



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

**В. П. ЧЕРНЫХ, Б. С. ЗИМЕНКОВСКИЙ,
И. С. ГРИЦЕНКО**

органическая ХИМИЯ

*УЧЕБНИК
для студентов высших учебных заведений*

Под редакцией
члена-корреспондента НАН Украины
В. П. ЧЕРНЫХ

Издание второе,
исправленное и дополненное

Харьков
Издательство НФаУ
«ОРИГИНАЛ»
2007

УДК 547.1(075.8)
ББК 24.2я73
Ч-49

*Утверждено
Министерством образования и науки Украины
(письмо №1.4/18-Г-966 от 21.06.2007г.)*

Рецензенты:

В.Д. ОРЛОВ, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина;
Б.А. ПРИЙМЕНКО, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии Запорожского государственного медицинского университета.

У підручнику наведено головні аспекти сучасної органічної хімії. Розглянуто важливі класи органічних сполук, їхні способи здобування, фізичні та хімічні властивості, ідентифікацію. Подано уявлення про механізми реакцій. Відмічено роль і значущість органічної хімії як науки. Зображено генетичний зв'язок між класами органічних сполук.

Перше видання підручника відзначено Державною премією України (2000 р.).

Для студентів фармацевтичних вищих навчальних закладів і фармацевтичних факультетів медичних вищих навчальних закладів, також рекомендується для підготовки спеціалістів медичного, біологічного, педагогічного, сільськогосподарського та інших профілів.

Черных В. П., Зименковский Б. С., Гриценко И. С.

Ч-49 **Органическая химия: Учебник для студ. вузов/Под общ. ред. В.П. Черных.— 2-е изд., испр. и доп.— Х.: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2007.— 776 с.: ил.**
ISBN 978-966-615-313-8.
ISBN 978-966-649-043-1.

В учебнике приведены главные аспекты современной органической химии. Рассмотрены важнейшие классы органических соединений, их способы получения, физические и химические свойства, идентификация. Даны представления о механизмах реакций. Подчеркнута роль и значимость органической химии как науки. Показана генетическая связь между классами органических соединений.

Первое издание учебника удостоено Государственной премии Украины (2000 г.).

Для студентов фармацевтических вузов и фармацевтических факультетов медицинских вузов, рекомендуется для подготовки специалистов медицинского, биологического, педагогического, сельскохозяйственного и других профилей.

**ББК 24.2я73
УДК 547.1(075.8)**

ISBN 978-966-615-313-8
ISBN 978-966-649-043-1

© Черных В. П., Зименковский Б. С., Гриценко И. С., 1993—1997
© Черных В. П., Зименковский Б. С., Гриценко И. С., 2007 с изменениями
© Национальный фармацевтический университет, 2007

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	13
Глава 1. ВВЕДЕНИЕ В ОРГАНИЧЕСКУЮ ХИМИЮ	
1.1. Предмет органической химии	15
1.2. Краткий обзор истории развития органической химии	16
1.3. Развитие теоретических представлений о строении органических соединений	18
1.4. Способы изображения органических молекул	22
Глава 2. КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	
2.1. Классификация органических соединений	24
2.2. Номенклатура органических соединений	27
Глава 3. ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ	
3.1. Типы химических связей	34
3.2. Квантово-механические основы теории химической связи	39
3.2.1. Гибридизация атомных орбиталей	42
3.2.2. Ковалентные σ - и π -связи	45
3.2.3. Основные характеристики ковалентной связи	48
Глава 4. ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ	
4.1. Индуктивный эффект	52
4.2. Мезомерный эффект (эффект сопряжения)	54
4.3. Совместное проявление индуктивного и мезомерного эффектов заместителей	58
4.4. Сверхсопряжение (гиперконъюгация)	59
4.5. Сопряжение и пространственные препятствия	61
4.6. Способы изображения распределения электронной плотности в молекулах. Понятие о резонансе	62
Глава 5. ИЗОМЕРИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ. ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛ	
5.1. Структурная изомерия	64
5.2. Пространственная изомерия (стереоизомерия)	66
5.2.1. Способы изображения пространственного строения молекул	67
5.2.2. Оптическая изомерия	69
5.2.3. Геометрическая изомерия	86
5.2.4. Конформационная (поворотная) изомерия	89
Глава 6. КИСЛОТНОСТЬ И ОСНОВНОСТЬ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	
6.1. Кислотность и основность по теории Брёнстеда	93
6.1.1. Типы органических кислот	94
6.1.2. Типы органических оснований	96
6.2. Кислоты и основания Льюиса	98
Глава 7. МЕТОДЫ УСТАНОВЛЕНИЯ СТРОЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	
7.1. Химические методы	100
7.2. Физические (инструментальные) методы	101
7.2.1. Электронная спектроскопия	103
7.2.2. Инфракрасная спектроскопия	106
7.2.3. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса	109
7.2.4. Масс-спектрометрия	113
7.2.5. Дифракционные методы	114

Глава 8. ОСНОВЫ ТЕОРИИ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

8.1. Энергетические условия протекания реакций	116
8.2. Понятие о механизме реакции	118
8.3. Типы механизмов реакций	118
8.4. Типы органических реакций	120
8.5. Промежуточные активные частицы	121
8.5.1. Карбокатионы	122
8.5.2. Карбанионы	124
8.5.3. Свободные радикалы	127

Глава 9. АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ. АЛКАНЫ

Алканы.	130
9.1. Строение алканов	130
9.2. Номенклатура	132
9.3. Изомерия	134
9.4. Способы получения	135
9.4.1. Природные источники	135
9.4.2. Синтетические методы получения	136
9.5. Физические свойства	137
9.6. Химические свойства	138
9.6.1. Реакции радикального замещения (S_R)	139
9.6.2. Окисление алканов	142
9.6.3. Крекинг алканов	143
9.7. Идентификация алканов	144
9.8. Отдельные представители. Применение	144

Глава 10. АЛКЕНЫ

10.1. Номенклатура	146
10.2. Изомерия	147
10.3. Способы получения	148
10.4. Физические свойства	150
10.5. Химические свойства	150
10.5.1. Реакции электрофильного присоединения (A_E)	151
10.5.2. Реакции восстановления и окисления	157
10.5.3. Полимеризация алкенов	159
10.5.4. Аллильное галогенирование алкенов	162
10.6. Идентификация алкенов	162
10.7. Отдельные представители. Применение	163

Глава 11. АЛКАДИЕНЫ

11.1. Номенклатура	164
11.2. Строение алкадиенов	165
11.3. Алкадиены с сопряженными связями	166
11.3.1. Способы получения	166
11.3.2. Химические свойства	167
11.3.3. Натуральный и синтетический каучук	170
11.3.4. Идентификация сопряженных диенов	172
11.3.5. Отдельные представители. Применение	172

Глава 12. АЛКИНЫ

12.1. Номенклатура. Изомерия	173
12.2. Способы получения	174
12.3. Физические свойства	175
12.4. Химические свойства	175
12.4.1. Реакции электрофильного присоединения (A_E)	176
12.4.2. Реакции нуклеофильного присоединения (A_N)	177
12.4.3. Реакции замещения	179
12.4.4. Реакции окисления и восстановления	180
12.4.5. Димеризация, тримеризация и тетрамеризация алкинов	181
12.5. Идентификация алкинов	182
12.6. Отдельные представители. Применение	183

Глава 13. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ. ЦИКЛОАЛКАНЫ

13.1. Классификация и номенклатура алициклических углеводородов	184
13.2. Циклоалканы. Изомерия	186
13.3. Способы получения	187

13.4. Физические свойства	189
13.5. Строение циклоалканов	189
13.6. Химические свойства	195
13.7. Идентификация циклоалканов	196
13.8. Отдельные представители. Применение	196

Глава 14. АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ. ОДНОЯДЕРНЫЕ АРЕНЫ

14.1. Одноядерные арены. Строение бензола. Ароматичность	198
14.2. Номенклатура. Изомерия	202
14.3. Способы получения	205
14.3.1. Природные источники	205
14.3.2. Синтетические методы получения	205
14.4. Физические свойства	206
14.5. Химические свойства	207
14.5.1. Реакции электрофильного замещения (S_E)	207
14.5.2. Реакции присоединения	213
14.5.3. Реакции окисления	213
14.5.4. Галогенирование гомологов бензола с участием боковой цепи	214
14.6. Влияние заместителей в бензольном кольце на направление и скорость реакций электрофильного замещения	215
14.6.1. Ориентация в дизамещенных бензола	219
14.7. Идентификация мооядерных аренов	221
14.8. Отдельные представители. Применение	222

Глава 15. МНОГОЯДЕРНЫЕ АРЕНЫ С КОНДЕНСИРОВАННЫМИ (АННЕЛИРОВАННЫМИ) БЕНЗОЛЬНЫМИ ЦИКЛАМИ

15.1. Нафталин	224
15.1.1. Номенклатура. Изомерия	224
15.1.2. Способы получения	225
15.1.3. Строение нафталина	226
15.1.4. Химические свойства	227
Реакции электрофильного замещения (S_E)	227
Реакции присоединения	229
Окисление	229
15.1.5. Ориентация замещения в нафталиновом ядре	230
15.1.6. Отдельные представители. Применение	232
15.2. Антрацен	232
15.2.1. Способы получения	232
15.2.2. Строение. Химические свойства	233
15.3. Фенантрен	234

Глава 16. МНОГОЯДЕРНЫЕ АРЕНЫ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ БЕНЗОЛЬНЫМИ ЦИКЛАМИ

16.1. Бифенил	236
16.1.1. Способы получения	236
16.1.2. Строение. Химические свойства	236
16.2. Дифенилметан	238
16.3. Трифенилметан	239
16.3.1. Красители трифенилметанового ряда	242

Глава 17. НЕБЕНЗОИДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

17.1. Цикlopentadiенил-анион	246
17.2. Циклогептатриенил-катион	248
17.3. Азулен	248

Глава 18. ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

18.1. Номенклатура	250
18.2. Изомерия	251
18.3. Галогеналканы	253
18.3.1. Способы получения	253
18.3.2. Физические свойства	254
18.3.3. Химические свойства	254
Реакции нуклеофильного замещения (S_N)	254
Реакции элиминирования (E)	263
Взаимодействие с металлами	265
Восстановление галогеналканов	265

18.4. Дигалогеналканы	265
18.4.1. Способы получения	266
18.4.2. Химические свойства	266
18.5. Галогеналкены	267
18.5.1. Способы получения	268
18.5.2. Химические свойства	268
18.6. Ароматические галогеноуглеводороды	270
18.6.1. Способы получения	270
18.6.2. Физические свойства	272
18.6.3. Химические свойства	272
Реакции нуклеофильного замещения (S_N)	272
Реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре (S_E)	275
Реакции с металлами (металлирование)	276
18.7. Идентификация галогенопроизводных углеводородов	276
18.7.1. Химические методы	276
18.7.2. Инструментальные методы	277
18.8. Отдельные представители. Применение	277

Глава 19. НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

19.1. Номенклатура. Изомерия	280
19.2. Нитроалканы	281
19.2.1. Способы получения	281
19.2.2. Химические свойства	282
19.3. Ароматические нитросоединения	285
19.3.1. Способы получения	285
19.3.2. Физические свойства	286
19.3.3. Химические свойства	286
Реакции по ароматическому ядру	287
19.4. Идентификация нитросоединений	289
19.5. Отдельные представители. Применение	290

Глава 20. АМИНЫ

20.1. Номенклатура. Изомерия	292
20.2. Алкиламины	294
20.2.1. Способы получения	294
20.2.2. Физические свойства. Пространственное строение	296
20.2.3. Химические свойства	298
Основность	298
Реакции с электрофильными реагентами	299
Окисление алкиламинов	302
20.3. Ариламины	303
20.3.1. Способы получения	303
20.3.2. Физические свойства	304
20.3.3. Химические свойства	304
Реакции с участием аминогруппы	304
Реакции с участием ароматического ядра	308
Окисление ариламинов	310
20.4. Диамины	311
20.4.1. Способы получения	311
20.4.2. Химические свойства	312
20.5. Идентификация аминов	313
20.5.1. Химические методы	313
20.5.2. Физические методы	314
20.6. Отдельные представители. Применение	315

Глава 21. ДИАЗО- И АЗОСОЕДИНЕНИЯ

21.1. Диазосоединения	317
21.1.1. Номенклатура. Изомерия	318
21.1.2. Способы получения солей арендиазония	318
21.1.3. Физические свойства	320
21.1.4. Химические свойства	320
Реакции с выделением азота	320
Реакции без выделения азота	323
21.2. Азосоединения	326
21.2.1. Способы получения	327
21.2.2. Химические свойства	327
21.2.3. Основные положения теории цветности. Азокрасители	328

Глава 22. ГИДРОКСИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

22.1. Одноатомные спирты	332
22.1.1. Номенклатура	333
22.1.2. Изомерия	334
22.1.3. Способы получения	335
22.1.4. Физические свойства	337
22.1.5. Химические свойства	339
22.1.6. Идентификация спиртов	345
22.1.7. Отдельные представители. Применение	347
22.2. Двух-, трех- и полиатомные спирты	348
22.2.1. Способы получения двух-, трех- и полиатомных спиртов	350
22.2.2. Физические свойства	351
22.2.3. Химические свойства	351
22.2.4. Идентификация диолов и триолов	356
22.2.5. Отдельные представители. Применение	357
22.3. Енолы	357
22.4. Аминоспирты	360
22.4.1. Способы получения	361
22.4.2. Химические свойства	361
22.4.3. Отдельные представители. Применение	362
22.5. Фенолы. Одноатомные фенолы	363
22.5.1. Номенклатура. Изомерия	364
22.5.2. Способы получения	365
22.5.3. Физические свойства	367
22.5.4. Химические свойства	367
Реакции с участием связи $O-H$	367
Реакции электрофильного замещения в ароматическом кольце (S_E)	369
Реакции восстановления и окисления	375
22.5.5. Идентификация одноатомных фенолов	376
22.5.6. Отдельные представители. Применение	376
22.6. Двух-, трех- и полиатомные фенолы	377
22.6.1. Способы получения	377
22.6.2. Химические свойства	378
22.6.3. Идентификация	379
22.6.4. Отдельные представители. Применение	380
22.7. Аминофенолы	381
22.7.1. Способы получения	381
22.7.2. Химические свойства	382
22.7.3. Отдельные представители. Применение	383
22.8. Простые эфиры	384
22.8.1. Номенклатура. Изомерия	385
22.8.2. Способы получения	386
22.8.3. Физические свойства	387
22.8.4. Химические свойства	387
22.8.5. Идентификация простых эфиров	389
22.8.6. Отдельные представители. Применение	390

Глава 23. АЛЬДЕГИДЫ. КЕТОНЫ

23.1. Насыщенные альдегиды и кетоны	391
23.1.1. Номенклатура. Изомерия	391
23.1.2. Способы получения	394
23.1.3. Физические свойства	395
23.1.4. Химические свойства	396
Реакции нуклеофильного присоединения (A_N)	398
Реакции присоединения-отщепления	400
Реакции конденсации	402
Реакции с участием α -углеродного атома	405
Реакции полимеризации	406
Реакции восстановления и окисления	407
23.1.5. Отдельные представители. Применение	408
23.2. Непредельные альдегиды	410
23.3. Диальдегиды. Дикетоны	411
23.4. Ароматические альдегиды и кетоны	413
23.4.1. Классификация. Номенклатура	413
23.4.2. Способы получения	414

23.4.3. Физические свойства	415
23.4.4. Химические свойства	415
23.4.5. Отдельные представители. Применение	420

Глава 24. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ. МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

24.1. Насыщенные монокарбоновые кислоты	424
24.1.1. Номенклатура. Изомерия	424
24.1.2. Способы получения	426
24.1.3. Физические свойства	428
24.1.4. Химические свойства	429
Кислотные свойства	429
Реакции нуклеофильного замещения (S_N)	431
Замещение атомов водорода у α -углеродного атома	433
Окисление и восстановление	434
24.1.5. Отдельные представители. Применение	434
24.2. Ненасыщенные монокарбоновые кислоты	435
24.2.1. Номенклатура. Изомерия	435
24.2.2. Способы получения	437
24.2.3. Физические свойства	437
24.2.4. Химические свойства	438
24.2.5. Отдельные представители. Применение	438
24.3. Ароматические монокарбоновые кислоты	439
24.3.1. Способы получения	440
24.3.2. Физические свойства	441
24.3.3. Химические свойства	441
24.3.4. Отдельные представители. Применение	443
24.4. Идентификация монокарбоновых кислот	443

Глава 25. ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

25.1. Насыщенные дикарбоновые кислоты	445
25.1.1. Номенклатура. Изомерия	445
25.1.2. Способы получения	445
25.1.3. Физические свойства	446
25.1.4. Химические свойства	446
25.1.5. Отдельные представители. Применение	448
25.2. Ненасыщенные дикарбоновые кислоты	452
25.2.1. Способы получения	452
25.2.2. Физические свойства	453
25.2.3. Химические свойства	453
25.3. Ароматические дикарбоновые кислоты	455
25.3.1. Способы получения	455
25.3.2. Физические и химические свойства	456
25.4. Идентификация дикарбоновых кислот	457

Глава 26. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

26.1. Галогенангидриды карбоновых кислот (ацилгалогениды)	459
26.1.1. Номенклатура	459
26.1.2. Способы получения	460
26.1.3. Физические свойства	460
26.1.4. Химические свойства	460
26.1.5. Отдельные представители. Применение	461
26.2. Ангидриды карбоновых кислот	462
26.2.1. Классификация. Номенклатура	462
26.2.2. Способы получения	462
26.2.3. Физические свойства	463
26.2.4. Химические свойства	463
26.2.5. Отдельные представители. Применение	465
26.3. Сложные эфиры карбоновых кислот	465
26.3.1. Номенклатура	465
26.3.2. Способы получения	466
26.3.3. Физические свойства	467
26.3.4. Химические свойства	467
26.3.5. Отдельные представители. Применение	472

26.4. Амиды карбоновых кислот	472
26.4.1. Номенклатура	473
26.4.2. Способы получения	473
26.4.3. Физические свойства	474
26.4.4. Химические свойства	474
26.4.5. Отдельные представители. Применение	476
26.5. Гидразиды карбоновых кислот	476
26.5.1. Номенклатура	477
26.5.2. Способы получения	477
26.5.3. Химические свойства	477
26.6. Нитрилы (цианиды)	478
26.6.1. Номенклатура	478
26.6.2. Способы получения	479
26.6.3. Химические свойства	479
26.6.4. Отдельные представители. Применение	480
26.7. Идентификация функциональных производных карбоновых кислот.	481

Глава 27. ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

27.1. Галогенокарбоновые кислоты	483
27.1.1. Номенклатура	483
27.1.2. Способы получения	484
27.1.3. Физические и химические свойства	484
27.1.4. Отдельные представители. Применение	487
27.2. Гидроксикислоты	487
27.2.1. Номенклатура. Изомерия	487
27.2.2. Алифатические гидроксикислоты	489
Способы получения	489
Физические свойства	490
Химические свойства	490
Отдельные представители. Применение	492
27.2.3. Фенолокислоты	496
Способы получения	496
Химические свойства	497
Отдельные представители. Применение	499
27.3. Оксокислоты	501
27.3.1. Номенклатура	501
27.3.2. Способы получения	501
27.3.3. Химические свойства	502
27.3.4. Отдельные представители. Применение	507
27.4. Аминокислоты	508
27.4.1. Номенклатура. Изомерия	508
27.4.2. Способы получения	509
27.4.3. Физические и химические свойства	510
27.4.4. Отдельные представители. Применение	512
27.5. Идентификация гетерофункциональных карбоновых кислот.	513

Глава 28. ПРОИЗВОДНЫЕ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ

28.1. Хлорангидриды угольной кислоты	514
28.2. Амиды угольной кислоты	516

Глава 29. СЕРАОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

29.1. Тиолы	522
Способы получения	522
Химические свойства	523
Отдельные представители. Применение	524
29.2. Сульфиды	525
Способы получения	525
Химические свойства	526
Отдельные представители. Применение	526
29.3. Сульфоновые кислоты (сульфокислоты)	527
Классификация и номенклатура	527
Способы получения	528
Строение сульфогруппы	529
Химические свойства	530
Отдельные представители. Применение	535

Глава 30. ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

30.1. Классификация	537
30.2. Номенклатура	538

Глава 31. ТРЕХ- И ЧЕТЫРЕХЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

31.1. Оксиран и оксетан	542
31.1.1. Способы получения	542
31.1.2. Физические свойства	543
31.1.3. Химические свойства	543
31.1.4. Важнейшие производные оксирана и оксетана	545
31.2. Азиридин и азетидин	546
31.2.1. Способы получения	546
31.2.2. Физические свойства	546
31.2.3. Химические свойства	547
31.2.4. Важнейшие производные азиридина и азетидина	548

Глава 32. ПЯТИ- И ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ОДНИМ И ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

32.1. Ароматичность гетероциклов	549
32.2. Кислотно-основные свойства гетероциклов	551
32.3. Пятичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом	552
32.3.1. Способы получения	553
Общие способы получения пиррола, фурана и тиюфена	553
Специфические способы получения	554
32.3.2. Физические свойства	555
32.3.3. Химические свойства	555
Общие химические свойства пиррола, фурана и тиюфена	556
Специфические химические свойства пиррола и фурана	560
32.3.4. Идентификация пиррола, фурана и тиюфена	562
32.3.5. Важнейшие производные пиррола, фурана и тиюфена	562
Производные пиррола	562
Производные фурана	566
Производные тиюфена	568
32.4. Индол	568
32.4.1. Способы получения	569
32.4.2. Физические свойства	569
32.4.3. Химические свойства	569
32.4.4. Важнейшие производные индола	571
32.5. Пятичленные гетероциклические соединения с двумя гетероатомами	575
32.5.1. Пиразол	575
Способы получения	575
Физические свойства	576
Химические свойства	576
Важнейшие производные пиразола	579
32.5.2. Имидазол	581
Способы получения	581
Физические свойства	582
Химические свойства	582
Важнейшие производные имидазола	583
32.5.3. Бензимидазол	585
32.5.4. Тиазол	585
Способы получения	586
Физические свойства	586
Химические свойства	586
Важнейшие производные тиазола	587
32.5.5. Оксазол	588
32.5.6. Изоксазол	589
32.6. Шестичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом	589
32.6.1. Пиридин	589
Способы получения	590
Физические свойства	590
Строение и химические свойства	591
Важнейшие производные пиридина	596

32.6.2. Хинолин	603
Способы получения	603
Физические свойства	605
Химические свойства	605
Важнейшие производные хинолина	608
32.6.3. Изохинолин	608
Способы получения	609
Физические свойства	609
Химические свойства	609
32.6.4. Акридин	610
Способы получения	611
Физические свойства	612
Химические свойства	612
Важнейшие производные акридина	614
32.7. Шестичленные гетероциклы с атомом кислорода	614
32.7.1. α -Пиран и γ -пиран	614
32.7.2. Кумарин	616
32.7.3. Хромон	617
32.8. Шестичленные гетероциклы с двумя гетероатомами	618
32.8.1. Диазины	618
Пиридазин (1,2-диазин)	619
Пиримидин (1,3-диазин)	620
Пиразин (1,4-диазин)	625
32.8.2. Фенотиазин	626
Способы получения	626
Физические свойства	626
Химические свойства	627
32.9. Конденсированные системы гетероциклов	628
32.9.1. Пурин	628
Способы получения	628
Физические свойства	628
Строение и химические свойства	628
Важнейшие производные пурина	629
32.9.2. Птеридин	634
Способы получения	634
Физические свойства	634
Химические свойства	634
Важнейшие производные птеридина	635
32.9.3. Аллоказин и изоаллоказин (флавин)	635
32.10. Семичленные азотсодержащие гетероциклы	636

Глава 33. АЛКАЛОИДЫ

33.1. Методы выделения алкалоидов из растений	638
33.2. Методы обнаружения алкалоидов	639
33.3. Классификация алкалоидов	639
33.4. Алкалоиды группы пиридина и пиперидина	639
33.4.1. Никотин	639
33.4.2. Анабазин	640
33.4.3. Лобелин	640
33.5. Алкалоиды группы хинолина	640
33.5.1. Хинин	641
33.6. Алкалоиды группы изохинолина и фенантренизохинолина	641
33.6.1. Папаверин	641
33.6.2. Морфин	641
33.6.3. Кодеин	642
33.7. Алкалоиды группы тропана	643
33.7.1. Атропин	643
33.7.2. Скополамин	644
33.7.3. Кокаин	644
33.8. Алкалоиды группы индола	644
33.8.1. Резерпин	645
33.8.2. Стрихнин	645

Глава 34. УГЛЕВОДЫ

34.1. Моносахариды	.647
34.1.1. Классификация. Номенклатура	.647
34.1.2.стереоизомерия	.648
34.1.3.Строение моносахаридов	.650
34.1.4.Способы получения	.657
34.1.5.Физические свойства	.658
34.1.6.Химические свойства	.659
Реакции с участием открытых форм	.659
Реакции с участием циклических форм	.665
34.1.7.Отдельные представители моносахаридов. Применение	.667
34.1.8.Отдельные представители дезокси- и аминсахаров. Применение	.669
34.1.9.Отдельные представители метилпентоз. Применение	.670
34.1.10.Отдельные представители производных моносахаридов. Применение	.670
34.2. Дисахариды	.672
34.2.1. Восстанавливающие дисахариды	.672
34.2.2. Невосстанавливающие дисахариды	.677
34.3. Полисахариды	.678
34.3.1. Гомополисахариды	.679
34.3.2. Гетерополисахариды	.685

Глава 35. БЕЛКИ

35.1. α -Аминокислоты как мономеры белков	.687
35.1.1.стереоизомерия	.690
35.1.2.Физические свойства	.690
35.1.3.Способы получения	.691
35.1.4.Химические свойства α -аминокислот	.692
Реакции, протекающие с участием аминогруппы	.692
Реакции, протекающие с участием карбоксильной группы	.694
35.1.5.Идентификация α -аминокислот	.695
35.2.Строение пептидов и белков	.695
35.3.Синтез пептидов	.701
35.4.Сложные белки (протеиды)	.704

Глава 36. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

36.1.Строение нуклеиновых кислот	.705
36.2.Рибонуклеиновые (РНК) и дезоксирибонуклеиновые (ДНК) кислоты	.710

Глава 37. ЛИПИДЫ

37.1. Классификация	.714
37.2. Омыляемые липиды	.715
37.2.1. Простые липиды	.715
Жиры	.715
Воски. Твины	.724
37.2.2. Сложные липиды	.726
Фосфолипиды	.726
Гликолипиды	.729
37.3. Неомыляемые липиды	.730
37.3.1. Простагландины	.730
37.3.2. Изопреноиды	.732
Терпены	.733
Каротиноиды	.742
Стероиды	.743

Список литературы	.753
Именной указатель	.754
Предметный указатель	.756

ПРЕДИСЛОВИЕ

Органическая химия занимает важное место в системе подготовки специалистов для фармацевтической отрасли. В 1993—1995 годах коллективом авторов В. П. Черных, Б. С. Зименковским, И. С. Гриценко издан учебник «Органическая химия» в 3-х книгах, в котором обобщен многолетний опыт преподавания этой дисциплины в Национальном фармацевтическом университете и Львовском государственном медицинском университете. Первое издание учебника получило широкое признание и используется в преподавании органической химии не только вузами фармацевтического и медицинского профиля, а также химическими факультетами классических университетов Украины, России, Беларуси и других стран СНГ. Учебник удостоен Государственной премии Украины в 2000 году.

Второе издание построено по принципу изложения фундаментальных общетеоретических положений органической химии с последующим описанием реакционной способности важнейших классов органических веществ. В самостоятельные разделы выделены гетероциклические и природные соединения.

В общетеоретическом разделе изложены основные теоретические положения органической химии, а именно: природа химической связи, взаимное влияние атомов в органических молекулах, изомерия, пространственное строение и геометрия молекул, кислотно-основные свойства органических веществ, физические методы установления строения соединений, энергетика, механизмы органических реакций, строение промежуточных активных частиц и др.

В основу изложения материала важнейших классов положена классификация органических соединений по функциональным группам, что позволяет избежать дублирование материала и способствует формированию у студента более целостных представлений о реакционной способности органических соединений.

Авторы акцентируют внимание на ряде аналитических реакций, лежащих в основе фармакопейных методов идентификации лекарственных веществ, и на значении прикладных аспектов органической химии в современной фармации.

Большое внимание уделено гетероциклическим соединениям, поскольку значительная часть лекарственных средств содержит в своей структуре гетероциклические ядра. О природных соединениях даны лишь общие сведения, необходимые для дальнейшего, более подробного изучения данной группы веществ в курсах биохимии, фармакогнозии, фармацевтической и токсикологической химии. Материал изложен с позиции квантово-механических представлений, для многих реакций приведены механизмы их протекания.

При подготовке учебника ко второму изданию материал дополнен главой «Сераорганические соединения», разделом «Сложные липиды», переработаны и дополнены некоторые главы и разделы.

Материал учебника содержит краткие сведения из биографий ученых, многие из которых — лауреаты Нобелевской премии. Примеры из реальной жизни и окружающей нас природы делают его интересным и доступным для понимания.

Особенностью второго издания учебника является применение цветовой гаммы в описании органических соединений, механизмов химических реакций, позволившее наглядно представить теоретический материал и способствующее его эффективному усвоению.

Студент овладевший материалом, изложенным в учебнике, должен приобрести прочные знания современных основ органической химии и умение работать с оригинальной литературой. Издание представляет также определенный интерес для аспирантов, преподавателей и других специалистов, работающих в области органической химии и фармации.

Авторы будут признательны читателям за критические замечания, полезные советы и пожелания относительно содержания и оформления учебника.

ВВЕДЕНИЕ В ОРГАНИЧЕСКУЮ ХИМИЮ

1.1. ПРЕДМЕТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Органическая химия как самостоятельная наука сформировалась в начале XIX века. Термин «*органическая*» предложен шведским химиком Йенсом Якобом Берцелиусом в 1808 году. Он произошел от слова «организм», поскольку в то время предметом изучения органической химии являлись вещества, образующиеся только в живых организмах якобы с участием особой «жизненной силы» (виталистические воззрения). И хотя последующее развитие показало ошибочность виталистического взгляда на происхождение органических веществ, первоначальное название сохранилось, но смысл его принципиально изменился. По признаку наличия во всех органических соединениях атома углерода немецкий химик Христиан Готлиб Гмелин в 1848 году дал *определение органической химии как химии соединений углерода*. Однако, как известно, существует ряд соединений углерода, относящихся к неорганическим веществам (углерода (II) оксид, углерода (IV) оксид, соли угольной, циановодородной кислот и др.). Немецкий химик — Карл Шорлеммер, учитывая вышеприведенные факты, предложил более точное определение органической химии.

Органическая химия — наука, изучающая углеводороды и их производные.

Современная органическая химия — одна из обширных областей естествознания. Выделение ее в самостоятельный раздел химической науки вызвано большим количеством и многообразием органических соединений, существенным различием их реакционной способности, а также исключительной важностью органической химии в жизни человека и общества.

В настоящее время известно свыше шестнадцати миллионов органических веществ, тогда как неорганических — лишь около 700 тысяч. Каждый год получают примерно 250—300 тысяч новых органических соединений.



Йенс Якоб БЕРЦЕЛИУС
(1779—1848)

Шведский химик и минералог. Один из основателей современной органической химии. Определил атомные массы 45 химических элементов. Ввел современные обозначения химических элементов (1814). Открыл церий (1803), селен (1817), торий (1828). Распространил стехиометрические законы на органические соединения. Предложил термины «изомерия» (1830), «катализ» (1835). Развил представление об аллотропии. При жизни автора его «Учебник химии» выдержал пять изданий.



Карл ШОРЛЕММЕР
(1834—1892)

Немецкий химик-органик. Основные научные исследования связаны с решением общих проблем органической химии и синтезом простейших углеводов. Пришел к выводу, что предельные углеводороды являются основой, из которой образуются другие классы органических соединений. Доказал (1868), что все четыре валентности атома углерода одинаковы. Занимался систематизацией органических соединений. Изучал историю химии, опубликовал работу «Возникновение и развитие органической химии» (1889).

Немного материала в процессе практической деятельности человека. Так, в Египте и Индии издавна было развито искусство крашения тканей природными красителями. Древние римляне и египтяне умели варить мыло. С глубокой древности люди использовали процесс брожения для получения спиртных напитков. Немало природных веществ применялось в древней медицине.

В средние века (VIII—XVI) — период господства алхимии — знания об органических веществах развивались крайне медленно. Некоторый шаг вперед в это время был сделан лишь благодаря совершенствованию методов перегонки: выделены некоторые эфирные масла, получен винный спирт, ацетон.

В первоначальный период развития химии исследователи не замечали различий между веществами, выделенными из неживой природы и полученными из растений и животных. Однако в дальнейшем стали обращать внимание на различную устойчивость и химическое поведение веществ живой и неживой природы, что послужило причиной разделения химии во второй половине XVII века на минеральную и химию растений и животных. В это время органическая химия начала формироваться как химия растений и животных (*эмпирический период*).

К концу XVIII века были достигнуты заметные успехи в получении индивидуальных органических веществ: из растений выделены винная, лимонная, яблочная, молочная, слизевая кислоты (К. Шееле, 1769—1785) и другие веществ-

Органические вещества играют важную роль в жизнедеятельности растительных и животных организмов, являясь основой проявления жизни. Достижения органической химии широко используются в повседневной жизни человека — это пластмассы и синтетический каучук, красящие и взрывчатые вещества, искусственные волокна и топливо, лекарственные и косметические вещества. В системе фармацевтического образования большое значение уделяется изучению органической химии, поскольку около 90 % лекарственных препаратов составляют органические соединения.

1.2. КРАТКИЙ ОБЗОР ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Развитие органической химии в историческом аспекте можно условно разделить на четыре периода: эмпирический (середина XVII — конец XVIII веков), аналитический (конец XVIII — середина XIX веков), структурный (вторая половина XIX — начало XX веков) и современный (начало XX века — до наших дней).

Эмпирическому периоду предшествовал этап многовекового накопления фактиче-

ва, получен ряд органических соединений животного происхождения — мочевины (И. Руэль, 1773), мочевая кислота (К. Шееле) и др. Однако исследования в эмпирическом периоде проводились еще без четких теоретических представлений, методом проб и ошибок.

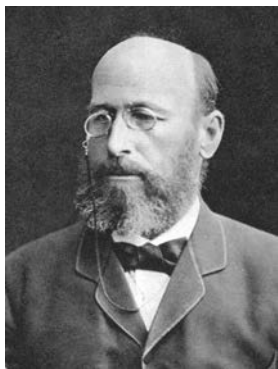
В конце XVIII и первой половине XIX веков основное внимание химиков было сосредоточено на изучении качественного и количественного состава полученных веществ (*аналитический период*). В это время французский химик Антуан Лавуазье установил, что вещества и растительного, и животного происхождения могут содержать углерод. Кроме того, в начале XIX века обнаружен ряд растительных и животных веществ (щавелевая кислота, жиры и др.). Полученный материал позволил сделать первые теоретические обобщения. Поскольку, как показали исследования, между химией растений и животных принципиальной разницы нет, в этот период формируется общее понятие «органическое вещество» и возникает термин «органическая химия» (Й. Я. Берцелиус, 1808). Однако многие ученые того времени, в том числе и Й. Я. Берцелиус, имели виталистические воззрения. Они полагали, что органические вещества присущи только живым организмам и образуются под влиянием особой «жизненной силы». Первый сокрушительный удар по витализму был нанесен в 1828 году, когда немецкому химику Фридриху Вёлеру удалось получить синтетическим путем мочевины. В письме к своему учителю Берцелиусу Вёлер тогда писал: «Я должен Вам заявить, что могу делать мочевины, не нуждаясь при этом в почках и вообще в животных, будь это человек или собака». Вскоре последовал и ряд других блестящих исследований — синтез уксусной кислоты, осуществленный Адольфом Вильгельмом Германом Кольбе (1845), жиров — Пьером Эженом Марселем Бертло (1854), сахаристого вещества — Александром Михайловичем Бутлеровым (1861) и др. Успешно развивающийся органический синтез продемонстрировал ошибочность и необоснованность виталистических взглядов. Эти достижения аналитического периода способствовали утверждению материалистической точки зрения на единство природы и создали предпосылки для выработки прочной теоретической основы органической химии.

Крупнейшим событием в развитии органической химии явилось создание в 60-х годах XIX века великим русским ученым А. М. Бутлеровым теории химического строения органических соединений. С этого времени начинается *структурный период* бурного развития органической химии, в течение которого она



Фридрих ВЁЛЕР
(1800—1882)

Немецкий химик, ученик Й. Я. Берцелиуса. Исследования посвящены как неорганической, так и органической химии. Доказал (1828) возможность получения мочевины путем упаривания водного раствора аммония цианата, что считается первым синтезом природного органического вещества из неорганического. Получил металлический алюминий (1827), бериллий и иттрий (1828) нагреванием их хлоридов с калием, фосфор (1829) из кальция фосфата, кремний и его водородные и хлористые соединения (1856—1858), кальция карбид и ацетилен из него (1862). Президент Немецкого химического общества (1877).



**Александр Михайлович БУТЛЕРОВ
(1828—1886)**

Русский химик, академик Петербургской академии наук (с 1874). Создатель теории химического строения в органической химии. Обосновал идею о взаимном влиянии атомов в молекуле. Предсказал и объяснил (1864) изомерию многих химических соединений. Заложил основы учения о таутомерии. Основатель школы русских химиков.

выросли и успешно развиваются такие самостоятельные направления, как химия гетероциклических соединений, химия высокомолекулярных соединений, антибиотиков, гормонов, витаминов, химия элементоорганических соединений и др.

окончательно сформировалась как самостоятельная наука. Первостепенное значение приобретает органический синтез, с помощью которого получены многие, не найденные в природе вещества. В это время было установлено строение многих природных соединений, сделан ряд важных открытий. В конце XIX — начале XX веков органический синтез начинает внедряться в химическую промышленность. Появляются отрасли по производству синтетических красителей, лекарственных средств, взрывчатых веществ.

Современный период развития органической химии характеризуется значительно возросшими масштабами органического синтеза, широким применением в органической химии физических методов и вычислительной техники, все большим внедрением методов квантово-механической теории. Это позволило получить качественно новые представления о строении органических соединений, выяснить механизмы химических взаимодействий.

Из современной органической химии

1.3. РАЗВИТИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О СТРОЕНИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Возникновение первых теорий о строении органических соединений приходится на аналитический период истории органической химии. В начале XIX века при исследовании органических соединений химики обратили внимание на то, что в ряде химических превращений отдельные группы атомов, так называемые радикалы, в неизменном виде переходят из одного вещества в другое (1815 г., Жозеф Луи Гей-Люссак; 1832 г., Фридрих Вёлер и Юстус Либих). Основываясь на созданной в 1812 году Й. Я. Берцелиусом электрохимической теории, утверждавшей, что все химические соединения построены из электроположительных и электроотрицательных атомов или атомных групп, удерживаемых за счет электростатических сил, ряд ученых создали первую теорию в органической химии — *теорию радикалов* (Ю. Либих, Ф. Вёлер, Й. Берцелиус).

Авторы этой теории считали, что если радикалы не изменяются при химических превращениях, то подобно тому, как неорганические вещества состоят из атомов, органические — состоят из радикалов.

В 1833—1834 годах французский химик Жан Батист Дюма, изучив действие хлора на органические соединения, установил, что в органических радикалах атомы водорода могут замещаться на атомы хлора, то есть радикал может изменяться. Эти исследования нанесли сокрушительный удар по теории радикалов.

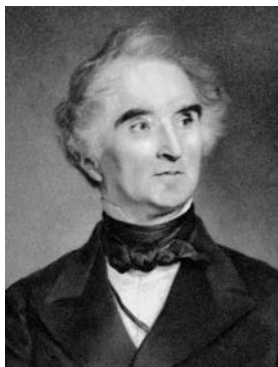
В 40-х годах XIX века теорию радикалов сменила более совершенная **теория типов**, основоположником которой является французский химик Шарль Фредерик Жерар. В отличие от теории радикалов, акцентирующей внимание в химических превращениях на неизменяемой части молекулы — радикале, теория типов появилась в результате обобщения наблюдений за изменяемой частью молекулы (то, что сегодня мы называем функциональной группой). Эти наблюдения легли в основу классификации органических соединений по типам химических превращений. Первоначально были выделены аналоги (типы) воды, хлороводорода, аммиака, водорода, затем появился тип метана.

Тип воды	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array} \bigg\} \text{O}$ вода	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{H} \end{array} \bigg\} \text{O}$ этиловый спирт	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \bigg\} \text{O}$ диэтиловый эфир
Тип хлороводорода	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{Cl} \end{array} \bigg\}$ хлороводород	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array} \bigg\}$ хлорметан	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{Cl} \end{array} \bigg\}$ хлорэтан
Тип аммиака	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array} \bigg\} \text{N}$ аммиак	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array} \bigg\} \text{N}$ метиламин	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array} \bigg\} \text{N}$ диметиламин
Тип водорода	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array} \bigg\}$ водород	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array} \bigg\}$ метан	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{H} \end{array} \bigg\}$ этан

Приведенные типические формулы показывают, например, что при замещении в молекуле воды одного атома водорода на остаток C_2H_5 образуется этиловый спирт, двух — диэтиловый эфир и т. д.

К середине XIX века по мере накопления большого экспериментального материала теория типов уже была не в состоянии объяснить многие факты. Пытаясь спасти теорию, ее сторонники вводили новые типы. Часто одно и то же соединение приходилось относить к нескольким типам и обозначать различными типическими формулами.

Для дальнейшего развития органической химии требовалась новая, более совершенная теория. Создание такой теории, заложившей научные основы органической химии, принадлежит великому русскому ученому А. М. Бутлерову. Используя открытие немецкого химика Фридриха Августа Кекуле о *четырёхвалентности атома углерода* (1857) и шотландского химика Арчиальда Скотта Купера о *способности атомов углерода соединяться в длинные цепи* (1858), А. М. Бутлеров создал **теорию химического строения органических соединений**, основные принципы которой изложил в докладе «О теории химического строения» на Международном съезде естествоиспытателей и врачей в Шпейере 19 сентября 1861 года.



Юстус ЛИБИХ
(1803—1873)

Немецкий химик, член Баварской академии наук (с 1854), затем ее президент (с 1859). Учился также в Сорбонне у Ж. Л. Гей-Люссака.

Научные исследования посвящены главным образом органической химии. Впервые получил (1838) независимо от французского химика Э. Субейрана хлороформ. Совместно с Вёлером установил (1832) правильную формулу бензойной кислоты. Открыл (1832) хлораль. Усовершенствовал (1831—1833) методику определения углерода и водорода в органических соединениях. Установил (1832) состав молочной кислоты. Открыл (1835) уксусный альдегид. Впервые предложил термин «альдегид» (от лат. *alcohol dehydrogenatus*). Предложил также классификацию кислот в зависимости от их основности. Исследовал алкалоиды (хинин, цинхонин, морфин, кониин). Открыл (1846) тирозин. Предложил подразделить пищевые продукты на жиры, белки и углеводы. Один из основателей агрохимии. Предложил (1840) теорию минерального питания растений. Занимался разработкой количественных методов аналитической химии. Сконструировал оригинальные приборы для аналитических исследований. Основатель школы химиков.

Основные положения теории химического строения:

1. Входящие в состав молекулы органических соединений атомы связаны друг с другом в строго определенном порядке, согласно их валентности. Последовательность связывания атомов в молекуле называется химическим строением.

2. Свойства вещества зависят не только от того, какие атомы и в каком количестве входят в состав молекулы, но и от того, в какой последовательности они связаны между собой, то есть от химического строения молекулы.

3. Образующие молекулу атомы или группы атомов, связанные непосредственно или через другие атомы, оказывают взаимное влияние друг на друга, от чего зависит реакционная способность молекулы.

4. Изучив реакционную способность вещества, можно установить его строение и, наоборот, по строению вещества судить о его свойствах.

Теория химического строения А. М. Бутлерова позволила не только систематизировать накопившийся на то время в органической химии огромный материал, но и предсказать существование новых соединений, а также указать пути их синтеза. По значимости ее можно сравнить с периодической системой элементов Дмитрия Ивановича Менделеева. Блестящим подтверждением теории стало получение в 1867 году А. М. Бутлеровым предсказанного им изобутана.

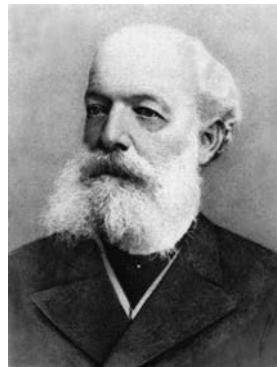
Теория химического строения А. М. Бутлерова является важнейшей частью теоретического фундамента органической химии. Дальнейшему развитию теории посвящены работы ученика А. М. Бутлерова — Владимира Васильевича Марковникова, который установил закономерности взаимного влияния атомов в молекулах.

В 1874 году теорию химического строения дополнила **теория пространственного расположения атомов в молекулах (стерео-**

химическая теория). Ее авторы голландский химик Якоб Хендрик Вант-Гофф и французский химик Жозеф Ашиль Ле Бель независимо друг от друга пришли

к выводу о тетраэдрической направленности связей атома углерода в пространстве (четыре валентности атома углерода направлены к углам тетраэдра, в центре которого находится углеродный атом).

Свое дальнейшее развитие теория химического строения получила с введением в органическую химию электронных представлений. В 1916 году американским ученым Гильбертом Ньютоном Льюисом была предложена *электронная теория химической связи* (так называемая *теория электронных пар*), согласно которой химическая связь в органических соединениях представлена парой электронов, выделяемых по одному каждым из связываемых атомов. Кроме того, Г. Н. Льюис высказал предположение, что электронная пара, участвующая в образовании химической связи, может смещаться к одному из атомов. Эта мысль оказалась чрезвычайно важной и была положена в основу *теории электронных смещений*. В работах Роберта Робинсона (1922), а позднее Кристофера Ингольда (1926—1934) были введены и развиты представления о смещении электронов в простых связях (индуктивный эффект) и кратных (мезомерный эффект). Теория электронных смещений получила довольно широкое распространение в органической химии, поскольку она позволяет установить зависимость между электронным строением и реакционной способностью органических соединений. Новым этапом в развитии теории химического строения явилось применение в 30-х годах прошедшего столетия в органической химии квантовой механики. В это время разработаны квантово-механические методы описания структуры молекул — метод молекулярных орбиталей (Джо Эдвард Леннард-Джонс, Роберт Сандерсон Маллиken, Фридрих Хунд, 1928—1932) и метод валентных связей (Лайнус Карл Полинг, Джон Кларк Слейтер, 1931—1934). Используя метод валентных связей, американский физик и химик Л. Полинг разработал *теорию резонанса*, которая позволила объяснить многие свойства ароматических систем. С помощью метода молекулярных орбиталей немецкий химик и физик Эрх Хюккель дал объяснение устойчивости ароматических систем и сформулировал теоретически обоснованное правило, позволяющее предсказать, будет ли система ароматической или нет (правило Хюккеля). Интенсивному развитию квантово-механических исследований способствовало появление в 60-х годах XX века электронно-вычислительной техники.



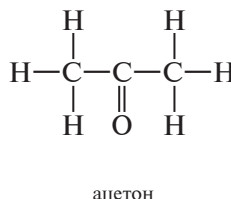
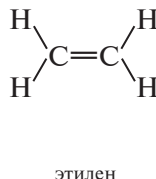
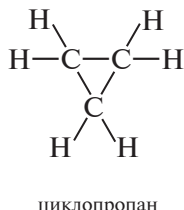
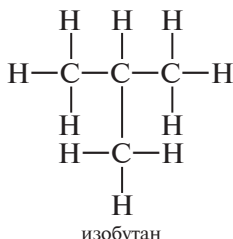
Фридрих Август КЕКУЛЕ
(1829—1896)

Немецкий химик-органик. Научные интересы — теоретическая органическая химия и органический синтез. Предложил циклическую структурную формулу бензола (1865). Синтезировал тиюксусную (1854), гликолевую (1856) кислоты, трифенилметан (1872), антрахинон (1878). Предложил методы синтеза тиюфена. Высказал (1857) мысль о валентности как о целом числе единиц родства, которым обладает атом. Президент Немецкого химического общества (1878, 1886, 1891).

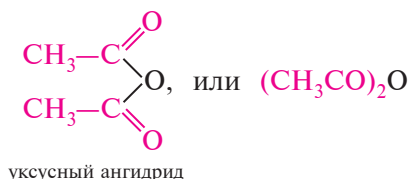
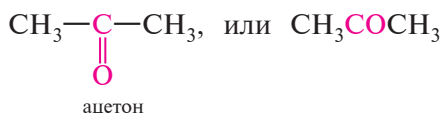
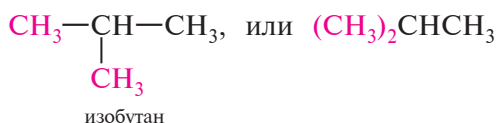
1.4. СПОСОБЫ ИЗОБРАЖЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Структурная формула. Структурная (графическая) формула отражает природу атомов, входящих в состав молекулы, их число и последовательность связывания, а также тип связей между ними.

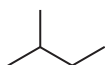
Химические связи в структурной формуле условно принято обозначать валентным штрихом:



Для удобства записи часто используют *сокращенную структурную формулу*, в которой часть связей не обозначается, а приводятся лишь те, которые необходимы для однозначного описания структуры молекулы:



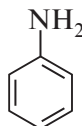
Существует также упрощенный способ написания структурных формул, заключающийся в том, что углеродный остов молекулы изображают только посредством валентных связей без обозначения атомов углерода и связей C—H. Предполагают, что координационное число каждого углеродного атома дополняется до четырёх атомами водорода. Таким образом, концевые прямые линии обозначают метильные группы, а не атомы водорода.



2-метилбутан



циклопропан



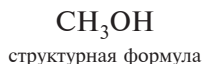
анилин



фуран

Этот способ широко используется для изображения молекул карбоциклических и гетероциклических соединений.

Молекулярная формула. *Молекулярная (брутто-) формула показывает, какие атомы и в каком количестве входят в состав молекулы.* В качестве примера приведены структурная и молекулярная формулы метанола:



При составлении молекулярной формулы прежде всего указывают число атомов углерода и водорода, а затем в алфавитном порядке (по латинским названиям элементов) — число остальных элементов, входящих в состав молекулы. Например, для хлоруксусной кислоты ClCH_2COOH молекулярная формула имеет вид $\text{C}_2\text{H}_3\text{ClO}_2$.

Молекулярные формулы, в отличие от структурных формул, не дают однозначного ответа о строении вещества. Одной и той же молекулярной формуле могут соответствовать два и более соединений. Так, одинаковую молекулярную формулу $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ имеют этиловый спирт $\text{C}_2\text{H}_5\text{—OH}$ и диметиловый эфир $\text{CH}_3\text{—O—CH}_3$.

Из приведенных вариантов изображения молекул более широко применяют структурные формулы, которые позволяют с помощью определенной символики показать распределение электронной плотности в молекуле, выделить реакционные центры и описать предлагаемый механизм реакции. Недостаток структурных формул заключается в том, что они не отражают истинного расположения атомов в пространстве. Более полное представление о строении молекул дают стереохимические формулы и молекулярные модели (см. подразд. 5.2.1).

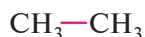
Глава 2

КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

2.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Важнейшими классификационными признаками органических соединений являются строение углеродной цепи и природа функциональной группы.

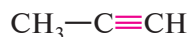
Классификация по строению углеродной цепи. В зависимости от структуры углеродного скелета все органические соединения делят на две группы: *ациклические* и *циклические*. К ациклическим (их еще называют *алифатическими*) относят вещества с открытой (незамкнутой) цепью. По строению углеводородного остова молекулы различают *предельные (насыщенные)* и *непредельные (ненасыщенные) алифатические соединения*. Предельные содержат только простые связи, непредельные — кратные (двойные и тройные) углерод-углеродные связи:



предельное алифатическое соединение

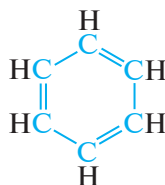
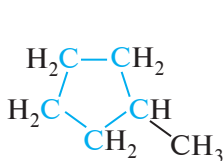


непредельные алифатические соединения



Циклические органические соединения содержат в своей структуре замкнутые цепи атомов — циклы. В зависимости от природы атомов, входящих в цикл, выделяют *карбоциклические* и *гетероциклические соединения*.

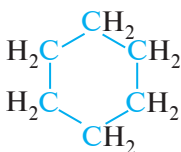
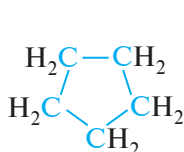
В молекулах карбоциклических соединений циклы состоят только из атомов углерода:



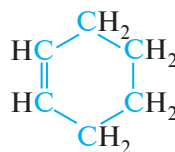
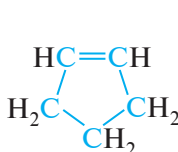
карбоциклические соединения

Группа карбоциклов объединяет два ряда органических веществ, существенно различающихся по химическим свойствам, — *алициклические* и *ароматические*.

К алициклическим соединениям относят ряд карбоциклов, не обладающих ароматическим характером. Алициклические соединения по степени насыщенности делят на *предельные* и *непредельные*:

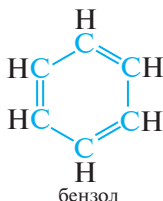


насыщенные алициклические соединения

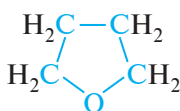


ненасыщенные алициклические соединения

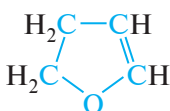
Для ароматических соединений характерно наличие ароматической системы. Родоначальником ароматических соединений является бензол.



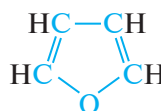
В гетероциклических соединениях циклы, наряду с атомами углерода, содержат атомы других элементов (чаще N, O, S). Гетероциклические соединения могут быть *насыщенными*, *ненасыщенными* и *ароматическими*:



насыщенный гетероцикл

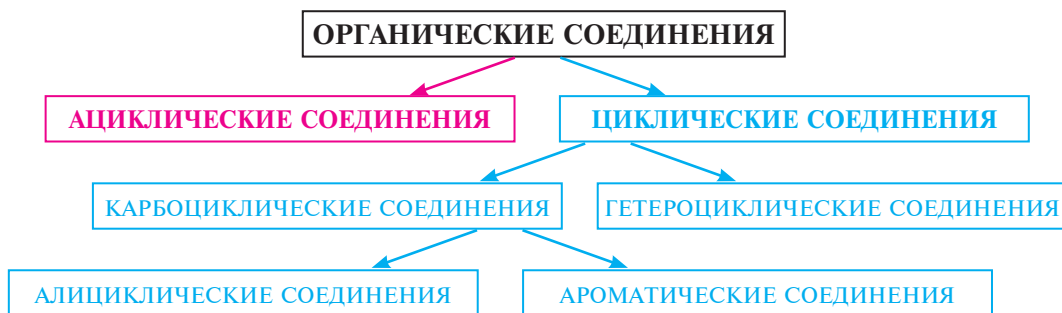


ненасыщенный гетероцикл



ароматический гетероцикл

Все вышеизложенное можно представить в виде схемы:



В пределах каждого из названных рядов органические вещества распределяются по классам.

Соединения, молекулы которых состоят только из атомов углерода и водорода, называют углеводородами.

При замещении в углеводородах одного или нескольких атомов водорода на функциональную группу образуются другие классы органических соединений.

Классификация по природе функциональной группы. *Функциональная группа — структурный фрагмент молекулы, определяющий ее химические свойства.* Например, свойства алкенов определяются главным образом присутствием двойной углерод-углеродной связи, карбоновых кислот — карбоксильной группы —COOH, спиртов — наличием гидроксильной группы —OH и т. д. По природе функциональной группы органические соединения подразделяют на разнообразные классы, главные из которых приведены в табл. 2.1.

По количеству и однородности функциональных групп органические соединения делят на *монофункциональные*, *полифункциональные* и *гетерофункциональные*.

Таблица 2.1

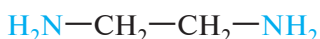
Классы органических соединений

Название класса	Общая формула	Функциональная группа	
		обозначение	название
Галогенопроизводные углеводов	$R-Hal$	$-Hal$ ($-F, -Cl, -Br, -I$)	галоген
Спирты, фенолы	$R-OH$	$-OH$	гидроксильная
Тиоспирты, тиофенолы	$R-SH$	$-SH$	сульфгидрильная, меркаптогруппа
Простые эфиры	$R-O-R$	$-OR$	R-оксигруппа
Сульфиды (тиоэфиры)	$R-S-R$	$-SR$	R-тиогруппа
Альдегиды	$R-CHO$	$-C \begin{smallmatrix} O \\ // \\ H \end{smallmatrix}$	альдегидная
Кетоны	$R \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} C=O$	$\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} C=O$	кетогруппа
Карбоновые кислоты	$R-COOH$	$-C \begin{smallmatrix} O \\ // \\ OH \end{smallmatrix}$	карбоксильная
Нитрилы	$R-CN$	$-C \equiv N$	нитрильная, цианогруппа
Сульфоновые кислоты	$R-SO_3H$	$\begin{smallmatrix} O \\ \\ -S-OH \\ \\ O \end{smallmatrix}$	сульфогруппа
Нитросоединения	$R-NO_2$	$-N \begin{smallmatrix} O \\ // \\ O^- \end{smallmatrix}^+$	нитрогруппа
Нитрозосоединения	$R-NO$	$-N=O$	нитрозогруппа
Амины	$R-NH_2$	$-NH_2$	аминогруппа
Диазосоединения	$R-\overset{+}{N} \equiv NX^-$	$-\overset{+}{N} \equiv N$	дiazогруппа
Азосоединения	$R-N=N-R$	$-N=N-$	азогруппа

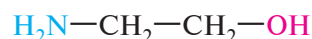
Монофункциональные содержат одну функциональную группу, полифункциональные — несколько одинаковых, а гетерофункциональные — несколько различных групп:



монофункциональное соединение



полифункциональное соединение



гетерофункциональное соединение

Все классы органических соединений тесно взаимосвязаны. Существует множество путей перехода от одних классов к другим через превращения функциональных групп.

2.2. НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Номенклатура органических соединений складывалась на протяжении всего периода развития органической химии. В историческом аспекте следует выделить три основные номенклатурные системы: *тривиальную*, *рациональную* и *международную* (IUPAC).

Тривиальная номенклатура. Первые названия, которые давали органическим соединениям, были случайными. *Тривиальные*, или *эмпирические*, названия соединений отражают природные источники соединений (муравьиная, лимонная кислоты, мочеви́на, инди́го, кофеи́н), способы получения (пирогалло́л, пировиноградная кислота), характерные свойства (пикри́новая и капро́новая кислоты, флуоресцеи́н, малахитовый зеленый), имена первооткрывателей (реактив Гриньяра, кетон Михлера). Тривиальные названия органических соединений прочно укоренились, и многие из них до сих пор общепризнанны. Особенно широко их применяют для обозначения сложных соединений и новых соединений неустоявшегося строения. Эти названия не отражают реального химического строения, их количество значительно и продолжает увеличиваться.

Рациональная номенклатура. Это первая номенклатура, в которой стали учитывать в названии вещества его строение. В основе рациональных названий используется принцип деления органических соединений на гомологические ряды.

Гомологическим называют ряд соединений, в котором каждый последующий представитель отличается от предыдущего на группу CH_2 .

Согласно рациональной номенклатуре все вещества в определенном гомологическом ряду рассматриваются как производные простейшего представителя данного ряда, в частности, у алканов — метана¹, у алкенов — этилена и т. д.:



метан



диметилметан



этилен



метилэтилен

Однако для названия сложных химических структур рациональная номенклатура оказалась непригодной. В настоящее время применение этой номенклатуры ограничено.

Международная номенклатура (IUPAC). Основы международной номенклатуры заложены в 1892 году на международном конгрессе химиков в Женеве (женевская номенклатура). В 1930 году на X конгрессе химиков в Льеже она была несколько усовершенствована и дополнена (льежская номенклатура) и, наконец, на XIX конгрессе Международного союза теоретической и прикладной химии в 1957 году были разработаны правила современной номенклатуры, известной под названием «*номенклатура IUPAC*»².

Номенклатурные правила IUPAC признаны во всех странах мира и позволяют дать однозначное название любому органическому соединению.

В Украине в 1992 году была создана Украинская национальная комиссия по химической терминологии и номенклатуре, основной задачей которой было упорядочение правил IUPAC применительно к украинскому языку. Использование рекомендаций дает возможность избежать тех недоразумений и отклонений от систематической номенклатуры, которые возникают в результате копирования

¹ Название «метан» присваивают наиболее замещенному атому углерода.

² The International Union of Pure and Applied Chemistry — Международный союз теоретической и прикладной химии.

русских терминов. Традиционно арены называют бензол, толуол, ксилол, стирол, кумол, нафталин и другие, хотя суффикс *-ол* по правилам IUPAC указывает на присутствие спиртовой группы, а суффикс *-ин* — тройной связи.

Рекомендованные названия бензен, толуен, ксилен, стерен, кумен, нафтаден соответствуют терминам *benzene*, *toluene*, *xylyne*, *sterene*, *cumene*, *naphthalene*. Предложены названия спиртов: глицерол, пентаэритрол, инозитол, холестерол, пирокатехол, резорцинол, флороглюцинол и др.

Возрождение и становление украинской терминологии дает возможность вернуть удачные термины, возникшие в украинских словарях еще в 20-х годах XX века (этер, эстер, этерификация, эстерификация). Следует отметить, что становление украинской номенклатуры требует определенного времени, которое и расставит все акценты.

Номенклатура IUPAC предусматривает несколько вариантов образования названий органических соединений, из которых наиболее широко применяются заместительный и радикало-функциональный.

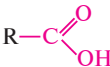

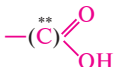
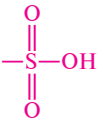
Иногда с целью максимального упрощения построения названий соединений используют соединительный, заменительный и другие варианты номенклатуры IUPAC.

Заместительная номенклатура. При образовании названий по заместительной номенклатуре органические соединения рассматривают как производные простейших углеводов, в молекуле которых один или несколько атомов водорода замещены на другие атомы или группы атомов, называемые заместителями.

При составлении названия по заместительному варианту номенклатуры IUPAC прежде всего определяют, какие функциональные группы входят в состав соединения, и выбирают среди них старшую (табл. 2.2).

Таблица 2.2

Основные функциональные группы, расположенные в порядке уменьшения старшинства

Название класса	Общая формула	Функциональная группа	Обозначения	
			в префиксе	в суффиксе
Катионы	R_3O^+ , R_3S^+ , R_4N^+	$\equiv O^+$, $\equiv S^+$, $=N^+=$	-онио-*	-оний*
Карбоновые кислоты			карбоксо-	-карбоновая кислота
			—	-овая кислота
Сульфоновые кислоты	$R-SO_3H$		сульфо-	-сульфовая кислота

* Природу катиона в названии указывают перед окончанием: оксониио-(оксоний), аммониио-(аммоний), сульфонио-(сульфоний).

** Атом углерода, указанный в скобках, входит в состав главной углеродной цепи.

Название класса	Общая формула	Функциональная группа	Обозначения	
			в префиксе	в суффиксе
Соли карбоновых кислот	$R-\text{C}(=\text{O})\text{OM}$	$-\text{C}(=\text{O})\text{OM}$	—	металл... карбоксилат
		$-(\text{C})(=\text{O})\text{OM}$	—	металл... оат
Сложные эфиры	$R'-\text{C}(=\text{O})\text{OR}$	$-\text{C}(=\text{O})\text{OR}$	R-оксикарбонил —	R...карбоксилат
		$-(\text{C})(=\text{O})\text{OR}$	—	R...оат
Галогенангидриды	$R-\text{C}(=\text{O})\text{Hal}$	$-\text{C}(=\text{O})\text{Hal}$	галоформил-	-карбонилгалогенид
		$-(\text{C})(=\text{O})\text{Hal}$	—	-оилгалогенид
Амиды	$R-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$	$-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$	карбамоил-	-карбоксаид
		$-(\text{C})(=\text{O})\text{NH}_2$	—	-амид
Нитрилы	$R-\text{C}\equiv\text{N}$	$-\text{C}\equiv\text{N}$	циано-	-карбонитрил
		$-(\text{C})\equiv\text{N}$	—	-нитрил
Альдегиды	$R-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	$-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	формил-	-карбальдегид
		$-(\text{C})(=\text{O})\text{H}$	оксо-	-аль
Кетоны	$R_2\text{C}=\text{O}$	$>\text{C}=\text{O}$	оксо-	-он
Спирты	$R-\text{OH}$	$-\text{OH}$	гидрокси-	-ол
Фенолы	$\text{Ar}-\text{OH}$	$-\text{OH}$	гидрокси-	-ол
Тиолы (тиоспирты)	$R-\text{SH}$	$-\text{SH}$	меркапто-	-тиол
Гидропероксиды	$R-\text{OOH}$	$-\text{OOH}$	гидроперокси-	—
Амины	$R-\text{NH}_2$	$-\text{NH}_2$	амино-	-амин
Имины	$R-\text{CH}=\text{NH}$	$=\text{NH}$	имино-	-имин

Если в соединении имеется одна такая группа, она считается старшей; если две и более, старшей из них является расположенная в табл. 2.2 выше. В названии органического соединения старшая функциональная группа обозначается в суффиксе, а все остальные — в префиксе. Согласно номенклатурным правилам IUPAC некоторые функциональные группы не рассматривают по старшинству и обозначают в названии всегда в префиксе в алфавитном порядке.

Функциональные группы, обозначаемые только в префиксе: $-\text{Br}$ (бром-), $-\text{Cl}$ (хлор-), $-\text{F}$ (фтор-), $-\text{I}$ (йод-), $=\text{N}_2$ (диазо-), $-\text{N}_3$ (азидо-), $-\text{NO}$ (нитрозо-), $-\text{NO}_2$ (нитро-), $=\text{N} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \swarrow \\ \text{O} \end{smallmatrix}$ (аци-нитро-), $-\text{OR}$ (R-окси-), $-\text{SR}$ (R-тио-) и др.

После определения старшей группы устанавливают так называемую *родоначальную структуру соединения*.

Родоначальной структурой называют структурный фрагмент молекулы, лежащий в основе названия. В ациклических соединениях родоначальной структурой является *главная углеродная цепь*, в карбоциклических и гетероциклических — *цикл*:



В качестве главной углеродной цепи выбирают ту, которая содержит максимальное число (в порядке убывающей значимости): а) функциональных групп (см. табл. 2.2); б) кратных (двойных и тройных) связей; в) атомов углерода; г) заместителей.

Заместителем называют любой атом или группу атомов, которые не входят в родоначальную структуру. Понятие заместитель включает в себя функциональную группу и радикал.

Радикал¹ представляет собой остаток молекулы углеводорода, образующийся в результате удаления одного или нескольких атомов водорода.

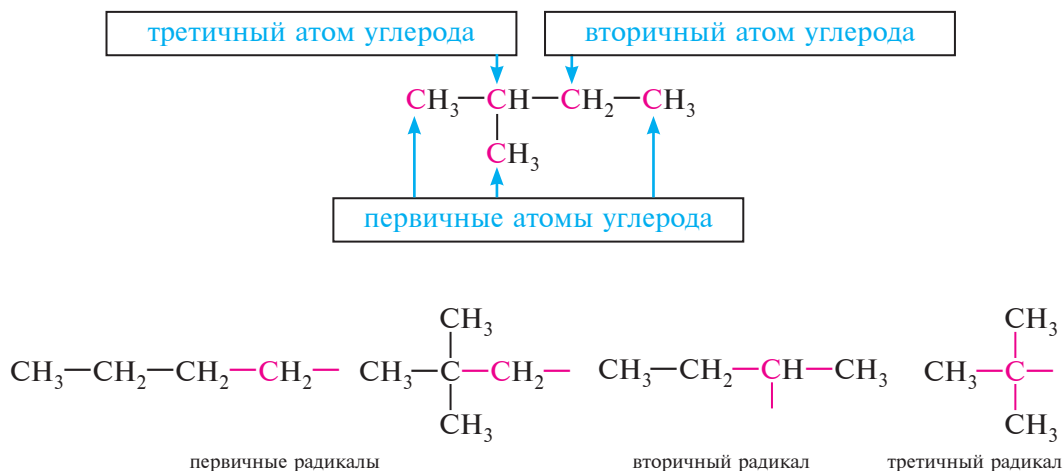
Свободную валентность в радикалах обозначают валентным штрихом. По количеству свободных валентностей различают одно-, двух- и трехвалентные радикалы:



В зависимости от того, у какого атома углерода (первичного, вторичного или третичного) находится свободная валентность, различают первичные, вторичные и третичные радикалы.

Первичным называют атом углерода, непосредственно связанный только с одним атомом углерода, вторичный — с двумя, третичный — соответственно с тремя:

¹ Следует отличать от понятия «свободный радикал» (частица с неспаренным электроном), например $\cdot\text{CH}_3$.



Названия и структурные формулы некоторых углеводородных радикалов приведены в табл. 2.3.

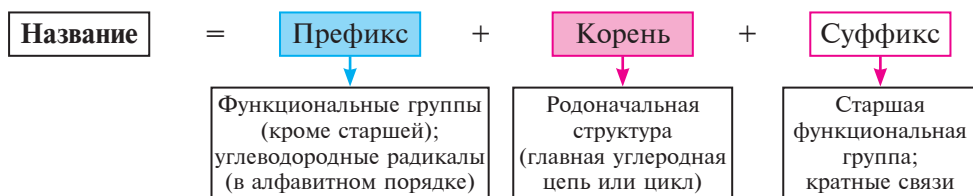
Таблица 2.3

Названия углеводородных радикалов

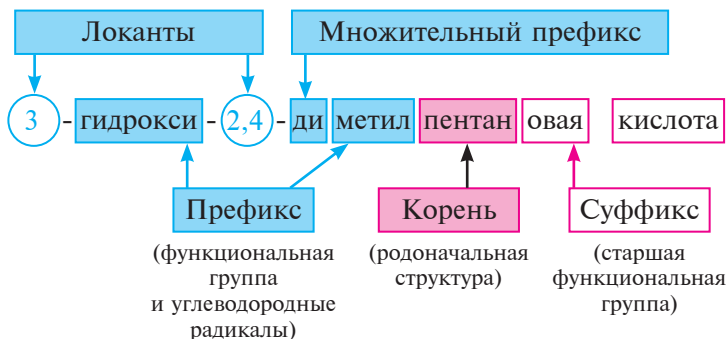
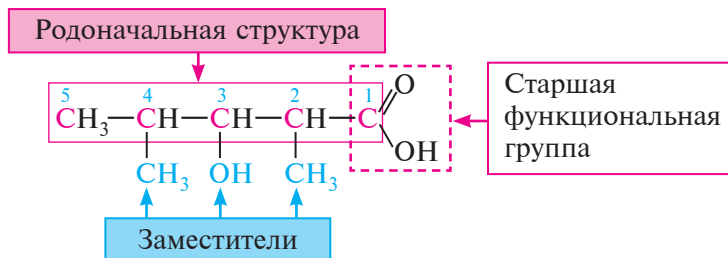
Структурная формула	Название	Структурная формула	Название
$\text{CH}_3 -$	метил	$\text{HC} \equiv \text{C} -$	этинил
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 -$	этил	$\text{HC} \equiv \text{C} - \text{CH}_2 -$	2-пропинил
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$	пропил	$- \text{CH}_2 -$	метилен
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH} - \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изопропил	$- \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$	этилен
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$	бутил	$- \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$	триметилен
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изобутил	$\text{CH}_3 - \text{CH} =$	этилиден
$\text{CH}_3 - \text{CH}(\text{CH}_3) - \text{CH}_2 -$	втор-бутил	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{C} = \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изопропилиден
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	трет-бутил	$\text{C}_6\text{H}_5 -$	фенил
$\text{H}_2\text{C} = \text{CH} -$	винил; этенил	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 -$	бензил
$\text{H}_2\text{C} = \text{CH} - \text{CH}_2 -$	аллил; 2-пропенил	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} =$	бензилиден
$\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} -$	1-пропенил	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} \equiv$	бензилидин

Определив родоначальную структуру, проводят нумерацию атомов углерода таким образом, чтобы старшая группа получила по возможности меньший номер. Если соединение не имеет старшей группы, предпочтение при нумерации (возможны меньшие номера) отдают положениям кратных связей, а в их отсутствие — заместителям.

Наконец, *составляют название соединения в целом, соблюдая следующую последовательность*: вначале в алфавитном порядке указывают функциональные группы (кроме старшей) и углеводородные радикалы (*префикс*), затем приводят название родоначальной структуры (*корень*), в конце — указывают кратные связи и старшую функциональную группу (*суффикс*):

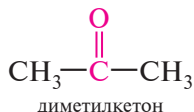


Двойная связь в названии обозначается суффиксом **-ен**, тройная — **-ин**. Положение заместителей и кратных связей указывают цифрами или буквами (*локантами*). При наличии в молекуле нескольких одинаковых заместителей или кратных связей для их обозначения применяют *множительные приставки*: **ди-** (два), **три-** (три), **тетра-** (четыре), **пента-** (пять) и т. д.

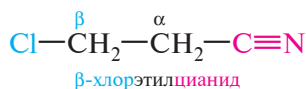
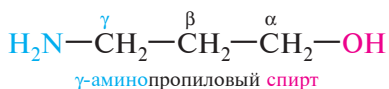


Радикало-функциональная номенклатура. Для некоторых органических соединений номенклатура IUPAC, наряду с заместительным, предусматривает радикало-функциональный вариант составления названий. В основе этих названий

лежит название функционального класса (спирт, эфир, кетон и др.), которому предшествуют наименования углеводородных радикалов:



Если соединение содержит несколько функциональных групп, то аналогично заместительной номенклатуре старшая из них определяет принадлежность к классу, который кладут в основу названия, остальные указывают в префиксах. Для обозначения родоначальной структуры чаще применяют тривиальные названия. В качестве локантов в радикало-функциональной номенклатуре обычно используют буквы греческого алфавита α , β , γ , δ и так далее, причем буквой α обозначают ближайший от старшей функциональной группы атом углерода, β — второй, γ — третий и т. д.



Рассмотренные в настоящей главе основные принципы номенклатуры органических веществ являются лишь кратким пояснением к многочисленным названиям и номенклатурным правилам, изложенным в последующих разделах учебника, посвященных конкретным классам соединений.

Глава 3

ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

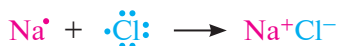
Изучение органической химии значительно упростилось благодаря развитию теории химической связи. На основании существующих представлений о природе химической связи и электронной структуре молекул стало возможным объяснить реакционную способность органических соединений, понять и запомнить фактический материал химии.

3.1. ТИПЫ ХИМИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ

В 1916 году немецкий ученый Вальтер Коссель и американский ученый Гильберт Льюис Ньютон предложили электронную теорию химической связи, которая явилась важным этапом в развитии теории строения. *Согласно электронной теории, химическая связь рассматривается как результат взаимодействия внешних электронных оболочек (валентных электронов) атомов.* Учитывая химическую инертность благородных газов, их внешние электронные оболочки (для гелия — двух-электронная, для неона, аргона и т. п. — восьмиэлектронная) считают наиболее устойчивыми к взаимодействию. Стремление атомов других элементов связываться друг с другом обусловлено неустойчивостью их валентных оболочек. Поэтому каждый атом, образуя химическую связь, принимает, отдает или обобществляет валентные электроны таким образом, чтобы его внешняя электронная оболочка соответствовала конфигурации инертных газов. Такой принцип заполнения валентных оболочек получил название «октетное правило», или «правило октета».

В зависимости от способа образования различают два основных типа химической связи — ионную и ковалентную.

Ионная связь образуется между атомами, которые значительно отличаются по электроотрицательности. Электронная конфигурация инертного газа достигается в данном случае путем переноса электрона к более электроотрицательному атому. В результате образуются противоположно заряженные ионы, которые электростатически притягиваются друг к другу. Поэтому ионную связь называют еще *электровалентной*:

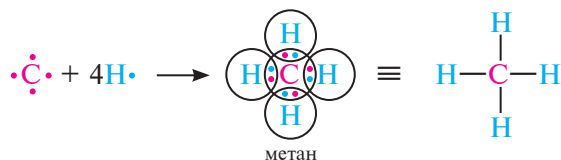


В приведенном примере ион натрия обладает электронной конфигурацией неона, а ион хлора — конфигурацией аргона.

Соединения с ионной связью имеют высокие температуры плавления, хорошо растворяются в полярных растворителях, в водных растворах диссоциируют на ионы. Их растворы и расплавы проводят электрический ток.

Ковалентная связь является основным типом химической связи в органических соединениях. Она образуется между атомами, равными или близкими

по электроотрицательности. Электронная конфигурация инертного газа в данном случае достигается за счет обобществления валентных электронов и формирования одной или нескольких общих электронных пар:



В результате обобществления валентных электронов углерода и водорода образуются четыре электронные пары, которые являются общими для данных атомов. Углеродный атом при этом приобретает конфигурацию неона, а атомы водорода — конфигурацию гелия. Каждая из обобществленных пар электронов составляет ковалентную связь, которая обозначается в виде валентного штриха (—).

