентов —

n-аминобензойную кислоту $\left(\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})\text{OH}\right)$ (фактор роста бактерий).

Давно известным **акарицидом** селективного действия, применяемым, в частности, для борьбы с клещами в теплицах, является азобензол, а его производное — **дексон** — используется в качестве протравителя семян и почвенного фунгицида.



Азобензол

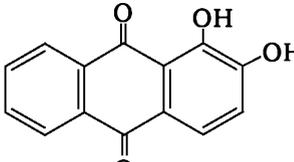


n-Диметиламинофенилдиазосульфат натрия (дексон)

Эфиры фталевой кислоты способны отпугивать кровососущих насекомых. Наиболее сильным **репеллентом** является диметилфталат.

Биологическая активность значительно возрастает при переходе от эфиров ароматических кислот к их амидам, особенно алкил- и ариламидам. *N,N*-Диэтиламид *m*-толуиловой кислоты (ДЭТА) известен как универсальный репеллент длительного действия.

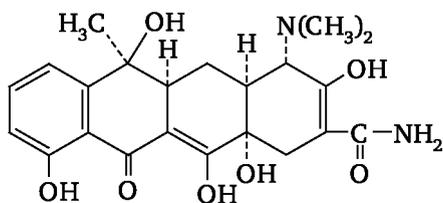
Из корня растения морены с давних пор добывают **ализарин** —

антрахиноновый краситель,  . Антрахиноновые

красители находятся и в животном мире.

К производным тетрагидроантрацена относятся **антибиотик** оливомидин, ингибирующий рост некоторых злокачественных опухолей.

Углеродный скелет гидрированного фенантрена, как уже отмечалось (см. подп. 4.14.6) составляет основу ряда стероидов, а частично гидрированные и замещенные тетрацены найдены в выделениях одноклеточных грибковых организмов и используются как антибиотики, объединяемые под названием **тетрациклины**.



Тетрациклин.
 Подавляет биосинтез
 белка на рибосомах
 в микробных клетках

Контрольные вопросы и задания

1. Какие типы многоядерных ароматических соединений вам известны?
2. Приведите пример атропизомеров в ряду производных дифенила.
3. Сравните энергию резонанса молекул бензола и нафталина. Чем обусловлены наблюдаемые различия и как они сказываются на реакционной способности этих молекул?
4. Как протекает сульфирование нафталина в зависимости от температуры?
5. Получите на основе α -нафталинсульфо кислоты α -нафтол и нафтиламин.
6. Получите антрахинон на основе фталевого ангидрида.
7. Осуществите синтез одного из представителей антрахиноновых красителей — ализарина — на основе антрахинона.
8. Почему токоферолы (витамин E) обладают свойствами природных антиоксидантов?

Глава 9

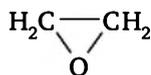
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

9.1. Понятие о классификации и номенклатуре

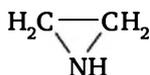
К гетероциклическим относятся соединения, содержащие в цикле (или в нескольких конденсированных циклах) наряду с атомами углерода один или несколько неуглеродных атомов (гетероатомов): N, O, S, P и др. Наибольший интерес представляют азот-, кислород- и серосодержащие гетероциклы.

Гетероциклы систематизируют не только по природе и количеству гетероатомов в цикле, но и по размерам циклов (трехчленные, четырехчленные и т. п.), а также по природе связей: насыщенные, ненасыщенные, ароматические.

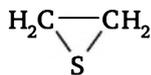
Из огромного множества соединений этого класса можно выделить следующие:



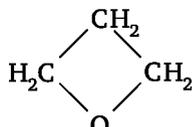
Оксиран;
этиленоксид



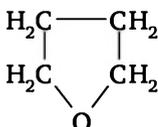
Азиридин;
этиленамин



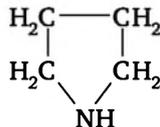
Тиран;
тиооксид этилена



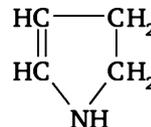
Оксэтан



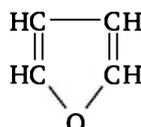
Оксолан;
тетрагидрофуран



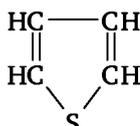
Азолидин;
пирролидин



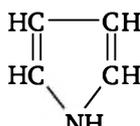
Азолин-2;
2-3-дигидропиррол



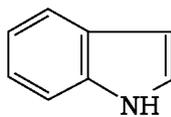
Оксол;
фуран



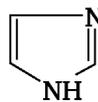
Тиол;
тиофен



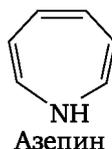
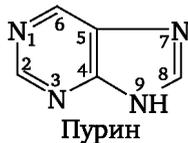
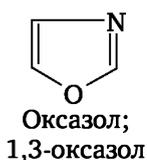
Азол;
пиррол



Индол



Имидазол;
1,3-диазол



Для многих гетероциклических соединений чаще всего применяются тривиальные названия (фуран, пиридин и т. д.).

По систематической номенклатуре основа названия указывает на размер цикла: *-ир-, -ет-, ол-, ин-, -еп-, -ок-* для 3-, 4-, 5-, 6-, 7- и 8-членных циклов соответственно. Природа гетероатомов указывается приставкой: *окса-, тиа-* и *аза-* для кислорода, серы и азота соответственно.

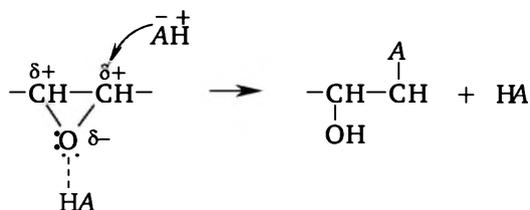
Насыщенность и ненасыщенность циклов обозначают в ряде случаев суффиксами. При этом циклы, содержащие азот, могут отличаться от циклов без азота. Например, в названиях пятичленных циклов (основа — *-ол-*): ненасыщенных — суффикса нет, насыщенных азотсодержащих — *-идин*, насыщенных, не содержащих азот, — *-ан*.

К названиям частично восстановленных циклических соединений добавляют приставки *дигидро-, тетрагидро-*.

Нумерацию цикла начинают с гетероатома. Заместители и другие гетероатомы в цикле должны иметь наименьшие из возможных номеров.

9.2. Общая характеристика строения и реакционной способности

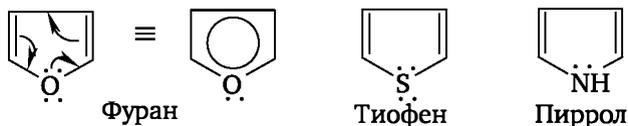
Трех- и четырехчленные циклы испытывают угловое напряжение, что обуславливает легкость их раскрытия под влиянием электрофильных и нуклеофильных реагентов. Этому способствуют наличие неподеленных пар электронов (основность) гетероатомов и полярность связей гетероатомов с атомами углерода:



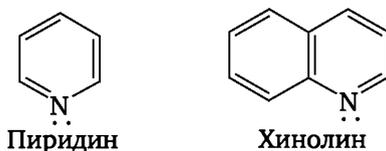
Реакции такого рода подвержены бифункциональному катализу. Химическое поведение насыщенных пяти-, шестичленных и больших

циклов мало чем отличается от поведения родственных соединений алициклического ряда.

Особое место занимают так называемые **ароматические гетероциклы**, в которых гетероатом включен в ароматическую систему сопряжения. При этом для обеспечения сопряжения он может отдавать неподеленную пару электронов:



или один *p*-электрон:



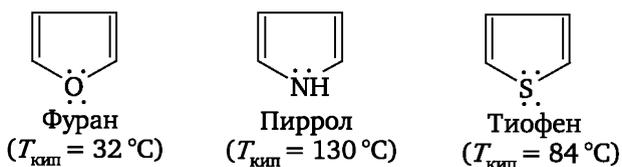
Явление сопряжения существенно изменяет физические и химические свойства гетероциклического соединения. Так, вследствие сопряжения дипольный момент фурана значительно меньше, чем родственного ему тетрагидрофурана ($2,3 \cdot 10^{-30}$ Кл·м против $5,6 \cdot 10^{-30}$ Кл·м).

В химическом отношении ароматические гетероциклы подобны бензолу и более склонны к **реакциям замещения**, а не присоединения. Вместе с тем, благодаря наличию гетероатомов, они имеют некоторую специфику. В частности, вследствие высокой электроотрицательности атомов O, S, N равномерность распределения электронной плотности в кольце нарушается, а связи «гетероатом — углерод» и молекула в целом поляризуются.

Включение неподеленных пар электронов в систему сопряжения резко уменьшает основность молекулы, а выведение этих пар из сопряжения с помощью кислот нарушает ароматичность системы и делает ее более реакционноспособной.

Накопление в цикле гетероатомов в силу их электроотрицательности приводит к понижению подвижности неподеленных пар электронов, что влияет на степень сопряжения и кислотно-основные свойства вещества.

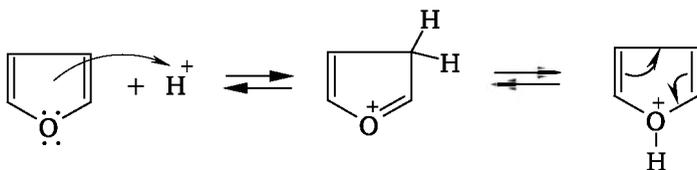
9.3. Пяти- и шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом



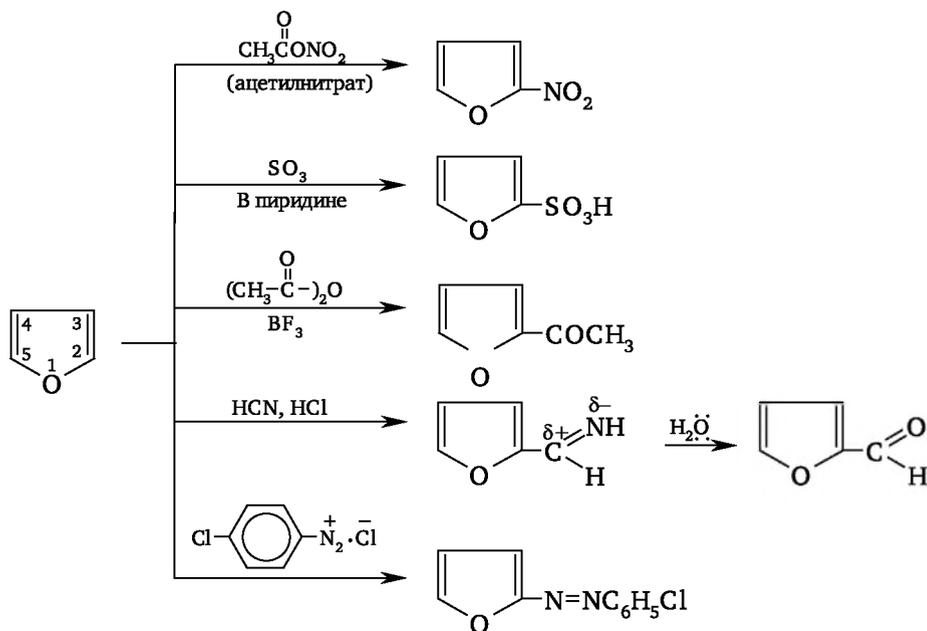
Ароматичность этих соединений возрастает в ряду от фурана к тиофену. Кислород, как наиболее электроотрицательный элемент, прочно удерживает неподеленные пары электронов, а сера, отличающаяся высокой поляризуемостью, способствует вовлечению пары *p*-электронов в сопряжение. Энергия резонансной стабилизации указанных соединений изменяется в пределах 92—117 кДж/моль.

9.3.1. Фуран

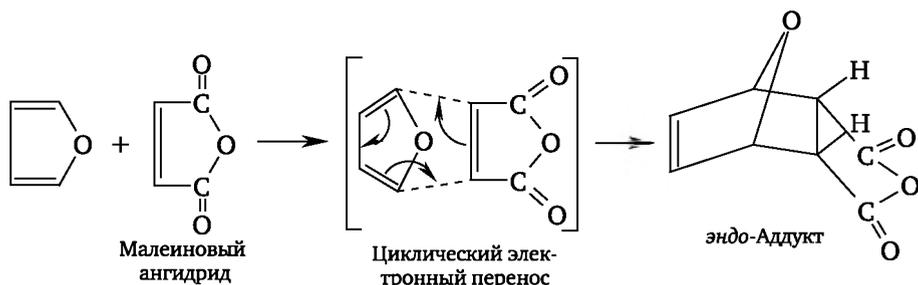
Фуран проявляет свойства **ароматической системы и диенового соединения**. Под действием кислот фуран полимеризуется и осмоляется; протонизация фурана лишает его ароматичности и сообщает ему свойства диена:



Прямое хлорирование и бромирование фурана протекает очень бурно и не поддается контролю. В мягких условиях фуран можно **нитровать, сульфировать, ацилировать, формилировать**, вводить в реакцию азосочетания. При этом электрофильный заместитель занимает положение 2, так как наиболее подвижным является атом водорода, испытывающий электроноакцепторное влияние кислорода. При занятом положении 2 образуются 3-замещенные производные:

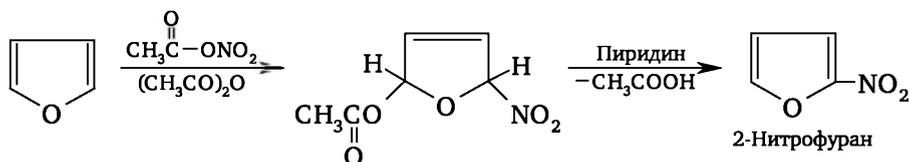


Фуран проявляет свойства 1,4-диена в реакции Дильса — Альдера:

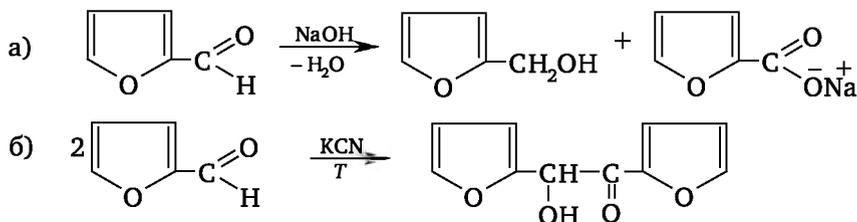


Фуран легко восстанавливается водородом на катализаторе. Восстановлением натрием в уксусной кислоте или цинком в соляной кислоте реакцию можно остановить на стадии 1,2- или 1,4-присоединения одной молекулы водорода с образованием дигидропроизводных.

Нитрование фурана осуществляется присоединением в положения 1,4:

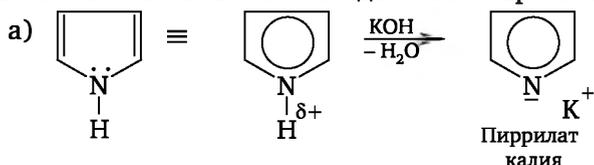


Производное фурана — фурфурол — близок по свойствам бензальдегиду, в частности, вступает в реакцию Каниццаро (а) и бензоиновую конденсацию (б):



9.3.2. Пиррол

Пиррол более ароматичен, чем фуран. Основность пиррола трудно определить, поскольку в кислой среде он, подобно фурану, полимеризуется. Вместе с тем пиррол обладает кислотными свойствами ($pK_a \approx 15$, для аммиака $pK_a = 33$) и со щелочными металлами образует соли. Это свойство обусловлено высокой электроотрицательностью sp^2 -гибридизованного атома азота и его частичной кватернизацией, обусловленной вовлечением неподеленной пары электронов в сопряжение:



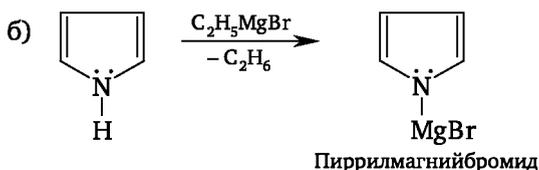
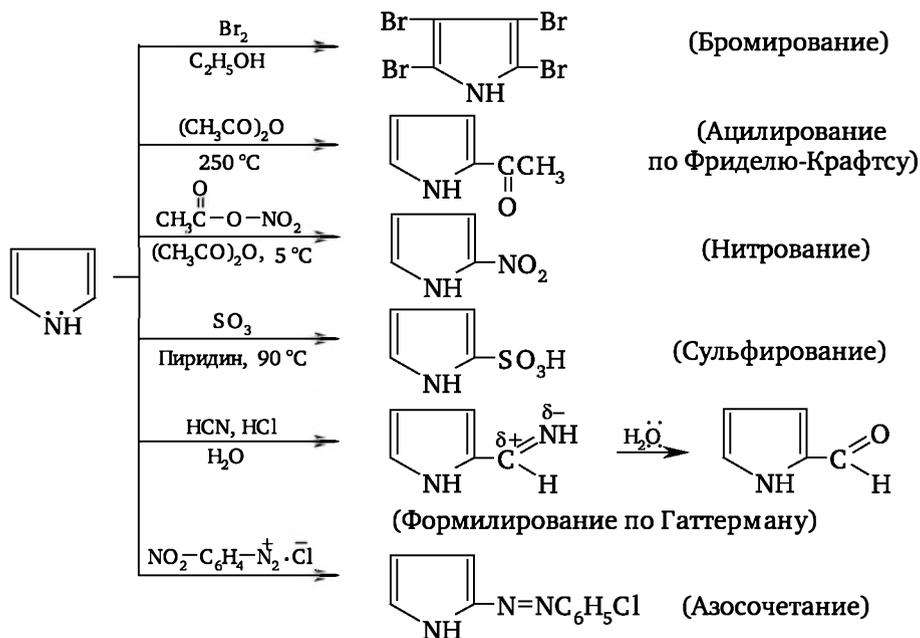
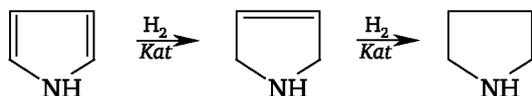


Схема основных реакций электрофильного замещения пиррола:



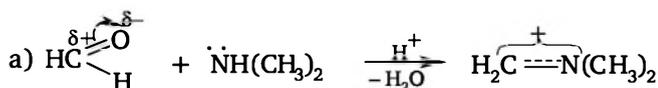
Как видно, **галогенирование** и **ацилирование** пиррола протекают без катализатора. Электроноакцепторные заместители ($-\text{NO}_2$, $-\text{COOH}$) пассивируют ядро пиррола. Свойства диена пиррола обнаруживает лишь по отношению к водороду:

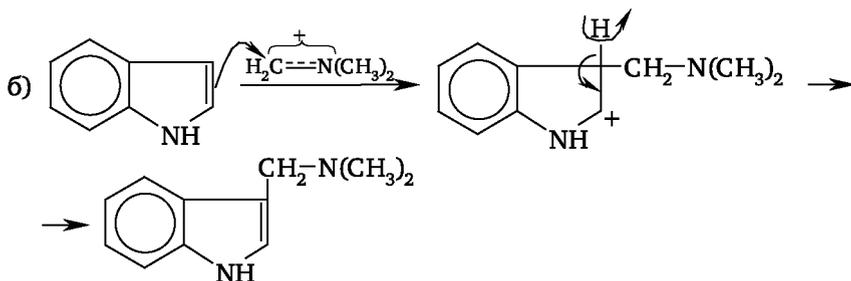


Свойствами пиррола обладает его производное — **индол** (бензпиррол). Он также весьма чувствителен к кислотам, а его подвижный атом водорода замещается на металлы.

В отличие от пиррола действие электрофильных заместителей в молекуле индола направлено в β -, а не в α -положение. По-видимому, в этом случае образуется энергетически более выгодный σ -комплекс с локализацией положительного заряда в α -положении к атому азота. Примером β -замещения служит реакция **Манниха**.

Постадийно:





9.3.3. Тиофен

Тиофен наиболее близок по свойствам к бензолу. Степень вовлечения пары электронов серы в сопряжение такова, что тиофен лишен основных свойств и не окисляется до сульфоксида. По этой причине он устойчив к кислотам, что позволяет **сульфировать** и **нитровать** его в условиях высокой кислотности.