При образовании ковалентной связи между атомами с одинаковой электроотрицательностью общая электронная пара располагается симметрично по отношению к центрам обоих атомов. Такая связь называется **ковалентной неполярной**:



ковалентная неполярная связь

Если в образовании ковалентной связи участвуют атомы с различной электроотрицательностью, общая пара электронов смещается к атому с большей электроотрицательностью. В этом случае связь называют **ковалентной полярной**:



ковалентная полярная связь

Полярную ковалентную связь изображают в виде стрелки (\rightarrow), направленной к более электроотрицательному атому. Буквой δ (греч. «дельта») условно обозначают дробные (частичные) заряды на атомах. Символ δ^+



Альфред Бернхард НОБЕЛЬ
(1833—1896)

Шведский инженер-химик, изобретатель и промышленник. Родился в Стокгольме, в Швеции. В 1843—1850 годах жил в Петербурге, где его отец занимался разработкой и выпуском торпед и мин для подводных лодок. С 1850 года изучал химию в Германии, Франции, Италии и США. Изобретения связаны с производством взрывчатых веществ (динамит, баллистит и др.). В последние годы жизни проводил исследования в области электротехники, оптики, биологии.

Полученные 355 патентов сделали его состоятельным человеком. Он никогда не был женат и после смерти все свое состояние (\$ 9 200 000) завещал для учреждения премий тем, кто «принес неоценимую пользу человечеству».

Он завещал, чтобы вся сумма была инвестирована, а ежегодный доход должен быть разделен на пять равных частей, которыми будут награждены люди, внесшие значительные вклады в области химии, физики, физиологии, медицины и литературы, или человек, проделавший самую большую работу для достижения равенства среди наций, разоружения, проведения конгрессов, посвященных проблеме мира во всем мире. Нобель также в качестве особого условия оговаривал, что премия должна присуждаться кандидатам любой национальности, что каждая премия может быть разде-

лена не более чем между тремя кандидатами и не может быть присуждена посмертно.

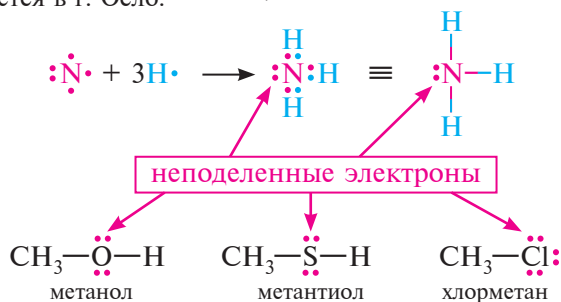
Нобель завещал, чтобы премии присуждали следующие организации: в области химии и физики — Королевская академия наук Швеции, в области физиологии или медицины — Каролинский институт в Стокгольме, в области литературы — Шведская академия, за мир — комитет в составе 5 человек, избранных Норвежским парламентом. Обсуждение проходит втайне, и апелляции по поводу решений не допускаются. Первая награда была вручена в 1901 году. В 1969 году шведский Центральный банк учредил премию в области экономики в честь Альфреда Нобеля. Лауреат этой премии выбирается Королевской академией наук Швеции. 10 декабря — в годовщину смерти А. Нобеля в Стокгольме проходит церемония вручения премий; премия за мир вручается в г. Осло.

отражает пониженную, а δ^- — повышенную электронную плотность.

В зависимости от числа общих электронных пар, возникающих между атомами при образовании связи, различают *простые* и *кратные ковалентные связи*. Простые представлены одной, кратные — двумя или тремя парами электронов:

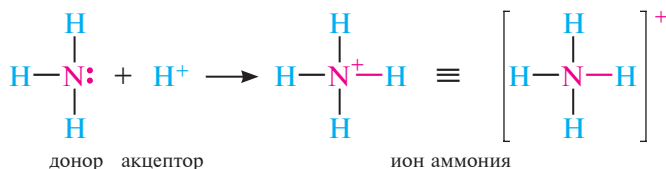


Атомы азота, кислорода, серы, галогенов и некоторых других элементов при образовании ковалентных связей формируют октетную оболочку обобществлением не всех внешних электронов. Часть электронов не участвует в образовании химических связей. Эти электроны называют *необобществленными*, *неподеленными* или *n-электронами*:



Донорно-акцепторная связь представляет собой разновидность ковалентной связи. Если ковалентная связь образуется путем обобществления пары электронов по одному от каждого атома, то донорно-акцепторная — за счет двух электронов, предоставляемых одним из атомов. При этом *атом, поставляющий пару электронов в общее пользование, называют донором, а атом, принимающий электроны, — акцептором*. Донор должен иметь пару неподеленных электронов. Акцептором может быть протон или другой атом, у которого не хватает до образования октета двух электронов.

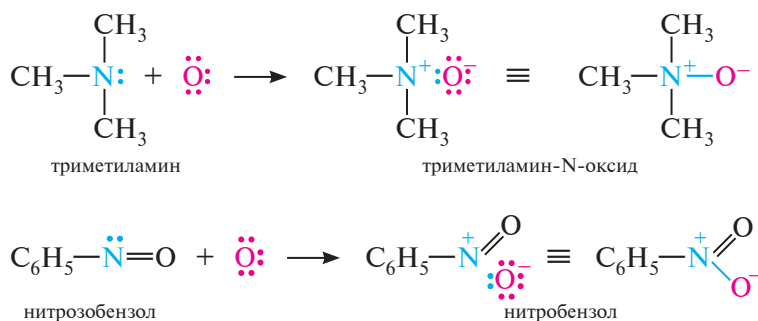
По донорно-акцепторному механизму, например, протекает образование иона аммония, гидроксония и др.:



Поскольку пара электронов атома азота ушла на образование связи с протоном и стала общей для двух атомов, азот приобретает положительный заряд. Образовавшаяся в ионе аммония по донорно-акцепторному механизму ковалентная связь ничем не отличается от трех остальных связей.

Донорно-акцепторную связь называют еще *координационной*, поскольку при ее образовании происходит процесс координации неподеленной электронной пары.

Частным случаем донорно-акцепторной связи является *сепиполярная связь*. Она образуется при взаимодействии атомов, имеющих неподеленные электронные пары (доноры), с электронейтральными частицами, которые содержат секстет электронов (акцепторы). В результате образования координационной связи атом-донор приобретает положительный заряд, а атом-акцептор — отрицательный. В итоге эти два атома оказываются связанными двойкой: ковалентной связью и ионной. Ниже приведены примеры образования сепиполярной связи в молекулах триметиламин-N-оксида и нитробензола:



Несмотря на то что в сепиполярных связях наряду с ковалентной связью имеется и ионное взаимодействие, соединения, построенные по этому типу, не проводят электрический ток. Сепиполярную связь принято обозначать следующим образом:



Водородная связь образуется в результате электростатического взаимодействия между активными атомами водорода в молекуле и атомами с неподеленной электронной парой ($-\ddot{\text{O}}-$, $-\ddot{\text{N}}-$, $-\ddot{\text{F}}:$, реже $-\ddot{\text{S}}-$, $-\ddot{\text{Cl}}:$) в этой же или в другой молекуле.

Активными называют атомы водорода, связанные в молекуле сильно полярной ковалентной связью, например:



Графически водородную связь обозначают тремя точками:



Энергия водородной связи (10—40 кДж/моль) по сравнению с энергией ковалентной связи (340—360 кДж/моль) невелика.

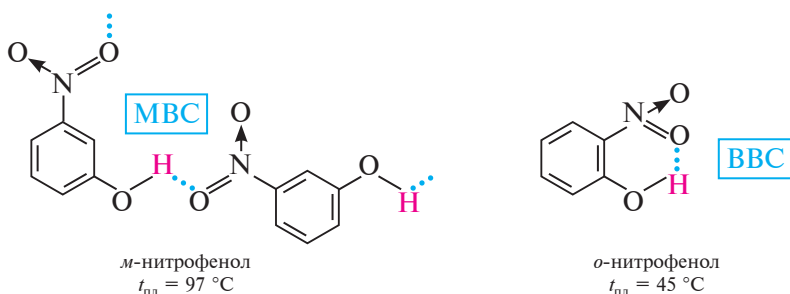
Различают *внутримолекулярные* и *межмолекулярные водородные связи*. Внутримолекулярные водородные связи (**ВВС**) возникают в пределах одной молекулы с образованием пяти-, шести- или семичленных хелатообразных структур (от лат. *chela* — клешня):



Межмолекулярные водородные связи (**МВС**) возникают между двумя или несколькими молекулами с образованием димеров или ассоциатов:



Наличие водородных связей оказывает влияние на физические (температура кипения и плавления, растворимость, вязкость, спектральные характеристики) и химические свойства органических соединений. Межмолекулярная водородная связь способствует повышению температуры кипения, а часто и температуры плавления вещества. Температура кипения этилового спирта $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (78°C) за счет образования ассоциатов значительно выше, чем диметилового эфира $\text{CH}_3\text{—O—CH}_3$ (-24°C), имеющего одинаковую с ним молекулярную массу, но не способного образовывать водородную связь. Аналогично более высокая температура плавления *m*-нитрофенола (97°C) и *n*-нитрофенола (114°C) по сравнению с *o*-нитрофенолом (45°C) объясняется образованием межмолекулярной водородной связи.



Образование водородной связи между растворенным веществом и растворителем (если это возможно) значительно увеличивает растворимость вещества.

Водородная связь, особенно внутримолекулярная, оказывает влияние на конформацию молекул и скорость протекания химических реакций.

Установить наличие водородной связи можно с помощью методов ИК-, КР- и ЯМР-спектроскопии. Например, в инфракрасных спектрах гидроксилсодержащих соединений (спирты, фенолы) наблюдается полоса поглощения свободной ОН-группы в области $3650\text{--}3590\text{ см}^{-1}$, если же эта группа участвует в образовании водородной связи, полоса поглощения проявляется в области $3400\text{--}3200\text{ см}^{-1}$.

Водородные связи играют важную роль в протекании различных биохимических процессов в организме, в частности они определяют пространственную структуру белков, полисахаридов, участвуют в образовании двойной спирали ДНК и др.

3.2. КВАНТОВО-МЕХАНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТЕОРИИ ХИМИЧЕСКОЙ СВЯЗИ

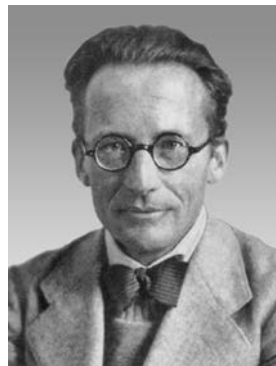
Современная теория химической связи базируется на квантово-механическом рассмотрении молекулы как системы из электронов и атомных ядер. Квантово-механический подход к изучению химических систем основан на решении волнового уравнения Эрвина Шрёдингера $H\Psi = E\Psi$, где H — оператор Гамильтона, E — полная энергия системы, Ψ (греч. «пси») — волновая функция.

Уравнение Шрёдингера описывает энергию молекулы любого соединения в соответствии с волновой функцией, характеризующей распределение электронной плотности в поле атомных ядер. Решение уравнения сводится к нахождению волновой функции Ψ , зависящей от пространственных координат и спиновых переменных всех электронов. Квадрат модуля волновой функции $|\Psi|^2$ определяет вероятность обнаружения электрона в «точке» пространства, а сама функция Ψ описывает орбиталь.

Атомные орбитали

Атомной орбиталью (АО) называют область пространства, внутри которой вероятность нахождения электрона максимальна.

Согласно квантовой теории состояние любого электрона в атоме описывается четырьмя квантовыми числами: n, l, m, s . Первые три числа характеризуют атомную орбиталь: *главное квантовое число n* определяет энергетический уровень орбитали, *побочное квантовое число l* — геометрическую форму орбитали, *магнитное кван-*



Эрвин ШРЁДИНГЕР
(1887—1961)

Австрийский физик-теоретик. Один из создателей квантовой механики. Разработал теорию движения микрочастиц — волновую механику, в основу которой положил выведенное им (1926) волновое уравнение. Уравнение Шрёдингера описывает энергию молекулы любого химического соединения в соответствии с волновой функцией, характеризующей распределение электронной плотности в поле атомных ядер.

Лауреат Нобелевской премии по физике (1933, совместно с П. Дираком).

товое число m — ориентацию различных атомных орбиталей в пространстве. Спиновое квантовое число s описывает вращение электрона вокруг собственной оси.

Из курса неорганической химии студентам известны геометрические формы s -, p -, d - атомных орбиталей (рис. 3.1).

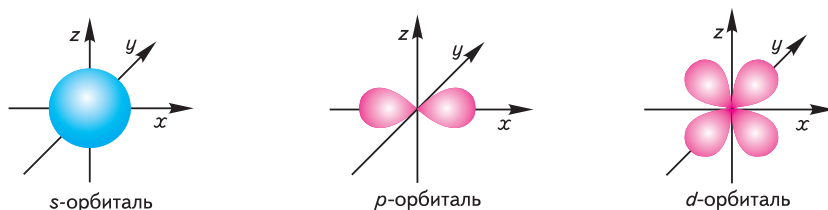


Рис. 3.1. Геометрическая форма s -, p -, d - атомных орбиталей

Атомные орбитали s -типа имеют сферическую симметрию. Существуют три одинаковые по энергии p -АО гантелеобразной формы, отличающиеся друг от друга ориентацией в пространстве: p_x , p_y , p_z (рис. 3.2).

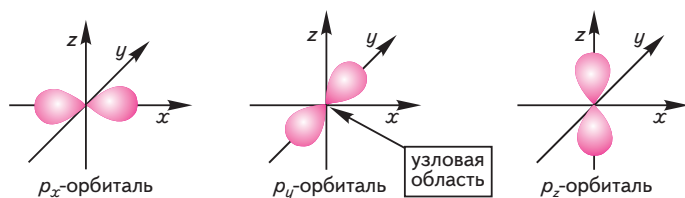


Рис. 3.2. Ориентация p -атомных орбиталей по осям координат

Каждая p -орбиталь имеет узловую область, в которой вероятность нахождения электрона равна нулю. Существует пять атомных орбиталей d -типа с более сложной геометрической формой.

Согласно *принципу Паули* на одной орбитали может находиться не более двух электронов, и эти электроны должны иметь противоположные спины (условно обозначается $\uparrow\downarrow$).

Заполнение атомных орбиталей электронами осуществляется в порядке возрастания энергий: $1s < 2s < 2p < 3s < 3p < 4s < 3d$ и т. д.

Атомную орбиталь, не занятую электронами, называют *вакантной* (условно обозначается \square).

В соответствии с *правилом Гунда* заполнение орбиталей с одинаковой энергией (так называемых вырожденных орбиталей) происходит в таком порядке, что вначале каждая орбиталь заселяется одним электроном, и эти электроны должны иметь параллельные спины, затем происходит окончательное заполнение орбитали электронами с антипараллельными спинами.

В табл. 3.1 приведены электронные конфигурации элементов, наиболее часто встречаемых в органической химии.

Ковалентная связь. Для описания ковалентной связи с позиций квантовой механики используют метод молекулярных орбиталей (МО) и валентных связей (ВС). Оба метода представляют собой математические приемы приближенного решения уравнения Шрёдингера применительно к молекуле.

Согласно методу ВС (теория резонанса) ковалентная связь рассматривается как результат перекрывания атомных орбиталей, несущих по одному электрону

Таблица 3.1

Строение электронных оболочек атомов водорода, углерода, азота и кислорода

Элемент	Тип орбиталей					Электронная конфигурация
	1s	2s	2p _x	2p _y	2p _z	
Н	↑					1s
С	↑↓	↑↓	↑	↑		1s ² 2s ² 2p ²
Н	↑↓	↑↓	↑	↑	↑	1s ² 2s ² 2p ³
О	↑↓	↑↓	↑↓	↑	↑	1s ² 2s ² 2p ⁴

с противоположными спинами. При этом атомные орбитали сохраняют свою индивидуальность, а пара электронов локализуется в пространстве между ядрами атомов. Применение метода ВС для описания молекулы сводится к составлению максимального числа так называемых *резонансных структур* и рассмотрению реальной молекулы как гибрида данных структур.

Резонансными, или граничными, называют структуры, отличающиеся только расположением электронов.

Например, молекулу водорода Н—Н можно представить как гибрид граничных структур $\text{H}^+\text{H}^- \leftrightarrow \text{H}^-\text{H}^+$ (\leftrightarrow — обозначение резонанса). Теория резонанса применяется в основном для качественной оценки реакционной способности органических соединений.

В методе МО тоже исходят из допущения, что ковалентная связь образуется в результате перекрывания одноэлектронных АО. Однако, в отличие от метода ВС, атомные орбитали здесь не сохраняют своей индивидуальности, а вместо них образуется такое же количество орбиталей нового типа, называемых молекулярными орбиталями (МО). Из двух АО образуется две МО, из четырех — четыре, из шести — шесть и т. д. Молекулярные орбитали отличаются от атомных тем, что электронные облака окружают ядро уже не одного атома, а двух или нескольких. Для образования МО необходимо, чтобы атомные орбитали имели близкие энергии, одинаковую симметрию относительно линии связи в молекуле и достаточную для перекрывания протяженность в пространстве. На рис. 3.3 представлена схема образования ковалентной связи в молекуле водорода.

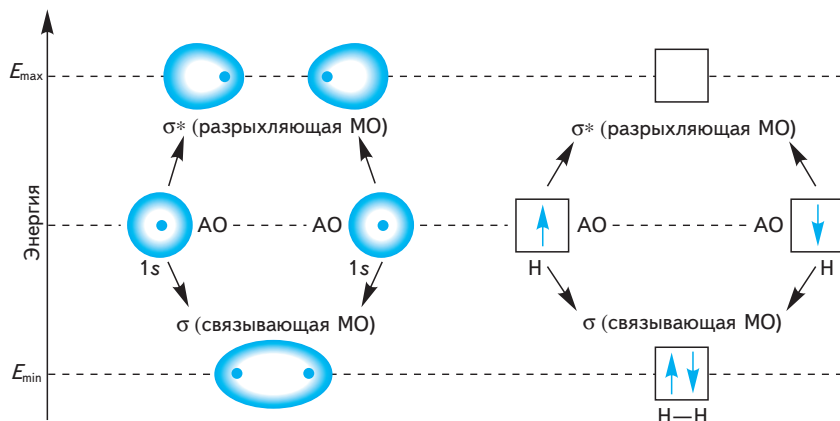


Рис. 3.3. Схема образования ковалентной связи Н—Н

Как видно, перекрывание двух атомных орбиталей приводит к образованию двух молекулярных орбиталей. Одну из них, имеющую более низкую энергию, чем исходные АО, называют *связывающей орбиталью*, другую, которая обладает более высокой энергией, чем образующая ее АО, называют *разрыхляющей*, или *антисвязывающей орбиталью*. Заполнение молекулярных орбиталей электронами происходит аналогично заполнению атомных, то есть по принципу Паули и в соответствии с правилом Гунда. Вначале электроны занимают более низкие по энергии связывающие орбитали, что приводит к образованию химической связи между атомами. Молекулярная разрыхляющая орбиталь в основном состоянии остается вакантной. Ее заполнение электронами происходит при возбуждении молекулы, что ведет к разрыхлению связи и распаду молекулы на атомы. Таким образом, согласно методу МО образование ковалентной связи представляется как переход двух электронов с атомных орбиталей на связывающую молекулярную орбиталь.

Наряду со связывающими и разрыхляющими МО существуют *несвязывающие молекулярные орбитали*, на которых располагаются неподеленные пары электронов.

3.2.1. ГИБРИДИЗАЦИЯ АТОМНЫХ ОРБИТАЛЕЙ

Согласно квантово-механической теории химической связи число образуемых атомом ковалентных связей определяется количеством одноэлектронных атомных орбиталей, то есть количеством неспаренных электронов. Однако в действительности атомы некоторых элементов образуют большее число ковалентных связей по сравнению с количеством неспаренных электронов в основном состоянии. Так, атом углерода в основном состоянии имеет два неспаренных электрона, но, как известно, в органических соединениях он образует четыре ковалентные связи. Это можно объяснить, если представить, что один из $2s$ -электронов переходит на вакантную $2p_z$ -орбиталь:

1s	2s	2p _x	2p _y	2p _z
↑↓	↑↓	↑	↑	


основное состояние атома углерода

1s	2s	2p _x	2p _y	2p _z
↑↓	↑	↑	↑	↑

возбужденное состояние атома углерода

В таком состоянии, называемом возбужденным, атом углерода имеет четыре одноэлектронные орбитали. Поскольку валентные орбитали углерода не равноценны (одна — s , а три — p), то и ковалентные связи, образованные с их участием, не должны быть эквивалентными. В действительности же, например, в молекуле метана CH_4 все четыре ковалентные связи C—H равноценны. Для объяснения этого факта в квантово-механической теории химической связи введено математическое обоснованное понятие о гибридизации атомных орбиталей.

Сущность гибридизации заключается в том, что из нескольких различных по форме и близких по энергии атомных орбиталей образуется такое же число одинаковых по форме и энергии гибридных орбиталей. Например, при взаимодействии одной s - и трех p -атомных орбиталей образуются четыре гибридные орбитали.

По форме гибридная орбиталь отличается как от s -, так и от p -орбиталей, представляя собой несимметричную объемную восьмерку: . Гибридные орбитали являются атомными орбиталями, но возникают они только в процессе образования химической связи и не отражают реальной структуры свободного атома. В результате перекрывания большей доли гибридной орбитали с атомными орбиталями других атомов образуется ковалентная связь. По сравнению с негибридизованными гибридные орбитали более выгодны геометрически и в результате большего перекрывания с орбиталями других атомов образуют более прочные связи.

Для атома углерода характерны три типа гибридизации с участием s - и p -орбиталей: sp^3 -, sp^2 - и sp -гибридизация. Каждому из этих видов соответствует определенное валентное состояние атома.

sp^3 -Гибридизация атома углерода (первое валентное состояние). При sp^3 -гибридизации из одной s - и трех p -орбиталей образуются четыре качественно новые, равноценные sp^3 -гибридные орбитали, направленные в пространстве под углом $109^\circ 28'$ (от центра правильного тетраэдра к его вершинам). Поэтому sp^3 -гибридизацию называют еще **тетраэдрической**.

Исходя из схемы, приведенной на рис. 3.4, можно условно представить, что доля s -облака в гибридных sp^3 -орбиталях равна $1/4$. В первом валентном состоянии атом углерода образует только простые ковалентные связи.

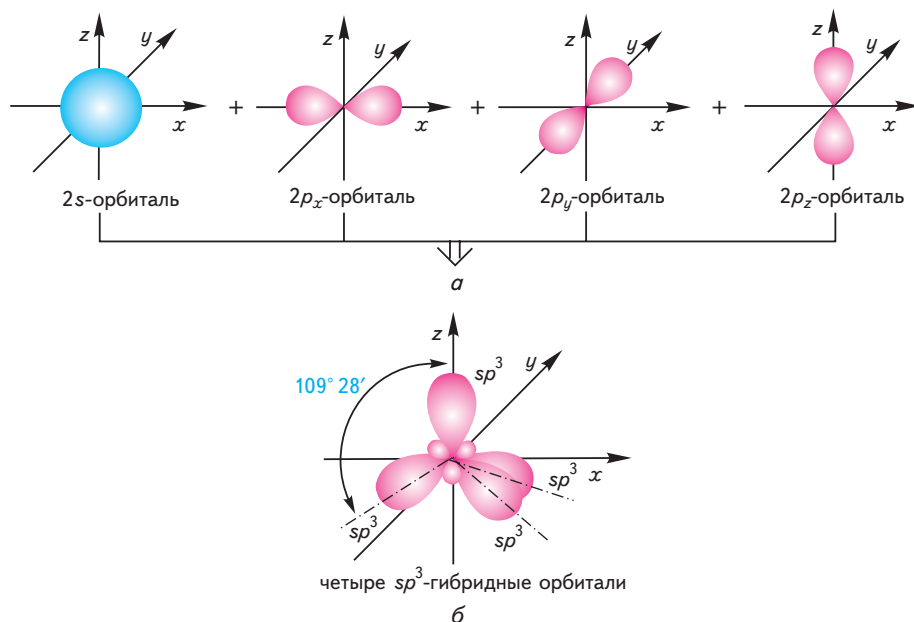
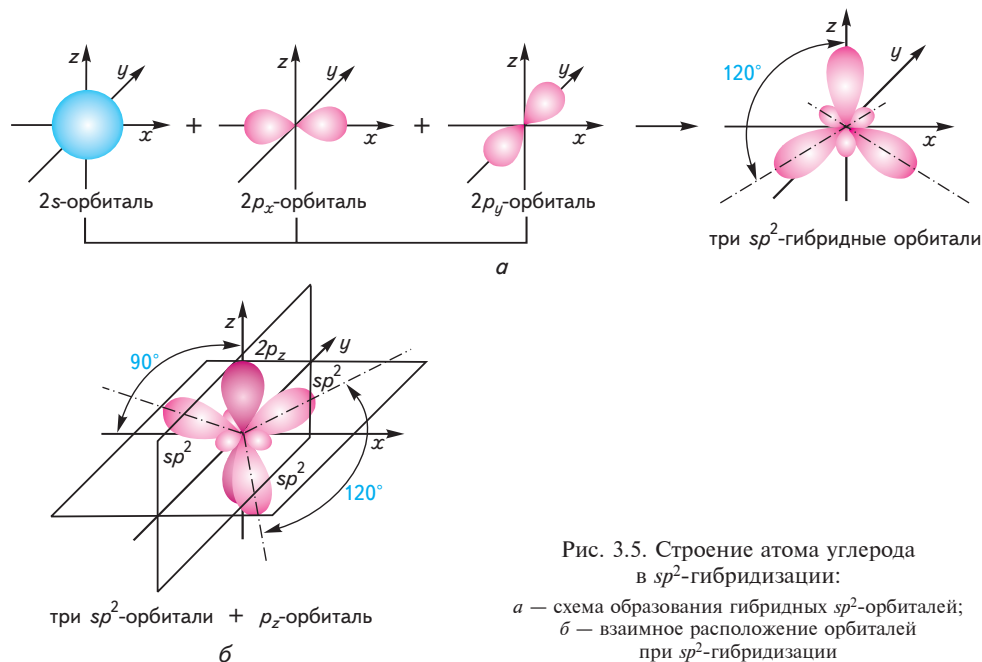


Рис. 3.4. Строение атома углерода в sp^3 -гибридизации:

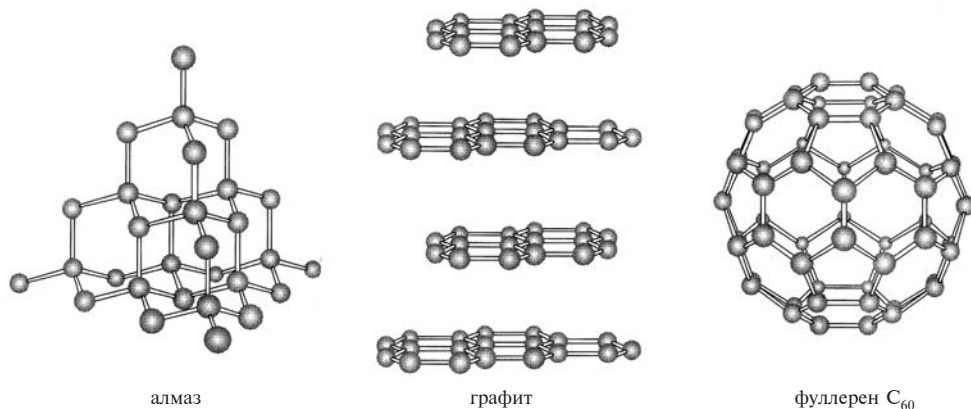
а — схема образования гибридных sp^3 -орбиталей; б — взаимное расположение орбиталей при sp^3 -гибридизации

sp^2 -Гибридизация атома углерода (второе валентное состояние). sp^2 -Гибридизация осуществляется в результате взаимодействия одной s - и двух p -орбиталей (p_x, p_y). В результате образуются три эквивалентные sp^2 -гибридные орбитали, которые лежат в одной плоскости под углом 120° . Поэтому sp^2 -гибридизацию называют еще **тригональной**. Оставшаяся негибридизованная p_z -орбиталь расположена в плоскости, перпендикулярной к плоскости гибридных орбиталей (рис. 3.5).



Аллотропные модификации углерода

В свободном состоянии углерод существует в трех аллотропных модификациях — алмаз, графит, фуллерены, которые отличаются структурой кристаллической решетки.



Прочную структуру алмаза определяет тетраэдрическая конфигурация sp^3 -гибридизованных атомов углерода. Алмаз — октаэдрический кристалл. Имеет наибольшую твердость среди всех природных веществ. Шлифуется только собственным порошком. Ограниченные алмазы называют бриллиантами. Алмаз не проводит электрический ток. При температуре 1500°C превращается в графит.

Тригональная конфигурация sp^2 -гибридизованных углеродных атомов определяет плоскую гексагональную решетку графита. Слои гексагональных структур удерживаются за счет слабых вандерваальсовых сил. Графит мягок, легко расщепляется на слои, оставляя след на твердой поверхности. Проводит электрический ток, сублимируется при температуре выше 3800°C . Среди продуктов возгонки графита была обнаружена третья модификация углерода — фуллерены (см. с. 222).

Условно доля s -облака в sp^2 -гибридных орбиталях равна $1/3$. Атом углерода в sp^2 -гибридизации образует двойную связь.

sp -Гибридизация атома углерода (третье валентное состояние). sp -Гибридизация возникает в результате слияния одной s - и одной p -орбиталей (p_x). При этом образуются две sp -гибридные орбитали, расположенные друг к другу под углом 180° . Отсюда *sp -гибридизацию* называют *линейной*. Негибридованные p_y - и p_z -орбитали расположены во взаимно перпендикулярных плоскостях и под прямыми углами к sp -гибридным орбиталям (рис 3.6).

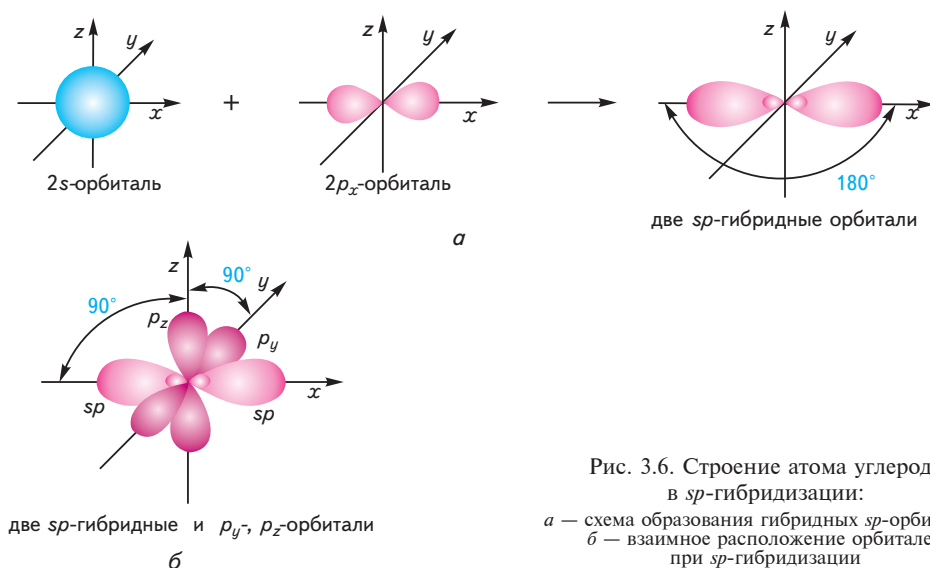


Рис. 3.6. Строение атома углерода в sp -гибридизации:

а — схема образования гибридных sp -орбиталей;
б — взаимное расположение орбиталей при sp -гибридизации

Доля s -облака в гибридных sp -орбиталях равна $1/2$. Атом углерода в состоянии sp -гибридизации образует тройную связь.

Следует отметить, что наряду с тремя предельными вариантами гибридизации s - и p -орбиталей существует много промежуточных типов. Для экспериментальной оценки характера гибридной орбитали с успехом используют ЯМР-спектроскопию.

3.2.2. КОВАЛЕНТНЫЕ σ - И π -СВЯЗИ

В зависимости от способа перекрывания атомных орбиталей различают ковалентные связи двух типов: σ - (греч «сигма») связи и π - (греч «пи») связи.

***σ -Связью** называют одинарную ковалентную связь, образованную в результате перекрывания атомных орбиталей вдоль линии, соединяющей ядра двух связываемых атомов (σ -перекрывание) (рис 3.7).*

Возникающие при этом молекулярные орбитали называют соответственно σ -МО (связывающая молекулярная орбиталь) и σ^* -МО (разрыхляющая молекулярная орбиталь) (см. рис. 3.3). Максимальная электронная плотность при σ -перекрывании находится на оси, соединяющей ядра двух связываемых атомов.

В большинстве органических соединений σ -связи образуются преимущественно за счет перекрывания гибридных sp^3 -, sp^2 - и sp -орбиталей, которые

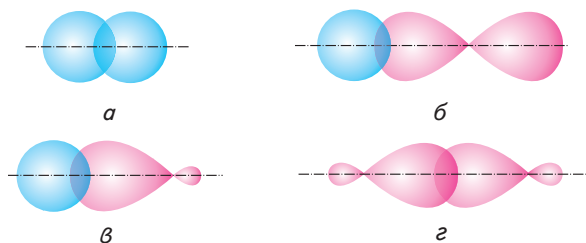


Рис. 3.7. Схема перекрывания атомных орбиталей при образовании σ -связи:
 а — тип $s-s$; б — тип $s-p$; в — тип $s-sp^3$; г — тип sp^3-sp^3

являются более выгодными энергетически и обеспечивают более эффективное перекрывание (рис. 3.8). В молекуле этана σ -связи $C-H$ образуются в результате осевого $s-sp^3$ -перекрывания, а σ -связь $C-C$ — за счет sp^3-sp^3 -перекрывания орбиталей. Поскольку максимальная электронная плотность при σ -перекрывании сосредоточена в пространстве между ядрами атомов, σ -связь обладает большой прочностью.

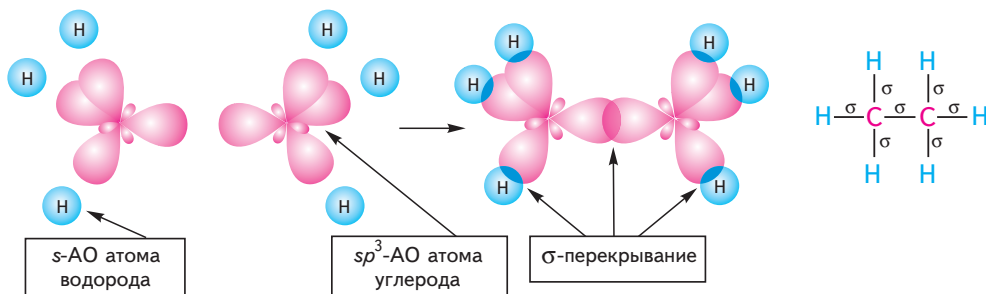


Рис. 3.8. Образование σ -связей в молекуле этана CH_3-CH_3

Наряду с перекрыванием атомных орбиталей вдоль оси, соединяющей ядра атомов, существует так называемое боковое перекрывание атомных орбиталей. В нем принимают участие только параллельно расположенные p -атомные орбитали.

Боковое перекрывание p -орбиталей называют π -перекрыванием, а образующуюся связь — π -связью (рис. 3.9).

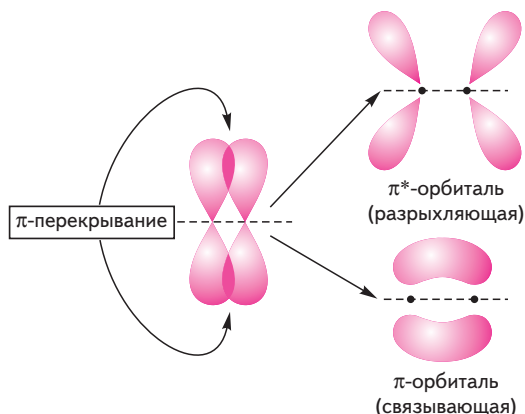


Рис. 3.9. Схема перекрывания атомных орбиталей при образовании π -связи

В результате π -перекрывания двух p -атомных орбиталей образуются две молекулярные π -орбитали, одна из которых называется π -связывающей МО, другая — π^* -разрыхляющей МО. В основном состоянии оба электрона занимают связывающую π -орбиталь, что приводит к образованию π -связи. Максимальная электронная плотность π -связи сконцентрирована в двух областях — выше и ниже оси, соединяющей ядра атомов. Поэтому π -связь является менее прочной, чем σ -связь. Образуется π -связь только между атомами, которые находятся в sp^2 - и sp -гибридном состоянии (рис. 3.10).

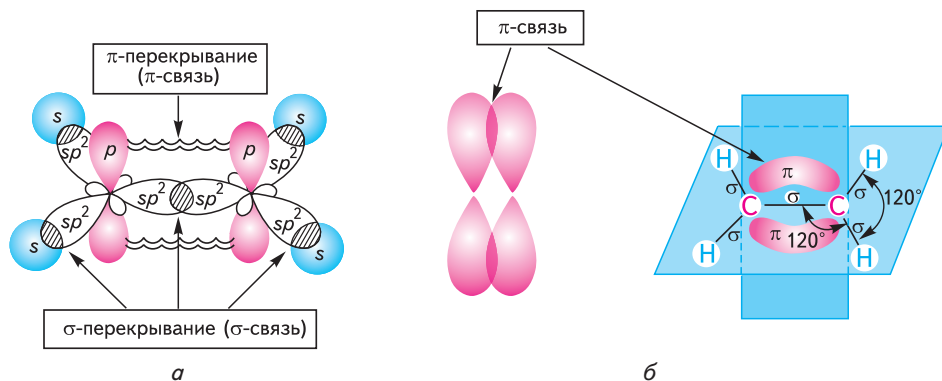


Рис. 3.10. Образование π -связи в молекуле этилена $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$:
 a — атомно-орбитальная модель этилена; b — π -связь

В молекуле этилена (рис. 3.10, 10.1) атомы углерода находятся в sp^2 -гибридизации. σ -Перекрывание трех гибридных орбиталей каждого из атомов углерода приводит к уже рассмотренным σ -связям (две $\text{C}-\text{H}$ и одну $\text{C}-\text{C}$). π -Перекрывание двух негибризованных p -орбиталей дает углерод-углеродную π -связь. В итоге между атомами углерода образуется двойная связь, которая представляет собой сочетание σ - и π -связей. При этом π -связь расположена в плоскости, перпендикулярной плоскости σ -связи.

Аналогично образуется π -связь между атомами, находящимися в sp -гибридном состоянии.

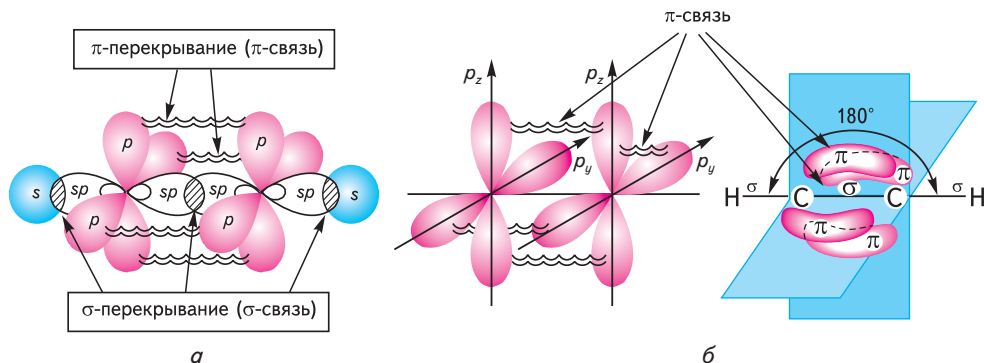


Рис. 3.11. Образование π -связей в молекуле ацетилена:
 a — атомно-орбитальная модель ацетилена; b — π -связи

В молекуле ацетилена (рис. 3.11, 12.1) углеродные атомы находятся в sp -гибридизации и образуют между собой тройную связь, которая состоит из одной

σ - и двух π -связей. σ -Связь возникает за счет перекрывания sp -гибридизованных орбиталей, а четыре p -орбитали образуют две π -связи, расположенные во взаимно перпендикулярных плоскостях.

В зависимости от количества электронных пар, принимающих участие в образовании химической связи между двумя атомами, различают *простые* и *кратные ковалентные связи*. Простые связи, их еще называют *одинарными*, представлены всегда σ -связью. В состав кратных связей наряду с σ -связью входит также π -связь. Различают *двойные* и *тройные кратные связи*.

3.2.3. ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОВАЛЕНТНОЙ СВЯЗИ

Длина связи. *Длиной связи называют расстояние между центрами связанных в молекуле атомов.* Для определения длины связи применяют дифракцию рентгеновских лучей, дифракцию электронов и спектроскопические методы. Поскольку атомы в молекуле находятся в постоянном колебательном движении, длины связей являются приближенными величинами. В табл. 3.2 приведены длины наиболее распространенных ковалентных связей.

Таблица 3.2

Длины химических связей

Связь	Длина			Связь	Длина		
	Å	нм	пм		Å	нм	пм
Csp^3-H	1,11	0,111	111	$C\equiv N$	1,16	0,116	116
Csp^3-Csp^3	1,54	0,154	154	$C-F$	1,39	0,139	139
$Csp^2=Csp^2$	1,34	0,134	134	$C-Cl$	1,78	0,178	178
$Csp\equiv Csp$	1,20	0,120	120	$C-Br$	1,93	0,193	193
$C-O$	1,43	0,143	143	$C-I$	2,14	0,214	214
$C=O$	1,21	0,121	121	$O-H$	0,96	0,096	96
$C-N$	1,47	0,147	147	$N-H$	1,01	0,101	101
$C=N$	1,28	0,128	128	$S-H$	1,30	0,130	130

В химической литературе длины связей чаще приводятся в ангстремах (Å) или нанометрах (нм). В международной системе единиц (СИ) в качестве единицы длины связи применяют пикометры, сокращенно пм (1 нм = 10 Å = 1000 пм). Как видно из приведенных данных (табл. 3.2), длина связи зависит от природы и типа гибридизации атомов, образующих связь. Чем больше s -характер атомов углерода, тем прочнее связь между ними. Чаще всего это объясняют увеличением s -характера гибридной орбитали и увеличением площади перекрывания орбиталей.

Энергия связи. *Энергией связи называют энергию, выделяющуюся при образовании химической связи между двумя свободными атомами, или же энергию, которую необходимо затратить на разъединение двух связанных атомов.*

Образование связи всегда сопровождается выделением, а ее разрыв — затратой определенного количества энергии. *Энергия, необходимая для гомолитического ($A\cdot\cdot B$) расщепления отдельной связи в молекуле, называется энергией диссоциации связи.* Поскольку энергия диссоциации зависит от структуры молекулы, для

характеристики энергии связи обычно используют средние значения энергии диссоциации. Энергию связи выражают в килоджоулях на моль (кДж/моль) или в килокалориях на моль (ккал/моль). Значение энергии связи служит мерой ее прочности. В табл. 3.3 приведены значения энергии связей, наиболее распространенных в органических соединениях.

Таблица 3.3

Значения энергии ковалентных связей*

Связь	Энергия		Связь	Энергия	
	кДж/моль	ккал/моль		кДж/моль	ккал/моль
Csp^3-H	414	99	$C \equiv N$	890	213
Csp^3-Csp^3	347	83	$C-F$	427	102
$Csp^2=Csp^2$	610	146	$C-Cl$	339	81
$Csp \equiv Csp$	836	200	$C-Br$	284	68
$C-O$	368	88	$C-I$	213	51
$C=O$	724	173	$O-H$	464	111
$C-N$	305	73	$N-H$	389	93
$C \equiv N$	598	143	$S-H$	339	83

* Значения E приведены при $t = 25^\circ C$.

Сравнение данных табл. 3.2 и 3.3 показывает, что с увеличением s -характера связи ее длина уменьшается, а прочность возрастает. Двойные связи короче и прочнее соответствующих одинарных, а тройные — двойных. Но вместе с тем энергия двойной связи меньше удвоенной, а тройной — утроенной энергии одинарной связи. Это означает, что σ -связь прочнее π -связи. Проанализировав элементы в пределах группы периодической системы (например, связь $C-Hal$), можно увидеть, что при движении сверху вниз длина связи увеличивается, а прочность — уменьшается.

Полярность связи. *Полярностью связи называют неравномерное распределение электронной плотности связи, обусловленное различной электроотрицательностью атомов.*

Электроотрицательность — это способность атома притягивать электроны.

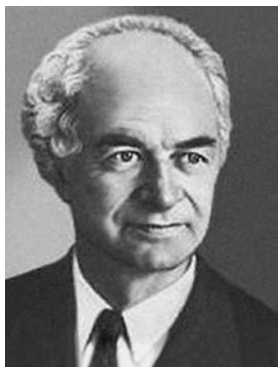
Она зависит от эффективного заряда ядра атома и вида гибридизации атомных орбиталей. Наиболее известна шкала электроотрицательности, составленная американским химиком Лайнусом Карлом Полингом (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Электроотрицательность элементов по шкале Полинга

Атом	H	S	Csp^3	I	Csp^2	Br	Cl	N	Csp	O	F
Электроотрицательность	2,1	2,5	2,5	2,6	2,8	2,8	3,0	3,0	3,2	3,5	4,0

В соответствии с данными табл. 3.4 *электроотрицательность атома углерода возрастает при переходе от sp^3 - к sp -гибридному состоянию*, что объясняется увеличением s -характера орбиталей.



Лайнус Карл ПОЛИНГ
(1901—1994)

Американский химик и физик, общественный деятель. Главное научное достижение — учение о химической связи (1931—1934). Разработал метод направленных валентных связей, представления о гибридизации и перекрывании атомных орбиталей, концепцию электроотрицательности атомов и частично-ионного характера связи. Его монография «Природа химической связи» (1939) является шедевром химической литературы. Создал (1931—1933) теорию резонанса. В области биохимии высказал идею о спиральном строении полипептидной цепи. Изучал строение ДНК, антител, природу иммунологических реакций. Дважды лауреат Нобелевской премии: в области химии (1954) и борьбы против ядерных испытаний (1962).

можно. Можно измерить только суммарный дипольный момент молекулы (резльтирующий диполь), который представляет собой сумму векторов дипольных моментов отдельных связей. Зная дипольный момент молекулы и значение углов между направлением связей, можно определить дипольные моменты отдельных связей путем разложения по правилу параллелограмма. Суммарный дипольный момент молекулы зависит не только от числа и природы полярных связей, но и от взаимного расположения их в пространстве. Например, молекула тетрахлорметана CCl_4 содержит четыре связи C—Cl с дипольным моментом 1,46 D каждая, а в целом соединение не имеет диполя ($\mu = 0$), так как происходит взаимная компенсация дипольных моментов отдельных связей. Молекула же хлорметана $\text{CH}_3\text{—Cl}$ имеет дипольный момент 1,86 D, обусловленный в основном полярностью связи C—Cl .

Наличие диполя оказывает существенное влияние на физические и химические свойства вещества. Температуры кипения полярных соединений выше,

Полярная ковалентная связь образуется между атомами с различной электроотрицательностью, а также между атомами с одинаковой электроотрицательностью, но которые в свою очередь связаны с атомами, имеющими другую электроотрицательность (см. подразд. 4.1):



В молекуле хлорэтана атом хлора поляризует не только связь C—Cl , но и связь C—C .

Количественно полярность связи выражается значением *дипольного момента*, который обозначают буквой μ (греч. «мю»).

Дипольный момент равен произведению расстояния между «центрами тяжести» положительных и отрицательных зарядов на их значение.

Обычно дипольный момент молекул выражают в единицах Дебая (D). В единицах СИ его выражают в аттокулоннанометрах ($\text{аК} \cdot \text{нм}$). $1\text{D} = 3,33564 \cdot 10^{-3} \text{аК} \cdot \text{нм}$. Дипольный момент — векторная величина. Для большинства ковалентных связей дипольный момент равен 0—3D, сильно полярные связи имеют 4—7D, ионные — свыше 10D. Молекулу, состоящую из трех и более атомов, рассматривают как систему нескольких диполей. Измерить дипольный момент каждой отдельной связи в такой молекуле невоз-

чем неполярных. Полярные вещества хорошо растворяются в полярных растворителях, а неполярные, как правило, — в неполярных.

Полярность химических связей определяет тип химического взаимодействия (тип реакции) и является количественной характеристикой реакционной способности вещества.

Поляризуемость связи. Под «*поляризуемостью*» понимают *легкость, с которой смещаются электроны связи под влиянием внешних воздействий (электрическое поле, реагирующая частица и др.)*. Другими словами, *поляризуемость — это способность электронного облака связи к поляризации при действии внешнего электрического поля или электрически заряженных частиц*. В результате внешних воздействий происходит деформация электронного облака связи, возрастает ее полярность (увеличивается дипольный момент).

Следует отличать понятия «поляризуемость» и «полярность» связи. Если *полярность* обусловлена различной электроотрицательностью связанных атомов, то *поляризуемость* определяется степенью подвижности электронов связи. Полярность — это статическое явление, а поляризуемость — динамическое. Поляризуемость не всегда согласуется с полярностью. Так, полярность связи C—NaI в ряду $\text{C—F} > \text{C—Cl} > \text{C—Br} > \text{C—I}$ уменьшается, а ее поляризуемость, напротив, увеличивается.

При сравнении поляризуемости σ - и π -связей необходимо отметить, что π -связи поляризуются гораздо легче, чем σ -связи, поскольку π -электронная плотность находится дальше от атомных ядер. Как и полярность, поляризуемость влияет на реакционную способность веществ, но ее вклад значительно больше.

Направленность связей. Ковалентные связи имеют определенную направленность в пространстве. Электронные пары, образующие химические связи, стремятся занять такое пространственное положение относительно друг друга, чтобы силы электростатического отталкивания между ними были минимальными. *Углы между направлениями связей в молекуле называют валентными углами*. Значение валентного угла зависит от состояния гибридизации атомных орбиталей и природы атомов, образующих связи. Так, углы между связями C—H в метане составляют $109^\circ 28'$. Однако это справедливо только в тех случаях, когда атом углерода связан с четырьмя одинаковыми заместителями. В большинстве же случаев наблюдаются небольшие отклонения от угла правильного тетраэдра. Например, в молекуле 2-бромпропана валентный угол C—C—Br составляет $114,2^\circ$. Аналогично незначительное отклонение от валентных углов 120° и 180° наблюдается в соединениях с атомом углерода в sp^2 - и sp -гибридизации.

Глава 4

ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ

Идея о взаимном влиянии атомов на реакционную способность органических соединений впервые высказана Александром Михайловичем Бутлеровым в теории химического строения. Дальнейшее развитие она получила в *теории электронных смещений (электронных эффектов)*. Согласно современным представлениям, реакционная способность органических соединений определяется характером распределения электронной плотности в молекуле и подвижностью (поляризуемостью) электронов ковалентных связей.

В органических соединениях различают два вида электронных смещений: смещение электронной плотности по цепи σ -связей — **индуктивный эффект**; смещение по системе π -связей — **мезомерный эффект**.

4.1. ИНДУКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ

Как уже отмечалось, при образовании ковалентной связи между двумя атомами с одинаковой электроотрицательностью электронная пара в равной мере принадлежит связанным атомам (неполярная связь). Если же атомы имеют разную электроотрицательность, электронная плотность ковалентной связи смещается к более электроотрицательному атому (полярная связь). В сложных органических молекулах полярная ковалентная связь оказывает влияние на соседние связи, вызывая их поляризацию:



В молекуле бутана углерод-углеродные связи неполярны, электронная плотность распределена симметрично, и молекула не имеет дипольного момента. Введение в молекулу бутана атома хлора (1-хлорбутан) приводит к поляризации не только связи $\text{C}-\text{Cl}$, но и соседних углерод-углеродных связей. Атом хлора, имея большую электроотрицательность по сравнению с атомом углерода, оттягивает в свою сторону электроны σ -связи $\text{C}-\text{Cl}$. В результате такого смещения на атоме хлора появляется частичный отрицательный заряд (δ^-), а на углеродном атоме — равный по значению частичный положительный заряд (δ^+). Понижение электронной плотности на C^1 частично компенсируется оттягиванием в его сторону электронной плотности с соседнего атома углерода, что приводит к поляризации связи $\text{C}-2-\text{C}-1$ и возникновению частичного положительного заряда на атоме $\text{C}-2$. Тот, в свою очередь, вызывает поляризацию связи $\text{C}-3-\text{C}-2$ и т. д. По мере удаления связи дробный заряд на атомах углерода уменьшается: $\delta^+ > \delta''^+ > \delta'''^+ > \delta''''^+$. Таким образом, поляризация связи $\text{C}-\text{Cl}$ вызывает электронную асимметрию молекулы и появление дипольного момента.

Передачу электронного влияния заместителя вдоль цепи σ -связей называют индуктивным (индукционным) эффектом (позднелат. «*inductivus*» — от лат. «*inductio*» — наведение, побуждение).

Индуктивный эффект обозначается символом I , направление смещения электронной плотности σ -связей — прямой стрелкой (\rightarrow).

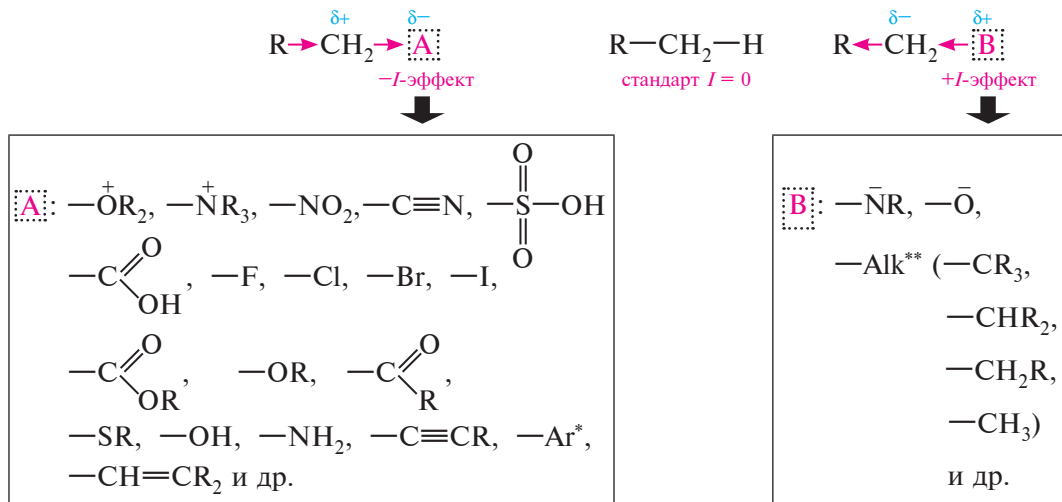
Действие индуктивного эффекта наиболее сильно проявляется на двух ближайших σ -связях. Индуктивный эффект из-за слабой поляризуемости σ -связей затухает через 3–4 связи.

В зависимости от направления электронного влияния заместителя различают **положительный (+I) и отрицательный (–I) индуктивный эффект**. В качестве стандарта для оценки индуктивного влияния заместителя принят индуктивный эффект атома водорода, который из-за небольшого дипольного момента связи C–H принято считать равным нулю.

Заместители, притягивающие к себе электроны σ -связи в большей степени, чем атом водорода, проявляют отрицательный индуктивный эффект (–I), а заместители, отталкивающие от себя электроны σ -связи сильнее атома водорода, проявляют положительный индуктивный эффект (+I).

Под притяжением и отталкиванием имеют в виду разницу в положении электронов связи, обусловленную различной электроотрицательностью атома водорода и заместителей.

Заместители располагают в ряды в порядке уменьшения –I- или +I- эффектов по отношению к атому водорода:

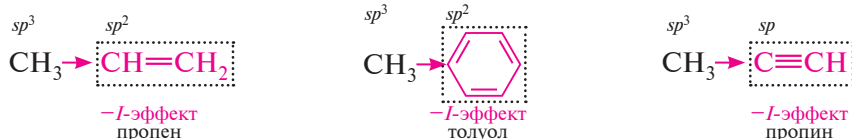


* Ar — ароматический радикал.

** Alk — алкильные группы.

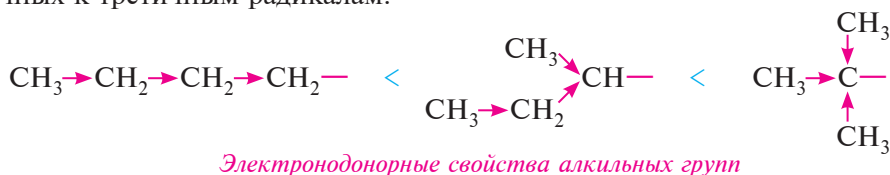
Отрицательный индуктивный эффект заместителя, как правило, тем больше, чем выше электроотрицательность атома, связанного с углеродной цепью. Наибольший отрицательный индуктивный эффект проявляют группы, несущие положительный заряд. При прочих равных условиях sp -гибридизованные атомы обладают большей электроноакцепторной способностью, чем sp^2 -, а те, в свою очередь, большей, чем sp^3 -гибридизованные атомы. Этим объясняется отрица-

тельный индуктивный эффект остатков непредельных и ароматических углеводородов:

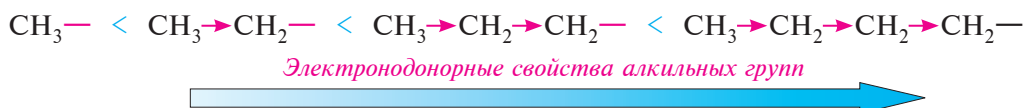


Наибольший положительный индуктивный эффект проявляют заместители, несущие отрицательный заряд.

Электронодонорные свойства алкильных групп возрастают при переходе от первичных к третичным радикалам:



В ряду первичных алкильных радикалов положительный индуктивный эффект возрастает с увеличением углеродной цепи:



Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

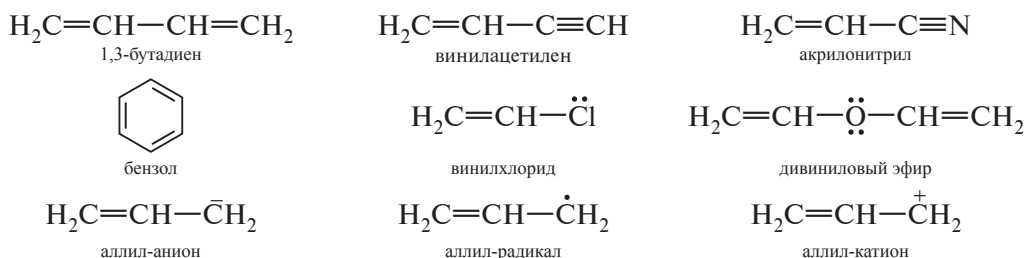
1. Индуктивный эффект проявляется всегда при наличии в молекуле атомов с различной электроотрицательностью.
2. Индуктивный эффект распространяется только через σ -связи и всегда в одном направлении.
3. Индуктивный эффект затухает в цепи через 3—4 σ -связи.

4.2. МЕЗОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ (ЭФФЕКТ СОПРЯЖЕНИЯ)

Более эффективно происходит передача электронного влияния заместителя по сопряженной системе.

Сопряженной называют систему, состоящую из чередующихся простых и кратных связей, или же когда рядом с углеродным атомом, образующим кратную связь, находится атом, р-АО которого заполнена одним электроном, двумя или вакантна.

Сопряженные системы делятся на системы с открытой и замкнутой цепью:



В сопряженных системах имеет место *сопряжение связей* — *дополнительное перекрывание π - или p -орбиталей заместителя с π -орбиталями связей углеродной цепи или ароматического кольца.*

Сопряжение связей обуславливает образование единого делокализованного электронного облака.

Различают (рис. 4.1) π,π -сопряжение (перекрывание двух π -орбиталей) и p,π -сопряжение (перекрывание p - с π -орбиталью). Сопряжение возможно лишь в случае параллельности осей симметрии (компланарности) взаимодействующих орбиталей.

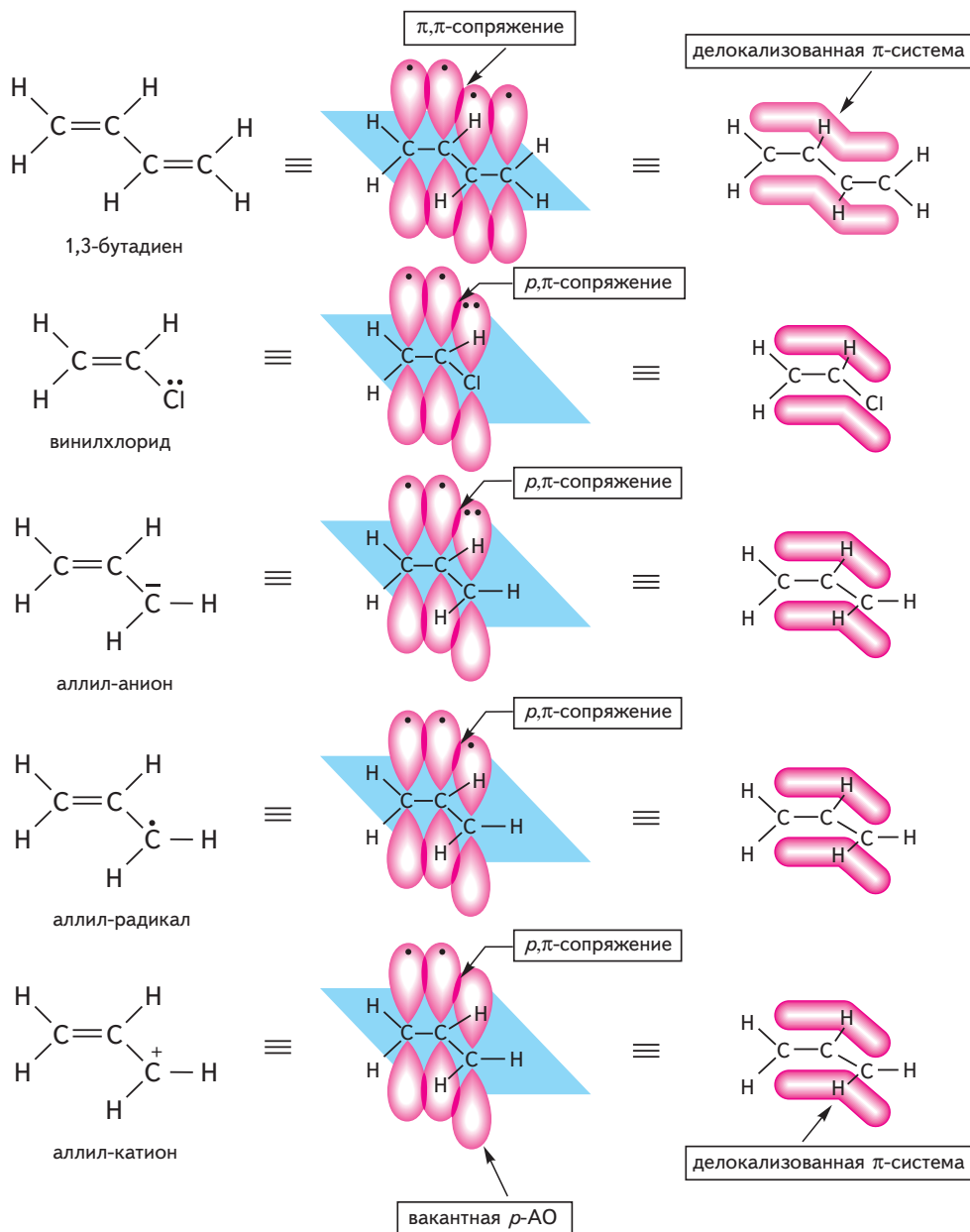


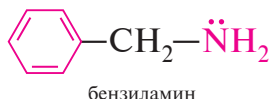
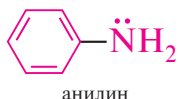
Рис. 4.1. Сопряженные системы 1,3-бутадиена, винилхлорида и аллильного катиона, радикала и катиона

Сопряжение является для молекулы энергетически выгодным процессом. Оно сопровождается уменьшением энергии системы и приводит к повышению термодинамической устойчивости молекулы.

Процесс передачи электронного влияния заместителя по сопряженной системе π -связей называют мезомерным эффектом (M) или эффектом сопряжения (C).

Мезомерный эффект проявляется лишь в том случае, если заместитель включен в сопряженную систему молекулы.

В молекуле анилина аминогруппа входит в сопряженную систему и проявляет мезомерный эффект. В молекуле бензиламина аминогруппа изолирована от сопряженной системы ароматического кольца двумя δ -связями и не обладает мезомерным эффектом.



Мезомерный эффект обозначают символом M , а смещение электронной плотности в сопряженной системе — изогнутой стрелкой (\curvearrowright). Начало стрелки указывает, какие именно электроны смещаются, а конец стрелки — связь или атом, к которым направлено смещение.

Различают положительный ($+M$) и отрицательный ($-M$) мезомерный эффект.

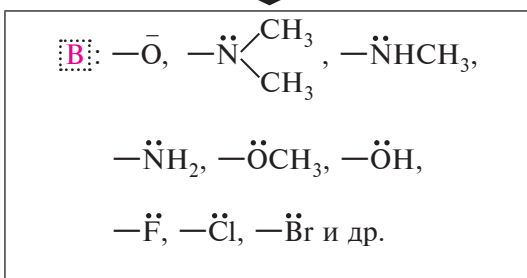
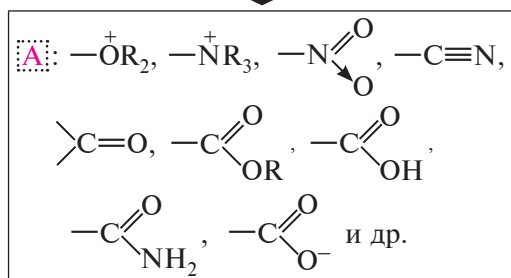
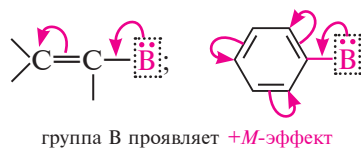
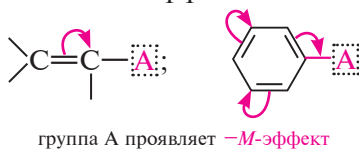
Положительный мезомерный эффект проявляют заместители, подающие электроны в сопряженную систему.

$+M$ -Эффект проявляют атомы, содержащие неподеленные пары электронов или несущие отрицательный заряд, а также атомные группы, имеющие на первом атоме неподеленные электронные пары или отрицательный заряд.

Отрицательный мезомерный эффект проявляют заместители, смещающие на себя электронную плотность сопряженной системы.

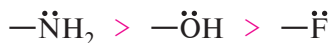
$-M$ -Эффект проявляют заместители, первый атом которых несет положительный заряд, а также атомные группы, в которых первый атом связан с более электроотрицательным атомом кратной связью.

Ниже приведены некоторые заместители, расположенные в порядке уменьшения $+M$ - или $-M$ -эффектов.



Максимальный отрицательный мезомерный эффект проявляют заместители, несущие положительный заряд. $-M$ -Эффект ненасыщенных группировок тем больше, чем больше разность электроотрицательностей атомов, связанных кратной связью.

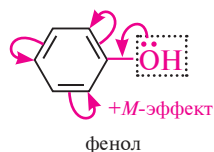
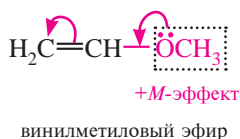
Максимальным положительным мезомерным эффектом обладают атомы, несущие отрицательный заряд. $+M$ -Эффект заместителей, содержащих атомы с неподеленными парами электронов тем больше, чем меньше в пределах периода электроотрицательность атома, несущего неподеленную электронную пару:



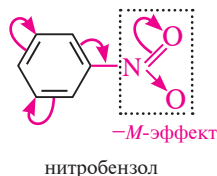
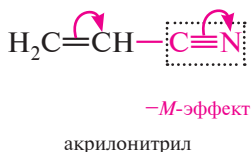
В пределах группы периодической системы $+M$ -эффект заместителей ослабевает сверху вниз ($-\ddot{\text{F}} > -\ddot{\text{Cl}} > -\ddot{\text{Br}}$), что объясняют большей энергетической выгодностью при перекрывании близких по размерам p -орбиталей.

Различают четыре основных типа проявления мезомерного эффекта в органических соединениях.

1. Взаимодействие заместителя, обладающего $+M$ -эффектом, с π -электронной системой молекулы:



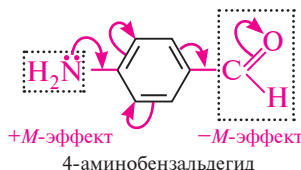
2. Взаимодействие заместителя, обладающего $-M$ -эффектом, с π -электронной системой молекулы:



3. Взаимодействие двух заместителей с $+M$ -эффектом и $-M$ -эффектом, непосредственно связанных σ -связью:



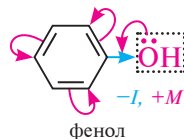
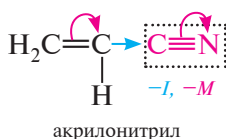
4. Взаимодействие заместителей, обладающих $+M$ -эффектом и $-M$ -эффектом, через π -электронную систему молекулы:



В отличие от индуктивного эффекта передача электронного влияния заместителя по сопряженной системе происходит на значительно большее расстояние, практически не затухая.

4.3. СОВМЕСТНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ИНДУКТИВНОГО И МЕЗОМЕРНОГО ЭФФЕКТОВ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

Ранее отмечалось, что индуктивный эффект проявляется в органических соединениях всегда при наличии в молекуле атомов с разной электроотрицательностью. Мезомерный же эффект проявляется лишь в том случае, когда заместитель вовлечен в сопряженную систему. Поэтому включенные в сопряженную систему заместители вызывают поляризацию связей за счет индуктивного и мезомерного эффектов. Эти эффекты могут совпадать и не совпадать по направлению:

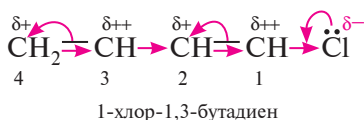


В большинстве случаев индуктивный и мезомерный эффекты заместителей совпадают по направлению. У заместителей, содержащих атомы с неподеленными электронными парами, индуктивный и мезомерный эффекты имеют противоположные направления и как бы «гасят» друг друга.

Поскольку электроны π -связи поляризуются легче по сравнению с электронами σ -связи, *более выраженное влияние на поляризацию молекул оказывает мезомерный эффект*, то есть мезомерный эффект заместителя, как правило, больше его индуктивного эффекта. Исключение составляют лишь атомы галогенов (F, Cl, Br, I), для которых в статическом (нераагирующем) состоянии молекулы $+M$ -эффект меньше $-I$ -эффекта, но в процессе реакции (динамическое состояние) и для них $+M$ -эффект больше $-I$ -эффекта.

Заместители, повышающие электронную плотность в молекуле, называют электронодонорными, а заместители, понижающие ее, — электроноакцепторными.

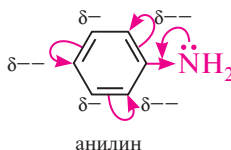
В результате совместного проявления индуктивного и мезомерного эффектов заместителя происходит *альтернирование (чередование) поляризации* в сопряженной системе по значению зарядов:



Так, в молекуле 1-хлор-1,3-бутадиена в результате $-I$ -эффекта атома хлора, который больше, чем $+M$ -эффект, все атомы углерода приобретают дробный положительный заряд. Но благодаря $+M$ -эффекту хлора на атомах C-2 и C-4 электронная плотность несколько увеличивается. И несмотря на то что в итоге все атомы углерода несут дробный положительный заряд, в положениях C-2

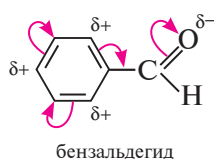
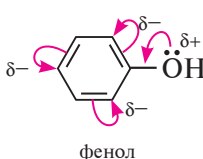
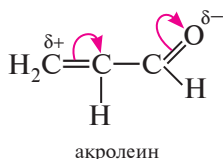
и С-4 он меньше, чем в С-1 и С-3, то есть происходит чередование поляризации по значению заряда¹.

Аналогичное явление наблюдается в системах с замкнутой цепью сопряжения.



В молекуле анилина $-I$ -эффект аминогруппы вызывает понижение электронной плотности на всех атомах углерода бензольного кольца. Однако, поскольку $+M$ -эффект аминогруппы за счет неподеленной пары электронов атома азота больше $-I$ -эффекта, что приводит в целом к повышению электронной плотности на углеродных атомах кольца и особенно в положениях 2, 4 и 6, то происходит *альтернирующая поляризация*.

Обычно в молекулах с открытой цепью сопряжения указывают частичные заряды, сосредоточенные на концевых атомах сопряженной системы, а в замкнутых сопряженных системах — максимальные заряды на атомах:



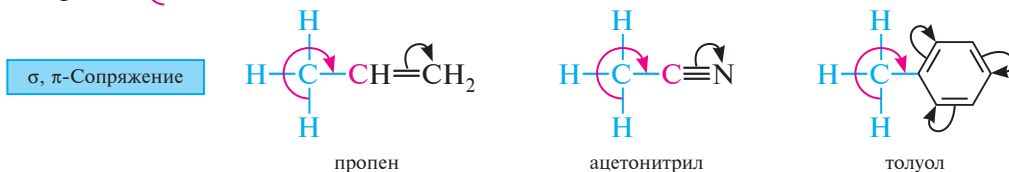
4.4. СВЕРХСОПРЯЖЕНИЕ (ГИПЕРКОНЬЮГАЦИЯ)

В молекулах некоторых органических соединений имеет место *сверхсопряжение* (*гиперконъюгация*).

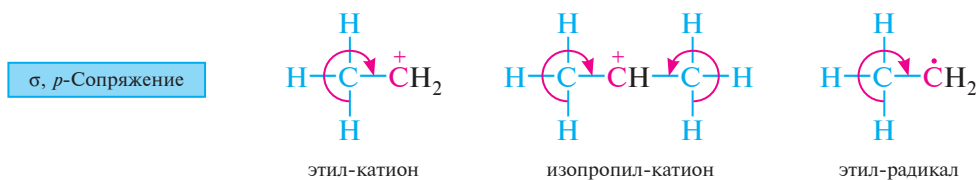
Сверхсопряжение (гиперконъюгация) — взаимодействие, возникающее в молекуле, карбокатионе или в свободном радикале в результате перекрывания σ -орбитали С—Н-связей с соседними π - или p -орбиталями и приводящее к дополнительной стабилизации системы (σ, π - или σ, p -сопряжения).

Сверхсопряжение характерно для соединений, в молекулах которых sp^3 -гибридизованный атом углерода, имеющий по крайней мере один атом водорода, расположен рядом с кратной связью, ароматической системой (σ, π -сопряжение) или фрагментом молекулы с вакантной или частично заполненной p -орбиталью (σ, p -сопряжение).

Эффект сверхсопряжения обозначают символом M_h (индекс h от англ. «*hyper-conjugation*» — гиперконъюгация) и схематично изображают с помощью изогнутой стрелки



¹ Знак δ^{++} обозначает, что в этом положении электронная плотность ниже, чем в положении со знаком δ^{+} .



С позиций квантово-механической теории сверхсопряжение рассматривают как частичное перекрывание σ-орбиталей С—Н-связей с π-орбиталью соседней кратной связи, ароматической системы или *p*-орбиталью промежуточно активных частиц (карбокатионов, свободных радикалов) (рис. 4.2).

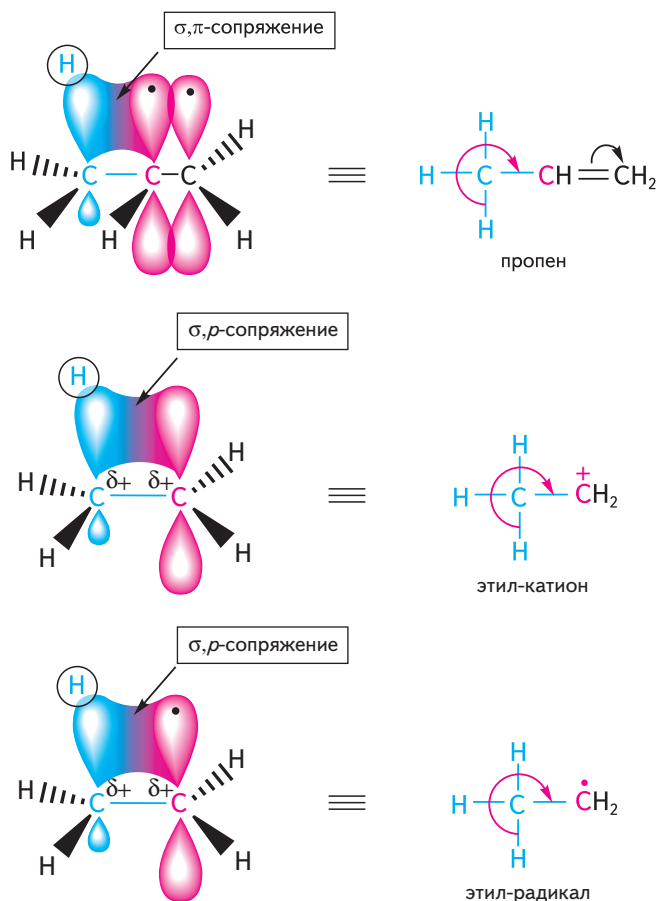


Рис. 4.2. Схема перекрывания σ-орбиталей связей С—Н с π-орбиталью кратной связи в молекуле пропена, *p*-орбиталью в этил-катионе и этил-радикале

Эффективность перекрывания σ-орбитали С—Н-связей с π- или *p*-орбиталью невысока, так как они не являются параллельными.