Хлорирование тиофена приводит к образованию смеси продуктов, а бромирование и иодирование можно провести с образованием монозамещенных — 2-бром- и 2-иодтиофенов. Тиофен более чувствителен к действию свободнорадикальных агентов, чем бензол, что позволяет **галогенировать** алкилзамещенные тиофены в ядро:

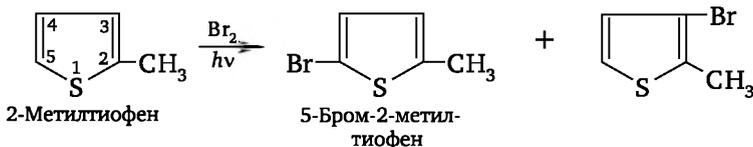
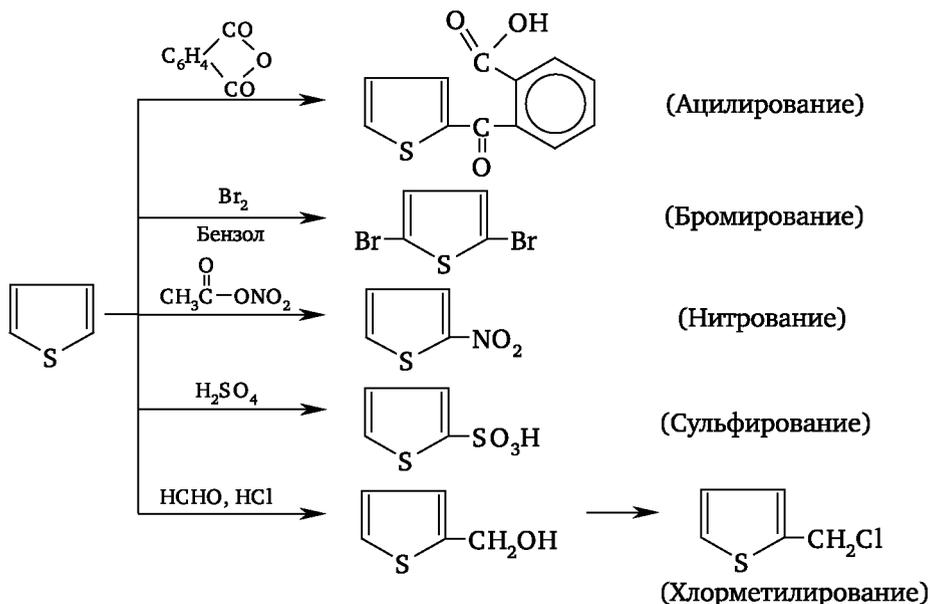
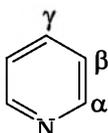


Схема основных реакций тиофена:



Тиофен нельзя восстановить водородом каталитически в связи с его отравляющим действием на катализаторы.

9.3.4. Пиридин

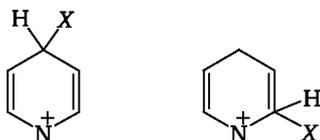
Пиридин  ($T_{\text{кип}} = 115,5 \text{ } ^\circ\text{C}$) является еще более близким

аналогом бензола, чем тиофен. Энергия резонанса пиридина составляет 96,3 кДж/моль. В отличие от бензола молекула пиридина **полярна** ($\mu = 7,3 \cdot 10^{30}$ Кл·м). Это обусловлено высокой электроотрицательностью атома азота, пребывающего в состоянии sp^2 -гибридизации. По этой же причине пиридин — более **слабое основание** ($pK_b \approx 9$), чем **ароматические амины** ($pK_b \approx 4$), хотя и образует соли с сильными кислотами, однако более сильное основание, чем пиррол ($pK_b \approx 14$), поскольку неподеленная пара электронов атома азота в пиридине в сопряжение не включена.

Атом азота действует на ядро пиридина подобно акцепторным заместителям в молекуле бензола — уменьшает его электронную плотность и затрудняет атаку электрофильных реагентов, причем в кислой среде атом азота протонируется и его акцепторное действие усиливается. Поэтому **нитрование, сульфирование, галогенирование** пиридина протекают в жестких условиях и с низкими выходами продуктов замещения. Второй заместитель ввести не удастся.

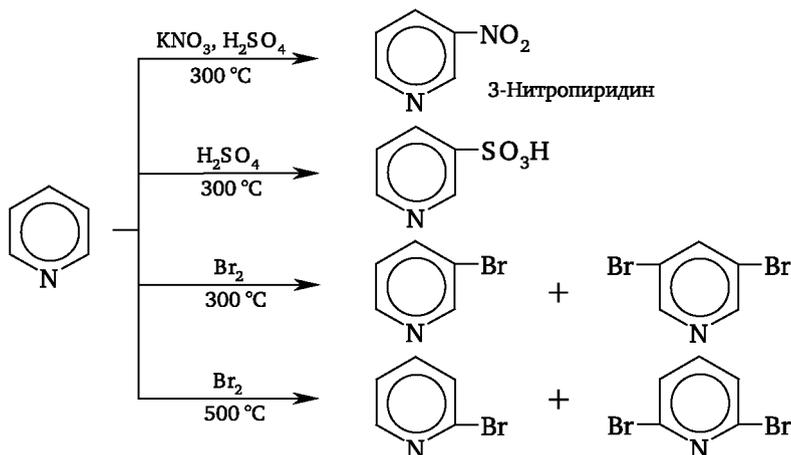
Направление реакций электрофильного и нуклеофильного замещения определяется наличием в ядре пиридина **азометиновой** (иминной) группы $-\overset{\delta+}{\text{C}}=\overset{\delta-}{\text{N}}-$. И, несмотря на то, что ее активность понижена вследствие включения в сопряжение, четко прослеживается атака нуклеофильных реагентов на α -атом углерода. Электрофильные же реагенты замещают предпочтительно протоны в положении β , которые в наибольшей мере испытывают акцепторное влияние азометиновой группы подобно тому, как в альдегидах и кетонах карбонильная группа повышает подвижность соседних атомов водорода.

Внедрение электрофила X в положения 2 и 4 менее выгодно, чем в положение 3, так как в этом случае среди возможных **резонансных структур** промежуточного комплекса оказываются «невыгодные» структуры с положительным зарядом на атоме азота:

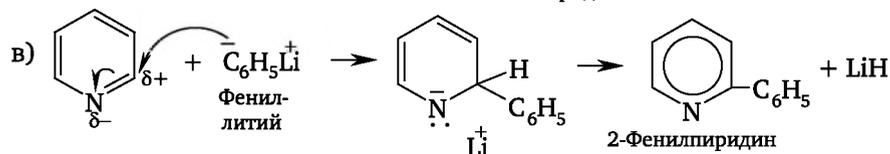
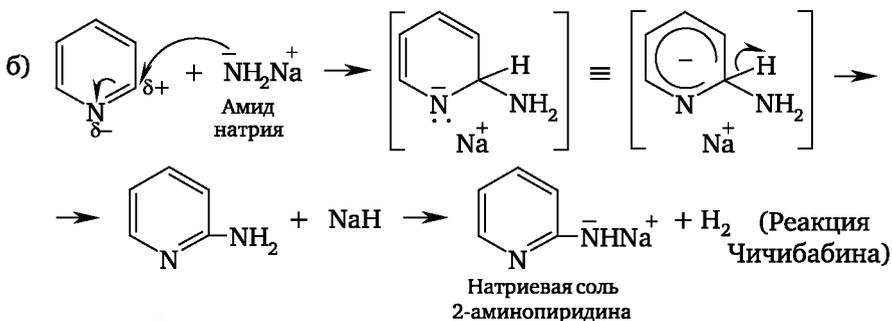
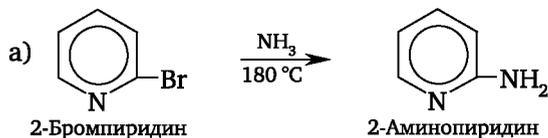


Секстет электронов на атоме азота менее устойчив, чем на атоме углерода, поскольку азот более электроотрицателен.

Схема основных реакций пиридина:

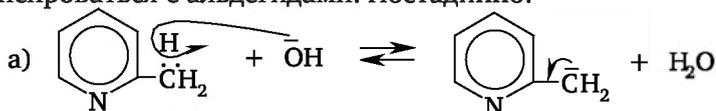


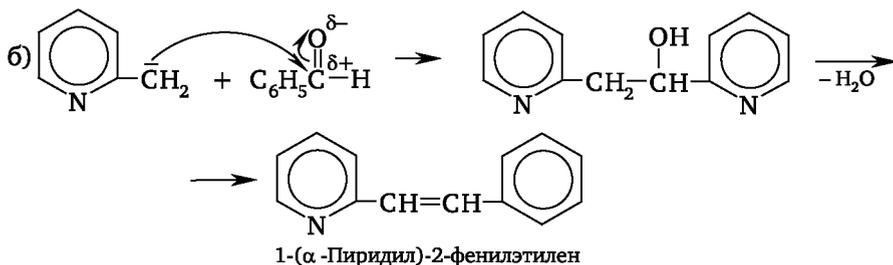
Реакции нуклеофильного замещения в ядре пиридина протекают сравнительно легко, особенно в положениях 2 и 4:



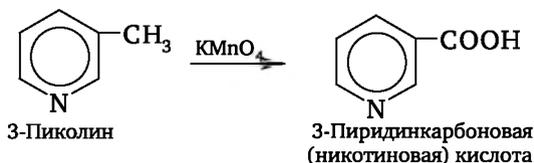
Для метилпиридинов, в частности, 2- и 4-метилпиридинов, называемых также α - и β -пиколинами, характерна подвижность атомов водорода в метильной группе.

В щелочной среде метилпиридины (ангидрооснования) могут конденсироваться с альдегидами. Постадийно:

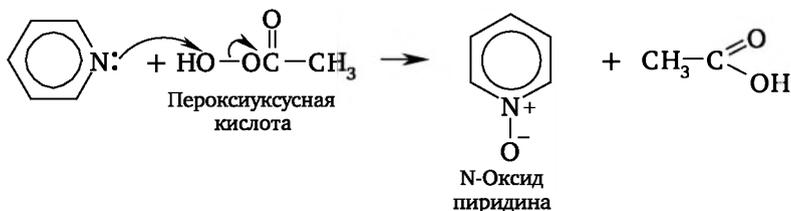




Метильная группа окисляется перманганатом калия или оксидом селена (IV):



Пиридин и некоторые его производные способны окисляться пероксикислотами до N-оксидов:

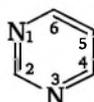


Производные пиридина с конденсированными кольцами — **хинолин** (а) и **изохинолин** (б) — близки по свойствам к пиридину и нафталину:



9.4. Гетероциклы с несколькими гетероатомами

9.4.1. Пириимидин

В молекуле пириимидина, или 1,3-диазина  ($T_{пл} = 21\text{ }^{\circ}\text{C}$,

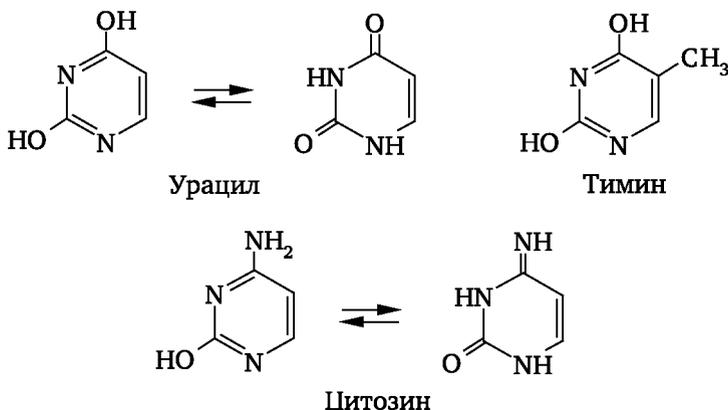
$T_{кип} = 124\text{ }^{\circ}\text{C}$) наличие двух атомов азота обуславливает еще более неравномерное распределение электронной плотности, чем в молекуле пиридина.

В силу электроноакцепторного влияния атомов азота пириимидин практически не вступает в реакцию электрофильного замещения. Од-

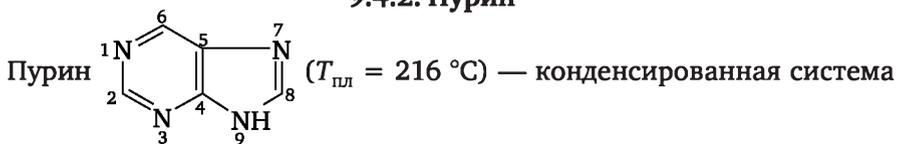
нако при наличии в ядре двух электронодонорных заместителей он ведет себя как бензол, и электрофильная атака направлена в положение 5, то есть в α -положение по отношению к азотетиновым группам.

Значительно легче протекают реакции нуклеофильного замещения в положениях 2, 4, 6, то есть у атомов углерода азотетиновых групп. Заместители NH_2 , OH и C1 в этих положениях ведут себя, как и в алифатических соединениях, а в положении 5 — аналогично их поведению в соединениях ароматического ряда.

Наиболее важными пиримидиновыми основаниями, включенными в состав нуклеотидов и нуклеиновых кислот, являются **урацил**, **тимин** и **цитозин**:

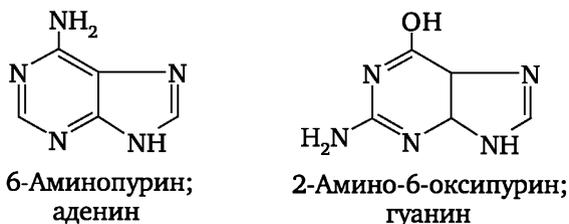


9.4.2. Пурин

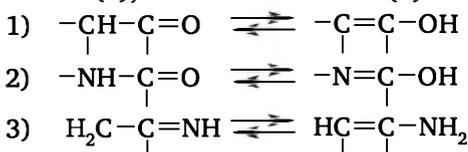


электроноакцепторного кольца пиримидина и электронодонорного кольца имидазола. Это ароматическая система сильно делокализованных π -электронов, обладающая лабильной, «переливающейся» электронной плотностью. Центром атаки электрофильных агентов является атом C_8 , а нуклеофильных — положения 6 и 2.

Наиболее важными производными пурина являются пуриновые основания — **аденин** и **гуанин**, которые входят в состав нуклеиновых кислот, нуклеотидов, ферментов:



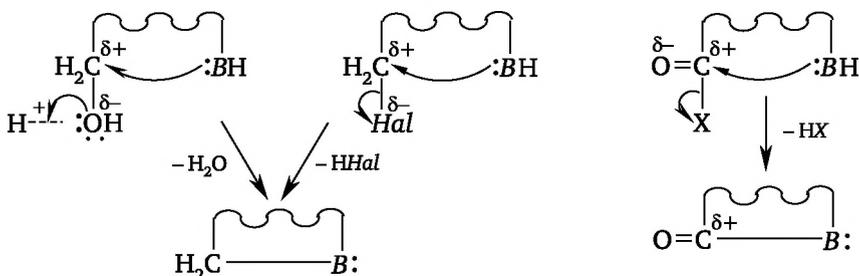
Лабильность π -электронных систем в соединениях указанного ряда обусловлена проявлением нескольких типов таутомерных превращений: кето-енольной (1), лактам-лактимной (2) и имин-енаминной (3) (см. п. 4.13):



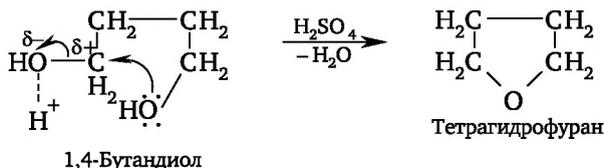
9.5. Методы синтеза гетероциклических соединений

9.5.1. Реакции внутримолекулярного алкилирования, ацилирования и присоединения по карбонильной группе

В основе ряда методов гетероциклизации лежат реакции внутримолекулярного алкилирования и ацилирования азот-, кислород- и серосодержащих функциональных групп ($\ddot{B}H$):



Например:



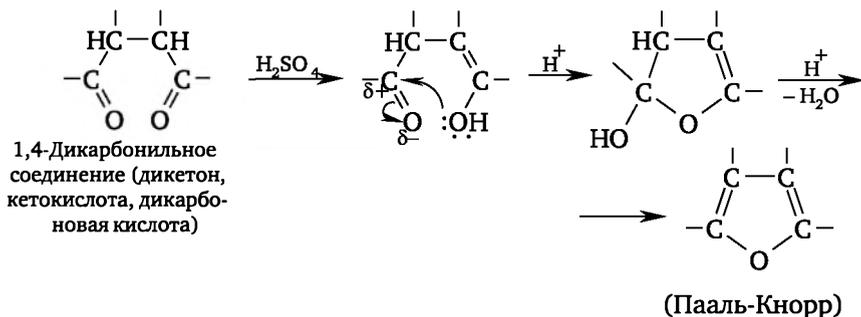
Источником нуклеофильных фрагментов ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$) может служить карбонильная группа, способная, как известно, енолизироваться:



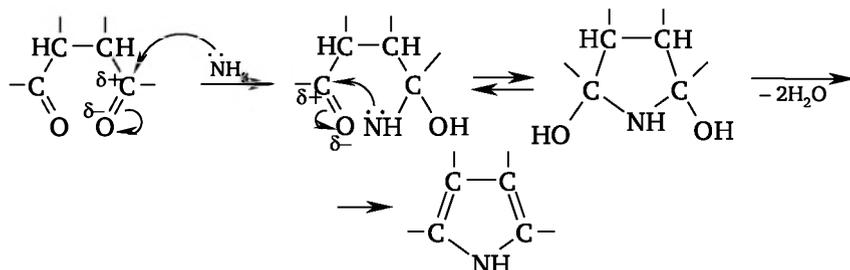
или присоединять NH_3 , H_2S :



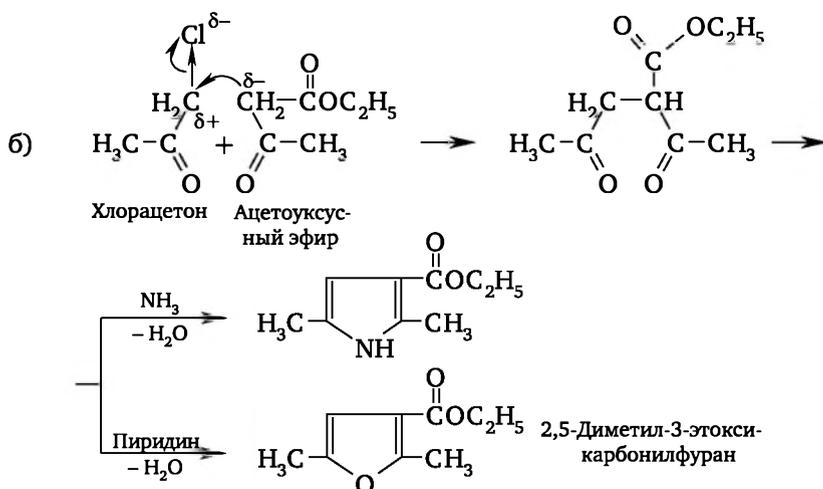
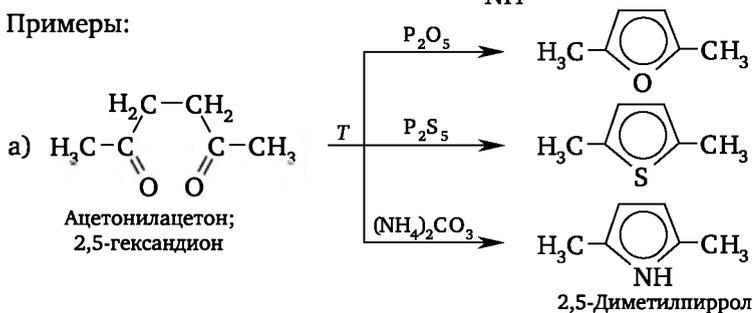
Поэтому для синтеза гетероциклов часто используют **дикарбонильные** соединения. Во многих случаях необходимой стадией получения ненасыщенных гетероциклов является дегидратация или дегидрирование (окислительное дегидрирование):



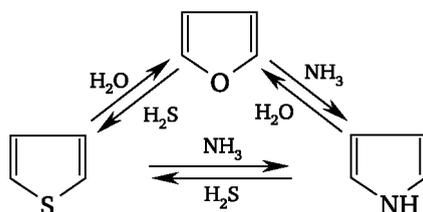
Если дикарбонильное соединение обрабатывать наряду с дегидратирующим агентом (H_2SO_4 , P_2O_5) аммиаком или сероводородом, то образуется производное соответственно пиррола или тиафена.



Примеры:



Пятичленные ароматические гетероциклы взаимно превращаются друг в друга над дегидратирующим катализатором (Al_2O_3) при $400\text{ }^\circ\text{C}$ (Юрьев):

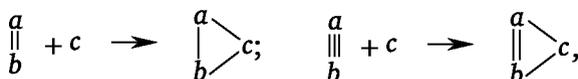


Таким же превращениям подвергаются соответствующие гидрированные гетероциклы.