Эффект сверхсопряжения зависит от количества атомов водорода при α-углеродном атоме и уменьшается в ряду: $[\text{CH}_3]^- > \text{CH}_3-[\text{CH}_2]^- > \text{CH}_3-\text{C}(\text{CH}_3)-[\text{CH}]^-$.

В результате сверхсопряжения атомы водорода при α -атоме углерода активируются (протонируются) и проявляют повышенную реакционную способность.

4.5. СОПРЯЖЕНИЕ И ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ ПРЕПЯТСТВИЯ

Наличие сопряженной системы является обязательным, но не единственным условием для сопряжения. Важную роль в сопряжении играет пространственное расположение взаимодействующих орбиталей. Как уже отмечалось, *мезомерный эффект проявляется лишь в том случае, когда все атомы сопряженной системы лежат в одной плоскости или близко к ней, то есть когда наблюдается условие параллельности осей симметрии, участвующих в сопряжении орбиталей (компланарность)*. Если это условие не выполняется, сопряжение не происходит или эффективность его значительно снижается (рис. 4.3).

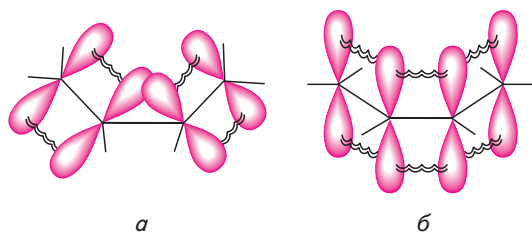
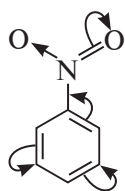
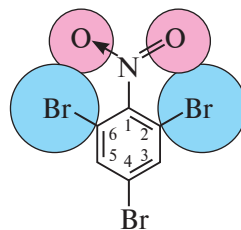


Рис. 4.3. Пространственное расположение p -орбиталей сопряженной системы:
а — сопряжение невозможно; б — сопряжение осуществляется

Одной из причин нарушения эффекта сопряжения заместителя являются пространственные (стерические) препятствия. Они возникают при наличии в молекуле у соседних с заместителем объемных атомов или групп атомов. В результате стерических факторов заместитель выходит из плоскости сопряженной системы, что частично или полностью нарушает перекрывание p -орбиталей:



нитробензол
 $\mu = 3,97 \text{ D}$



2,4,6-трибромнитробензол
 $\mu = 3,17 \text{ D}$

Так, в молекуле нитробензола нитрогруппа и бензольное кольцо расположены в одной плоскости, что обеспечивает сопряжение. В молекуле же 2,4,6-трибромнитробензола нитрогруппа в результате пространственных препятствий со стороны заместителей в положениях 2 и 6 выведена из плоскости бензольного кольца. При этом оси p -орбиталей атомов азота нитрогруппы и атомов углерода кольца располагаются под углом по отношению друг к другу, что затрудняет их перекрывание, а следовательно, и сопряжение.

Влияние пространственных препятствий на проявление эффекта сопряжения заместителя можно обнаружить методом дипольных моментов. В приведенном

примере молекула нитробензола имеет значительно больший дипольный момент (3,97 D), чем молекула 2,4,6-трибромнитробензола (3,17 D). При сопоставлении дипольных моментов необходимо иметь в виду, что расположенные в центросимметричных положениях бензольного кольца одинаковые заместители не влияют на дипольный момент молекулы.

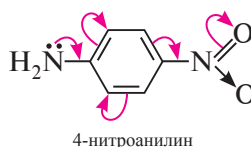
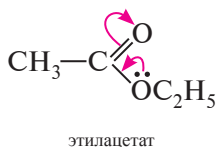
4.6. СПОСОБЫ ИЗОБРАЖЕНИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ В МОЛЕКУЛАХ. ПОНЯТИЕ О РЕЗОНАНСЕ

Структурные формулы достаточно однозначно описывают строение органических соединений лишь с *локализованными химическими связями*, то есть когда электроны связи разделены (локализованы) между двумя атомными ядрами. Смещение электронной плотности в локализованных связях молекулы изображают в структурной формуле прямой стрелкой (\rightarrow):

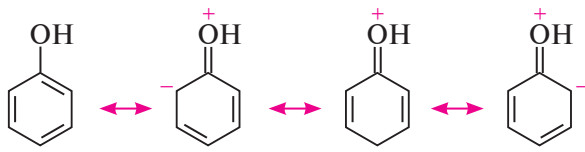


В молекулах с сопряженными системами связей одна или несколько связывающих орбиталей принадлежат уже не двум атомам, а охватывают несколько атомных ядер. Такую *связь* называют *делокализованной*. Используемые в структурных формулах для обозначения химических связей черточки не отражают реальное положение электронов в делокализованных связях.

Для изображения распределения электронной плотности в сопряженной системе молекулы с помощью структурных формул используют два способа. Один из них состоит в том, что соединения изображают одной структурной формулой, в которой изогнутой стрелкой (\curvearrowright) указывают направление смещения p -или π -электронов:



Идея второго способа принадлежит американскому ученому Лайнусу Карлу Полингу и носит название «*метода резонансных структур*». Сущность его заключается в том, что *делокализацию электронов в сопряженной системе изображают с помощью нескольких структурных формул, так называемых резонансных (предельных, граничных) структур, отличающихся друг от друга только распределением электронных пар между ядрами атомов. Истинное электронное строение молекулы не соответствует ни одной из данных структур, а является промежуточным между ними, то есть реальная молекула рассматривается как гибрид резонансных структур.* Взаимосвязь предельных структур изображают двухсторонней стрелкой (\longleftrightarrow). Делокализацию электронов в молекуле фенола можно изобразить в виде следующих граничных структур:



Резонансные структуры не существуют реально, это лишь способ описания делокализации электронов в молекуле. Вклад каждой структуры в истинное строение молекулы пропорционален ее устойчивости, то есть чем стабильнее граничная структура, тем вклад ее значительнее. Относительная устойчивость резонансных структур определяется несколькими факторами.

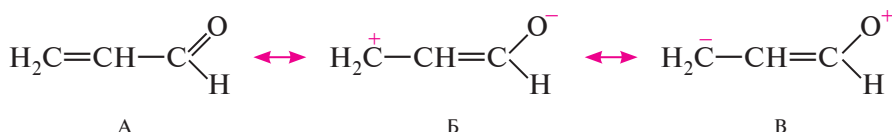
Более устойчивой считается структура, в которой:

а) содержится большее число ковалентных связей



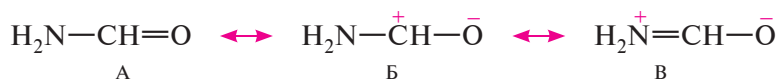
то есть структура А стабильнее, чем Б;

б) отрицательный заряд «расположен» на более электроотрицательном атоме (или положительный заряд на атомах с низкой электроотрицательностью)



то есть структура А вносит основной вклад; структура Б стабильнее, чем В;

в) меньше расстояние между разноименными зарядами



то есть структура А вносит основной вклад; структура Б — значительный, а структура В — незначительный.

Энергия истинной молекулы всегда меньше энергии, рассчитанной для любой из резонансных структур.

Разницу между энергиями реальной молекулы и наиболее устойчивой граничной структуры называют энергией резонанса. Энергия резонанса тем больше, чем больше количество резонансных структур и чем больше число низкоэнергетичных структур с равной или близкой энергией. Энергия резонанса является мерой стабилизации молекулы, обусловленной делокализацией электронов в сопряженных системах.

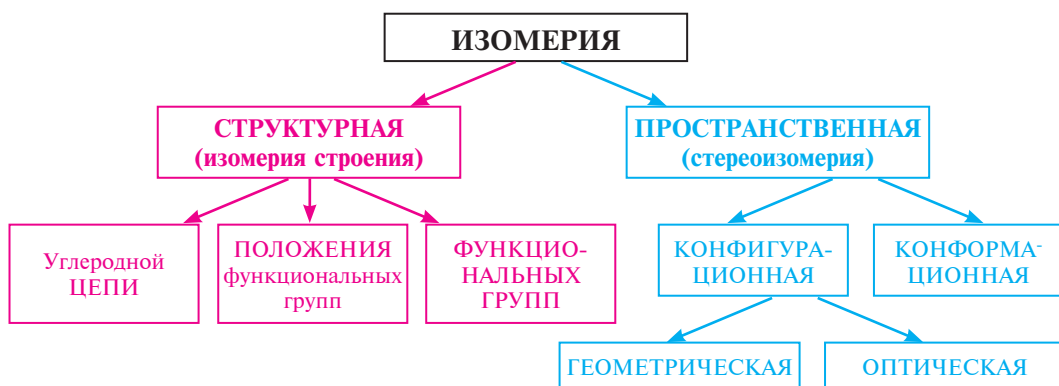
Несмотря на то что метод резонанса более наглядно описывает делокализацию электронной плотности в сопряженных системах, его применение затруднено необходимостью написания большого числа граничных структур. Это особенно неудобно при составлении уравнений реакций, поэтому в дальнейшем, как правило, делокализация электронов в сопряженных связях будет изображаться с помощью изогнутых стрелок. Метод же резонанса будет использован только для качественной оценки строения и реакционной способности отдельных органических соединений.

ИЗОМЕРИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ. ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛ

Изомерия — явление, заключающееся в существовании соединений, одинаковых по качественному и количественному составу, но различающихся порядком связывания атомов в молекуле или расположением их в пространстве, а вследствие этого имеющих различные физические и химические свойства.

Впервые термин «изомеры» был введен в 1830 году шведским химиком Й. Я. Берцелиусом. Теоретическое же обоснование изомерии принадлежит русскому химику А. М. Бутлерову. С развитием органической химии понятие изомерии расширилось благодаря представлениям о пространственном строении органических соединений (Я. Вант-Гофф, Ж. А. Ле Бель, 1874).

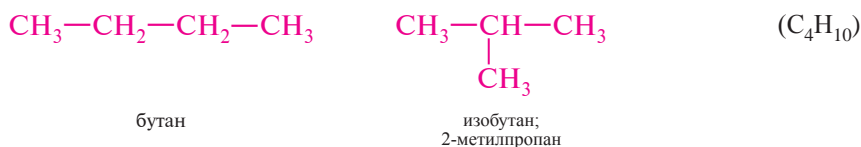
Различают два основных вида изомерии — *структурную (изомерия строения)* и *пространственную (стереоизомерия)*.



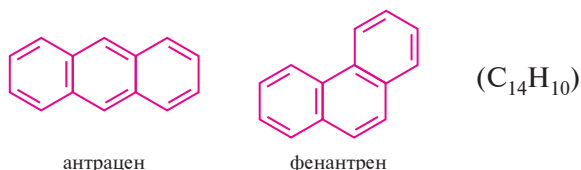
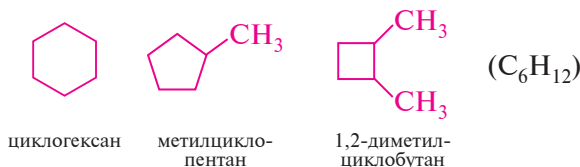
5.1. СТРУКТУРНАЯ ИЗОМЕРИЯ

Структурные изомеры, или **изомеры строения**, отличаются друг от друга последовательностью связывания атомов в молекуле, то есть структурой. Структурную изомерию подразделяют на *изомерию углеродной цепи*, *изомерию положения*, *изомерию функциональных групп*.

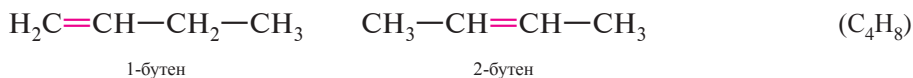
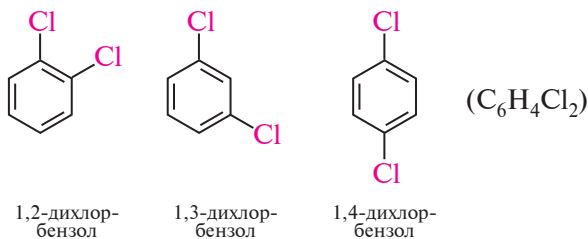
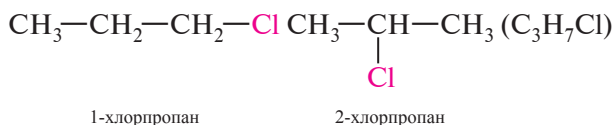
Изомерия углеродной цепи обусловлена разной последовательностью связывания атомов, образующих углеродный скелет молекулы:



Для органических соединений циклического строения изомерия цепи может быть вызвана разной величиной цикла или разным способом соединения циклов:

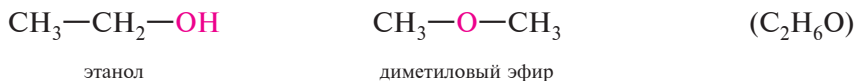


Изомерия положения обусловлена разным положением одинаковых функциональных групп или кратных связей при одном и том же углеродном скелете молекулы:



Изомерией функциональных групп называют вид структурной изомерии, при котором изомеры отличаются природой функциональной группы.

Наглядным примером такой изомерии является этанол и диметиловый эфир:



Якоб Хендрик ВАНТ-ГОФФ
(1852—1911)

Голландский химик. Один из основателей физической химии и стереохимии. Впервые одновременно и независимо от Ж. А. Ле Беля сформулировал (1874) теорию пространственного расположения атомов в органических соединениях. Выдвинул идею наличия двух стереоизомеров у соединения, содержащего атом углерода с четырьмя разными заместителями. Исследовал кинетику реакций и химическое сродство. Предложил классификацию химических реакций. Установил зависимость скорости реакции от температурного режима (правило Вант-Гоффа). Вывел уравнения изохоры и изотермы. Впервые предложил оценивать реакционную способность соединений с помощью константы скорости реакций. Вывел закон осмотического давления (закон Вант-Гоффа).

Один из первых лауреатов Нобелевской премии (1901).



Жозеф Ашиль ЛЕ БЕЛЬ
(1847—1930)

Французский химик. Работал у Ш. А. Вюрца (с 1873). После получения наследства (нефтяные месторождения в Эльзасе) основал (1889) собственную химическую лабораторию.

Научные работы посвящены стереохимии органических соединений. Изучал явление оптической активности. Одновременно с Я. Х. Вант-Гоффом и независимо от него сформулировал (1874) теорию пространственного расположения атомов в молекулах органических соединений.

Президент Французского химического общества (1892).

Например, в молекуле метана CH_4 атом углерода имеет *тетраэдрическую конфигурацию*. Пространственная модель метана представляет правильный тетраэдр, в центре которого находится углеродный атом, а в вершинах — атомы водорода. Угол между связями метана, равный $109^\circ 28'$, называют *нормальным* или *тетраэдрическим* (рис. 5.1).

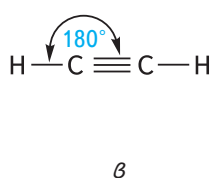
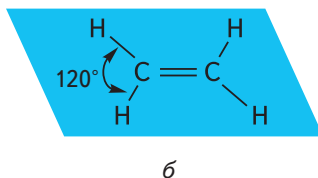
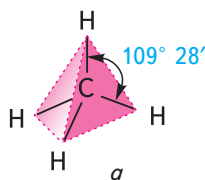
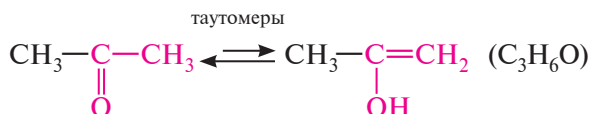


Рис. 5.1. Конфигурация атома углерода:
а — тетраэдрическая; б — плоскостная; в — линейная

Если атом углерода связан с разными заместителями, углы между связями значительно отклоняются от нормального. Так, в молекуле трихлорметана CHCl_3 валентный угол $\text{Cl}-\text{C}-\text{Cl}$ равен 112° . В этилене $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ атом углерода имеет *плоскостную конфигурацию* (все атомы лежат в одной плоскости, валентный угол 120°), в ацетилене — *линейную* (атомы расположены линейно, валентный угол 180°).

Изомерия цепи и положения проявляется, как правило, в пределах одного класса органических соединений, а в случае изомерии функциональных групп изомеры принадлежат к разным классам.

В некоторых случаях два структурных изомера могут находиться в состоянии динамического равновесия друг с другом. Такое явление называют *таутомерией*, а структурные изомеры — *таутомерами*:



5.2. ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ИЗОМЕРИЯ (СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ)

Вещества, имеющие одинаковый состав и порядок связывания атомов в молекуле, но отличающиеся друг от друга их расположением в пространстве, называют пространственными изомерами, или стереоизомерами.

Для характеристики пространственных различий в стереоизомерии используют понятия «конфигурация» и «конформация».

Конфигурацией называют то или иное относительное расположение атомов молекулы в пространстве.

Понятие «конформация» отражает более тонкие особенности пространственного строения молекул.

Конформацией называют различное пространственное расположение атомов или атомных групп в молекулах определенной конфигурации, обусловленное вращением вокруг σ -связей.

В молекуле этана $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$ в результате вращения вокруг углерод-углеродной связи меняется пространственное расположение одной метильной группы относительно другой. При этом молекула принимает множество конформаций.

Органические соединения, отличающиеся друг от друга только конфигурацией молекул (без учета возможных конформаций), называют **конфигурационными изомерами**. Различают оптические и геометрические конфигурационные изомеры.

Стереизомеры, имеющие различное пространственное расположение атомов или атомных групп, обусловленное вращением вокруг простой углерод-углеродной связи, называют **конформационными изомерами**.

5.2.1. СПОСОБЫ ИЗОБРАЖЕНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННОГО СТРОЕНИЯ МОЛЕКУЛ

Для изображения пространственного строения органических соединений используют молекулярные модели и стереоформулы.

Молекулярные модели. Более наглядное представление о пространственном строении молекулы дают молекулярные модели. Обычно применяют *три основных типа моделей* — шаростержневые, скелетные (модели Драйдинга) и полусферические (модели Стюарта—Бриглеба) (рис. 5.2).

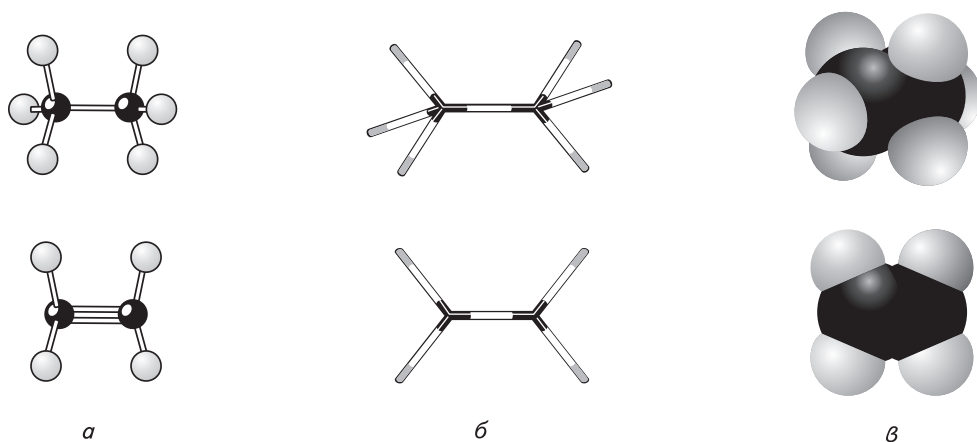


Рис 5.2. Модели молекул этана (слева) и этилена (справа):
а — шаростержневые; б — Драйдинга; в — полусферические (Стюарта—Бриглеба)

В **шаростержневых моделях** молекул атомы представлены разноцветными шариками, а химические связи — стержнями (рис. 5.2). Шарики связаны друг с другом стержнями с учетом взаимного расположения атомов в пространстве. Шаростержневые модели удобны для рассмотрения валентных углов и вращения вокруг простых связей, однако они не отражают относительных размеров атомов и межатомных расстояний в молекуле.

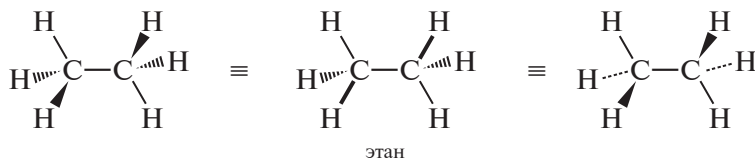
Модели Драйдинга, в отличие от шаростержневых, ограничиваются изображением лишь скелета молекулы, то есть химических связей между атомами (см. рис. 5.2), причем межатомные расстояния в этих моделях пропорциональны истинным (в масштабе $0,1 \text{ нм} = 2,5 \text{ см}$).

Полусферические модели Стюарта—Бриглеба изображают реальные молекулы с учетом пространственного расположения атомов, межатомных расстояний и размеров атомов (см. рис. 5.2). В молекулах Стюарта-Бриглеба атомы представлены разноцветными, частично срезанными шариками, радиус которых пропорционален ван-дерваальсову радиусу¹ атома, а расстояние от центра шарика до поверхности среза — ковалентному радиусу².

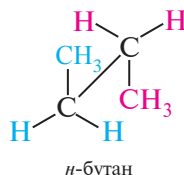
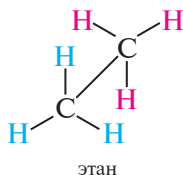
Атом углерода в состоянии sp^3 -гибридизации изображают в виде шара с четырьмя, в sp^2 — с тремя, в sp — с двумя срезами, атом водорода представляют шаром с одним срезом и т. д. При сборке моделей шарики соединяются между собой по плоскостям срезов. Несмотря на то что полусферические модели наиболее удачно отражают реальные молекулы, они не пригодны для рассмотрения валентных углов между атомами и вращения вокруг простых связей.

Стереформулы. Для изображения пространственного строения органических соединений на плоскости (например, на листе бумаги или доске) используют *стереохимические* и *перспективные формулы*, а также *проекционные формулы Ньюмена*.

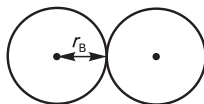
В стереохимических формулах химические связи, расположенные в плоскости чертежа, изображают обычной чертой; связи, находящиеся над плоскостью — жирным клином или жирной чертой, а расположенные под плоскостью — штриховым клином или пунктирной линией:



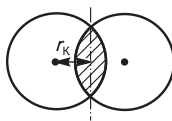
Перспективные формулы отражают пространственное строение на плоскости с учетом рассмотрения молекулы вдоль одной из углерод-углеродных связей. По внешнему виду они напоминают лесопильные козлы:



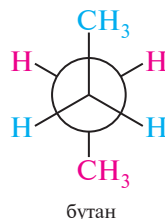
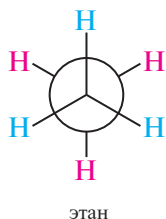
¹ Ван-дерваальсов радиус атома равен половине расстояния между двумя не связанными атомами при их максимальном приближении.



² Ковалентный радиус атома равен половине длины ковалентной связи между одинаковыми атомами.



При построении *проекционных формул Ньюмена* молекулу рассматривают в направлении одной С—С-связи таким образом, чтобы атомы, образующие данную связь, заслоняли друг друга. Из выбранной пары ближний к наблюдателю атом углерода изображают точкой, а дальний — окружностью. Химические связи ближнего атома углерода с другими атомами представляют линиями, берущими начало от точки в центре круга, а дальнего — от окружности:



Ни один из приведенных способов изображения пространственного строения не является универсальным. Стереохимические формулы чаще применяют для описания стереохимических аспектов протекания реакций, перспективные формулы и проекции Ньюмена — в основном для изображения конформаций молекулы.

Существуют также *проекционные формулы Фишера*, которые применяют обычно для изображения на плоскости пространственного строения оптических изомеров (см. с. 74).

5.2.2. ОПТИЧЕСКАЯ ИЗОМЕРИЯ

Оптическая активность и хиральность молекул. Для характеристики оптической изомерии важное значение имеют понятия «*оптическая активность*» и «*хиральность*» молекул.

Оптической активностью называют свойство вещества *вращать плоскость поляризации поляризованного света*.

Если луч обычного света, в котором, как известно, электромагнитные колебания происходят в разных плоскостях, перпендикулярных к направлению его распространения, пропустить через призму Николя¹, то выходящий свет будет *плоскополяризованным*. В таком луче электромагнитные колебания совершаются только в одной плоскости. Эту плоскость называют плоскостью поляризации (рис. 5.3).

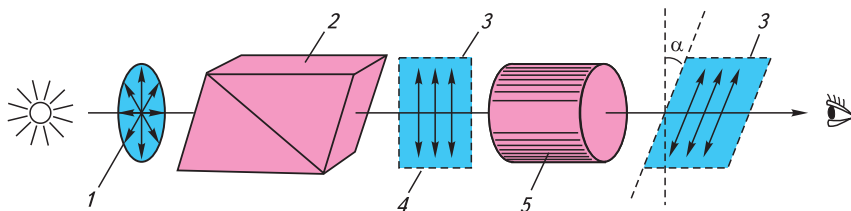


Рис. 5.3. Схема образования поляризованного света и вращения плоскости поляризации оптически активным веществом:

1 — обычный свет; 2 — призма Николя; 3 — плоскость поляризации; 4 — поляризованный свет;
5 — оптически активное вещество

¹ Призма Николя — призма, изготовленная из двух кристаллов исландского шпата (CaCO_3), склеенных канадским бальзамом.

При прохождении поляризованного света через оптически активное вещество плоскость поляризации поворачивается на определенный угол α вправо или влево (см. рис. 5.3). Если вещество отклоняет плоскость поляризации вправо (при наблюдении навстречу лучу), его называют **правовращающим**, если влево — **левовращающим**. Правое вращение обозначают знаком (+), левое — знаком (–).

Угол вращения α зависит от природы оптически активного вещества, толщины слоя оптически активной среды, через которую проходит поляризованный свет, и его длины волны. Для растворов угол α зависит также от природы растворителя и концентрации оптически активного вещества. В меньшей степени оптическое вращение подвержено влиянию температуры.

Для сравнительной оценки оптической активности различных соединений используют значение удельного вращения $[\alpha]$. Удельное вращение является константой оптически активного вещества. Оно характеризует оптическую активность раствора с концентрацией оптически активного вещества 1 г/мл при толщине слоя 1 дм.

Удельное вращение вычисляют по одной из приведенных формул:

$$\text{для веществ в растворе} \quad [\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot c};$$

$$\text{для жидких веществ} \quad [\alpha] = \frac{\alpha}{l \cdot \rho},$$

где α — измеренный угол вращения, град.;

l — толщина слоя, дм;

c — концентрация оптически активного вещества, г/100 мл раствора;

ρ — плотность жидкого вещества.

Оптическую активность измеряют с помощью приборов, называемых поляриметрами. Обычно определение проводят при температуре 20 °С и длине волны D -линии спектра натрия (589,3 нм). Соответствующее значение удельного вращения обозначают $[\alpha]_D^{20}$. Обязательным условием для проявления органическим соединением оптической активности является **асимметрия** (отсутствие симметрии) его молекул. Поскольку молекула представляет собой трехмерное образование, ее строение можно рассматривать с точки зрения симметрии геометрических фигур.

Основными элементами симметрии являются плоскость, центр и ось симметрии.

Плоскостью симметрии называют воображаемую плоскость, которая проходит через молекулу, разделяя ее на две зеркально равные части (рис. 5.4, а).

Центром симметрии называют воображаемую внутри молекулы точку, равноудаленную от одинаковых атомов, расположенных на прямой, проходящей через эту точку (рис. 5.4, б).

Осью симметрии называют проходящую через молекулу воображаемую ось, при повороте вокруг которой на угол $360^\circ/n$ (n — целое число, равное 2, 3, 4 и т. д.) молекула совмещается со своим исходным положением.

Число n определяет порядок оси симметрии. Если $n = 2, 3$ и так далее, ось симметрии называют соответственно осью второго, третьего и так далее порядка. Например, молекула хлороформа (рис. 5.4, в) совмещается со своим исходным положением при каждом повороте вокруг связи С—Н на угол $360^\circ/3 = 120^\circ$. Следовательно, проходящая через молекулу вдоль связи С—Н ось называется осью симметрии третьего порядка.

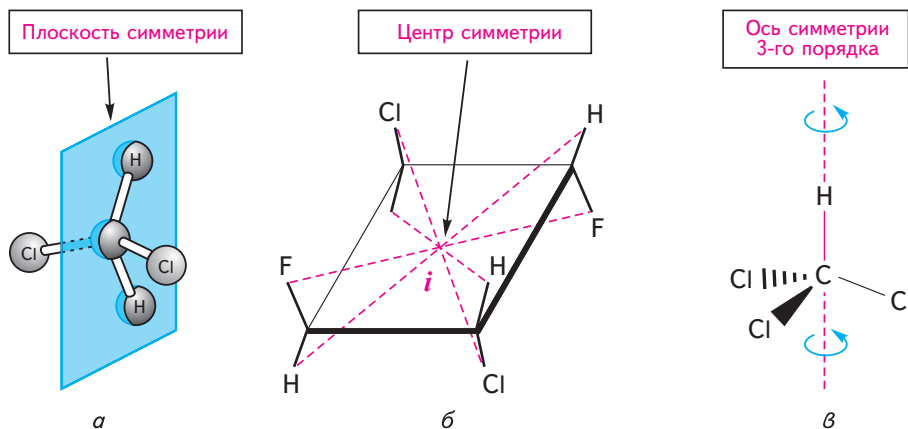


Рис. 5.4. Элементы симметрии органических молекул:
 а — дихлорметана; б — 1,3-дифтор-2,4-дихлорциклобутана; в — хлороформа

Различные объекты, в том числе и молекулы, не имеющие плоскости, центра и оси симметрии, обладают свойством не совмещаться со своим зеркальным изображением. Это свойство называют **хиральностью** (от греч. χεῖρ — рука), а молекулы им обладающие — **хиральными**.

Термин «хиральность» был введен английским физиком У. Томпсоном (1884). Наглядным примером хиральности могут служить левая и правая руки, которые являются зеркальным отражением друг друга, но вместе с тем их нельзя совместить при любом способе наложения (рис. 5.5). По этой причине перчатка с левой руки не пригодна для правой и наоборот.

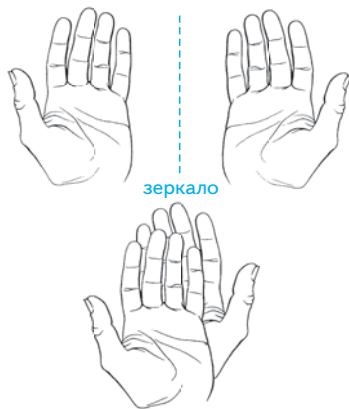
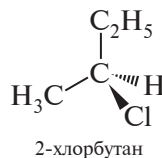
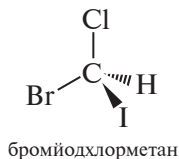


Рис. 5.5. Хиральные объекты

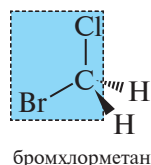
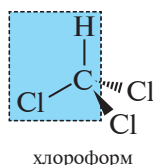
Молекулы, имеющие хотя бы один элемент симметрии, всегда идентичны со своим зеркальным изображением и называются **ахиральными**.

Хиральность молекулы можно легко установить путем построения модели молекулы и модели ее зеркального изображения с последующим их совмещением. Если модели не совмещаются — молекула хиральна, если совмещаются — ахиральна. Такой же вывод можно сделать и на основе стереохимических формул молекул по наличию или отсутствию элементов симметрии, чаще всего плоскости симметрии:

хиральные молекулы
(плоскость симметрии
отсутствует)

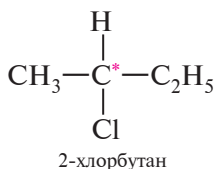


ахиральные молекулы
(имеется
плоскость симметрии)



Хиральность молекул является обязательным условием для проявления веществом оптической активности.

Соединения с одним асимметрическим атомом углерода. Одной из причин возникновения хиральности органических молекул является наличие в их структуре sp^3 -гибридизованного атома углерода, связанного с четырьмя разными заместителями. Такой атом углерода называют *хиральным*, или *асимметрическим*. Часто для него применяют более общее название — «*хиральный центр*». В структурных формулах асимметрический атом углерода принято обозначать звездочкой — C^* :



Молекулы, содержащие один асимметрический атом углерода, существуют в виде двух изомеров, относящихся друг к другу как хиральный предмет к своему зеркальному изображению. Такие изомеры называют *энантиомерами* (рис. 5.6).

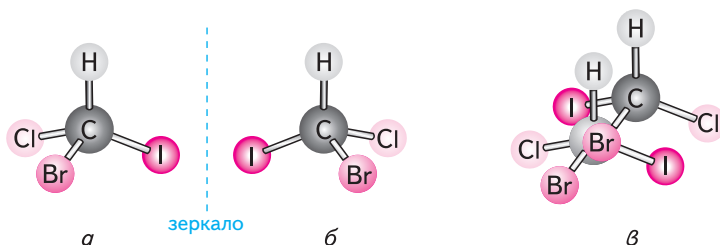


Рис. 5.6. Модели энантиомерных молекул бромйодхлорметана

Зеркальное изображение хиральной молекулы образуется, если поменять местами любые два заместителя у асимметрического атома углерода. Энантиомеры очень похожи друг на друга, но, тем не менее, не тождественны. Они имеют одинаковый состав и последовательность связывания атомов в молекуле, но отличаются относительным расположением их в пространстве, то есть конфигурацией. Если в изомере *а* переход от атома йода к атому хлора через атом брома направлен по часовой стрелке, то в изомере *б* аналогичный переход имеет противоположное направление (см. рис. 5.6). В том, что эти молекулы разные, можно легко убедиться при наложении их моделей друг на друга (см. рис. 5.6, в).

Энантиомеры идентичны по физическим и химическим свойствам. Существенное отличие их состоит в том, что они по-разному относятся к поляризованному свету, а именно: вращают плоскость поляризации на один и тот же угол, но в противоположных направлениях (если один вращает влево, то другой — на такой же угол вправо). Поэтому их еще называют *оптическими изомерами*, или *оптическими антиподами*. Кроме того, энантиомеры с различной скоростью реагируют с другими хиральными соединениями и, как правило, обладают разной физиологической активностью.

Смесь равных количеств энантиомеров называют рацемической. Такая смесь не обладает оптической активностью, так как одинаковое по значению, но противоположное по направлению вращение взаимно компенсируется. Для обозначения рацемической смеси перед названием соединения ставят символ (\pm).

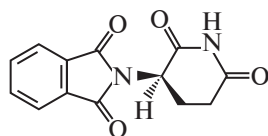


Химия в зеркале

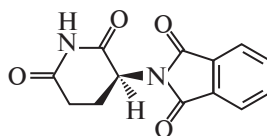
Многие органические соединения существуют в виде стереоизомеров, которые относятся друг к другу как предмет и его зеркальное отображение. Молекулы этих соединений несовместимы друг с другом, то есть являются хиральными объектами. Хиральность — универсальное явление мироздания.

Поскольку существуют две зеркальные формы, достаточно неожиданным является тот факт, что в нашем организме и в остальном биологическом мире присутствует лишь один из изомеров. Так, обычные сахара (см. гл. 34) — преимущественно представители *D*-ряда, а аминокислоты в составе белков (см. гл. 35) — представители *L*-ряда. Поэтому и неудивительно, что ферменты нашего организма стереоспецифичны, то есть «узнают» только один зеркальный изомер. Помните, как главная героиня детской повести Льюис Керролл «Алиса в Зазеркалье» размышляет: «Вкусно ли молоко, отраженное в зеркале?». «Молоко, отраженное в зеркале» не может быть нашей пищей. Очень даже возможно, что оно окажется токсичным для нас! Сахара и белки, содержащиеся в таком «молоке», будут иметь иную конфигурацию (*D*-аминокислоты, *L*-монозы) и не могут быть расщеплены ферментами нашего организма.

Специалисты, занимающиеся созданием новых лекарственных препаратов, пристальное внимание уделяют их стереохимической чистоте. В середине пятидесятих годов прошлого столетия в ФРГ был разработан и внедрен в медицинскую практику препарат «Толидомид». Однако в 1961 году появились первые сообщения о серьезных проблемах, связанных с его применением. Были зафиксированы многочисленные случаи рождения детей с врожденными дефектами и установлено, что во время беременности будущие матери принимали данный препарат в качестве седативного средства. Лишь в 1979 году немецким химикам удалось разделить энантиомеры данного препарата.



R-энантиомер



S-энантиомер

Оказалось, что токсический тератогенный эффект оказывает *S*-(-)-энантиомер. Можно было бы рекомендовать применение *R*-энантиомера, однако в 1984 году установили, что в организме происходит быстрое взаимопревращение энантиомеров. В настоящее время препарат применяют для лечения особо тяжелых случаев проказы.

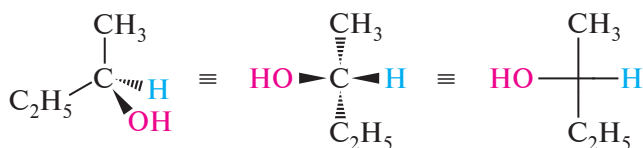
Вкус, запах и фармакологический эффект соединений зависят от их стереохимической формы и взаимодействия с клеточными ферментами и рецепторами.

Изображение оптических изомеров на плоскости. Для изображения пространственного строения оптических изомеров на плоскости могут быть использованы стереохимические формулы. Например, энантиомеры 2-бутанола, изображенные с помощью стереохимических формул, имеют следующий вид:

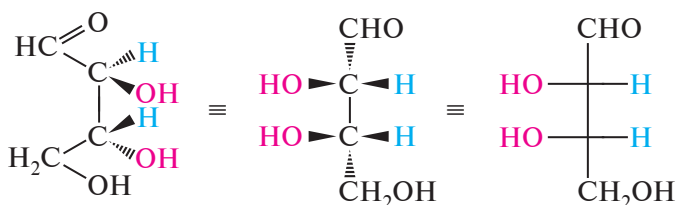


Однако стереохимические формулы не удобны для описания пространственного строения молекул с несколькими асимметрическими атомами. Поэтому чаще всего оптические изомеры изображают на плоскости с помощью *проекционных формул Фишера*. Для получения проекционной формулы Фишера необходимо руководствоваться определенными правилами расположения тетраэдрической модели молекулы в пространстве. Вначале модель молекулы располагают таким образом, чтобы главная углеродная цепь была ориентирована вертикально, причем вверху находился тот ее конец, с которого согласно номенклатуре IUPAC начинали нумерацию атомов. Затем модель ориентируют в пространстве так, чтобы асимметрический атом углерода находился в плоскости чертежа, заместители, расположенные горизонтально, были над плоскостью, а расположенные вертикально — за плоскостью чертежа. При проецировании такой модели на плоскость получают проекционную формулу Фишера, в которой связи, находящиеся за плоскостью, изображают вертикальными линиями, а расположенные над плоскостью — горизонтальными. Асимметрический атом углерода при этом расположен в точке пересечения вертикальной и горизонтальной линий и обычно не обозначается символом.

Используя для наглядности клиновидную форму изображения связей, получение проекционной формулы Фишера одного из энантиомеров 2-бутанола можно представить следующим образом:

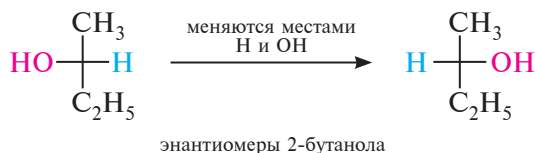


Аналогичные приемы применяют при построении проекций Фишера для молекул, содержащих несколько асимметрических атомов углерода:



Чтобы убедиться, являются ли молекулы идентичными или разными, необходимо проверить, совмещаются их проекционные формулы при наложении или нет. Согласно правилам обращения проекционные формулы Фишера нельзя выводить из плоскости чертежа, а также поворачивать в плоскости на 90° , хотя поворот на 180° в плоскости чертежа разрешается. Как и в реальной молекуле,

перемена местами в формуле Фишера двух любых заместителей при асимметрическом атоме углерода приводит к формуле оптического антипода:



Соединения с несколькими асимметрическими атомами углерода. Если молекула имеет несколько асимметрических атомов углерода, число возможных изомеров увеличивается.

Общее количество стереоизомеров в молекуле, содержащей несколько асимметрических атомов углерода с разным набором заместителей, можно рассчитать по формуле

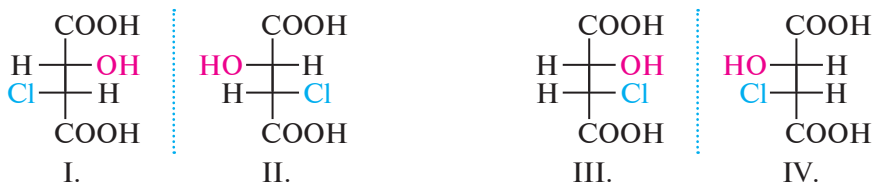
$$N = 2^n,$$

где N — количество изомеров;

n — число асимметрических атомов углерода.

Так, при наличии в молекуле двух неэквивалентных асимметрических атомов углерода число изомеров равно $N = 2^2 = 4$, если содержится три — число стереоизомеров соответственно равно $2^3 = 8$ и т. д.

Например, хлоряблочная кислота $\text{HOOC}-\overset{*}{\text{C}}\text{HON}-\overset{*}{\text{C}}\text{HCl}-\text{COOH}$ имеет два асимметрических атома углерода и существует в виде четырех пространственных изомеров:



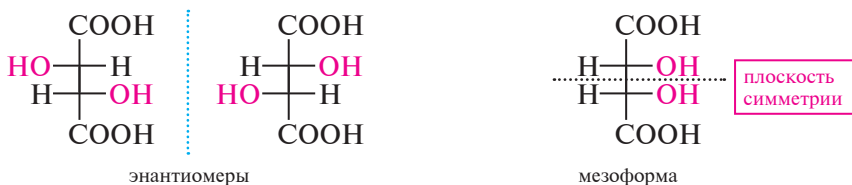
В том, что молекулы I—IV неидентичны, легко убедиться, используя метод наложения. Поскольку приведенные изомеры не имеют плоскости симметрии, все они обладают оптической активностью. Изомеры I, II, а также III, IV представляют собой зеркальное изображение друг друга, то есть являются энантиомерами. Как уже отмечалось, энантиомеры обладают одинаковыми физическими и химическими свойствами, имеют равное по значению, но противоположное по знаку удельное вращение. Однако энантиомеры I, II отличаются по физико-химическим характеристикам от энантиомеров III, IV.

Стереоизомеры I, III и I, IV, а также II, III и II, IV не являются зеркальным изображением друг друга. Они имеют одинаковую конфигурацию при одном асимметрическом атоме углерода, но разную — при другом. Такие *стереоизомеры* называют **диастереомерами**. В отличие от энантиомеров, диастереомеры обладают разными физическими и химическими свойствами, имеют разное по значению удельное вращение.

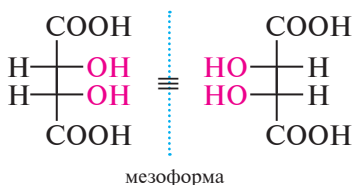
Когда молекула содержит два асимметрических атома углерода с одинаковым набором заместителей, число стереоизомеров уменьшается с четырех до трех. В данном случае один из изомеров имеет плоскость симметрии, поэтому он совместим со своим зеркальным изображением. Этот изомер называется **мезоформой**.

Примером может служить винная кислота $\text{HOOC}-\overset{*}{\underset{\text{OH}}{\text{CH}}}-\overset{*}{\underset{\text{OH}}{\text{CH}}}-\text{COOH}$, имею-

щая только три изомера — два энантиомера и одну мезоформу:

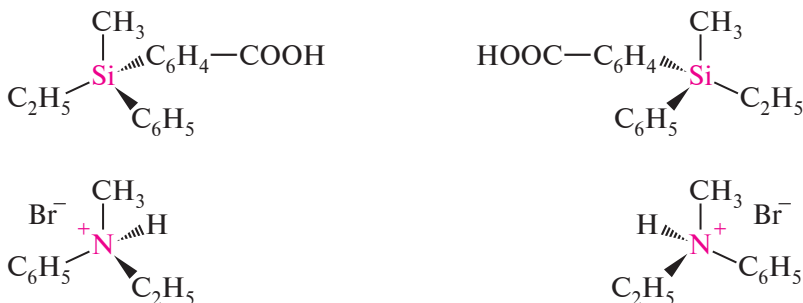


Если для мезоформы изобразить формально оптический антипод, то, повернув его проекцию на 180° в плоскости чертежа, получим первоначальную структуру. Это свидетельствует о том, что данные стереоизомеры идентичны:

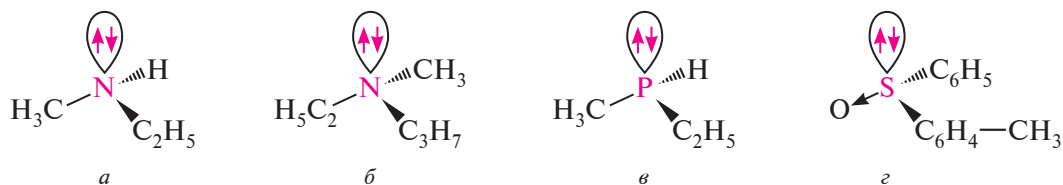


Молекула мезоформы имеет плоскость симметрии, следовательно, она ахиральна, а поэтому *не обладает оптической активностью*. Мезоформа является типичным примером, когда молекула, имеющая несколько хиральных центров, в целом может быть ахиральной. Каждый из энантиомеров винной кислоты по отношению к мезоформе является диастереомером.

Оптически активные соединения с другими асимметрическими атомами. Помимо атома углерода, молекула может иметь в качестве асимметрического центра и другие атомы, связанные с четырьмя разными заместителями. Это, в частности, атомы кремния, азота, фосфора. Такие молекулы проявляют оптическую активность и образуют устойчивые оптические изомеры.



Наряду с этим имеются асимметрично построенные соединения, в молекулах которых хиральный центр (атомы азота, фосфора, серы) связан не с четырьмя, а с тремя разными группами. Роль четвертого заместителя в данном случае выполняет неподеленная электронная пара. Примерами таких соединений могут служить вторичные (а) и третичные (б) амины, фосфины (в) и сульфоксиды (г):

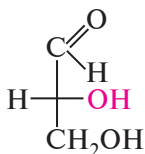


Следует отметить, что конфигурационные изомеры соединений с трехвалентным асимметрическим центром крайне неустойчивы. При обычных условиях происходит быстро протекающий процесс взаимопревращения энантиомеров друг в друга, поэтому выделить оптически активные изомеры удастся лишь в редких случаях.

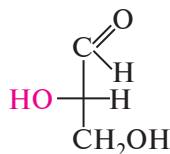
Кроме рассмотренных примеров, оптическая изомерия свойственна также некоторым веществам, не имеющим асимметрических атомов (см. *атропизомерия*).

Номенклатура оптических изомеров. Поскольку оптические изомеры отличаются друг от друга лишь конфигурацией молекул и отношением к поляризованному свету, в их номенклатуре наряду с названием, отражающим химическое строение, указывается также конфигурация и направление вращения поляризованного света.

Отклонение плоскополяризованного луча вправо обозначают в названии оптического изомера знаком (+), а влево — знаком (–). Чтобы сказать, какой энантиомер из пары имеет правое, а какой — левое вращение, необходимо знать истинное расположение вокруг хирального центра, то есть *абсолютную конфигурацию молекул*. Важно отметить, что направление и угол вращения плоскости поляризации не связаны каким-либо образом с конфигурацией. Определение абсолютной конфигурации молекул оказалось для химиков довольно сложной задачей. Лишь в 1951 году методом рентгеноструктурного анализа была впервые установлена абсолютная конфигурация натрий-рубидиевой соли (+)-винной кислоты. До этого времени конфигурация оптических изомеров устанавливалась методом сравнения со специально выбранным стандартным веществом. Такая конфигурация получила название «*относительной*». В 1906 году русским ученым М. А. Розановым в качестве стандарта для установления относительной конфигурации был предложен глицериновый альдегид CH₂(OH)—CH(OH)—CH=O. Правовращающему изомеру глицеринового альдегида была произвольно приписана абсолютная конфигурация, в фишеровской проекции которой группа —OH находится справа. Такую конфигурацию обозначили буквой *D*. Левовращающему энантиомеру глицеринового альдегида соответственно приписана зеркальная конфигурация, которую обозначили буквой *L* (группа —OH в проекции Фишера расположена слева):



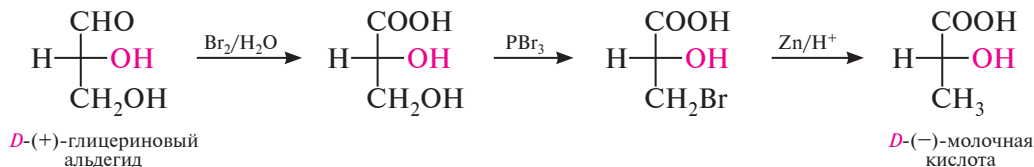
D-(+)-глицериновый альдегид



L-(–)-глицериновый альдегид

Глицериновый альдегид выбран в качестве стандарта по той причине, что с помощью ряда химических реакций его можно превратить во многие другие

оптически активные соединения, не затрагивая связи с асимметрическим атомом углерода. Например, без нарушения конфигурации хирального центра (+)-глицериновый альдегид можно превратить в (–)-молочную кислоту. Следовательно, (–)-молочная кислота будет иметь такую же конфигурацию, что и (+)-глицериновый альдегид, то есть *D*-конфигурацию:

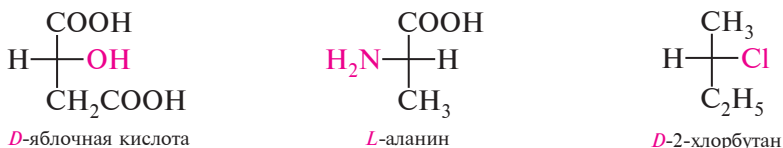


Этот пример свидетельствует о том, что молекулы с одинаковой конфигурацией необязательно должны вращать плоскость поляризованного света в одном направлении.

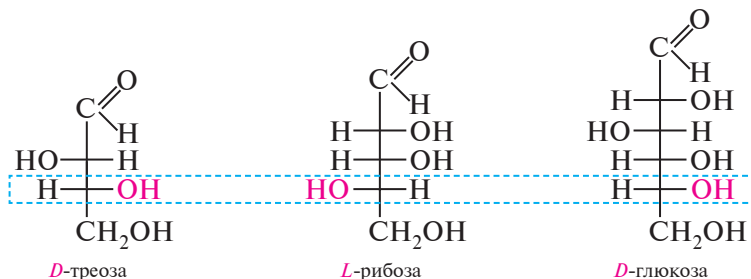
Аналогичным образом, независимо от знака вращения, конфигурация других оптически активных соединений косвенно отнесена к *D*- или *L*-глицериновому альдегиду или соответственно к *D*- или *L*-стереохимическому ряду.

Позже экспериментальным путем было установлено, что произвольно приписанная (+)- и (–)-глицериновому альдегиду конфигурация соответствует истинному расположению заместителей в пространстве, то есть абсолютной конфигурации этих веществ. Это удачное совпадение позволило избежать путаницы в химической литературе, так как установленная для различных соединений относительная конфигурация приобрела силу абсолютной.

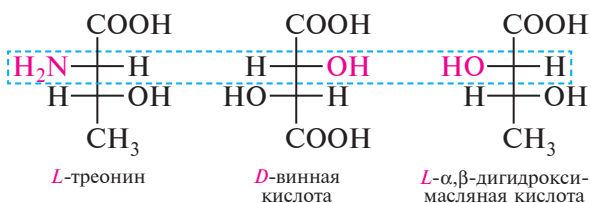
D, L-Система обозначения конфигурации оптических изомеров применима только для структурно родственных глицериновому альдегиду соединений. К ним относят вещества с такой конфигурацией хирального центра, когда в проекции Фишера с одной стороны от вертикальной линии расположен атом водорода, а с другой — группа —OH, —NH₂, —NO₂, атом галогена и др. Если указанные заместители находятся справа, молекула имеет *D*-конфигурацию, а если слева — *L*-конфигурацию:



Применительно к соединениям с несколькими хиральными центрами принадлежность изомеров к *D*- или *L*-стереохимическому ряду устанавливают по конфигурации асимметрического атома углерода с наибольшим порядковым номером, то есть по нижнему асимметрическому атому углерода в проекции Фишера:



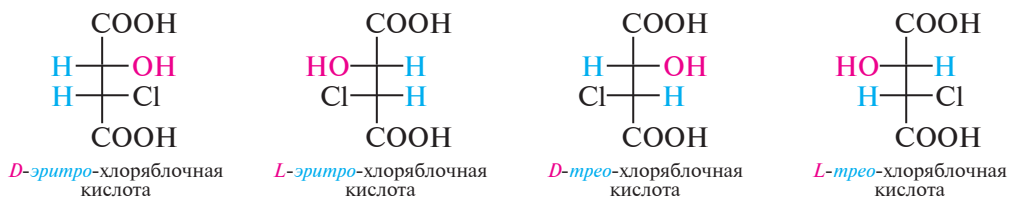
Исключением из этого правила являются α -аминокислоты, α -гидроксикислоты, винная кислота, в которых принадлежность к *D*- или *L*-ряду устанавливают по конфигурации α -углеродного атома (верхнего асимметрического атома углерода в проекции Фишера):



Владимир ПРЕЛОГ
(1906—1998)

Пространственное положение одинаковых заместителей в молекулах с двумя соседними асимметрическими атомами углерода принято обозначать в названии изомера приставками *трео*- и *эритро*-.

Треоизомерами называют вещества, в проекциях Фишера которых одинаковые заместители при асимметрических атомах углерода расположены по разные стороны, *эритроизомерами* — соответственно по одну сторону:



D,L-Система обозначения конфигурации, несмотря на широкое использование, имеет ограниченную область применения. Иногда соединение содержит такие заместители вокруг асимметрического центра, что бывает просто невозможно каким-либо образом сравнить его конфигурацию с глицериновым альдегидом.

В последнее время в органической химии все шире стала применяться более универсальная номенклатурная система обозначения абсолютной конфигурации оптических изомеров — *R,S*-система, предложенная Каном, Ингольдом и Прелогом.

R,S-Система основана на определении направления последовательного убывания старшинства заместителей, связанных с асимметрическим атомом углерода.

Старшинство заместителей устанавливается подсчетом атомных номеров элементов, вначале непосредственно связанных с хиральным центром, а затем, если это необходимо, — элементов последующих элементных слоев. Чем больше атомный номер, тем старше заместитель. В молекуле бромйодхлорметана

(рис. 5.7, а) заместители образуют следующий ряд последовательно убывающего старшинства:

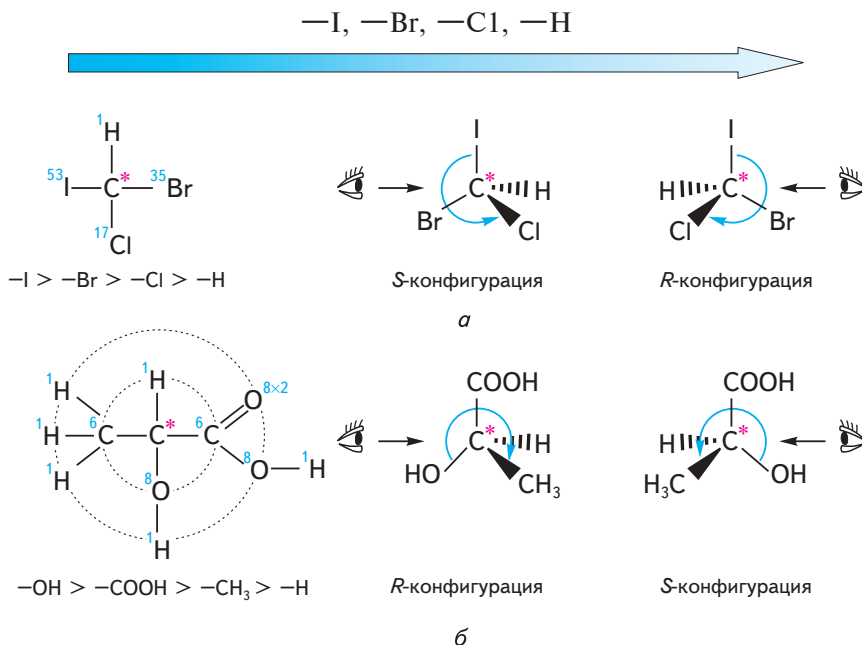


Рис. 5.7. Определение конфигурации по *R,S*-системе:
а — бромйодхлорметана; б — молочной кислоты

Если два или более атомов, непосредственно связанных с асимметрическим центром, одинаковы, то порядок старшинства заместителей, в состав которых входят эти атомы, определяется аналогичным образом по второму элементному слою, то есть путем подсчета суммы атомных номеров элементов, непосредственно связанных с атомами первого слоя, причем атомные номера элементов, связанных двойной связью, удваиваются, а тройной — утраиваются.

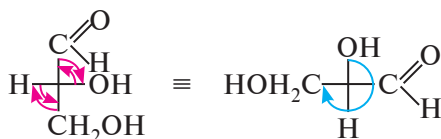
Так, в молекуле молочной кислоты (рис. 5.7, б) по первому элементному слою (^8O , ^6C , ^1H , ^6C) видно, что самым старшим заместителем является группа $-\text{OH}$, а самым младшим $-\text{H}$. Для выяснения старшинства заместителей $-\text{COOH}$ и $-\text{CH}_3$, имеющих в первом слое одинаковые атомы (^6C), необходимо рассмотреть второй элементный слой. Сумма атомных номеров второго элементного слоя CH_3 -группы — $1+1+1=3$, а группы $-\text{COOH}$ — $8 + 8 \cdot 2 = 24$ (см. рис. 5.7, б). Следовательно, группа $-\text{COOH}$ старше группы $-\text{CH}_3$, а все заместители вокруг хирального центра молочной кислоты располагаются в следующий ряд последовательно убывающего старшинства:



После установления старшинства заместителей, согласно *R,S*-системе описания конфигурации стереоизомеров, модель молекулы или ее стереохимическую формулу рассматривают таким образом, чтобы самый младший заместитель (чаще всего это атом водорода) был наиболее удален от наблюдателя (см. рис. 5.7, б). Если при этом три остальных заместителя расположены в пространстве так,

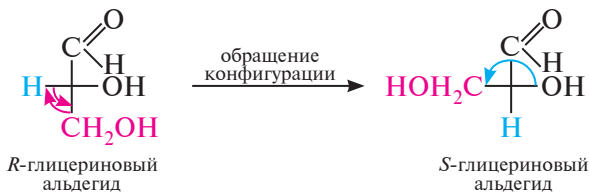
что их старшинство последовательно убывает по часовой стрелке, абсолютная конфигурация обозначается буквой *R* (от лат. *Rectus* — правый), если же старшинство заместителей убывает против часовой стрелки, конфигурацию обозначают буквой *S* (от лат. *Sinister* — левый).

Для описания через *R,S*-систему обозначения конфигураций стереоизомеров, изображенных с помощью проекционных формул Фишера, необходимо путем *четного числа перестановок* заместителей преобразовать проекцию Фишера таким образом, чтобы младший заместитель находился внизу. Если при этом остальные три заместителя расположены в порядке уменьшения старшинства по часовой стрелке, соединение относят к *R*-ряду, если против часовой стрелки — к *S*-ряду. Преобразуя указанным способом, например, проекцию *D*-глицеринового альдегида, видим, что по *R,S*-системе он имеет *R*-конфигурацию:



R-глицериновый альдегид

Следует помнить, что *нечетное число перестановок* заместителей в проекции Фишера приводит к обращению конфигурации:



R-глицериновый альдегид

S-глицериновый альдегид

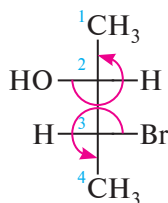
Особую трудность представляет преобразование проекционных формул для соединений с несколькими хиральными центрами. В таких случаях *R,S*-система допускает использование непреобразованных проекционных формул. При этом, если в проекционной формуле Фишера младший заместитель расположен справа или слева от асимметрического центра, для описания конфигурации по *R,S*-системе применяется обращенное правило, а именно — уменьшение старшинства заместителей по часовой стрелке придает хиральному центру *S*-конфигурацию, а против часовой стрелки — *R*-конфигурацию. Например, из четырех стерео-



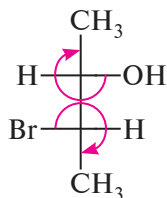
Кристофер ИНГОЛЬД (ИНГОЛД)
(1893—1970)

Английский химик. Основатель физической органической химии. Изучал (1926—1933) электронную структуру ароматических соединений. Развил теорию электронных смещений. Ввел представление об электро- и нуклеофильных реагентах и реакциях. Уточнил классификацию эффектов электронных смещений, рассмотрел их причины. Обобщил материалы, относящиеся к определению зависимости физических свойств и реакционной способности соединений от их электронного строения. Провел ряд фундаментальных исследований кинетики реакций замещения. Совместно с В. Прелогом разработал *R,S*-систему обозначений пространственных конфигураций.

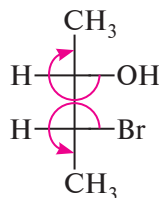
изомеров 3-бром-2-бутанола первый имеет (2*R*,3*R*)-, второй — (2*S*,3*S*)-, третий — (2*S*,3*R*)-, четвертый — (2*R*,3*S*)-конфигурацию, которая обозначается в виде приставки к систематическому названию:



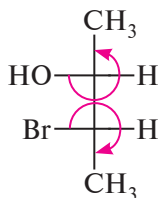
(2*R*,3*R*)-изомер
I.



(2*S*,3*S*)-изомер
II.



(2*S*,3*R*)-изомер
III.



(2*R*,3*S*)-изомер
IV.

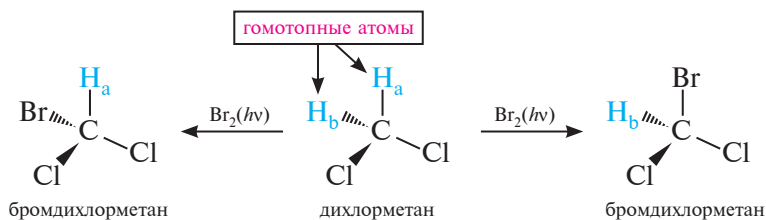
Рацемические формы. В индивидуальном виде органические соединения с хиральными молекулами образуются лишь в результате сложных биохимических процессов, протекающих в живых организмах с участием ферментов. При синтетических методах их получения, как правило, образуются равные количества левовращающего и правовращающего энантиомеров, составляющих так называемую *рацемическую форму*. Рацемическая форма не обладает оптической активностью. В газообразном и жидком агрегатных состояниях, а также в растворах рацемическая форма представляет собой идеальную смесь равного числа энантиомерных молекул, поэтому она имеет те же свойства, что и индивидуальные энантиомеры (температура кипения, показатель преломления, ИК-спектры).

В твердом состоянии рацемическая форма может существовать в виде смеси зеркально идентичных кристаллов индивидуальных энантиомеров, получившей название «*рацемическая смесь*», или представлять собой молекулярное соединение, кристаллы которого построены из строго чередующихся молекул лево- и правовращающего изомера. *Такая рацемическая форма называется рацемическим соединением, или рацематом*. Рацематы отличаются от индивидуальных энантиомеров физическими свойствами (температурой плавления, растворимостью) и спектральными характеристиками (ИК-спектры в твердом состоянии). Так, температура плавления (+)-винной и (-)-винной кислоты равна 170 °С, а рацемическая винная кислота (виноградная) плавится при температуре 204—206 °С.

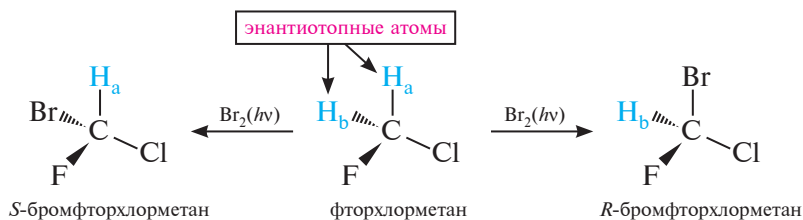
Причиной образования рацемической формы при возникновении хирального центра в молекуле являются тонкие различия в пространственном строении ахиральных молекул.

Если ахиральная молекула содержит при sp^3 -гибридизованном атоме углерода четыре или три одинаковых заместителя, то эти заместители эквивалентны, то есть их невозможно отличить друг от друга какими-либо физическими и химическими методами. Такие заместители имеют одинаковое пространственное расположение, их называют *гомотопными*.

Когда при sp^3 -гибридизованном атоме углерода имеется два одинаковых заместителя, их пространственное положение может быть в одних случаях эквивалентным, в других — неэквивалентным. В симметричном окружении такие два заместителя являются эквивалентными, то есть *гомотопными*. Так, в молекуле дихлорметана CH_2Cl_2 атомы водорода имеют симметричное окружение, поэтому замещение любого из них на другой заместитель, например атом брома, приводит к идентичным продуктам.



В несимметричном окружении два одинаковых заместителя имеют неэквивалентное пространственное положение. При замене одного из них на новую группу образуется продукт, пространственно не идентичный тому, который получается при замещении другого. Эти продукты по отношению друг к другу являются энантиомерами. *Атомы или группы в молекуле, замещение которых приводит к образованию энантиомеров, называются энантиотопными.* Так, в молекуле фторхлорметана CH_2FCl атомы водорода имеют несимметричное окружение, а вследствие этого — неэквивалентное пространственное положение. Они энантиотопны, поскольку при замещении одного из них, например, атомом брома образуется один энантиомер, тогда как при замене другого — другой энантиомер.



Эквивалентными и энантиотопными могут быть не только заместители при sp^3 -гибридизованном атоме углерода, но и стороны двойной связи sp^2 -гибридизованного атома углерода в молекуле. В молекуле формальдегида (рис. 5.8), имеющего симметричное окружение карбонильной группы, атака ахиральным реагентом двойной связи с любой стороны приводит к одному и тому же продукту. Это свидетельствует о том, что стороны двойной связи в молекуле эквивалентны.

В ацетальдегиде (см. рис. 5.8) карбонильная группа имеет несимметричное окружение, поэтому при атаке ахиральным реагентом с двух разных сторон образуются пространственно не идентичные продукты. По отношению друг к другу они являются энантиомерами. Такие две стороны двойной связи в молекуле называются энантиотопными.

При взаимодействии с ахиральными реагентами энантиотопные заместители или стороны в молекуле подвергаются атаке с одинаковой скоростью, поэтому в результате реакции образуются равные количества энантиомеров, то есть рацемическая форма. Хиральными реагентами, включая и хиральные биохимические агенты типа ферментов, энантиотопные атомы, группы или стороны атакуются с разной скоростью, что приводит к образованию преимущественно или исключительно одного энантиомера. *Реакции, протекающие с образованием исключительно или преимущественно одного из возможных стереоизомеров, называют стереоселективными.*

Молекулы, содержащие энантиотопные атомы, группы или стороны, называют прохиральными, так как замена одного из энантиотопных заместителей группой,

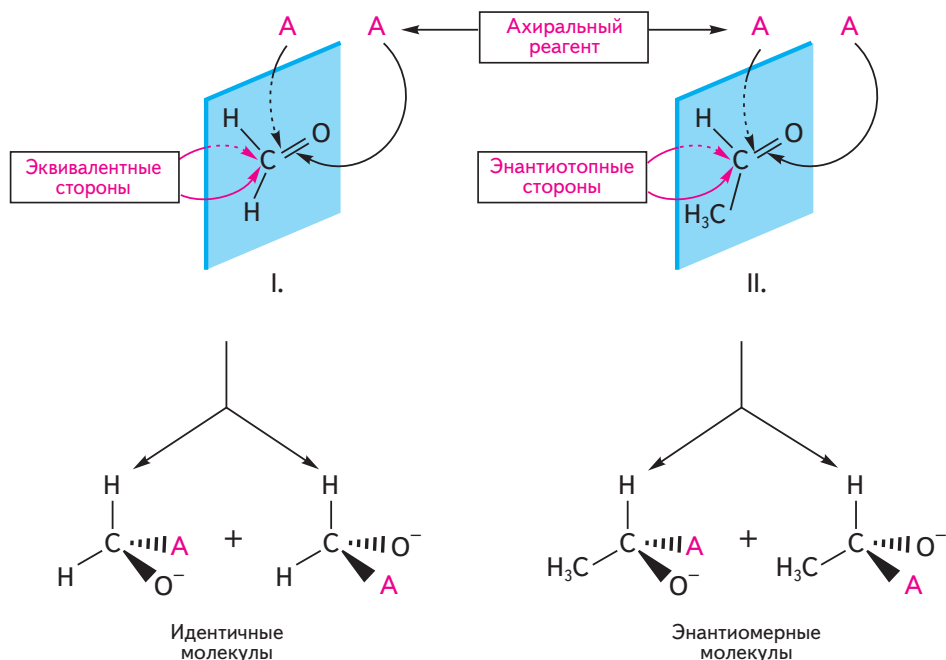


Рис. 5.8. Эквивалентные стороны двойной связи в формальдегиде (I) и энантиотопные стороны в ацетальдегиде (II)

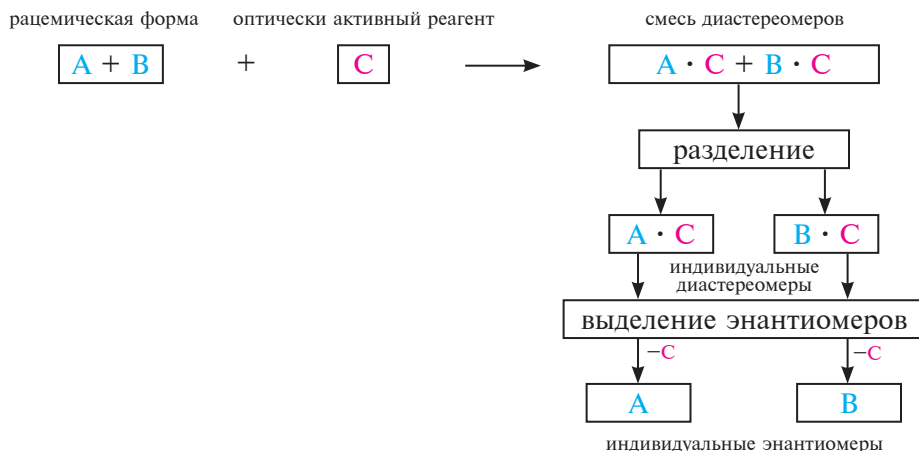
отличающейся от трех остальных, а также присоединение новой группы по месту разрыва двойной связи приводит к образованию хиральной молекулы.

Методы разделения рацемических форм на энантиомеры. Для разделения рацемических форм на составляющие их энантиомеры применяют механический, биохимический и химический методы.

Механический метод можно использовать в тех случаях, когда образующие рацемическую форму энантиомеры кристаллизуются из раствора отдельно. При этом кристаллы лево- и правовращающего изомеров отличаются друг от друга по внешнему виду, как хиральный предмет отличается от своего зеркального изображения. Такие кристаллы могут быть разделены механически. Этим методом в 1848 году Луи Пастер впервые разделил на энантиомеры натрийаммониевую соль виноградной кислоты. Поскольку раздельная кристаллизация энантиомеров свойственна лишь некоторым рацемическим формам, метод механического разделения имеет ограниченное применение.

Биохимический метод основан на избирательном потреблении некоторыми микроорганизмами какого-либо одного из двух энантиомеров рацемической формы. В результате другой изомер может быть выделен из остатка в чистом виде. Этим методом в 1857 году Луи Пастер с помощью плесневого грибка *Penicillium glaucum* из рацемической винной кислоты (виноградной) получил (–)-винную кислоту. Применение биохимического метода разделения ограничено необходимостью поиска подходящего микроорганизма, а также тем, что не всякое вещество может потребляться микроорганизмами. Кроме того, один из энантиомеров в процессе разделения пропадает. Однако биохимический метод используют для промышленного получения *L*-α-аминокислот.

Химический метод основан на превращении энантиомеров рацемической формы в диастереомеры с последующим их разделением и выделением индивидуальных энантиомеров. Диастереомеры получают взаимодействием рацемической формы с каким-либо оптически активным реагентом. Разделение рацемических форм химическим методом можно представить в общем виде следующей схемой:



При взаимодействии рацемической формы (A+B) с оптически активным реагентом (C) образуется смесь диастереомеров (A·C) и (B·C), которые в отличие от энантиомеров обладают разными физическими свойствами (температурой плавления или кипения, растворимостью и т. д.), на чем и основано их разделение. Для разделения твердых диастереомеров чаще всего используют разную растворимость (метод кристаллизации), для жидких — разную температуру кипения (метод перегонки). В последнее время широкое распространение получили хроматографические методы разделения диастереомеров. Действием на индивидуальные диастереомеры (A·C) и (B·C) других реагентов получают индивидуальные энантиомеры (A) и (B).

Практически наиболее часто диастереомеры получают реакцией солеобразования, то есть на смесь энантиомерных кислот действуют оптически активным основанием, а на смесь энантиомерных оснований — оптически активной кислотой.

Кроме рассмотренных методов разделения рацемических форм, применяются также хроматографические методы.

5.2.3. ГЕОМЕТРИЧЕСКАЯ ИЗОМЕРИЯ

Геометрическими изомерами называют вещества, имеющие одинаковый состав и последовательность связывания атомов в молекулах, но разное расположение заместителей в пространстве относительно плоскости двойной связи или плоскости цикла.

Появление данного вида изомерии обусловлено невозможностью свободного вращения вокруг двойной связи в молекуле и σ -связей, образующих циклы¹.

¹ Вокруг σ -связей цикла в зависимости от его размера возможны конформационные повороты, но в целом циклы представляют собой жесткие образования.

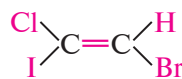
Геометрическая изомерия наблюдается в органических соединениях с двойной связью и алициклических соединениях.

Геометрическая изомерия соединений с двойной связью. Она наиболее распространена среди органических соединений, молекулы которых содержат двойную углерод-углеродную связь $>C=C<$.

Геометрическая изомерия возможна лишь в том случае, когда у каждого из углеродных атомов, образующих двойную связь, находится два разных заместителя.



1,2-дихлорэтен



2-бром-1-йод-1-хлорэтен

Молекулы таких соединений могут существовать в виде двух пространственных изомеров, отличающихся друг от друга расположением заместителей относительно плоскости двойной связи (рис. 5.9).

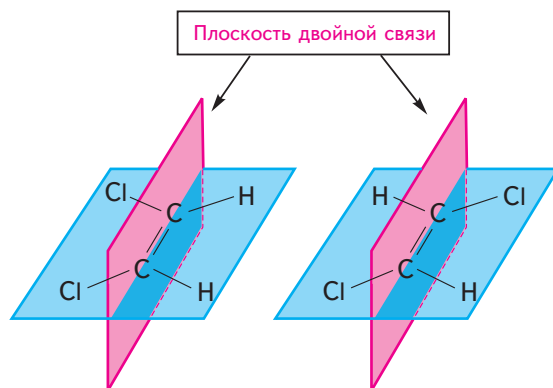
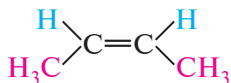
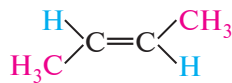


Рис. 5.9. Геометрические изомеры 1,2-дихлорэтена

Для обозначения конфигурации геометрических изомеров используют *цис-транс*- и *E,Z*-систему. **Цис-транс-система обозначений конфигурации** имеет ограниченное применение. Ее можно использовать только тогда, когда связанные двойной связью углеродные атомы имеют одинаковые заместители. *Если одинаковые заместители расположены по одну сторону от плоскости двойной связи, конфигурацию обозначают цис-, если по разные стороны — транс-:*



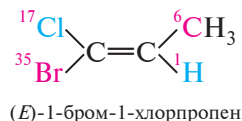
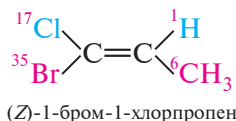
цис-2-бутен



транс-2-бутен

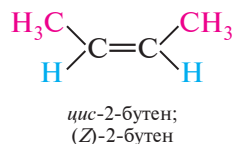
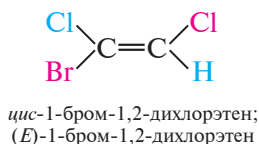
Поэтому геометрическую изомерию называют еще **цис-транс-изомерией**.

Когда углеродные атомы, образующие двойную связь, имеют все разные заместители, как, например, в 1-бром-1-хлорпропене, применение *цис-транс*-системы становится невозможным. В таких случаях используют ***E,Z*-систему обозначений**:



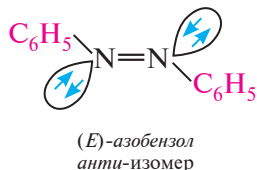
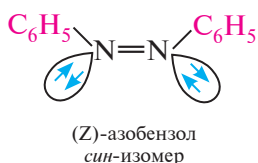
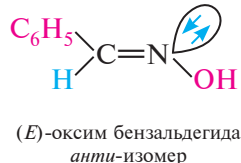
E,Z-система более универсальна и применима к геометрическим изомерам с любым набором заместителей. *E,Z*-система обозначений конфигурации основана на определении по Кану—Ингольду—Прелогу (см. с. 79) старшинства заместителей у каждого из углеродных атомов двойной связи. Если при этом старшие заместители из каждой пары расположены по одну сторону от плоскости двойной связи, конфигурацию обозначают буквой *Z* (от нем. *Zusammen* — *вместе*), если по разные стороны — буквой *E* (от нем. *Entgegen* — *напротив*). Так, в приведенных изомерах 1-бром-1-хлорпропена старшим заместителем у одного из углеродных атомов является атом брома, у другого — группа —CH_3 . Следовательно, изомеру, в котором эти заместители расположены по одну сторону от плоскости двойной связи, соответствует *Z*-конфигурация, а изомеру, где они расположены по разные стороны, — *E*-конфигурация.