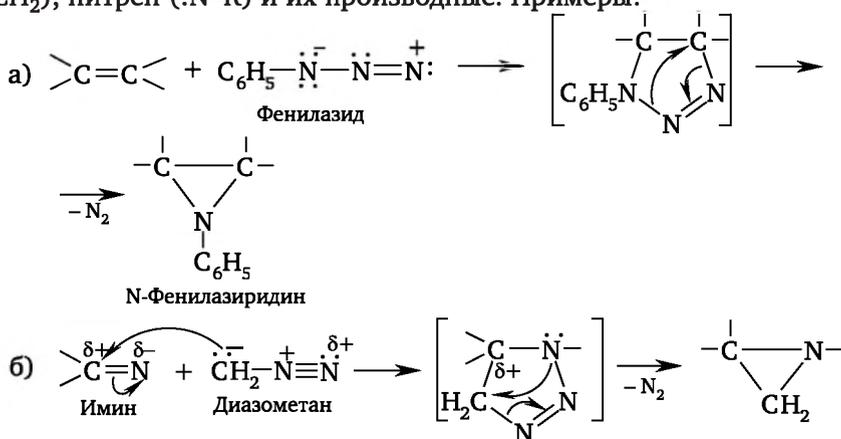
9.5.2. Реакции циклоприсоединения

По числу атомов субстрата и реагента, включающихся в цикл, существуют реакции [2 + 1]-, [3 + 2]- и [4 + 2]-циклоприсоединения.

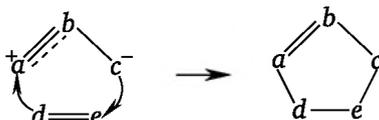
1. [2 + 1]-Циклоприсоединение:



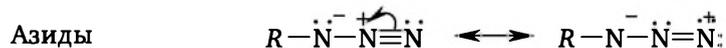
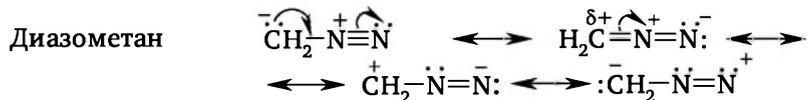
где ab — ненасыщенные соединения: олефины, ацетилены, имины, азо-соединения, шиффовы основания, карбонильные, тиокарбонильные соединения и т. д.; c — сильные электрооакцепторные частицы: карбен ($:\text{CH}_2$), нитрен ($:\text{N}-\text{R}$) и их производные. Примеры:



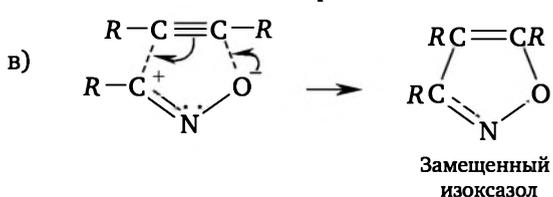
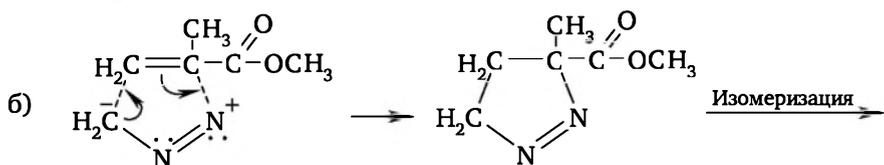
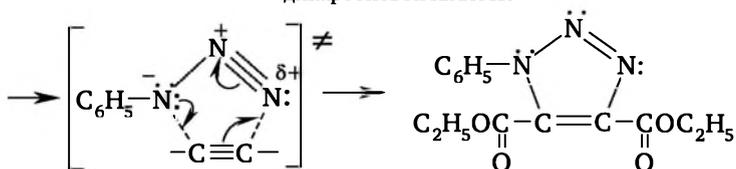
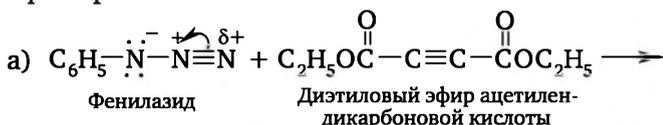
2. [3 + 2]-Циклоприсоединение (1,3-диполярное присоединение) заключается в присоединении 1,3-диполярной молекулы к олефинам, ацетиленам, карбонильным соединениям или нитрилам по схеме:



Резонансные структуры некоторых 1,3-диполярных соединений:

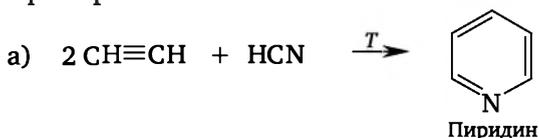


Примеры:

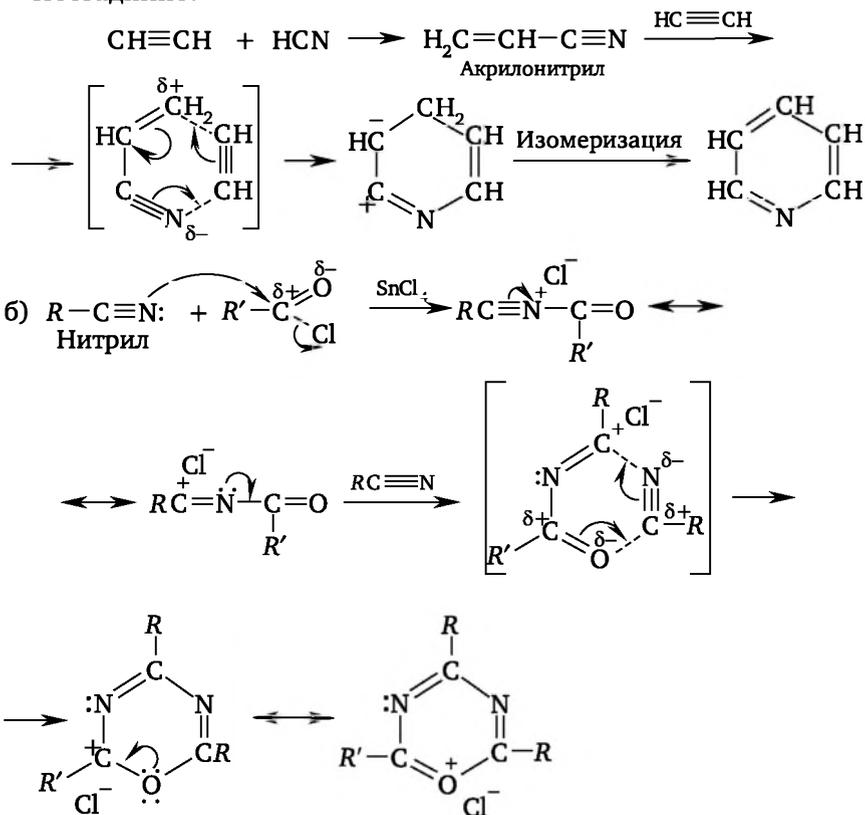


3. [4 + 2]-Циклоприсоединение протекает аналогично реакции Дильса — Альдера с тем отличием, что один из реагентов реакции содержит гетероатом. Многие реакции катализируются кислотами Льюиса.

Примеры:

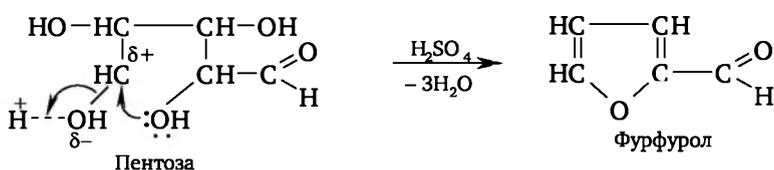


Постадийно:

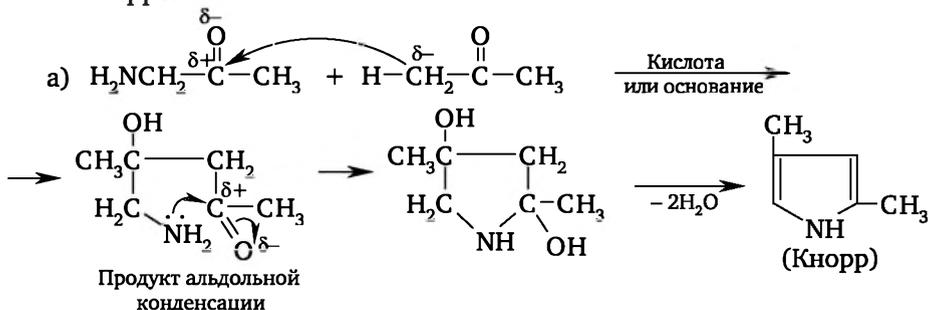


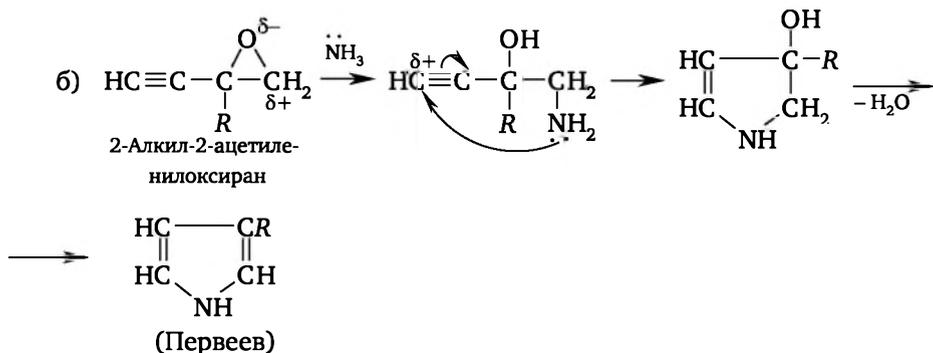
9.5.3. Некоторые характерные реакции синтеза отдельных представителей

1. Фуран:



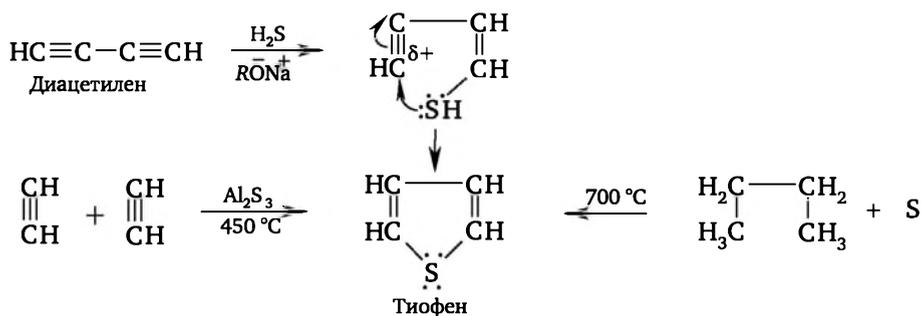
2. Пиррол:



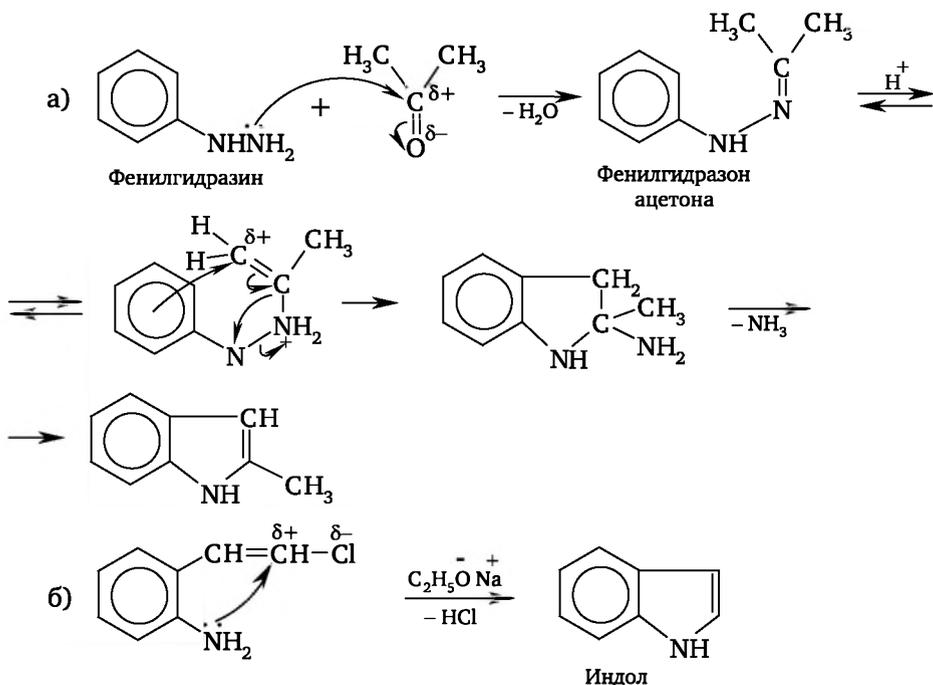


Применив вместо аммиака сероводород, можно получить производные тиофена.

3. Тиофен:

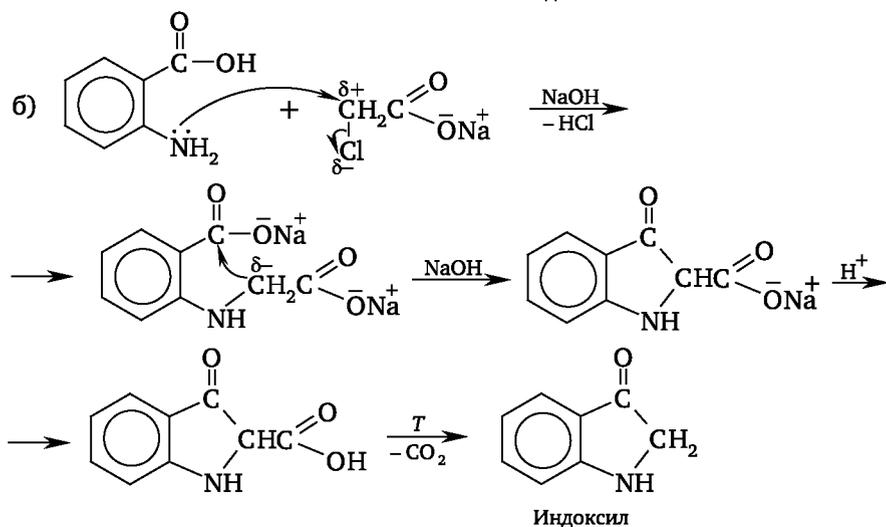
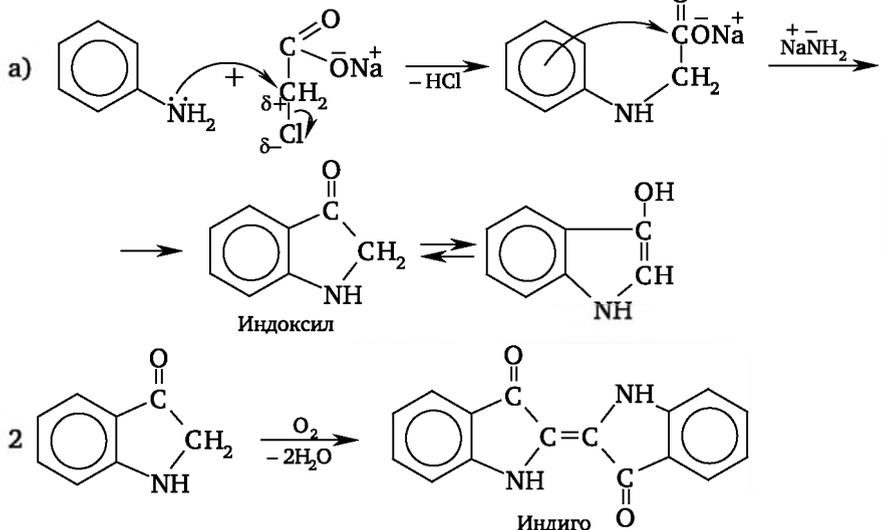


4. Индол:

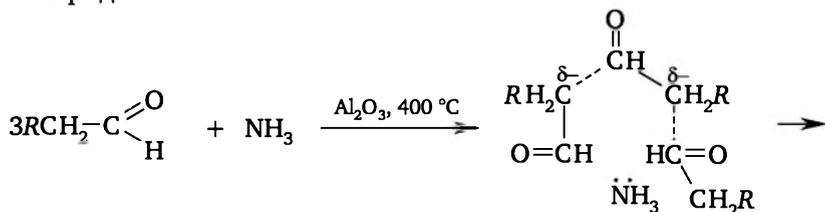


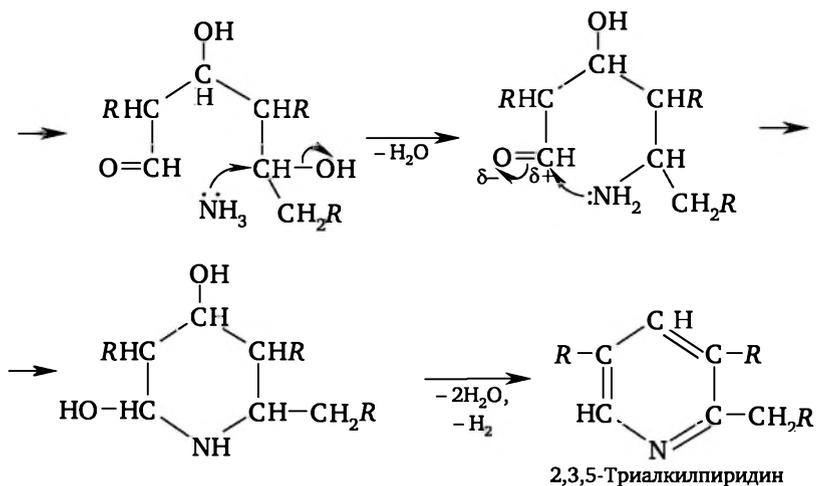
Образование энергетически выгодной ароматической и вообще сопряженной системы способствует отщеплению молекул H_2O и NH_3 . Ранее было показано, как легко дезаминируются β -аминокислоты (см. подп. 5.7.1).

К производным индола относится ценный краситель синего цвета — индиго. Применяемый ранее способ его получения из индигоносных растений вытеснили два промышленных метода синтеза:

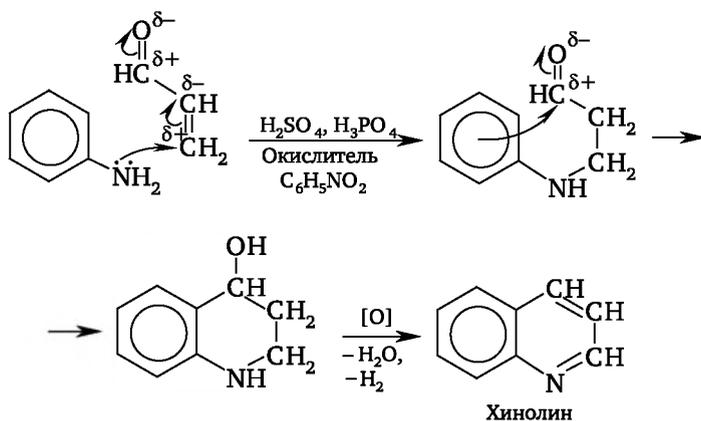


5. Пиридин:

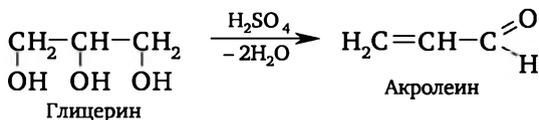




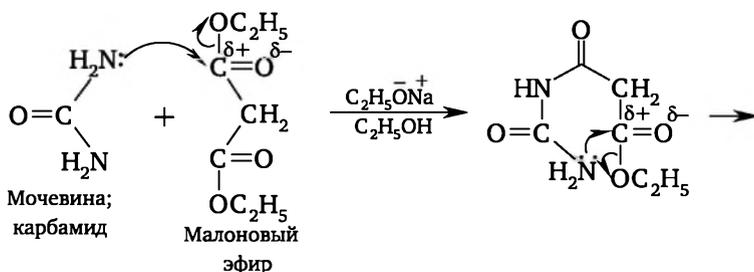
6. Хинолин:

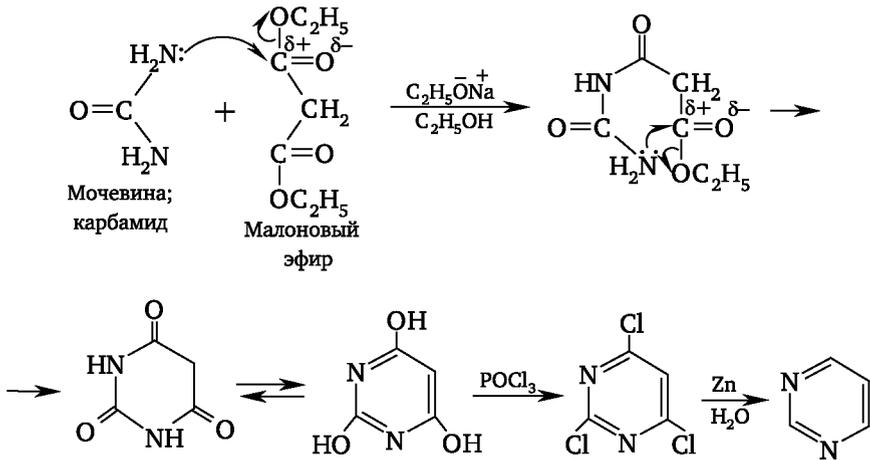


Источником ненасыщенного альдегида может служить глицерин:

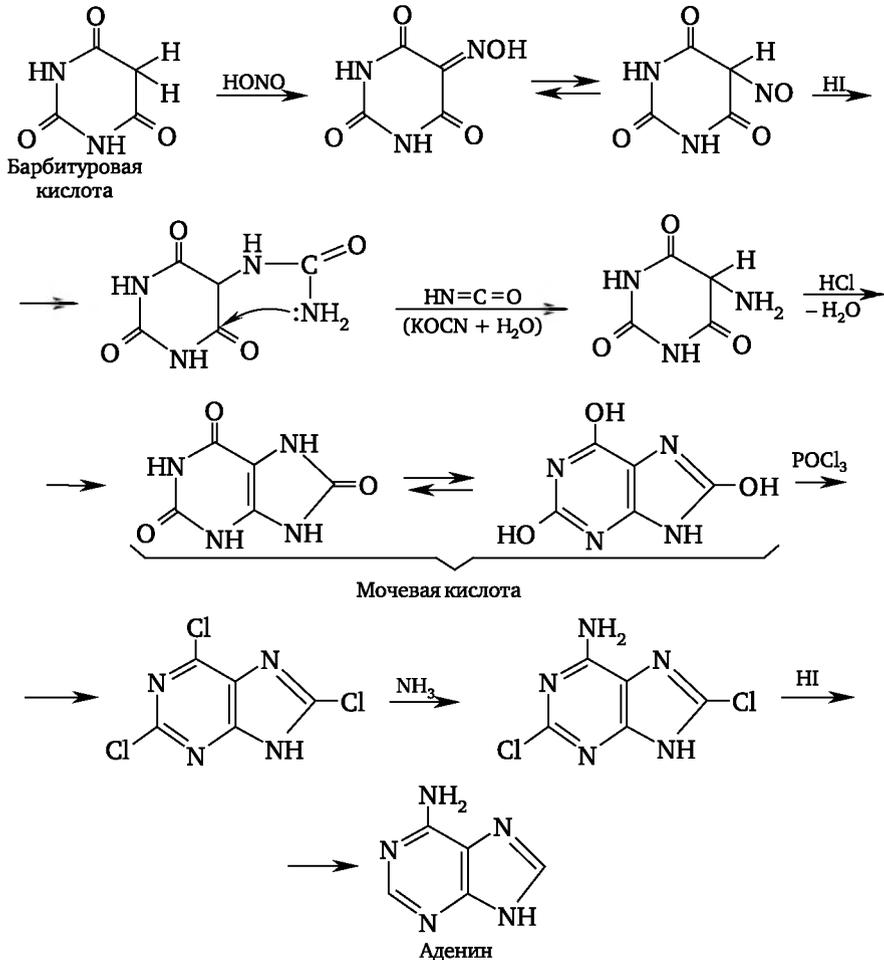


7. Пиримидины получают конденсацией мочевины или тиомочевины с β-кетэфиром или малоновым эфиром:





8. Пурины. Источником пуринов является мочевая кислота, синтезируемая на основе барбитуровой кислоты:



9.6. Понятие о природных гетероциклических соединениях и их биологической роли

В широком смысле **природными** называются соединения, синтезируемые в процессе жизнедеятельности растений и животных: **изопреноиды, стероиды, жиры, белки, алкалоиды, нуклеиновые кислоты** и др. Расшифровка их строения и механизма действия, синтез аналогов природных соединений и моделирование связанных с ними биохимических превращений — важнейшая задача химиков-органиков и биохимиков.

Многие природные соединения содержат гетероциклические фрагменты. Большую группу природных соединений основного характера, включающих азотсодержащие гетероциклические системы, составляют **алкалоиды**. Как правило, это твердые вещества, трудно растворимые в воде, но легко растворяющиеся в органических растворителях. В природных объектах они обычно находятся в виде солей органических кислот. Выделено и идентифицировано более 5500 алкалоидов. Многие из них используются в качестве **лекарственных средств и пестицидов**. Токсичность и лечебные свойства экстрактов многих растений, содержащих алкалоиды, известны с глубокой древности. Например, древние греки отравили философа Сократа, используя экстракт из листьев болиголова.

Классификацию алкалоидов проводят, как правило, по группам растений, из которых они извлекаются: алкалоиды **кока** (южноафриканского дерева), алкалоиды **опия**, алкалоиды **пасленовых**, алкалоиды **болиголова** и т. д.

Известно большое множество алкалоидов — производных пирролидина, индола, пиридина, хинолина, пиперидина и других гетероциклов. Некоторые их представители показаны в табл. 9.1.

Многие алкалоиды содержат асимметрические атомы углерода, что очень затрудняет их синтез. Например, **резерпин** (алкалоид раувольфии), используемый как средство против гипертонической болезни, содержит 6 асимметрических атомов и, соответственно, может иметь 64 (2^6) изомера, но фармакологически активным является только один из них. Молекула **хинина** (табл. 9.1) содержит 4 асимметрических атома углерода. Заместим, однако, что резерпин и хинин синтезированы в лаборатории (США, Вудворд).

Близкими по структуре к представленному в табл. 9.1 соланину *S. Tuberosum* являются стероидный алкалоид демиссин, найденный в *S. Demissum* — одном из видов *Solanum*, а также алкалоид некоторых видов томатов и картофеля — **томатин**. Вместо характерного для соланина фрагмента трисахарида демиссин и томатин содержат тетрасахарид со звеном ксилозы и не обладают $\Delta 5$ -двойной связью, что делает их токсичными (пищевыми детеррентами) для колорадского жука.

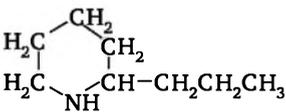
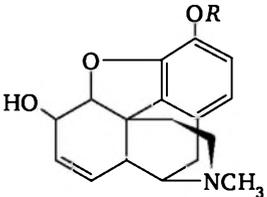
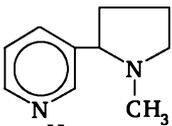
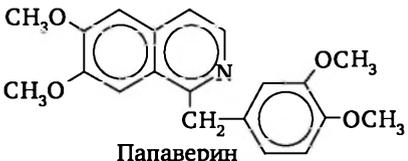
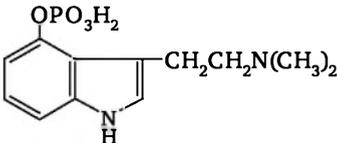
Скрещиванием *Solanum Demissum* и *Solanum Tuberosum* были получены новые формы картофеля, не подвергающиеся нападению колорадского жука. При этом, однако, остаются открытыми вопросы, во-первых, насколько долго

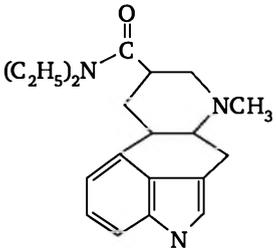
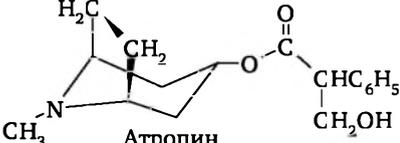
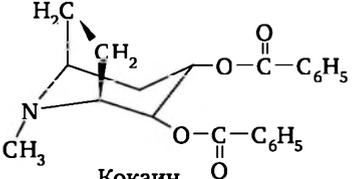
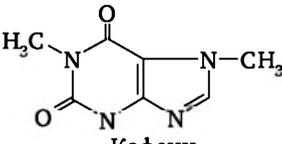
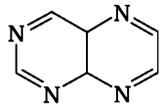
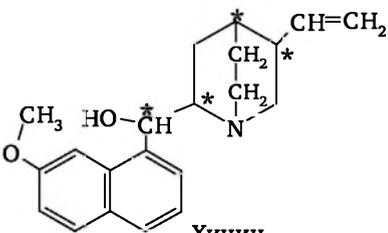
сохранится приобретенные трансгенным картофелем антифидантные (несъедобные) для жука свойства, а во-вторых, не проявятся ли некие новые негативные эффекты биологической, в частности, мутагенной или тератогенной, активности картофеля при длительном его употреблении человеком.

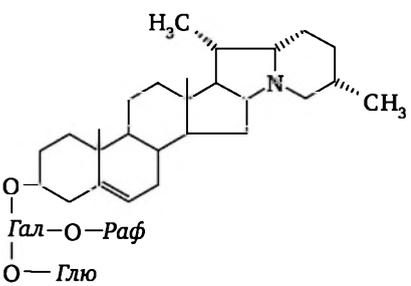
Гетероциклические фрагменты являются структурными элементами ряда антибиотиков, витаминов, коферментов и нуклеиновых кислот.

Таблица 9.1

Структура и биологическая активность ряда алкалоидов

Формула, название	Нахождение в природе
 <p>Кониин (производное пиперидина)</p>	Главный алкалоид болиголова, сильный яд
 <p>$R = H$ — морфин $R = CH_3$ — кодеин</p>	Входят в состав алкалоидов опия, содержатся в соке незрелых головок мака, обладают наркотическим действием. Морфин — обезболивающее средство (анестетик). Гидрохлорид диацетильного производного морфина — героин — сильный наркотик
 <p>Никотин (производное пиридина)</p>	Содержится в табаке, ядовит. Применяется в качестве контактного инсектицида
 <p>Папаверин (производное хинолина)</p>	Содержится в соке головок мака (опии). Сосудорасширяющее средство (применяется в медицине)
 <p>Псилобицин (производное индола)</p>	Содержится в грибах <i>Psilocybe</i> , обладает психомиметическим действием

Формула, название	Нахождение в природе
 <p>Диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД)</p>	<p>Галлюциноген, сильный наркотик, действующая доза — около 1 мг</p>
 <p>Атропин</p>	<p>Алкалоид беладонны, дурмана и белены. Обладает мидриотическим действием (расширяет зрачок глаза), снимает спазм. Токсичен</p>
 <p>Кокаин</p>	<p>Алкалоид коки, анестетик, вызывает наркоманию (привыкание нервной системы к его приему)</p>
 <p>Кофеин (производное пурина)</p>	<p>Содержится в чайном листе и кофейных зернах. Тонизирующее средство — возбуждает нервную систему, стимулирует работу сердца, учащает пульс. Близкими по структуре кофеину являются теобромин (алкалоид какао) и теофиллин (алкалоид чая)</p>
 <p>Птеридин; 1,3,5,8-тетраазанафталин (основа ряда производных птеридинов)</p>	<p>Включен в структуру важных витаминов — фолиевой кислоты и рибофлавина (витамина В₂)</p>
 <p>Хинин</p>	<p>Содержится в коре хинного дерева. Эффективное противомаларийное средство</p>

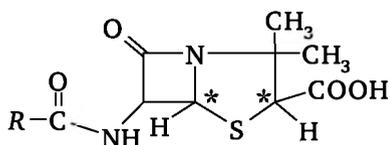
Формула, название	Нахождение в природе
	<p>Соланин — преобладающий алкалоид клубневого растения <i>Solanum Tuberosum</i> (<i>Solanaceae</i>), где Глю — глюкоза; Раф — рафиноза; Гал — галактоза. Присутствует в картофеле. Ядовит. Опасен при чрезмерном накоплении в позеленевших клубнях, которые находились на поверхности почвы или содержались на свету</p>

Антибиотики — это соединения, вырабатываемые микроорганизмами и способные подавлять развитие других микроорганизмов. Поэтому они широко используются для лечения многих инфекционных заболеваний. Для человека и животных токсичность антибиотиков невелика.

В настоящее время ассортимент антибиотиков и, следовательно, спектр их бактерицидного действия значительно расширен за счет полусинтетических препаратов, получаемых химической модификацией антибиотиков микробного происхождения.

Первые из антибиотиков — **пенициллины** — были получены в 1940-х гг., и это открыло новую эпоху в борьбе человека с инфекционными болезнями.

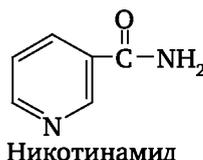
Основу пенициллинов составляет ядро **тиазолидина** (тетрагидротиазола):



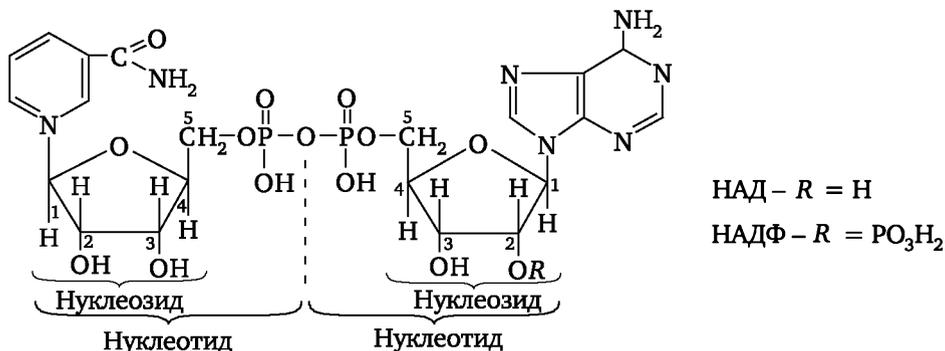
В зависимости от природы радикала R различают пенициллины:
 F ($R = -\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHC}_2\text{H}_5$)
 G ($-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$)
 K ($-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$)
 X ($-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$) и др.

Витамины — это органические вещества, необходимые для нормальной жизнедеятельности человека и животных в небольших количествах — суточная потребность измеряется миллиграммами и даже микрограммами. Отметим некоторые из витаминов, включающих гетероциклические структуры.

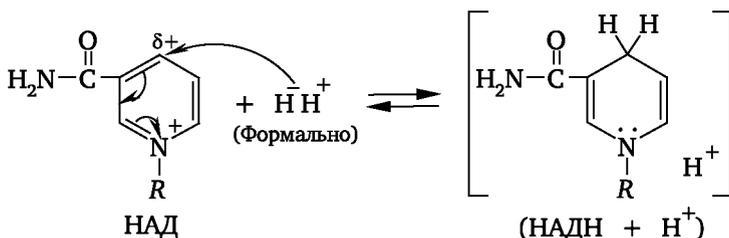
Никотиновая кислота (витамин PP, B₃, ниацин) является антипеллагрическим витамином (пеллагра — заболевание кожи, дерматиты); содержится она в тех же продуктах, в которых обнаруживаются витамины B₂ и B₆, в частности, в дрожжах и рисе.



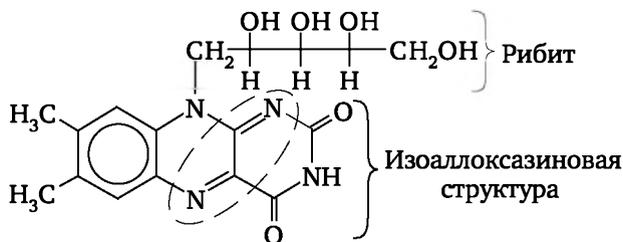
Биологическая роль витамина РР обусловлена тем, что никотинамид является структурным элементом кофермента никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и его фосфорилированного по группе ОН производного (НАДФ).



Коферменты НАД и НАДФ являются структурными фрагментами обширного ряда окислительно-восстановительных ферментов — оксидоредуктаз. Именно фрагмент никотинамида, алкилированного по азоту, является ответственным за перенос пары электронов (в виде гидрид-аниона) в процессах биоокисления:

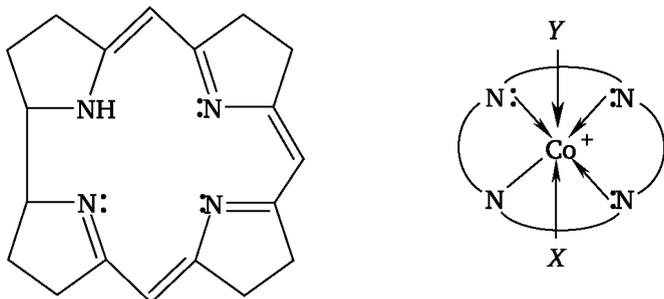


Витамин В₂ (рибофлавин) представляет собой 6,7-диметил-9-рибитил-изоаллоксазин:



Рибофлавин входит в состав родственных коферментов — флавиномононуклеотида (ФМН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД), участвующих в переносе электронов в окислительно-восстановительных биохимических процессах. Фрагмент изоаллоксазина указанных коферментов переносит молекулу H₂ за счет ее обратимого присоединения в положения 1,4 звена N=C-C=N (в формуле оно обозначено штриховой линией).

Витамин B_{12} (противоанемический) объединяет несколько близких по структуре соединений, называемых корриноидами (цианкобаламин, метилкобаламин, оксикобаламин, нитрокобаламин и др.). В составе B_{12} имеется $Co(II)$, включенный в полость **корринового** кольца — производного пиррола:

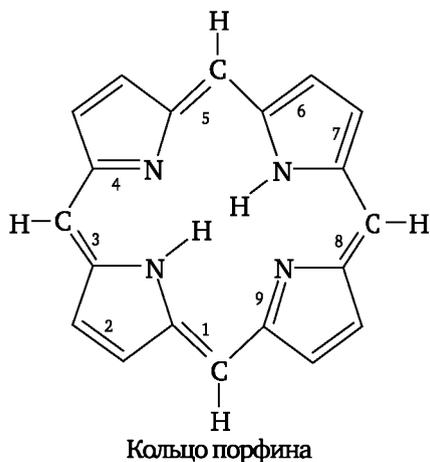


Корриновое кольцо может содержать ряд заместителей (CH_3 , CH_2CONH_2 и др.). Одна из аксиальных связей (X) витамина занята 5,6-диметилбензимидазолрибонуклеотидом, а вторая (Y) — каким-либо анионом (\overline{CN} , \overline{OH} , \overline{Cl} и др.) или органическим лигандом (например, метильной группой)).

Витамин B_{12} синтезируется лишь некоторыми грибами, микроорганизмами и микрофлорой кишечника **жвачных животных**. Для человека основным источником витамина B_{12} является печень, почки, мышцы животных. Суточная потребность здорового человека в этом витамине 3—10 мкг.

Гетероциклические фрагменты включены также в молекулы **витаминов**: тиамина (витамина B_1), пиридоксина (витамина B_6), биотина (витамина H) фолиевой кислоты, токоферола (витамина E) и др.

Важнейшими из коферментов являются **порфирилаты железа(II)** и **магния(II)** — комплексные соединения, содержащие в качестве лигандов замещенные **порфины** (порфирины).

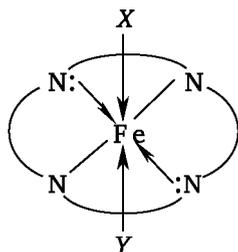


Порфин представляет собой продукт сочетания четырех колец пиррола (в 1929 г. Г. Фишер синтезировал подобное соединение). Система порфина ароматична — 18 (9 пронумерованных пар) электронов образуют плоскую циклическую систему сопряженных электронов, что согласуется с формулой Хюккеля ($4n + 2$, где $n = 4$). Энергия резонанса очень велика (около 1047 кДж/моль). Другие пары π - и p -электронов, находящиеся в той же плоскости, можно рассматривать как вступающие в сопряжение с π -электронами кольца подобно тому, как взаимодействует с бензольным кольцом винильная группа винилбензола.

Окрашенное вещество крови **гемоглобин** является **хромопротеидом**, состоящим из белка **глобина** и **простетической** (небелковой) группы — **гема** — собственно комплекса железа(II) с порфирином.

Порфирины содержат три различных вида заместителей (CH_3 , $\text{CH}_3=\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), что предопределяет существование 15 изомерных форм. Самым распространенным является изомер IX, который содержится в гемоглобине, миоглобине и в большинстве цитохромов, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях ферментов оксидоредуктаз.

В структуре гема ион железа связан с четырьмя атомами азота пиррольных колец (две полярно-ковалентные и две донорно-акцепторные связи):

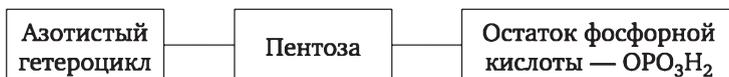


Одна из двух аксиальных связей (X) занята имидазольной группой остатка аминокислоты гистидина, а вторая (Y) либо остается незанятой, либо замещается кислородом.

Магнийпорфириновый комплекс составляет основу **хлорофилла**, ответственного за фотосинтез углеводов в зеленом листе.