Следует отметить, что между *цис*-, *транс*- и *E,Z*-системой обозначений не существует какой-либо взаимосвязи. В одном случае *цис*-изомер может быть *E*-изомером, а в другом — *Z*-изомером:



Геометрические изомеры с двойной углерод-углеродной связью обладают высокой устойчивостью, причем *транс*-изомеры более устойчивы, чем *цис*-изомеры. Превращение одного изомера в другой происходит в довольно жестких условиях (высокая температура, облучение ультрафиолетовым светом) и требует разрыва π -связи.

В виде геометрических изомеров могут существовать также соединения, молекулы которых содержат двойную связь >C=N— с разными заместителями у атома углерода и двойную связь —N=N— . В этих случаях атомы при двойной связи имеют три или два заместителя. Роль «недостающего» заместителя в таких изомерах выполняет неподеленная электронная пара атома азота ($\uparrow\downarrow$):

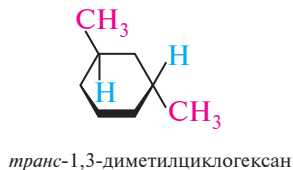


Конфигурацию подобных изомеров первоначально обозначали префиксами *син*- и *анти*- (по аналогии с *цис*- и *транс*-). В настоящее время используют *E,Z*-номенклатуру.

Стереизомеры с двойной связью $>C=N-$ и $-N=N-$ обладают значительно меньшей стабильностью, чем изомеры с двойной углерод-углеродной связью.

Поскольку геометрические изомеры с двойной связью имеют одинаковую конфигурацию при одном из образующих двойную связь атомов и разную при другом, они по отношению друг к другу являются диастереомерами. Такие диастереомеры содержат π -связь, поэтому их называют ***π -диастереомерами***. Молекулы π -диастереомеров ахиральны, а потому не обладают оптической активностью.

Геометрическая изомерия циклических соединений. Подобно двойной связи, наличие цикла в молекуле препятствует свободному вращению вокруг образующих его σ -связей и тем самым создает возможность для существования геометрической изомерии. Такая изомерия возможна при наличии в цикле двух атомов углерода, каждый из которых имеет два разных заместителя. В этом случае два заместителя у разных углеродных атомов могут быть расположены по одну сторону от плоскости цикла¹ — *цис*-изомер или по разные стороны — *транс*-изомер:



Для обозначения конфигурации геометрических изомеров циклических соединений *E,Z*-систему не применяют.

В отличие от соединений с двойными связями, в циклических соединениях геометрическая изомерия неразрывно связана с оптической, поскольку замещенные атомы углерода в цикле являются асимметрическими.

Если в цикле у разных углеродных атомов имеются одинаковые пары заместителей, то есть асимметрические атомы углерода равноценны, то, подобно винной кислоте (см. с. 76), число оптических изомеров уменьшается от четырех до трех. *Цис*-изомер в этом случае имеет плоскость симметрии, а потому совместим со своим зеркальным изображением и не обладает оптической активностью (мезоформа). *Транс*-изомер не имеет плоскости симметрии и существует в виде двух энантиомеров:



¹ При рассмотрении вопросов изомерии строение циклов принято считать плоским, хотя в действительности только трехчленные циклы имеют плоское строение.

Если замещенные углеродные атомы в цикле не равноценны, как, например, в 2-бутил-1-циклопропанкарбоновой кислоте, то количество стереоизомеров соответствует формуле $N = 2^n$ и равно четырем. В данном случае и *цис*-изомер, и *транс*-изомер существуют в виде двух энантиомеров:

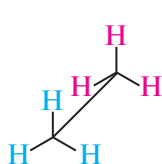
энантиомеры *цис*-2-бутил-1-циклопропанкарбоновой кислотыэнантиомеры *транс*-2-бутил-1-циклопропанкарбоновой кислоты

Геометрические изомеры имеют разные физические свойства (температуру плавления и кипения, растворимость и т. д.), спектральные характеристики и химические свойства. Такое различие в свойствах позволяет довольно легко установить их конфигурацию с помощью физических и химических методов.

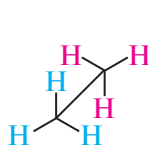
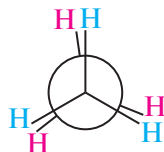
5.2.4. КОНФОРМАЦИОННАЯ (ПОВОРОТНАЯ) ИЗОМЕРИЯ

Конформационная изомерия обусловлена вращением отдельных фрагментов молекулы вокруг одинарных связей. В результате вращения молекула может принимать различные пространственные формы, называемые *конформациями*. Молекула этана вследствие вращения вокруг углерод-углеродной связи может принимать бесконечное множество конформаций, каждая из которых характеризуется определенным значением потенциальной энергии. *Две крайние конформации называют заслоненной и заторможенной.*

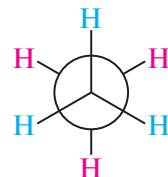
Для изображения конформаций на плоскости используют перспективные формулы и проекционные формулы Ньюмена:



заслоненная конформация этана



заторможенная конформация этана



В заслоненной конформации этана атомы водорода метильных групп, если смотреть вдоль углерод-углеродной связи, расположены друг за другом. В заторможенной — атомы водорода одной метильной группы максимально удалены от атомов водорода другой. Между заслоненной и заторможенной конформациями молекула в процессе вращения принимает множество *скошенных конформаций*. Поворот фрагментов молекулы вокруг одинарной связи характеризуется торсионным (двугранным) углом φ (рис. 5.10).

Изменение потенциальной энергии E молекулы этана в зависимости от торсионного (поворотного) угла φ изображено на рис. 5.11.

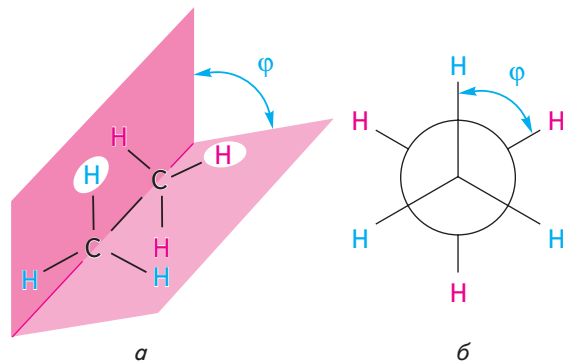


Рис. 5.10. Торсионный (двугранный угол φ):
 а — перспективная проекция; б — ньюменовская проекция

Максимальную потенциальную энергию имеет заслоненная конформация. При переходе от заслоненной конформации к заторможенной энергия постепенно уменьшается и становится минимальной в заторможенной конформации. Поскольку эта конформация для молекулы энергетически наиболее выгодна, большую часть времени молекула находится в заторможенной конформации. При дальнейшем вращении энергия снова увеличивается и достигает максимума в следующей заслоненной конформации. В конечном итоге при обороте на 360° молекула трижды принимает заслоненную и трижды заторможенную конформации.

Энергетическая неравноценность различных конформаций объясняется существованием в молекуле так называемого *торсионного напряжения (напряжения)*

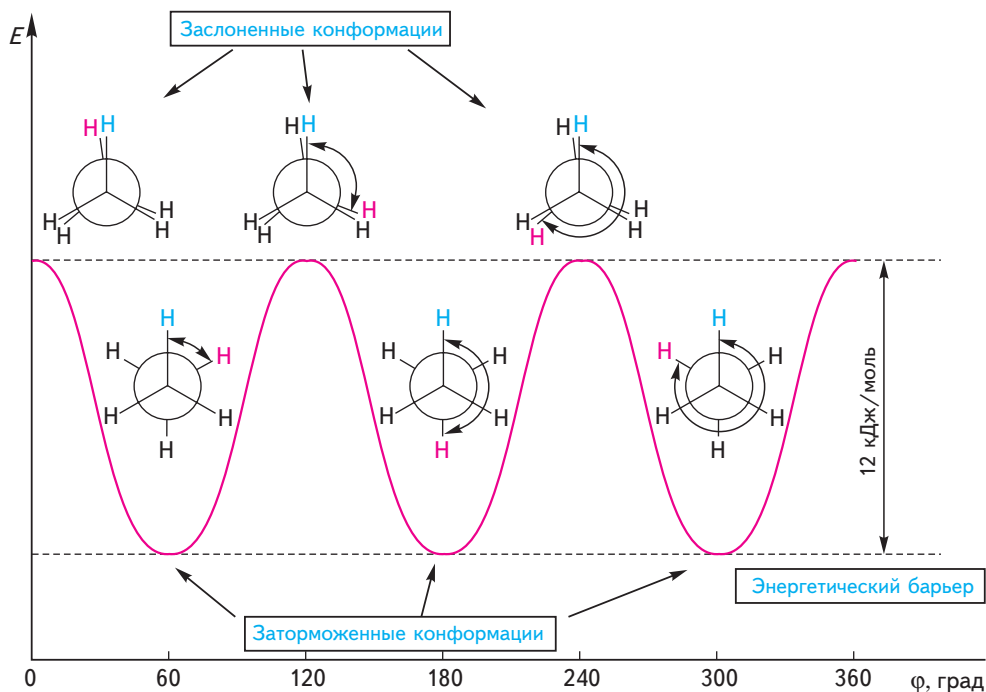
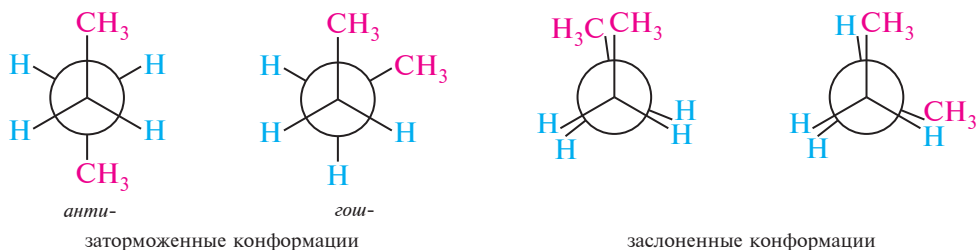


Рис. 5.11. Диаграмма потенциальной энергии конформаций этана

Питцера), которое обусловлено взаимодействием (отталкиванием) электронных облаков противостоящих связей. В заслоненной конформации противостоящие связи максимально сближены, поэтому взаимодействие между ними наибольшее. По мере удаления противостоящих связей друг от друга торсионное напряжение уменьшается и становится минимальным в заторможенной конформации. Разность энергий заслоненной и заторможенной конформаций называют *энергетическим барьером вращения*. Для этана энергетический барьер невелик, он составляет около 12 кДж/моль и легко преодолевается молекулой при обычных температурах за счет энергии теплового движения.

При наличии у атомов, связанных одинарной связью, объемных заместителей (как в молекуле бутана) наряду с торсионным напряжением возникает *напряжение Ван-дер-Ваальса*. Это напряжение обусловлено взаимным отталкиванием заместителей при сближении на расстояние, приблизительно равное сумме их ван-дер-ваальсовых радиусов.

При вращении вокруг связи С-2—С-3 возможны четыре крайние конформации, из которых две заторможенные и две заслоненные:



Заторможенную конформацию, в которой объемные заместители максимально удалены друг от друга (торсионный угол равен 180°), называют **анти-конформацией**. Заторможенную конформацию с торсионным углом между объемными группами, равным 60° , называют **гош-конформацией**.

Согласно диаграмме (рис. 5.12) максимальную потенциальную энергию имеет заслоненная конформация (*A*), в которой метильные группы расположены друг напротив друга. Для этой конформации в потенциальную энергию вносит вклад, помимо торсионного напряжения, также напряжение Ван-дер-Ваальса, обусловленное взаимодействием не связанных друг с другом метильных групп.

По этой причине данная конформация обладает большей энергией, чем заслоненные конформации *B* и *D*, содержащие в заслоненном положении метильную группу и атом водорода. Заторможенные конформации бутана также энергетически неодинаковы. Заторможенные *gauche*-конформации *B* и *E* за счет метил-метильного взаимодействия обладают несколько большей потенциальной энергией, чем *анти*-конформация *G*, где взаимодействие между объемными группами вообще отсутствует. Поэтому наиболее выгодной для молекулы бутана является *анти*-конформация.

Хотя вращение вокруг центральной углерод-углеродной связи в бутане связано с преодолением энергетического барьера порядка 25,5 кДж/моль, этот барьер не настолько велик, чтобы препятствовать взаимопревращению конформации при комнатной температуре. Однако в каждый момент времени большая часть молекул представлена наиболее энергетически выгодной конформацией.

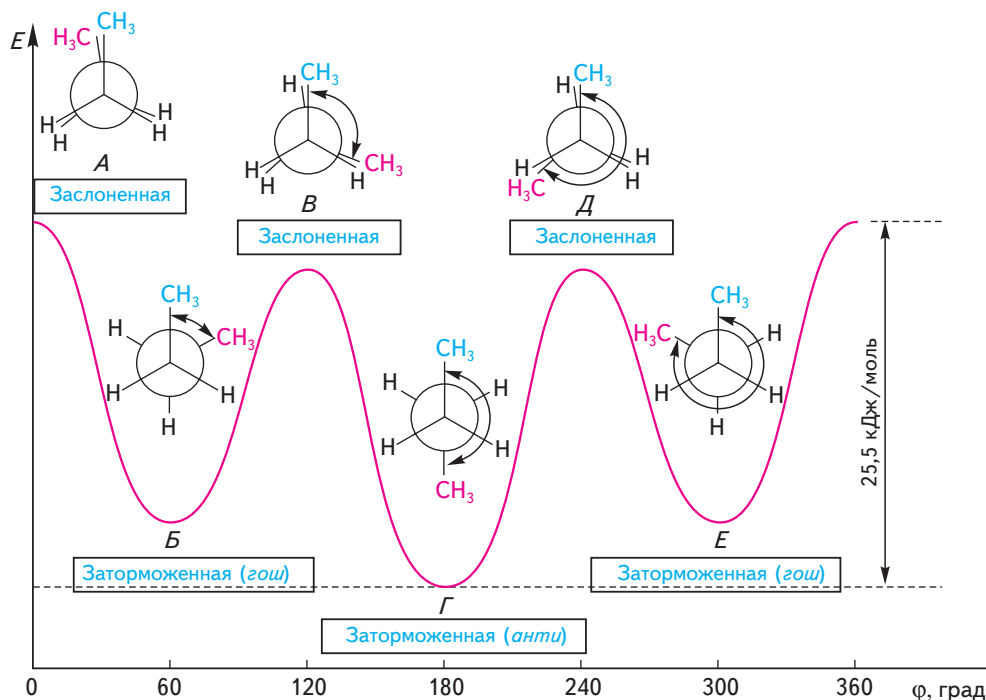


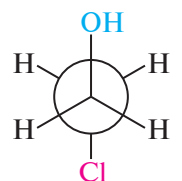
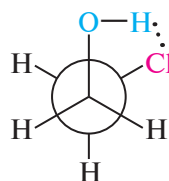
Рис. 5.12. Диаграмма потенциальной энергии конформаций бутана

Конформации с наименьшим запасом энергии называют конформерами или конформационными (поворотными) изомерами.

Так, бутан при 25 °С существует примерно на 70 % в форме *анти*-конформера и на 30 % — *гош*-конформера. С понижением температуры уменьшается энергия теплового движения и, следовательно, повышается содержание более устойчивого конформера, а с повышением температуры, наоборот, увеличивается процентное содержание энергетически менее выгодных конформеров. Конформеры определяют свойства соединения.

В отличие от конфигурационных изомеров, конформеры превращаются друг в друга без разрыва химических связей и не поддаются разделению. Они обнаруживаются только физико-химическими методами.

Следует отметить, что далеко не всегда заторможенная *анти*-конформация обладает наибольшей устойчивостью. Для ряда органических соединений энергетически более выгодными оказываются заторможенные *гош*-конформации. Так, в молекуле этиленхлоргидрина $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ из-за образования внутримолекулярной водородной связи между гидроксильной группой и атомом хлора более стабильной является заторможенная *гош*-конформация:

*анти*-конформация*гош*-конформация

Глава 6

КИСЛОТНОСТЬ И ОСНОВНОСТЬ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

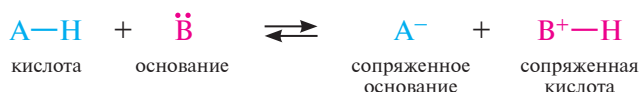
Для оценки кислотности и основности органических соединений в современной органической химии используют две теории — *протонную (протолитическую) теорию Брёнстеда* и *электронную теорию Льюиса*.

6.1. КИСЛОТНОСТЬ И ОСНОВНОСТЬ ПО ТЕОРИИ БРЁНСТЕДА

Согласно теории Брёнстеда **кислотой** называют любое вещество, способное отдавать протон (донор протона), а **основанием** — вещество, способное присоединять протон (акцептор протона).

Отсюда теория получила название «протонной» или «протолитической». Для взаимодействия с протоном основание должно иметь неподеленную пару электронов или π -молекулярную орбиталь.

Кислотность и основность являются относительными свойствами вещества. Кислотный характер может проявляться лишь в присутствии основания, и, наоборот, основный характер — только в присутствии кислоты. В целом кислотно-основный процесс состоит в переносе протона от кислоты к основанию и может быть представлен следующей схемой:



Кислота A—H , отдав протон, превращается в основание A^- , которое называют **сопряженным основанием** данной кислоты. Основание $\ddot{\text{B}}$, присоединив протон, переходит в **сопряженную кислоту** $\text{B}^+\text{—H}$.

Кислота A—H и основание A^- , а также основание $\ddot{\text{B}}$ и кислота $\text{B}^+\text{—H}$ являются **сопряженными кислотно-основными парами**.

Многие органические соединения могут одновременно обладать свойствами и основания, и кислоты. Такие вещества называют **амфотерными**.

Мерой силы кислоты A—H является константа кислотности K_a (a от англ. *acid* — кислота), которая обычно определяется по отношению к стандартному основанию — воде:



В сильно разбавленном растворе K_a рассчитывают по формуле

$$K_a = \frac{[\text{A}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{A—H}]}$$

Чем больше значение K_a , тем сильнее кислота. Как правило, константы кислотности очень малы. Например, для уксусной кислоты K_a при 25 °C рав-



Йоханнес Николаус БРЁНСТЕД
(1879—1947)

Датский физикохимик. Основные научные работы посвящены химической кинетике, катализу и термодинамике растворов.

Сформулировал (1929) основные положения теории кислот и оснований. Развил (1929) теорию кислотно-основного катализа.

на $1,76 \cdot 10^{-5}$. Оперировать такими малыми числами неудобно, поэтому в практической работе чаще пользуются величинами pK_a .

$$pK_a = -\lg K_a.$$

Так, pK_a уксусной кислоты равна 4,75. Чем меньше значение pK_a , тем сильнее кислота.

Подобно кислотам, силу оснований количественно выражают константой основности K_b (от англ. *base* — основание). Константа основности основания \ddot{B} в воде определяется из равновесия:



$$K_b = \frac{[B^+-H][HO^-]}{[\ddot{B}]}.$$

Чем больше K_b , тем сильнее основание. Как и в случае с кислотами, для удобства силу оснований выражают обычно величиной pK_b .

$$pK_b = -\lg K_b.$$

Чем меньше pK_b , тем сильнее соответствующее основание. Однако чаще всего силу оснований оценивают константой кислотности сопряженной основанию кислоты B^+-H , обозначаемую как pK_{BH^+} . Чем больше значение pK_{BH^+} , тем сильнее основание.

6.1.1. ТИПЫ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

Органические кислоты классифицируют в зависимости от природы *кислотного центра (атома элемента, с которым связан атом водорода, обуславливающий кислотные свойства)*:

- **ОН-Кислоты:** карбоновые кислоты, спирты, фенолы, вода и др.
- **SH-Кислоты:** тиолы, тиоловые кислоты и др.
- **NH-Кислоты:** амины, амиды кислот, имиды и др.
- **СН-Кислоты:** соединения, содержащие сильно полярные C—H-связи.

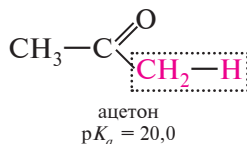
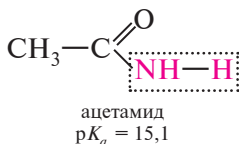
Известны также SiH-, PH-, AsH-кислоты.

Сила кислот определяется устойчивостью образующихся после отщепления протона сопряженных оснований (анионов). Чем устойчивее сопряженное основание, тем сильнее кислота. Устойчивость же аниона обусловлена степенью делокализации отрицательного заряда и зависит от ряда факторов:

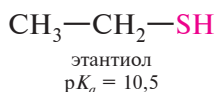
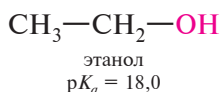
- природы кислотного центра;
- характера заместителя, связанного с кислотным центром;
- природы растворителя.

При равных других факторах устойчивость анионов, а следовательно, и кислотность возрастают с увеличением электроотрицательности и поляризуемости

атомов кислотного центра. Поскольку в пределах периода периодической системы электроотрицательность атомов возрастает слева направо (поляризуемость не изменяется), то OH-кислоты сильнее соответствующих NH-кислот, а те, в свою очередь, сильнее CH-кислот.



В пределах группы периодической системы электроотрицательность атомов уменьшается сверху вниз, но увеличивается их объем, а следовательно, возрастает поляризуемость, то есть возможность делокализации внешнего электронного облака. Это способствует повышению стабильности аниона и приводит к возрастанию кислотности. Поэтому SH-кислоты обладают большей кислотностью, чем OH-кислоты:



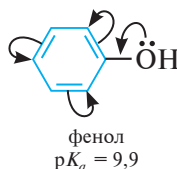
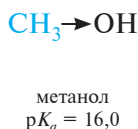
Органические кислоты с одинаковыми радикалами в зависимости от природы кислотного центра можно расположить по возрастанию кислотности:



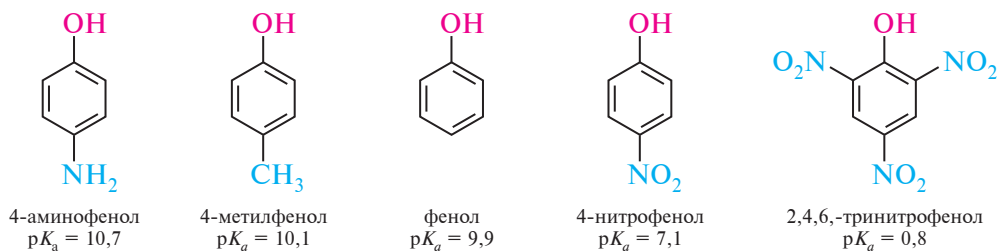
Кислотность органических кислот



В пределах отдельного типа кислот кислотность зависит от строения радикала, связанного с кислотным центром. Алкильные радикалы, благодаря +I-эффекту, увеличивают электронную плотность в кислотном центре и тем самым дестабилизируют анион, что приводит к уменьшению кислотности. Ароматические радикалы, наоборот, повышают устойчивость аниона за счет делокализации отрицательного заряда и способствуют увеличению кислотных свойств.



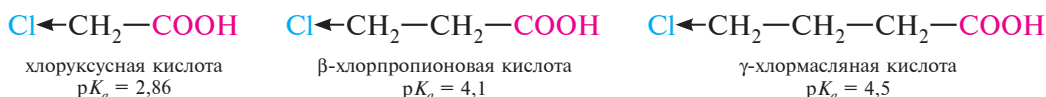
Заместители, введенные в алифатические и ароматические радикалы, оказывают влияние на кислотность вследствие проявления ими электронных индуктивного и мезомерного эффектов. Электронодонорные заместители (+I; +M-эффект) понижают кислотность, а электроноакцепторные (-I; -M-эффект) — увеличивают ее. Так, введение в молекулу фенола электроноакцепторных групп приводит к повышению кислотности, введение же электронодонорных групп — понижает кислотность.



Кислотные свойства фенолов



В алифатическом ряду наиболее сильное влияние на кислотность оказывают заместители, расположенные к кислотному центру ближе.



Наряду с природой кислотного центра и строением радикала значительное влияние на проявление кислотных свойств оказывает растворитель. *Влияние растворителя определяют его диэлектрической проницаемостью и способностью сольватировать растворенные частицы.* Чем выше диэлектрическая проницаемость растворителя и сольватационный эффект, тем стабильнее ионы в растворе. При равных прочих условиях сольватация аниона протекает тем сильнее, чем меньше его размер и менее делокализован в нем заряд. Таким образом, влияние сольватационного эффекта растворителя и влияние заместителей на кислотность противоположны друг другу. Наиболее эффективным растворителем является вода, обладающая высокой диэлектрической проницаемостью ($\epsilon = 80$ при 20°C) и способностью к сольватации растворенных частиц.

6.1.2. ТИПЫ ОРГАНИЧЕСКИХ ОСНОВАНИЙ

Как отмечалось ранее, согласно протонной теории в роли основания может выступать любое вещество, способное присоединять протон. Для образования химической связи с протоном основание должно иметь неподеленную пару электронов или π -молекулярную орбиталь.

Органические основания в зависимости от природы *основного центра (атом с неподеленной парой электронов или электроны π -связи)* подразделяются на *n -основания* и *π -основания*.

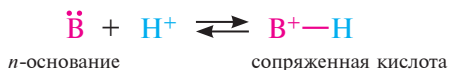
В n -основаниях центром основности является атом с неподеленной парой электронов. По природе центра основности n -основания классифицируют на следующие типы:

➤ **аммониевые** (центр основности $-\ddot{\text{N}}<, =\ddot{\text{N}}-, \equiv\ddot{\text{N}}$): амины, азометины ($\text{R}-\text{CH}=\ddot{\text{N}}-\text{R}$), нитрилы ($\text{R}-\text{C}\equiv\ddot{\text{N}}$), азотсодержащие гетероциклы;

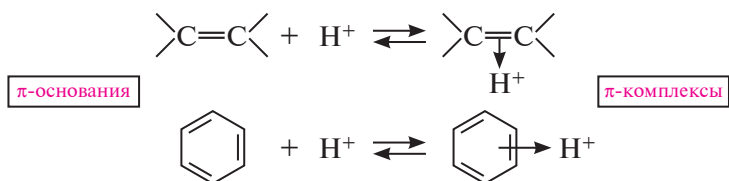
➤ **оксониевые** (центр основности $-\ddot{\text{O}}-, =\ddot{\text{O}}$): спирты, простые эфиры, альдегиды, кетоны, сложные эфиры, амиды кислот и др.;

➤ **сульфониевые** (центр основности $-\ddot{\text{S}}-$): тиоспирты ($\text{R}-\ddot{\text{S}}\text{H}$), тиоэфиры ($\text{R}-\ddot{\text{S}}-\text{R}$).

При взаимодействии любого из *n*-оснований с протоном в качестве сопряженной кислоты образуется соответствующий катион:



В π -основаниях центром основности являются электроны π -связи. К этой группе оснований относятся алкены, алкадиены, арены. Они являются очень слабыми основаниями по сравнению с *n*-основаниями. В процессе взаимодействия протона с π -основанием происходит частичное перекрывание *s*-орбитали протона со связывающей π -МО основания, в результате чего образуется так называемый π -комплекс:



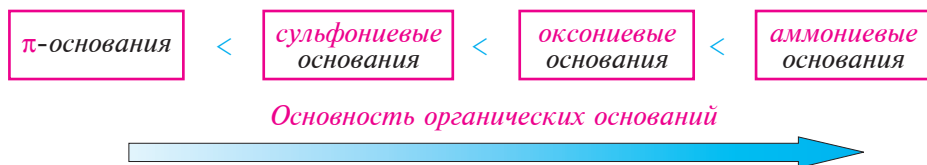
По аналогии с кислотами *сила оснований* зависит от ряда факторов:

- *природы основного центра;*
- *характера заместителя, связанного с основным центром;*
- *природы растворителя.*

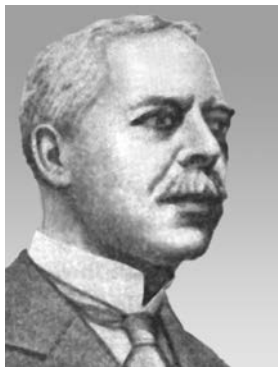
При равных других факторах с увеличением электроотрицательности атома основного центра, в пределах одного и того же периода, неподеленная пара электронов удерживается прочнее, а следовательно, основность соединения уменьшается. Поэтому оксониевые основания слабее аммониевых.

В пределах группы периодической системы с увеличением поляризуемости атома основного центра усиливается делокализация неподеленной электронной пары и соответственно уменьшается основность соединения. Поэтому сульфони-евые основания слабее оксониевых. Еще более слабыми основными свойствами обладают π -основания, в которых электронная пара, присоединяющая протон, не является свободной.

Таким образом, органические основания в зависимости от природы основного центра можно расположить по возрастанию основности:

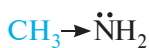


Большое влияние на основность органических соединений оказывает природа заместителя, связанного с основным центром. Электронодонорные заместители повышают электронную плотность в основном центре и приводят к увеличению основности; электроноакцепторные, наоборот, снижают электронную плотность, а следовательно, уменьшают основность. Например, за счет электронодонорного влияния алкильных групп основность алифатических аминов значительно выше, чем ароматических, где в результате сопряжения неподеленной пары атома азота с π -электронной системой кольца бензольное кольцо проявляет электроноакцепторный характер:

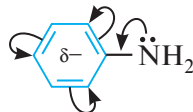


Гильберт Ньютон ЛЬЮИС
(1875—1946)

Американский физикохимик. Основные работы посвящены химической термодинамике и теории строения вещества. Определил свободную энергию многих соединений. Ввел понятие «термодинамическая активность». Уточнил формулировку действующих масс. Развил (1916) теорию ковалентной химической связи: концепция общей электронной пары. Предложил (1926) новую теорию кислот и оснований. Ввел (1929) термин «фотон».



метиламин
 $pK_{\text{BH}^+} = 10,62$



анилин
 $pK_{\text{BH}^+} = 4,58$

Влияние растворителя на основность определяется главным образом эффектом сольватации. Как и в случае с кислотами, сольватационный эффект растворителя и электронные эффекты заместителей оказывают на основность противоположное воздействие.

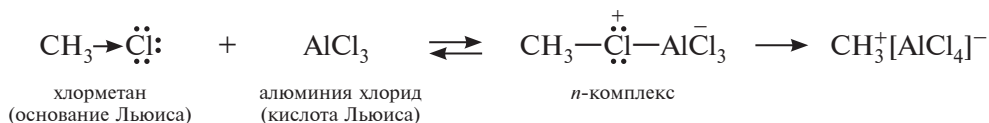
6.2. КИСЛОТЫ И ОСНОВАНИЯ ЛЬЮИСА

Американский ученый Г. Н. Льюис в 1923 году предложил *электронную теорию кислот и оснований*, которая не противоречит теории Брэнстеда, но является более общей. Согласно теории Льюиса **основание** — *любая частица (атом, молекула или анион), способная отдавать электронную пару для образования ковалентной связи, а кислота* — *любая частица (атом, молекула, катион), способная принимать пару электронов с образованием ковалентной связи*.

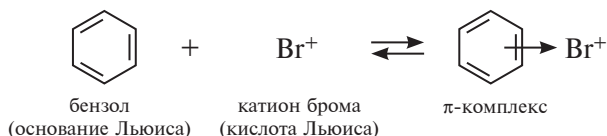
Основание по теории Льюиса является донором, а кислота — акцептором пары электронов. Из приведенного определения видно, что основания Льюиса тождественны основаниям Брэнстеда. Однако кислоты Льюиса охватывают более широкий круг органических соединений. Кислотой Льюиса считается любая частица, имеющая вакантную орбиталь.

Если в теории Брэнстеда кислота — это донор протона, то согласно теории Льюиса сам протон является кислотой, поскольку имеет вакантную орбиталь. Таким образом, в представлении электронной теории кислота Брэнстеда является соединением, которое образует кислоту Льюиса. Поэтому *согласно теории Льюиса к кислотам относят не только соединения, отщепляющие протон (протонные кислоты), но и другие вещества, имеющие вакантную орбиталь и способные принимать пару электронов (апротонные кислоты)*. Кислотами Льюиса являются такие соединения, как BF_3 , AlCl_3 , SbCl_3 , ZnCl_2 , HgCl_2 и др.

Кисотно-основный процесс по Льюису состоит в образовании ковалентной связи между основанием и кислотой за счет электронной пары основания и вакантной орбитали кислоты. Так, основания Льюиса, имеющие неподеленные пары электронов, образуют с кислотами Льюиса *n*-комплексы:



Основания Льюиса, содержащие в своей структуре π -связь, образуют с кислотами Льюиса π -комплексы:



Легкость протекания кислотно-основной реакции определяется силой кислоты и основания, а также *жесткостью* или *мягкостью* кислоты и основания. Представление о жестких и мягких кислотах и основаниях (ЖМКО), введенное Р. Пирсоном, по существу является дальнейшим развитием теории Льюиса. Согласно концепции Пирсона кислоты и основания Льюиса делятся на жесткие и мягкие.

К *жестким кислотам* относят кислоты Льюиса, в которых атомы-акцепторы имеют малый объем и несут высокий положительный заряд, а следовательно, обладают высокой электроотрицательностью и низкой поляризуемостью (H^+ , Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+} , Al^{3+} , Fe^{3+} , AlCl_3 , $\text{R}-\overset{+}{\text{C}}=\text{O}$). Нижняя свободная молекулярная орбиталь (НСМО) в жестких кислотах имеет низкую энергию.

К *мягким кислотам* относятся кислоты Льюиса, в которых атомы-акцепторы имеют большой объем и несут низкий положительный заряд, а поэтому обладают низкой электроотрицательностью и высокой поляризуемостью (Cu^+ , Ag^+ , Hg^{2+} , Pt^{2+} , I_2 , Br_2 и др.). НСМО в мягких кислотах имеет высокую энергию.

К *жестким основаниям* относят основания Льюиса, в которых атомы-доноры имеют высокую электроотрицательность и низкую поляризуемость (H_2O , OH^- , F^- , Cl^- , CH_3COO^- , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , NO_3^- , $\text{R}-\text{OH}$, $\text{R}-\text{O}^-$, $\text{R}-\text{O}-\text{R}$, NH_3 , $\text{R}-\text{NH}_2$, $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$, NH_2^- и др.). Верхняя занятая молекулярная орбиталь (ВЗМО) в жестких основаниях обладает низкой энергией.

К *мягким основаниям* относят основания Льюиса, в которых атомы-доноры имеют низкую электроотрицательность и высокую поляризуемость (RSH , RS^- , $\text{R}-\text{S}-\text{R}$, HS^- , I^- , CN^- , $\text{R}-\text{CN}$, C_2H_4 , C_6H_6 , H^- , R^- и др.), ВЗМО в мягких основаниях обладает высокой энергией.

Исходя из общего положения о том, что более эффективно протекает взаимодействие между орбиталями с близкими энергиями, жесткие кислоты преимущественно реагируют с жесткими основаниями, а мягкие кислоты — с мягкими основаниями (*принцип ЖМКО*).

Следует отметить, что понятия «жесткие» и «мягкие» кислоты и основания не связаны с понятиями «сильные» и «слабые» кислоты и основания. Так, мягкое основание H^- и жесткое — $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ — являются сильными, а мягкое основание HS^- и жесткое CH_3COO^- являются слабыми основаниями.

МЕТОДЫ УСТАНОВЛЕНИЯ СТРОЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Прежде чем приступить к изучению строения органического соединения, химик должен выделить из реакционной смеси или природных источников индивидуальное вещество в чистом виде и провести оценку его чистоты.

Для выделения и очистки органических соединений обычно используют перекристаллизацию, перегонку, экстракцию, хроматографию и другие методы. Для оценки чистоты определяют физические константы (температура плавления или кипения), хроматографические характеристики, показатель преломления и др. Подробное описание методов выделения, очистки и доказательства индивидуальности органических соединений приведено в практических руководствах по органической химии.

После получения вещества в химически чистом виде устанавливают его строение (структуру), то есть определяют природу и количество атомов, входящих в состав молекулы, последовательность их связывания, расположение в пространстве и тип химической связи между ними.

Существует два основных подхода к установлению строения органических соединений. Если исследуемое вещество было ранее изучено, для доказательства его структуры определяют физические константы и спектральные характеристики, которые сравнивают с литературными данными. Если же органическое соединение получено впервые, его сначала подвергают качественному и количественному элементному анализу, то есть устанавливают, какие элементы и в каком количестве входят в состав (см. практические руководства по органической химии). Затем определяют молекулярную массу вещества. Для этой цели применяют криоскопический (по понижению температуры замерзания) и эбулиоскопический (по повышению температуры кипения) методы, которые рассматриваются в курсе физической химии. В настоящее время для определения молекулярной массы широко используют метод масс-спектрометрии.

На основании молекулярной массы и данных элементного анализа устанавливают молекулярную формулу (брутто-формулу) вещества. Наконец, определяют структуру углеродного скелета, природу и положение функциональных групп, устанавливают определенные фрагменты молекулы и расположение атомов в пространстве. Для этих целей используют химические и физические (инструментальные) методы. На основании полученных данных выводят структурную или стереохимическую формулу.

7.1. ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Применение химических методов для установления строения органических соединений основано на использовании качественных реакций, позволяющих

определить структуру углеродного остова молекулы, обнаружить функциональные группы, кратные связи и т. д. Например, наличие в соединении альдегидной группы обнаруживают реакцией «серебряного зеркала», двойную связь определяют по обесцвечиванию бромной воды. Иногда с целью идентификации проводят деструкцию (расщепление) углеродного скелета молекулы или получают различные производные, которые определяют путем сравнения с известными веществами. Все эти реакции рассматриваются в разделах, характеризующих реакционную способность соответствующих классов.

7.2. ФИЗИЧЕСКИЕ (ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ) МЕТОДЫ

В последние годы наряду с химическими методами для исследования строения органических соединений широко используют физические (инструментальные) методы. В ряде случаев инструментальные методы играют решающую роль при доказательстве структуры вещества. Благодаря физическим методам зачастую получают такую информацию о строении, которую не дают химические методы. Только с помощью физических методов можно определить расстояния и углы между атомами в молекуле, их взаимное расположение в пространстве, внутримолекулярные и межмолекулярные взаимодействия. Преимущество инструментальных методов перед химическими состоит также в том, что в процессе анализа исследуемое вещество, как правило, подвергается слабым воздействиям, не изменяется и не расходуется, что позволяет использовать их для изучения строения нестойких и малостойких веществ, решать структурную задачу при наличии небольшого количества вещества. С одним и тем же образцом можно провести серию различных измерений.

К важнейшим физическим методам исследования строения относятся *спектральные* (инфракрасная (ИК-) спектроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния (КР), ультрафиолетовая (УФ-) спектроскопия и спектроскопия в видимой области спектра, спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), масс-спектрометрия) и *дифракционные методы* (рентгенография, электронография, нейтронография). Каждый отдельный метод имеет ограниченные возможности и однозначно не может решить структурную задачу. Поэтому чаще для изучения структуры используют комплекс физических методов. Наилучшие результаты при таком подходе дает совместное использование ядерного магнитного резонанса, инфракрасной, ультрафиолетовой спектроскопии и масс-спектрометрии.

В основу спектральных методов положено свойство органических молекул поглощать электромагнитное излучение в определенном диапазоне электромагнитного спектра. Электромагнитное излучение можно охарактеризовать несколькими взаимосвязанными параметрами: энергией E , длиной волны λ , частотой ν или волновым числом $\tilde{\nu}$:

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda} = hc\tilde{\nu}; \quad \lambda = \frac{hc}{E}; \quad \nu = \frac{c}{\lambda}; \quad \tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda},$$

где c — скорость света;

h — постоянная Планка.

Между энергией и частотой, или волновым числом, существует прямая зависимость, а между энергией и длиной волны — обратная, то есть чем выше энер-

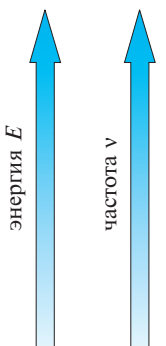
гия излучения, тем меньше его длина волны, больше частота и волновое число.

Энергия излучения обычно выражается в электрон-вольтах (эВ), частота — в герцах (Гц) или мегагерцах (МГц)¹, длина волны — в нанометрах (нм), волновое число — в обратных сантиметрах (см⁻¹).

В зависимости от длины волны электромагнитное излучение подразделяется на несколько областей: рентгеновскую, ультрафиолетовую (УФ), видимую, инфракрасную (ИК), микроволновую и радиочастотную (табл. 7.1).

Таблица 7.1

Области электромагнитного спектра

Название области	Границы длин волн	
Рентгеновская	10 ⁻³ —10 нм	
Ультрафиолетовая (УФ):		
дальняя	10—200 нм	
ближняя	200—400 нм	
Видимая	400—800 нм	
Инфракрасная (ИК):		
ближняя	0,8—2,5 мкм	
средняя	2,5—50 мкм	
дальняя	50—1000 мкм	
Микроволновая	0,1—100 см	
Радиочастотная	1—1000 м	

Поглощение молекулой электромагнитного излучения происходит квантами ($h\nu$). При этом молекула переходит из основного энергетического состояния в возбужденное. Следует отметить, что органические молекулы взаимодействуют с излучением избирательно. Молекула поглощает только те кванты электромагнитного излучения, энергия которых соответствует разности энергий (ΔE) двух квантовых состояний молекулы — основного (E_1) и возбужденного (E_2): $\Delta E = E_2 - E_1 = h\nu$.

Поглощенная энергия в ультрафиолетовой и видимой областях спектра используется молекулой на возбуждение электронов.

*Спектроскопию, изучающую электронные переходы в молекулах, называют **электронной спектроскопией**.*

*Энергия инфракрасного излучения расходуется веществом на возбуждение колебаний атомных групп в молекуле и является предметом изучения **инфракрасной спектроскопии** (ИК).*

*Радиочастотное излучение вызывает изменение спинового состояния атомных ядер, которое измеряется **спектроскопией ядерного магнитного резонанса**.*

В реальных условиях поглощение веществом энергии излучения происходит не строго при определенной длине волны, соответствующей энергии перехода молекулы в возбужденное состояние, а в некотором интервале длин волн — в виде так называемой *спектральной полосы* (рис. 7.1).

Для характеристики спектральных полос используют три основных параметра: положение максимума (λ_{\max} или $\tilde{\nu}_{\min}$), интенсивность поглощения в максимуме (ϵ_{\max}) и полуширину ($\Delta I/2$) — ширину полосы поглощения при $\epsilon_{\max}/2$.

Необходимо отметить, что переходов в молекуле, а следовательно, и полос поглощения может быть большое число. В совокупности спектральные полосы

¹ 1 МГц = 10⁶ Гц.

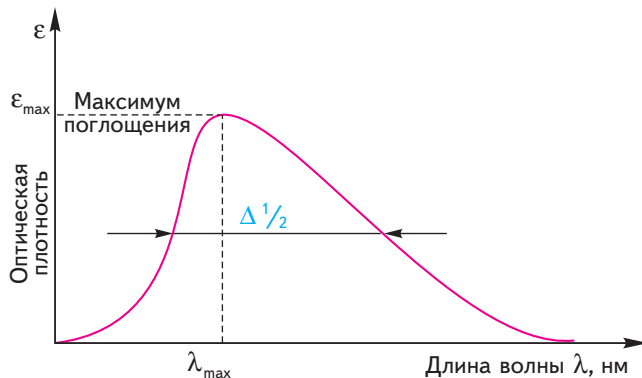


Рис. 7.1. Основные характеристики спектральной полосы:

λ_{\max} — положение максимума; ϵ_{\max} — интенсивность поглощения в максимуме; $\Delta\lambda/2$ — полуширина

образуют спектр поглощения соединения. Каждому веществу присущ характерный только для него спектр, что позволяет отличать соединения друг от друга.

7.2.1. ЭЛЕКТРОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ

Электронная спектроскопия изучает спектры поглощения в ультрафиолетовом (*ультрафиолетовая спектроскопия*) и видимом (*спектроскопия в видимой области*) диапазонах электромагнитного излучения. Спектры поглощения в ультрафиолетовой и видимой областях обусловлены электронными переходами в молекулах, поэтому их еще называют *электронными спектрами*. При поглощении молекулой энергии, соответствующей энергетической разнице двух ее электронных состояний, электроны, образующие σ - и π -связи, а также неподеленные электроны (n -электроны) возбуждаются и переходят на более высокие энергетические уровни. Согласно теории молекулярных орбиталей электронные переходы рассматривают как перемещение электронов со связывающих σ - и π - и несвязывающих n -МО на разрыхляющие σ^* - и π^* -МО. При этом возможны четыре типа электронных переходов: $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \pi^*$.

Переходы $\sigma \rightarrow \sigma^*$ наблюдаются в органических соединениях, содержащих только σ -электроны (σ -связи), например в алканах и циклоалканах. Если в состав органического соединения входят гетероатомы с неподеленными парами электронов ($-\ddot{\text{N}}-$, $-\ddot{\text{O}}-$, $-\ddot{\text{S}}-$ и др.), поглощение электромагнитного излучения может быть обусловлено как $\sigma \rightarrow \sigma^*$, так и $n \rightarrow \sigma^*$ -переходами. В молекулах с кратными связями наряду с $\sigma \rightarrow \sigma^*$ и $n \rightarrow \sigma^*$ -переходами наблюдаются $n \rightarrow \pi^*$ и $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходы. Как видно из рис. 7.2, переходы $\sigma \rightarrow \sigma^*$ и $n \rightarrow \sigma^*$ требуют большой энергии. Они происходят при поглощении излучения в дальней ультрафиолетовой области. Переходы же n и π -электронов на разрыхляющие π^* -МО низкоэнергетичны и проявляются, как правило, в виде поглощения в ближней ультрафиолетовой (200—400 нм) и видимой (400—800 нм) областях.

Наряду с энергией поглощения электронные спектры характеризуются *интенсивностью поглощения* ϵ . Интенсивность поглощения определяет вероятность электронного перехода каждого типа, то есть переходы, совершающиеся с боль-

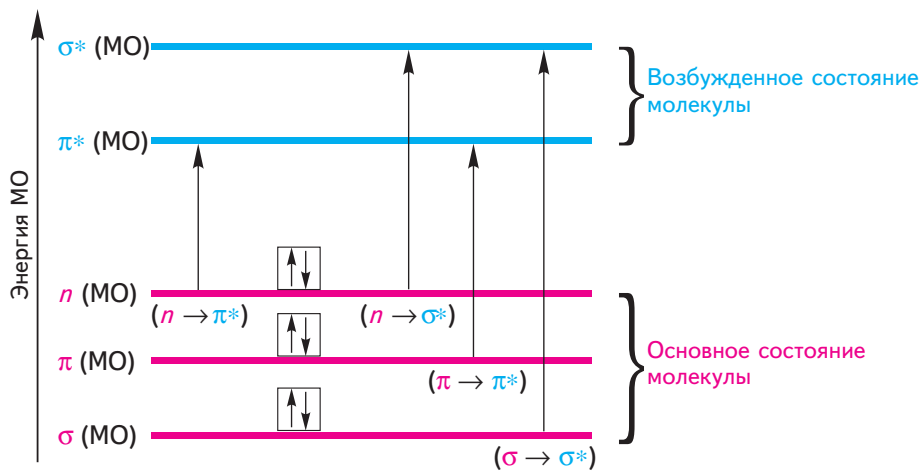
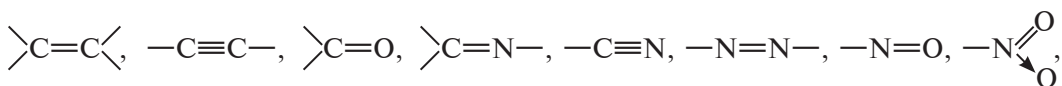


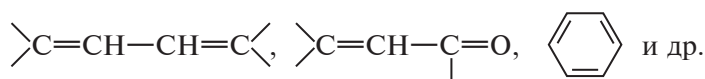
Рис. 7.2. Энергетическая диаграмма молекулярных орбиталей и типы электронных переходов в молекулах

шей вероятностью, имеют большую интенсивность поглощения и наоборот. С большой вероятностью происходят электронные переходы между МО одного типа симметрии ($\sigma \rightarrow \sigma^*$ и $\pi \rightarrow \pi^*$). Такие переходы являются разрешенными по симметрии и имеют большую интенсивность. Переходы типа $n \rightarrow \sigma^*$ и $n \rightarrow \pi^*$ являются запрещенными по симметрии и происходят с малой вероятностью, а следовательно, имеют малую интенсивность поглощения.

Поскольку современные спектрофотометры не позволяют измерять поглощение в дальней ультрафиолетовой области в силу ряда причин (ограниченная прозрачность материала кювет и оптических деталей спектрофотомера, поглощение излучения воздухом), метод электронной спектроскопии используется в основном для анализа органических соединений, содержащих кратные связи. Атомную группировку, содержащую одну или несколько кратных связей, называют *хромофором*. Наличие в структуре вещества хромофора обуславливает избирательное поглощение излучения в ближней ультрафиолетовой и видимой областях, которое связано с $\pi \rightarrow \pi^*$ - или $n \rightarrow \pi^*$ -переходами. Различают *хромофоры изолированные* и *сопряженные*. К первым относят группировки с одной кратной связью



ко вторым — системы из сопряженных кратных связей:





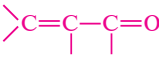



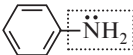



Как видно из табл. 7.2, в молекулах с сопряженными хромофорами поглощение происходит в более длинноволновой области и с большей интенсивностью, чем в аналогичных системах с изолированными хромофорами. Максимум поглощения хромофора в определенных пределах может изменяться в зависимости от его окружения, то есть от строения молекулы. К увеличению длины волны и повышению интенсивности поглощения приводит включение в систему хромофора

так называемых *ауксохромов* — групп, содержащих гетероатом с неподеленными парами электронов, например $-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$, $-\ddot{\text{O}}\text{H}$, $-\ddot{\text{S}}\text{H}$ (см. табл. 7.2).

Таблица 7.2

Параметры электронных спектров некоторых органических соединений

Соединение*	Хромофор	λ_{max} , нм	ϵ_{max}	Тип перехода
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$		162	10 000	$\pi \rightarrow \pi^*$
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$		217	20 900	$\pi \rightarrow \pi^*$
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\ddot{\text{N}}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$		231	4200	$\pi \rightarrow \pi^*$
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{CH}$	$-\text{C}\equiv\text{C}-$	186	450	$\pi \rightarrow \pi^*$
$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})\text{H}$		160 293	20 000 12	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{H}$		230 327	12 600 40	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$		187 271	1000 16	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
		183 203 255	46 000 7400 220	$\pi \rightarrow \pi^*$ $\pi \rightarrow \pi^*$ $\pi \rightarrow \pi^*$
		234 286	8300 1500	$\pi \rightarrow \pi^*$ $\pi \rightarrow \pi^*$

* Пунктирной линией отмечены ауксохромы.

Особую структуру электронных спектров имеют ароматические соединения, где сопряженная система замкнута в цикл. Так, бензол имеет три полосы поглощения, обусловленные $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходами, наиболее длинноволновая из которых имеет $\lambda_{\text{max}} = 255$ нм ($\epsilon = 220$). Введение в бензольное кольцо различных заместителей приводит к сглаживанию тонкой структуры и небольшому смещению полосы поглощения в длинноволновую область.

В целом для характеристики спектральных изменений хромофора, вызванных модификацией структуры или заменой растворителя, используют специальную терминологию: смещение полосы поглощения в сторону больших длин волн называют *батохромным сдвигом*; смещение полосы поглощения в сторону меньших длин волн — *гипсохромным сдвигом*; увеличение интенсивности поглощения — *гиперхромным эффектом*; уменьшение интенсивности поглощения — *гипохромным эффектом*.

Электронные спектры обычно измеряют в разбавленных растворах, применяя растворители, которые не поглощают выше 200 нм. Этим условиям отвечают насыщенные углеводороды, вода, спирты, простые эфиры и др. При исследовании электронных спектров измеряют оптическую плотность раствора.

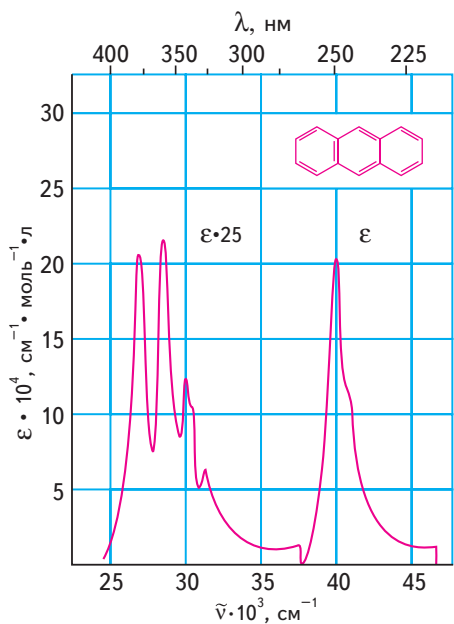


Рис. 7.3. Электронный спектр поглощения антрацена

$$D = \lg \frac{I_0}{I},$$

где I_0 — интенсивность светового потока, падающего на вещество;

I — интенсивность потока, прошедшего через вещество.

Согласно закону Бугера—Ламберта—Бера

$$D = \epsilon c l,$$

где c — концентрация вещества в растворе, моль/л;

l — толщина слоя раствора, см;

ϵ — коэффициент пропорциональности, так называемый «молярный коэффициент поглощения».

Молярный коэффициент поглощения ϵ служит мерой поглощательной способности молекулы и является величиной, характерной для каждого вещества.

Электронный спектр поглощения, полученный автоматически или записанный по точкам, представляет собой график, где по

оси абсцисс откладывается энергия излучения (обычно длина волны или волновое число), а по оси ординат — молярный коэффициент поглощения ϵ (рис. 7.3).

Электронная спектроскопия используется для идентификации соединений, исследования строения и количественного анализа.

7.2.2. ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ

Инфракрасная спектроскопия (ИК) основана на свойстве органических веществ поглощать излучение инфракрасного диапазона электромагнитного спектра. При взаимодействии органических молекул с инфракрасным излучением (4000 — 400 см^{-1}) происходит возбуждение их колебательных движений и переход на более высокий колебательный уровень.

Различают два основных типа колебаний в молекулах — *валентные* и *деформационные* (рис. 7.4).

Колебания, которые происходят вдоль оси связи атомов (растягивание — сокращение связи), называют *валентными* (обозначаются ν). Колебания, обусловленные изменением валентных углов (атомы отклоняются от оси связи), называют *деформационными* (обозначаются δ). В свою очередь, *валентные колебания* подразделяются на *симметричные* (ν_s) и *асимметричные* (ν_{as}). В симметричных валентных колебаниях все связи растягиваются и сокращаются одновременно, в асимметричных — растяжение и сокращение связей происходит поочередно (см. рис. 7.4). Среди *деформационных колебаний* различают *ножничные*, *маятниковые*, *крутильные* и *веерные*.

Принцип ИК-спектроскопии заключается в том, что при облучении вещества инфракрасным излучением с непрерывно меняющейся частотой определенные

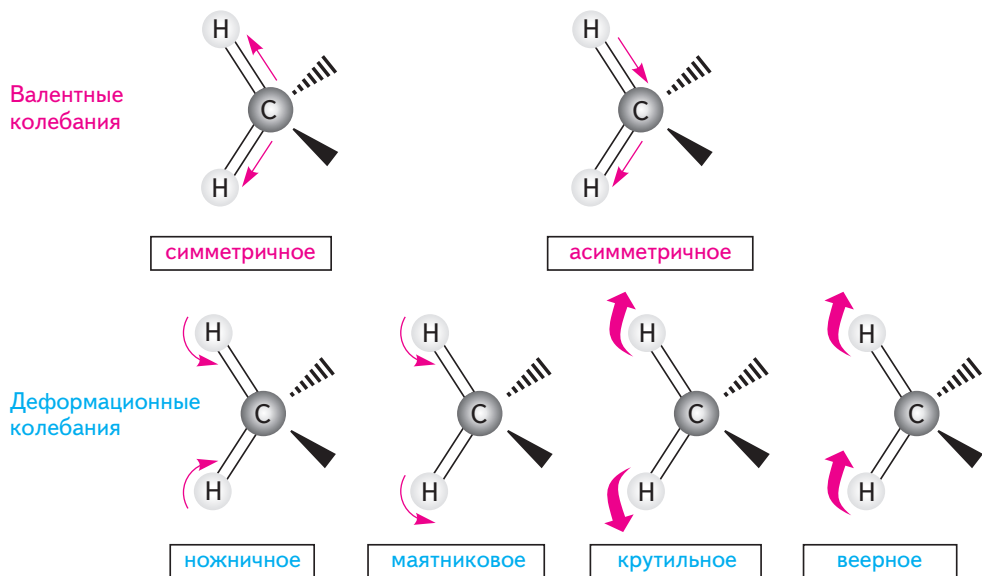


Рис. 7.4. Типы колебаний группы

(символ обозначает колебания в направлении, перпендикулярном к плоскости рисунка)

участки спектра излучения поглощаются молекулой, вызывая увеличение амплитуды колебаний соответствующих связей. В результате луч, проходящий сквозь вещество, ослабляется в областях поглощения, при регистрации его интенсивности после прохождения образца записывается ИК-спектр. ИК-спектр обычно представляют в виде зависимости пропускания T , выраженного в процентах ($T \% = \frac{I}{I_0} \cdot 100$), от волнового числа в обратных сантиметрах (см^{-1}) или длины волны в микрометрах (мкм) (рис. 7.5).

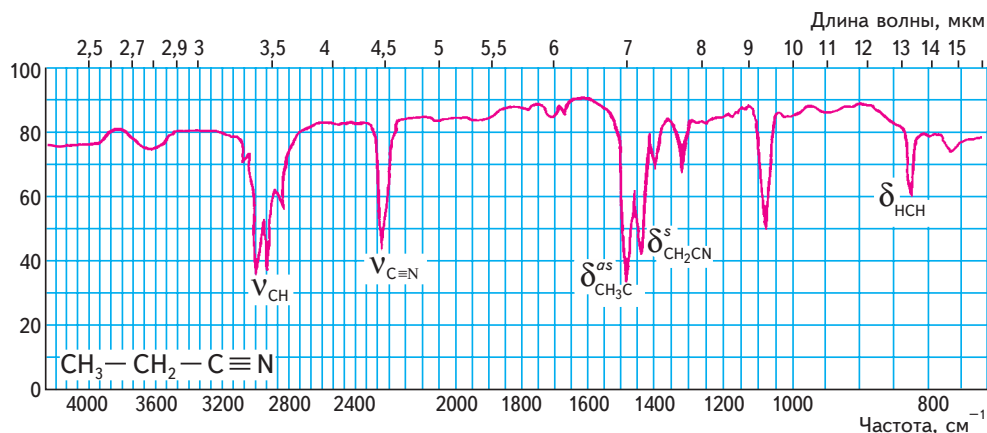
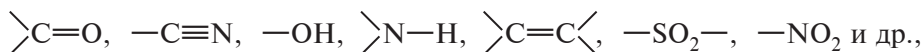


Рис. 7.5. Инфракрасный спектр пропонионитрила

Важно отметить, что в многоатомных молекулах колебания отдельных пар атомов или атомных групп, например,



происходят практически независимо от остальной части молекулы.

Каждая такая группа имеет собственную, ей присущую частоту колебаний, которая незначительно изменяется при переходе от одного вещества к другому. Такие частоты и соответствующие им полосы поглощения получили название «характеристических». В табл. 7.3 приведены характеристические частоты для ряда часто встречающихся групп.

Таблица 7.3

Характеристические частоты поглощения групп атомов в инфракрасной области

Группировка атомов	Соединение	Интервал частот, см ⁻¹	Интенсивность полосы
>C—H	Алканы	2960—2850	Сильная
=C—H	Алкены, арены	3100—3010	Средняя
$\equiv\text{C—H}$	Алкины	3300	Сильная
>C—C<	Алканы	1500—600	Слабая
>C=C<	Алкены	1680—1620	Переменная
$\text{—C}\equiv\text{C—}$	Алкины	2260—2100	Переменная
$\text{—C}\equiv\text{N}$	Нитрилы	2300—2200	Переменная
>C—O—	Спирты	1300—1000	Сильная
>C=O	Альдегиды	1740—1720	Сильная
>C=O	Кетоны	1725—1705	Сильная
>C=O	Кислоты	1750—1700	Сильная
—O—H (неассоциированная)	Спирты, фенолы	3650—3590	Переменная
—O—H (ассоциированная)	Спирты, фенолы	3400—3200	Сильная, широкая
—O—H (ассоциированная)	Кислоты	3000—2500	Переменная, широкая
$\text{—N}\begin{smallmatrix} \text{H} \\ \diagup \\ \text{H} \end{smallmatrix}$	Амины первичные	3500—3300 (две полосы)	Средняя
>N—H	Амины вторичные	3500—3300 (одна полоса)	Средняя

Нахождение в спектре характеристических частот является главной задачей функционально-структурного анализа вещества по его спектру.

ИК-спектры органических соединений можно измерить в газообразном состоянии (для летучих веществ), в жидком (для жидкостей), в твердой фазе (для кристаллических) и в растворе. В качестве растворителей чаще используют четыреххлористый углерод, хлороформ, сероуглерод, тетрахлорэтилен и др. Вода как растворитель в ИК-спектроскопии не используется, поскольку кюветы ИК-спектрометров изготавливаются из растворимых солей (KBr, NaCl, LiF).

Интерпретацию ИК-спектров начинают, как правило, с *высокочастотной области* ($3700\text{--}2900\text{ см}^{-1}$), в которой располагаются полосы валентных колебаний

связей >C-H , -O-H , >N-H , $\text{-N}<\begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$.

Эти полосы обычно интенсивны, причем положение и контур полос групп NH и OH зависят от участия их в образовании водородных связей. Возникновение водородных связей приводит к смещению максимумов поглощения в низкочастотную область (вправо) и к увеличению ширины полос.

Затем проводят отнесение полос поглощения в области $2500\text{--}1900\text{ см}^{-1}$, которую называют *областью тройных связей*. Здесь проявляются полосы поглощения связей $\text{-C}\equiv\text{C-}$ и $\text{-C}\equiv\text{N}$.

Важное значение при анализе ИК-спектров имеет область $1900\text{--}1300\text{ см}^{-1}$, называемая *областью двойных связей*. В ней наблюдаются полосы поглощения весьма важных функциональных групп и структурных фрагментов: >C=O , >C=N- , -N=N- , -NO_2 , >C=C< алкенов, $\text{>C}\cdots\text{C<}$ ароматических соединений и др. Здесь поглощают карбонильные соединения, карбоновые кислоты и их производные, нитросоединения, гетероциклы и др. Область менее 1300 см^{-1} содержит большое число полос, многие из которых трудно отнести к определенному типу колебаний, поскольку они обусловлены колебаниями углеродного скелета всей молекулы. Характер спектра в этой области существенно изменяется даже при незначительных изменениях в структуре соединения. Данная область строго индивидуальна для каждого органического вещества, поэтому ее называют *областью отпечатков пальцев*.

Метод ИК-спектроскопии широко применяется для установления строения и идентификации органических соединений, доказательства идентичности веществ, изучения внутри- и межмолекулярных взаимодействий, осуществления контроля за ходом реакции.

7.2.3. СПЕКТРОСКОПИЯ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) основана на свойстве ядер некоторых атомов, при нахождении их во внешнем магнитном поле, поглощать излучение в диапазоне радиочастот.

Важно отметить, что поглощение энергии радиочастотного излучения характерно только для ядер, обладающих *магнитным моментом*. К ним относятся ядра с нечетной суммой протонов и нейтронов, то есть имеющие спиновое квантовое число, не равное нулю — ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P и др. Такие ядра ведут себя во внешнем магнитном поле как магниты.

В настоящее время в органической химии широко применяется спектроскопия ЯМР на протонах (^1H), называемая *протонным магнитным резонансом* (ПМР).

Сущность спектроскопии ПМР состоит в том, что при помещении органического вещества в магнитное поле ядра атомов водорода (протоны), обладающие магнитным моментом, ориентируются осью вращения вдоль направления силовых линий магнитного поля. При этом возможны две ориентации магнитного момента протонов относительно направления внешнего магнитного поля — по направлению поля (параллельная ориентация, спин = $+1/2$) и против направления поля (антипараллельная ориентация, спин = $-1/2$). Первой ориентации

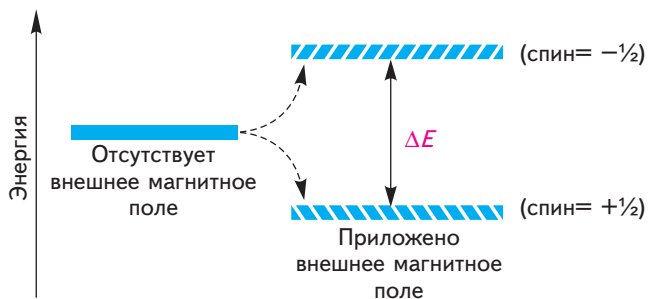


Рис. 7.6. Схема расщепления энергетических уровней протона во внешнем магнитном поле

отвечает состояние с более низкой энергией, чем второй (рис. 7.6).

Следовательно, большая часть протонов обычно занимает низшее энергетическое состояние. Переход их на более высокий энергетический уровень происходит при поглощении веществом радиочастотного излучения с энергией, равной энергетической

разности (ΔE) уровней, и сопровождается переориентацией спина (спин $+1/2$ меняется на $-1/2$). Поглощенная энергия фиксируется на спектрограмме в виде пика (сигнала).

Окружающая протон электронная оболочка частично заслоняет (экранирует) его от воздействия внешнего магнитного поля. Поэтому протоны, имеющие различное электронное окружение, совершают энергетические переходы и поглощают излучение при различных частотах. Если, например, в молекуле метана CH_4 все атомы водорода имеют одинаковое электронное окружение и геометрическое положение, то и поглощать (резонировать) они будут при одной частоте. В то же время в молекуле этилового спирта $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—OH}$ можно выделить три группы протонов: протоны метильной группы —CH_3 , метиленовой $\text{—CH}_2\text{—}$ и протон гидроксила —OH , имеющие различное электронное окружение. Следовательно, и резонировать они будут при различных частотах.

Количественной характеристикой степени экранирования ядер является *химический сдвиг δ* , который представляет собой расстояние между сигналом ядер определенного типа и сигналом ядер эталонного вещества. В качестве эталона для измерения химических сдвигов протонов обычно используют тетраметилсилан $[\text{TMS}, \text{Si}(\text{CH}_3)_4]$. В молекуле ТМС содержится 12 эквивалентных сильно экранированных протонов, поэтому в спектре ПМР наблюдается один легко опознаваемый интенсивный сигнал в сильном поле (в правой части спектра). Для протонов ТМС химический сдвиг принят равным нулю. Химический сдвиг выражается в относительных единицах — миллионных долях (млн^{-1}) и рассчитывается по формуле

$$\delta = \frac{\nu - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_0} \cdot 10^6,$$

где ν — резонансная частота протона;
 ν_{TMS} — резонансная частота протонов ТМС;
 ν_0 — рабочая частота генератора.

Химические сдвиги сигналов протонов большинства органических соединений находятся в интервале $0\text{—}10 \text{ млн}^{-1}$. В табл. 7.4 приведены значения химических сдвигов отдельных протонов в различных классах органических соединений.

На значения химических сдвигов существенное влияние оказывают соседние атомы и группы. Электронодонорные заместители увеличивают электронную плотность вокруг протона и смещают сигнал в сильное поле. Электроноакцепторные, наоборот, дезэкранируют протон и сдвигают сигнал в слабое поле. Однако

Интервалы химических сдвигов протонов различного типа

Соединение	Тип протона	δ , млн ⁻¹
Алканы*	$\text{H}_2\text{C}-\text{H}$	0,8—1,0
	$\text{H}-\text{C}-\text{H}$	1,0—1,4
	$\text{>C}-\text{H}$	1,3—1,6
Циклоалканы*	$\text{H}-\text{C}-\text{H}$	1,4—1,8
Этиленовые углеводороды	$=\text{HC}-\text{H}$	4,3—5,4
	$=\text{RC}-\text{H}$	5,1—6,0
Ацетиленовые углеводороды	$\equiv\text{C}-\text{H}$	2,3—3,1
Производные бензола	$-\text{C}_{\text{ар}}-\text{H}$	6,5—8,2
Гетероароматические соединения	$\text{>C}-\text{H}$	6,0—9,2
Альдегиды	$\text{—C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{smallmatrix}$	9,0—10,0
Спирты**	$-\text{C}-\text{O}-\text{H}$	1,0—4,5
Фенолы**	$-\text{C}_{\text{ар}}-\text{O}-\text{H}$	4,5—9,0
Кислоты**	$\text{—C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O}-\text{H} \end{smallmatrix}$	10—13
Амины алифатические	$\text{>N}-\text{H}$	0,5—2,0
Амины ароматические	$\text{C}_{\text{ар}}-\text{N}-\text{H}$	3,0—4,0

* Относятся также их производные, содержащие функциональные группы дальше чем через три С—С-связи от данных протонов.

** Химический сдвиг сильно зависит от природы растворителя и концентрации вещества.

для некоторых соединений наблюдаются существенные отклонения от этой зависимости вследствие значительного влияния кольцевых токов, которые возникают в ненасыщенных группировках, особенно в ароматических системах и соединениях с тройной связью. Такие токи могут как дезэкранировать протоны (ароматические соединения), так и экранировать их (соединения с тройной связью).

Большое значение при решении структурной задачи с помощью спектров ПМР имеет *интенсивность сигналов, которая определяется площадью под резонансной кривой и является величиной, пропорциональной количеству протонов определенного типа*. В спектре ПМР интенсивность записывается в виде кривой, делающей в области каждого сигнала ступеньку, высота которой пропорциональна площади соответствующего сигнала (рис. 7.7). Отношение высот ступенек на этой кривой показывает соотношение количества протонов различных типов.

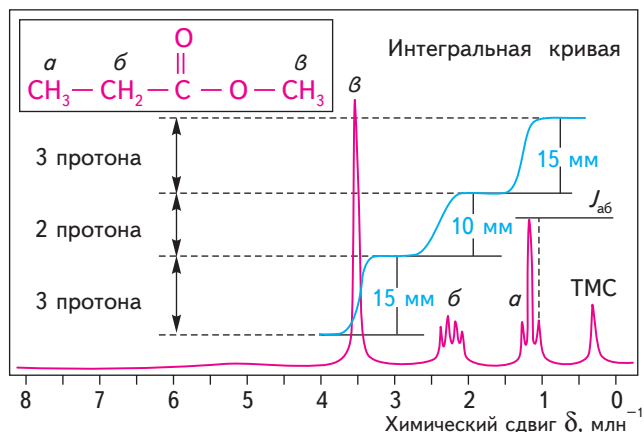


Рис. 7.7. ПМР-спектр метилпропионата
(J_{ab} — константа спин-спинового взаимодействия)

Таким образом, количество сигналов в спектре ПМР показывает, сколько групп эквивалентных протонов содержится в образце; химический сдвиг указывает на принадлежность протонов к определенной группировке, а интенсивность сигнала — определяет количество протонов в каждой группировке.

Ценную информацию о строении органического соединения дает форма (структура) сигналов спектра ПМР. Протоны одного типа, достаточно удаленные от других

протонов в молекуле, дают резонансный сигнал в виде узкого пика с одним максимумом (*синглетный сигнал*). Если протоны различных типов (имеющие разное электронное окружение или геометрическое положение) разделены двумя

или тремя ковалентными связями, $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{H} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ -\text{C}-\text{C}- \\ | \quad | \end{array}$, то резонансный сигнал

проявляется в спектре не в виде синглета, а расщепляется на ряд линий различной интенсивности, расположенных на равном расстоянии друг от друга. Такой сигнал называют *мультиплетом*, а явление — *спин-спиновым взаимодействием*. Спин-спиновое взаимодействие обусловлено взаимным влиянием магнитных полей соседних протонов и наблюдается только в том случае, когда протоны не эквивалентны и расстояние между ними не превышает двух-трех ковалентных связей. Расстояние между ближайшими линиями мультиплета измеряется в герцах и носит название «*константы спин-спинового взаимодействия*» (J).

Мультиплетность (M), то есть степень расщепления сигнала, зависит от количества соседних протонов и определяется по формуле $M = n + 1$, где n — количество соседних протонов. В приведенном на рис. 7.7 спектре ПМР метилпропионата протоны группы $-\text{OCH}_3$ не вступают в спин-спиновое взаимодействие и проявляются в виде синглета (β), три эквивалентных протона группы $-\text{CH}_3$ имеют два соседних протона и в результате спин-спинового взаимодействия ($n + 1 = 3$) дают сигнал в виде триплета (a). Протоны метиленовой группы $-\text{CH}_2-$, взаимодействуя с тремя протонами группы $-\text{CH}_3$ ($n + 1 = 4$), проявляются в спектре в виде квартета (b).

В более сложных случаях, когда расщепление сигнала вызвано спин-спиновым взаимодействием с двумя или более группами неэквивалентных протонов, мультиплетность сигнала определяется произведением мультиплетностей, обусловленных каждой из этих групп в отдельности.

Мультиплетность и константа спин-спинового взаимодействия имеют важное значение для структурного анализа. Мультиплетность указывает на число протонов вблизи от данного. Константа спин-спинового взаимодействия зависит

от природы химической связи и пространственного расположения взаимодействующих протонов, что позволяет применять спектроскопию ПМР для изучения стереохимических особенностей молекул.

7.2.4. МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ

Масс-спектрометрия относится к деструктивным¹ методам анализа. Она основана на ионизации молекул исследуемого вещества и регистрации спектра масс образовавшихся ионов. Существует несколько методов ионизации, но наиболее распространен в настоящее время так называемый *метод электронного удара*, когда вещество в газовой фазе подвергается бомбардировке пучком ускоренных электронов. В этих условиях первоначально из нейтральной молекулы (М) выбивается один электрон и образуется положительно заряженный ион — *молекулярный ион* (катион-радикал M^+), который затем претерпевает ряд последовательных распадов с образованием более мелких положительно заряженных ионов (фрагментарных ионов) и нейтральных частиц:



После ускорения в сильном электростатическом поле поток положительно заряженных ионов дифференцированно разделяется в переменном магнитном поле в зависимости от отношения их массы к заряду (m/z) и регистрируется в виде спектра. Ввиду того что обычно заряд иона равен единице, величина m/z является мерой массы частиц. В масс-спектре каждый положительно заряженный ион проявляется в виде отдельного сигнала (пика), положение которого определяется массой иона (точнее отношением массы к заряду), а интенсивность (высота) сигнала пропорциональна количеству ионов с данной массой (рис. 7.8).

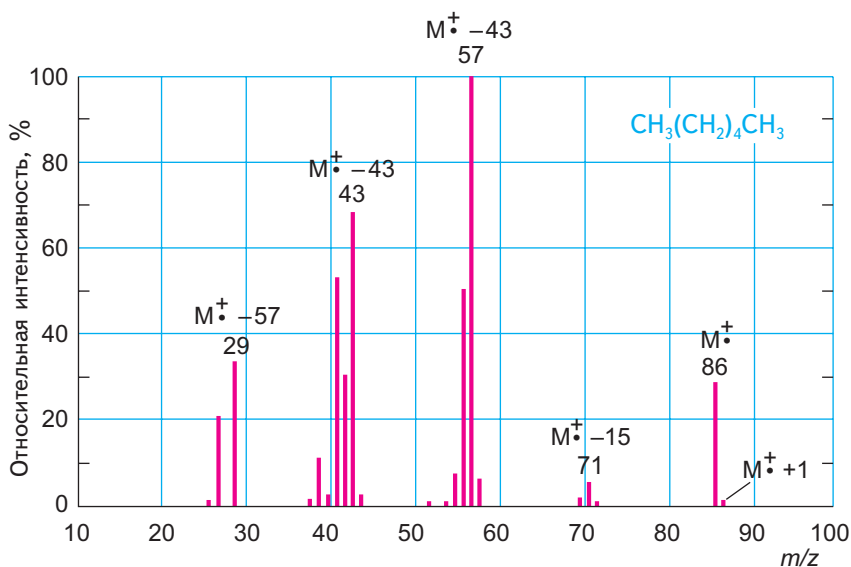
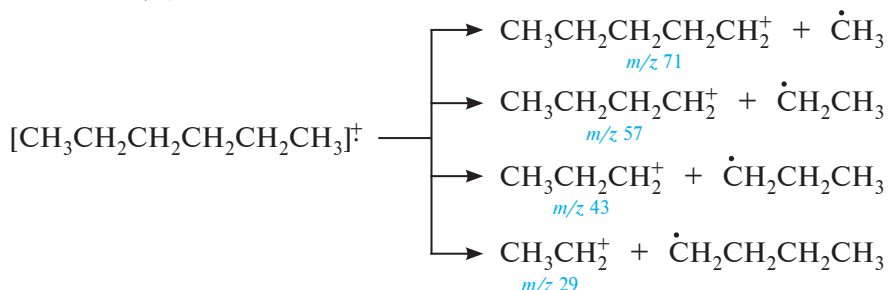


Рис. 7.8. Масс-спектр гексана

¹ Деструкция, то есть разрушение.

Ниже приведена фрагментация молекулярного иона гексана (числа под ионами обозначают m/z):



При низкой энергии пучка электронов (порядка 10 эВ) наиболее интенсивный пик в спектре, как правило, соответствует молекулярному иону исходной молекулы. При более высоких энергиях ионизации (обычно 70 эВ) интенсивность пика молекулярного иона падает за счет его дальнейшего распада. Направления распада молекулярного иона и последующие распады фрагментарных ионов определяются строением молекулы, поэтому масс-спектр характерен для каждого соединения. В целом распад ионов подчиняется обычным для органических реакций закономерностям и определяется местом локализации заряда и стабильностью образующихся при распаде частиц. Отношение массы к заряду для молекулярного иона соответствует молекулярной массе исследуемого вещества.

Масс-спектрометрию используют для установления структуры органических соединений, их идентификации и определения молекулярной массы веществ. Высокая чувствительность метода, а также то, что для получения результата достаточно небольшого количества вещества (вплоть до 10^{-12} г), позволяет широко применять масс-спектрометрию в судебной экспертизе.

7.2.5. ДИФРАКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

Дифракционные методы исследования строения основаны на изучении распределения интенсивности рассеянного веществом излучения. Как правило, в этих методах используют рентгеновские лучи (*рентгенография*), ускоренные



Фемтосекундная спектроскопия

Последние достижения спектральной техники позволяют регистрировать процессы разрыва и образования ковалентных связей, происходящие в режиме реального времени (в *нано-* (10^{-9}), *пико-* (10^{-12}) и *фемто-* (10^{-15}) секундных интервалах). В реагирующих молекулах перемещения атомов при разрыве и образовании ковалентных связей составляют лишь несколько ангстремов, а скорости достигают 1 км/с. В настоящее время лишь фемтосекундная спектроскопия позволяет регистрировать соответствующие молекулярные движения. На молекулы, находящиеся в вакуумной камере, лазером направляют два импульса. Мощный первый импульс переводит молекулы в возбужденное состояние, более слабый второй импульс — регистрирует изменения, происходящие в молекуле.

Данный метод применяют для изучения реакций в растворах, газах, на поверхности, а также в сложных природных структурах (белки, нуклеиновые кислоты и др.).

электроны (*электронография*) или нейтроны (*нейтронография*). В результате интерференции (сложение волн) рассеянного излучения получается дифракционная картина — система максимумов и минимумов интенсивности, которую фиксируют на фотопленке в виде пятен с различной степенью затемнения или регистрируют другим способом. Расположение дифракционных максимумов и их интенсивность зависят от строения анализируемого вещества.

Рентгеноструктурный анализ. *Рентгеноструктурный анализ (рентгенография) — метод исследования пространственного расположения атомов в молекуле, основанный на изучении дифракции рентгеновских лучей, имеющих длины волн, соизмеримые с межатомными расстояниями.*

С помощью рентгеноструктурного анализа исследуют главным образом вещества в кристаллической форме. Рентгеновские лучи рассеиваются в результате взаимодействия с электронными оболочками атомов вещества. На основании исследования дифракционной картины (рентгенограммы) строят карты электронной плотности молекулы, соединяя точки с одинаковой электронной плотностью непрерывной линией. Из этих же данных рассчитывают межатомные расстояния, валентные углы и строят пространственную модель молекулы.

Электронография. Метод основан на явлении дифракции ускоренных электронов на ядрах атомов. Анализ дифракционной картины (электронограммы) позволяет установить расположение атомов, межъядерные расстояния и валентные углы. Использование электронографии для больших органических молекул затруднено из-за сложности расшифровки дифракционной картины.

ОСНОВЫ ТЕОРИИ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

8.1. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ПРОТЕКАНИЯ РЕАКЦИЙ

Возможность протекания той или иной реакции определяется не только химической природой реагирующих молекул, но и рядом других факторов, среди которых важное значение имеют энергетические. Поскольку любая система стремится, как известно, к состоянию с возможно меньшей потенциальной энергией, реакция может проходить лишь при условии, если свободная энергия исходных веществ $G_{\text{исх}}$ больше свободной энергии конечных продуктов $G_{\text{кон}}$ реакции, то есть когда изменение свободной энергии ΔG отрицательно (рис. 8.1).

Однако отрицательная величина ΔG является необходимым, но недостаточным условием для самопроизвольного протекания реакции. Обычно на пути к продуктам реакции молекулам исходных веществ приходится преодолевать энергетический барьер, называемый *энергией активации* E_a (рис. 8.2).

Энергия активации необходима для осуществления активных столкновений реагирующих молекул, то есть столкновений, приводящих к химическому взаимодействию. Максимум на энергетической диаграмме реакции (см. рис. 8.2) соответствует так называемому *переходному состоянию*, или *активированному комплексу*. Переходное состояние представляет собой предельно неустойчивое сочетание реагирующих молекул, образующееся в результате перераспределения

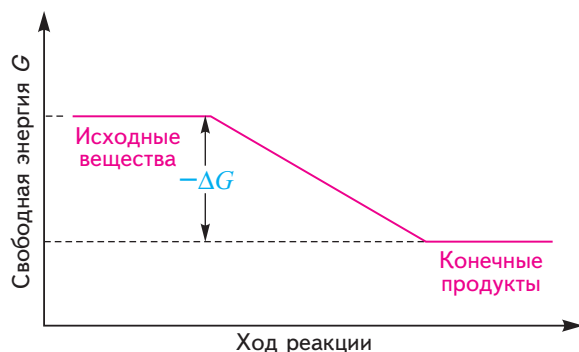
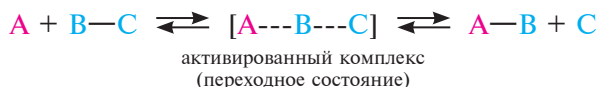


Рис. 8.1. Изменение свободной энергии системы в процессе реакции

электронной плотности химических связей в молекулах реагентов при их сближении. В реакции $A + B-C \rightarrow A-B + C$ по мере сближения атома A с молекулой $B-C$ происходит ослабление связи $B-C$ и одновременно начинает формироваться связь между атомами A и B . В результате образуется активированный комплекс $A---B---C$, в котором вследствие перераспределения электронной плотности атом B в равной степени связан с атомами A и C . Активированный комплекс находится в состоянии равновесия с исходными реагентами, а затем по мере дальнейшего уменьшения расстояния между атомами A и B синхронно протекают процессы образования связи $A-B$ и разрыва связи $B-C$:



Характер переходного состояния определяет селективность (избирательность) протекания реакции в каком-либо одном преобладающем направлении из нескольких возможных. Чем стабильнее переходное состояние, тем меньше энергия активации, а чем меньше энергия активации, тем выше скорость реакции.

Для двухстадийных или многостадийных реакций характерно образование не только активированных комплексов, но и промежуточных соединений (интермедиатов)¹. Реакция, проходящая в две стадии (рис. 8.3), представляет собой по существу две отдельные реакции.

Двухстадийный процесс характеризуется наличием двух переходных состояний, которым соответствуют энергетические максимумы E_a^1 и E_a^2 , а также промежуточного продукта.

Стадию реакции, переходное состояние которой имеет наиболее высокую энергию активации, называют *лимитирующей стадией*.

Эта стадия проходит с более низкой скоростью и определяет скорость реакции в целом, поэтому часто ее называют *скоростьюопределяющей стадией*. Впадина (провал) на кривой потенциальной энергии соответствует промежуточному продукту. В отличие от активированного комплекса, промежуточный продукт представляет собой реально существующее соединение с достаточной высокой потенциальной энергией. Время жизни интермедиата зависит от глубины впадины на энергетической диаграмме. Если «провал» между двумя переходными состояниями выражен довольно отчетливо, промежуточный продукт можно реально выделить. Чаще интермедиат существует непродолжительное время, так как благодаря высокой реакционной способности при небольшой энергии активации (E_a^2) он через переходное состояние 2 превращается в конечный продукт реакции. В качестве интермедиатов в органических реакциях чаще

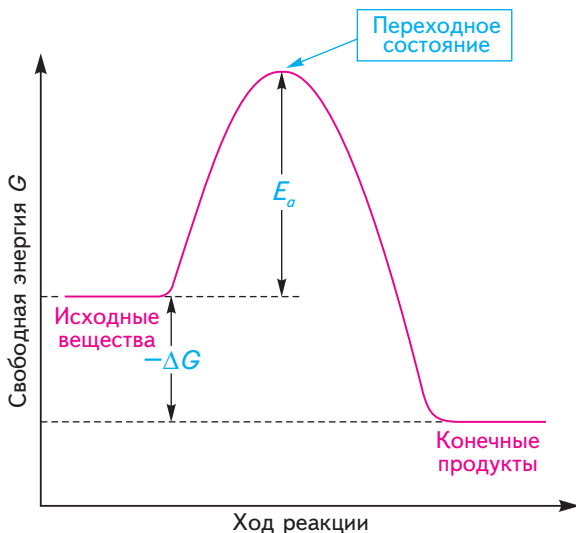


Рис. 8.2. Энергетическая диаграмма для одностадийной реакции

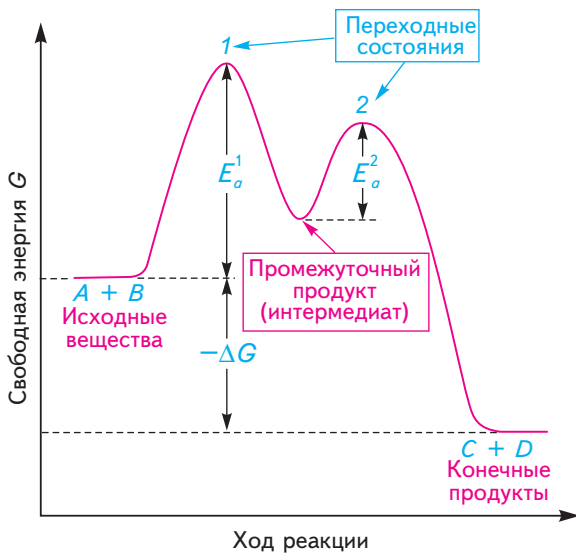


Рис. 8.3. Энергетическая диаграмма для двухстадийной реакции

¹ От англ. *intermediate* — промежуточный.

всего выступают карбокатионы, карбанионы, свободные радикалы и σ -комплексы.

Более подробно энергетические и кинетические условия протекания реакций рассматриваются в курсе физической химии.

8.2. ПОНЯТИЕ О МЕХАНИЗМЕ РЕАКЦИИ

Общие схемы химических реакций, с помощью которых описывают превращения органических соединений, не отражают в полной мере реально протекающих при взаимодействии процессов. Большинство органических реакций проходит, как правило, в несколько элементарных стадий, совокупность которых составляет механизм реакции. Иначе говоря, *механизмом реакции называют общий путь, по которому осуществляется переход от исходных веществ к конечным продуктам реакции*. Установление механизма реакции представляет довольно сложную задачу, решением которой занимается преимущественно физическая органическая химия. Для доказательства механизма реакции применяют химические методы (метод меченых атомов, изотопный метод, кинетические и стереохимические методы) и физические методы. Лучшим доказательством механизма реакции является выделение из реакционной среды промежуточных продуктов или обнаружение их с помощью физических методов. Механизм реакции должен объяснять все экспериментально полученные данные и включать сведения о том, каким образом, в какой последовательности и какие связи разрываются в ходе реакции, как образуются промежуточные и конечные продукты, из каких элементарных стадий состоит реакция, каковы относительные скорости каждой стадии и т. д. *Механизм реакции всегда следует рассматривать как гипотезу с достаточной степенью достоверности. Нет ни одного механизма, который был бы известен полностью*. С появлением новых фактов механизм может уточняться и даже изменяться.

8.3. ТИПЫ МЕХАНИЗМОВ РЕАКЦИЙ

При рассмотрении типов механизмов реакций для удобства условно принято одно из реагирующих веществ называть *субстратом*, а другое — *атакующим реагентом*.

В зависимости от способа разрыва связей в атакующем реагенте и субстрате различают три типа механизмов реакций: *гомолитический (радикальный), гетеролитический (ионный) и перicyклический (молекулярный)*.

Гомолитическим, или свободнорадикальным, называют механизм, в котором при разрыве связей в реагирующих молекулах у каждого из образующихся фрагментов остается по одному электрону. Такие частицы называют **радикалами**:



Свободнорадикальный механизм обозначают символом *R*.

Гетеролитическим, или ионным, называют механизм, в котором при разрыве связей в реагирующих молекулах оба электрона остаются на одном из образующихся фрагментов. Такие частицы называют **ионами**:



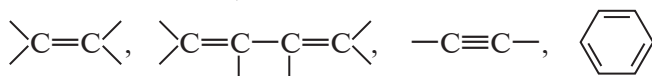
Реакции, протекающие по ионному механизму, в зависимости от электронной природы атакующего реагента делят на *нуклеофильные* (символ *N*) и *электрофильные* (символ *E*). В нуклеофильных реакциях атакующим реагентом является нуклеофил (*Nu*), в электрофильных — электрофил (*E*).

Нуклеофильными¹ (ищущими ядра) называют реагенты, которые отдают электронную пару при образовании химической связи с субстратом.

К нуклеофильным реагентам относят анионы и нейтральные молекулы, содержащие атомы с неподеленными парами электронов или центры с повышенной электронной плотностью.

Типичными нуклеофильными реагентами являются:

1. Ионы, несущие отрицательный заряд (анионы): OH^- , CN^- , RO^- , NH_2^- , $\text{R}-\text{COO}^-$, RS^- , SH^- , Cl^- , Br^- , I^- , HSO_3^- , CNS^- и др.;
2. Нейтральные молекулы, содержащие одну или несколько неподеленных пар электронов: NH_3 , $\text{R}-\text{NH}_2$, R_2NH , R_3N , $\text{H}_2\ddot{\text{O}}$, $\text{R}-\ddot{\text{O}}\text{H}$, $\text{R}-\ddot{\text{O}}-\text{R}$ и др.;
3. Молекулы, имеющие центры с повышенной электронной плотностью (алкены, алкадиены, алкины, арены):



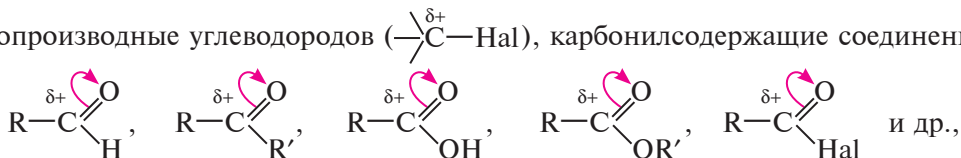
Нуклеофилы способны образовывать ковалентную связь с субстратом, атакуя в его молекуле центры с пониженной электронной плотностью.

Электрофильными² (ищущими электроны) называют реагенты, принимающие электронную пару от субстрата при образовании с ним химической связи.

К электрофильным реагентам относят катионы и нейтральные молекулы, имеющие вакантную орбиталь или центры с пониженной электронной плотностью.

Типичными электрофильными реагентами являются:

1. Ионы, несущие положительный заряд (катионы): протон (H^+), катионы металлов (M^{n+}), арилдиазоний-катион ($\text{Ar}-\text{N}_2^+$), протонированный серы (VI) оксид (HSO_3^+), нитроил-ион (NO_2^+), нитрозил-катион (NO^+) и др.;
2. Нейтральные молекулы, имеющие вакантную орбиталь: SO_3 , кислоты Льюиса (AlCl_3 , FeBr_3 , SnCl_4 , BF_3 и др.);
3. Молекулы, имеющие центры с пониженной электронной плотностью: галогенопроизводные углеводородов ($\text{>C}^{\delta+}-\text{Hal}$), карбонилсодержащие соединения



а также галогены³ Cl_2 , Br_2 , I_2 .

Электрофильные реагенты способны образовывать ковалентную связь с субстратом, атакуя в его молекуле центры с повышенной электронной плотностью.

Электрофильные и нуклеофильные реакции, подобно процессам окисления и восстановления, неразрывно связаны между собой, то есть в зависимости

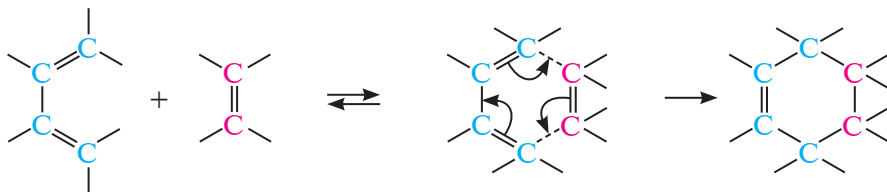
¹ От лат. *nucleus* — ядро и греч. *φίλια* (филия) — дружба, любовь.

² От греч. *ηλεκτρον* — электрон и *φίλια* — дружба, любовь.

³ Галогены проявляют электрофильные свойства под влиянием катализатора или π-электронов атакующего реагента, вызывающих поляризацию связи в молекуле.

от того, какое из реагирующих веществ принимается за атакующий реагент, а какое — за субстрат, одну и ту же реакцию можно назвать как электрофильной, так и нуклеофильной. Однако чаще всего субстратом считают вещество с более сложной структурой или вещество, молекулы которого представляют атом углерода для образования новой связи.

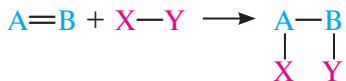
Кроме гомо- и гетеролитических известны реакции, протекающие по так называемому *перициклическому (молекулярному) механизму*. Молекулярный механизм характеризуется одновременным (согласованным) разрывом и образованием связей в реагирующих молекулах. Молекулярные реакции протекают без образования ионов или радикалов, они сопровождаются синхронным перемещением электронов в субстрате и реагенте. Типичным примером молекулярной реакции является присоединение диенов к алкенам:



8.4. ТИПЫ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Огромное количество органических реакций можно разделить на несколько основных типов.

1. Реакции присоединения (от англ. *addition* — присоединение, обозначают символом **A** или **A_d**):



Они характерны для соединений, имеющих кратные связи между атомами углерода, углерода и кислорода, углерода и азота, азота и азота, а также для соединений, содержащих атомы с неподеленными электронными парами и вакантными орбиталями.

Реакции присоединения могут происходить по следующим возможным механизмам:

- а) электрофильное присоединение (**A_E**);
- б) нуклеофильное присоединение (**A_N**);
- в) радикальное присоединение (**A_R**);
- г) молекулярное (синхронное) присоединение.

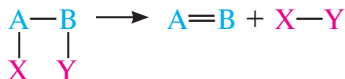
2. Реакции замещения (от англ. *substitution* — замещение, обозначают символом **S**):



Они характерны для всех классов органических соединений и могут протекать по следующим механизмам:

- а) электрофильное замещение (**S_E**);
- б) нуклеофильное замещение (**S_N**);
- в) радикальное замещение (**S_R**).

3. Реакции отщепления (элиминирования) (от англ. *elimination* — отщепление, обозначают символом **E**):



От органических соединений чаще всего отщепляются такие вещества, как вода, галогеноводороды, аммиак. Реакции отщепления характерны для галогенопроизводных углеводородов, спиртов, галогено-, гидрокси- и аминокислот.

4. Перегруппировки (от англ. *rearrangement* — перегруппировка, обозначают символом **R**):



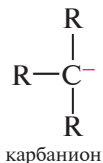
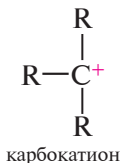
Перегруппировки включают переход (миграцию) отдельных атомов или групп от одного фрагмента молекулы к другому. К ним весьма склонны непредельные соединения.

5. Реакции окисления и восстановления сопровождаются изменением степени окисления атома углерода, являющегося реакционным центром. Процессы окисления и восстановления неразрывно связаны между собой. Однако при классификации органических реакций окисление или восстановление рассматривается по отношению к органическому веществу.

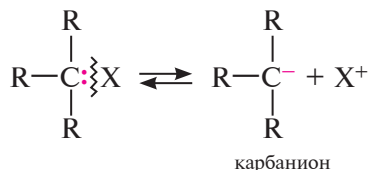
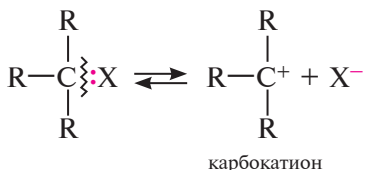
По количеству молекул, принимающих участие в стадии, определяющей скорость реакции, различают **мономолекулярные** и **бимолекулярные** реакции, которые обозначают цифровыми индексами «1» и «2» соответственно. В лимитирующей (самой медленной) стадии мономолекулярной реакции принимают участие молекулы одного реагента, в бимолекулярной — молекулы двух реагентов.

8.5. ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ АКТИВНЫЕ ЧАСТИЦЫ

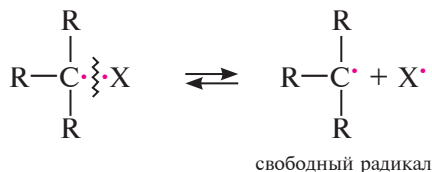
Превращение исходных веществ в продукты реакции в большинстве случаев протекает по сложному механизму, включающему образование промежуточных активных частиц (интермедиатов). Обычно это короткоживущие частицы, которые быстро превращаются в более устойчивые молекулы. Однако некоторые интермедиаты обладают достаточно высокой стабильностью и могут быть выделены из реакционной среды в свободном состоянии. В качестве промежуточных активных частиц чаще всего встречаются **карбокатионы**, **карбанионы** и **свободные радикалы**:



Карбокатионы и карбанионы образуются в результате гетеролитического разрыва связи C—X, где X — атом водорода или другой заместитель:



Свободные радикалы образуются при гомолитическом разрыве связи:



8.5.1. КАРБОКАТИОНЫ

Карбокатионами называют органические катионы, содержащие положительно заряженный атом углерода.

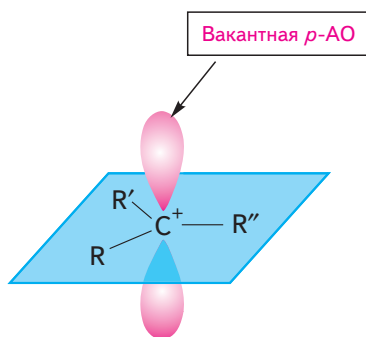
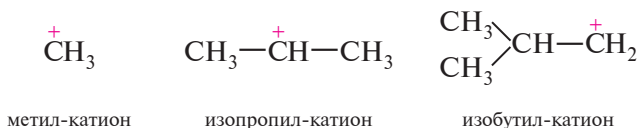


Рис. 8.4. Пространственное строение карбокатиона

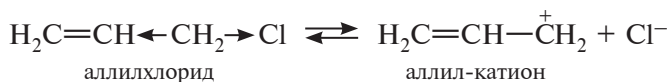
Атом углерода, несущий положительный заряд, находится в карбокатионе в sp^2 -гибридизации: три его σ -связи с соседними атомами расположены в одной плоскости; p -атомная орбиталь, ось которой перпендикулярна к плоскости σ -связей, является вакантной (рис. 8.4).

Названия карбокатионов составляются добавлением к наименованию соответствующего радикала слова «катион»:

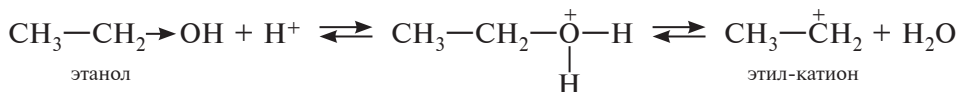
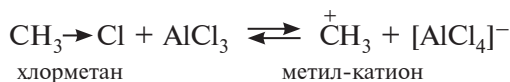


Существует несколько **основных способов образования карбокатионов**:

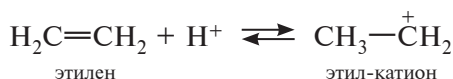
1. **Прямая ионизация соединений в сильно полярных средах** характерна для веществ, в которых атом углерода связан с заместителем сильно полярной ковалентной связью:



Процесс ионизации заметно активизируется в присутствии катализатора, в частности кислот Льюиса (AlCl_3 , FeBr_3 , ZnCl_2 и др.), или протона:

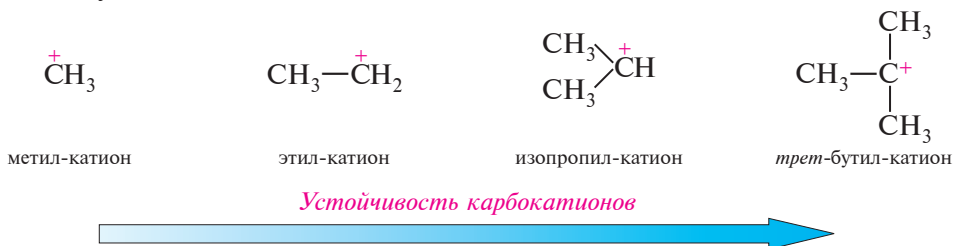


2. **Присоединение протона или другой электрофильной частицы к одному из атомов, связанных между собой кратной связью:**

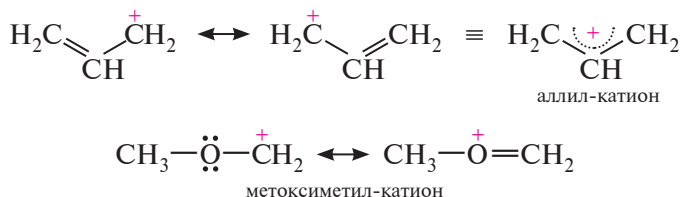


Устойчивость карбокатионов определяется возможностью делокализации (распределения) заряда в молекуле. Чем в большей степени положительный заряд

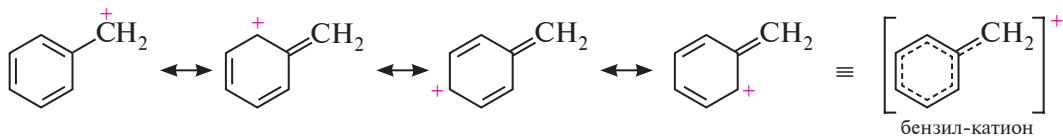
распределен между другими атомами в молекуле, тем более устойчивым является катион. *Степень рассредоточения заряда в карбокатионе обусловлена его строением.* Электронодонорные группы увеличивают электронную плотность в катионном центре, а следовательно, способствуют рассредоточению положительного заряда в катионе, оказывая на него тем самым стабилизирующее влияние. За счет увеличения $+I$ -эффекта и эффекта гиперконъюгации со стороны алкильных групп устойчивость алкильных карбокатионов возрастает при переходе от первичного к третичному:



Если положительно заряженный атом углерода связан с атомом углерода в sp^2 -гибридизации или гетероатомом, имеющим неподеленную пару электронов ($-\ddot{\text{O}}-$, $-\ddot{\text{N}}-$, $-\ddot{\text{S}}-$ и др.), устойчивость карбокатиона значительно повышается вследствие делокализации заряда в сопряженной системе:



Аналогичным образом происходит делокализация заряда в карбокатионах, положительно заряженный атом углерода которых находится в сопряжении с π -электронной системой бензольного кольца. Возможность такой делокализации приводит к более сильному возрастанию устойчивости карбокатиона:



Электроноакцепторные заместители, напротив, увеличивают электронный дефицит в катионном центре, тем самым дестабилизируя карбокатион. Так, хлорметил-катион $\overset{+}{\text{C}}\text{H}_2\text{Cl}$ в результате $-I$ -эффекта со стороны атома хлора менее устойчив, чем метил-катион $\overset{+}{\text{C}}\text{H}_3$.

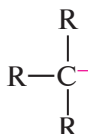
Наряду со структурными особенностями большое влияние на стабильность карбокатионов оказывают внешние факторы, в частности *сольватация катионов молекулами растворителя*, то есть образование вокруг каждого катиона оболочки из молекул растворителя. *Чем в большей степени сольватирован катион, тем выше его устойчивость.* При прочих равных условиях сольватационный эффект тем выше, чем меньше размер иона и чем менее делокализован в нем заряд. Сольватная оболочка в значительной степени экранирует заряд катиона и ослабляет его

взаимодействие с другими ионами, препятствуя таким образом взаимной нейтрализации разноименно заряженных ионов. Сольватационная способность растворителя определяется значением диэлектрической проницаемости ϵ . Наибольшей сольватационной способностью обладает вода ($\epsilon = 80$) и серная кислота ($\epsilon = 84$).

Поскольку карбокатионы чаще всего являются короткоживущими промежуточными частицами, которые при небольшой энергии активации вступают в дальнейшие химические превращения, обнаруживают их в основном с помощью инструментальных методов ЯМР- и УФ-спектроскопии.

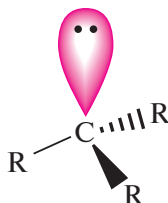
8.5.2. КАРБАНИОНЫ

Карбанионами называют органические анионы, содержащие отрицательно заряженный атом углерода, то есть трехвалентный атом углерода с неподеленной парой электронов:

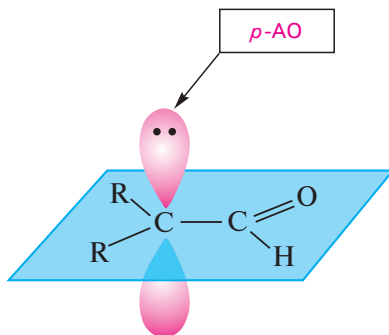


Анионный центр в зависимости от структуры аниона может иметь тетраэдрическое или плоскостное строение.

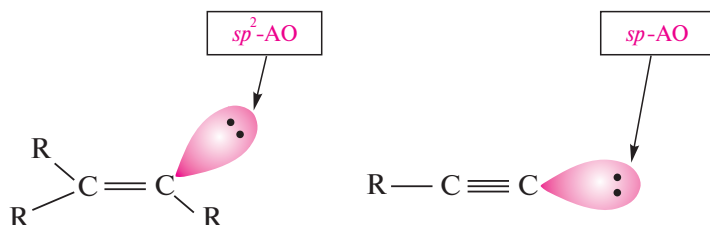
Тетраэдрическое строение характерно для насыщенных карбанионов и карбанионов, в которых анионный центр не находится в сопряжении с π -электронами кратной связи. В таких карбанионах отрицательно заряженный атом углерода находится в sp^3 -гибридизации, а свободная электронная пара занимает sp^3 -гибридную орбиталь:



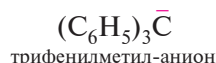
Карбанионы, в которых неподеленная пара электронов анионного центра находится в сопряжении с π -электронами кратной связи, имеют плоское строение. При этом отрицательно заряженный атом углерода находится в sp^2 -гибридизации, а свободная электронная пара занимает p -атомную орбиталь:



Плоскую структуру имеют также карбанионы, в которых анионный центр содержит двойную или тройную связь. В таких карбанионах свободная электронная пара занимает sp^2 - или sp -гибридную орбиталь соответственно:

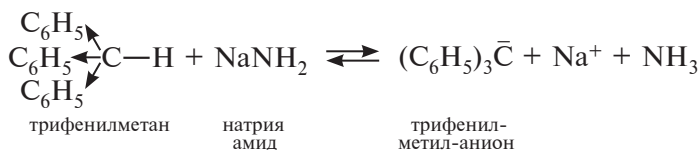


Названия карбанионов составляются добавлением к наименованию соответствующего радикала слова «анион»:



Существуют несколько *основных способов образования карбанионов*:

1. *Взаимодействие соединений с достаточно полярной связью C—H с активными реагентами (щелочами, амидами щелочных металлов и др.):*



2. *Ионизация металлоорганических соединений:*



Устойчивость карбанионов определяется возможностью делокализации отрицательного заряда. Чем в большей степени заряд рассредоточен между другими атомами в молекуле, тем более устойчив карбанион. Степень делокализации отрицательного заряда определяется прежде всего строением карбаниона. К структурным факторам, определяющим устойчивость, относятся состояние гибридизации атома углерода анионного центра, а также природа и число заместителей, с которыми он связан. При равных других условиях устойчивость карбанионов возрастает с увеличением s -характера гибридной орбитали, которую занимает неподеленная пара электронов анионного центра:

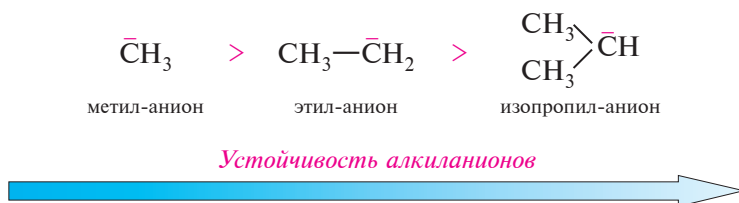


Устойчивость карбанионов



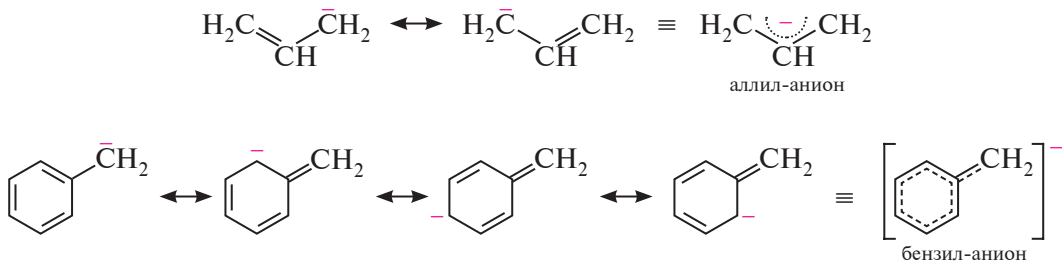
Таким образом, устойчивость карбанионов возрастает с увеличением электроотрицательности атома углерода анионного центра.

Существенное влияние на устойчивость карбанионов оказывают электронная природа и число заместителей, с которыми связан анионный центр. Электронодонорные заместители повышают электронную плотность в анионном центре и тем самым дестабилизируют карбанион. Так, устойчивость простых алкиланионов уменьшается в ряду

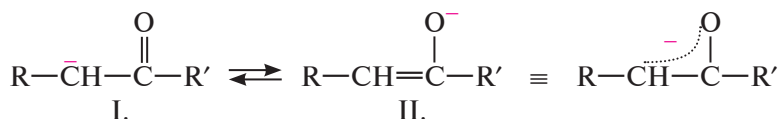


Электроноакцепторные заместители ($-I$ -эффект) оттягивают электронную плотность с анионного центра (делокализуют отрицательный заряд) и, следовательно, повышают устойчивость карбаниона. Например, 2,2,2-трифторэтил-анион $\bar{\text{C}}\text{H}_2-\text{CF}_3$ в результате электроноакцепторного влияния со стороны атомов фтора более устойчив, чем этил-анион $\bar{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_3$.

Устойчивость карбанионов значительно повышается вследствие сопряжения неподеленной пары электронов анионного центра с π -электронами кратных связей или π -электронной системой бензольного кольца. В этом случае отрицательный заряд делокализуется по всей сопряженной системе:



Еще более устойчивы карбанионы, в которых анионный центр сопряжен с кратной связью углерод-кислород:



Поскольку атом кислорода обладает большей электроотрицательностью, чем атом углерода, а следовательно, способен сильнее удерживать отрицательный заряд, вклад структуры II в резонансный гибрид больше вклада структуры I. Поэтому карбанионы такого типа называют *енолят-анионами*.

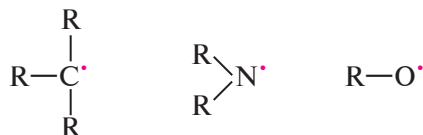
На устойчивость карбанионов, как и карбокатионов, наряду со структурными особенностями большое влияние оказывает *сольватационный эффект растворителя*. Чем в большей степени сольватирован анион молекулами растворителя, тем выше его устойчивость.

Для обнаружения карбанионов чаще всего используют спектроскопию в ультрафиолетовой и видимой областях, а также метод ядерного магнитного резонанса.

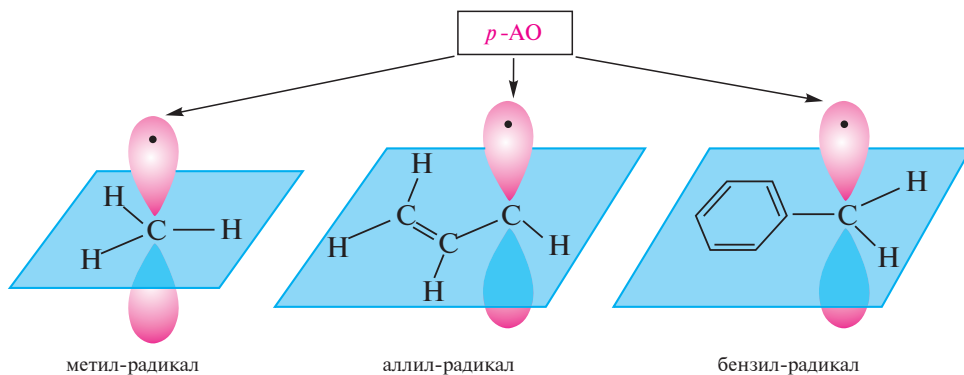
8.5.3. СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ

Свободными радикалами называют незаряженные частицы, содержащие неспаренный электрон (одноэлектронную орбиталь).

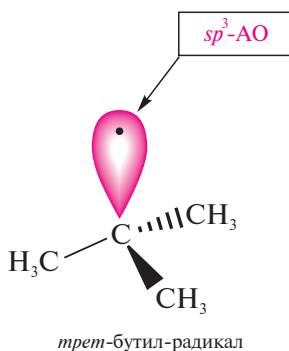
В органических свободных радикалах неспаренный электрон может находиться у атома углерода, а также у атомов азота, кислорода и других элементов:



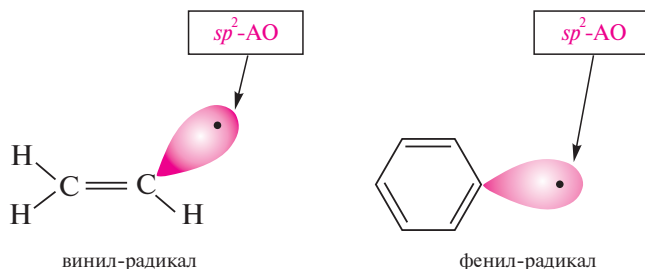
Чаще всего встречаются свободные радикалы, несущие неспаренный электрон на атоме углерода. В таких радикалах атом углерода с неспаренным электроном может иметь плоскостную и тетраэдрическую конфигурацию. Простые алкильные радикалы, а также радикалы, в которых атом углерода с неспаренным электроном находится в сопряжении с π -электронами кратной связи или бензольного кольца, имеют плоское строение радикального центра, то есть атом углерода находится в sp^2 -гибридизации; неспаренный электрон занимает p -атомную орбиталь:



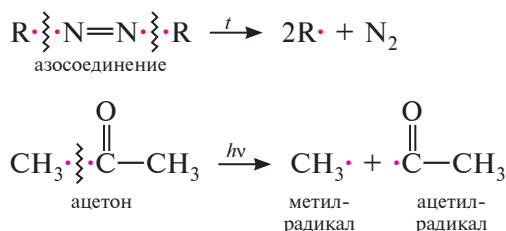
Третичные алкильные радикалы имеют тетраэдрическое строение радикального центра; неспаренный электрон занимает sp^3 -гибридную орбиталь:



Как и в случае карбанионов, если атом углерода с неспаренным электроном принимает участие в образовании двойной связи, радикальный центр имеет плоское строение, а неспаренный электрон находится на sp^2 -гибридизованной орбитали:

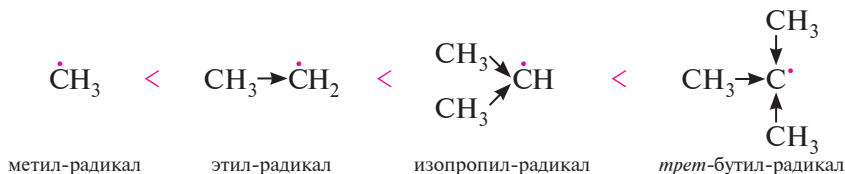


Свободные радикалы образуются в результате гомолитического разрыва ковалентной связи в молекуле, который происходит в основном при термических и фотохимических воздействиях:



Устойчивость свободных радикалов аналогично карбокатионам и карбанионам зависит от их структуры и определяется возможностью делокализации неспаренного электрона. Чем больше делокализация, тем выше устойчивость.

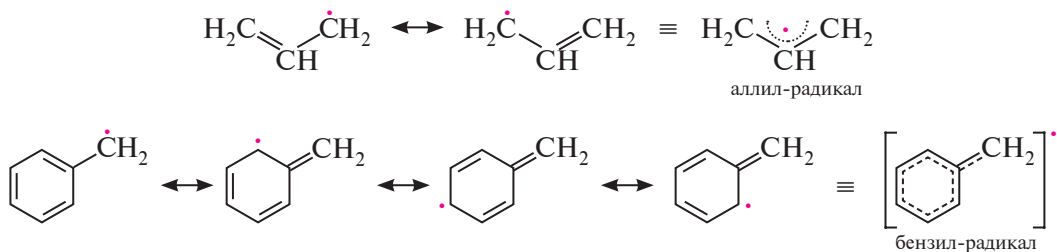
Устойчивость алкильных радикалов возрастает в ряду:



Устойчивость алкильных радикалов



Алкильные группы за счет $+I$ -эффекта увеличивают электронную плотность в радикальном центре и тем самым частично заполняют одноэлектронную орбиталь вторым электроном, приводя по существу к делокализации. Свободные радикалы, в которых одноэлектронная орбиталь находится в сопряжении с π -электронной системой кратных связей, являются более устойчивыми, так как в данном случае делокализация неспаренного электрона происходит по всей сопряженной системе:



Несмотря на то что бензильные и аллильные радикалы более устойчивы, чем простые алкильные, все они обладают высокой реакционной способностью и существуют только как промежуточные частицы. Наряду с этим имеются и долгоживущие свободные радикалы: трифенилметил-радикал $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\dot{\text{C}}$ сохраняется в свободном состоянии в растворе при комнатной температуре длительное время.

Поскольку свободные радикалы имеют неспаренный электрон, они обладают магнитным моментом и являются парамагнитными частицами. Это свойство используют для их обнаружения. Метод, основанный на измерении магнитных свойств неспаренных электронов, получил название «*электронного парамагнитного резонанса*» (ЭПР). Этот метод аналогичен ядерному магнитному резонансу, только вместо ядерного спина в нем фиксируют спин электрона.

Глава 9

АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ. АЛКАНЫ

Алифатическими углеводородами называют органические соединения, молекулы которых состоят только из атомов углерода и водорода, образующих открытую (незамкнутую) углеродную цепь.

По степени насыщенности углерод-углеродных связей их подразделяют на *алканы* (предельные углеводороды), *алкены* (углеводороды с двойной связью), *алкадиены* (с двумя двойными связями), *алкины* (с тройной связью).



АЛКАНЫ

Алканами называют алифатические углеводороды, в молекулах которых атомы углерода связаны простыми ковалентными σ -связями.

Алканы также называют *предельными*, или *насыщенными, углеводородами*. Раньше эти соединения именовались *парафинами* (от лат. *parum affinitas* — лишенные сродства), что указывает на их сравнительно низкую реакционную способность.

Общая формула алканов C_nH_{2n+2} .

Алканы образуют *гомологический ряд*, родоначальником которого является метан (табл. 9.1). Каждый гомолог этого ряда отличается от последующего на звено CH_2 (*гомологическая разность*).

Начиная с углеводорода C_4H_{10} , алканы могут иметь как неразветвленную, так и разветвленную углеродную цепь. Алканы с неразветвленной цепью атомов углерода называют *нормальными*, или *n-алканами*.

9.1. СТРОЕНИЕ АЛКАНОВ

Все атомы углерода в алканах находятся в состоянии sp^3 -гибридизации и имеют тетраэдрическую конфигурацию (см. с. 43). Валентные углы между связями равны $109^\circ28'$ (тетраэдрический угол). Если углеродный атом связан с четырьмя разными заместителями, то углы несколько отклоняются от тетраэдрического. Расстояние между атомами углерода в алканах составляет 0,154 нм, а между углеродным и водородным атомами — 0,110 нм (рис. 9.1).

Таблица 9.1

Представители гомологического ряда алканов

Структурная формула	Брутто-формула	Число атомов углерода	Название
CH_4	C_1H_4	1	Метан
CH_3CH_3	C_2H_6	2	Этан
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	C_3H_8	3	Пропан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	C_4H_{10}	4	Бутан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	C_5H_{12}	5	Пентан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	C_6H_{14}	6	Гексан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	C_7H_{16}	7	Гептан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$	C_8H_{18}	8	Октан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	C_9H_{20}	9	Нонан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$	$\text{C}_{10}\text{H}_{22}$	10	Декан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$	$\text{C}_{11}\text{H}_{24}$	11	Ундекан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$	$\text{C}_{12}\text{H}_{26}$	12	Додекан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$	$\text{C}_{13}\text{H}_{28}$	13	Тридекан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$	$\text{C}_{14}\text{H}_{30}$	14	Тетрадекан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$	$\text{C}_{15}\text{H}_{32}$	15	Пентадекан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CH}_3$	$\text{C}_{20}\text{H}_{42}$	20	Эйкозан

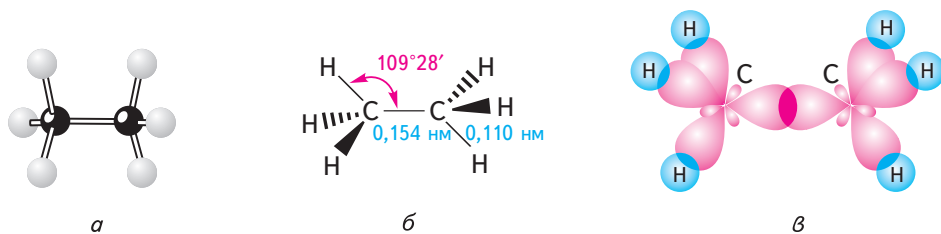


Рис. 9.1. Строение молекулы этана:

a — шаростержневая модель; *б* — геометрия молекулы; *в* — σ -связи

Вокруг углерод-углеродных связей происходит свободное вращение, в результате которого молекула может принимать разные пространственные формы — конформации (рис. 9.2).

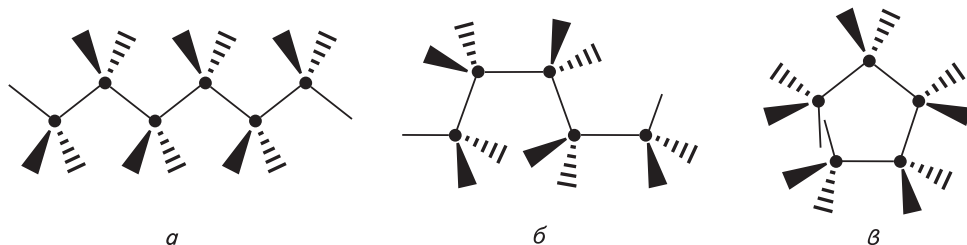


Рис. 9.2. Конформации алканов:

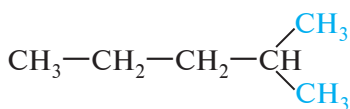
a — зигзагообразная; *б* — нерегулярная; *в* — клешневидная

На основании данных рентгеноструктурного анализа установлено, что алканы нормального (неразветвленного) строения в кристаллическом состоянии имеют зигзагообразную конформацию. Такое строение для молекулы наиболее выгодно, поскольку в данном случае все атомы углерода по отношению друг к другу находятся в заторможенной антибутановой конформации. При разветвленном строении углеродной цепи конформация может изменяться.

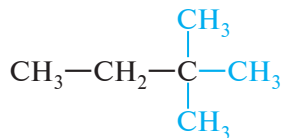
9.2. НОМЕНКЛАТУРА

Первые четыре представителя гомологического ряда алканов имеют тривиальные названия — метан, этан, пропан, бутан. Название последующих углеводородов с нормальной углеродной цепью образуется от названия греческого числительного, указывающего количество атомов углерода в молекуле, с добавлением суффикса **-ан**: пентан, гексан и др. (см. табл. 9.1).

В названиях алканов с разветвленной цепью, в которых две метильные группы находятся на одном конце углеродной цепи, не имеющей других ответвлений, используется приставка **изо-**, если же на конце углеродной цепи имеются три метильные группы, в название алкана вводится приставка **нео-**:



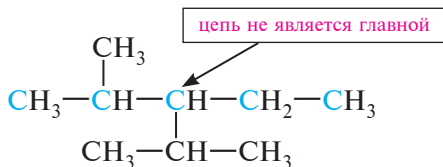
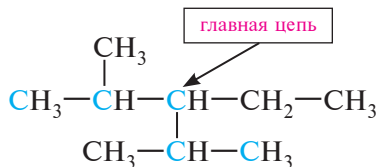
изогексан



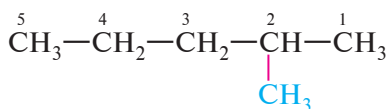
неогексан

Названия алканов с разветвленной углеродной цепью составляют согласно **заместительной номенклатуре IUPAC**:

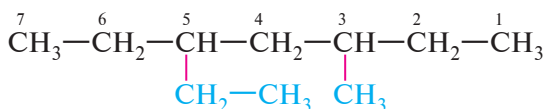
1. За основу принимают название углеводорода, которому в рассматриваемом алкане отвечает наиболее длинная неразветвленная углеродная цепь (**главная углеродная цепь**). Если в углеводороде имеется несколько цепей одинаковой длины, за главную из них принимается та, которая имеет наибольшее число разветвлений:



2. Нумеруют атомы углерода главной цепи с того конца, к которому ближе находится заместитель. Если в молекуле алкана заместители расположены на равном расстоянии от обоих концов, то нумерацию проводят с того конца, к которому ближе расположен заместитель с названием, стоящим в алфавитном порядке раньше:

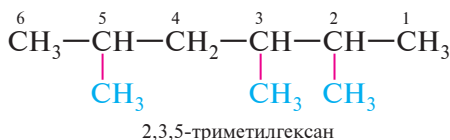
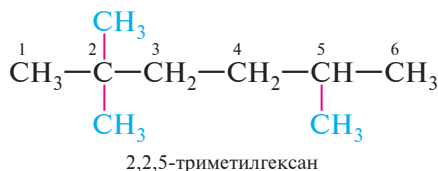


2-метилпентан



3-метил-5-этилгептан

Если же на одинаковом расстоянии от обоих концов главной цепи расположены идентичные заместители, но с одной стороны количество разветвлений больше, чем с другой, нумерацию начинают с того конца, где большее число заместителей:



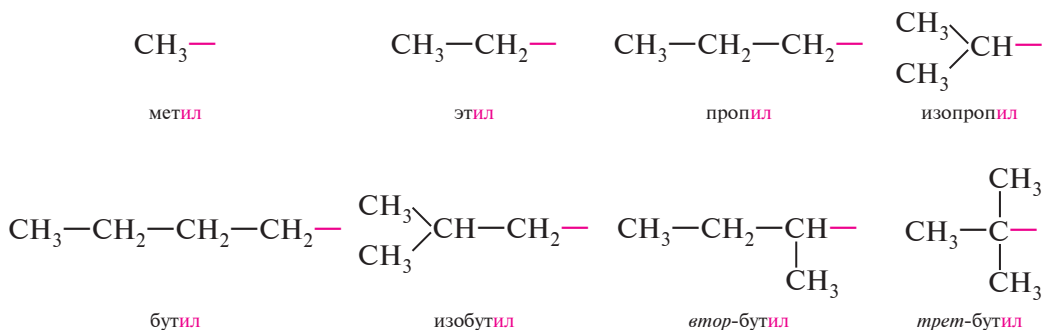
3. Составляют название соединения в целом, соблюдая определенные правила:

А. Сначала перечисляют в алфавитном порядке названия заместителей, указывая цифровой локант, соответствующий положению каждого заместителя в главной углеродной цепи. Если углеводород содержит несколько одинаковых заместителей, число их обозначают множительными приставками *ди-*, *три-*, *тетра-* и так далее, а положение в главной цепи, как обычно, цифрами.

Б. Затем называют углеводород, которому отвечает в рассматриваемом соединении главная углеродная цепь.

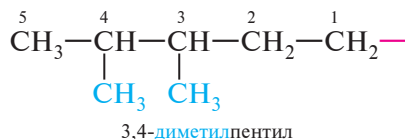
Заместителями при главной углеродной цепи в алканах являются одновалентные остатки алканов, так называемые *алкильные группы*, или *алкильные радикалы*, которые обозначают Alk или R. Названия алкильных групп образуют из названий соответствующих алканов, заменяя суффикс *-ан* на *-ил*.

Наиболее часто встречающиеся *алкильные радикалы*:

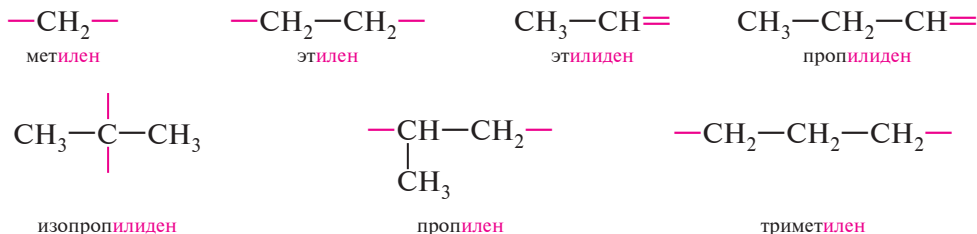


В приведенных названиях приставки *втор-* (вторичный) и *трет-* (третичный) характеризуют атом углерода со свободной валентностью.

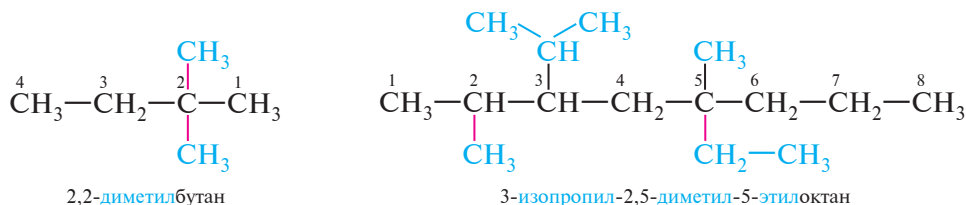
Для названия сложных разветвленных радикалов используют нумерацию углеродной цепи радикала, причем начинают нумерацию всегда с атома углерода, имеющего свободную валентность:



Названия остатков молекул алканов, имеющих две свободные валентности, образуют от названий соответствующих алканов путем замены суффикса *-ан* на *-илен* (если свободные валентности находятся при разных атомах углерода) или *-илиден* (если свободные валентности находятся у одного и того же атома углерода):

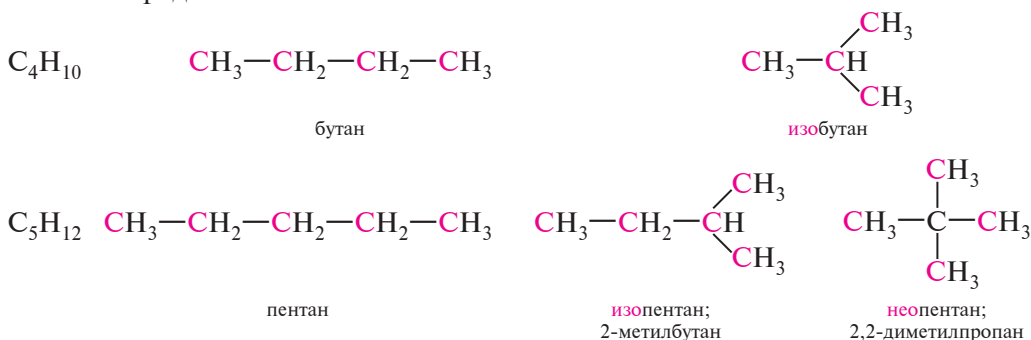


Учитывая рассмотренные правила, нижеприведенные углеводороды следует называть по заместительной номенклатуре IUPAC следующим образом:



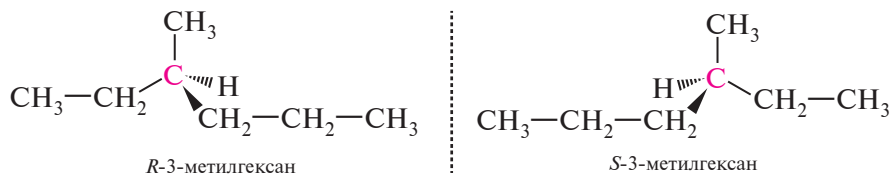
9.3. ИЗОМЕРИЯ

Для алканов характерна структурная и оптическая изомерия. *Структурная изомерия* алканов обусловлена разной последовательностью связывания атомов углерода в молекуле (*изомерия цепи*). Она характерна для бутана и последующих гомологов ряда алканов:



С увеличением количества атомов углерода в молекуле алкана количество структурных изомеров быстро возрастает. Так, гексан C_6H_{14} имеет 5 изомеров, гептан C_7H_{16} — 9, октан C_8H_{18} — 18, декан $\text{C}_{10}\text{H}_{22}$ — 75, эйкозан $\text{C}_{20}\text{H}_{42}$ — 366 319.

Для алканов, начиная с углеводорода состава C_7H_{16} , возможна *оптическая изомерия*. Так, 3-метилгексан $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}^*(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ имеет асимметрический атом углерода и существует в виде двух энантиомеров (зеркальных изомеров):



9.4. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

9.4.1. ПРИРОДНЫЕ ИСТОЧНИКИ

Главными природными источниками алканов являются нефть и природный газ. Нефть представляет собой сложную смесь органических соединений, основными компонентами которой являются неразветвленные и разветвленные алканы. Природный газ состоит из газообразных алканов, главным образом метана (до 95 %), этана, пропана и бутана.

Для получения смеси алканов и других углеводородов нефть подвергают *фракционной перегонке*. В результате перегонки выделяют несколько фракций (петролейный эфир, бензин, керосин, дизельное топливо, мазут), каждая из которых представляет собой смесь углеводородов, кипящих в определенном интервале температур (табл. 9.2).

Таблица 9.2

Фракции, получаемые при перегонке нефти

Фракция	Температура кипения, °С	Смесь алканов
Петролейный эфир	20—60	C ₅ , C ₆
Бензин	60—180	C ₆ —C ₁₀
Керосин	180—230	C ₁₁ , C ₁₂
Дизельное топливо	230—300	C ₁₃ —C ₁₇
Мазут	выше 300	C ₁₈ и выше

Из мазута перегонкой под вакуумом или с водяным паром получают *солярное масло* (углеводороды состава C₁₈—C₂₅), *смазочные масла* (углеводороды состава C₂₈—C₃₈), *вазелин и парафин*. При дальнейшей перегонке фракций нефти можно получить индивидуальные алканы.

Природный газ разделяют на составляющие компоненты путем сжижения с последующей фракционной перегонкой.



Природные источники метана

Благодаря бактериям «метаногенам», которые разлагают растительные и животные остатки без доступа кислорода, ежегодно на нашей планете выделяется приблизительно 2 млрд тонн метана. Так, болотный газ на 99 % состоит из метана, природный газ содержит около 95 %, попутные газы — 75—85 % метана.

Огромные количества метана содержатся в атмосфере тяжелых планет (Нептуна, Урана, Юпитера, Сатурна). Возможно, в будущем будут осуществлены фантастические проекты транспортировки метана на Землю.

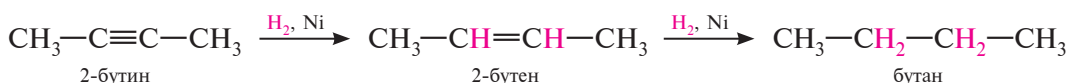
9.4.2. СИНТЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Каталитическое гидрирование углерода (II) оксида (синтез Фишера—Тропша). При пропускании смеси углерода (II) оксида и водорода над железным или кобальтовым катализатором при температуре 180—300 °С образуется смесь углеводородов, состоящая главным образом из алканов нормального строения, содержащих 6—10 атомов углерода:



Синтез Фишера—Тропша применяют в промышленности для получения синтетического бензина и отдельных углеводородов.

Каталитическое гидрирование алкенов и алкинов. Реакция протекает в нормальных условиях в присутствии катализаторов Pt, Pd или Ni:



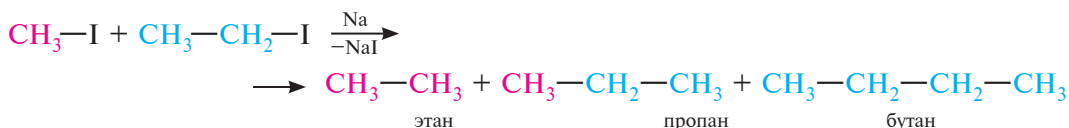
Взаимодействие галогеналканов с металлическим натрием. Метод известен как реакция Вюрца (1855), заключается в обработке галогеналканов (обычно йодидов и бромидов) избытком натрия:



Реакция протекает через стадию образования металлорганических соединений:

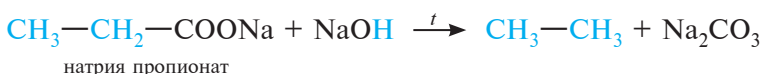


Если в качестве исходных веществ используют два разных галогеналкана, то в результате реакции образуется смесь трех углеводородов:

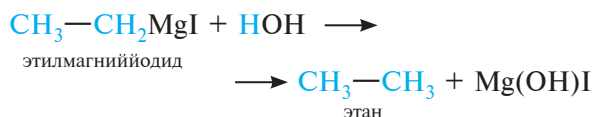


Вместо натрия в данной реакции могут быть использованы и другие металлы (Zn, Mg, Li). Наиболее легко реакция Вюрца протекает с первичными йодалканами, труднее с бром- и хлоралканами. Вторичные и третичные галогенопроизводные углеводородов в условиях реакции Вюрца практически не образуют алканов. В этом случае образуются преимущественно алкены. Реакция редко используется в синтетических целях из-за наличия побочных процессов (элиминирования, перегруппировки).

Сплавление солей карбоновых кислот со щелочами. В качестве исходных веществ обычно используют соли карбоновых кислот со щелочными или щелочноземельными металлами и натрия или бария гидроксиды с добавлением натронной извести. При сплавлении образуется алкан, имеющий на один атом углерода меньше, чем в исходной кислоте:



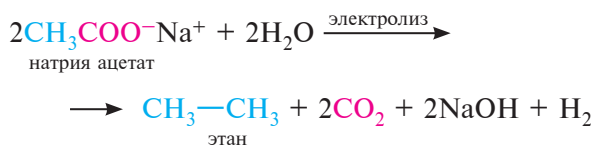
Взаимодействие металлоорганических соединений с водой. При действии воды на металлоорганические соединения лития, натрия, магния или цинка разрывается связь металл-углерод с образованием углеводородов:



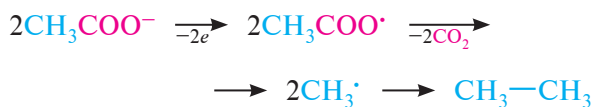
Действием воды на алюминия карбид получают метан:



Электролиз водных растворов солей карбоновых кислот. Чаше используют натриевые и калиевые соли карбоновых кислот:



На аноде ацетат-ион CH_3COO^- отдает один электрон, превращаясь в неустойчивый свободный радикал, который распадается на углерода (IV) оксид и свободный метильный радикал. Метильные радикалы димеризуются с образованием этана:



На катоде образуется водород и гидроксид соответствующего щелочного металла.



Шарль Адольф ВЮРЦ
(1817—1884)

Французский химик. Окончил медицинский факультет Страсбургского университета (1839). Изучал химию в лаборатории Ю. Либиха в Гисенском университете (1842). Профессор Парижского университета с 1875 года.

Научные работы проводил в области органической и неорганической химии. Получил циануровую кислоту, изоциановые эфиры. Открыл (1849) алкиламины, синтезировал метиламин и этиламин. Разработал (1855) метод синтеза парафиновых углеводородов при взаимодействии алкилгалогенидов с металлическим натрием (реакция Вюрца). Синтезировал этиленгликоль (1856), молочную кислоту (1865), этиленхлоргидрин, этиленоксид (1859), фенол, этаноламины, холин (1867), нейрин (1869). Одновременно с А. П. Бородиным осуществил альдольную конденсацию (1872). Провел (1872) кротоновую конденсацию уксусного альдегида.

Был прекрасным лектором. В его честь назван минерал вюрцит.

9.5. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В обычных условиях четыре первых представителя гомологического ряда алканов — газообразные вещества; нормальные алканы, содержащие от 5 до 17 атомов углерода — жидкости, последующие гомологи — твердые вещества (табл. 9.3).

В гомологическом ряду алканов по мере увеличения молекулярной массы возрастают температуры плавления и кипения. Температуры кипения изомеров с разветвленной углеродной цепью более низкие по сравнению с алканами нормального строения. Газообразные и твердые алканы не имеют запаха,

Таблица 9.3

Физические характеристики алканов

Соединение	Название	Температура, °С	
		плавления	кипения
CH_4	Метан	−182,6	−161,6
CH_3CH_3	Этан	−183,3	−88,5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	Пропан	−187,1	−42,2
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	Бутан	−138,4	−0,5
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$	2-Метилпропан	−159,6	−11,7
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	Пентан	−129,7	36,1
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$	2-Метилбутан	−159,9	27,8
$\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_3)_3$	2,2-Диметилпропан	−16,6	9,5
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	Гексан	−94,0	68,7
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	Гептан	−90,5	98,4
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$	Декан	−29,7	174,1
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$	Пентадекан	10	270,7
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CH}_3$	Эйкозан	36,4	345,1

жидкие — обладают характерным «бензиновым» запахом. Все алканы легче воды и практически не растворяются в ней. Наряду с этим, они хорошо растворимы в неполярных растворителях — диэтиловом эфире, четыреххлористом углероде, бензоле и других, причем с увеличением молекулярной массы растворимость уменьшается.

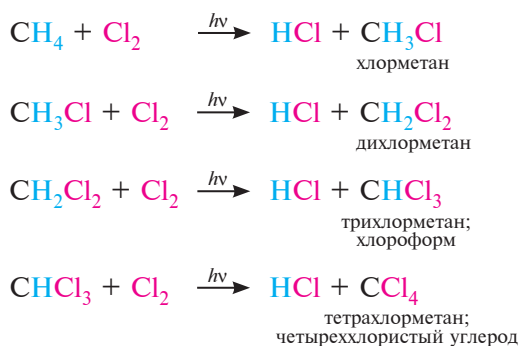
9.6. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В обычных условиях алканы являются малореакционноспособными соединениями. Они устойчивы к действию кислот, щелочей и окислителей. Инертность алканов используют на практике. Концентрированную серную кислоту и щелочи применяют для очистки нефтепродуктов. Щелочные металлы, для предотвращения контакта с кислородом и влагой воздуха, хранят под слоем инертного растворителя (керосин). Химическая инертность алканов обусловлена высокой прочностью σ -связей C—C и C—H (см. разд. 3.2.3). В результате незначительного отличия электроотрицательностей sp^3 -гибридизованного атома углерода (2,5) и атома водорода (2,1) σ -связи C—C и C—H в алканах практически не полярны и поэтому не склонны к гетеролитическому разрыву, но способны расщепляться гомолитически с образованием свободных радикалов. Несмотря на то что связь C—C менее прочная, чем связь C—H , последняя разрывается с большей легкостью, так как более доступна для атаки реагентом. Химические превращения алканов сопровождаются гомолитическим расщеплением связей C—H с последующим замещением атома водорода другими атомами или группами, то есть для них характерны реакции замещения, происходящие по радикальному механизму (S_R). При высоких температурах может наблюдаться гомолитический разрыв связей C—C .

9.6.1. РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (S_R)

Галогенирование. Алканы легко реагируют с галогенами (кроме йода), образуя смеси моно- и полигалогеналканов. Галогены по реакционной способности с алканами располагаются в ряд: $F_2 > Cl_2 > Br_2$. Прямое фторирование алканов является трудно контролируемой экзотермической реакцией. Выделяющаяся энергия при замещении атома водорода на атом фтора превышает энергию диссоциации связи C—C. При фторировании алканов наряду с замещением атомов водорода атомами фтора происходит разрыв углерод-углеродных связей, и образуется сложная смесь фторалканов. Именно поэтому прямое фторирование алканов имеет ограниченное применение.

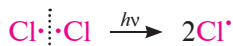
Менее экзотермична реакция алканов с хлором. Она протекает в условиях фотохимического (под действием УФ-облучения) или термического (300 °C) процесса. При взаимодействии метана с хлором атомы водорода постепенно замещаются на атомы хлора:



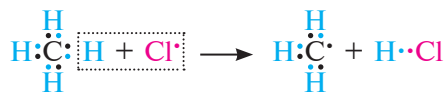
Реакция протекает по цепному свободнорадикальному механизму, который был изучен советским ученым Николаем Николаевичем Семеновым.

В цепном процессе выделяют три стадии: *иницирование*, *рост цепи*, *обрыв цепи*.

Иницирование. Под действием энергии квантов света ($h\nu$) или нагревания молекула хлора активируется и претерпевает гомолитический разрыв связи с образованием двух свободных радикалов:



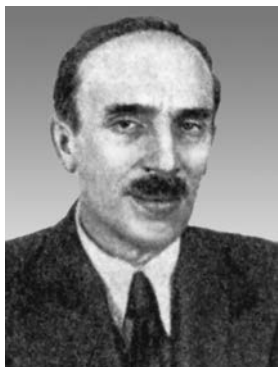
Рост цепи. Свободные радикалы хлора атакуют связь C—H в молекуле метана, отрывая при этом атом водорода с образованием хлороводорода HCl и свободного метильного радикала $CH_3\cdot$:



Метильный радикал, в свою очередь, атакует молекулу хлора, отрывает атом галогена и образует хлорметан CH_3Cl и свободный радикал хлора:



Образовавшийся радикал хлора повторяет цикл указанных превращений, то есть происходит цепной процесс, в котором атом хлора, прореагировавший



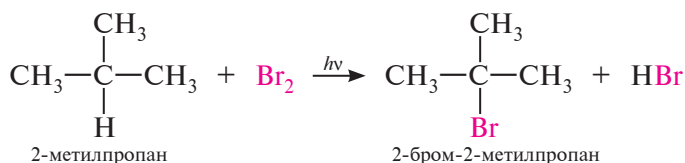
Николай Николаевич СЕМЕНОВ
(1896—1986)

Советский физик и физикохимик. Окончил Петроградский университет (1917). Открыл (1927) новый тип химических процессов — разветвленные цепные реакции, теорию которых впервые сформулировал в 1930—1934 годах. Установил механизм цепных реакций. Осуществил (1950—1960) цикл работ в области гомогенного и гетерогенного катализа.

Лауреат Государственной премии СССР (1941, 1949), Нобелевской премии (1956, совместно с С. Н. Хиншелем), Ленинской премии (1976).

Аналогично протекает реакция бромирования метана, однако она значительно менее экзотермична, чем реакции фторирования и хлорирования.

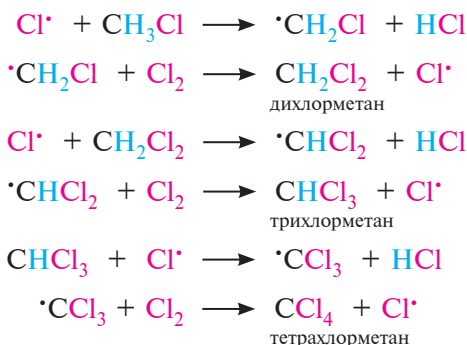
Следует отметить, что замещение атома водорода на атом галогена в алканах происходит в большинстве случаев *региоселективно* (*избирательно*): в первую очередь, как правило, замещается атом водорода при третичном атоме углерода, затем — при вторичном и в последнюю очередь — при первичном. При бромировании 2-метилпропана образуется продукт замещения при участии третичного атома углерода:



Такая последовательность замещения обусловлена устойчивостью образующихся свободных радикалов. Чем устойчивее свободный радикал, тем легче он образуется. Поскольку третичные алкильные радикалы более стабильны, чем вторичные и тем более первичные (см. с. 179), реакционная способность связей C—H при галогенировании алканов увеличивается в ряду: *первичный* < *вторич-*

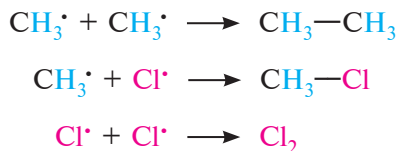
на предыдущей стадии роста цепи, способствует высвобождению нового радикала хлора на последующей стадии.

В результате образуется смесь моно-, ди-, три- и тетрахлорпроизводных метана:



Цепной процесс прекращается только после исчезновения всех свободных радикалов, образующихся в ходе реакции.

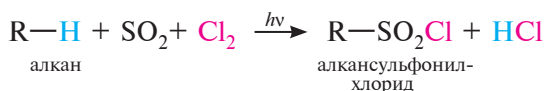
Обрыв цепи. В результате рекомбинации (димеризации) свободных радикалов происходит обрыв цепи:



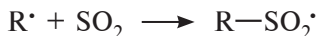
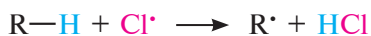
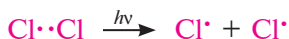
ный < третичный атом углерода. Однако эта закономерность строго не выполняется. Региоселективность галогенирования зависит также от активности реагента (атома галогена) и температуры. Чем активнее реагент, тем ниже селективность реакции. Следовательно, у алканов реакция бромирования более селективна, чем хлорирования. Региоселективность галогенирования алканов возрастает при понижении температуры.

Радикальное йодирование алканов эндотермично и вследствие низкой реакционной активности I^\cdot протекает с трудом. Реакция обратима, так как образующийся йодоводород HI восстанавливает алкилйодид.

Сульфохлорирование. Под действием серы (IV) оксида и хлора в условиях УФ-облучения алканы образуют алкансульфонилхлориды (хлорангидриды алкансульфоновых кислот, см. разд. 29.3):



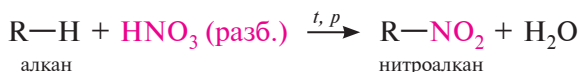
Как и в случае галогенирования, реакция сульфохлорирования алканов протекает по цепному радикальному механизму (S_R):



В результате реакции образуется смесь первичных и вторичных алкансульфонилхлоридов. Третичные сульфонилхлориды не образуются, очевидно, вследствие пространственных препятствий.

Реакция сульфохлорирования имеет важное значение в производстве синтетических моющих средств.

Нитрование. Метод жидкофазного нитрования алканов, называемый *реакцией Коновалова* (1888), осуществляется с использованием разбавленной азотной кислоты (концентрация 10–20 %) при температуре 110–140 °С, нормальном или повышенном давлении:



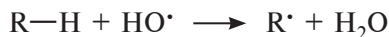
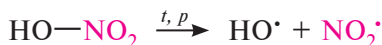
Реакция протекает по свободнорадикальному механизму:



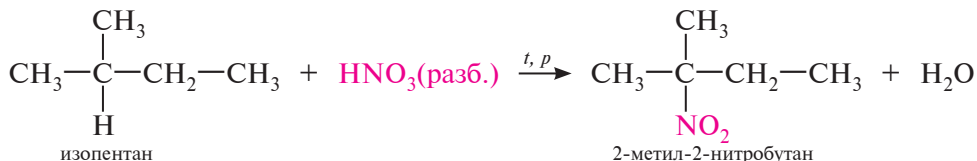
Михаил Иванович КОНОВАЛОВ
(1858–1906)

Русский химик-органик. Ученик В. В. Марковникова. Окончил Московский университет (1884). Профессор Киевского политехнического университета с 1899 года, затем ректор (1902–1904).

Основные научные работы посвящены изучению действия азотной кислоты на органические соединения. Изучил нитрующее действие разбавленной азотной кислоты на алифатические (реакция Коновалова), алициклические и жирноароматические углеводороды. Своей реакцией он, по словам Н. Д. Зелинского, «оживил химических мертвецов», какими в то время считали парафиновые углеводороды. Разработал методы получения оксимов, альдегидов, кетонов и спиртов на основе нитросоединений жирного ряда.



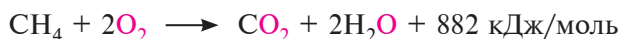
Нитрование алканов характеризуется высокой региоселективностью:



Концентрированная азотная кислота в обычных условиях не взаимодействует с алканами; при нагревании она действует главным образом как окислитель.