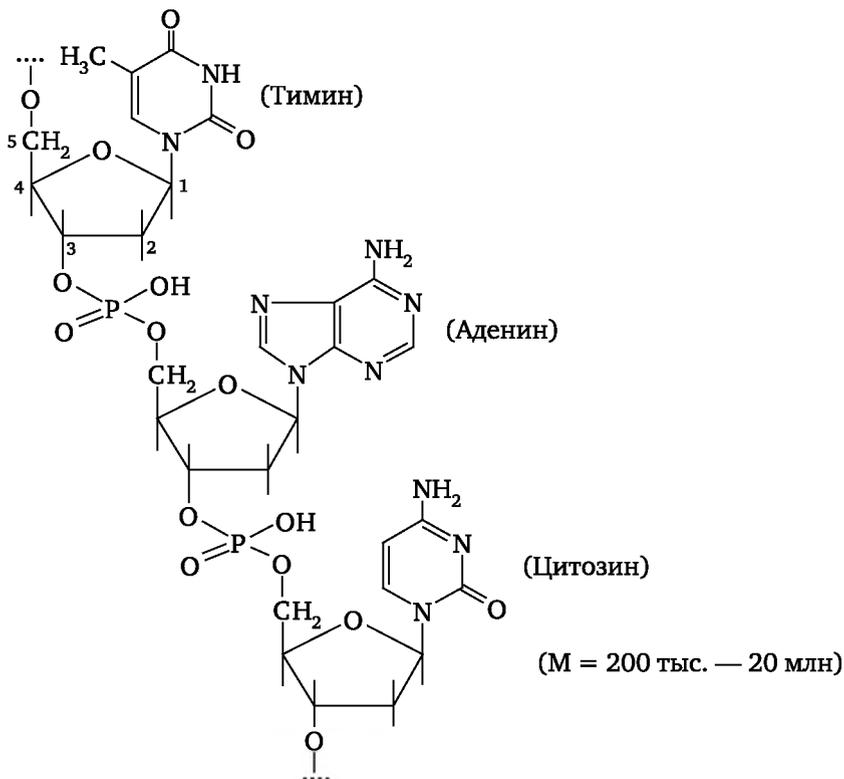
В 1935 г. Г. Фишер установил строение и синтезировал гем хлорофилла, а Вудворд получил синтетический хлорофилл (1960 г.). В хромoplastах растений хлорофилл связан с белком — пластином, образуя хромопротеид — **хлорпластин**. Существует две модификации хлорофилла: *a* — $\text{C}_{35}\text{H}_{72}\text{O}_5\text{N}_4\text{Mg}$ и *b* — $\text{C}_{35}\text{H}_{70}\text{O}_6\text{N}_4\text{Mg}$.

Биологическая роль пиримидиновых оснований (**цитозина**, **тимина**, **урацила**) и пуриновых оснований (**аденина**, **гуанина**) (см. п. 10.4) заключается в том, что они входят в состав мононуклеотидов. Как показано выше на примере структуры ко-фермента НАД, мононуклеотид состоит из трех компонентов:

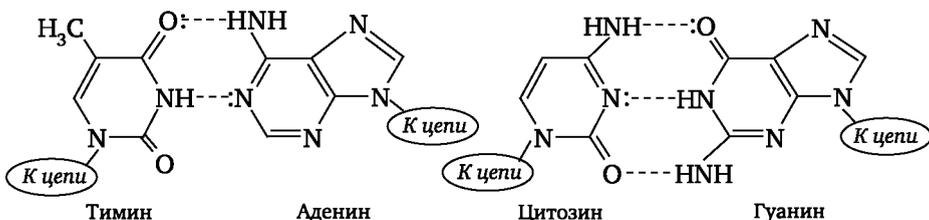


Звено $\text{HO}-\text{P}=\text{O}$ делает нуклеотиды кислотами средней силы. Названия нуклеотидов связаны с названиями включенных в них оснований: **адениловая** (в сокращенной форме обозначается буквой А), **гуаниловая** (Г), **цитидиловая** (Ц) и т. д. кислоты.

Соединение мононуклеотидов посредством эфирных связей фосфорной кислоты приводит к образованию **полинуклеотидов** — **нуклеиновых кислот**, один из фрагментов которых представляется следующим образом:



Первичная структура ДНК — это цепь нуклеотидов, связанных молекулами фосфорной кислоты в положениях 3,5 скелета пентозы. **Вторичная структура ДНК** представляет собой α -спираль, состоящую из двух полинуклеотидных цепей, закрученных одна вокруг другой и вокруг общей оси. Эти цепи связаны вторичными связями между специфическими (комплементарными) парами молекул азотистых оснований:



Двухцепочечная спираль ДНК, как правило, сворачивается в кольцевую форму (суперспираль), формируя таким образом **третичную структуру**. Суперспиральная конфигурация ДНК характерна для хромосом высших организмов.

Присутствующие в нуклеиновых кислотах ионизированные фосфатные группы образуют комплексы с основными белками (протаминами, гистонами), полиамидами, металлами подгруппы IIА (Mg^{2+} , Ca^{2+}). Как полидентантные лиганды, нуклеиновые кислоты образуют комплексы с ионами металлов.

В отличие от ДНК РНК содержит вместо дезоксирибозы рибозу, а вместо тимина — урацил и состоит из одной спиралевидной полинуклеотидной цепи. В клетке существует три основных типа РНК: **рибосомная РНК** (*p*-РНК), **транспортная** (*T*-РНК) и **матричная, или информационная РНК** (*u*-РНК).

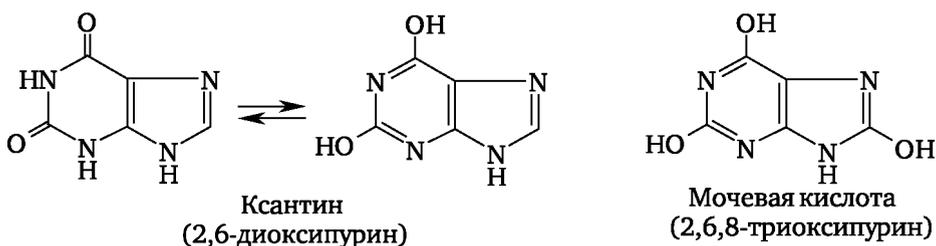
Нуклеиновые кислоты осуществляют в живой клетке синтез белка. Информация, необходимая для управления белковым синтезом, закодирована в нуклеотидной последовательности цепи ДНК, которая в начальный период синтеза передается матричной *u*-РНК.

Сочетание трех нуклеотидов, ответственное за включение в формирующуюся цепь белковой молекулы той или иной аминокислоты называется **кодоном** (четыре азотистых основания ДНК обуславливают образование $4^3 = 64$ кодона). Известны кодоны для всех 20 аминокислот. Например, кодон ГГУ (гуанин-гуанин-урацил) ответственен за аминокислоту глицин. А лейцин может кодироваться четырьмя кодонами УУА, УУГ, ЦУУ, ЦУА.

Таким образом, порядок сочетания кодонов в ДНК и соответствующей ей (комплементарной) *u*-РНК определяет порядок связывания аминокислот в процессе синтеза белка на рибосомах, что, по сути, и является реализацией **генетического кода**.

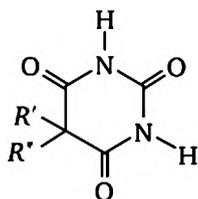
Участок ДНК, ответственный за тот или иной наследственный признак организма, называется **геном**.

Важными природными производными пурина являются **ксантин** и **мочевая кислота**:

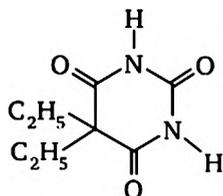


Мочевая кислота — один из конечных продуктов азотистого обмена у птиц. При нарушении азотистого обмена у человека возможно отложение солей мочевой кислоты (**уратов**) в суставах и в виде почечных камней.

Из биологически активных производных пириимидина следует отметить производные **барбитуровой кислоты** (см. п. 9.5.3) общей формулы

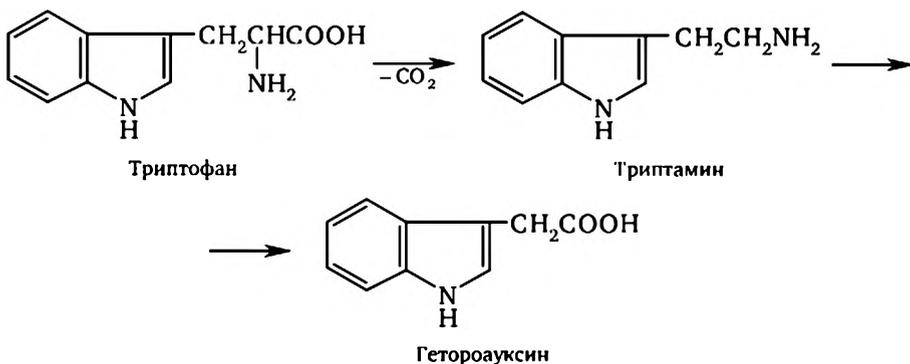


в частности, барбитал (веронал):



Барбитуровые кислоты образуют натриевые соли вследствие наличия активных протонов, связанных с атомами азота. Барбитураты обладают широким спектром физиологического действия (снотворного, успокоительного, наркотического, анестезирующего, противоконвульсивного и т. д.), связанного с влиянием на центральную нервную систему. Систематическое использование снотворных и успокоительных препаратов этого типа приводит к привыканию к ним и потребности в увеличении доз, что представляет опасность для жизни. Алкоголь резко усиливает депрессивное воздействие барбитуратов на центральную нервную систему.

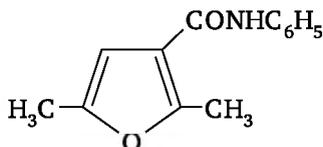
Среди гетероциклов по спектру проявлений различных типов биологической активности особое место занимают производные индола. Ядро индола содержится в одной из незаменимых аминокислот — **триптофане**, которая в процессе метаболизма продуцирует биогенный амин — **триптамин** и **гетероауксин** (3-индолилуксусную кислоту), известный как стимулятор роста растений:



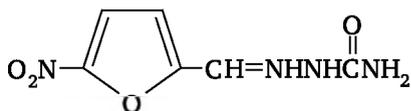
В рядах гетероциклических соединений с одним, двумя и большим числом гетероатомов в молекулах найдены вещества с различными

пестицидными свойствами (инсектициды, фунгициды, гербициды, нематоциды, стимуляторы и ингибиторы роста, репелленты и др.). В качестве **инсектицидов** в сельском хозяйстве применяют некоторые алкалоиды, в частности, **анабазин** и **никотин**.

Простейший из гетероциклов — **оксид этилена** — применяется в качестве фумиганта (вследствие взрывоопасности он используется в смеси с CO_2). Фунгицидными, инсектицидными, нематоцидными и другими свойствами обладает ряд производных фурана:



Анирид 2,5-диметилфуран-3-карбоновой кислоты (протравитель семян)



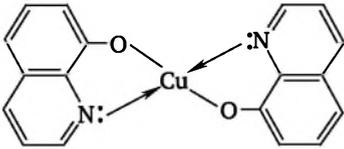
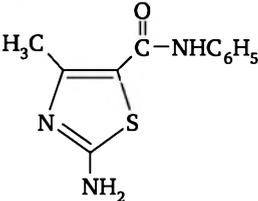
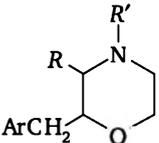
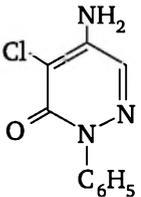
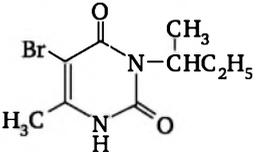
Семикарбазид 5-нитрофурфуrolа (фунгицид, бактерицид)

Отметим некоторые нашедшие практическое применение пестициды — производные индола, пирана, пиридина, хинолина, тиазола (табл. 9.2).

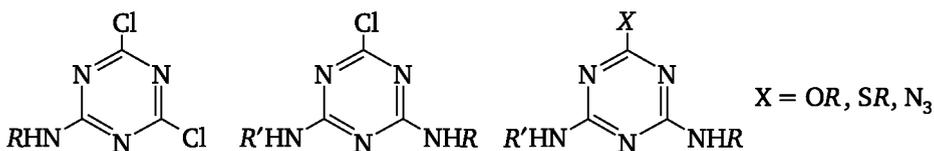
Таблица 9.2

Структура и биологическая активность некоторых пестицидов

Формула	Название, пестицидное действие
	γ -(3-Индолил) масляная кислота. Регулятор роста растений. Как и гетероауксин, ускоряет корнеобразование при вегетативном размножении растений черенками
	3-Ацетил-6-метил-2,4-пирандион (дегидроацетовая кислота). Фунгицид для обработки свежих овощей и фруктов, а также для пропитки упаковочных материалов
	3,5,6-Трихлор-4-аминопиколиновая кислота (пиклорам, тордон). Активный гербицид (норма расхода — до 2 кг/га)
	Анабазин. Составляет 70 % в 40%-ном водном растворе сульфатов алкалоидов, извлекаемых из анабазиса. Как инсектицид по токсичности близок к никотину

Формула	Название, пестицидное действие
	8-Оксихинолят меди — производное 8-оксихинолина (оксина). Используется для борьбы с болезнями растений, в качестве протравливателя семян и антисептика для неметаллических материалов
	Сидвакс (производное тиазола). Фунгицид, гербицид, протравитель семян
	Производные морфолина. Фунгициды
	1-Фенил-4-амино-5-хлор-6-пиридазон (пирамин, хлоразон) — производное пиридазина. Гербицид на посевах сахарной свеклы
	3-втор-Бутил-6-метил-5-бромурацил (бромацил). Гербицид сплошного действия для однолетних растений

В сельском хозяйстве практическое применение в качестве гербицидов и фунгицидов получило большое число производных *симм*-триазина:



Контрольные вопросы и задания

1. По каким признакам систематизируют гетероциклы?
2. Как изменяется ароматичность в ряду: фуран-пиррол-тиофен- и по какой причине?

3. Почему в кислой среде фуран полимеризуется?
4. Как протекает сульфирование пиррола и тиофена? Чем обусловлены различия в протекании этих реакций?
5. Представьте цикл взаимных превращений пятичленных ароматических гетероциклов: фурана, пиррола и тиофена.
6. Что общего и чем обусловлены различия в химическом поведении пиридина и бензола?
7. Назовите пиримидиновые основания, включенные в состав нуклеотидов и нуклеиновых кислот.
8. Покажите примеры образования гетероциклов по реакциям циклоприсоединения.
9. Какие признаки характерны для ряда природных соединений, именуемых алкалоидами?
10. В чем заключается биологическая роль коферментов НАД и НАДФ?
11. Какова принципиальная схема строения нуклеотидов и полинуклеотидов (нуклеиновых кислот)?

Глава 10

ПОНЯТИЕ ОБ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ. КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

10.1. Общая характеристика

Практически все элементы периодической системы (кроме инертных газов) способны образовывать связь с атомом углерода. Изучение углеродсодержащих соединений ряда элементов, так называемых **органогенов**: H, O, N, S, P, Cl, Br, I — является неотъемлемой частью классической органической химии. Соединения же углерода с другими элементами занимают промежуточное положение между органическими и неорганическими и выделяются в отдельный класс — **элементоорганических соединений**.

По характеру связей «углерод-элемент» (C–Э) элементоорганические соединения делятся на две группы: производные **непереходных** и **переходных** элементов. Непереходные элементы образуют с атомом углерода типичные σ -связи за счет электронов внешней оболочки. Их внутренние оболочки содержат максимально возможное количество электронов (2, 8, 18) и участия в образовании связей не принимают. σ -Связи атома углерода с **непереходными** элементами непрочные, и поэтому соответствующие соединения неустойчивы. Особенно малоустойчивы соединения алифатического ряда. Производные ароматического ряда более стабильны.

Из переходных элементов наиболее важное значение для химии элементоорганических соединений имеют **d-элементы**, характеризующиеся, как правило, наличием недостроенных предпоследних оболочек с вакантными *d*-орбиталями. Последние могут участвовать в образовании связей, что делает соединения этого ряда достаточно прочными. Co, Ni, Fe, Cr, V, Mn и другие элементы легко образуют устойчивые π -комплексы за счет **донорно-акцепторного** и **дативного** взаимодействий.

Степень поляризации связи C–Э зависит от электроотрицательности элемента (рис. 10.1). Активные металлы (Li, Na, K, Mg, Ca, Al и др.) менее электроотрицательны, чем углерод, поэтому электронная плотность связи смещена к углероду: $\overset{\delta-}{\text{C}} \leftarrow \overset{\delta+}{\text{Me}}$. Подобную, но менее полярную связь образуют и некоторые неметаллы, например кремний и бор:

δ^+ δ^- δ^+ δ^-
 $\text{Si} \rightarrow \text{C}$, $\text{B} \rightarrow \text{C}$. Однако другие неметаллы (сера, фосфор, мышьяк) более электроотрицательны, чем углерод, и образуют связь, поляризованную в обратном направлении: $\overset{\delta^+}{\text{C}} \rightarrow \overset{\delta^-}{\text{Y}}$.

Поляризация связи C–Э определяет направление атаки нуклеофильных реагентов (BН) и анионов.

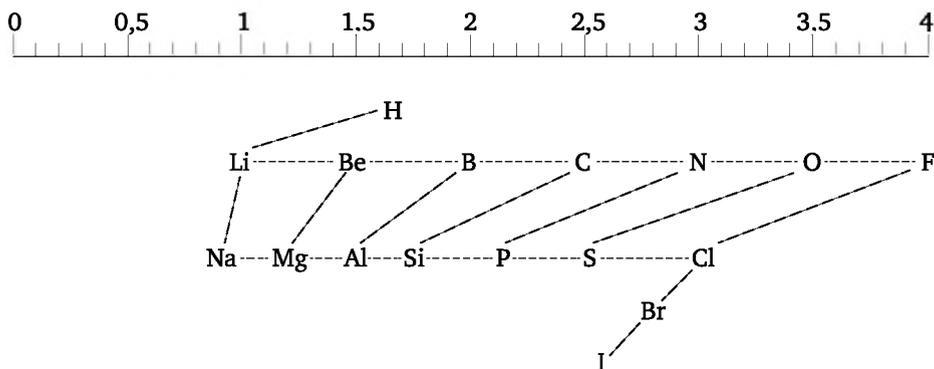


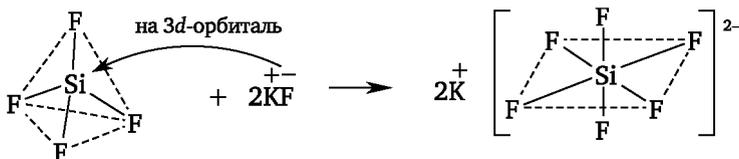
Рис. 10.1. Шкала электроотрицательности некоторых элементов по Полингу

Между углеродсодержащими соединениями металлов и неметаллов нет резкой границы. Имеется, например, много общего между соединениями висмута и фосфора, олова и кремния, алюминия и бора. В то же время в химическом поведении ряда металлоорганических соединений можно наблюдать резкие отличия. Так, алкильные и арильные производные щелочных металлов, бериллия, магния, кальция и алюминия намного реакционноспособнее, чем соединения тяжелых металлов (Hg, Cd, Zn, Pd) и легко разлагаются кислородом воздуха, водой, спиртами, аминами и другими нуклеофильными реагентами, содержащими подвижный атом водорода.

10.2. Органические соединения некоторых неметаллов

10.2.1. Кремнийорганические соединения

Кремний является ближайшим аналогом углерода по IV группе — количество электронов на внешних электронных оболочках их атомов одинаково. Однако, если у атома углерода валентные электроны находятся во втором слое, то у кремния — в третьем. Следовательно, валентные электроны атома кремния находятся дальше от ядра и являются более подвижными. Энергия ионизации атома Si (8,15 эВ) значительно ниже, чем атома C (11,26 эВ). Кроме того, на третьем энергетическом уровне атома кремния находятся вакантные 3d-орбитали, способные принимать как неподеленные пары электронов связанных с ним атомов ($\text{Si} \begin{array}{c} \text{R} \\ \vdots \\ \text{O} \end{array} \text{H}$, $\text{Si} \begin{array}{c} \text{R} \\ \vdots \\ \text{N} \end{array} \text{H}_2$), так и электроны оснований Льюиса или анионов:

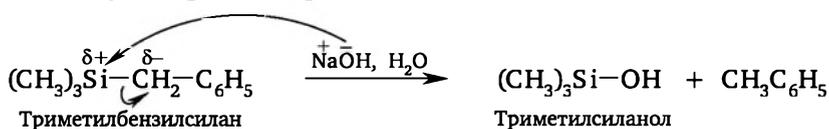


Энергия связи Si–Si на 123 кДж/моль меньше, чем связи C–C. Поэтому силаны $\text{Si}_n\text{H}_{2n+2}$, в отличие от алканов $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$, неустойчивы и легко окисляются. Кремний не образует соединений, подобных алкенам, так как боковое перекрывание орбиталей типа $3p-3p$ неэффективно, и π -связи не образуются. В то же время связь Si–O на 94 кДж прочнее связи C–O, что определяет ярко выраженную способность кремния образовывать силоксановые связи Si–O–Si:



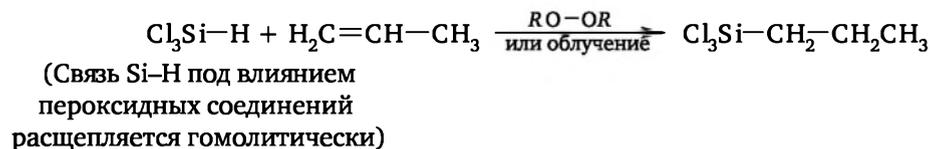
Реакция катализируется как кислотами, так и основаниями.

Поскольку кремний более электроположителен, чем углерод, связи $\text{Si} \rightarrow \text{H}$, $\text{Si} \rightarrow \text{C}$, $\text{Si} \rightarrow \text{Hal}$ поляризованы и сравнительно лабильны. В реакциях соответствующих соединений атом кремния становится объектом атаки нуклеофильных реагентов.



Галогениды кремния настолько легко гидролизуются, что «дымят», захватывая влагу воздуха.

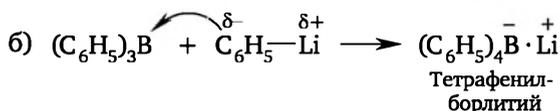
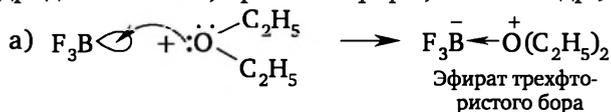
Возможны и радикальные реакции с участием соединений кремния:



10.2.2. Борорганические соединения

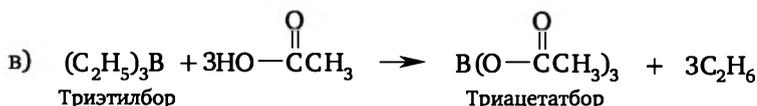
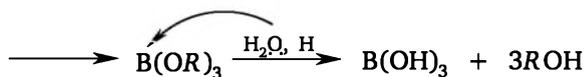
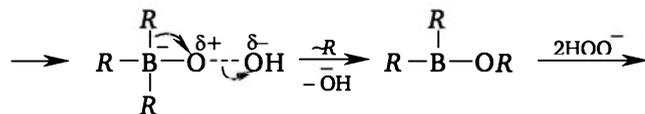
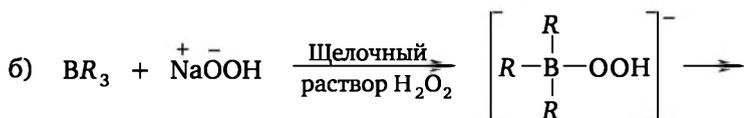
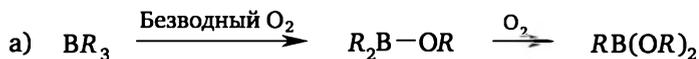
Во внешнем электронном слое атом бора имеет четыре орбитали, на которых расположены три электрона ($2s^2 2p^1$). В соединениях бор мо-

жет быть трех- или четырехвалентным. Типичные соединения трехвалентного бора: борная кислота $B(OH)_3$ и ее эфиры $B(OR)_3$, гидрид бора (боран) BH_3 , фторид бора BF_3 , триметилбор (триметилборан) $B(CH_3)_3$. Соединения трехвалентного бора проявляют склонность к заполнению парой электронов какого-либо реагента четвертой (вакантной) орбитали, выступая, таким образом, в роли кислоты Льюиса. В качестве доноров электронов могут выступать анионы и основания Льюиса (щелочи, гидриды металлов, простые эфиры, амины и др.):



Родоначальником производных бора можно считать гидрид бора. Являясь довольно реакционноспособным, он легко димеризуется, образуя диборан B_2H_6 (см. подп. 2.2.4). Известны также полибораны $(BH_3)_n$.

Триалкил- и триарилборы обладают меньшей реакционной способностью, чем гидриды бора. В отличие от последних они устойчивы к гидролизу, алкоголизу и действию ряда нуклеофильных реагентов, но самовоспламеняются на воздухе, взаимодействуют со щелочным пероксидом водорода, галогенами, галогенводородами, карбоновыми кислотами. Примеры:



Большой интерес представляют так называемые **карбораны** — продукты взаимодействия пента- и декаборанов с ацетиленом. Карбораны на основе декаборанов (карбораны-10), названные за некоторое сходство с ароматическими соединениями бораренами, состоят из 10 атомов бора и двух атомов углерода и образуют двадцатигранники (икоса-

эдры), в которых каждый атом углерода связан с пятью атомами бора и одним атомом водорода.

Несмотря на чрезвычайно высокую устойчивость к действию кислот и окислителей, а также термическую стабильность карборана (до 600 °С), атомы водорода в его молекуле при действии алкиллития или алкилмагнийгалогенидов замещаются на металл. Далее могут образовываться ряды производных (спиртов, кислот и т. д.).

10.3.Metalloorganicheskie soedineniya

Реакционная способность металлоорганических соединений в значительной мере зависит от полярности связи C–Me, которая, в свою очередь, определяется электроотрицательностью элемента. Чем больше выражен ионный характер этой связи (табл. 10.1), тем выше активность соединения.

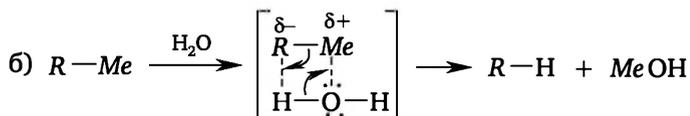
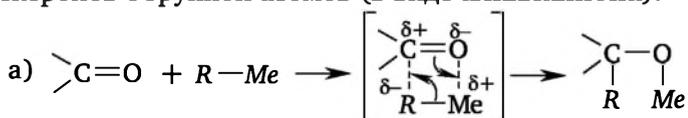
Атом металла, включенный в связь C–Me, всегда является объектом нуклеофильной атаки, а атом углерода, несущий отрицательный заряд — подвержен воздействию электрофила.

Таблица 10.1

Степень ионности связи C–Me по Полингу

Связь C–Me	C–K	C–Na	C–Li	C–Mg	C–Al	C–Zn	C–Cd	C–Sn	C–Pb	C–Hg
Ионность, %	51	47	43	35	22	18	15	12	12	9

Металлоорганические соединения можно рассматривать как псевдооснования, способные передавать электрофильному реагенту пару электронов с группой атомов (в виде алкиланиона):



Если валентность элемента больше единицы, то увеличение количества связей C–Me в соединении повышает его реакционную способность.

10.3.1. Органические соединения щелочных металлов

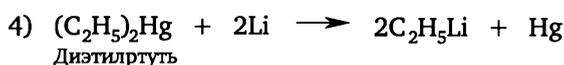
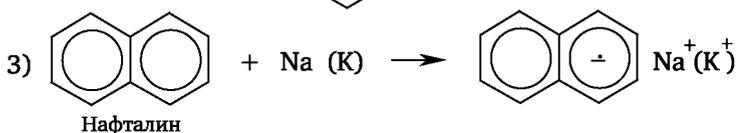
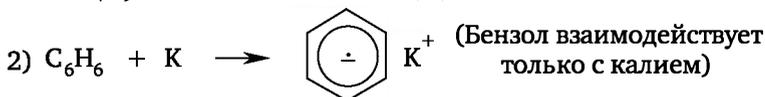
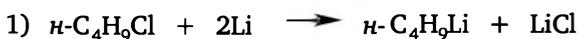
Соединения лития, натрия и калия содержат сильно поляризованную связь и представляют собой ионные, солеобразные, нерастворимые в органических растворителях вещества. Несколько своеобразны

соединения лития. Сравнительно высокая степень ковалентности связи C–Li (57 %) делает их растворимыми в инертных растворителях.

Соединения этой группы чрезвычайно активны, разлагаются при контакте с влагой и кислородом воздуха и сравнительно легко взаимодействуют даже с такими слабыми нуклеофилами, как олефины.

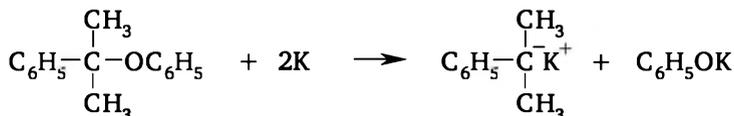
На практике чаще всего используются литийпроизводные (например, бутиллитий $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}$), реже — соединения натрия и калия (амилнатрий $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{Na}$).

Соединения щелочных металлов получают следующими основными способами:



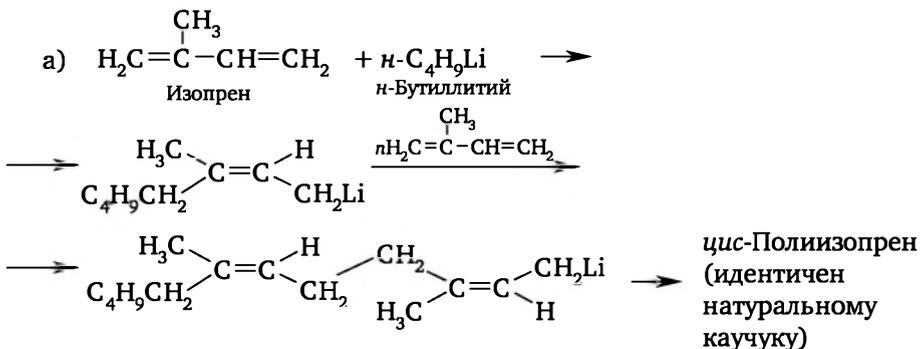
В реакциях обмена (4, 5) более активный металл замещает менее активный, более сильная C–H-кислота вытесняет слабую;

б) натрий и калий расщепляют простые эфиры ароматического ряда, особенно легко эта реакция протекает для бензиловых эфиров:



Рассмотрим наиболее характерные реакции органических производных щелочных металлов.

1. Присоединение по углерод-углеродным и полярным кратным связям: $\text{>C}^{\delta+}=\text{O}^{\delta-}$, $\text{>C}^{\delta+}=\text{N}^{\delta-}$, $\text{>C}^{\delta+}\equiv\text{N}^{\delta-}$ и др.

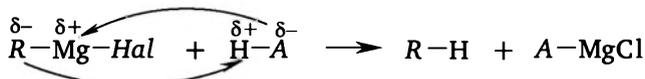


лишь при использовании соединений с атомами галогенов, изолированными не менее чем четырьмя атомами углерода. Исключение составляют галогеналканы с перфторированными алкильными радикалами.

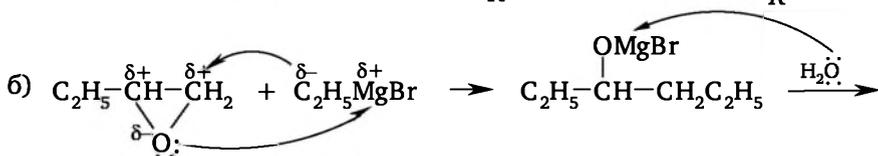
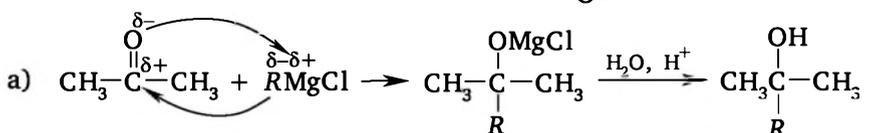
В химическом отношении магнийорганические соединения менее активны, чем производные щелочных металлов, что делает их более удобными в работе.

Реактивы Гриньяра вступают во многие реакции, свойственные соединениям металлов первой группы.

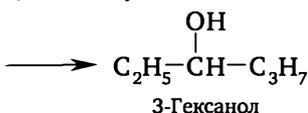
1. **Разложение *N*-кислотами**, в том числе нуклеофильными реагентами с подвижным атомом водорода (карбонowymi кислотами, водой, спиртами, аммиаком, аминами, амидами и т. д.):



2. **Присоединение к полярным кратным связям** ($\overset{\delta^+}{C}=\overset{\delta^-}{O}$, $\overset{\delta^+}{C}=\overset{\delta^-}{N}$,) и малым гетероциклам ($\overset{\delta^+}{C}-\overset{\delta^+}{C}$):



1,2-Эпоксидуган

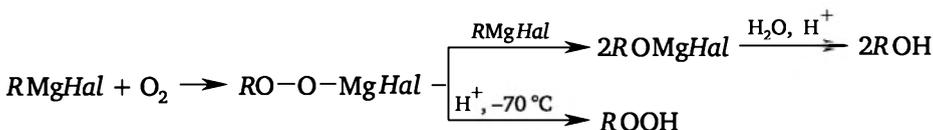


Алкилмагнийгалогениды в отличие от производных щелочных металлов присоединяются к олефиновым связям с большим трудом:



В реакции со сложным эфиром α , β -ненасыщенных кислот осуществляется 1,4-присоединение.

3. **Окисление алкилмагнийгалогенидов кислородом, серой, галогенами:**

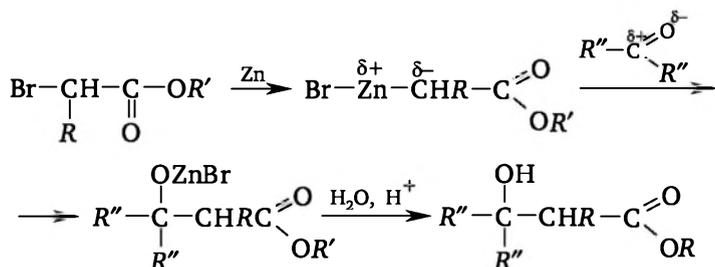


10.3.3. Цинк- и кадмийорганические соединения

Соединения цинка и кадмия — летучие жидкости с малополяризованными связями C–Me.

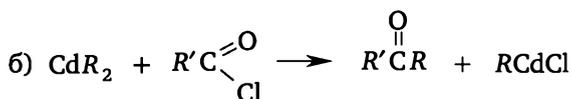
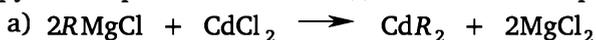
Производные цинка и в еще большей мере — производные кадмия по реакционной способности уступают магнийорганическим соединениям. Они не реагируют с углекислым газом, однако, легко разлагаются кислородом воздуха (цинкпроизводные — самовоспламеняются) и нуклеофильными реагентами с подвижным атомом водорода.

Умеренная активность алкилцинкгалогенидов позволяет успешно применять их для синтеза оксикислот из сложных эфиров, содержащих в α-положении галоген, и кетонов (альдегидов) (Реформатский), не затрагивая сложноэфирную карбонильную группу:



Алкилцинкгалогениды более удобны, чем магнийпроизводные, для получения кетонов из галогенангидридов кислот, так как в условиях синтеза они не реагируют с образующимся кетоном.

Кадмийорганические соединения могут замещать подвижные атомы галогена галогенангидридов кислот на алкильный радикал, но не реагируют с карбонильными соединениями и нитрилами:

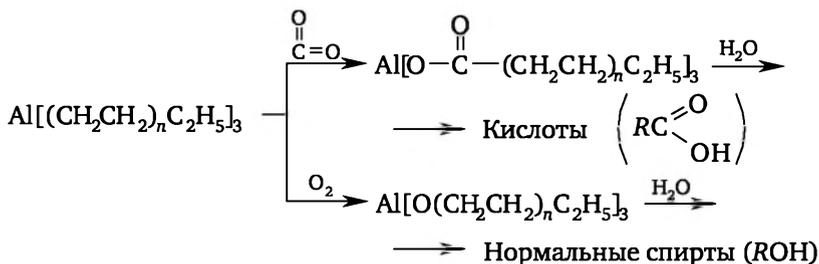


10.3.4. Алюминийорганические соединения

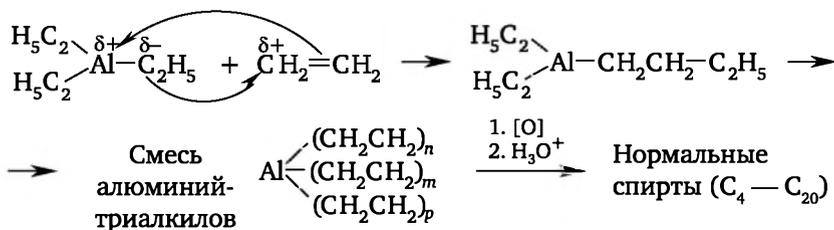
Представляют интерес следующие соединения алюминия: алкилалюминийгидриды — RAlH_2 , R_2AlH , R_3Al ; алкилалюминийхлориды — RAlCl_2 , R_2AlCl ; алюминийгидрид лития — LiAlH_4 .

Триметилалюминий образует димер, в котором мономеры удерживаются за счет трехцентровых орбиталей: одновалентный радикал CH_3 связывает два атома алюминия (см. подп. 2.2.4).

Алюминийорганические соединения энергично разлагаются водой, спиртами, кислотами, значительно легче присоединяются по карбонильной группе оксосоединений и оксида углерода (IV), чем реактивы Гриньяра, окисляются кислородом воздуха (низшие представители самовоспламеняются на воздухе):



Замечательным свойством алюминийтриалкилов является присоединение к олефинам (Циглер):

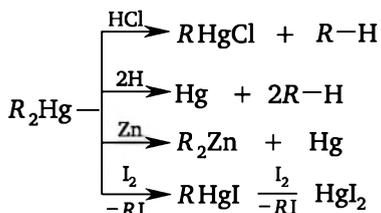


Полимеризующую активность алюминийтриалкила значительно повышают добавки галогенидов некоторых металлов: Ti, V, Cr, Zn (чаще всего используется TiCl_4). Смешанные катализаторы (катализаторы Циглера — Натта) позволяют осуществлять полимеризацию этилена, пропилена, изобутилена и других олефинов при низком давлении. При этом образуются стереорегулярные полимеры, т. е. полимеры с однотипным расположением звеньев относительно двойной связи (в *цис*- или *транс*-положении).

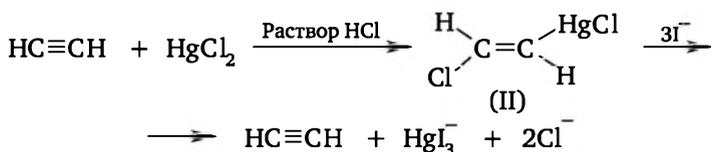
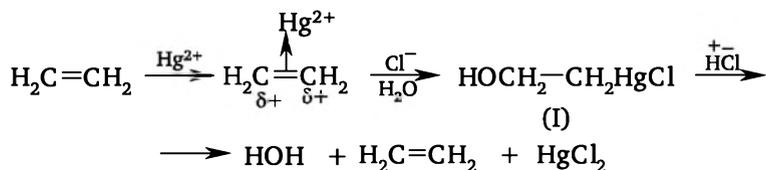
10.3.5. Органические производные некоторых тяжелых металлов

Органические соединения ртути, свинца, олова и сурьмы в химическом отношении довольно инертны. Так, ртутьорганические соединения не окисляются на воздухе, не разлагаются водой и не реагируют с карбонильными соединениями. Полные органические производные (например, R_2Hg) более активны, чем смешанные (RHgX , где X — галоген или другой анион).

Диалкилртуть, а еще легче диарилртуть, реагирует с концентрированными минеральными кислотами, теряя один радикал, восстанавливается водородом и металлами (Li, Zn, Al, Be и др.), окисляется галогенами:



Так называемые квазикомплексные ртутьорганические соединения (I, II), получаемые присоединением солей ртути ($(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{Hg}$, HgHal_2) к этиленовым и ацетиленовым соединениям, регенерируют исходные непредельные углеводороды под действием ионов галогенов:



Связь C–Me в органических соединениях некоторых тяжелых металлов легко претерпевает гомолитический разрыв, генерируя алкильные радикалы: $\text{R}_3\text{Pb}-\text{R} \rightarrow \text{R}_3\text{Pb}^\cdot + \text{R}^\cdot$. Тетраалкилпроизводные свинца ($\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$, $\text{Pb}(\text{CH}_3)_4$ и др.) используют в качестве антидетонаторов, а оловоорганические соединения, например малеат дибутилолова, — в качестве ингибиторов окислительных процессов старения полимеров (каучуков, поливинилхлорида).

Органические соединения ртути обладают сильным бактерицидным и фунгицидным действием и в этом качестве значительно превосходят ее неорганические производные. Оказалось, что они имеют благоприятный хемотерапевтический индекс, т. е. концентрация, убивающая возбудителей заболеваний, во много раз меньше концентраций препарата, опасных для растений.