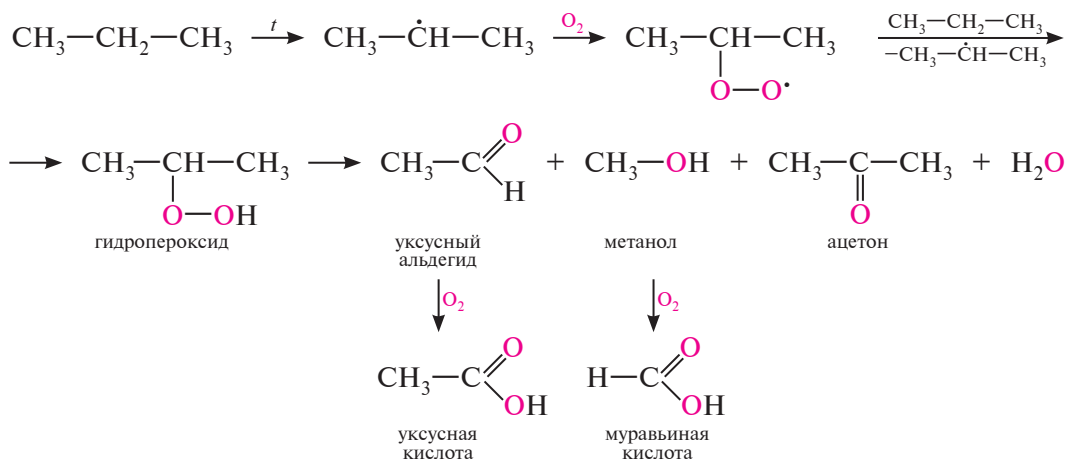
9.6.2. ОКИСЛЕНИЕ АЛКАНОВ

В избытке кислорода или на воздухе алканы сгорают с образованием углерода (IV) оксида и воды с выделением большого количества теплоты:



Окисление алканов кислородом воздуха в присутствии катализатора (солей марганца, хрома, свинца и др.) при температуре 150—200 °С приводит к образованию смеси продуктов, состоящей в основном из карбоновых кислот с различной длиной углеродной цепи, альдегидов, кетонов и спиртов. Реакция протекает по радикальному механизму и сопровождается разрывом углерод-углеродных связей. В качестве промежуточных продуктов окисления образуются органические гидропероксиды.

Схема окисления пропана:



Реакция окисления используется в промышленности для получения метанола, формальдегида, ацетальдегида и уксусной кислоты из пропана и бутана, а также высших жирных кислот из алканов с длиной цепи более 25 углеродных атомов.

9.6.3. КРЕКИНГ АЛКАНОВ

Крекинг — процесс термического расщепления алканов. Под действием высоких температур алканы разлагаются с разрывом связей С—С и С—Н. Одновременно протекают процессы дегидрирования, изомеризации и циклизации. Начальная температура распада алканов зависит от их строения и молекулярной массы. Чем больше молекулярная масса углеводорода, тем легче он расщепляется при нагревании. Различают *термический крекинг* и *каталитический крекинг*. Термический крекинг проводят при температуре 800 °С и выше, каталитический — при температуре 450—550 °С в присутствии алюмосиликатных катализаторов (алюминия оксид Al_2O_3 на силикагеле SiO_2).

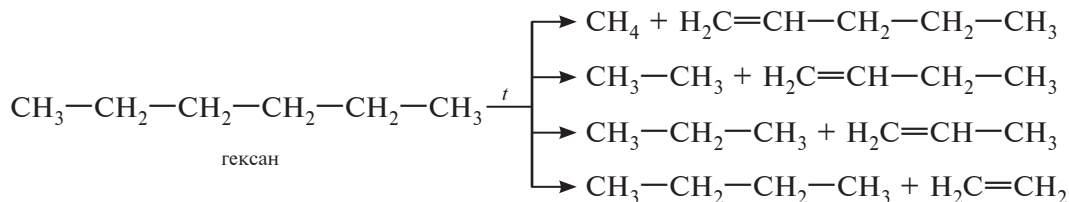
Наиболее устойчив к термическому разложению метан. В интервале температур 1400—1500 °С он подвергается распаду с образованием ацетилена:



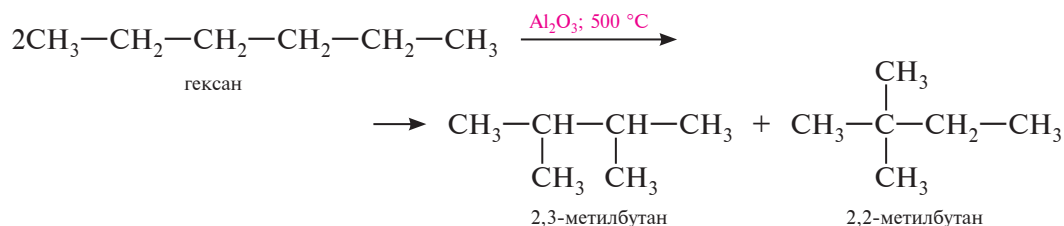
Этан разлагается при более низких температурах:



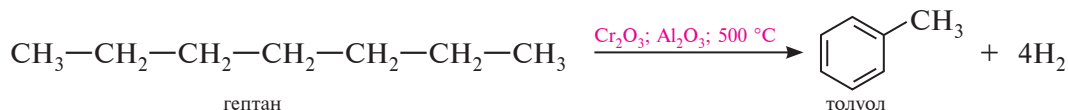
Высшие алканы в условиях термического крекинга разлагаются с образованием сложной смеси низших алканов и алкенов. Разрыв углеродной цепи молекулы может произойти в любом положении:



Термический крекинг протекает по радикальному механизму. При каталитическом крекинге расщепление углерод-углеродной связи сопровождается преимущественно изомеризацией *n*-алканов в алканы с разветвленной цепью:



В присутствии катализатора высшие алканы способны к циклизации с образованием ароматических углеводородов:



Каталитический крекинг протекает по ионному механизму.

Крекинг-процесс имеет важное промышленное значение и широко используется для получения высокооктановых бензинов, непредельных и ароматических углеводородов.

9.7. ИДЕНТИФИКАЦИЯ АЛКАНОВ

Химические методы для идентификации алканов не используются. Алканы идентифицируют по физическим константам (температуры кипения и плавления, показатель преломления, удельное вращение для оптически активных веществ и др.) и спектральным характеристикам.

Алканы поглощают УФ-излучение в области менее 200 нм, поэтому жидкие алканы используют в качестве растворителей для измерения электронных спектров других веществ. Для ИК-спектров алканов характерны полосы поглощения в области $3000\text{—}2850\text{ см}^{-1}$, отвечающие валентным колебаниям связей C—H , и в области $1470\text{—}1370\text{ см}^{-1}$, характеризующие деформационные колебания связей C—H .

В ПМР-спектрах алканов разные по расположению протоны имеют близкие значения химических сдвигов ($0,5\text{—}2\text{ млн}^{-1}$), что затрудняет интерпретацию ПМР-спектров.

В последние годы достигнуты большие успехи при идентификации алканов методом масс-спектрометрии.

9.8. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Метан CH_4 . Бесцветный газ (н. у.), не имеющий запаха, малорастворимый в воде. Метан является основной составной частью природного газа. Он широко используется в качестве промышленного и бытового топлива, а также служит важным сырьем для химической промышленности. Из метана получают ацетилен, метиловый спирт, формальдегид, хлороформ, четыреххлористый углерод, газовую сажу и другие вещества.

Этан C_2H_6 , пропан C_3H_8 , бутан C_4H_{10} . Бесцветные газы (н. у.), без запаха. Пропан и бутан легко сжижаются, что позволяет использовать их в быту в качестве топлива (баллонный сжиженный газ). Данные алканы, подобно метану, широко используют в химической промышленности в качестве сырья для получения этилена, пропилена, бутадиена и других веществ, имеющих важное практическое значение.

Вазелиновое масло — бесцветная маслянистая жидкость, без запаха и вкуса, практически нерастворимая в воде. По химической структуре представляет собой смесь алканов состава $\text{C}_1\text{—C}_{15}$. Применяют в медицине как слабительное средство, в фармации — при изготовлении лекарственных форм, а также в парфюмерно-косметической промышленности как компонент косметических кремов и масел.

Вазелин — бесцветное или светло-желтого цвета однородное вещество, практически нерастворимое в воде. В химическом отношении представляет смесь жидких и твердых алканов состава $\text{C}_{12}\text{—C}_{25}$. Вазелин широко используют в фармации в качестве основы для приготовления масел.

Петролейный эфир — смесь жидких насыщенных алифатических углеводородов, главным образом разветвленного строения состава C_5 — C_6 . Получают путем отгонки легких фракций бензина. Используют как растворитель смол, жиров, эфирных масел и других неполярных веществ.

Парафин — белая твердая мелкокристаллическая масса, без запаха и вкуса, слегка жирная на ощупь, нерастворимая в воде. Температура плавления 45—65 °С. Парафин состоит из смеси твердых алканов состава C_{19} — C_{35} . Применяют в фармации в качестве основы для приготовления мазей. В связи с большой теплоемкостью и низкой теплопроводностью парафин используют в медицине для лечения теплом (парафинотерапия).

Озокерит (горный воск) — твердая воскообразная масса черного цвета. Температура плавления около 80 °С. Это ископаемое вещество нефтяного происхождения. По химической структуре представляет собой смесь высших алканов и алкенов, смол и минеральных масел. Как и парафин, озокерит применяют в медицине для лечения теплом при невралгиях, невритах, плекситах и других заболеваниях.

Глава 10

АЛКЕНЫ

Алкенами называют алифатические углеводороды, содержащие двойную углерод-углеродную связь.

Общая формула алкенов C_nH_{2n} .

Родоначальником гомологического ряда алкенов является этилен (табл. 10.1), что обусловило еще одно их название «*этиленовые углеводороды*». Сохранилось также исторически сложившееся название «*олефины*» (маслообразующие), поскольку низшие гомологи этой группы соединений при взаимодействии с хлором или бромом образуют маслянистые жидкости.

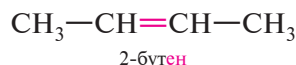
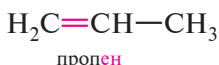
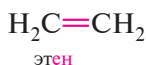
Таблица 10.1

Представители гомологического ряда алкенов

Соединение	Название по номенклатуре	
	систематической	тривиальной
$H_2C=CH_2$	Этен	Этилен
$H_2C=CH-CH_3$	Пропен	Пропилен
$H_2C=CH-CH_2-CH_3$	1-Бутен	α -Бутилен
$CH_3-CH=CH-CH_3$	2-Бутен	β -Бутилен
$H_2C=C(CH_3)-CH_3$	2-Метилпропен	Изобутилен
$H_2C=CH-CH_2-CH=CH_2$	1-Пентен	α -Амилен
$CH_3-CH=CH-CH_2-CH_3$	2-Пентен	β -Амилен

10.1. НОМЕНКЛАТУРА

Согласно правилам IUPAC названия алкенов образуют от названий соответствующих алканов, заменяя суффикс *-ан* на *-ен* с указанием положения двойной связи в цепи углеродных атомов (см. табл. 10.1).

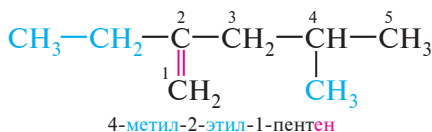
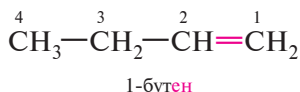


При построении названий алкенов *по заместительной номенклатуре IUPAC* используют следующие правила:

1. Выбирают самую длинную углеродную цепь, включающую двойную связь (*главная углеродная цепь*).

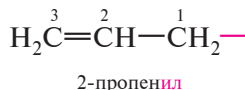
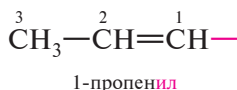
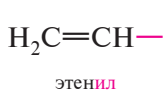
2. Углеродные атомы главной цепи нумеруют, начиная с того конца цепи, к которому ближе расположена двойная связь.

3. Составляют название алкена, перечисляя вначале в алфавитном порядке углеводородные заместители с указанием их положения в главной цепи, затем называют углеводород, которому соответствует главная углеродная цепь. Перед названием углеводорода через дефис ставят цифру (*локант*), указывающую положение двойной связи (номер первого из двух углеродных атомов, образующих двойную связь).

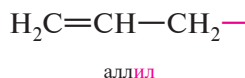
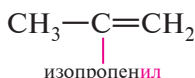


Для низших членов гомологического ряда алкенов применяют также тривиальные названия — *этилен*, *пропилен*, *бутилен* и так далее (см. табл. 10.1), причем название первого представителя — *этилен* — принято правилами IUPAC как более предпочтительное, чем *этен*.

Название одновалентных углеводородных радикалов, образованных из алкенов, составляют путем добавления к названию алкена суффикса *-ил*:



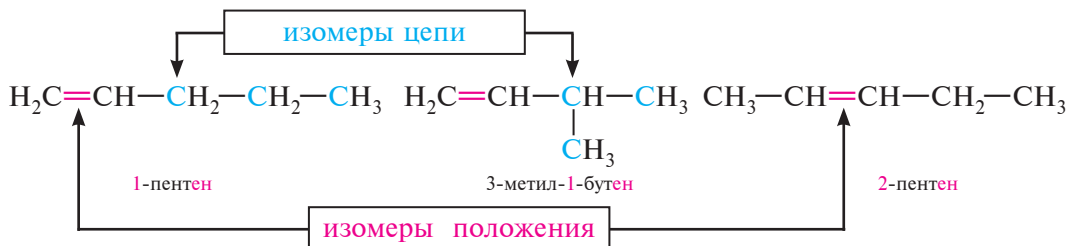
Некоторые радикалы имеют также тривиальные названия:



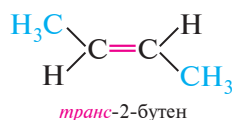
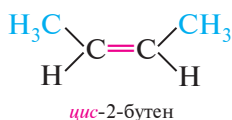
10.2. ИЗОМЕРИЯ

Для алкенов характерна структурная и геометрическая изомерия.

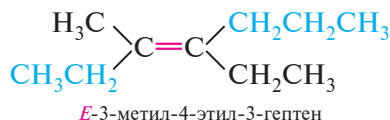
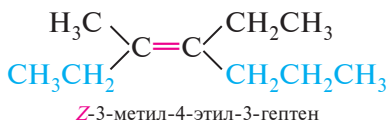
Структурная изомерия алкенов обусловлена различной последовательностью связывания атомов углерода в молекуле (*изомерия цепи*) и различным положением двойной связи при одном и том же углеродном скелете (*изомерия положения*). Такой вид изомерии возможен, начиная с бутена C_4H_8 , который может существовать в виде трех структурных изомеров:



Кроме того, в ряду алкенов имеет место *геометрическая*, или так называемая *цис-транс-изомерия*, что обусловлено различным расположением атомов или групп в пространстве относительно плоскости двойной связи (см. с. 86). Так, 2-бутен может существовать в виде двух пространственных изомеров — *цис*- (два одинаковых заместителя при атомах углерода двойной связи расположены по одну сторону от плоскости π -связи) и *транс*- (два одинаковых заместителя расположены по разные стороны относительно плоскости π -связи):



Если у атомов углерода, связанных двойной связью, имеется три или четыре разных заместителя, используют *E,Z*-систему обозначений конфигурации геометрических изомеров (см. с. 86):



Как видно, 3-метил-4-этил-3-гептен может иметь *Z-конфигурацию* (старшие заместители при атомах углерода с двойной связью расположены по одну сторону относительно плоскости π -связи) и *E-конфигурацию* (старшие заместители расположены по разные стороны относительно плоскости π -связи).

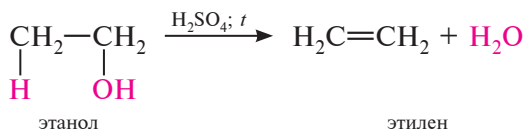
E,Z-Система является более универсальной и используется для обозначения геометрических изомеров с различным набором заместителей.

10.3. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

В небольших количествах алкены встречаются в некоторых месторождениях нефти и природного газа, откуда могут быть выделены в чистом виде. Как отмечалось ранее (см. разд. 9.6.3), алкены образуются также при термическом крекинге высших алканов.

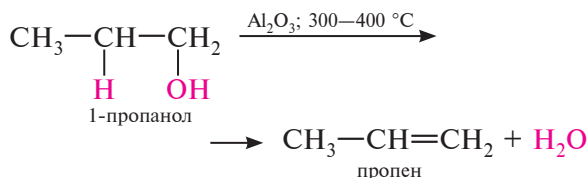
Большинство методов синтеза основаны на элиминировании (отщеплении) атомов или атомных групп от молекул алканов, галогеналканов и спиртов.

Дегидратация предельных спиртов. Предельные спирты при нагревании с сильными минеральными кислотами — серной или фосфорной — отщепляют молекулу воды и образуют соответствующие алкены:

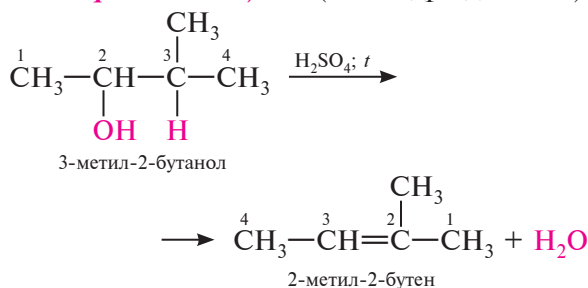


Механизм реакции приведен в подразд. 22.1.5.

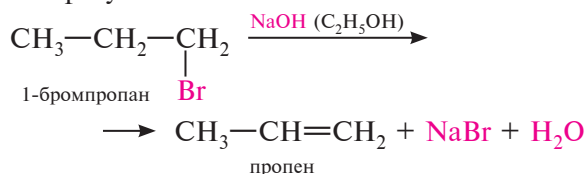
В промышленности дегидратацию осуществляют при пропускании паров спирта над катализатором — алюминия оксидом Al_2O_3 при температуре 300—400 °С:



В данной реакции легче отщепляют воду вторичные и особенно третичные спирты. При этом, *если атом углерода связан с неравноценными между собой углеродными атомами, отщепление воды происходит преимущественно таким образом, что вместе с гидроксилом уходит атом водорода от менее гидрогенизированного соседнего атома углерода*. Эта закономерность, установленная в 1875 году русским химиком-органиком Александром Михайловичем Зайцевым, получила название «*правила Зайцева*» (см. подразд. 22.1.5):

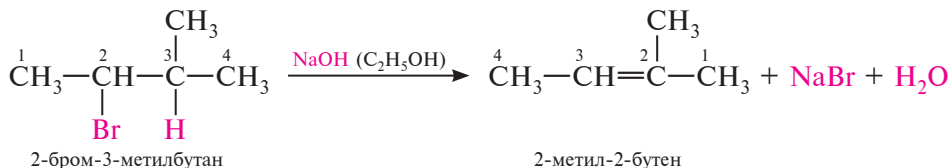


Дегидрогалогенирование моногалогеналканов. При нагревании моногалогеналканов со спиртовым раствором натрия или калия гидроксида отщепляется галогеноводород и образуются алкены:



Механизм реакции приведен в подразд. 18.3.3.

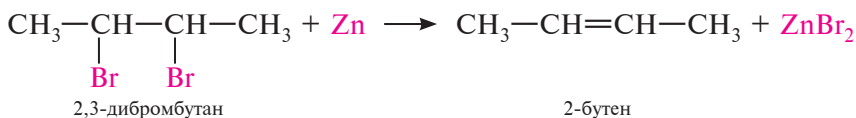
Как и в случае со спиртами, порядок отщепления галогеноводорода от вторичных и третичных галогеналканов определяется преимущественно правилом Зайцева, то есть вместе с атомом галогена уходит атом водорода, находящийся при менее гидрогенизированном соседнем атоме углерода:



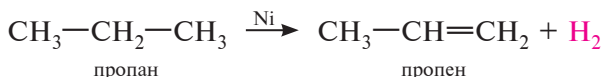
Александр Михайлович ЗАЙЦЕВ
(1841—1910)

Русский химик-органик. Член-корреспондент Петербургской академии наук с 1885 года. Ученик А. М. Бутлерова. Окончил Казанский университет (1862). Совершенствовал свое образование в лабораториях А. В. Г. Кольбе и Ш. Вюрца (1862—1865). С 1865 года работал в Казанском университете. Научные исследования были направлены на развитие органического синтеза и теории химического строения Бутлерова. Разработал (1870—1875) цинкорганические методы синтеза различных классов спиртов («зайцевские спирты»). Сформулировал (1875) правило (правило Зайцева). Вместе с учениками выполнил большое количество работ по синтезу и изучению свойств многоатомных спиртов, органических оксидов, непредельных кислот, гидроксикислот и др. Создал школу химиков.

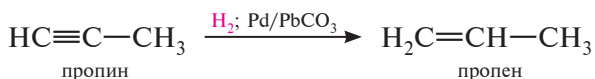
Дегалогенирование дигалогеналканов. Дигалогеналканы с атомами галогена у соседних атомов углерода при действии цинка или магния в водно-спиртовом растворе отщепляют два атома галогена, образуя алкены:



Дегидрирование алканов (промышленный метод). При температуре 300–500 °С в присутствии катализаторов (мелкораздробленный никель, хрома (III) оксид Cr₂O₃ и др.) алканы отщепляют водород, образуя алкены:



Селективное гидрирование алкинов. В присутствии катализаторов с пониженной активностью (Fe, частично дезактивированные «отравленные» солями тяжелых металлов Pd и Pt) алкины селективно (избирательно) присоединяют водород с образованием алкенов:



10.4. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Первых четыре представителя гомологического ряда алкенов подобно алканам при нормальных условиях — газы, далее следуют жидкости (C₅—C₁₇), затем — твердые вещества.

Все алкены практически нерастворимы в воде, хорошо растворяются в органических растворителях.

Температуры кипения алкенов неразветвленного строения, как правило, выше, чем их изомеров с разветвленной цепью углеродных атомов. *Цис*-изомеры по сравнению с *транс*-изомерами имеют обычно более высокие температуры кипения и более низкие температуры плавления.

10.5. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Главной структурной особенностью, определяющей реакционную способность алкенов, является наличие в их молекуле двойной углерод-углеродной связи. Атомы углерода, связанные двойной связью, находятся в состоянии *sp*²-гибридизации. Двойная связь (см. с. 47) представляет собой сочетание ковалентных σ-связи и π-связи, из которых π-связь менее прочная. Электронная плотность π-связи расположена симметрично выше и ниже плоскости, в которой лежат σ-связи *sp*²-гибридизованных атомов углерода (рис 10.1).

Благодаря такому расположению электроны π-связи легче поляризуются по сравнению с электронами σ-связи. Вследствие высокой поляризуемости и низкой энергии образования π-связи алкены довольно легко вступают в реакции присоединения, протекающие с разрывом π-связи. В большинстве случаев такие реакции идут по ионному механизму и начинаются с атаки электрофильным ре-

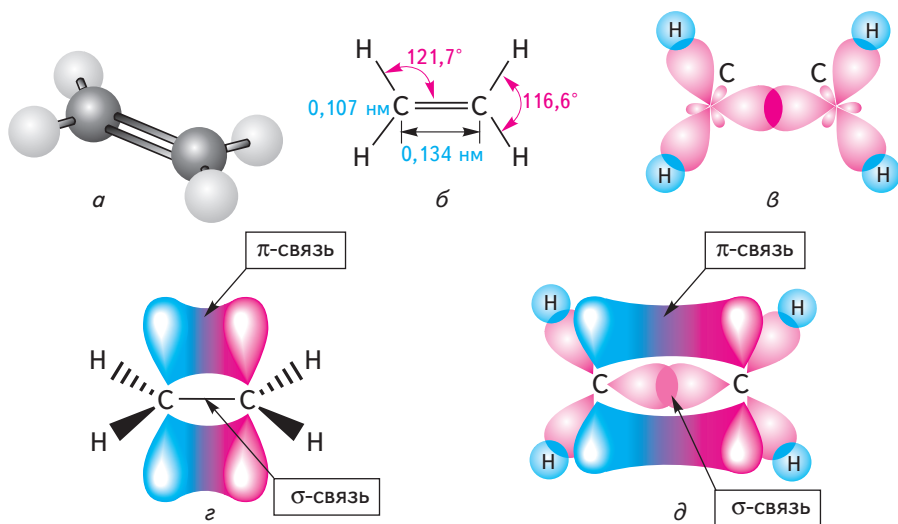
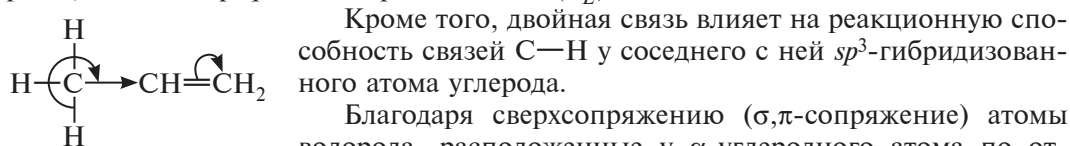


Рис. 10.1. Структура молекулы этилена:

а — шаростержневая модель; *б* — геометрия молекулы; *в* — σ -связи; *г* — π -связь; *д* — атомно-орбитальная модель

агентом (электрофильной частицей) электронов π -связи, а поэтому их называют *реакциями электрофильного присоединения* (A_E).



Кроме того, двойная связь влияет на реакционную способность связей $C-H$ у соседнего с ней sp^3 -гибридизованного атома углерода. Благодаря сверхсопряжению (σ, π -сопряжение) атомы водорода, расположенные у α -углеродного атома по отношению к двойной связи, приобретают подвижность и способность вступать в реакции замещения (S_R), которые протекают значительно легче, чем у алканов.

Для алкенов характерны также реакции окисления, восстановления и полимеризации.

10.5.1. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ (A_E)

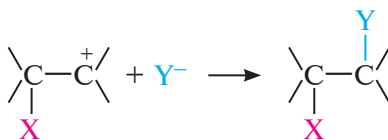
За счет наличия в своей структуре π -связи алкены проявляют нуклеофильные (электронодонорные) свойства и вступают в реакции с электрофильными реагентами, такими, как галогены, галогеноводороды, серная кислота, вода в присутствии минеральных кислот и др. Эти реакции протекают *по механизму электрофильного присоединения* (A_E).

Механизм включает две последовательные стадии:

Стадия I



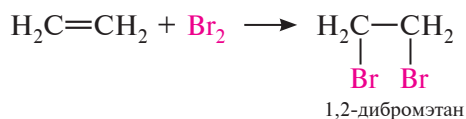
Стадия II



На стадии I электрофильная частица или молекула электрофильного реагента $\overset{\delta+}{\text{X}} \rightarrow \overset{\delta-}{\text{Y}}$ в результате электростатического взаимодействия с электронным облаком π -связи образует с молекулой алкена так называемый π -комплекс. Затем образуется ковалентная связь между электрофильной частицей X^+ и одним из атомов углерода двойной связи, при этом π -комплекс превращается в карбокатион.

На стадии II карбокатион взаимодействует с освободившейся из электрофильного реагента нуклеофильной частицей Y^- и образуется конечный продукт присоединения.

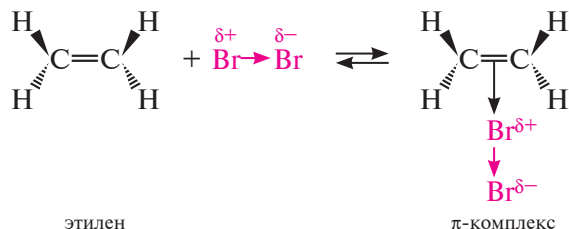
Присоединение галогенов (галогенирование). Алкены довольно легко присоединяют по двойной связи хлор и бром, труднее — йод. В результате взаимодействия образуются дигалогенопроизводные алканов, содержащие атомы галогена у соседних атомов углерода (*вицинальные* дигалогенопроизводные углеводородов):



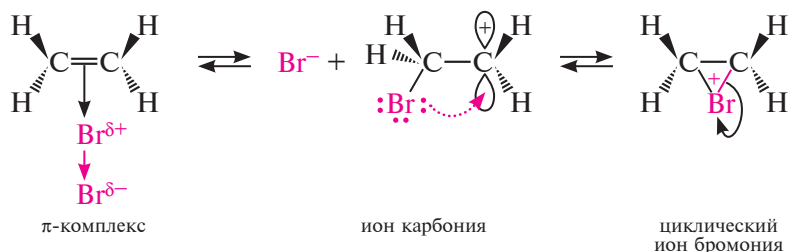
Многочисленными исследованиями установлено, что механизм этой реакции включает электрофильную атаку молекулы галогена на π -электроны двойной связи.

Под влиянием π -электронного облака двойной связи молекула галогена поляризуется ($\text{Br} \rightarrow \text{Br}$) и приобретает способность выступать в качестве электрофильного реагента.

На стадии I реакции атом галогена, несущий частичный положительный заряд, вступает во взаимодействие с π -электронами двойной связи, в результате чего образуется π -комплекс:

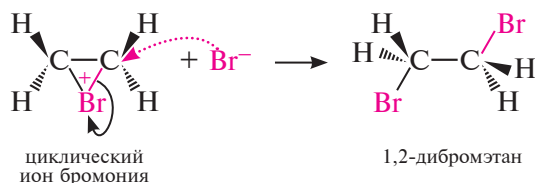


Затем в π -комплексе постепенно происходит гетероциклический разрыв связи между атомами галогена с образованием продукта присоединения, строение которого может быть представлено равновесием между ионом карбония и *циклическим ионом галогенония*:



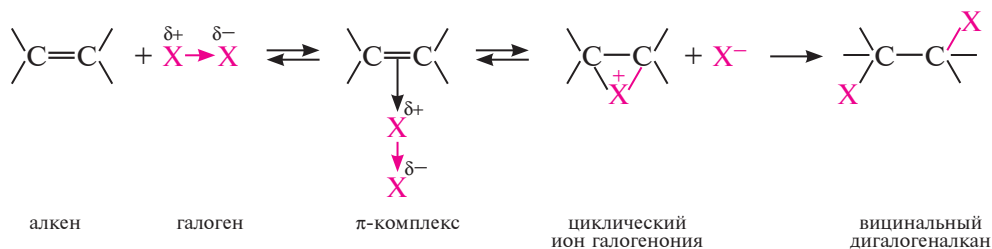
Положение равновесия в большинстве случаев смещено в сторону циклического иона галогенония. Но если двойная связь алкена сопряжена с бензольным ядром, способным делокализовать положительный заряд, продукт присоединения существует преимущественно в виде иона карбония.

На стадии II реакции циклический ион галогенония подвергается атаке отрицательным ионом галогена по атому углерода со стороны, противоположной расположению уже имеющегося галогена, с образованием продукта *транс*-присоединения:



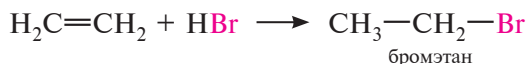
Следовательно, присоединение галогенов к алкенам происходит, как правило, *стереоселективно*, то есть пространственно избирательно.

В целом *механизм реакции галогенирования алкенов* можно представить следующим образом:



Эта реакция широко используется в фармацевтическом анализе для качественного и количественного определения соединений, содержащих двойную углерод-углеродную связь.

Присоединение галогеноводородов (гидрогалогенирование). Алкены присоединяют по месту разрыва двойной связи галогеноводороды, образуя галогеналканы:



Реакция с HI, HBr, HF протекает при комнатной температуре, взаимодействие с HCl требует нагревания.

Присоединение галогеноводородов к алкенам, как и присоединение галогенов, происходит по гетеролитическому электрофильному механизму. Вначале электронодефицитный атом водорода молекулы галогеноводорода ($\text{H} \rightarrow \text{X}$)



Владимир Васильевич МАРКОВНИКОВ (1837—1904)

Русский химик-органик. Окончил Казанский университет (1860) и по представлению А. М. Бутлерова оставлен при университете лаборантом. Работал (1865—1867) в лабораториях А. И. Ф. В. Байера, Р. А. К. В. Эрленмейера и А. В. Г. Кольбе. Научные исследования посвящены теоретической органической химии, синтезу и нефтехимии. Сформулировал (1869) правило направления реакций замещения, отщепления, присоединения по двойной связи и изомеризации в зависимости от химического строения (правила Марковникова). Открыл (1883) новый класс органических соединений — нафтенны. Доказал существование циклов, содержащих от трех до восьми атомов углерода. Впервые изучил переход нафтеннов к ароматическим углеводородам. Исследовал состав нефти, заложив основы нефтехимии как науки. Один из основателей Русского физико-химического общества (1868).

атакует π -электроны двойной связи алкена с образованием карбокатиона, который затем реагирует с отрицательно заряженным ионом галогена, образуя конечный продукт присоединения:

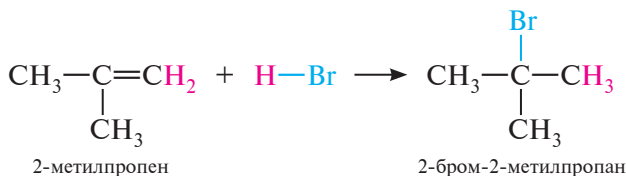


Реакционная способность галогеноводородов с алкенами возрастает в ряду: $\text{HF} < \text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$.

Присоединение галогеноводородов к несимметричным алкенам проходит *региоселективно*, то есть образуется преимущественно один из двух возможных продуктов реакции. Так, в результате присоединения HBr к пропену образуется преимущественно 2-бромпропан, но не 1-бромпропан.

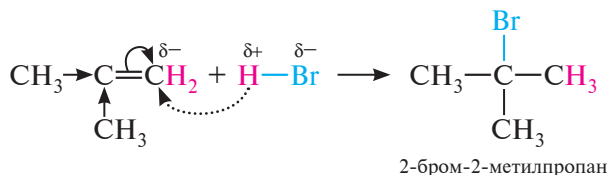
В 1869 году русский химик Владимир Васильевич Марковников установил *закономерность, определяющую направление присоединения галогеноводородов и родственных им соединений (серной кислоты, воды в присутствии минеральных кислот) по месту двойной связи алкенов, которая получила название «правила Марковникова»*. Сущность этого правила может быть сформулирована следующим образом.

При взаимодействии галогеноводородов и родственных им соединений с несимметричными алкенами атом водорода присоединяется по месту разрыва двойной связи к более гидрогенизованному атому углерода, то есть атому углерода, содержащему большее число атомов водорода.

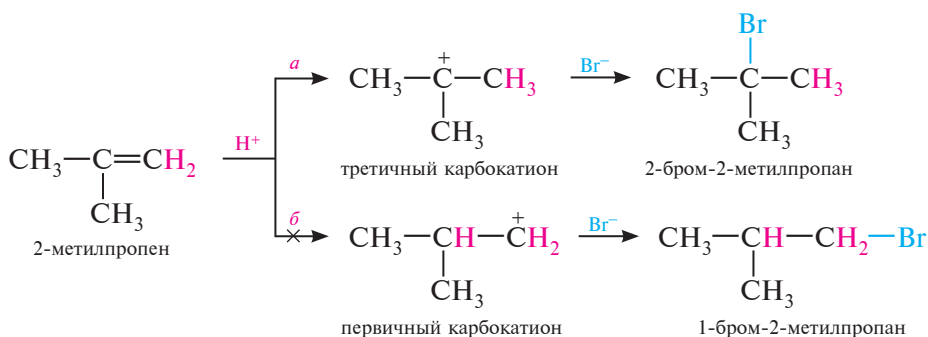


Такая направленность присоединения определяется поляризацией молекулы несимметричного алкена в нереагирующем состоянии (*статический фактор*) и относительной устойчивостью образующихся на первой стадии реакции карбокатионов (*динамический фактор*). Влияние статического фактора состоит в том, что в нереагирующей молекуле несимметричного алкена вследствие $+\text{I}$ -эффекта

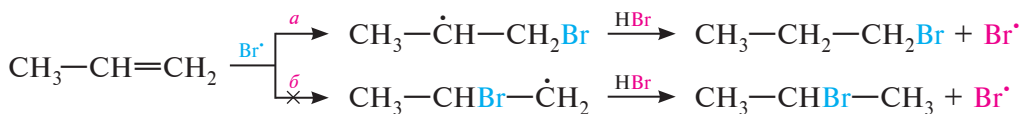
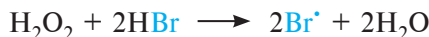
и σ, π -сопряжения со стороны алкильных групп π -электронная плотность двойной связи смещена к более гидрогенизованному ненасыщенному атому углерода. Это определяет наиболее вероятное место присоединения протона:



Влияние динамического фактора обусловлено тем, что из двух возможных вариантов присоединения протона к несимметричному алкену преимущественно реализуется тот, при котором в качестве промежуточного продукта присоединения образуется более устойчивый карбокатион. Более устойчивому карбокатиону отвечает переходное состояние с меньшей энергией, а это обеспечивает большую скорость реакции. Делокализация положительного заряда, а следовательно, и устойчивость карбокатиона возрастают с увеличением числа алкильных групп, поэтому третичные карбокатионы устойчивее вторичных, а те, в свою очередь, устойчивее первичных (см. с. 122). Поэтому не трудно заметить, что присоединение HBr к 2-метилпропену будет протекать преимущественно по направлению α :



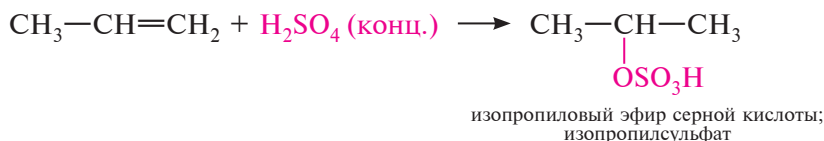
Следует отметить, что правило Марковникова соблюдается не всегда. Так, в присутствии пероксидов присоединение бромоводорода к несимметричным алкенам происходит по свободнорадикальному механизму с ориентацией против правила Марковникова:



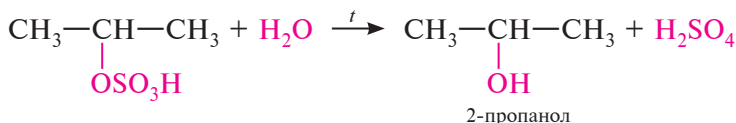
Возникший на первой стадии реакции радикал брома присоединяется по месту двойной связи алкена к более гидрогенизованному атому углерода (направление α), так как при этом образуется более устойчивый радикал. Последний атакует новую молекулу HBr с образованием конечного продукта присоединения.

Присоединение концентрированной серной кислоты. Присоединение серной кислоты к алкенам протекает по ионному электрофильному механизму аналогич-

но присоединению галогеноводородов. Реакция подчиняется правилу Марковникова и приводит к образованию моноалкилсульфатов — кислых эфиров серной кислоты:

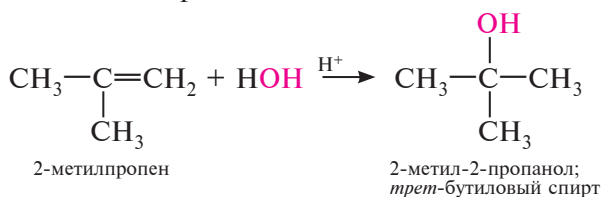


При нагревании с водой моноалкилсульфаты гидролизуются, образуя спирты:

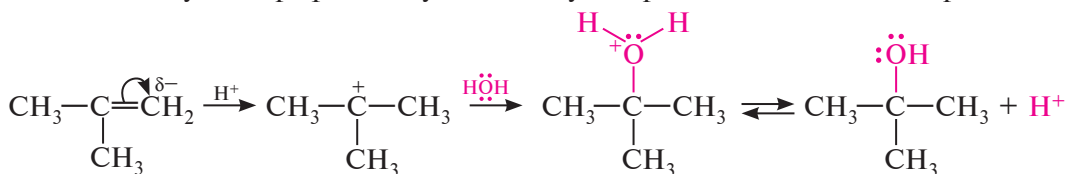


В промышленности реакция используется для получения этилового и изопропилового спиртов.

Присоединение воды (гидратация). В присутствии минеральных кислот — серной, азотной, хлорной и других — алкены присоединяют по месту разрыва двойной связи воду. Реакция протекает в соответствии с правилом Марковникова и приводит к образованию спиртов:

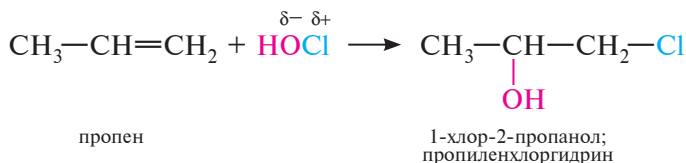


Аналогично присоединению галогеноводородов гидратация алкенов протекает по ионному электрофильному механизму с первоначальной атакой протона:



Реакция используется в промышленном синтезе спиртов.

Присоединение гипогалогенных кислот (гипогалогенирование). Алкены присоединяют по двойной связи гипогалогенные кислоты (HOCl, HOBr, HOI) с образованием галогенгидринов:



Присоединение происходит по электрофильному механизму в соответствии с правилом Марковникова, то есть положительно заряженный ион галогена направляется к более гидрогенизованному атому углерода при двойной связи.

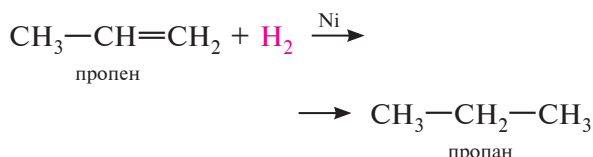
Гипогалогенирование обычно проводят действием на алкен водного раствора галогена. Гипогалогенная кислота в этих условиях образуется по реакции:



10.5.2. РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И ОКИСЛЕНИЯ

Восстановление алкенов (гидрирование).

Алкены в присутствии катализаторов (тонкоизмельченные Pt, Pd или Ni) присоединяют по месту разрыва двойной связи водород, образуя алканы:



Каталитическое гидрирование в присутствии палладия и платины протекает в большинстве случаев уже при комнатной температуре, применение никеля требует нагревания. Учитывая большую стоимость платины и палладия, восстановление алкенов в промышленности обычно проводят в присутствии тонкоизмельченного никеля при температуре 150—300 °С.

Окисление алкенов. Алкены окисляются довольно легко. Направление окисления зависит от природы окислителя и условий проведения реакции.

Окисление калия перманганатом (реакция Вагнера). Разбавленный раствор калия перманганата в нейтральной или слабощелочной среде окисляет алкены до двухатомных спиртов (гликолей). При этом обесцвечивается розово-фиолетовая окраска раствора калия перманганата и выпадает коричневый осадок марганца (IV) оксида:



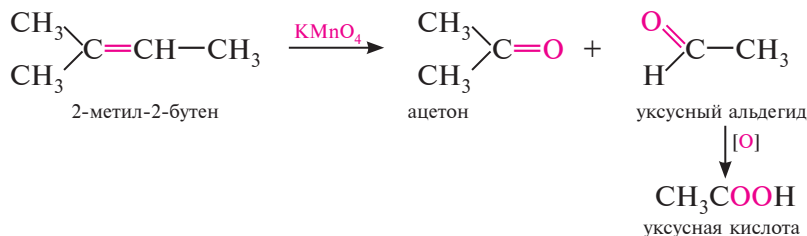
Данная реакция была открыта в 1888 году русским химиком Егором Егоровичем Вагнером. *Реакция Вагнера используется в фармацевтическом анализе для обнаружения двойной углерод-углеродной связи.*



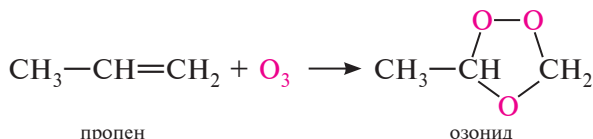
Егор Егорович ВАГНЕР
(1849—1903)

Русский химик-органик. Окончил Казанский университет (1874). Основные научные исследования посвящены органическому синтезу. Совместно с А. М. Зайцевым открыл (1875) реакцию получения вторичных и третичных спиртов действием на карбонильные соединения цинка и алкилгалогенидов. Уточнил (1885) правило А. Н. Попова (окисление кетонов). Открыл (1888) реакцию окисления органических соединений, содержащих этиленовую связь, действием 1%-ного раствора калия перманганата в щелочной среде (реакция Вагнера). Установил строение и доказал непредельный характер ряда терпенов. Открыл (1897) камфеновую перегруппировку первого рода (перегруппировка Вагнера—Меервейна).

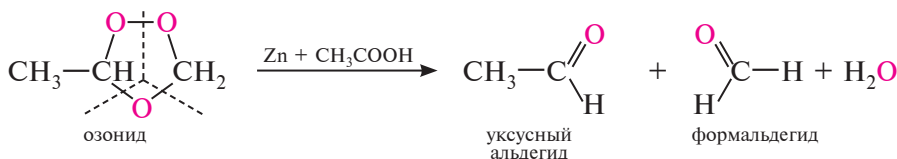
Концентрированные растворы калия перманганата окисляют алкены с разрывом двойной связи. В зависимости от структуры алкена в качестве продуктов окисления образуются кетоны и альдегиды, причем последние окисляются далее до карбоновых кислот:



Озонирование алкенов. Алкены легко окисляются озоном. Реакция озонирования протекает по сложному механизму с образованием продуктов присоединения озона по месту разрыва двойной связи, называемых *озонидами*:



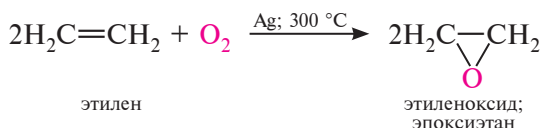
Многие озониды взрывоопасны. При обработке цинком в уксусной кислоте озониды разлагаются, образуя карбонильные соединения (2 моль альдегида или 2 моль кетона или же 1 моль альдегида и 1 моль кетона в зависимости от структуры алкена):



Полученные карбонильные соединения могут быть идентифицированы, что позволяет *использовать реакцию озонирования для определения положения двойной связи*.

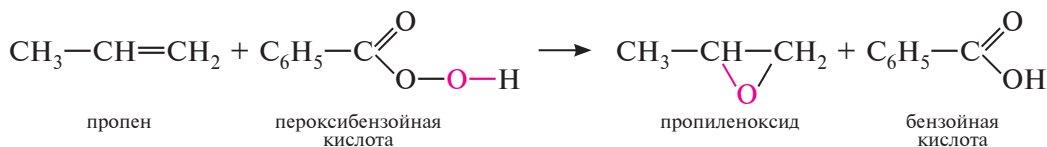
Поскольку озон реагирует с алкенами количественно (1 моль озона расходуется на 1 моль алкена), эта *реакция может также применяться для установления числа двойных углерод-углеродных связей в молекуле*.

Окисление алкенов кислородом и пероксикидлотами. Кислород воздуха в присутствии серебряного катализатора окисляет алкены при нагревании с образованием эпоксидов:



Реакция применяется в промышленности для получения этиленоксида (оксирана).

Аналогично алкены окисляются пероксикидлотами (*реакция Прилежаева*). Так, при обработке алкенов пероксибензойной кислотой образуются эпоксиды:



Реакция изучена в 1909 году российским химиком-органиком Н. А. Прилежновым.

10.5.3. ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ АЛКЕНОВ

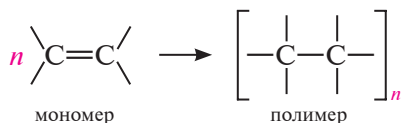
Полимеризацией называют процесс соединения друг с другом молекул низкомолекулярных веществ (мономеров) с образованием высокомолекулярных соединений (полимеров).

В реакцию полимеризации могут вступать молекулы одного и того же мономера, а также молекулы двух и более разных мономеров.

Полимер, состоящий из одинаковых мономеров, называется *гомополимером*, а полимер, в состав которого входят два и более разных мономеров, — *сополимером*.

Реакция получения сополимеров называется *реакцией сополимеризации*.

Полимеризация алкенов представляет собой последовательное соединение молекул алкена друг с другом вследствие разрыва двойной связи. В общем виде полимеризацию алкенов можно представить следующей схемой:



Число повторяющихся мономерных звеньев n называют *степенью полимеризации*.

В зависимости от степени полимеризации из одного и того же мономера можно получить вещества с разными свойствами. Процесс полимеризации осуществляется в присутствии катализаторов (инициаторов) и включает три основные стадии: зарождение цепи (иницирование), рост цепи, обрыв цепи.

В зависимости от структуры исходного мономера, природы инициатора и условий реакции (температура, давление) полимеризация алкенов может про-



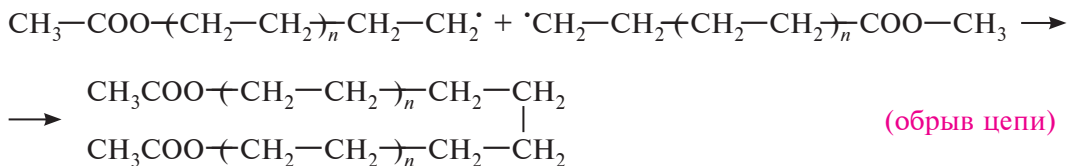
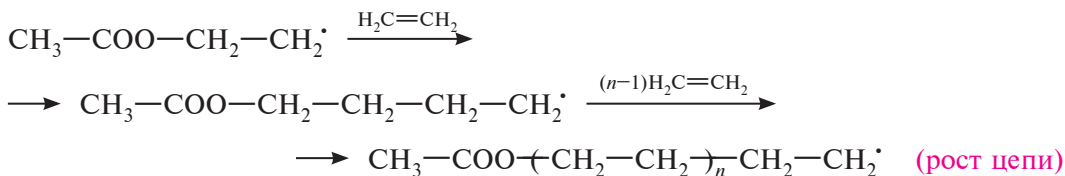
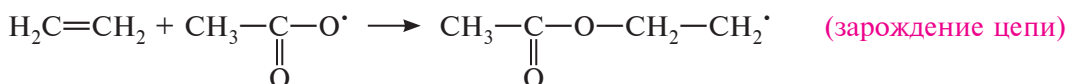
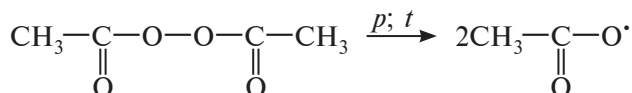
Синтетические полимеры и защита окружающей среды

Полимерные материалы широко используются в современной жизни. Общий ежегодный объем их производства достигает десятков миллионов тонн! Ученые, создав сверхпрочные и устойчивые полимеры, в настоящее время столкнулись с глобальной экологической проблемой их утилизации. Тонны отработанной тары, упаковочного материала, изготовленных на основе полимеров, не подвергаются разрушению в природе. Данный факт объясняется отсутствием у бактерий и грибов соответствующих ферментов, расщепляющих синтетические полимеры. Создание биоразлагаемых полимеров (см. в подразд. 27.2.2) на основе безотходных и безопасных для окружающей среды технологий является одной из важнейших задач, стоящих перед химической наукой.

исходить по радикальному и ионному (катионному) механизмам. Особым типом полимеризации является полимеризация в присутствии металлоорганических соединений, получившая название «*координационная полимеризация*».

Свободнорадикальная полимеризация. По радикальному механизму алкены полимеризуются в присутствии пероксидных соединений, таких, как ацетила пер-

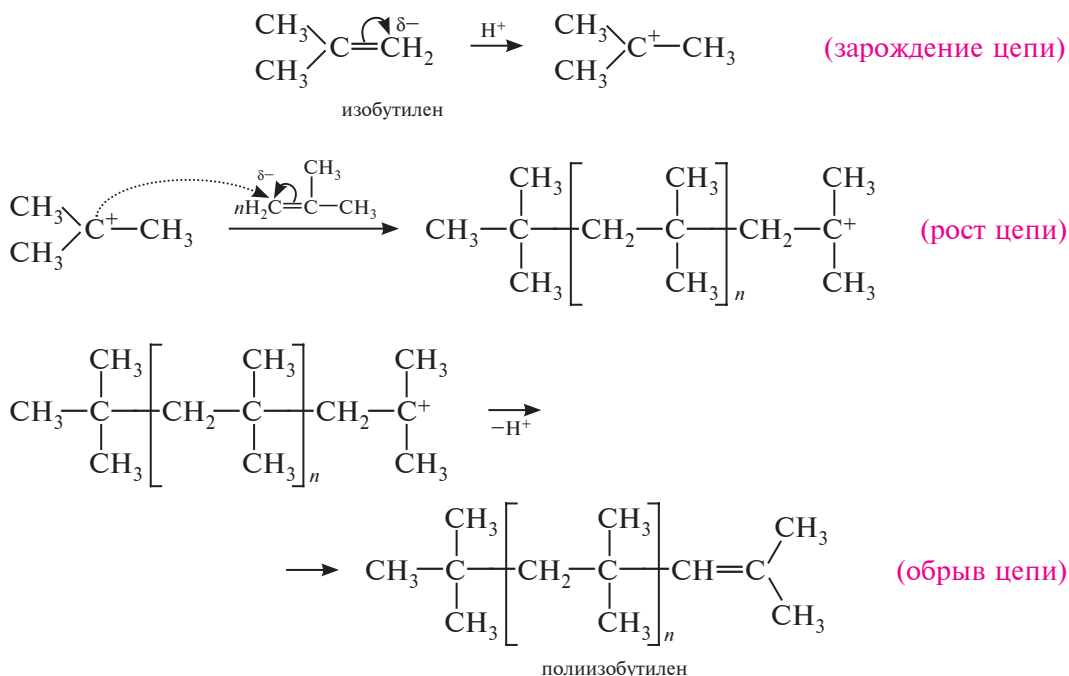
оксид $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$, бензоила пероксид $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_5$ и других, способных при высоком давлении и температуре распадаться на свободные радикалы. Эти свободные радикалы затем присоединяются к алкену с образованием новых радикалов. Далее происходит последовательное присоединение других молекул алкена. Растущая активированная цепь при радикальной полимеризации представляет собой свободный радикал. Обрыв цепи осуществляется чаще всего путем димеризации свободных радикалов. Механизм радикальной полимеризации этилена в присутствии ацетила пероксида можно представить следующим образом:



Таким способом в промышленности получают полиэтилен и полипропилен высокого давления.

Катионная полимеризация. Катионная полимеризация алкенов инициируется протонными кислотами или кислотами Льюиса (AlCl_3 , BF_3 и др.). Реакционным центром растущей полимерной цепи является карбокатион. По ионному катионному механизму наиболее легко полимеризуются несимметрично построенные

алкены общей формулы $\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}_2 \\ \diagup \\ \text{R} \end{array}$, из которых образуются относительно стабильные промежуточные карбокатионы. В промышленности этот метод применяют для полимеризации изобутилена:



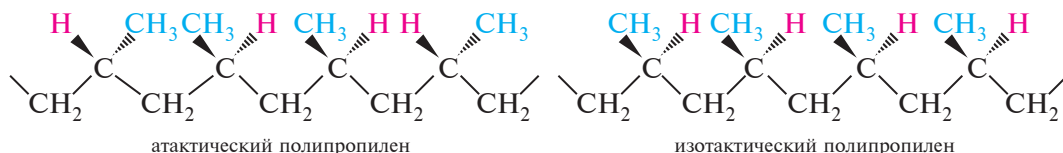
Координационная полимеризация. Координационная полимеризация алкенов представляет собой довольно сложный процесс, протекающий в присутствии комплексных металлоорганических катализаторов. Эти катализаторы открыты немецким химиком Карлом Циглером и модифицированы итальянским химиком Джулио Наттой (*катализаторы Циглера—Натты*). Наиболее распространенным из них является комплекс триэтилалюминия с титана хлоридом $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_3 \cdot \text{TiCl}_4$.

Механизм координационной полимеризации пока точно не известен, однако установлено, что образование полимера происходит путем внедрения молекул алкена по связи металл-углерод растущей полимерной цепи.

Полимеризация алкенов в присутствии катализаторов Циглера—Натты позволяет получать высокомолекулярные полимеры при относительно низких давлениях и температуре. Этот метод широко используют в промышленности для производства полиэтилена и полипропилена низкого давления.

Важной особенностью координационной полимеризации является ее стереохимическая направленность. При свободнорадикальной и катионной полимеризации образуется полимер нерегулярного строения, то есть с произвольной стереохимической конфигурацией. Такой полимер называют *атактическим*. Полимеризация алкенов с использованием катализатора Циглера—Натты приводит к образованию стереорегулярного полимера, получившего название «*изотактический*».

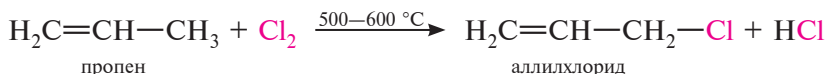
Пространственное строение атактического и изотактического полипропиленов:



Изотактическим полимерам по сравнению с атактическими свойственны большая прочность и более высокие температуры плавления.

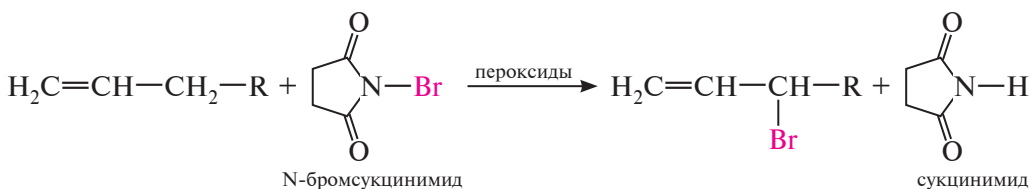
10.5.4. АЛЛИЛЬНОЕ ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ

При действии на алкены галогенирующих реагентов (Cl_2 , N-бромсукцинимид и др.) в присутствии инициаторов процесса образования свободных радикалов (пероксиды, температура, УФ-свет) происходит не присоединение галогена по месту разрыва двойной связи, а свободнорадикальное замещение на галоген атома водорода, находящегося при атоме углерода в α -положении к двойной связи (*аллильное положение*). Так, при температуре 500–600 °C пропен реагирует с хлором, образуя аллилхлорид:



Реакция используется в промышленном синтезе глицерина.

Бромирование алкенов по аллильному положению чаще всего осуществляется действием N-бромсукцинимид в присутствии пероксидов:



Аллильное галогенирование протекает по свободнорадикальному механизму (см. с. 139) и включает стадию образования аллильного радикала. В результате сопряжения неспаренного электрона с π -электронами двойной связи аллильные радикалы являются более устойчивыми, чем обычные алкильные радикалы:



Поэтому замещение атома водорода на атом галогена в аллильном положении алкенов происходит легче, чем в алканах.

10.6. ИДЕНТИФИКАЦИЯ АЛКЕНОВ

В отличие от алканов, алкены идентифицируют с использованием инструментальных и химических методов. Химические методы основаны на наличии в структуре алкенов реакционноспособной двойной связи. Обычно для доказательства наличия двойной связи используют реакцию взаимодействия алкенов с раствором брома в хлороформе или четыреххлористом углероде (наблюдается обесцвечивание растворов брома) и реакцию окисления разбавленным раствором калия перманганата в нейтральной или щелочной среде, так называемая *проба Байера* (наблюдается исчезновение розово-фиолетового окрашивания раствора калия перманганата). Однако эти реакции не являются строго специфическими на двойную связь, поэтому для идентификации алкенов используют комплекс данных, полученных с помощью химических и физических методов исследования.

Из физических методов широко применяют ИК-, ПМР-спектроскопию и масс-спектрометрию. В ИК-спектрах алкенов имеется полоса поглощения в области $1670\text{--}1640\text{ см}^{-1}$, обусловленная валентными колебаниями связи $\text{C}=\text{C}$, и полоса в области $3090\text{--}3010\text{ см}^{-1}$, отвечающая валентным колебаниям связи $\text{C}_{sp^2}\text{--H}$. Кроме того, в спектре присутствуют полосы деформационных колебаний связей $\text{C}_{sp^2}\text{--H}$, которые для *цис*-изомера проявляются в области $720\text{--}650\text{ см}^{-1}$, *транс*-изомера — $980\text{--}960\text{ см}^{-1}$.

ПМР-спектры алкенов характеризуются наличием сигналов алкеновых протонов при $\delta\ 4,5\text{--}6,0\text{ млн}^{-1}$.

Распад алкенов при измерении масс-спектров — достаточно сложный процесс. Вместе с тем легче всего происходит аллильное расщепление молекулярного иона вследствие образования стабилизированного за счет полярного резонанса аллил-катиона:



10.7. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Этилен $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$. Бесцветный газ с очень слабым запахом, мало растворим в воде, горит ярким коптящим пламенем, с воздухом образует взрывчатые смеси. Служит сырьем в промышленности для получения этанола, этиленгликоля, уксусного альдегида, полиэтилена и др. Используется в качестве вещества, способствующего созреванию овощей и фруктов.

Пропилен $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$. Бесцветный газ со слабым запахом. Широко используется в промышленном органическом синтезе для получения изопропилового спирта, глицерина, ацетона, полипропилена и других ценных органических соединений.

Глава 11

АЛКАДИЕНЫ

Алкадиенами называют алифатические углеводороды, содержащие две двойные углерод-углеродные связи.

Общая формула алкадиенов C_nH_{2n-2} .

В зависимости от расположения двойных связей в молекуле различают три основных типа алкадиенов:

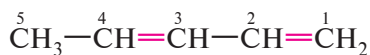
➤ *Алкадиены с кумулированными двойными связями* (двойные связи расположены у одного атома углерода) >C=C=C< . Такие соединения называют *алленами* (по тривиальному названию простейшего представителя этого ряда — аллена $H_2C=C=CH_2$).

➤ *Алкадиены с сопряженными двойными связями* (двойные связи разделены одной простой C—C-связью) >C=C-C-C=C< .

➤ *Алкадиены с изолированными двойными связями* (двойные связи разделены одним и более sp^3 -гибридизованными атомами углерода) $\text{>C=C-(C)}_n\text{-C=C<}$.

11.1. НОМЕНКЛАТУРА

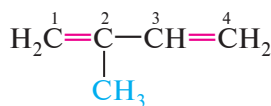
Названия алкадиенов по номенклатуре IUPAC образуют аналогично алкенам. Наличие двух двойных связей обозначают суффиксом *-диен* с указанием положения каждой из них в главной углеродной цепи:



1,3-пентадиен

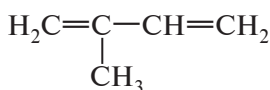


1,2-бутадиен

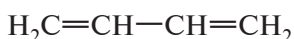


2-метил-1,3-бутадиен

Для некоторых алкадиенов используют тривиальные и рациональные названия:



изопрен



дивинил



дивинилметан

11.2. СТРОЕНИЕ АЛКАДИЕНОВ

В молекуле алкадиенов с кумулированной системой двойных связей атом углерода, образующий две двойные связи, находится в состоянии sp -гибридизации, а соседние с ним атомы углерода — в sp^2 -гибридизации (рис. 11.1, а). Эти три атома углерода расположены в пространстве линейно, а π -связи находятся в двух взаимно перпендикулярных плоскостях. Четыре заместителя при углеродных атомах в sp^2 -гибридизации тоже расположены в двух взаимно перпендикулярных плоскостях (рис. 11.1, б).

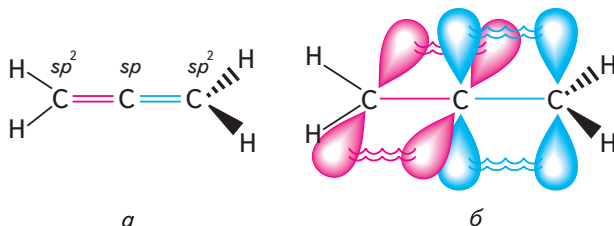
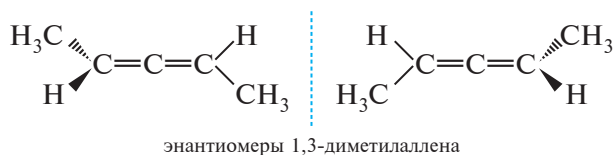


Рис. 11.1. Схема пространственного строения алленов

Вследствие такого пространственного строения молекулы алленов, у которых при каждом из атомов углерода в sp^2 -гибридизации имеются разные заместители, являются хиральными, а следовательно, для них возможна оптическая изомерия:



Если двойные связи в молекуле разделены одной углерод-углеродной σ -связью (алкадиены с сопряженными связями), происходит дополнительное перекрывание p -электронных облаков соседних π -связей (π, π -сопряжение) и образуется единая π -электронная система, в которой π -электроны уже не принадлежат отдельным связям, а делокализованы по всей системе (см. рис. 11.2).

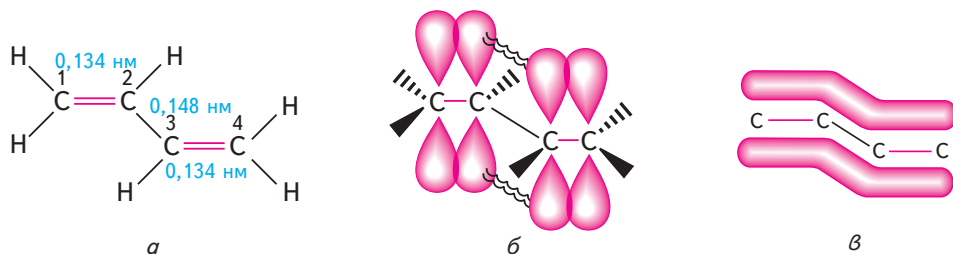


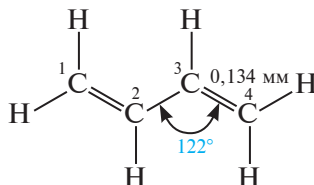
Рис. 11.2. Схематическое изображение сопряженной системы 1,3-бутадиена:

а — геометрия молекулы; б — перекрывание p -АО; в — делокализованная π -МО

Перераспределение электронной плотности в молекуле приводит к укорочению σ -связи, расположенной между этиленовыми группами, и сопровождается выделением энергии, что способствует повышению стабильности системы. Эту энергию называют *энергией сопряжения*. Так, в молекуле 1,3-бутадиена длина

связи C—2—C—3 составляет 0,148 нм, тогда как длина связи C—C в этане равна 0,154 нм. Энергия сопряжения 1,3-бутадиена составляет примерно 15 кДж/моль.

С помощью метода электронографии установлено, что алкадиены с сопряженными связями имеют преимущественно *транс*оидную конформацию (*транс*-расположение двойных связей по отношению к одинарной):



Алкадиены с изолированными двойными связями построены аналогично алкенам.

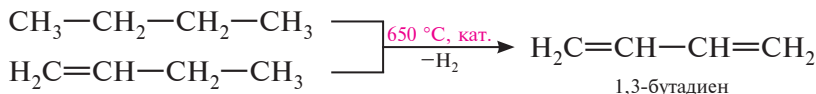
Особенности строения алкадиенов различных типов сказываются на их реакционной способности. В частности, алкадиены с кумулированными и изолированными связями по химическим свойствам во многом напоминают алкены. Они легко вступают в многочисленные реакции присоединения, только в них принимает участие не одна, а две двойные связи. Алкадиены с сопряженными двойными связями проявляют своеобразные химические свойства.

11.3. АЛКАДИЕНЫ С СОПРЯЖЕННЫМИ СВЯЗЯМИ

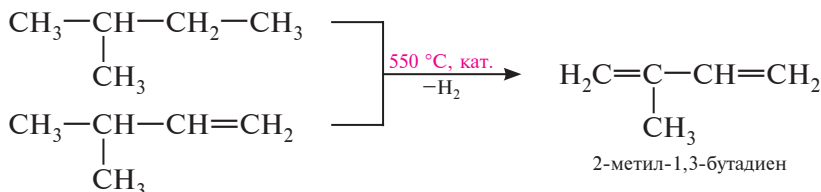
11.3.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Для получения алкадиенов с сопряженными связями чаще всего применяют дегидрирование алканов и алкенов, дегидратацию диолов и непредельных спиртов.

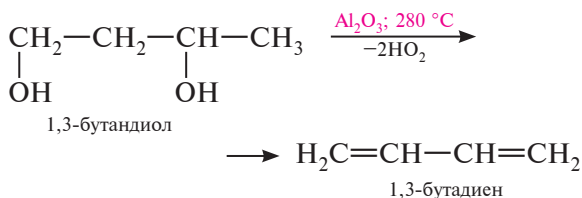
Каталитическое дегидрирование алканов и алкенов. Метод широко используют в промышленности для получения 1,3-бутадиена (дивинила) и 2-метил-1,3-бутадиена (изопрена). Реакция протекает в присутствии смешанного алюмохромового катализатора $\text{Cr}_2\text{O}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$. Для получения 1,3-бутадиена дегидрированию подвергают бутан-бутеновую фракцию нефти:



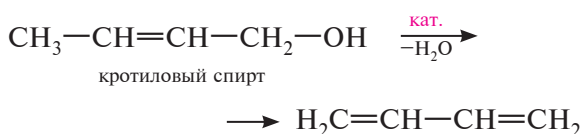
Для получения изопрена проводят дегидрирование изопентан-изопентеновой фракции нефти:



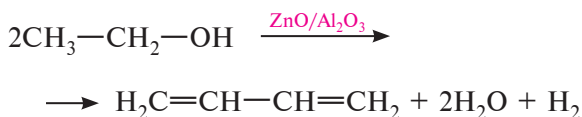
Дегидратация диолов (гликолей). В присутствии минеральных кислот или алюминия оксида 1,3- и 1,4-диолы отщепляют воду с образованием сопряженных алкадиенов:



Дегидратация непредельных спиртов. Способ имеет важное промышленное значение для получения 1,3-бутадиена и изопрена. 1,3-Бутадиен получают дегидратацией кротилового спирта:

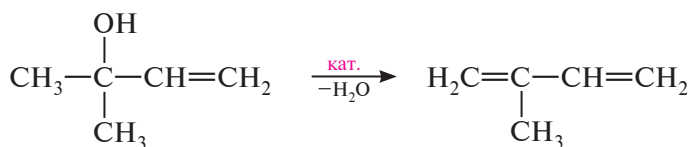


В 1928 году советский химик Сергей Васильевич Лебедев разработал одностадийный способ получения 1,3-бутадиена из этилового спирта путем каталитического дегидрирования и дегидратации на смешанном цинк-алюминиевом катализаторе:



Реакция протекает через стадию образования кротилового спирта.

Изопрен получают дегидратацией непредельного спирта 2-метил-3-бутен-2-ола:



Сергей Васильевич ЛЕБЕДЕВ
(1874—1934)

Советский химик. Окончил Петербургский университет (1900).

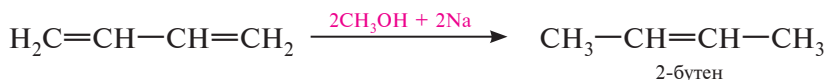
Основные научные исследования посвящены полимеризации, изомеризации и гидрогенизации непредельных соединений. Впервые (1910) получил образец синтетического бутадиенового каучука. Разработал (1926—1928) одностадийный промышленный способ получения бутадиена из этилового спирта. Получил (1928) синтетический каучук полимеризацией бутадиена под действием металлического натрия. Разработал (1930) методы получения резины и резино-технических изделий. С 1932 года по способу Лебедева в СССР начала создаваться впервые в мире промышленность синтетического каучука.

11.3.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

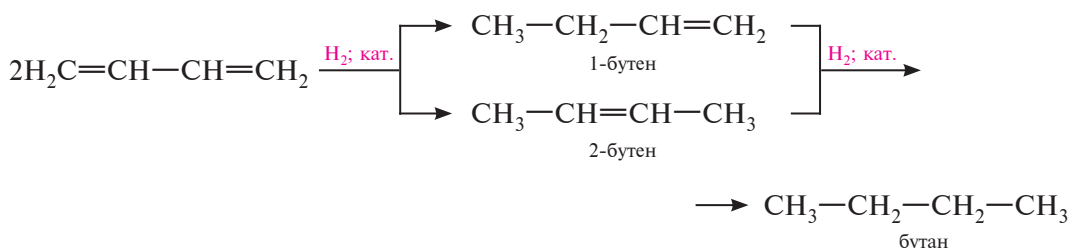
Для алкадиенов с сопряженными связями характерны реакции присоединения и полимеризации, свойственные алкенам. Однако *в химическом поведении 1,3-алкадиенов имеются и некоторые особенности*. Во-первых, по сравнению с алкенами сопряженные диены проявляют более высокую реакционную способность. Во-вторых, в реакциях электрофильного присоединения чаще всего образуется два продукта,

из которых один является результатом присоединения по месту двойной связи (1,2-присоединение), а второй — по концам сопряженной системы (1,4-присоединение). Соотношение этих продуктов зависит от условий проведения реакции (температуры, растворителя), а также природы электрофильного реагента.

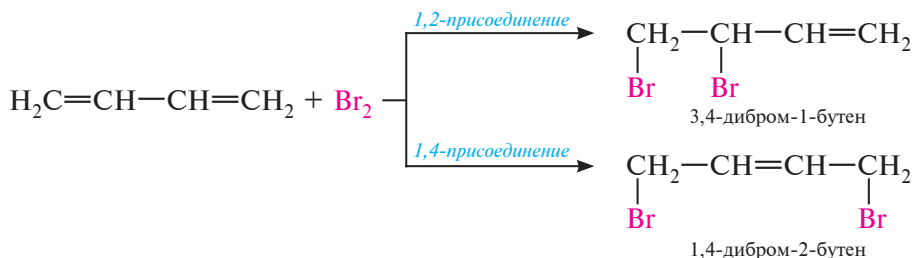
Гидрирование. Водород в момент выделения образует с 1,3-алкадиенами обычно продукты 1,4-присоединения:



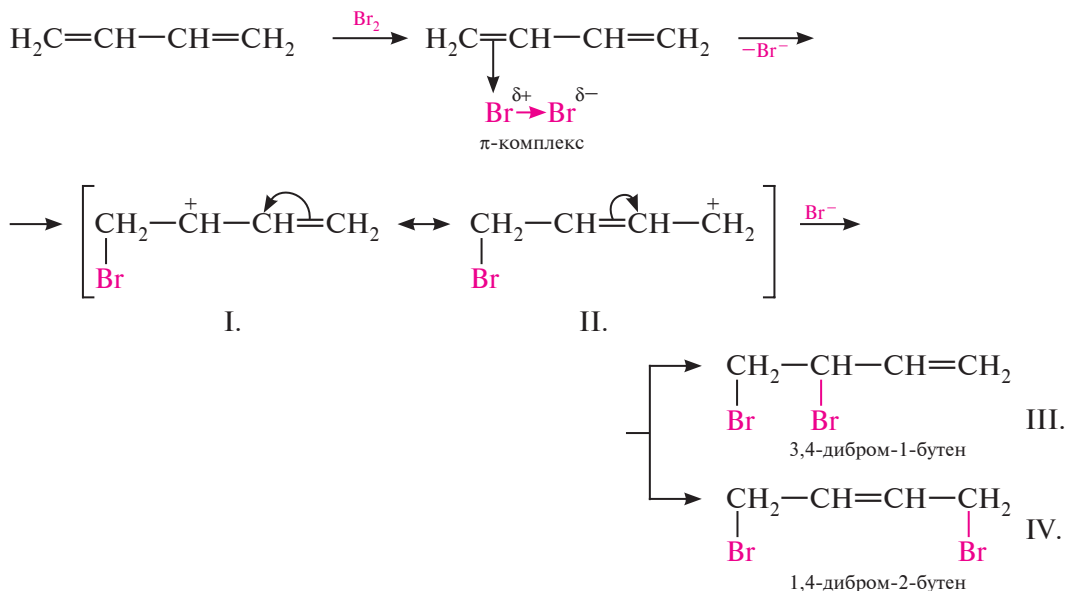
В присутствии катализаторов (Ni, Pt) 1,3-алкадиены присоединяют водород в 1,2- и 1,4-положения с образованием соответствующих алкенов, которые подвергаются дальнейшему гидрированию до алканов:



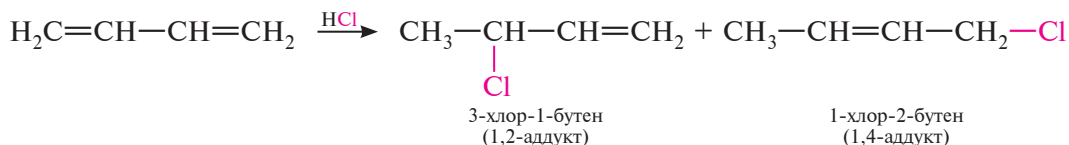
Присоединение галогенов. Присоединение галогенов к сопряженным диенам приводит к образованию смеси продуктов 1,2- и 1,4-присоединения, состав которой зависит от природы галогена, структуры диенового углеводорода и условий проведения реакции. Как правило, при повышении температуры и переходе от хлора к йоду возрастает выход продукта 1,4-присоединения. В процессе бромирования 1,3-бутадиена при температуре -80°C образуется преимущественно продукт 1,2-присоединения, а при 40°C — продукт 1,4-присоединения:



Аналогично алкенам присоединение галогенов к сопряженным алкадиенам происходит по ионному электрофильному механизму. Особенность механизма состоит в том, что *электрофильная частица всегда атакует концевой атом углерода сопряженной системы, поскольку при этом образуется мезомерно стабилизированный карбокатион аллильного типа*, строение которого можно представить граничными структурами I и II. Последующая атака карбокатиона бромид-ионом приводит к образованию продуктов 1,2- (III) и 1,4-присоединения (IV).

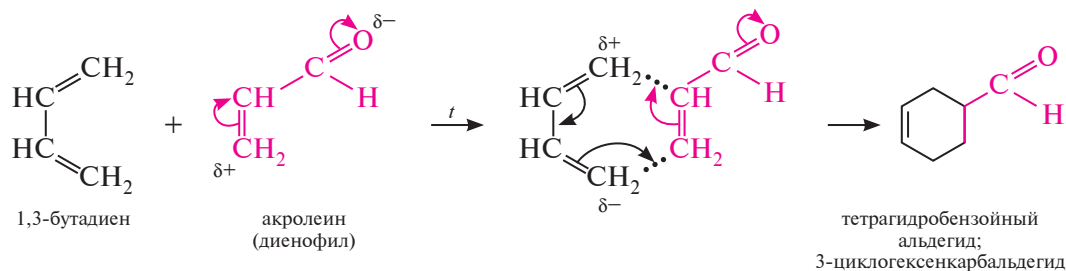


Присоединение галогеноводородов. Как и в случае галогенирования, присоединение к сопряженным диенам галогеноводородов происходит с образованием продуктов 1,2- и 1,4-присоединения:



Реакция Дильса—Альдера (диеновый синтез). Реакция Дильса—Альдера основана на взаимодействии сопряженных диенов с *диенофилами* — веществами, имеющими в своем составе двойную или тройную углерод-углеродную связь. Особенно легко эта реакция происходит с диенофилами, содержащими активированную двойную связь, то есть когда двойная связь находится в сопряжении с электроноакцепторной или электронодонорной группой ($-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CHO}$, $-\text{COR}$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOR}$, $-\text{Hal}$, $-\text{OR}$ и др.).

В процессе реакции сопряженные диены присоединяют диенофилы в положение 1,4 с образованием циклических структур:



Реакция Дильса—Альдера протекает по молекулярному механизму, который характеризуется синхронным процессом разрыва и образования связей в реагентах.



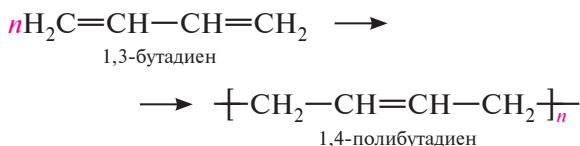
Отто Пауль Герман ДИЛЬС
(1876—1954)

Немецкий химик-органик. Окончил Берлинский университет (1899). Основное научное направление — структурная органическая химия. Совместно с К. Альдером изучал (1911) азодикарбоновый эфир, а затем открыли (1928) диеновый синтез. Проводил работы по установлению строения холестерина и холевой кислоты.

Лауреат Нобелевской премии (1950, совместно с Альдером).

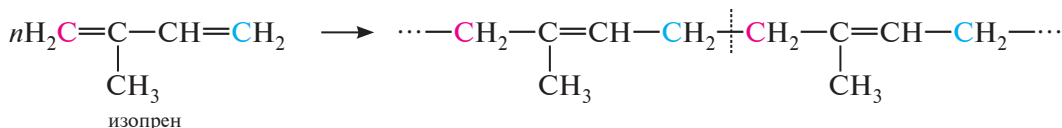
Эта реакция относится к реакциям [4+2]-циклоприсоединения, поскольку в ней принимает участие 4π-электронная система диена и 2π-электронная система диенофила. Реакция впервые была открыта в 1928 году немецкими химиками Отто Дильсом и Куртом Альдером. Диеновый синтез широко используется для синтеза полициклических соединений, в том числе при синтезе биологически активных соединений сложного строения.

Полимеризация. Важным свойством алкадиенов с сопряженными связями является их склонность к полимеризации. В качестве инициаторов чаще применяют органические и неорганические пероксиды, металлоорганические соединения, щелочные металлы. Образование полимера происходит преимущественно по типу 1,4-присоединения:



При полимеризации замещенных диенов

1,4-присоединение осуществляется по принципу «голова к хвосту»:

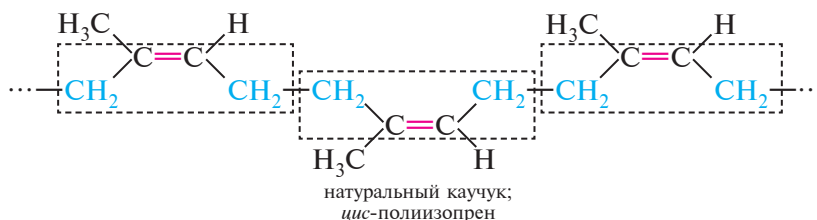


Реакции полимеризации сопряженных диенов широко используют в производстве синтетического каучука.

11.3.3. НАТУРАЛЬНЫЙ И СИНТЕТИЧЕСКИЙ КАУЧУК

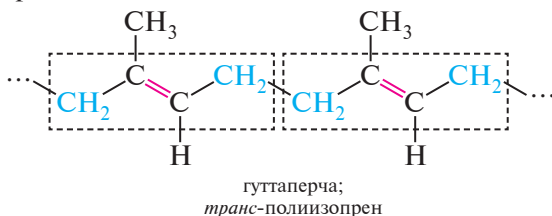
Натуральный (природный) каучук. Получают из латекса (млечный сок) тропического растения гевеи, произрастающей главным образом в Бразилии. Выделяющийся при подсочке деревьев млечный сок содержит 20—60 % каучука, который осаждают добавлением муравьиной или уксусной кислоты.

По химическому строению натуральный каучук представляет собой линейный стереорегулярный полимер изопрена (*полиизопрен*), имеющий *цис*-конфигурацию изопреновых звеньев:



Молекулярная масса натурального каучука составляет в среднем 100 000—150 000.

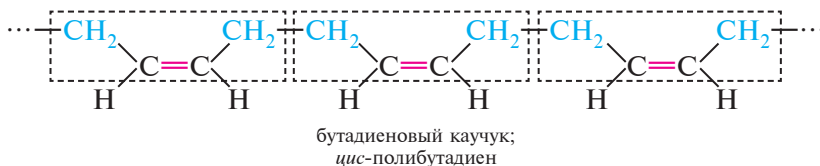
В природе встречается также полиизопрен с *транс*-конфигурацией изопреновых звеньев, получивший название «гуттаперча»:



Гуттаперча, в отличие от натурального каучука, не обладает эластичностью.

Синтетический каучук. Большая потребность промышленности в каучуке и отсутствие во многих странах природного сырья обусловили разработку синтетических способов его получения.

Впервые в промышленном масштабе синтетический каучук получен в 1932 году в бывшем СССР полимеризацией 1,3-бутадиена в присутствии металлического натрия (*способ С. В. Лебедева*). Полученный полимер содержит примерно 70 % звеньев 1,2-присоединения и 30 % звеньев 1,4-присоединения. Из-за малого содержания фрагментов 1,4-присоединения такой каучук уступает по своей эластичности натуральному. В последующие годы полимеризацией 1,3-бутадиена над металлоорганическими катализаторами получен линейный, стереорегулярный бутадиеновый каучук с *цис*-конфигурацией мономерных звеньев, не уступающий по свойствам натуральному:



В настоящее время промышленность производит много видов синтетических каучуков с различными свойствами. Так, полимеризацией изопрена в присутствии комплексных катализаторов Циглера—Натты получают *изопреновый каучук* стереорегулярного строения, полимеризацией 2-хлор-1,3-бутадиена (хлоропрена) $\text{H}_2\text{C}=\text{CCl}-\text{CH}=\text{CH}_2$ — *хлоропеновый каучук*. Получены также сополимеры 1,3-бутадиена со стиролом $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}_2$ (бутадиен-стирольный каучук), с акрилонитрилом $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$ (бутадиен-нитрильный каучук) и др.

Вулканизация каучука. Для придания каучуку повышенной прочности, эластичности, устойчивости к изменениям температуры и действию химических ре-



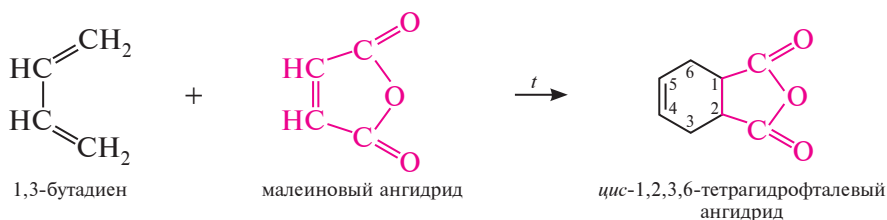
Курт АЛЬДЕР
(1902—1958)

Немецкий химик-органик. Основная область научных исследований — органический синтез. Изучал (1926) азодикарбоновый эфир под руководством Дильса. Данная работа привела к открытию ими (1928) одной из важнейших реакций органической химии — диеновый синтез. Установил возможность осуществления реакции, обратной диеновому синтезу (ретродиеновый распад). Открыл ен-синтез. Лауреат Нобелевской премии (1950, совместно с Дильсом).

агентов его подвергают вулканизации. Процесс вулканизации состоит в обработке каучука серой при нагревании. В результате вулканизации происходит поперечное сшивание линейных молекул полимера за счет образования серных мостиков. При этом каучук превращается в эластичную массу, называемую *резиной*.

11.3.4. ИДЕНТИФИКАЦИЯ СОПРЯЖЕННЫХ ДИЕНОВ

Аналогично алкенам наличие двойных связей в сопряженных диенах может быть доказано обычными реакциями на кратную связь (реакция с бромом и реакция с калия перманганатом). Если проба на кратную связь положительна, то идентификацию 1,3-диенов проводят по образованию кристаллических продуктов присоединения в реакции диенового синтеза с ангидридом maleиновой кислоты при нагревании:



В ИК-спектрах сопряженных диенов, по сравнению с алкенами, характерно смещение полосы валентных колебаний $\text{C}=\text{C}$ -связи в длинноволновую область ($1600\text{--}1620\text{ см}^{-1}$) и увеличение ее интенсивности. В УФ-спектрах сопряженных диенов наблюдается интенсивное поглощение в области $200\text{--}220\text{ см}^{-1}$. ПМР-спектры диенов не имеют существенных отличий от спектров алкенов.

11.3.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

1,3-Бутадиен (дивинил) $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$. Бесцветный газ с характерным запахом, при $20\text{ }^\circ\text{C}$ существует преимущественно в виде *транс*-изомера. Хорошо растворяется в эфире и бензоле, нерастворим в воде. При температуре $420\text{ }^\circ\text{C}$ самовоспламеняется. Применяется для получения синтетических каучуков, пластиков, в синтезе алициклических соединений.

2-Метил-1,3-бутадиен (изопрен) $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{C}}}=\text{CH}_2$. Бесцветная жидкость (т. кип. $34,1\text{ }^\circ\text{C}$). Не растворяется в воде, хорошо растворим в большинстве углеводородных растворителей. В высоких концентрациях обладает наркотическим действием, в малых — раздражает слизистые оболочки дыхательных путей и глаз. Изопрен является основой многих природных соединений, таких как натуральный каучук, терпены, стероиды. Широко применяется в промышленности для получения изопренового каучука, душистых веществ, лекарственных средств.

Глава 12

АЛКИНЫ

Алкинами называют алифатические углеводороды, содержащие тройную углерод-углеродную связь.

Общая формула алкинов C_nH_{2n-2} .

Простейшим представителем этого ряда соединений является ацетилен C_2H_2 , поэтому часто алкины называют *ацетиленовыми углеводородами*.

Ацетилен открыт Э. Деви (1836). Впервые синтезирован М. Бертелло из угля и водорода (1862).

Таблица 12.1

Представители гомологического ряда алкинов

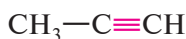
Соединение	Название по номенклатуре	
	систематической	рациональной
$HC \equiv CH$	Этин	Ацетилен
$HC \equiv C-CH_3$	Пропин	Метилацетилен
$HC \equiv C-CH_2-CH_3$	1-Бутин	Этилацетилен
$CH_3-C \equiv C-CH_3$	2-Бутин	Диметилацетилен
$HC \equiv C-\underset{\substack{ \\ CH_3}}{CH}-CH_3$	3-Метил-1-бутин	Изопропилацетилен

12.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

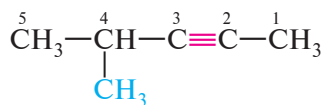
По номенклатуре IUPAC названия алкинов образуют от названий соответствующих алканов, заменяя суффикс *-ан* на *-ин* с указанием положения тройной связи в цепи углеродных атомов (см. табл. 12.1). Нумерацию главной углеродной цепи начинают с того конца, к которому ближе расположена тройная связь:



этин



пропин



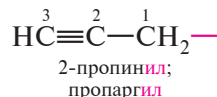
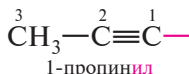
4-метил-2-пентин

Наряду с номенклатурой IUPAC для простейших углеводородов часто применяют рациональные названия. Согласно рациональной номенклатуре, ацетиленовые углеводороды рассматривают как производные ацетилена, в молекуле которого атомы водорода замещены на углеводородные радикалы:

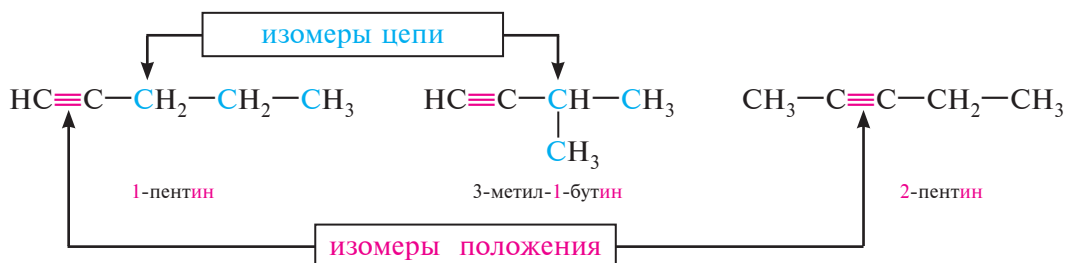


Для первого представителя гомологического ряда алкинов сохранилось тривиальное название «ацетилен».

Названия углеводородных остатков (радикалов) алкинов образуют путем добавления к названию углеводорода суффикса **-ил**:



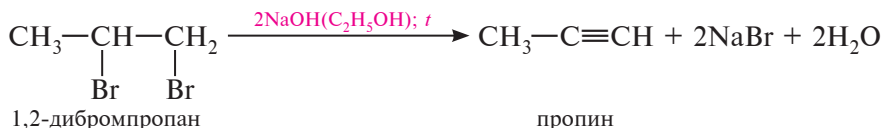
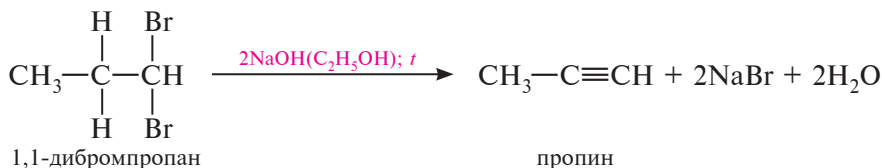
Для алкинов характерна **структурная изомерия**, которая обусловлена различной структурой углеродной цепи (**изомерия цепи**) и различным положением тройной связи (**изомерия положения**):



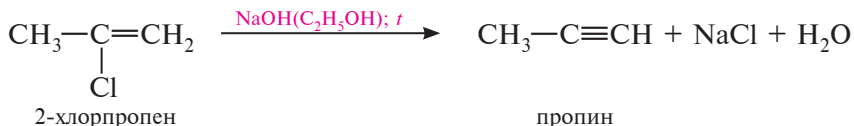
12.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Алкины наиболее часто получают дегидрогалогенированием дигалогенозамещенных алканов и алкилированием ацетилена. Для получения ацетилена существует ряд специфических способов.

Дегидрогалогенирование дигалогеналканов и галогеналкенов. Геминальные ди-галогенозамещенные алканов (атомы галогена расположены возле одного атома углерода) и вицинальные дигалогеналканы (атомы галогена расположены возле двух соседних атомов углерода) в присутствии спиртового раствора натрия или калия гидроксида при нагревании отщепляют галогеноводород с образованием алкинов:



В аналогичных условиях образуют алкины также галогеналкены, содержащие атом галогена у атома углерода с двойной связью:



Алкилирование ацетилена. Алкилированием называют процесс введения алкильной группы в молекулу органического соединения. Данный способ позволяет получить из ацетилена его гомологи. С этой целью вначале при действии на ацетилен натрия амидом NaNH_2 в жидком аммиаке или алкилмагниихалогенидами (реактивами Гриньяра) в эфире получают натрия ацетиленид или алкинилмагниихалогенид соответственно, которые затем обрабатывают галогеналканом:



Получение ацетилена из метана (промышленный метод). При нагревании метана до 1500°C образуется ацетилен:



Получение ацетилена из кальция карбида (промышленный метод). При взаимодействии кальция карбида с водой образуется ацетилен:



Этим способом получают основное количество ацетилена, используемого для сварочных работ.

12.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

По физическим свойствам три первых представителя гомологического ряда алкинов при нормальных условиях представляют собой газы, далее следуют жидкости (C_5-C_{15}), а начиная с углеводорода состава $\text{C}_{16}\text{H}_{30}$ алкины являются твердыми веществами. Изменения температур плавления и кипения в гомологическом ряду алкинов подчиняются основным закономерностям, характерным для алканов и алкенов.

12.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Химические свойства алкинов обусловлены наличием в их структуре тройной связи (см. с. 47 и 48). Атомы углерода, связанные тройной связью, находятся в состоянии sp -гибридизации. Тройная связь представляет собой сочетание одной σ -связи и двух π -связей, расположенных во взаимно перпендикулярных плоскостях (рис. 12.1).

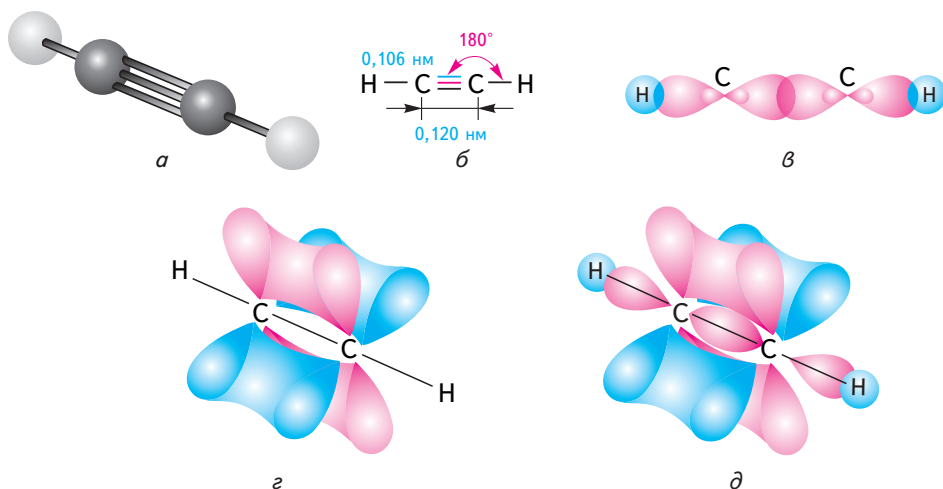


Рис. 12.1. Строение молекулы ацетилена:

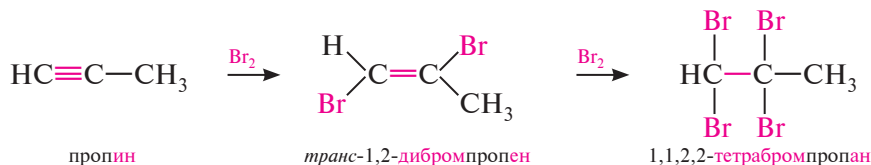
a — шаростержневая модель; *б* — геометрия молекулы; *в* — σ -связи; *г* — π -связи; *д* — атомно-орбитальная модель

Следовательно, для алкинов, как и для соединений с двойными связями, характерны реакции электрофильного присоединения за счет разрыва π -связей. Эти реакции протекают, как правило, в две стадии. После присоединения одной молекулы реагента алкин превращается в замещенный алкен, который может присоединять по месту разрыва π -связи вторую молекулу реагента. Однако вследствие большей электроотрицательности sp -гибридизованного атома углерода по сравнению с атомом углерода в sp^2 -гибридизации π -связи алкинов труднее вступают в химическое взаимодействие с электрофильными реагентами, чем π -связь алкенов. Поэтому алкины по сравнению с алкенами несколько менее активны в реакциях электрофильного присоединения. Кроме того, благодаря высокой электроотрицательности атома углерода в sp -гибридизации алкины с концевой тройной связью $R-C\equiv C-H$ обладают слабой *СН-кислотностью* и способны замещать атом водорода на металлы и другие группы. Наконец, аналогично алкенам, алкины вступают также в реакции окисления, восстановления и полимеризации.

12.4.1. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ (A_E)

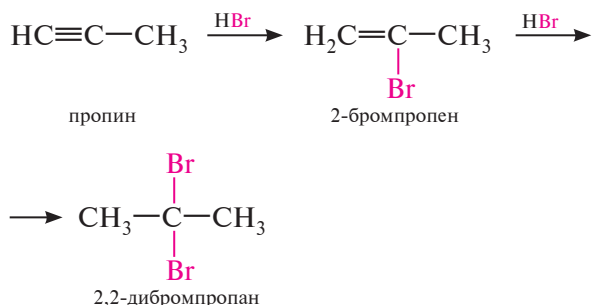
Наиболее важными реакциями электрофильного присоединения в ряду алкинов являются галогенирование и гидрогалогенирование.

Галогенирование. Алкины довольно легко присоединяют по месту тройной связи хлор и бром. В реакцию может вступать одна или две молекулы галогена. В результате присоединения одной молекулы галогена образуется преимущественно *транс*-дигалогеналкен. Присоединение второй молекулы галогена идет труднее. При этом образуется тетразамещенный алкан и наблюдается обесцвечивание характерной окраски брома (*качественная реакция на кратную связь*).



Механизм реакции аналогичен галогенированию алкенов (см. с. 152).

Гидрогалогенирование. Алкины могут присоединять одну или две молекулы галогеноводорода (HCl, HBr) с образованием соответственно моногалогенозамещенных алкенов или геминальных дигалогеналканов (оба атома галогена находятся при одном атоме углерода). Присоединение протекает в соответствии с правилом Марковникова:



По механизму реакция аналогична гидрогалогенированию алкенов.

12.4.2. РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ (A_N)

Алкины в отличие от алкенов вступают в реакции нуклеофильного присоединения (A_N). Способность алкинов взаимодействовать с нуклеофильными реагентами объясняется повышенной электроотрицательностью *sp*-гибридизованного атома углерода.

Нуклеофильным присоединением (A_N) называют реакции присоединения, в которых атакующей частицей является нуклеофил (см. с. 119, 257).

Гидратация (реакция Кучерова). Алкины в присутствии катализатора — солей ртути (II) взаимодействуют с водой. Присоединение происходит в соответствии с правилом Марковникова. В результате гидратации ацетиленов образуется уксусный альдегид, гомологи образуют кетоны. Реакция гидратации алкинов открыта в 1881 году русским химиком М. Г. Кучеровым.

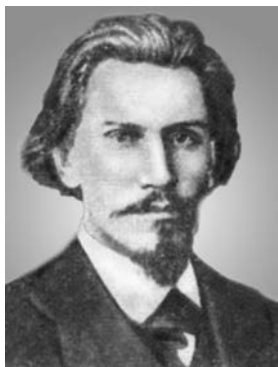
Гидратация алкинов протекает через стадию образования енолов — гидроксипроизводных углеводов, содержащих гидроксильную группу у атома углерода с двойной связью (см. подразд. 22.3). Такие соединения являются неустойчивыми. В процессе образования они изомеризуются в более стабильные карбонильные соединения — альдегиды или кетоны. Эта закономерность была установлена в 1877 году русским химиком А. П. Эльтековым и получила название «*правило Эльтекова*»:



Михаил Григорьевич КУЧЕРОВ
(1850—1911)

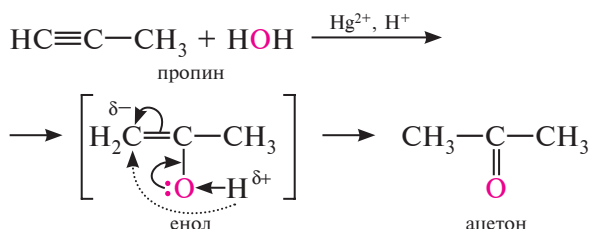
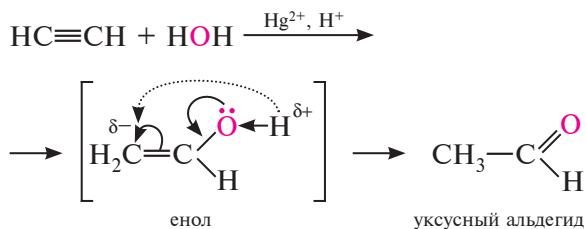
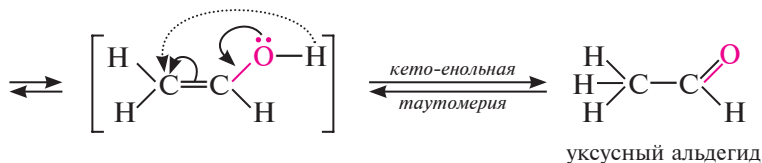
Русский химик-органик. Основные научные работы посвящены развитию органического синтеза. Осуществил синтез (1873) дифенила и его производных. Исследовал (1875) условия превращения бромистого винила в ацетилен. Открыл (1881) реакцию каталитической гидратации ацетиленовых углеводов с образованием карбонилсодержащих соединений. Реакция превращения ацетиленов в уксусный альдегид в присутствии солей ртути (реакция Кучерова) положена в основу промышленного получения уксусного альдегида и уксусной кислоты.

Русское физико-химическое общество учредило (1915) премию имени М. Г. Кучерова для начинающих исследователей-химиков.

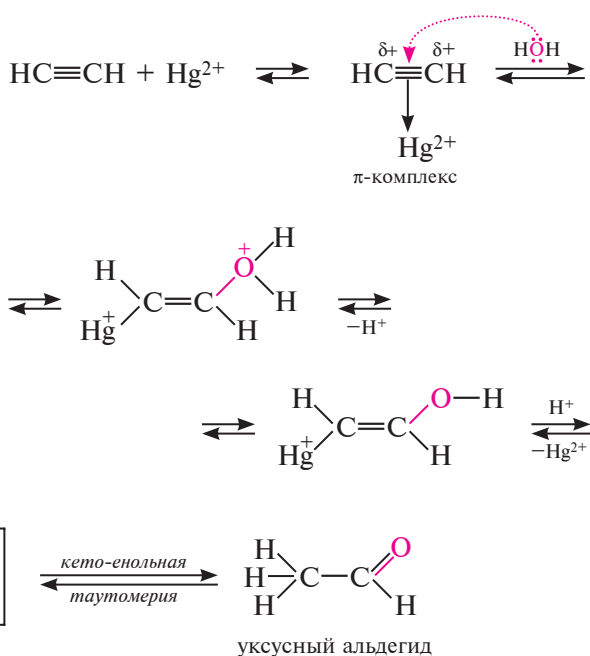


Александр Павлович ЭЛЬТЕКОВ
(1846—1894)

Русский химик-органик. Окончил Харьковский университет (1868). Основные научные работы посвящены исследованию превращений углеводов и кислородсодержащих производных — спиртов, эфиров. Открыл (1877) правило, согласно которому гидроксипроизводные углеводов, содержащие гидроксильную группу при двойной углерод-углеродной связи, необратимо превращаются в изомерные предельные альдегиды и кетоны (правило Эльтекова). Разработал метод определения строения непредельных углеводов. Открыл (1878) реакцию получения альдегидов и кетонов в результате нагревания соответствующих α - и β -дибромалканов с водой в присутствии свинца оксида (последнюю стадию называют перегруппировкой Эльтекова).



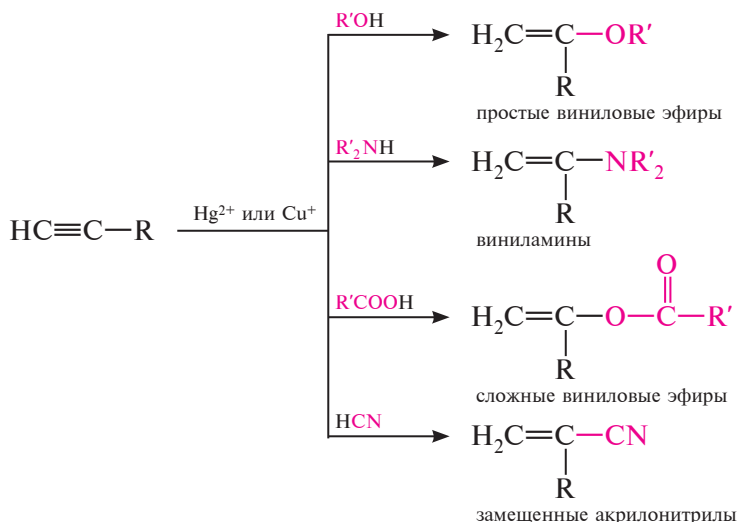
Механизм реакции Кучерова:



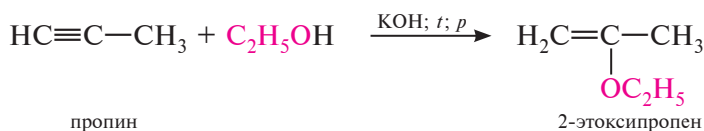
Вначале тройная связь активируется в результате образования π -комплекса с ионами Hg^{2+} , а затем происходит нуклеофильное присоединение молекулы воды.

Реакцию Кучерова широко используют в промышленности для получения из ацетилена уксусного альдегида.

Винилирование. Реакции присоединения по тройной связи алкинов, приводящие к образованию соединений общей формулы $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{X}$, называют реакциями *винилирования*. Винилирование алкинов протекает по механизму A_N и катализируется солями ртути (II) или меди (I).



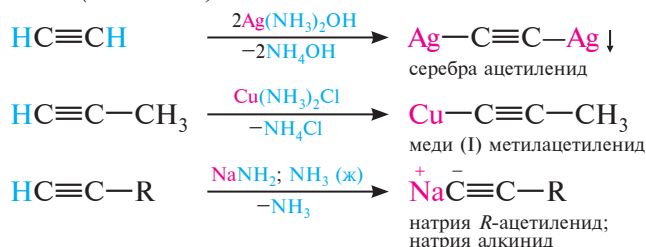
Винилирование алкинов спиртами в присутствии твердого калия гидроксидом изучено в 1887 году русским химиком А. Е. Фаворским (*реакция Фаворского*).



12.4.3. РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ

Реакции замещения характерны для ацетилена и алкинов с концевой (*терминальной*) тройной связью $\text{R}-\text{C}\equiv\text{CH}$.

Образование ацетиленидов. Ацетилен и его гомологи с концевой тройной связью реагируют с натрием амидом NaNH_2 в жидком аммиаке, аммиачным раствором серебра оксида Ag_2O и меди (I) хлорида CuCl . В результате взаимодействия атом водорода метиновой группы $\equiv\text{C}-\text{H}$ замещается на металл и образуются соли — *ацетилениды (алкиниды)*.



Алкиниды серебра представляют собой осадки белого цвета, а меди (I) — осадки красно-бурого цвета.

Реакции терминальных алкинов с растворами аммиаков серебра и меди (I) является качественной на концевую тройную связь.

Аналогично протекает реакция с магниорганическими соединениями (реактивы Гриньяра):



Алексей Евграфович ФАВОРСКИЙ
(1860—1945)

Русский химик-органик. Окончил Петербургский университет (1882).

Один из основателей химии ацетиленовых углеводородов. Сформулировал закономерности протекания процессов изомеризации в зависимости от строения реагентов и условий реакции (правило Фаворского). Открыл (1905) реакцию получения третичных ацетиленовых спиртов конденсацией ацетиленовых углеводородов с карбонильными соединениями (реакция Фаворского). Разработал способ синтеза диоксана, впервые им полученного и описанного (1906). Первым предложил синтез α -карбинолов ацетиленового ряда на основе кетонов, а также эфиров на основе ацетилена и спиртов.

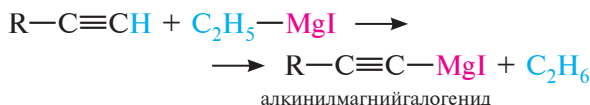
Создатель научной школы химиков-органиков, лауреат Государственной премии СССР (1941).

галогенами. Галогенирование ацетилена и его терминальных гомологов осуществляют при действии галогенов в щелочной среде:

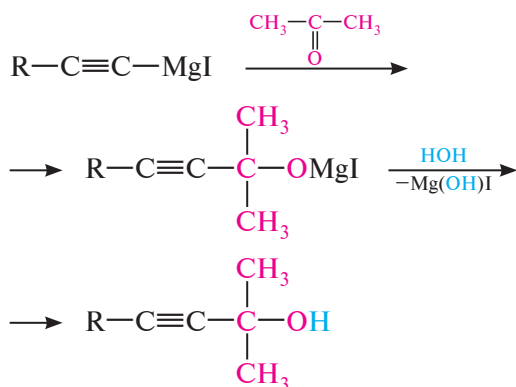


12.4.4. РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Окисление алкинов. Алкины, подобно алкенам, легко окисляются. В качестве окислителей используют калия перманганат в нейтральной и щелочной среде, озон, рутения (VIII) оксид RuO_4 , селена (IV) оксид SeO_2 и др. При окислении калия перманганатом в щелочной среде или озоном молекулы алкинов подвергаются расщеплению по тройной связи и образуются карбоновые кислоты:



Металлические производные алкинов являются весьма реакционноспособными соединениями. Они легко вступают в реакцию нуклеофильного замещения с галогеналканами (см. с. 175), взаимодействуют с альдегидами и кетонами, образуя продукты присоединения по карбонильной группе:

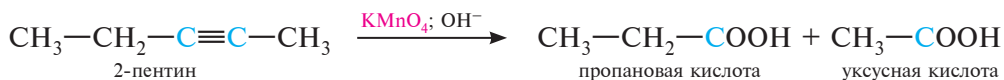


Под действием хлороводородной кислоты ацетилены разлагаются с выделением исходного алкина:

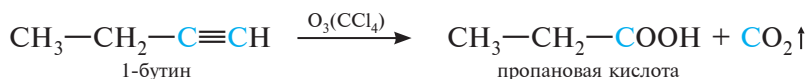


Эту реакцию применяют для выделения алкинов в чистом виде из смесей с другими углеводородами.

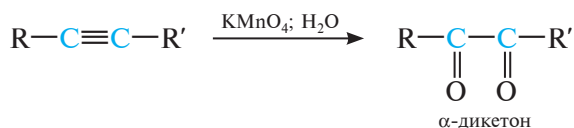
Замещение атомов водорода при *sp*-гибридизованном атоме углерода в ряду алкинов



Алкины с концевой тройной связью при окислении в этих условиях образуют карбоновую кислоту и углерода (IV) оксид:



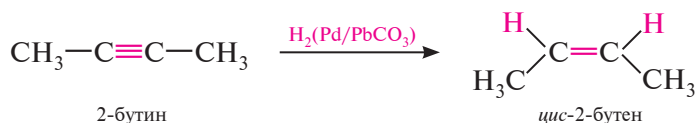
Под действием калия перманганата в нейтральной среде, рутения (VIII) или селена (IV) оксида алкины окисляются до α -дикетонов:



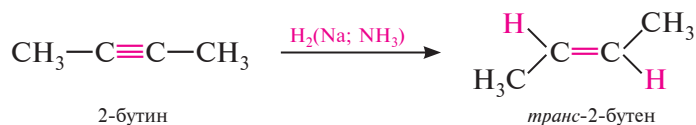
Восстановление алкинов. Алкины в присутствии катализаторов Pd, Pt или Ni восстанавливаются с образованием алканов. Процесс гидрирования осуществляется ступенчато:



Образующийся в качестве промежуточного продукта алкен не удастся выделить в свободном состоянии вследствие быстрого превращения в алкан. Однако при использовании в качестве катализатора палладия, частично дезактивированного солями свинца, процесс восстановления останавливается на стадии образования алкена, причем водород присоединяется в *цис*-положение:



При восстановлении алкинов с помощью натрия в жидком аммиаке водород также присоединяется селективно, но с образованием *транс*-изомера:



12.4.5. ДИМЕРИЗАЦИЯ, ТРИМЕРИЗАЦИЯ И ТЕТРАМЕРИЗАЦИЯ АЛКИНОВ

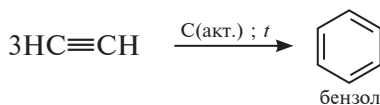
Ацетилен в присутствии меди (I) хлорида и аммония хлорида *димеризуется* с образованием винилацетилена:



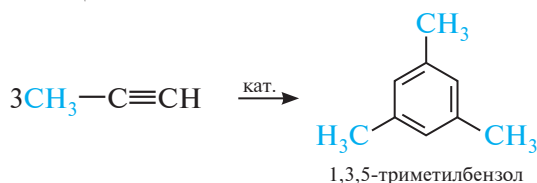
Реакция имеет важное промышленное значение, так как винилацетилен используют в качестве промежуточного продукта при производстве синтетических каучуков.

Ацетилен и его гомологи подвергаются *циклотримеризации*.

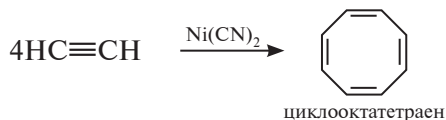
При нагревании ацетилена в присутствии активированного угля образуется бензол.



Алкины при нагревании в присутствии комплексных никельорганических катализаторов $\text{Ni}(\text{CO})_2[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}]_2$ подвергаются циклотримеризации с образованием бензола и его замещенных:



Ацетилен при нагревании в присутствии катализатора никеля цианида подвергается циклотетрамеризации с образованием циклооктатетраена:



12.5. ИДЕНТИФИКАЦИЯ АЛКИНОВ

Наличие кратной связи в структуре алкинов, как и в алкенах, обнаруживают реакциями с раствором брома или калия перманганата (наблюдается исчезновение характерной окраски). Для отличия алкинов с концевой тройной связью от алкенов используют реакцию образования ацетиленидов. Доказательством наличия в соединении группы $\text{C}\equiv\text{N}$ служит образование осадка с аммиачным раствором серебра оксида или меди (I) хлорида (см. с. 179).

В ИК-спектрах алкинов с концевой тройной связью наблюдается полоса поглощения в области 3300 см^{-1} , характеризующая валентные колебания группировки $\text{C}\equiv\text{N}$. Для несимметричных алкинов характерна слабоинтенсивная полоса поглощения в области $2300\text{—}2100\text{ см}^{-1}$, отвечающая валентным колебаниям тройной углерод-углеродной связи. У симметричных алкинов $\text{R—C}\equiv\text{C—R}$ аналогичная полоса в ИК-спектре определяется с трудом.

Алкины подобно алканам и алкенам поглощают УФ-излучение в области ниже 200 нм .

В ПМР-спектрах алкинов сигналы протона при атоме углерода с тройной связью ($\text{C}\equiv\text{N}$) проявляются в области $2,3\text{—}2,9\text{ млн}^{-1}$.

Расщепление алкинов при получении масс-спектров происходит таким же образом, как и в случае алкенов.

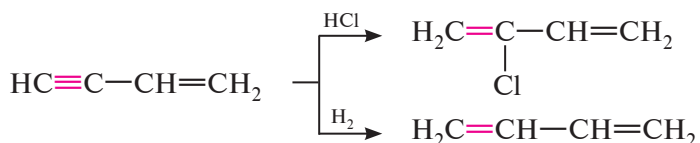
12.6. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Ацетилен $\text{HC}\equiv\text{CH}$. Бесцветный газ, без запаха, плохо растворим в воде, горит ярким, сильно коптящим пламенем, с воздухом образует взрывчатые смеси. При сгорании ацетилена в кислороде выделяется большое количество тепла (температура пламени достигает $3000\text{ }^{\circ}\text{C}$). Это позволяет использовать ацетилен для автогенной сварки и резки металлов.



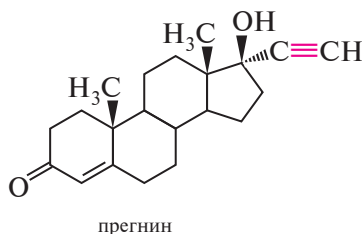
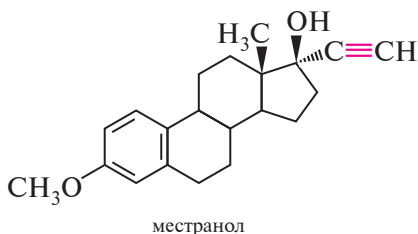
Ацетилен является сырьем для многих химических производств. В промышленности его используют для получения уксусного альдегида и хлорвинила $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{Cl}$, из которых в дальнейшем получают уксусную кислоту и полихлорвинил соответственно.

Большое количество ацетилена используют в технике для получения винил-ацетилена, который затем действием хлороводорода превращают в хлоропрен (2-хлор-1,3-бутадиен), а частичным гидрированием — в 1,3-бутадиен:



Хлоропрен и 1,3-бутадиен служат ценным исходным сырьем для получения синтетического каучука. Полимеризацией хлоропрена получают хлоропреновый каучук, полимеризацией 1,3-бутадиена — бутадиеновый каучук.

Ряд лекарственных веществ стероидной природы содержит в своей структуре тройную связь (*местранол*, *прегнин* и др.).



АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ. ЦИКЛОАЛКАНЫ

Алициклическими (от алифатические циклические) называют углеводороды, молекулы которых содержат один или несколько циклов неароматического характера.

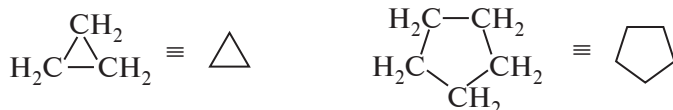
13.1. КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА АЛИЦИКЛИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Алициклические углеводороды классифицируют в зависимости от числа циклов, их величины и способа соединения.

По числу циклов, входящих в состав молекулы, алициклические углеводороды подразделяют на моно- и полициклические (би-, трициклические и др.).

В ряду моноциклических алициклических соединений выделяют *малые* циклы (C_3 и C_4), *обычные* ($C_5—C_7$), *средние* ($C_8—C_{11}$) и *макроциклы* (12 и более атомов углерода).

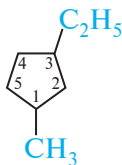
Наиболее многочисленная группа в ряду алициклических углеводородов — моноциклические соединения. С целью упрощения написания структурных формул алициклические соединения условно изображают в виде геометрических структур (многоугольников).



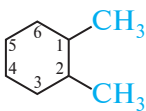
В соответствии с *правилами IUPAC* названия моноциклических алициклических углеводородов образуют от названий алканов с соответствующим количеством атомов углерода, прибавляя префикс *цикло-*:



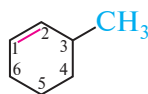
Положение заместителей в кольце обозначают с помощью цифровых локантов. Нумерацию углеродных атомов цикла начинают с атома, имеющего заместитель; далее проводят таким образом, чтобы остальные атомы углерода цикла, связанные с заместителями, получили возможно меньшие номера. При наличии в цикле кратной связи нумерацию начинают с атомов углерода, образующих кратную связь.



1-метил-3-этилциклопентан

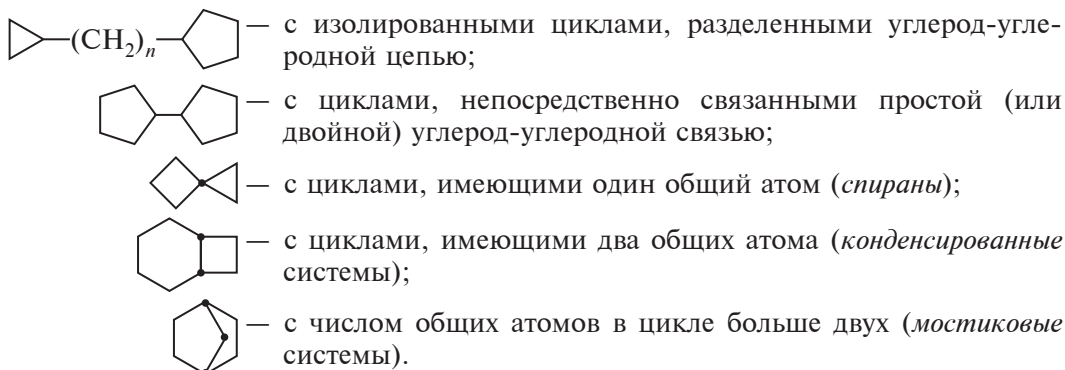


1,2-диметилциклогексан

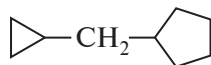


3-метилциклогексен

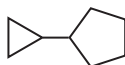
Структуры, состоящие из двух и более циклов, относят к *полициклическим (многоядерным) углеводородам*. В зависимости от взаимного расположения циклов многоядерные алициклические углеводороды подразделяют на следующие основные группы:



Для первых двух групп углеводородов в названиях используют преимущественно рациональную номенклатуру:



циклопропилциклопентилметан



циклопропилциклопентан

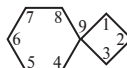
Название спирановой системы составляют, прибавляя префикс *спиро-* к названию углеводорода с соответствующим числом атомов углерода. Между префиксом и названием в квадратных скобках указывают (*в порядке возрастания*) число атомов углерода, исключая общий, в каждом из циклов. Нумерацию углеродных атомов спирановой системы начинают с меньшего цикла, причем узловой атом нумеруют последним.



спиро[2.2]пентан

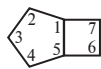


спиро[3.4]октан

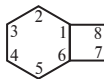


спиро[3.5]нонан

Названия конденсированных и мостиковых алициклических соединений образуют, прибавляя префикс *бицикло-* к названию углеводорода с соответствующим числом атомов углерода. Между префиксом и названием углеводорода в квадратных скобках указывают (*в порядке убывания*) число атомов углерода в каждой из трех цепей, соединяющих два третичных (узловых) углеродных атома (последние при этом не учитывают). Нумерацию атомов углерода начинают с одного из узловых атомов и осуществляют таким образом, чтобы вначале была пронумерована самая длинная цепь, соединяющая узловые атомы, затем более короткая, а в случае мостиковых систем — в заключение нумеруют самую короткую углеродную цепь — мостик:



бицикло[3.2.0]гептан

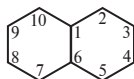
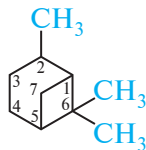


бицикло[4.2.0]октан



бицикло[3.2.1]октан

Систематические названия полициклических соединений сложны, поэтому чаще используют тривиальные названия:

декалин;
бицикло[4.4.0]деканпинан;
2,6,6-триметил-
бицикло[3.1.1]гептан

адамантан

Более подробно в настоящей главе рассмотрены циклоалканы.

13.2. ЦИКЛОАЛКАНЫ. ИЗОМЕРИЯ

Циклоалканы (циклопарафины, полиметины, цикланы) — одноядерные насыщенные алициклические углеводороды.

Общая формула циклоалканов C_nH_{2n} ($n \geq 3$).

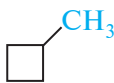
Для циклоалканов характерна структурная, геометрическая и оптическая изомерия.

Структурная изомерия обусловлена:

➤ размером цикла



1,1-диметилциклопропан

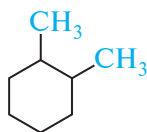


метилциклобутан

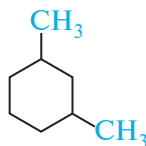


циклопентан

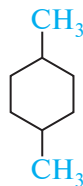
➤ положением заместителей в цикле



1,2-диметилциклогексан

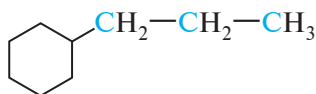


1,3-диметилциклогексан

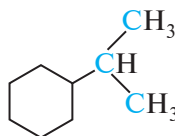


1,4-диметилциклогексан

➤ структурой боковых цепей

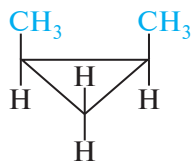


пропилциклогексан

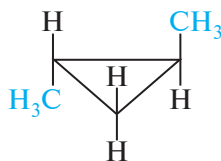


изопропилциклогексан

Геометрическая изомерия циклоалканов связана с различным расположением заместителей относительно плоскости цикла (см. с. 88):

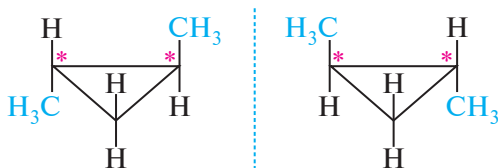


цис-1,2-диметилциклопропан



транс-1,2-диметилциклопропан

Оптическая изомерия характерна для циклоалканов, молекулы которых не имеют плоскости симметрии (см. с. 88). Она неразрывно связана с геометрической изомерией. Так, *транс*-1,2-диметилциклопропан существует в виде пары энантиомеров:

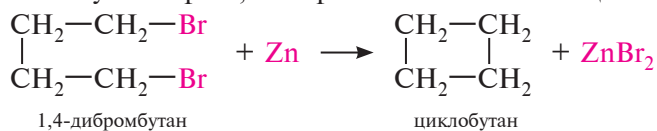
энантиомеры *транс*-1,2-диметилциклопропана

13.3. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

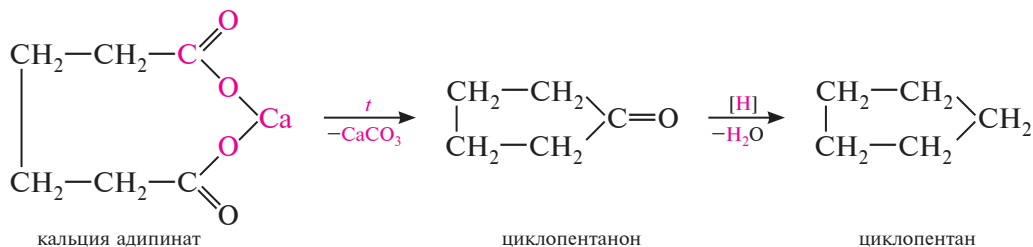
Некоторые циклоалканы (циклопропан, циклогексан и другие), а также их гомологи входят в состав некоторых видов нефти, из которых могут быть выделены в чистом виде.

Существует ряд *синтетических методов* получения циклоалканов.

Взаимодействие α,ω -дигалогеналканов¹ с металлическим натрием или цинком. Данный метод, представляющий собой внутримолекулярный вариант реакции Вюрца, позволяет получить трех-, четырех- и пятичленные циклоалканы:



Пиролиз кальциевых, бариевых или ториевых солей дикарбоновых кислот. При пиролизе (сухой перегонке) кальциевых, бариевых или ториевых солей дикарбоновых кислот образуются циклические кетоны, которые затем восстанавливают до соответствующих циклоалканов:



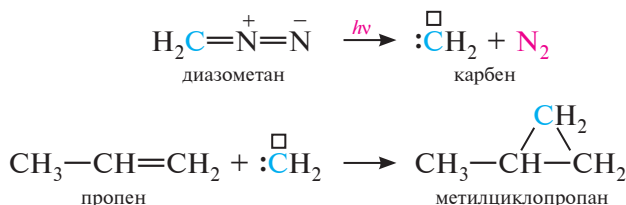
Кальциевые и бариевые соли дикарбоновых кислот образуют с хорошими выходами только пяти- и шестичленные циклы. Для получения ббльших циклов используют соли тория.

¹ Последнюю букву греческого алфавита ω (омега) применяют для обозначения заместителя, находящегося на конце углеродной цепи.

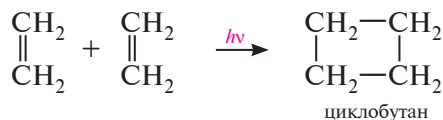
Реакции циклоприсоединения. *Циклоприсоединением называют процесс соединения двух или нескольких ненасыщенных молекул с образованием продукта циклического строения.* В зависимости от числа атомов, принимающих участие в образовании цикла, различают [2+1]-циклоприсоединение, [2+2]-циклоприсоединение и [4+2]-циклоприсоединение.

Реакции циклоприсоединения имеют важное значение для синтеза различных алициклических соединений.

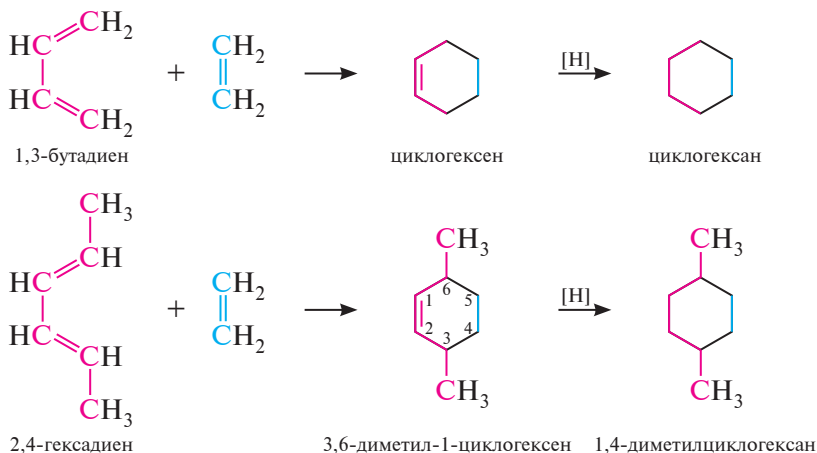
Взаимодействие алкенов с карбенами ([2+1]-циклоприсоединение). Карбены являются органическими радикалами (см. с. 302), которые образуются в качестве промежуточных продуктов при разложении диазоалканов или дегидрогалогенировании галогеналканов. При взаимодействии карбенов с алкенами образуются производные циклопропана:



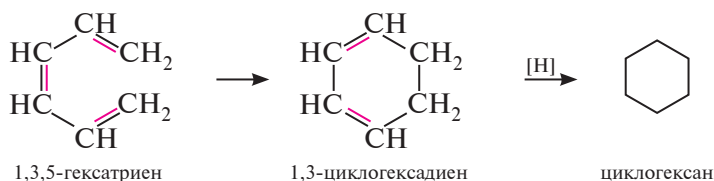
Димеризация алкенов ([2+2]-циклоприсоединение). Циклоприсоединение двух молекул алкена происходит только под действием ультрафиолетового света (фотохимически) и приводит к образованию цикlobутана и его производных:



Реакция Дильса—Альдера (диеновый синтез). Реакция представляет собой присоединение алкена к сопряженному диену (см. с. 169). Диеновый синтез относится к реакциям [4+2]-циклоприсоединения и находит широкое применение для получения циклогексана и его производных. Реакция протекает легко при комнатной температуре или незначительном нагревании. Образующийся циклоалкен восстанавливают до циклоалкана:



Электроциклические реакции. Электроциклической называют реакцию, в которой происходит образование σ -связи между концами открытой сопряженной системы молекулы. К электроциклическим реакциям относят также обратные процессы, то есть происходящие с разрывом σ -связи и образованием сопряженной системы. С помощью электроциклических реакций замыкания цикла, инициирующихся термически или фотохимически, получают ненасыщенные и алициклические соединения, которые могут быть восстановлены до циклоалканов:



13.4. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В обычных условиях циклопропан и циклобутан являются газообразными веществами, циклоалканы с размером цикла от C_5 до C_{11} представляют собой жидкости, последующие представители — твердые вещества (табл. 13.1). По сравнению с соответствующими алканами (см. табл. 9.3) циклоалканы имеют несколько более высокие температуры кипения и плавления. Все циклоалканы практически нерастворимы в воде.

Таблица 13.1

Физические характеристики циклоалканов

Соединение	Название	Температура, °C	
		плавления	кипения
C_3H_6	Циклопропан	−127	−33
C_4H_8	Метилциклопропан	−177	0,7
C_4H_8	Циклобутан	−80	13
C_5H_{10}	Циклопентан	−93,8	49,3
C_5H_{10}	Метилциклобутан	149,3	36,8
C_6H_{12}	Циклогексан	6,5	80,7
C_6H_{12}	Метилциклопентан	−142,2	71,9
C_7H_{14}	Циклогептан	−12	118
C_8H_{16}	Циклооктан	14	151

13.5. СТРОЕНИЕ ЦИКЛОАЛКАНОВ

Аналогично алканам в молекулах циклоалканов атомы углерода находятся в состоянии sp^3 -гибридизации. Но если молекулы алканов обладают значительной гибкостью за счет свободного вращения вокруг углерод-углеродных связей, то молекулы циклоалканов, несмотря на возможные конформационные повороты, представляют собой в определенной степени жесткие образования.

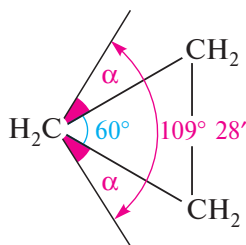
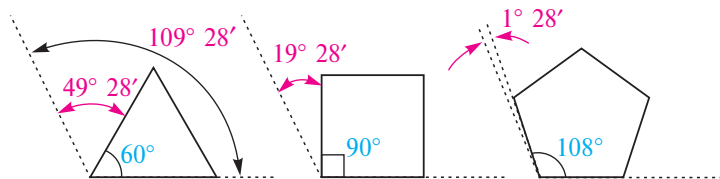
Для молекул циклоалканов, как и для алканов, характерны *торсионное напряжение (напряжение Питцера)*, связанное со взаимодействием химических связей



Кеннет Сенборн ПИТЦЕР
(р. 1914)

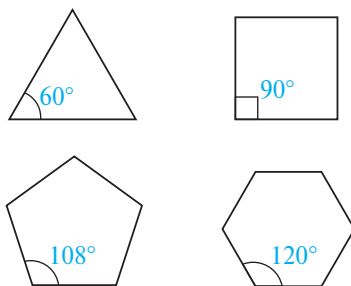
Американский химик. Член Национальной академии наук США (с 1949). Научные работы посвящены квантовой химии, химической термодинамике и молекулярной спектроскопии. Разработал приближенные методы расчета термодинамических свойств для парафиновых и алициклических углеводородов. Установил, что потенциальный барьер внутреннего вращения молекулы этана не равен 0, как предполагалось ранее, а составляет 3 кКал/моль. Высказал (1947) предположение, что циклопентан существует в складчатой конфигурации.

Фактором, определяющим прочность цикла, считалось напряжение, вызванное отклонением внутренних валентных углов между атомами углерода в цикле от тетраэдрического угла $109^{\circ}28'$ в метане. Чем больше такое отклонение, тем выше напряжение и менее устойчив цикл.



в заслоненной или частично заслоненной конформациях, и *напряжение Ван-дер-Ваальса*, обусловленное взаимным отталкиванием заместителей при сближении на расстояние, близкое к сумме их ван-дерваальсовых радиусов (см. с. 68, 91). Для некоторых циклоалканов также характерно напряжение, связанное с отклонением валентных углов между углерод-углеродными связями в цикле от нормального (тетраэдрического) значения. Это напряжение получило название «угловое напряжение», или «напряжение Байера» (по имени немецкого химика-органика Адольфа Байера, выдвинувшего в 1885 году *теорию напряжения циклов*).

Согласно этой теории циклоалканы рассматривались в форме плоских многоугольников.



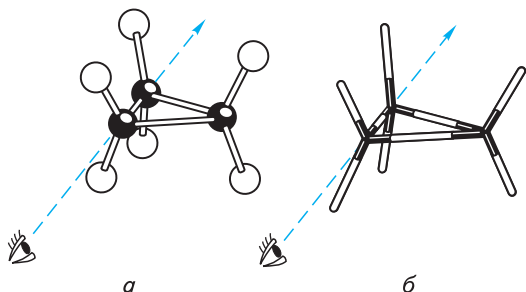
Угловое напряжение Байера оценивают посредством валентного отклонения (α), приходящегося на одну связь (сторона угла). Для циклопропана валентное отклонение составляет $\alpha = (109^{\circ}28' - 60^{\circ})/2 = 24^{\circ}44'$, циклобутана — $\alpha_4 = (109^{\circ}28' - 90^{\circ})/2 = 9^{\circ}44'$, циклопентана — $\alpha_5 = (109^{\circ}28' - 108^{\circ})/2 = 0^{\circ}44'$ и т. д. Трехчленный цикл менее устойчив, чем четырехчленный, а тот, в свою очередь, менее устойчив, чем пятичленный цикл. Эти представления подтверждались накопленным в то время эксперименталь-

ным материалом. Но уже для шестичленного цикла экспериментальные данные вступили в противоречие с теорией. Шестичленные циклы (внутренний угол 120°), имеющие значительное отклонение валентных углов от тетраэдрического, оказались устойчивее пятичленных, в которых внутренние углы наиболее близки к тетраэдрическим.

Причиной несоответствия теории Байера с экспериментальным материалом явилось ошибочное представление автора о плоском строении циклов. В действительности же циклоалканы, за исключением циклопропана, не имеют плоского строения.

Пространственное строение циклоалканов определяется разной конформационной подвижностью углеродных атомов, зависящей от числа звеньев в цикле. *Молекула любого циклоалкана стремится принять в пространстве такую форму (конформацию), в которой сумма углового, торсионного и ван-дерваальсового напряжений была бы минимальной.*

Из всех циклоалканов наиболее жесткую структуру имеют соединения, содержащие трехчленный цикл. Поскольку в соответствии с правилами геометрии три точки всегда лежат в одной плоскости, трехчленный цикл может иметь только плоское строение. Атомы водорода в таком цикле находятся в заслоненной конформации (см. рис. 13.1), что создает сильное торсионное напряжение. Поворот вокруг углерод-углеродных связей невозможен. Внутренние валентные углы между связями С—С в трехчленном цикле сильно отклонены от тетраэдрического значения ($109^\circ 28'$), в результате чего возникает большое угловое напряжение.



Адольф Иоган Фридрих Вильгельм фон БАЙЕР
(1835—1917)

Немецкий химик-органик. Учился в Гейдельбергском университете у Р. В. Бунзена и Ф. А. Кекуле, а также в Берлинском университете.

Научные работы относятся к синтетической органической химии и стереохимии. Изучил (1861—1864) строение и свойства мочевиной кислоты и продуктов ее превращений. Открыл (1864) барбитуровую кислоту и барбитураты. Ввел (1866) в практику органического синтеза метод восстановления органических веществ цинковой пылью. Синтезировал (1869) индол и его производные, получил (1870) пиколины и коллидины. Открыл (1879) индофениновую реакцию. Выдвинул (1885) теорию напряжения циклов, устанавливающую зависимость прочности циклов от величины углов между валентными связями. Получил (1886) терефталевую кислоту. Ввел (1888) понятие о *цис-транс*-изомерии. Экспериментально (1888) доказал идентичность всех углеродных атомов в бензоле.

Основатель школы химиков-органиков, лауреат Нобелевской премии (1905).

Рис. 13.1 Модели молекулы циклопропана:
а — шаростержневая; б — Драйдинга

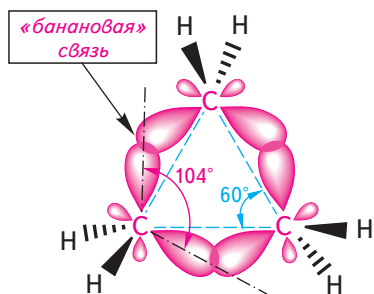


Рис. 13.2. Схема образования углерод-углеродных связей в молекуле циклопропана

Вследствие взаимного отталкивания электронных облаков углерод-углеродных связей максимальная электронная плотность перекрывающихся орбиталей атомов углерода в трехчленном цикле расположена не по прямой, соединяющей центры связываемых атомов, а за пределами треугольника молекулы (рис. 13.2).

Образующиеся при этом σ -связи отличаются от обычных σ -связей. Они занимают промежуточное положение между σ - и π -связями. Их называют τ - (греч. «тау») *связями*, или «банановыми» *связями*. Несмотря на то что перекрывание за пределами треугольника менее эффективно, образование банановых связей для молекулы является выгодным

процессом, поскольку в результате этого углы между связями, которые теоретически должны быть равными 60° , увеличиваются до 104° , что, следовательно, снижает угловое напряжение молекулы.

Четырехчленный цикл, в отличие от трехчленного, обладает все же незначительной гибкостью. Внутренние валентные углы в нем меньше искажены, чем в трехчленном, а следовательно, и угловое напряжение несколько ниже. Стремясь уменьшить торсионное напряжение в четырехчленном цикле, один из атомов углерода выходит из плоскости остальных трех атомов на угол $25\text{--}30^\circ$. Поэтому четырехчленный цикл не является плоским, его пространственная форма представлена на рис. 13.3, а.

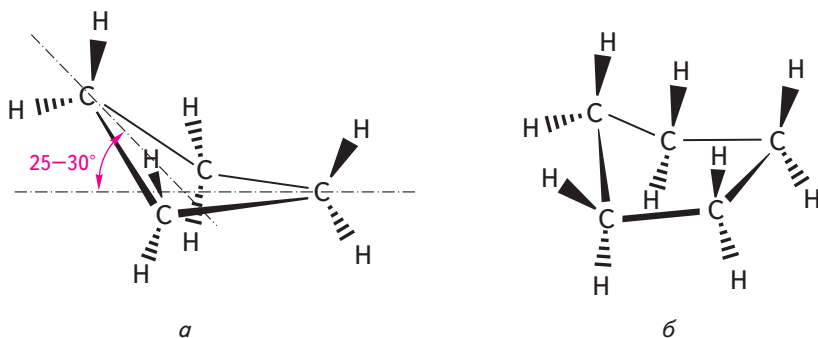


Рис. 13.3. Пространственное строение молекул циклобутана (а) и цикlopentана (б)

Еще большая гибкость характерна для пятичленного цикла. В отличие от трехчленного и четырехчленного, в пятичленном цикле практически отсутствует угловое напряжение (отклонение внутренних валентных углов от тетраэдрического составляет менее 1°). Однако в плоском пятичленном цикле связи C—H находятся в заслоненной конформации, что создает значительное торсионное напряжение в молекуле. Стремясь уменьшить торсионное напряжение в пятичленном цикле, каждый из пяти углеродных атомов поочередно выходит из плоскости, в которой расположены четыре остальных атома углерода. При этом кольцо как бы находится в непрерывном волнообразном движении. Эта неплоская, осциллирующая структура получила название «конверт» (рис. 13.3, б). Несмотря на то что в конформации «конверт» несколько возрастает угловое напряжение, это

в полной мере компенсируется снижением торсионного напряжения молекулы.

В шестичленном цикле, если представить его плоским, внутренние валентные углы должны быть равны 120° , что привело бы к значительному угловому напряжению. Кроме того, в плоской структуре появляются взаимодействия, связанные с заслонением связей С—Н (торсионное напряжение).

Избежать углового напряжения шестичленный цикл может при условии его существования в неплоских конформациях. Так, молекула циклогексана существует в виде двух крайних конформаций — «кресло» и «ванна» («лодка»), которые легко переходят друг в друга (рис. 13.4).

В указанных конформациях все валентные углы тетраэдрические, а следовательно, отсутствует угловое напряжение. Более устойчивой является конформация «кресло», поскольку в ней все атомы водорода и углерода находятся в заторможенной конформации, что исключает торсионное напряжение (рис. 13.5, а).

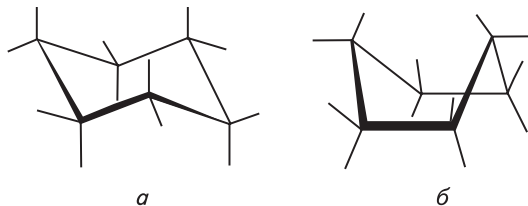


Рис. 13.4. Конформации циклогексана:

а — «кресло»; б — «лодка» («ванна»)

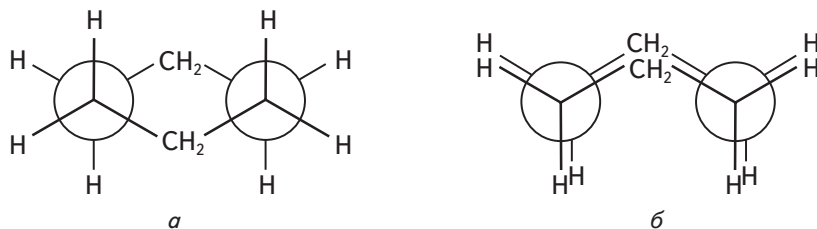
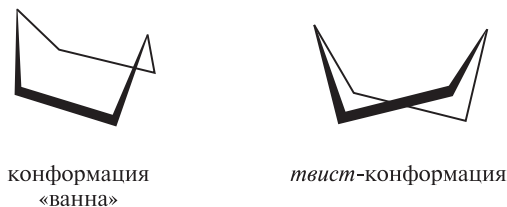


Рис. 13.5. Проекция Ньюмена конформаций циклогексана:

а — «кресло»; б — «ванна»

В конформации «ванна» при атомах углерода, расположенных в «основании ванны», водородные атомы находятся в заслоненной конформации (рис. 13.5, б), создающей определенное торсионное напряжение. Эта конформация, являясь гибкой структурой, может переходить в несколько более устойчивую форму (с меньшим заслонением), называемую *твист*-конформацией (искаженная «ванна»):



конформация
«ванна»

твист-конформация

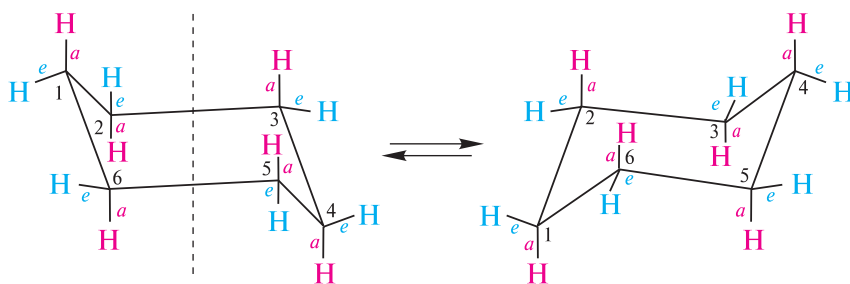
Энергия конформации «кресло» примерно на 33 кДж/моль ниже энергии конформации «ванна» и на 21 кДж/моль — энергии *твист*-конформации. Поэтому при обычных условиях преобладающая часть молекул циклогексана (99,9 %) существует в конформации «кресло», причем кольцо претерпевает непрерывную *инверсию*, то есть в результате вращения вокруг углерод-углеродных связей одна конформация «кресло» переходит в другую с промежуточным образованием конформации «ванна» и *твист*-конформации:



Две конформации «кресло» могут взаимопревращаться также без прохождения через конформацию «ванна».

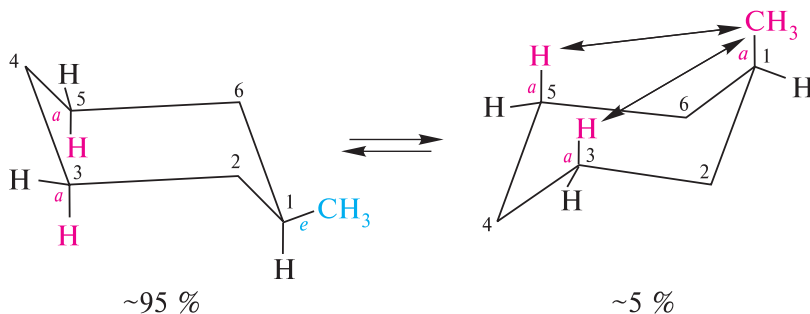
Следует отметить, что молекула циклогексана в конформации «кресло» имеет два типа связей С—Н. Шесть из них (по одной при каждом атоме углерода) направлены параллельно оси симметрии попеременно вверх и вниз. Эти связи называют *аксиальными* и обозначают символом *a*. Остальные шесть связей С—Н направлены радиально, располагаясь вблизи плоскости кольца. Их называют *экваториальными* и обозначают символом *e*.

Таким образом, каждый атом углерода имеет одну аксиальную, а другую — экваториальную связь С—Н. В процессе инверсии цикла аксиальные связи становятся экваториальными и наоборот:



Вследствие высокой частоты инверсии циклогексанового цикла ($\sim 100\,000$ раз в секунду при $25\,^{\circ}\text{C}$) все 12 атомов водорода в нем эквивалентны.

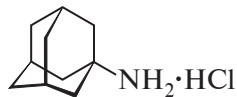
Для монозамещенного циклогексана две конформации «кресло» не являются энергетически равноценными. Более стабильной является конформация с экваториальным положением заместителя, поэтому большая часть молекул существует в этой конформации. Приблизительно 95 % молекул метилциклогексана в равновесной смеси имеют экваториальное положение метильной группы и лишь около 5 % — аксиальное:



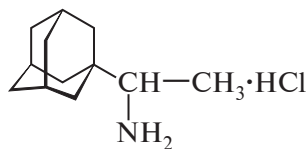
Аксиальное положение заместителя для молекулы менее выгодно, так как в этом случае проявляется взаимодействие заместителя с аксиально распо-

Молекула адамантана содержит конденсированную систему, состоящую из трех циклогексановых колец, имеющих конформацию «кресло». Пространственное расположение углеродных атомов соответствует кристаллической решетке алмаза.

Некоторые производные адамантана нашли применение в медицинской практике как лекарственные средства, обладающие сильным противовирусным действием.



1-Аминоадамантана гидрохлорид (мидантан). Применяется в медицине как препарат, обладающий противовирусным действием (против вирусов гриппа типа A_2), а также для лечения болезни Паркинсона.



1-(1'-Адамантил) этиламина гидрохлорид (ремантадин) применяется в медицинской практике как противовирусное средство.

АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ. ОДНОЯДЕРНЫЕ АРЕНЫ

Термин «*ароматические*» первоначально применяли для органических соединений, которые или сами имели приятный запах, или же выделялись из природных веществ, обладающих приятным запахом. В дальнейшем название сохранилось за большой группой органических соединений, проявляющих сходные с бензолом свойства.

К ароматическим углеводородам относят соединения, молекулы которых содержат одно или несколько бензольных колец.

В зависимости от числа бензольных циклов, входящих в состав молекулы, различают *одноядерные (моноциклические) и многоядерные (полициклические) арены*. Многоядерные арены подразделяются на *арены с конденсированными циклами (аннелированные) и изолированными циклами*.

14.1. ОДНОЯДЕРНЫЕ АРЕНЫ. СТРОЕНИЕ БЕНЗОЛА. АРОМАТИЧНОСТЬ

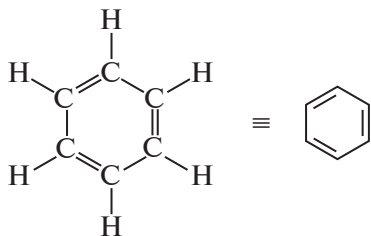
Простейшим представителем одноядерных ароматических углеводородов является бензол C_6H_6 .

Впервые бензол был получен Майклом Фарадеем в 1825 году из конденсированных остатков светильного газа, образующегося в процессе переработки каменного угля. Однако строение его молекулы в течение многих лет оставалось для химиков загадкой.

Несмотря на то что формула C_6H_6 предполагает достаточно выраженный ненасыщенный характер, бензол, в отличие от непредельных соединений, оказался относительно инертным веществом. Так, он сравнительно устойчив к нагреванию и действию окислителей, практически не вступает в характерные для ненасыщенных соединений реакции присоединения. Напротив, для бензола более характерными оказались не свойственные непредельным соединениям реакции замещения.

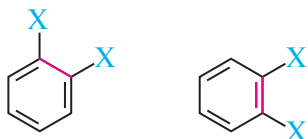
Составу C_6H_6 приписывались разные структурные формулы, но все они не объясняли в полной мере химических свойств бензола.

Важным этапом в установлении строения бензола явилась высказанная немецким химиком Фридрихом Августом Кекуле идея о циклическом строении его молекулы. В 1865 году Кекуле предложил формулу в виде цикла из шести атомов углерода с чередующимися простыми и двойными связями. Эта формула известна в органической химии как *формула Кекуле*:



Формула Кекуле предполагает равноценность всех атомов углерода в молекуле, что позже было подтверждено исследованиями Альберта Ладенбурга (1874) и Эдуарда Вроблевского (1878).

Вместе с тем в соответствии с формулой Кекуле бензол должен иметь два 1,2-дизамещенных изомера:



Экспериментально же было установлено, что 1,2-дизамещенные бензолы не имеют изомеров положения, то есть они существуют в виде одного вещества.

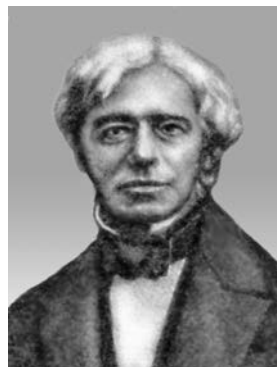
Для объяснения этого противоречия в 1872 году Кекуле выдвинул осцилляционную гипотезу, согласно которой три двойные связи в молекуле бензола не фиксированы, а непрерывно перемещаются (осциллируют) между двумя возможными положениями:



Сновидение Кекуле

В течение почти 30 лет химики пытались разгадать строение соединения состава C_6H_6 . Моменты творческого прозрения иногда приходят во сне. Фридрих Кекуле (см. с. 21) во время работы над учебником (1861) неожиданно задремал. Ему приснились цепочки атомов углерода, переплетающиеся и сворачивающиеся, как змейки. Внезапно голова одной змеи схватила свой собственный хвост и образовала замкнутое кольцо. Впоследствии Кекуле высказал (1865) идею о циклическом строении молекулы.

В своей импровизированной речи на праздновании 25-й годовщины, посвященной работе по циклической структуре бензола, он впервые сообщил о своем сновидении и подытожил: «Давайте учиться спать, и, возможно, тогда мы узнаем правду. Но при этом давайте остерегаться опубликовывать наши сновидения, пока они не будут проверены разбуженным разумом».



Майкл ФАРАДЕЙ
(1791—1867)

Английский физик и химик, член Лондонского королевского общества (с 1824). Учился самостоятельно. Научные исследования начал в области химии. Открыл (1825) бензол, изобутилен. Получил (1826) α - и β -нафталинсульфокислоты и их соли. Положил начало (1826) исследованиям натурального каучука. Один из первых изучал каталитические реакции. Впервые получил (1828) этилсерную кислоту при взаимодействии этилена с серной кислотой. Установил (1833) количественные законы электролиза. Огромны его заслуги в области физики. Проводил исследования по электромагнетизму. Создатель учения об электромагнитном поле. Ввел понятие «диэлектрическая проницаемость».

Правильно отражая некоторые свойства бензола, формула Кекуле тем не менее не согласовывалась с рядом установленных фактов. По-прежнему оставалось неясным, почему при наличии в молекуле трех двойных связей бензол проявляет значительную инертность в реакциях присоединения и гораздо более склонен к реакциям замещения, почему он устойчив к нагреванию и действию окислителей. Все это возвращало химиков к пересмотру структуры бензола.