Ртутьорганические соединения алифатического ряда являются сильными фунгицидами, а соединения ароматического ряда — бактерицидами. Наибольшее применение нашли смешанные ртутьорганические соединения RHgX , где X — остаток органической или неорганической кислоты.

При действии восстановителей, а также под влиянием микроорганизмов почвы смешанные соединения Hg диспропорционируют с образованием металлической ртути:



10.4. Комплексные (координационные) соединения. Органические производные переходных металлов

10.4.1. Общие представления о комплексных соединениях

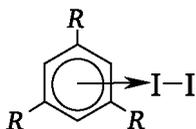
Комплексные (от англ. *complex* — сложный) соединения в широком смысле слова образуются при взаимодействии электронейтральных

молекул (или ионных агрегатов), способных к самостоятельному существованию. Причиной такого взаимодействия является неравномерное распределение электронной плотности (поляризация, в предельном случае — ионизация молекул), ведущее, в свою очередь, к взаимодействию типа «диполь-диполь» или «ион-диполь», а также водородные связи и силы Ван-дер-Ваальса.

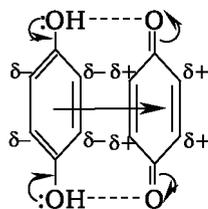
Возможности межмолекулярного взаимодействия существенно возрастают при наличии в соединениях на каком-нибудь из атомов вакантных орбиталей. Свободные орбитали имеются в электронейтральных соединениях элементов II периода (Li, Be, B), во всех рассмотренных выше элементах третьего периода, в соединениях галогенов (кроме фтора), переходных и непереходных металлов. Именно эти орбитали способны вступать в электроноакцепторное взаимодействие с молекулами, обладающими неподеленными парами электронов (основаниями Льюиса и анионами).

Спектр комплексных соединений, отличающихся по природе их составляющих, типам связей и прочности, чрезвычайно широк. С некоторыми из них мы встречались, рассматривая природу донорно-акцепторных и дативных связей (п. 2.2). Существуют также молекулярные соединения типа кристаллогидратов ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), аммиачные комплексы ($\text{CuSO}_4 \cdot 4\text{NH}_3$, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{NH}_3$), двойные соли ($\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$, $\text{AlCl}_3 \cdot 3\text{NaCl}$), тройные соединения ($\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuCl} \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$).

Известен обширный ряд комплексов с переносом заряда (КПЗ) (см. п. 6.3), например:



R-электронодонорные заместители в бензольном кольце, электронная плотность которого переносится на 5d-орбиталь иода

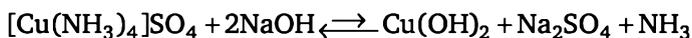


Хингидрон — аддукт гидрохинона и бензохинона; в первом — электроноизбыточный цикл, а во втором — электронодефицитный

Многие из таких молекулярных комплексов обычно непрочные и уже при растворении в воде или в другом растворителе могут легко диссоциировать на составляющие.

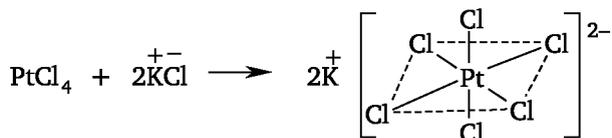
В ряду комплексных соединений выделяют особый класс соединений, имеющих центр координации, обладающих сравнительно высокой прочностью и не проявляющих всех свойств исходных компонентов. Например, самостоятельно существующие соединения CuSO_4 и NH_3 при взаимодействии образуют новое соединение — комплекс $[\text{Cu}^{2+}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4^{2-}$, не обнаруживающий в растворе исходный сольватированный ион Cu^{2+} . Более того, при обработке полученного

комплекса щелочью не выпадает осадок гидроксида меди, так как равновесие реакции



сильно сдвинуто влево.

Валентно насыщенная платина в PtCl_4 проявляет «дополнительное сродство» и образует еще две связи по донорно-акцепторному механизму при взаимодействии с KCl



Именно такого типа соединения в настоящее время принято называть **комплексными**, или **координационными (КС)**.

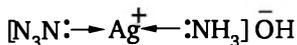
Итак, **координационными называются качественно новые соединения, образованные молекулами (или ионными агрегатами), способными к самостоятельному существованию, и обладающие координационным центром (центральный атомом), который объединяет вокруг себя за счет полярно-ковалентных или донорно-акцепторных связей несколько лигандов** — анионов или электронейтральных молекул с неподеленными парами электронов. Если комплексная частица, образованная центральным атомом и лигандами имеет ионный характер, то она составляет внутреннюю (координационную) сферу (обозначается квадратными скобками), и ее заряд нейтрализуется противоположными внешней сферы КС за счет электростатического взаимодействия.

По типу заряда центрального атома КС разделяют на **катионные, анионные и нейтральные**. В катионном комплексе внутренняя сфера состоит из заряженного положительно непереходного (Ca, Mg, Al и др.) или переходного (Fe, Co, Mn, Mo и др.) металла, на вакантные гибридные орбитали которого подаются пары электронов нейтральных молекул (H_2O , NH_3 , гидразина $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$, этилендиамина $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, пиридина, тиоспиртов и др.). Заряд центрального атома в КС этого типа нейтрализуется только за счет анионов внешней сферы.

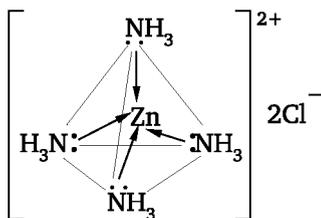
Число орбиталей центрального атома, предоставляемых для образования σ -связей с лигандами, называется **координационным числом (КЧ)**. КЧ можно определить также как количество одноцентровых лигандов, заполняющих координационную сферу центрального атома. Координационное число центрального атома в зависимости от величины ионного радиуса и заряда иона может принимать значения от двух до шести, реже — 7—13. Например, КЧ лантана в $[\text{La}(\text{H}_2\text{O})_9] \cdot 3\text{NO}_3^-$ равно 9.

Геометрия комплексной молекулы определяется стремлением лигандов к максимальному удалению друг от друга в силу их взаимного отталкивания. В зависимости от КЧ КС могут быть линейными (КЧ = 2), тетраэдрическими (КЧ = 4), плоскочетырехугольными (КЧ = 4), тригональ-

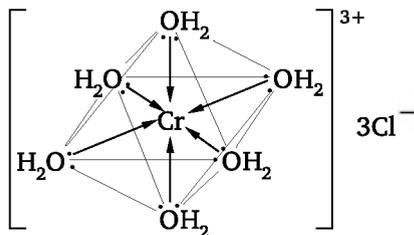
но-бипирамидальными (КЧ = 5), октаэдрической (КЧ = 6) и более сложной конфигурации, принимающей форму многогранника:



Гидроксид диамминсеребра(I)
(КЧ = 2)



Хлорид тетраамминцинка(II)
(КЧ = 4)



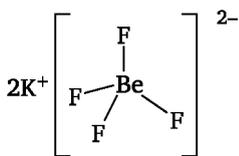
Хлорид гексааквахрома(III)
(КЧ = 6)

Для КС свойственна изомерия, обусловленная различным расположением заместителей относительно друг к другу: геометрическая (*цис-/транс-*), зеркальная (оптическая) и др.

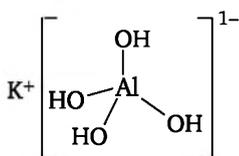
По правилам номенклатуры IUPAC при построении названия катионного комплекса вначале перечисляются в алфавитном порядке анионные, а затем молекулярные лиганды координационной сферы. Молекулярные лиганды сохраняют название молекулы (за исключением воды — «аква» и аммиака — «аммин»), анионные лиганды получают в названии окончание «о». После перечисления лигандов указываются название центрального атома и его степень окисления (в круглых скобках). Анионы, находящиеся во внешней сфере, указываются перед или после названия катиона. КС, содержащие в качестве лигандов молекулы воды или аммиака, называются соответственно аквакомплексами или амминокомплексами.

В анионном комплексе в роли комплексообразователя выступает положительно заряженный ион металла или неметалл с вакантными орбиталями, а лигандами являются анионы: F^- , Cl^- , HO^- , CN^- , RO^- , RCOO^- , роданид-анион NCS^- и др. Ясно, что если на орбитали катиона, например Al^{3+} (а их в последнем слое 9), подаются шесть гидроксид-анионов (HO^-), то суммарный заряд комплексного иона будет равен -3 , и он будет нейтрализован катионами внешней сферы с общим зарядом $+3$.

При построении названия анионного комплекса к названию комплексообразователя добавляется суффикс «-ат», например:



Тетрафторобериллат(II)
калия



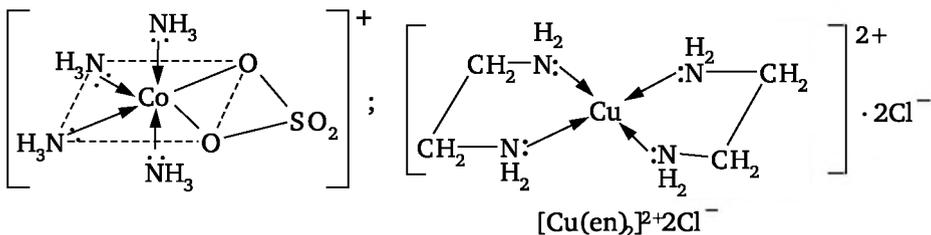
Тетрагидроксо-
алюминат(III) калия



Гексафторо-
фосфат(V) калия

КС, содержащие в качестве лигандов гидроксид-анионы (OH^-) и кислотные остатки (CN^- , CH_3COO^- , NCS^- и др.) называются соответственно **гидроксокомплексами** и **ацидокомплексами**.

В зависимости от числа электронодонорных центров в молекуле лиганда, участвующего в комплексообразовании, различают **моно-, ди-, и полидентатные** лиганды. Комплексы, образованные ди- и полидентатными лигандами, называют **хелатными** (клешневидными). Примером бидентатных лигандов является ион SO_4^{2-} , этилендиамин (en).



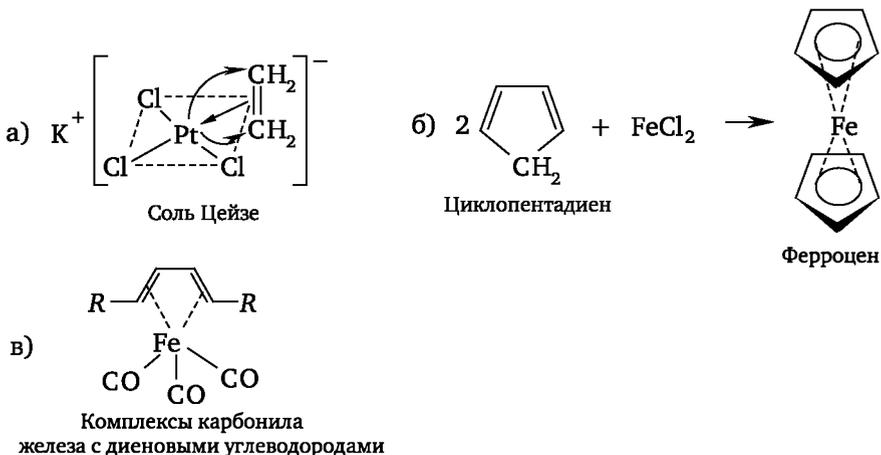
Обычно координационные соединения с ди- и полидентатными лигандами прочнее комплексов, содержащих только монодентатные лиганды.

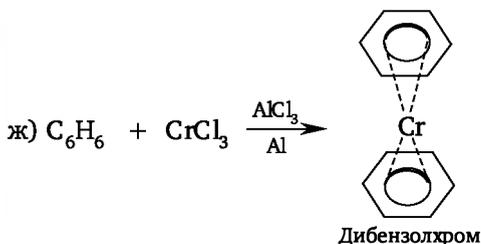
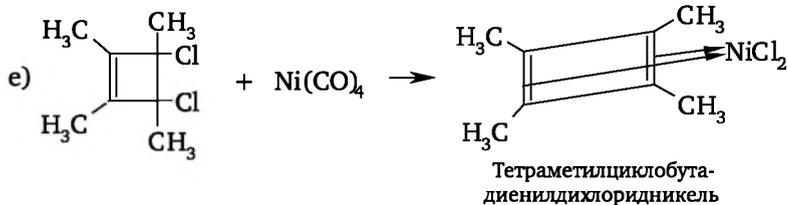
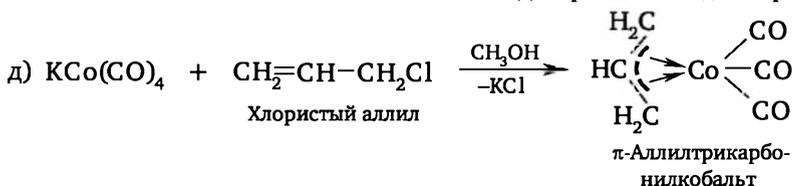
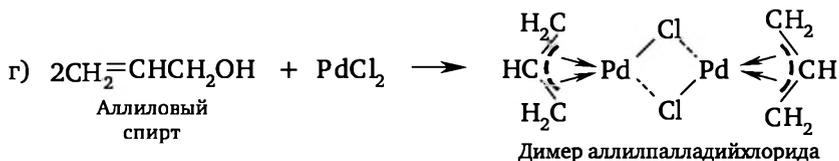
К **нейтральным комплексным соединениям** (неэлектролитам) относятся некоторые разнолигандные производные d -элементов, карбонилы металлов (пентакарбонил железа $\text{Fe}(\text{CO})_5$, гексакарбонил молибдена $\text{Mo}(\text{CO})_6$ и др.) и обширный ряд органических производных металлов (π -комплексов и сендвичевых соединений).

Соединения переходных металлов: платины(II), палладия(II), никеля(II), ртути(II), олова(II) и (IV), железа(II) и (III), хрома(III), ванадия(V) и др. — способны образовывать комплексные соединения с π -электронными системами.

В качестве доноров π -электронов выступают этилены, сопряженные диены (линейные и циклические), ацетилены, азулены, гетероциклические ненасыщенные соединения.

Примеры:





Нейтральные КС образуют также **макроциклические** лиганды, принимающие катион металла в нишу цикла: порфирин, краун-эфир, эниатин и др. (см. подп. 10.4.2).

Устойчивость π -комплексов варьирует в широких пределах. Многие из них представляют собой стабильные соединения, другие короткоживущи и обнаруживаются лишь высокочувствительными физическими методами. В ряде случаев образование π -комплекса в реакции считается потенциально возможным и используется при объяснении ее механизма.

Образование связи «металл — органический лиганд» следует рассматривать как результат **донорно-акцепторного** и **дативного** взаимодействия (рис. 10.2). Первое представляет собой перекрывание заполненной π -орбитали (в ряде случаев — многоцентровой π -орбитали) ненасыщенного соединения с вакантной орбиталью атома металла (**σ -связывание**). Дативное взаимодействие выражается в перекрывании заполненной орбитали центрального атома с разрыхляющей π^* -орбиталью лиганда (**π -связывание**).

Роль донорно-акцепторного и дативного взаимодействий в образовании π -комплексов может быть различной в зависимости от природы лигандов и центрального атома. Стабильные π -комплексы ацетиленов,

олефинов и ароматических соединений предполагают существенное проявление дативного взаимодействия. О важности последнего можно судить, например, по тому факту, что основность (нуклеофильность) пиридина значительно ниже, чем аммиака, однако, в комплексообразовании с платиной пиридин в несколько раз активнее.

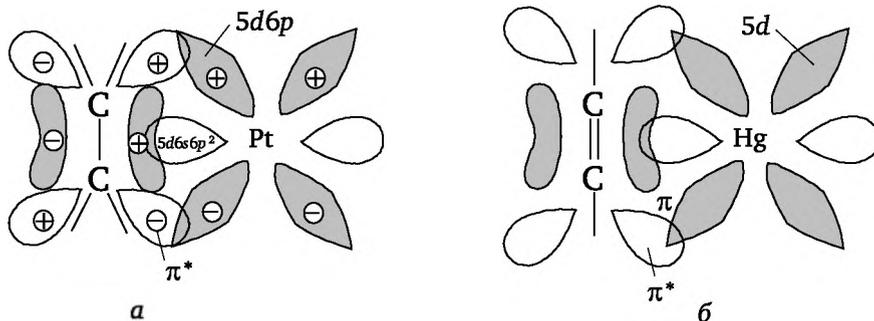


Рис. 10.2. Схема связей этилена с платиной(II) в молекуле соли Цейзе (а) и в комплексе ртути (HgSO_4) с ацетиленом (б) (заштрихованы заполненные орбитали)

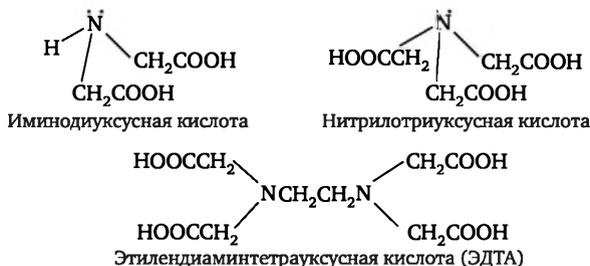
Значение дативного связывания особенно велико в каталитических реакциях ацетиленов.

10.4.2. Практическое использование и биологическая роль координационных соединений. Металлоферменты

Металлоорганические π -комплексы играют важную роль как катализаторы химических процессов, многие из которых реализованы в промышленности (окисление пропилена в акролеин, полимеризация олефинов по Циглеру — Натта, окисление олефинов в карбонильные соединения, оксосинтез, гидратация ацетилена по Кучерову и др.).

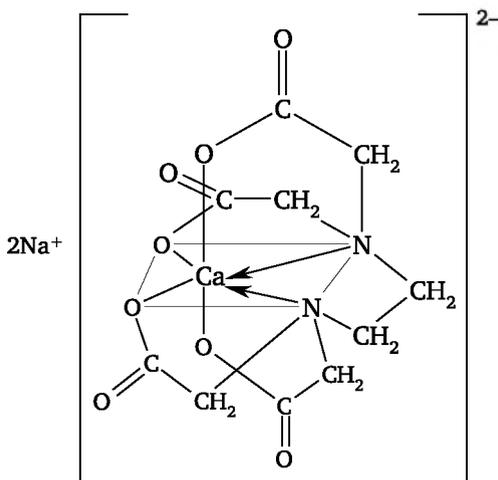
Координационно-комплексный катализ, осуществляемый соединениями переходных металлов, является составной частью ферментативного катализа в биологических системах.

Координационные соединения широко используются в лабораторной практике для разделения смесей ионов металлов, в медицине и химическом анализе (например, в комплексометрии). В последнем случае широко применяются полидентатные комплексоны ряда аминокислот:



В практике технического и агрохимического анализа чаще всего находят применение **динатриевая соль ЭДТА** (трилон Б, комплексон III). С его помощью определяют содержание кальция и магния в водной вытяжке из почвы, примеси магния в калийных удобрениях и общую жесткость воды (молярную концентрацию эквивалентов Ca и Mg, ммоль/л).

Хотя ион Ca^{2+} является слабым комплексообразователем, его хелатный комплекс с ЭДТА



довольно устойчив ($K_y \approx 10^{11}$).

Подобные комплексы железа, полученные на основе трилона Б и других полиидентатных лигандов, используются для борьбы с **хлорозом** — заболеванием многолетних растений (плодовых деревьев, винограда, кустарников), обусловленным нехваткой в известковых почвах водорастворимых форм Fe(III). Хлороз проявляется в нарушении процессов синтеза хлорофилла в листьях больных растений.

К полиидентатным лигандам относятся полимерные молекулы солей **полифосфорных** и **поликремниевых** кислот, **полиэфиров этиленгликоля** ($\text{H}[\text{OCH}_2\text{CH}_2]_n\text{OH}$), низкомолекулярные полифункциональные соединения из класса карбоновых кислот, кислород-, азот- и серосодержащих гетероциклов, **полипептидов** и др.

Хорошо известна цветная реакция на полипептиды и белки (биуретовая реакция), основанная на их комплексообразовании в щелочной среде с гидроксидом меди(II) (см. подп. 5.7.1).

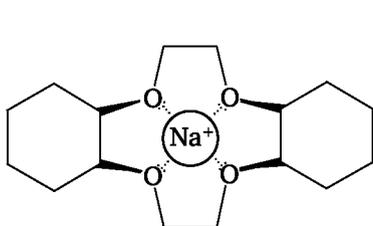
Важнейшую роль играют КС в биологических процессах.

Химические элементы по содержанию в организме условно подразделяют на **макроэлементы** (содержание 10^{-2} мас. % и более) и **микроэлементы** (10^{-12} — 10^{-3} мас. %). Из металлов к первой группе относятся Ca, K, Na, Mg, Fe, а ко второй — Mn, Cu, Zn, Co, Mo, Al. Среди биометаллов есть элементы, образующие преимущественно ионные (Na, K, Mg, Ca) или ковалентнополярные связи (Mo). Другие же металлы: Fe(II), Fe(III), Co(II), Cu(II), Zn(II) — проявляют себя как сильные комплек-

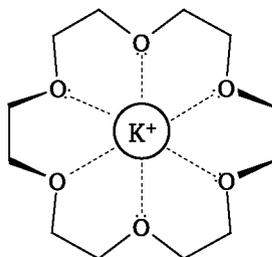
сообразователи, образующие прочные координационные соединения. Однако в биохимических процессах участвуют и менее устойчивые комплексы, образованные $Mn(II)$, $Ca(II)$, $Mg(II)$. Ионы Na^+ , K^+ также участвуют в метаболических процессах в виде комплексов с макроциклическими лигандами.

Рассмотрим некоторые наиболее важные в биологическом отношении лиганды и их химические модели.

Значительное место в процессах метаболизма занимают комплексы металлов с неорганическими лигандами — нейтральными молекулами (H_2O , CO_2 , O_2 , N_2 , NH_3) и анионами (OH^- , CO_3^{2-} , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , NO_3^- , F^- , Cl^- , I^- и др.). Однако большую часть биолигандов составляют органические молекулы, как низкомолекулярные, так и макромолекулы, в частности, белковые молекулы **ферментов**. Отметим в этой связи ряд макроциклических лигандов из класса простых полиэфиров (**краун-эфиров**), способных удерживать в своей полости катион металла за счет взаимодействия с его вакантными орбиталями (электромагнитным полем) неподеленных пар электронов гетероатомов (O, N, S):



Комплекс катиона натрия с краун-эфиром дициклогексил-12-краун-4

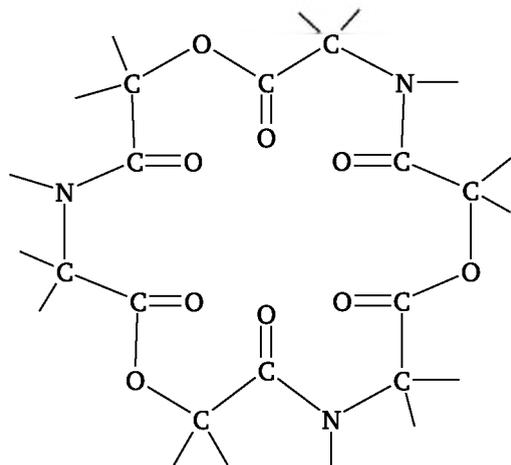


Комплекс катиона калия с краун-эфиром 18-краун-6

Особенностью краун-эфиров является *высокая селективность* к катиону металла, обусловленная строго фиксированным размером полости. В частности, краун-эфиры образуют прочные координационные соединения с катионами щелочных металлов. При этом, варьируя размер полости за счет изменения размера цикла и природы связанных с ним заместителей, можно связывать катионы избирательно. Например, дициклогексил-12-краун-4 образует прочные комплексы с катионом натрия, радиус которого лучше всего соответствует размеру полости эфира, в то время как устойчивость комплексов данного лиганда с калием значительно ниже.

Интерес к краун-эфирам обусловлен тем, что они могут рассматриваться как упрощенные модели молекул *природных ионофоров* (энниатинов, нактинов, валиномицина), осуществляющих перенос катионов щелочных металлов и металлов подгруппы II A через клеточные мембраны.

Обрамление молекулярной полости энниатина можно представить в следующем виде:

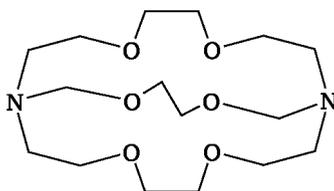


Ионофоры обычно проявляют высокую селективность по отношению к катионам металла. Так, **валиномицин** может проводить в 10 тыс. раз больше катионов калия, чем натрия.

Ионофоры нашли применение в химической технологии для извлечения и разделения редких металлов, в приборостроении — для создания чувствительных датчиков, а также в медицине, в частности, в качестве антидотов при отравлении соединениями некоторых металлов.

Замена атомов кислорода в краун-эфире на серу увеличивает размер полости, что позволяет этим лигандам образовывать прочные координационные соединения с катионами металлов подгруппы IIА. **Тиокраун-эфиры** — перспективные реагенты для определения содержания щелочноземельных металлов, в частности, радиоактивного изотопа ^{90}Sr , а также для выведения последнего из организма.

Известны лиганды, полость которых ограничена тремя полиэфирными цепями (**криптан**):



Криптан [2, 2, 2]

Обычно криптан

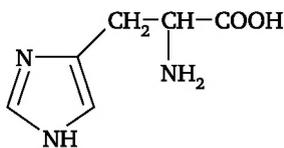
ды образуют прочные координационные соединения с катионами K^+ , Rb^+ и Cs^+ . Жизненно важными являются комплексы металлов с тетрамакрочиклическими лигандами, из которых наибольшее значение имеют **порфирины** и **коррины**, построенные на основе четырех конденсированных пиррольных колец (см. п. 9.6).

Порфиринат железа(II) входит в состав **гемоглобина**, выполняющего роль переносчика кислорода. Магний-порфириновый комплекс со-

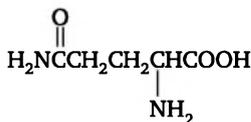
ставляет основу **хлорофилла**, играющего важную роль в процессе фотосинтеза. Аналогичный по строению корриновый комплекс кобальта(III) входит в состав цианкобаламина — витамина B₁₂.

Значительная часть металлов, заключенных живой клетке входит в состав **металлоферментов**. Большинство ферментов состоит из белковой макромолекулы или ассоциата таких молекул (апофермента) и небелковой части (кофермента). В металлоферментах катион металла обычно входит в кофермент. По типу катализируемых реакций различают несколько классов ферментов, важное место среди которых занимают **гидролазы** (катализируют реакции гидролиза) и **оксидоредуктазы** (катализируют окислительно-восстановительные реакции). Реакции гидролиза катализируют металлоферменты, содержащие ионы Ca(II), Mg(II), Zn(II) и Mn(II), а окислительно-восстановительные реакции — Fe(II) (в цитохромах), Cu(II), Mn(II), Mo(VI).

Структура металлокомплекса, в частности, геометрия полости вокруг центрального атома, определяет его **субстратную стереоселективность**, т. е. форму, размеры и природу субстрата, способного координироваться с катионом металла и подвергаться каталитическому превращению. Так, в ферменте карбоксипептидазе в тетраэдрической координационной сфере Zn²⁺ два места заняты атомами азота имидазольных остатков аминокислоты гистидина, третье положение принадлежит атому кислорода аминокислоты глутамина, а в четвертом — расположена молекула воды.

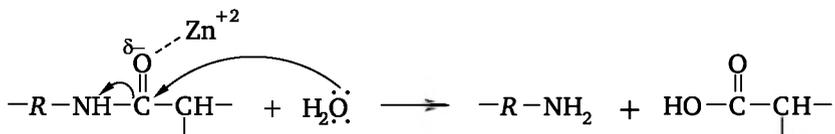


Гистидин

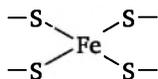


Глутамин

Процессу каталитического гидролиза пептидной связи предшествует координация центрального атома Zn²⁺, как кислоты Льюиса, с карбонильным атомом кислорода, место которому уступает молекула воды:



Ферменты — переносчики электронов, включающие «негемовое» железо — **ферредоксины** — содержат железо, связанное с четырьмя атомами серы цистеиновых фрагментов белка (цистеин — серосодержащая аминокислота HS-CH₂-CH(NH₂)-COOH):



Белковая макромолекула фермента **оксидазы аскорбиновой кислоты** включает в свой состав 8 атомов меди, а фермент **нитрогеназа**,

катализирующая восстановление N_2 в аммиак, содержит атомы Fe, Mg и Mo.

Белки типа трансферрина образуют хелатный комплекс с Fe(III) и обеспечивают его перенос через биомембраны.

Многие лекарственные препараты и яды являются потенциальными лигандами (или их предшественниками), способными координироваться с каталитическими металлоцентрами, изменяя тем самым их активность или стереоспецифичность. Кроме этого, процессы комплексообразования биометаллов с лекарственными препаратами могут способствовать выводу этих металлов из организма. Предполагается, что функцию веществ, выводящих из организма ионы тяжелых металлов, в том числе и радионуклидов (продуктов радиоактивного распада), играет грубая клетчатка, пектины, не перевариваемые в организме человека, и окрашенные пигменты красных вин, овощей и фруктов.

В действии различных микроэлементов и лекарственных препаратов может наблюдаться физиологический синергизм или антагонизм. В первом случае присутствие одного компонента усиливает активность другого. При этом эффект совместного действия ряда факторов больше, чем эффект последовательного действия каждого из них в отдельности. Например, лечение анемии с помощью комплекса микроэлементов и витаминов дает лучший терапевтический эффект, нежели разрозненное применение отдельных компонентов.

Если же один элемент подавляет действие другого, то в данном случае говорят об их функциональном антагонизме. На принципе антагонизма основано действие антидотов (противоядий). Антагонистами являются железо и марганец, литий и натрий, бериллий и магний, молибден и цинк, кобальт и магний. Избыток в организме цинка вызывает угнетение активности железосодержащих ферментов. В то же время медь препятствует такому действию цинка.

Передозировка любого из жизненно необходимых микроэлементов приводит к отрицательному воздействию на организм. По этой причине важнейшей задачей при создании новых композиций фармакологических препаратов, пищевых и кормовых добавок является оптимальный подбор качественного состава и соотношения компонентов, а также биоорганической «упаковки» микроэлементов, обеспечивающих усвояемость, синергизм действия и, в конечном итоге, положительный терапевтический эффект.

Хелатные комплексы металлов используются в химиотерапии. В частности, комплексы железа(III) с оксином (8-оксихинолином) обладают противогрибковым и антибактериальным действием.

Соединения и комплексы золота Au(I) с серусодержащими лигандами применяются для лечения ревматического артрита. А имеющие *цис*-конфигурацию комплексы платины, например *цис*-дихлордиплатина(II), являются противоопухолевыми средствами. Предполагают, что механизм их действия заключается в том, что в опухолевой клетке они связываются к ДНК и ингибируют ее репликацию.

Пеницилламин $\text{CH}_3\text{-}\underset{\text{SH}}{\underset{|}{\text{C}}}\text{(CH}_3\text{)-}\underset{\text{NH}_2}{\underset{|}{\text{CH}}}\text{-COOH}$ способствует выведению

меди с мочой у больных, страдающих болезнью Вильсона.

Установлена способность тетрациклинов захватывать ионы металлов (Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+}). Существует корреляция между антибактериальными свойствами **антибиотиков** и их способностью образовывать стабильные хелатные комплексы с ионами кальция.

Избыточное количество ионов металлов ингибируют действия тетрациклинов.

Соединения железа при передозировке соответствующих препаратов могут вызвать **сидероз**. К такому заболеванию может привести и употребление пива, сваренного в железных чанах.

Проблемой глобального масштаба является **загрязнение окружающей среды** тяжелыми металлами и некоторыми токсичными неметаллами.

Среди экологически опасных веществ отметим соединения **ртути** (промышленные стоки и фунгициды), **кадмия** (производственные электрохимические процессы), **мышьяка** (из инсектицидов, гербицидов и продуктов сгорания угля), **свинца** (тетраэтилсвинец как антидетонатор моторного топлива, технологические процессы). Очень токсичны ионы Be^{2+} , Tl^+ и соединения плутония.

Вредные металлы вытесняют естественные ионы, связываются с биологическими активными центрами, предпочтительно с серосодержащими лигандами, азотистыми основаниями и фосфатными группами, нарушая метаболические процессы, в частности, ингибируя действие металлоферментов.

На абсорбцию, распределение и токсичность ряда металлов и металлоидов в высокой степени влияют процессы их **метиляции**. Так, неорганические соединения ртути, попадая в водоемы со сточными водами, под влиянием микроорганизмов донных отложений подвергаются метилированию с образованием иона CH_3Hg^+ . Ион CH_3Hg^+ растворяется в липидах, что позволяет ему накапливаться в мозге и вызывать необратимые процессы отравления.

В качестве метилирующего средства может также выступать $\text{CH}_3\text{Co(III)}$ -корриноид (витамин B_{12}).

Биометиляция характерно также для свинца, мышьяка, талия, селена, платины и др. элементов.

Большинство способов лечения отравлений металлами предполагает использование хелатирующих агентов с целью образования и быстрого выведения растворимых и малотоксичных комплексов.

Следует отметить ярко выраженную способность растений приспособляться к высокому содержанию **токсичных металлов** (Cu , Cd , Pb , Zn , Sn , Ni и др.) в почве. Первым участком растения, на который действуют тяжелые металлы, является поверхность корней. Один из возможных механизмов развития толерантности растений состо-

ит в способности включенных в состав ферментов (кислых фосфатаз) специфических белков клеточной стенки связывать и таким образом инактивировать ионы этих металлов, не пропуская их в клетку.

Растения-индикаторы, указывающие на наличие в почве ценных минеральных отложений, содержащих Ni, Ag, Au, U и др., используются в геологеразведке.

Контрольные вопросы и задания

1. Чем отличаются элементарорганические соединения непереходных и переходных элементов?
2. Как степень поляризации связи C–Э зависит от электроотрицательности элемента?
3. Чем обусловлена ярко выраженная способность кремния образовывать силоксановые связи?
4. Назовите примеры соединений трехвалентного бора. Почему они являются кислотами Льюиса? Приведите примеры их взаимодействия с донорами электронов (анионами, основаниями Льюиса).
5. Чем определяется реакционная способность металлоорганических соединений?
6. В чем заключается своеобразие соединений лития в сравнении с соединениями натрия и калия?
7. Представьте реакцию этиллития с ацетоном.
8. Как получают алкил- и арилмагнийгалогениды (реакция Гриньяра)?
9. Покажите примеры присоединения реактивов Гриньяра к полярным кратным связям ($>C=O$, $>C=N$, $-C=N$ и др.).
10. Как на практике используется способность алюминийтриалкилов присоединяться к олефинам? Что представляют собой катализаторы Циглера — Натта?
11. Какова причина взаимодействия электронейтральных соединений с образованием комплексных соединений, например кристаллогидратов, аммиачных комплексов и двойных солей?
12. Приведите примеры комплексных соединений, имеющих центр координации. В чем заключаются особенности катионных, анионных и нейтральных комплексов?
13. Покажите структуру хелатного комплекса иона Ca^{2+} с трилоном Б –динатриевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA).
14. Назовите биологически активные макро- и микроэлементы.
15. В какие биологические структуры включены порфирины железа и магния?

Литература

1. Дрюк, В. Г. Курс органической химии / В. Г. Дрюк, М. С. Малиновский. — Киев : Выща школа, 1987.
2. Дрюк, В. Г. Краткий курс общей, неорганической и бионеорганической химии / В. Г. Дрюк, С. И. Скляр, В. Ф. Шульгин. — Нижневартовск : Приобье, 1997.
3. Грандберг, И. И. Органическая химия / И. И. Грандберг. — М. : Высшая школа, 1980.
4. Несмеянов, Н. А. Начала органической химии. В 2 т. / Н. А. Несмеянов, А. Н. Несмеянов. — М. : Химия, 1969.
5. Терней, А. Современная органическая химия. В 2 т. / А. Терней. — М. : Мир, 1981.
6. Беккер, Г. Г. Введение в электронную теорию органических реакций / Г. Г. Беккер. — М. : Мир, 1977.
7. Хухрянский, В. Г. Химия биогенных элементов / В. Г. Хухрянский, А. Я. Цыганенко, Н. В. Павленко. — Киев : Выща школа, 1984.
8. Кононский, А. И. Биохимия животных / А. И. Кононский. — Киев : Выща школа, 1980.
9. Биохимия / Н. Е. Кучеренко [и др.]. — Киев : Выща школа, 1988.
10. Физиология сельскохозяйственных растений с основами биохимии (укр.) / Н. М. Макрушин [и др.]. — Киев : Урожай, 1995.
11. Мельнико, Н. Н. Химия и технология пестицидов / Н. Н. Мельников. — М. : Химия, 1974.
12. Харборн, Дж. Б. Введение в экологическую биохимию / Дж. Б. Харборн; под ред. Б. М. Граевской. — М. : Мир, 1985.
13. Гудман, М. Органические молекулы в действии / М. Гудман, Ф. Морхауз. — М. : Мир, 1977.

Новые издания по дисциплине «Органическая химия» и смежным дисциплинам

1. Арутюнов, В. С. Органическая химия: окислительные превращения метана : учебное пособие для вузов / В. С. Арутюнов, О. В. Крылов. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 371 с. — (Авторский учебник).
2. Березин, Б. Д. Органическая химия в 2 ч. Часть 1 : учебник для академического бакалавриата / Б. Д. Березин, Д. Б. Березин. — 2-е изд. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 313 с. — (Бакалавр. Академический курс).
3. Березин, Б. Д. Органическая химия в 2 ч. Часть 2 : учебник для академического бакалавриата / Б. Д. Березин, Д. Б. Березин. — 2-е изд. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 452 с. — (Бакалавр. Академический курс).
4. Биоорганическая химия : учебное пособие для вузов / Н. Н. Мочульская, Н. Е. Максимова, В. В. Емельянов ; под научной редакцией В. Н. Чарушина. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 108 с. — (Университеты России).
5. Бутлеров, А. М. Введение к полному изучению органической химии / А. М. Бутлеров. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 440 с. — (Антология мысли).
6. Вшивков, А. А. Органическая химия. Задачи и упражнения : учебное пособие для вузов / А. А. Вшивков, А. В. Пестов ; под научной редакцией В. Я. Сосновских. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 343 с. — (Университеты России).
7. Гаршин, А. П. Органическая химия в рисунках, таблицах, схемах : учебное пособие для прикладного бакалавриата / А. П. Гаршин. — 3-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 240 с. — (Бакалавр. Прикладной курс).
8. Ершов, Ю. А. Биохимия : учебник и практикум для академического бакалавриата / Ю. А. Ершов, Н. И. Зайцева ; под редакцией С. И. Щукина. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 323 с. — (Бакалавр. Академический курс).
9. Желтов, А. Я. Химия и технология органических красителей. Цветность соединений : учебное пособие для бакалавриата и магистратуры / А. Я. Желтов, В. П. Перевалов. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 347 с. — (Бакалавр и магистр. Академический курс).

10. Каминский, В. А. Органическая химия : тестовые задания, задачи, вопросы : учебное пособие для академического бакалавриата / В. А. Каминский. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 289 с. — (Авторский учебник).

11. Каминский, В. А. Органическая химия в 2 ч. Часть 1 : учебник для академического бакалавриата / В. А. Каминский. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 287 с. — (Авторский учебник).

12. Каминский, В. А. Органическая химия в 2 ч. Часть 2 : учебник для академического бакалавриата / В. А. Каминский. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 314 с. — (Авторский учебник).

13. Москва, В. В. Органическая химия: базовые принципы : учебное пособие для прикладного бакалавриата / В. В. Москва. — 2-е изд. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 143 с. — (Бакалавр. Прикладной курс).

14. Новокшанова, А. Л. Органическая, биологическая и физколлоидная химия. Практикум : учебное пособие для академического бакалавриата / А. Л. Новокшанова. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 222 с. — (Бакалавр. Академический курс).

15. Фоминых, В. Л. Органическая химия и основы биохимии. Практикум : учебное пособие для вузов / В. Л. Фоминых, Е. В. Тарасенко, О. Н. Денисова. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 145 с. — (Университеты России).

Наши книги можно приобрести:

Учебным заведениям и библиотекам:
в отделе по работе с вузами
тел.: (495) 744-00-12, e-mail: vuz@urait.ru

Частным лицам:
список магазинов смотрите на сайте urait.ru
в разделе «Частным лицам»

Магазинам и корпоративным клиентам:
в отделе продаж
тел.: (495) 744-00-12, e-mail: sales@urait.ru

Отзывы об издании присылайте в редакцию
e-mail: gred@urait.ru

**Новые издания и дополнительные материалы доступны
на образовательной платформе «Юрайт» urait.ru,
а также в мобильном приложении «Юрайт.Библиотека»**

Учебное издание

**Дрюк Валерий Григорьевич,
Карцев Виктор Георгиевич,
Хиля Владимир Петрович**

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Учебное пособие для вузов

Формат 70×100 ¹/₁₆.
Гарнитура «Charter». Печать цифровая.
Усл. печ. л. 38,95

ООО «Издательство Юрайт»
111123, г. Москва, ул. Плеханова, д. 4а.
Тел.: (495) 744-00-12. E-mail: izdat@urait.ru, www.urait.ru