В соответствии с современными представлениями, основанными на данных квантовой химии и физико-химических исследований, молекула бензола представляет собой правильный плоский шестиугольник. Все углеродные атомы находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. Каждый атом углерода образует три σ -связи (одну C—H и две C—C), лежащие в одной плоскости под углом 120° друг к другу (рис. 14.1, а) и предоставляет одну p -орбиталь для образования замкнутой сопряженной системы, электронная плотность которой равномерно распределена (делокализована) между углеродными атомами и сконцентрирована в основном над и под плоскостью σ -скелета молекулы (рис. 14.1, б).

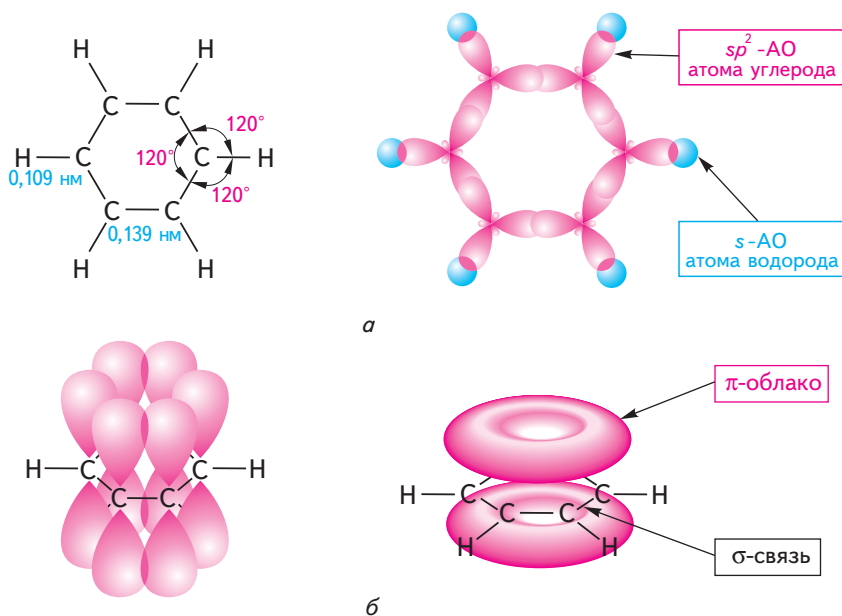


Рис. 14.1. Схема образования σ -связей (а) и замкнутой π -электронной системы (б) в молекуле бензола

Образование замкнутой сопряженной системы (ароматического секстета) является для молекулы бензола энергетически выгодным процессом. Экспериментально установлено, что сопряжение в цикле приводит к уменьшению энергии на 150,7 кДж/моль, то есть реально бензол оказался на 150,7 кДж/моль стабильнее, чем это можно было предположить, исходя из формулы Кекуле. Разность энергий реального состояния молекулы бензола и рассчитанной для гипотетической структуры — 1,3,5-циклогексатриена составляет *энергию сопряжения*, или *энергию резонанса*, и является причиной высокой устойчивости молекулы.

С позиций теории молекулярных орбиталей при перекрывании шести p -атомных орбиталей образуется шесть π -молекулярных орбиталей, из которых три — связывающие, а три — разрыхляющие π -МО. Каждая МО характеризуется

определенной энергией и может быть заполнена двумя электронами с антипараллельными спинами. В основном состоянии шесть π -электронов занимают три связывающие π -МО, которые обладают более низкой энергией. Высокоэнергетичные разрыхляющие π^* -МО остаются незаполненными (рис. 14.2).

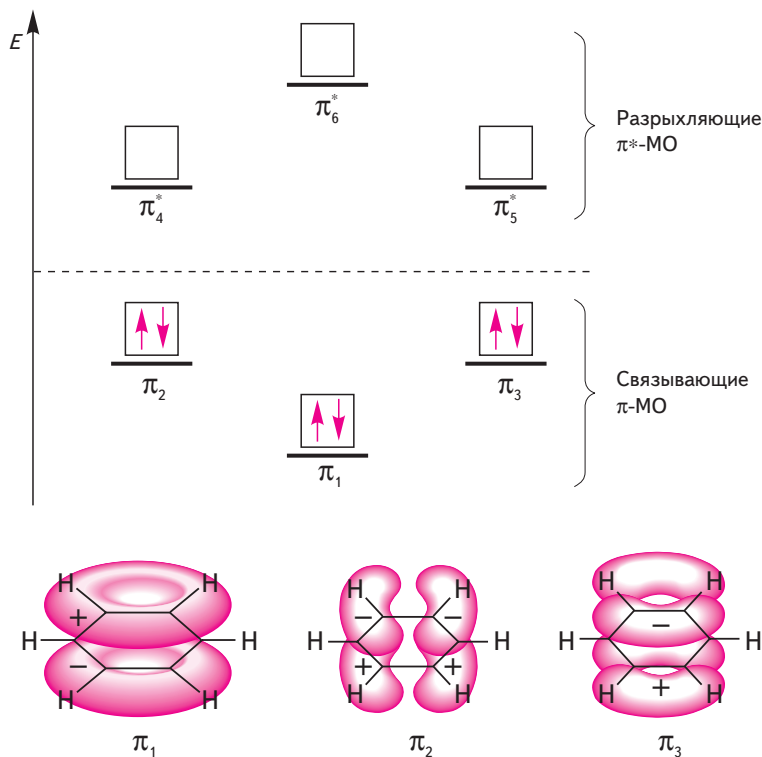


Рис. 14.2. Энергетические уровни шести π -молекулярных орбиталей бензола и схематическое изображение трех связывающих π -МО (π_1 , π_2 и π_3)

Повышенная устойчивость молекулы бензола определяется энергией низшей π_1 -МО, в которой π -электронное облако охватывает все углеродные атомы цикла (рис. 14.2). В результате сопряжения все углерод-углеродные связи в молекуле бензола выравнены.

Таким образом, в бензольном кольце нет простых и двойных связей. На каждую углерод-углеродную связь, помимо двух σ -электронов, приходится электронная плотность одного π -электрона. Такую *связь называют ароматической*. Если длина простой связи С—С в алканах составляет 0,154 нм, длина двойной связи в алкенах — 0,134 нм, то длина углерод-углеродной связи в молекуле бензола равна 0,139 нм, то есть является промежуточной между длиной одинарной и двойной связи.

Делокализация π -электронной плотности и выравненность связей в бензольном кольце графически изображается в виде окружности внутри правильного шестиугольника:



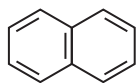


Эрих Арманд Артур Йозеф ХЮККЕЛЬ
(1896—1980)

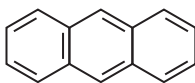
Немецкий физик и химик-теоретик. Ученик П. Й. В. Дебая.

Основное научное направление — разработка квантово-химических методов изучения строения молекул. Объяснил (1929—1930) природу связи в ненасыщенных и ароматических соединениях. Выдвинул (1930) объяснение устойчивости ароматического секстета на основе метода молекулярных орбиталей (правило Хюккеля).

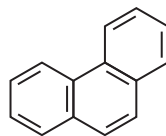
К наиболее распространенным ароматическим системам, содержащим 6π -электронов ($n = 1$), относится бензол и его производные. Правило Хюккеля применимо и к системам с конденсированными ядрами, такими как нафталин, антрацен и фенантрен:



нафталин
 10π -электронов ($n = 2$)



антрацен
 14π -электронов ($n = 3$)



фенантрен
 14π -электронов ($n = 3$)

Однако наряду с таким изображением в химии широко используется и формула Кекуле, которая особенно удобна для описания механизмов реакций. Но, применяя формулу Кекуле, необходимо подразумевать делокализацию π -электронной плотности и выравнивание связей в бензольном кольце.

Совокупность специфических свойств бензола, а именно высокая стабильность, инертность в реакциях присоединения и склонность к реакциям замещения, получила общее название «ароматичность», или «ароматические свойства».

В 1931 году немецкий ученый Эрих Хюккель на основе квантово-химических расчетов с помощью метода МО сформулировал правило стабильности циклических сопряженных систем, которое представляет собой теоретически обоснованный метод, позволяющий предсказать, будет ли циклическая сопряженная система ароматической или нет.

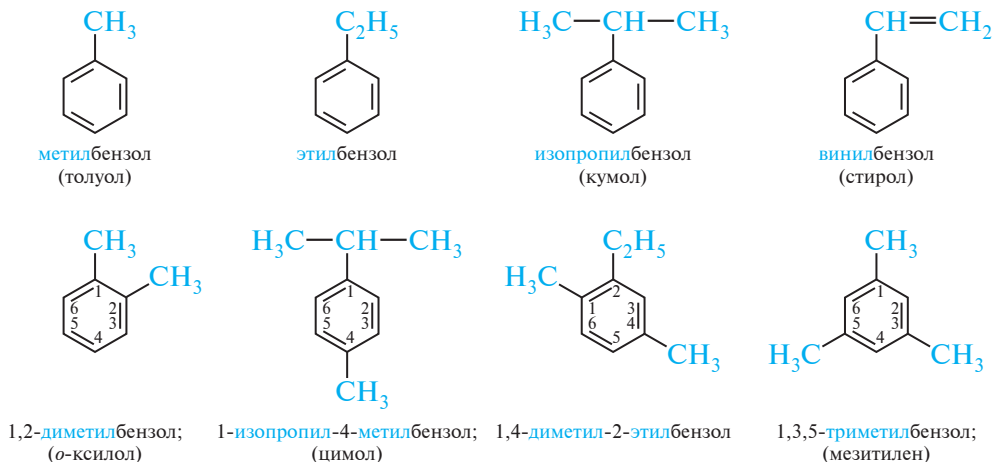
Согласно правилу Хюккеля критерием ароматичности органического соединения является наличие в его структуре плоского цикла, содержащего замкнутую сопряженную систему, включающую $(4n + 2)$ π -электронов, где $n = 0, 1, 2, 3$ и т. д.

14.2. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

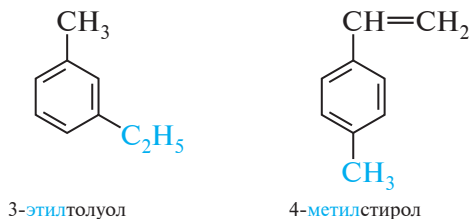
По *заместительной номенклатуре IUPAC* одноядерные арены рассматривают как продукты замещения бензола: метилбензол, этилбензол, винилбензол и т. д. При наличии в бензольном кольце двух и более заместителей их положение указывают цифрами. Нумерацию атомов углерода бензольного кольца осуществляют таким образом, чтобы заместители имели возможно меньшие номера. В дизамещенных бензола положение заместителей наряду с цифровыми локан-

тами отражают также обозначениями: *орто*- (*о*-) положение — 1,2; *мета*- (*м*-) положение — 1,3 и *пара*- (*п*-) положение — 1,4.

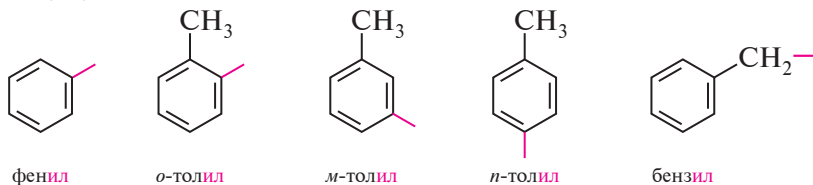
Кроме систематических названий, в ряду одноядерных аренов сохранились и *тривиальные названия*: толуол, ксилол, кумол и др. Ниже приведены отдельные представители аренов (тривиальные названия даны в скобках):



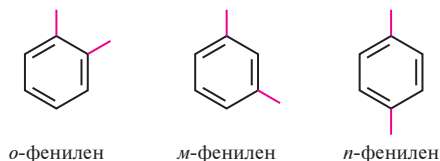
В ряде случаев моноциклические ароматические углеводороды рассматривают как производные другого какого-либо углеводорода, имеющего тривиальное название: толуола, стирола и др.:



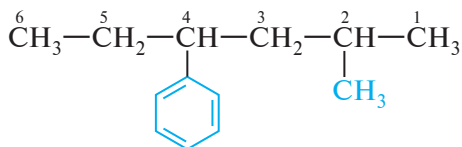
Общее название одновалентных радикалов ароматических углеводородов — *арилы* (Ar).



Двухвалентный радикал бензола называют *фениленом*:



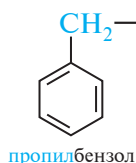
Высшие гомологи бензола чаще всего рассматривают как производные алифатических углеводородов, содержащие в качестве заместителя бензольное ядро:



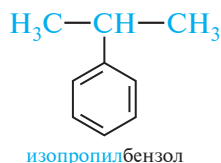
2-метил-4-фенилгексан

Изомерия гомологов бензола обусловлена разным строением, положением и количеством заместителей в бензольном кольце.

Однозамещенные гомологи бензола не имеют изомеров положения, поскольку все атомы углерода в бензольном кольце равноценны. Вместе с тем для них характерна *изомерия, связанная с разной структурой заместителя*:

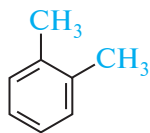
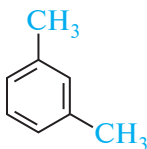
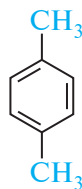


пропилбензол

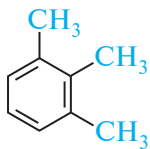


изопропилбензол

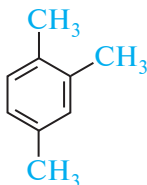
Дизамещенные бензолы существуют в трех изомерных формах, имеющих разное положение заместителей в бензольном кольце (*изомеры положения*):

1,2-диметилбензол;
о-ксилол1,3-диметилбензол;
м-ксилол1,4-диметилбензол;
п-ксилол

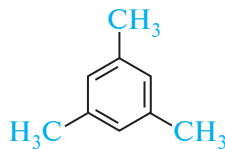
Тризамещенные бензолы с одинаковыми заместителями в бензольном кольце также имеют три изомера положения:



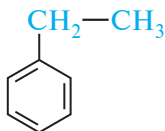
1,2,3-триметилбензол



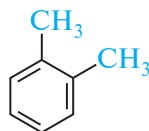
1,2,4-триметилбензол

1,3,5-триметилбензол;
мезитилен

Для гомологов бензола также характерна *изомерия, обусловленная разным числом заместителей в бензольном кольце*:



этилбензол

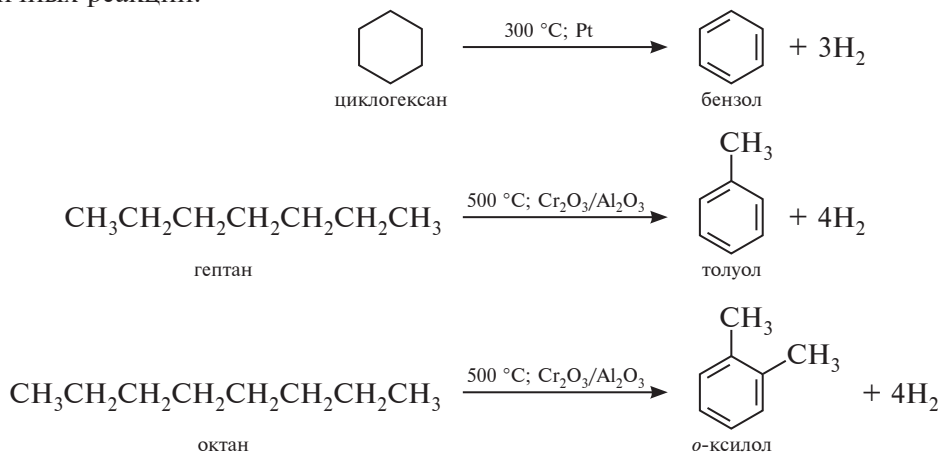
о-диметилбензол;
о-ксилол

14.3. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

14.3.1. ПРИРОДНЫЕ ИСТОЧНИКИ

Основными природными источниками ароматических углеводородов являются нефть и каменный уголь.

Получение из нефти. В сырой нефти содержится небольшое количество ароматических углеводородов. Поэтому с целью увеличения их массовой доли нефть подвергают так называемой *ароматизации*, то есть нагревают при высокой температуре и давлении в присутствии катализаторов. При этом протекают процессы дегидрирования, изомеризации и циклизации. Ниже приведены схемы некоторых типичных реакций:



В результате ароматизации исходное сырье, содержащее около 10 % аренов и 65 % алканов, превращается в продукт, включающий 50—65 % аренов.

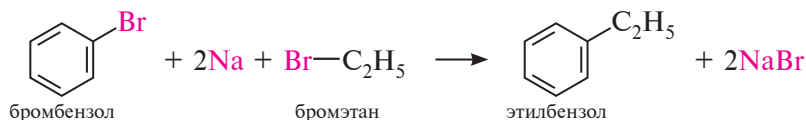
Важный вклад в изучение процессов, протекающих при ароматизации нефти, внесли известные ученые Николай Дмитриевич Зелинский, Борис Александрович Казанский, Альфред Феликсович Платэ и др.

Получение из каменного угля. При нагревании каменного угля без доступа воздуха до 1000—1300 °С образуется кокс, коксовый газ и каменноугольная смола. В 1 м² коксового газа содержится около 30 г бензола и 10 г толуола. Каменноугольная смола представляет собой сложную смесь органических соединений. Подвергая ее фракционной перегонке, получают одноядерные ароматические углеводороды (бензол, толуол, ксилолы), многоядерные арены (нафталин, антрацен), фенолы, гетероциклические соединения и др. Всего из каменноугольной смолы выделено свыше 120 индивидуальных веществ.

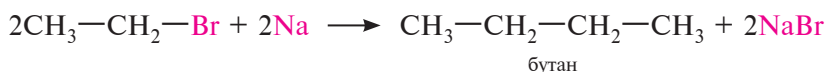
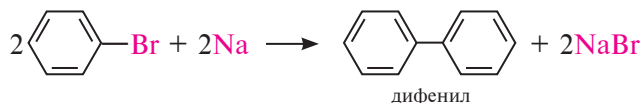
14.3.2. СИНТЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Циклотримеризация алкинов. При нагревании в присутствии активированного угля или комплексных никельорганических катализаторов алкины образуют бензол и его гомологи (см. с. 182).

Взаимодействие смеси алкил- и арилгалогенидов с металлическим натрием (реакция Вюрца—Фиттига). При обработке металлическим натрием смеси галогеналканов и галогенаренов образуются гомологи бензола:



Данная реакция является частным случаем реакции Вюрца применительно к аренам. В качестве побочных продуктов в процессе реакции Вюрца—Фиттига образуются алканы, а также бифенил и его гомологи:



Алкилирование ароматических углеводородов по Фриделю—Крафтсу. Реакция Фриделя—Крафтса (1887) представляет собой общий метод получения гомологов бензола, основанный на взаимодействии ароматических углеводородов с алкилирующими агентами — галогеналканами, алкенами и спиртами (см. *алкилирование по Фриделю—Крафтсу*, с. 210).

14.4. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В обычных условиях бензол и низшие члены гомологического ряда являются жидкостями, обладающими сильным специфическим запахом (табл. 14.1).

Таблица 14.1

Физические характеристики низших гомологов бензола

Соединение	Температура, °С		d_4^{20}
	плавления	кипения	
Бензол	5,5	80,1	0,8790
Толуол	−95,0	110,6	0,8669
<i>o</i> -Ксилол	−25,0	144,4	0,8802
<i>m</i> -Ксилол	47,9	139,1	0,8641
<i>p</i> -Ксилол	13,3	138,4	0,8610
Кумол	−96,0	152,4	0,8618
Мезитилен	−44,7	164,7	0,8651
<i>n</i> -Цимол	−67,9	177,1	0,8573
Стирол	−30,6	145,2	0,9060

Все ароматические углеводороды нерастворимы в воде и хорошо растворяются в органических растворителях. Многие из них являются хорошими растворителями для других органических веществ. Из-за высокого содержания углерода ароматические углеводороды горят сильно коптящим пламенем. Бензол очень ядовит. Систематическое вдыхание его паров вызывает лейкемию.

14.5. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакционная способность бензола и его гомологов определяется, главным образом, наличием в структуре замкнутой π -электронной системы, которая является областью повышенной электронной плотности молекулы и способна притягивать положительно заряженные частицы — электрофилы. Поэтому *ароматические углеводороды*, как и алкены, *обладают нуклеофильным характером*. Однако арены, в отличие от ненасыщенных соединений, при взаимодействии с электрофильными реагентами *более склонны не к реакциям присоединения, а замещения*, поскольку при этом сохраняется их ароматическая система. Эти реакции называют *реакциями электрофильного замещения S_E* .

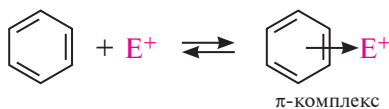
Реакции присоединения для аренов менее характерны, так как они приводят к нарушению ароматичности. С трудом вступают ароматические углеводороды и в реакции окисления.

14.5.1. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (S_E)

Бензол и его гомологи сравнительно легко вступают в реакции электрофильного замещения. Электрофильная частица, атакующая π -электронную систему бензольного кольца, может быть представлена положительно заряженным ионом E^+ или частью нейтральной молекулы, имеющей центр с пониженной электронной плотностью $E \rightarrow X^{\delta+} X^{\delta-}$ (см. с. 119). Образование электрофильных частиц для участия в реакции возможно различными способами — под действием π -электронной системы бензольного кольца, катализатора, растворителя и др.

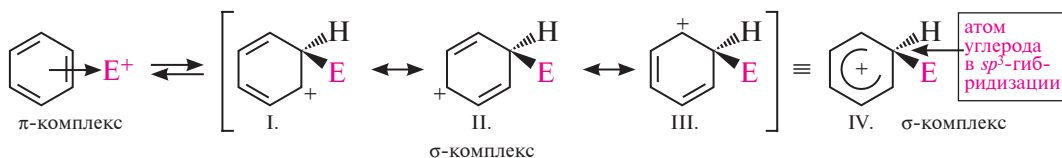
Несмотря на большое разнообразие электрофильных реагентов и ароматических систем, подавляющее большинство реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду рассматривается в рамках единого общего механизма.

При атаке электрофильной частицей π -электронной системы бензольного кольца сначала в результате электростатического взаимодействия образуется неустойчивый π -комплекс:



π -Комплекс представляет собой координационное соединение, в котором бензольное кольцо является донором электронов, а электрофил — акцептором. Образование π -комплекса является быстрой и обратимой стадией реакции. Аromaticность бензольного кольца при этом не нарушается. Во многих случаях π -комплекс удалось обнаружить при помощи электронных спектров поглощения. Поглощая некоторое количество энергии, π -комплекс превращается затем в σ -комплекс (карбокатион). В отличие от π -комплекса, в σ -комплексе электрофильная частица образует ковалентную связь с одним из атомов углерода бензольного кольца за счет двух его π -электронов. При этом происходит нарушение ароматической системы бензольного цикла, так как один из атомов углерода переходит из состояния sp^2 - в состояние sp^3 -гибридизации. Оставшиеся четыре π -электрона бензольного кольца делокализованы между пятью атомами углерода.

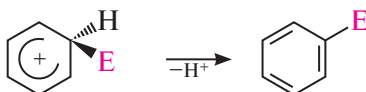
Строение σ -комплекса можно представить в виде резонансного гибрида структур I, II, III, но чаще его изображают структурой IV:



Образование σ -комплекса является наиболее высокоэнергетичной стадией реакции, определяющей скорость всего процесса.

Протекание электрофильного замещения через стадию σ -комплекса подтверждено многочисленными исследованиями. В некоторых случаях σ -комплекс удалось обнаружить спектральными методами и даже выделить в кристаллическом виде.

Несмотря на относительную стабильность σ -комплекса за счет распределения положительного заряда между пятью атомами углерода, он значительно менее устойчив, чем структуры с ароматическим секстетом электронов. Стремясь к дальнейшей стабилизации, σ -комплекс отщепляет протон от атома углерода, связанного с электрофилом, и тем самым восстанавливает ароматичность бензольного кольца:

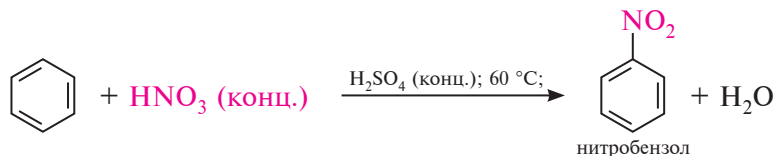


Восстановление ароматической структуры дает выигрыш энергии, равный 42 кДж/моль.

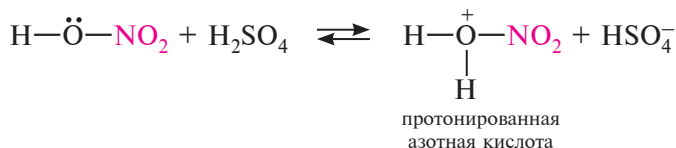
К наиболее важным реакциям электрофильного замещения в бензольном ядре относятся реакции нитрования, сульфирования, галогенирования, алкилирования и ацилирования.

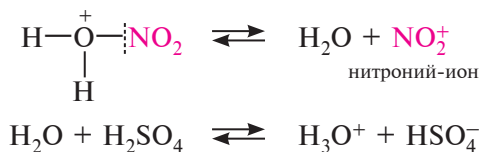
Нитрование. Нитрованием называют процесс введения в молекулу органического соединения нитрогруппы $-\text{NO}_2$.

В качестве нитрующих агентов в реакции нитрования чаще используют концентрированную азотную кислоту или смесь концентрированных азотной и серной кислот (нитрующая смесь). С концентрированной азотной кислотой арены реагируют медленно, поэтому для их нитрования наиболее широко используется нитрующая смесь:



Атакующей электрофильной частицей в реакции нитрования является ион нитрония NO_2^+ , который образуется в результате кислотно-основной реакции между азотной и серной кислотами, где азотная кислота играет роль основания:

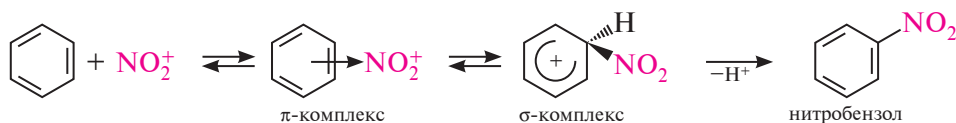




Суммарное уравнение:



Ион нитрония атакует π -электронную систему бензольного ядра, образуя нитропроизводное арена:



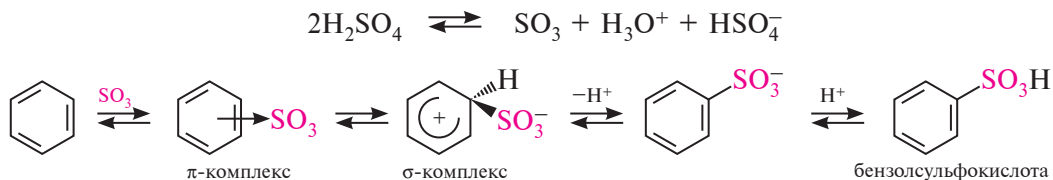
Сульфирование. Сульфированием называют процесс введения в молекулу органического соединения сульфогруппы $-\text{SO}_3\text{H}$.

Для сульфирования бензола и его гомологов чаще применяют концентрированную серную кислоту или дымящую серную кислоту (олеум). В результате взаимодействия образуются аренсульфокислоты:

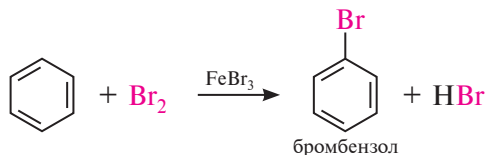


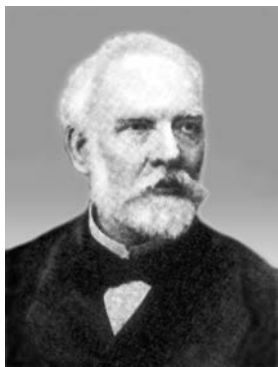
Сульфирование аренов является обратимой реакцией. Образующаяся в процессе взаимодействия вода смещает равновесие влево. Поэтому для увеличения выхода целевого продукта берут избыток концентрированной серной кислоты или используют олеум (раствор серы (VI) оксида в серной кислоте).

Тонкие особенности механизма сульфирования аренов изучены недостаточно, однако большинство экспериментальных данных свидетельствуют о том, что атакующей электрофильной частицей в реакции служит серы (VI) оксид SO_3 :



Галогенирование. Бензол и его гомологи хлорируются, бромруются и йодируются. Замещение атома водорода в бензольном ядре на атом хлора или брома осуществляют действием свободного хлора или брома в присутствии катализаторов — кислот Льюиса (AlCl_3 , FeBr_3 , ZnCl_2 и др.):

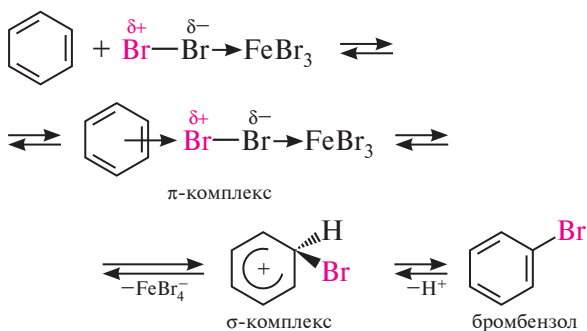
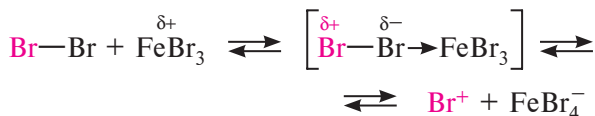




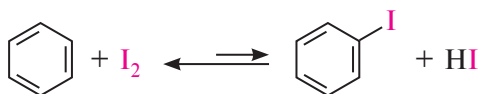
Шарль ФРИДЕЛЬ
(1832—1899)

Французский химик-органик, минералог. Основное научное направление — каталитический органический синтез. Впервые синтезировал ацетофенон (1857), молочную кислоту (1861), изопропиловый спирт (1862), глицерин (1873), меллисиновую (1880), мезокамфорную (1889) кислоты. Совместно с Крафтом исследовал (с 1863) кремнийорганические соединения, установил четырехвалентность титана и кремния, а также разработал (1877) метод алкилирования и ацилирования ароматических соединений соответствующими алкил- и ацилгалогенидами в присутствии алюминия хлорида (реакция Фриделя—Крафтса). Искусственным путем получил кварц, рутин и топаз.

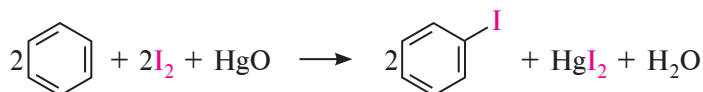
Под действием катализатора, на атоме металла которого имеется дефицит электронной плотности, молекула галогена поляризуется. Атакующей электрофильной частицей в этом случае служит либо комплекс поляризованной молекулы галогена с кислотой Льюиса, либо катион галогена, образующийся в процессе ионизации данного комплекса:



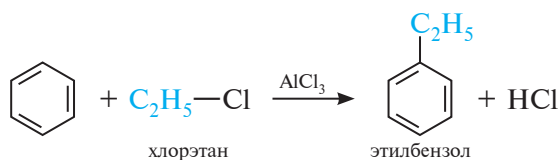
Молекулярный йод, в сравнении с хлором и бромом, является слабым галогенирующим агентом. При взаимодействии йода с бензолом равновесие реакции практически полностью смещено в сторону исходных веществ:



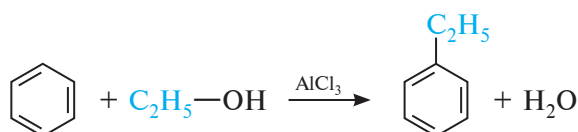
Поэтому прямое йодирование аренов проводят йодом в присутствии окислителей, таких как HNO_3 или HgO . Роль окислителя состоит в связывании образующегося йодоводорода:



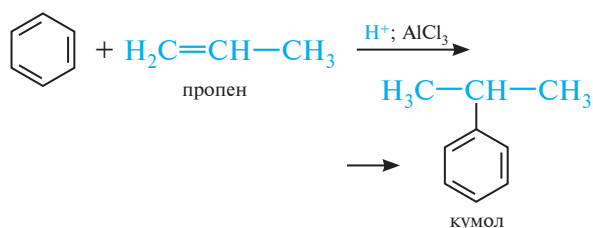
Алкилирование по Фриделю—Крафтсу. Для введения алкильной группы в молекулу бензола и его гомологов в качестве электрофильных реагентов чаще всего используют галогеналканы. Взаимодействие аренов с галогеналканами происходит в присутствии катализаторов — кислот Льюиса (AlCl_3 , FeCl_3 , ZnCl_2 , BF_3 и др.), из которых наиболее часто применяют алюминия хлорид AlCl_3 :



Для алкилирования аренов, помимо галогеналканов, могут быть использованы спирты и алкены. Реакции с участием спиртов протекают в присутствии кислот Льюиса или минеральных кислот (H_3PO_4 , H_2SO_4):

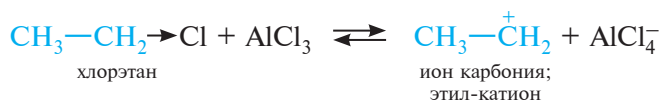


Алкилирование аренов алкенами требует присутствия в качестве катализатора кислоты Льюиса и минеральной кислоты как источника протонов.

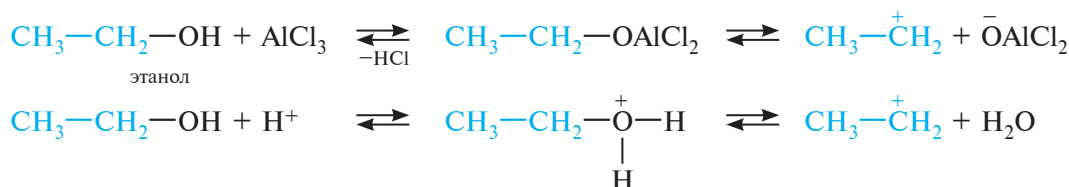


Атакующей электрофильной частицей в реакции алкилирования по Фриделю—Крафтсу является карбокатион, который образуется в каждом конкретном случае при взаимодействии алкилирующего агента и катализатора.

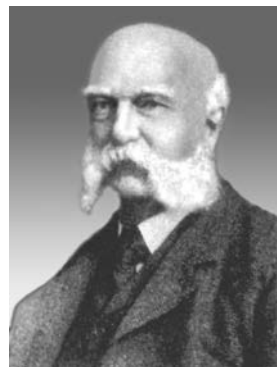
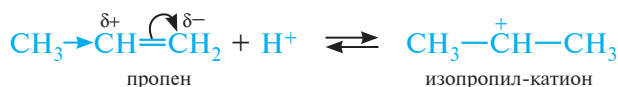
Образование электрофила из галогеналканов:



Образование электрофила из спиртов:



Образование электрофила из алкенов:

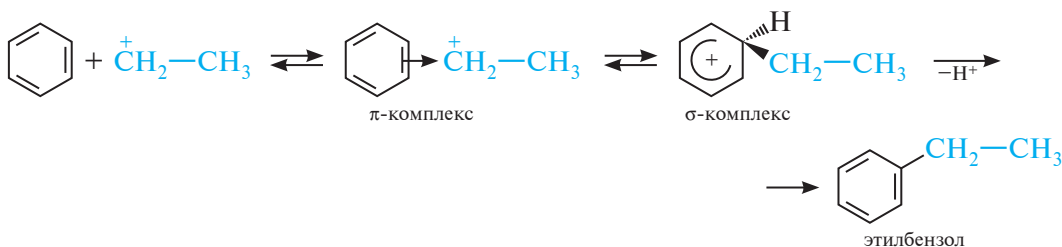


Джеймс Мейсон КРАФТС
(1839—1917)

Американский химик, член Национальной академии наук США с 1872 года. Основные научные исследования посвящены органической химии. Совместно с Фриделем исследовал (с 1863) кремнийорганические соединения, установил четырехвалентность титана и кремния, а также разработал (1877) метод алкилирования и ацилирования ароматических соединений соответствующими алкил- и ацилгалогенидами в присутствии алюминия хлорида (реакция Фриделя—Крафтса).

Занимался также исследованиями газовых термометров и внес огромный вклад в термометрию.

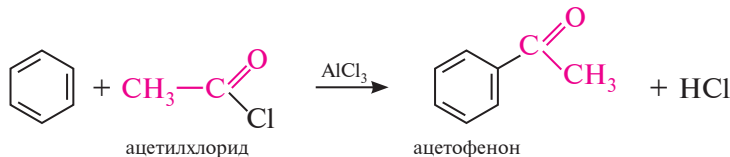
По своему механизму реакция алкилирования аналогична рассмотренным выше реакциям нитрования, сульфирования и галогенирования.



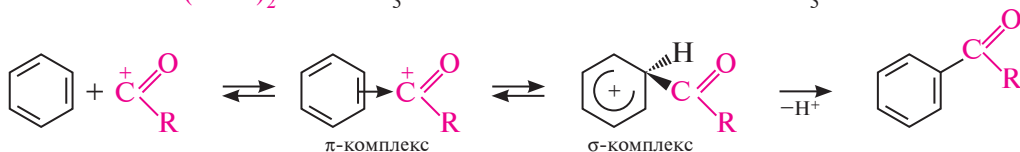
Введенная в бензольное ядро алкильная группа, являясь электронодонором, повышает реакционную способность ароматического кольца по отношению к электрофильным реагентам. Поэтому образовавшийся в процессе алкилирования продукт более склонен к взаимодействию с электрофилом, чем исходный арен. В результате алкилирование часто не завершается на стадии образования монозамещенного продукта, а приводит к ди- и полиалкиларенам.

Ацилирование по Фриделю—Крафтсу. Ацилированием называют процесс введения в молекулу органического соединения ацильной группы $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-$.

Ацилирование бензола и его гомологов по Фриделю—Крафтсу обычно осуществляют галогенангидридами или ангидридами карбоновых кислот в присутствии кислот Льюиса. Данная реакция служит общим методом получения ароматических кетонов.



Электрофилом, атакующим бензольное кольцо, в реакции ацилирования является либо ацилиевый ион $\text{R}-\text{C}^+=\text{O}$, либо комплекс ацилгалогенида с катализатором (RCOAlCl_4^+):

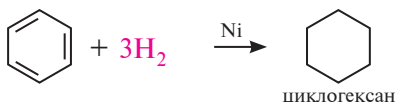


Ацилирование ароматического ядра, в отличие от алкилирования, протекает преимущественно с образованием монозамещенных продуктов. Ацильная группа, являясь электроноакцепторным заместителем, снижает реакционную способность бензольного кольца по отношению к электрофильным реагентам. Поэтому диацилпроизводные аренов образуются только в жестких условиях.

14.5.2. РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

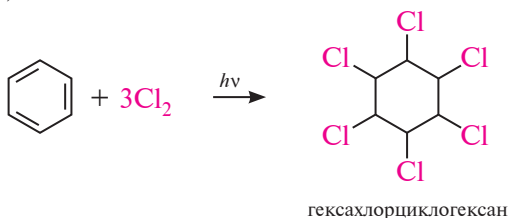
Как отмечалось ранее, реакции присоединения для ароматических углеводородов не являются характерными. Однако в жестких условиях они возможны.

Гидрирование. Бензол и его гомологи при повышенных температуре и давлении в присутствии катализаторов (чаще применяют никель Ренея) присоединяют три молекулы водорода, образуя циклогексан и его производные:



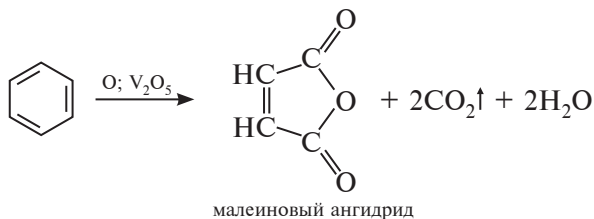
Остановить реакцию на стадии образования продуктов частичного гидрирования (циклогексадиена, циклогексена) не представляется возможным, поскольку последние гидрируются значительно легче, чем сам бензол.

Хлорирование. При интенсивном солнечном освещении или под действием ультрафиолетового облучения бензол присоединяет хлор. Реакция протекает по радикальному механизму с образованием смеси стереоизомеров гексахлорциклогексана (*гексахлорана*):

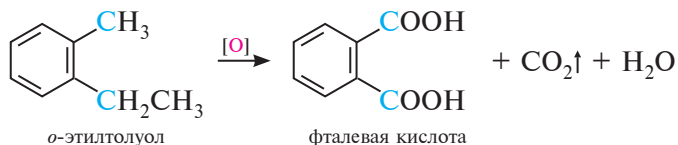


14.5.3. РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ

Окисление бензольного цикла. Бензольное кольцо очень устойчиво к действию окислителей. В обычных условиях такие сильные окислители, как калия перманганат, азотная кислота, хрома (VI) оксид, водорода пероксид и другие, не окисляют бензол. Но в жестких условиях, например при действии кислорода воздуха в присутствии ванадия (V) оксида в качестве катализатора, при температуре 400—500 °С бензольное ядро окисляется, образуя малеиновый ангидрид:



Окисление гомологов бензола. Алкилбензолы, в отличие от незамещенного бензола, окисляются значительно легче. При действии сильных окислителей (KMnO₄, K₂Cr₂O₇ и др.) окислению подвергаются боковые углеродные цепи. Продуктами окисления являются ароматические карбоновые кислоты. Причем каждый алкильный радикал в бензольном кольце, независимо от длины углеродной цепи, окисляется в карбоксильную группу.



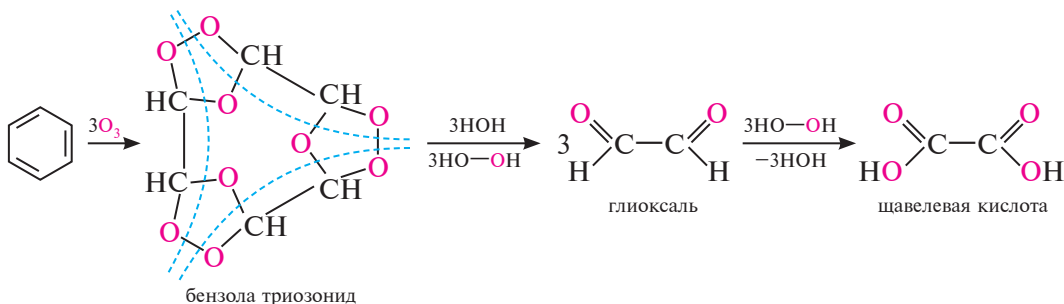
Если в бензольном кольце имеется несколько заместителей, то путем подбора оптимальных условий можно провести их последовательное окисление. Алкильные группы по реакционной способности к действию окислителей располагаются в следующей последовательности:



Третичные алкильные группы у бензольного ядра до карбоксильной группы не окисляются.

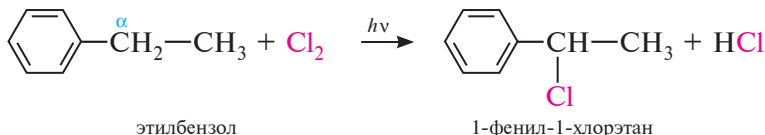
Окисление алкилбензолов является важным способом получения ароматических карбоновых кислот.

Озонирование. Подобно алкенам, бензол и его гомологи реагируют с озоном, образуя взрывоопасные продукты присоединения — *триозониды*. Под действием воды триозониды разлагаются с образованием дикарбонильных соединений и продуктов их дальнейшего окисления — дикарбоновых кислот:



14.5.4. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ ГОМОЛОГОВ БЕНЗОЛА С УЧАСТИЕМ БОКОВОЙ ЦЕПИ

Взаимодействие гомологов бензола с галогенами (хлором или бромом) в условиях свободнорадикального замещения (см. с. 139) осуществляется с участием боковой цепи. При этом на атом галогена замещается, как правило, атом водорода при атоме углерода, непосредственно связанном с бензольным кольцом (α -положение):



Такое направление замещения обусловлено образованием в качестве промежуточной активной частицы свободного радикала бензильного типа, в котором электронная плотность значительно делокализована за счет сопряжения с бензольным кольцом (см. с. 123):



14.6. ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В БЕНЗОЛЬНОМ КОЛЬЦЕ НА НАПРАВЛЕНИЕ И СКОРОСТЬ РЕАКЦИЙ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

В молекуле незамещенного бензола электронная плотность распределена равномерно, поэтому электрофильный реагент может атаковать в равной степени любой из шести атомов углерода.

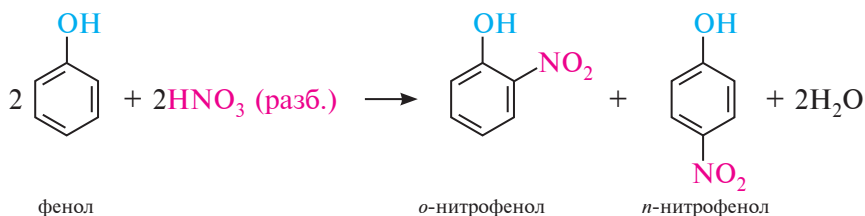
Если в бензольном кольце содержится какой-либо заместитель, то под его влиянием происходит перераспределение π -электронной плотности цикла и новая группа вступает уже в определенные положения по отношению к имеющемуся заместителю. В реакциях электрофильного замещения монозамещенных бензола, в зависимости от электронной природы заместителя, вступающая группа может занимать преимущественно *орто*-, *мета*- или *пара*-положения, а реакция соответственно протекать быстрее или медленнее, чем с незамещенным бензолом.

По влиянию на направление реакций электрофильного замещения и реакционную способность бензольного кольца заместители можно разделить на две группы — *заместители I рода* (*орто*-, *пара*-ориентанты) и *заместители II рода* (*мета*-ориентанты).

К заместителям I рода относятся атомы и атомные группы, проявляющие положительный индуктивный или положительный мезомерный эффекты: $-\text{O}^-$, $-\text{NR}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{NHCOR}$, $-\text{OCOR}$, $-\text{SR}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{Alk}$ и др.

Заместители I рода (за исключением галогенов) увеличивают электронную плотность в бензольном кольце и тем самым активируют его в реакциях электрофильного замещения.

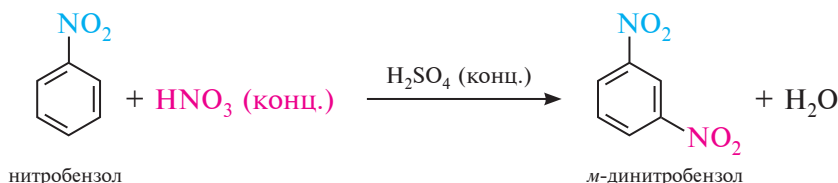
Заместители I рода направляют замещение преимущественно в *орто*- и *пара*-положения:



К заместителям II рода относятся группы, проявляющие отрицательный индуктивный или отрицательный мезомерный эффекты: $-\text{NR}_3^+$, $-\text{NH}_3^+$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{CN}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COR}$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOR}$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CCl}_3$ и др.

Заместители II рода уменьшают электронную плотность в бензольном кольце и снижают скорость реакции электрофильного замещения по сравнению с незамещенным бензолом.

Заместители II рода направляют замещение преимущественно в *мета*-положение:



Следует отметить, что описанная выше ориентация замещения не является абсолютной, а свидетельствует лишь о предпочтительном направлении реакции с преобладающим образованием того или иного изомера. Так, при нитровании нитробензола образуется 93 % *мета*-, 6 % *орто*- и 1 % *пара*динитробензола.

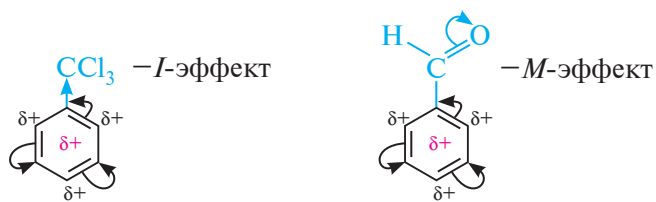
Механизм влияния заместителей в бензольном кольце на направление и скорость реакций электрофильного замещения можно объяснить с учетом электронных эффектов, которые играют существенную роль как в распределении электронной плотности в стационарном состоянии молекулы (*статический фактор*), так и в стабилизации образующихся в процессе реакции σ -комплексов (*динамический фактор*).

Заместители I рода (кроме галогенов) за счет $+I$ -или $+M$ -эффекта проявляют электронодонорные свойства. Они повышают электронную плотность на всех атомах углерода бензольного кольца, но в большей степени на углеродных атомах в *орто*- и *пара*-положениях (*статический фактор*):



Это является причиной облегчения электрофильного замещения в сравнении с реакциями S_E у незамещенного бензола и преимущественной атаки электрофильной частицей *орто*- и *пара*-положений.

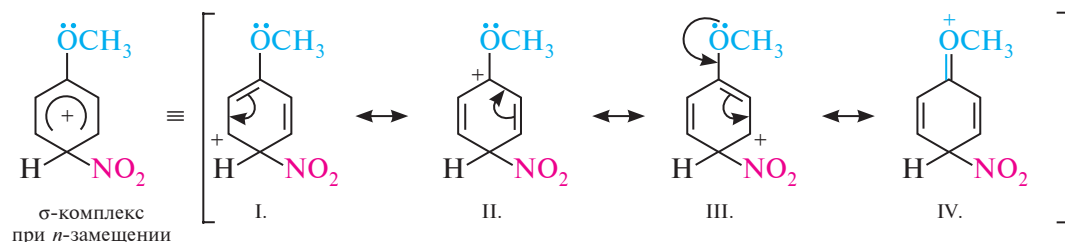
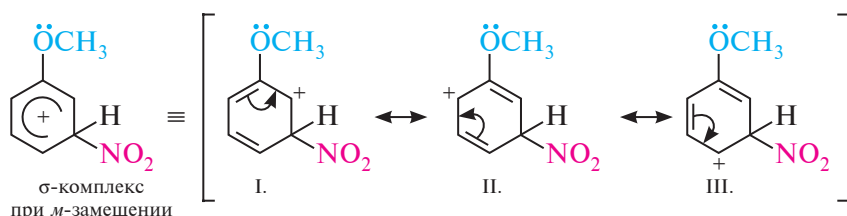
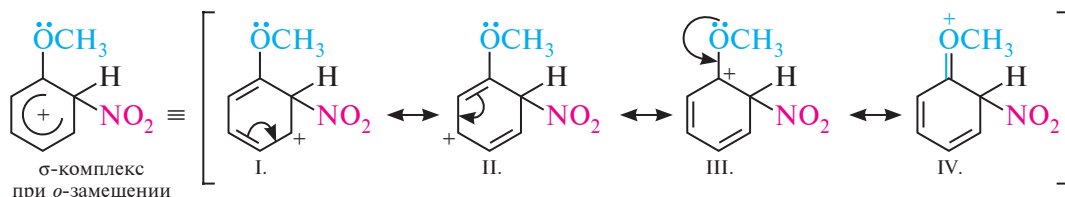
Заместители II рода, наоборот, за счет $-I$ - или $-M$ -эффектов проявляют электроноакцепторные свойства, вызывая общее уменьшение электронной плотности в бензольном кольце, но в большей степени это влияние сказывается в *орто*- и *пара*-положениях. Поэтому они затрудняют реакции электрофильного замещения вообще и особенно с участием *орто*- и *пара*-положений. В результате замещение протекает преимущественно в *мета*-положении:



Необходимо отметить, что наряду со статическим фактором существенное, а в некоторых случаях решающее влияние на направление электрофильного замещения оказывает динамический фактор. Его сущность определяется влиянием имеющегося в бензольном кольце заместителя на устойчивость образующегося в момент реакции того или иного σ -комплекса. Из всех возможных σ -комплексов для молекулы энергетически более выгодны те, в которых имеется возможность дополнительной делокализации положительного заряда за счет заместителя. Эти σ -комплексы обладают меньшей энергией, а следовательно, они более устойчивы и поэтому их образование в ходе реакции будет более предпочтительным.

В реакциях S_E заместители I рода вследствие своих электронодонорных свойств повышают устойчивость всех σ -комплексов по сравнению с незамещен-

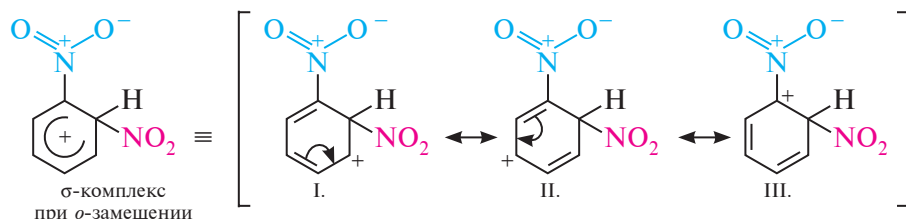
ным бензолом и, таким образом, увеличивают скорость реакции, но в большей степени они стабилизируют σ -комплексы, отвечающие продуктам *орто*- и *пара*-замещения. Например, при нитровании метоксибензола каждый из σ -комплексов, образующихся в результате *орто*-, *мета*- и *пара*-замещения, стабилизирован за счет делокализации положительного заряда между атомами углерода бензольного кольца (граничные структуры I, II, III):

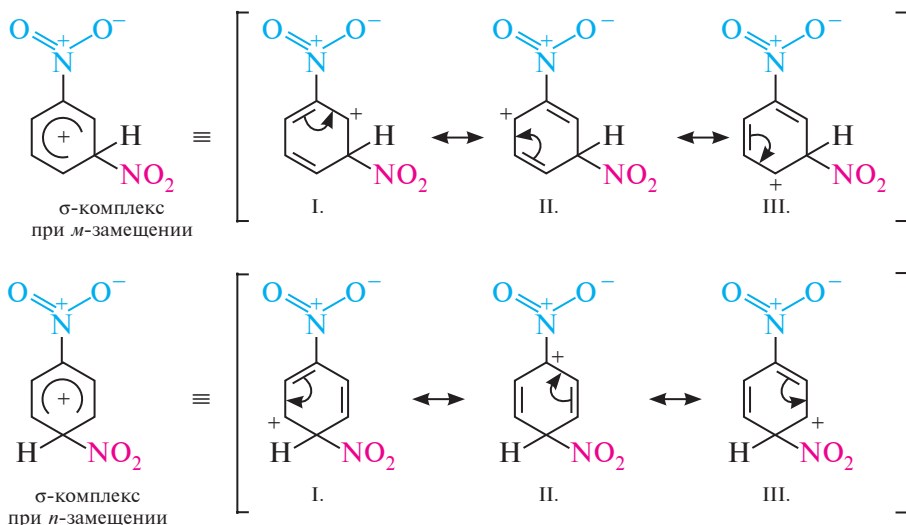


Но в σ -комплексах при *орто*- и *пара*-замещении положительный заряд может быть дополнительно делокализован с участием неподеленной пары электронов атома кислорода метоксигруппы (граничная структура IV). Поэтому образование их в ходе реакции более предпочтительно. В результате образуются преимущественно продукты *орто*- и *пара*-замещения.

Заместители II рода вследствие своих электроноакцепторных свойств дестабилизируют в той или иной мере все три возможных σ -комплекса и тем самым затрудняют электрофильное замещение в сравнении с незамещенным бензолом. Однако σ -комплекс в *мета*-положении дестабилизируется в меньшей степени, чем σ -комплекс в *орто*- и *пара*-положениях.

Так, при нитровании нитробензола возможно образование следующих σ -комплексов:





Как видно, среди приведенных граничных структур (I—III), изображающих делокализацию положительного заряда в σ -комплексах, структура III при *орто*-замещении и структура II при *пара*-замещении содержат положительные заряды у соседних атомов. Такие структуры энергетически крайне не выгодны и вносят небольшой вклад в резонансный гибрид. Поэтому σ -комплексы с участием *орто*- и *пара*-положений дестабилизированы в большей степени, чем σ -комплекс в *мета*-положении. В результате электрофильное замещение затруднено и протекает преимущественно в *мета*-положении.

В большинстве случаев статический и динамический факторы действуют согласованно. Но если их влияние проявляется в противоположных направлениях, то решающее значение на направление электрофильного замещения оказывает динамический фактор. Наглядным примером могут служить арилгалогениды, в которых атомы галогена проявляют электроноакцепторные свойства, но вместе с тем направляют электрофильное замещение в *орто*- и *пара*-положения. Причиной такого поведения галогенов в качестве заместителя является несогласованное действие статического и динамического факторов.

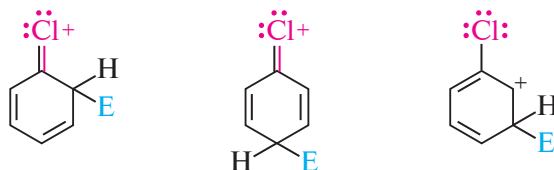
Как известно, атом галогена в бензольном ядре проявляет отрицательный индуктивный и положительный мезомерный эффекты, причем в статическом состоянии $-I$ -эффект значительно превышает $+M$ -эффект. В результате происходит смещение электронной плотности бензольного кольца в сторону атома галогена и, следовательно, реакционная способность цикла по отношению к электрофильным реагентам снижается:



Следовательно, в статическом состоянии галогены, подобно ориентантам II рода, затрудняют электрофильное замещение.

Однако в процессе реакции неподделенные пары электронов атома галогена, которые находятся в сопряжении с π -электронной системой бензольного кольца,

принимают участие в дополнительной стабилизации σ -комплексов, образующихся при *орто*- и *пара*-замещении, но не участвуют в стабилизации *мета*- σ -комплекса (о чем и свидетельствуют граничные структуры):



Поэтому галогены выступают как заместители I рода и направляют электрофильное замещение в *орто*- и *пара*-положения.

Кроме заместителей I и II рода, имеется небольшое число *заместителей, проявляющих смешанное действие* ($-\text{CH}_2\text{NO}_2$, $-\text{CH}_2\text{Hal}$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CHNaI}_2$ и др.). Эти заместители несколько затрудняют электрофильное замещение в бензольном ядре, но в результате реакции, как правило, образуется смесь примерно равных количеств *орто*-, *мета*- и *пара*-изомеров.

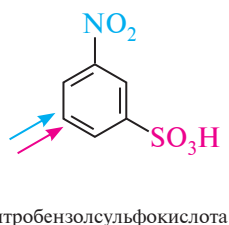
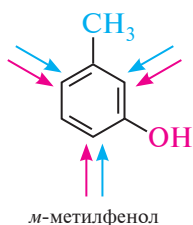
14.6.1. ОРИЕНТАЦИЯ В ДИЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗОЛАХ

При наличии в бензольном кольце двух заместителей их ориентирующее влияние осуществляется более сложно, но и в этом случае часто можно правильно предположить предпочтительное направление вхождения нового заместителя.

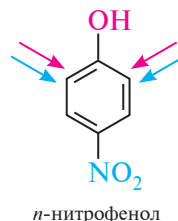
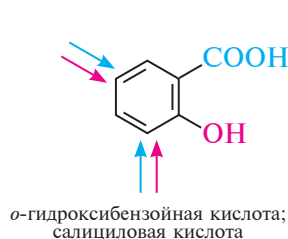
В зависимости от электронной природы заместителей и их взаимного расположения различают *согласованную и несогласованную ориентации*.

При согласованной ориентации оба имеющихся заместителя направляют новую группу в одни и те же положения бензольного кольца. Согласованная ориентация характерна для дизамещенных бензола, в которых:

➤ заместители находятся в *мета*-положении относительно друг друга и принадлежат к ориентантам одного и того же рода (предпочтительные места вхождения нового заместителя указаны стрелками):

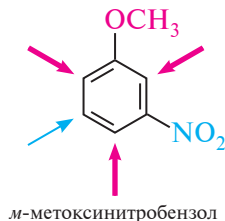
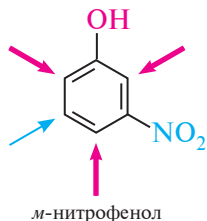


➤ заместители находятся в *орто*- или *пара*-положении по отношению друг к другу, но один из них является заместителем I рода, а второй — заместителем II рода.



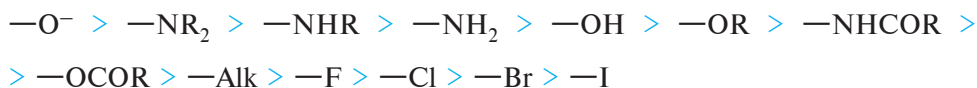
При несогласованной ориентации один из заместителей направляет новую группу в одни, а другой — в иные положения бензольного кольца. В результате, как правило, образуется несколько различных изомеров. Вместе с тем предпочтительное направление замещения можно определить, используя следующие правила:

1. Если один из заместителей является заместителем I рода, то преимущественное направление замещения определяет именно он:

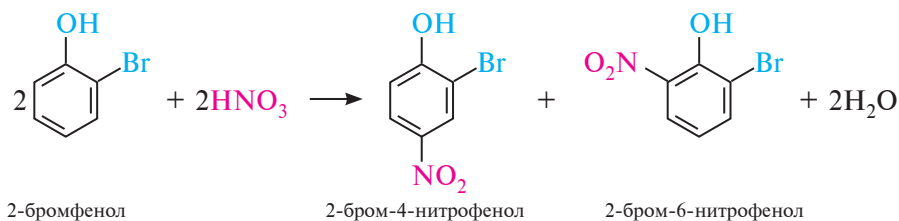


2. Если оба заместителя являются заместителями I рода, то преимущественное направление замещения определяется более сильным электронодонорным заместителем.

По силе ориентирующего влияния заместители I рода можно расположить в следующий ряд:



Так, при нитровании 2-бромфенола образуются преимущественно 2-бром-4-нитрофенол и 2-бром-6-нитрофенол.

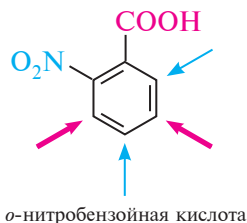


3. Если оба заместителя являются заместителями II рода, электрофильное замещение осуществляется с большим трудом, а преимущественное место вхождения третьего заместителя определяется более сильным ориентантом.

По силе ориентирующего влияния в реакциях S_E заместители II рода можно расположить в следующий ряд:



Например, в o-нитробензойной кислоте замещение идет преимущественно в мета-положении относительно карбоксильной группы



Следует также отметить, что наряду с электронной природой заместителей на соотношение продуктов замещения оказывают влияние пространственные факторы. При прочих равных условиях из-за стерических препятствий маловероятно вхождение третьей группы между двумя уже присутствующими заместителями.

14.7. ИДЕНТИФИКАЦИЯ МОНОЯДЕРНЫХ АРЕНОВ

Для идентификации моноядерных аренов чаще всего используют спектральные методы — УФ-, ИК-, ПМР-спектроскопию и масс-спектрометрию.

Бензолу и его гомологам присуще характерное поглощение в УФ-области: интенсивное поглощение в диапазоне 180—210 нм и малоинтенсивное — в области 230—270 нм. При высокой разрешающей способности прибора малоинтенсивная полоса проявляется в виде ряда узких пиков (тонкая структура). Малоинтенсивное поглощение в области 230—270 нм с тонкой структурой очень характерно для ароматических углеводородов, поэтому часто его называют *полосой бензольного поглощения* (рис. 14.3).

В ИК-спектрах бензола и его гомологов имеются характерные полосы поглощения в области 3100—3000 см^{-1} , связанные с валентными колебаниями ароматических связей С—Н и полосы в области 1600—1500 см^{-1} , обусловленные валентными колебаниями связей С \equiv С бензольного ядра. Наличие указанных полос свидетельствует о присутствии в структуре соединения бензольного кольца. По характеру других полос поглощения, особенно в областях 2000—1650 и 1225—950 см^{-1} , можно установить число и взаимное расположение заместителей в бензольном ядре.

Сигналы ароматических протонов в спектре ПМР бензола и его гомологов проявляются в слабом поле ($\delta = 6,5\ldots 8,0$ млн $^{-1}$). Это связано с дезэкранированием протонов за счет образующегося при действии внешнего магнитного поля кольцевого тока.

В масс-спектрах бензола и его гомологов наблюдается интенсивный пик молекулярного иона.

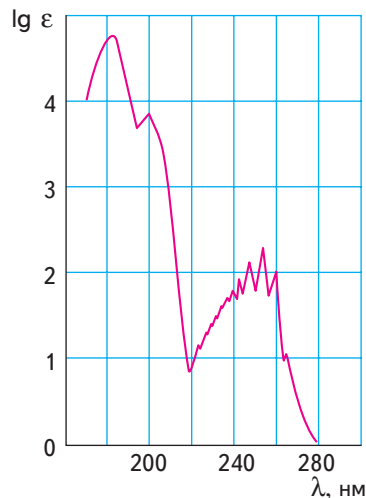


Рис. 14.3. УФ-спектр поглощения бензола в газовой фазе:
180—210 нм — интенсивное;
230—270 нм — малоинтенсивное

14.8. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Бензол. Бесцветная жидкость с характерным запахом (т. кип. $80,1\text{ }^{\circ}\text{C}$), нерастворим в воде, горит сильно коптящим пламенем. Бензол сильно ядовит. В химической промышленности широко используется в качестве растворителя и исходного сырья для производства стирола, фенола, циклогексана, анилина, красителей, лекарственных препаратов.

Толуол (метилбензол). Бесцветная жидкость с характерным запахом (т. кип. $110,6\text{ }^{\circ}\text{C}$). Толуол практически нерастворим в воде, смешивается с этиловым спиртом и диэтиловым эфиром. Применяется в производстве лаков, типограф-

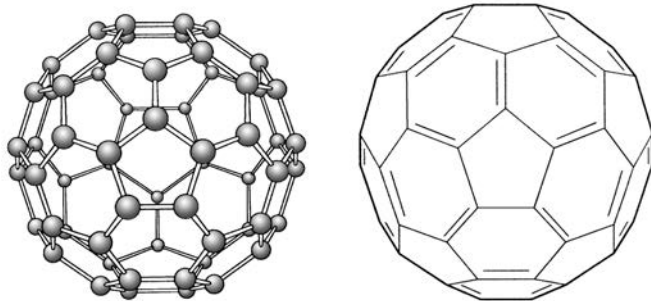


Фуллерены

В октябре 1996 года Харольд В. Крото (Великобритания), Ричард Смолли и Роберт Керл (США) были удостоены Нобелевской премии за открытие новой модификации углерода — C_{60} .

Соединение C_{60} было названо «бакминстерфуллерен» или «баки-болл» в честь известного архитектора Бакминстера Фуллера. Он разработал необычные сферические здания, основным фрагментом которых являются повторяющиеся гексагональные фрагменты. Для того, чтобы геометрическое тело приобрело сферическую поверхность, необходимо в определенных положениях ввести пятиугольные фрагменты.

Структура C_{60} напоминает футбольный мяч, сшитый из 20 шести- и 12 пятиугольных фрагментов.



Молекула фуллерена C_{60} .

В молекуле фуллерена sp^2 -гибридизованные углеродные атомы образуют σ -связи с тремя соседними атомами углерода. В результате перекрывания негибридизованных $2p_z$ -орбиталей формируется делокализованная МО. Каждый углеродный атом предоставляет в систему делокализованных МО по одному электрону. Таким образом, 20 шестиугольных циклов в составе C_{60} являются бензольными кольцами. Наличие таких колец — аргумент, объясняющий устойчивость новой модификации углерода.

Возникло представление о группе соединений под названием «фуллерены» как о новой группе ароматических соединений. Они более реакционноспособны по сравнению с аренами. Вступают в реакции нуклеофильного присоединения, что не характерно для аренов.

Фуллерены C_{60} обладают высоким электронным сродством и легко акцептируют электроны из щелочных металлов. Получена соль C_{60}K , обладающая сверхпроводящими свойствами.

Исследования в области фуллеренов продолжаются.

ских красок, бензойной кислоты, взрывчатых веществ, лекарственных препаратов и др. Используется в качестве добавки к моторному топливу для повышения октанового числа бензинов. Обладает слабым наркотическим действием.

Ксилолы (*о*-, *м*- и *п*-диметилбензолы). Бесцветные жидкости с запахом бензола. Смешиваются с этанолом, диэтиловым эфиром, ацетоном, хлороформом, бензолом. Смесь изомерных ксилолов, так называемый технический ксилол, (т. кип. 138—144 °С), используется в промышленности в качестве растворителя и высокооктановой добавки к моторным топливам.

Стирол (винилбензол). Бесцветная жидкость со своеобразным запахом, (т. кип. 145,2 °С). Используется в производстве полистирола, синтетического каучука.

Кумол (изопропилбензол). Бесцветная жидкость (т. кип. 152,4 °С). Нерастворим в воде, смешивается с этанолом, диэтиловым эфиром, бензолом. Используется в производстве фенола и ацетона.

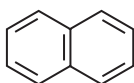
***п*-Цимол** (1-изопропил-4-метилбензол). Бесцветная жидкость с приятным запахом (т. кип. 177,4 °С). Нерастворим в воде, растворяется в этаноле, хлороформе, ацетоне, диэтиловом эфире. Входит в состав жирных масел многих растений.

МНОГОЯДЕРНЫЕ АРЕНЫ С КОНДЕНСИРОВАННЫМИ (АННЕЛИРОВАННЫМИ) БЕНЗОЛЬНЫМИ ЦИКЛАМИ

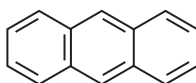
Многоядерные арены с конденсированными циклами содержат в своем составе два или более бензольных ядра, имеющие общие атомы углерода.

В зависимости от способа сочленения циклов различают два основных типа конденсированных систем:

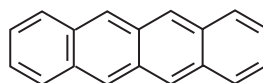
➤ *конденсированные системы с линейным расположением циклов:*



нафталин

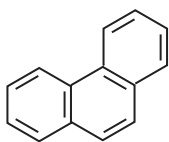


антрацен

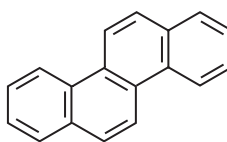


тетрацен

➤ *конденсированные системы с ангулярным (от англ. *angel* — угол) расположением циклов:*



фенантрен



хризен

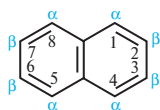
Наиболее важными представителями конденсированных аренов являются *нафталин*, *антрацен* и *фенантрен*.

15.1. НАФТАЛИН

Впервые нафталин выделен из каменноугольной смолы в 1819 году. Элементный состав его молекулы установлен русским химиком Александром Абрамовичем Воскресенским в 1838 году, а строение доказано немецким химиком Карлом Гребе в 1898-м.

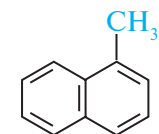
15.1.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

Молекула нафталина состоит из двух конденсированных бензольных колец. Нумерацию углеродных атомов нафталинового ядра проводят в соответствии с правилами IUPAC.

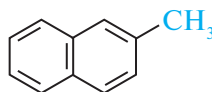


В молекуле нафталина, в отличие от бензола, углеродные атомы не равнозначны. Атомы углерода в положениях 1, 4, 5, 8 принято обозначать буквой α и называть α -*положения*, а в положениях 2, 3, 6, 7 — буквой β и называть соответственно β -*положения*.

Вследствие неравнозначности положений однозамещенные нафталины существуют в виде α - и β -изомеров:



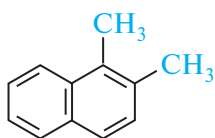
α -метилнафталин;
1-метилнафталин



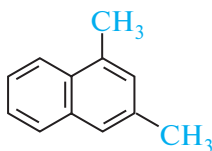
β -метилнафталин;
2-метилнафталин

В номенклатуре дизамещенных нафталина наряду с цифровыми локантами положений заместителей применяют также обозначения: *орто*-положение — 1,2; *мета* — 1,3; *пара* — 1,4; *ана* — 1,5; *пери* — 1,8; *амфи* — 2,6.

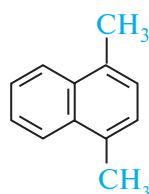
Двухзамещенные нафталины с одинаковыми заместителями могут существовать в виде десяти *изомеров положения*:



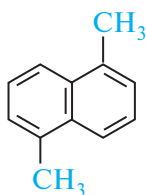
1,2-диметилнафталин;
о-диметилнафталин



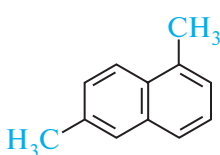
1,3-диметилнафталин;
м-диметилнафталин



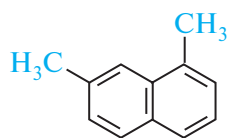
1,4-диметилнафталин;
п-диметилнафталин



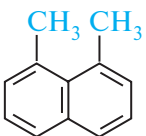
1,5-диметилнафталин;
ана-диметилнафталин



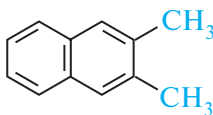
1,6-диметилнафталин



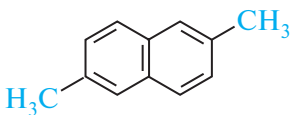
1,7-диметилнафталин



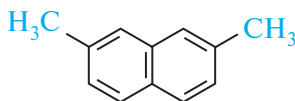
1,8-диметилнафталин;
пери-диметилнафталин



2,3-диметилнафталин



2,6-диметилнафталин;
амфи-диметилнафталин

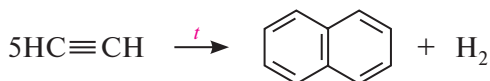


2,7-диметилнафталин

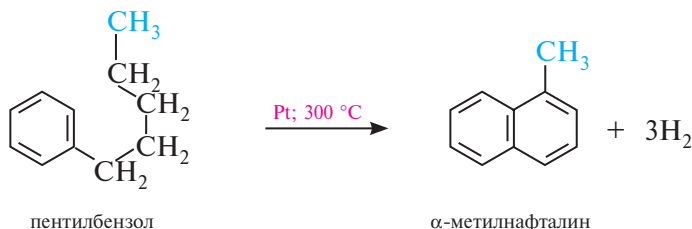
15.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Нафталин, его монометильные и некоторые диметильные производные в промышленности получают, главным образом, из *каменноугольной смолы* (содержание нафталина в каменноугольной смоле составляет около 10 %).

Кроме того, известен *ряд синтетических методов* получения нафталина и его homologов. Так, нафталин наряду с бензолом образуется при **пропускании ацетилена** через нагретые до **700–800 °C** трубки:



Нафталин и его homologы получают путем **дегидроциклизации алкилбензолов** с боковой цепью из четырех и более атомов углерода:



Однако в связи с высоким содержанием нафталина и его homologов в каменноугольной смоле синтетические методы получения не имеют практического значения.

15.1.3. СТРОЕНИЕ НАФТАЛИНА

Электронное строение нафталина сходно со строением бензола. Аналогично бензолу, молекула нафталина планарна (плоская). Все углеродные атомы находятся в sp^2 -гибридизации. Каждый из десяти атомов углерода предоставляет p -атомную орбиталь для образования замкнутой сопряженной системы, охватывающей все углеродные атомы (рис. 15.1).

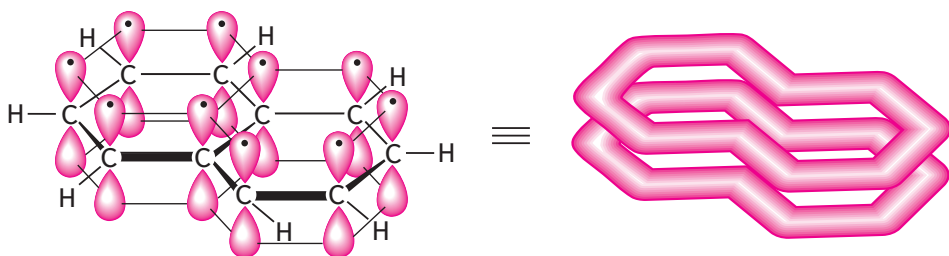


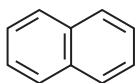
Рис. 15.1. Схема образования замкнутой π -электронной системы в молекуле нафталина

Общее число π -электронов в сопряженной системе соответствует правилу ароматичности Хюккеля (см. с. 202).

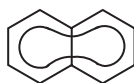
Вместе с тем степень ароматичности у нафталина ниже, чем у бензола. Методом рентгеноструктурного анализа установлено, что в нафтале нарушена характерная для бензола выравненность углерод-углеродных связей: связи $\text{C}^\alpha\text{—C}^\beta$ укорочены, а связи $\text{C}^\beta\text{—C}^\beta$ удлинены по сравнению с углерод-углеродными связями бензола. Так, в молекуле нафталина длина связи $\text{C}^\alpha\text{—C}^\beta$ составляет 0,136 нм, связи $\text{C}^\beta\text{—C}^\beta$ — 0,142 нм, тогда как в бензоле все углерод-углеродные связи имеют длину 0,139 нм. Как видно, в молекуле нафталина химические связи между

α - и β -атомами углерода больше напоминают двойные (длина связи >C=C< в алкенах 0,134 нм). Вследствие разной длины углерод-углеродных связей в молекуле нафталина π -электронная плотность распределена неравномерно. Электронная плотность у α -атомов углерода выше, чем у β -атомов. Соответственно и энергия сопряжения нафталина (255,2 кДж/моль) значительно меньше удвоенной энергии сопряжения бензола ($2 \cdot 150,7 = 301,4$ кДж/моль). Поэтому нафталин легче, чем бензол, вступает в реакции замещения, присоединения, окисления и восстановления.

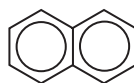
Для изображения молекулы нафталина в химической литературе применяют структурные формулы I—III.



I.



II.



III.

Применение формулы III малооправдано, так как нафталин не содержит в своей структуре двух независимых замкнутых сопряженных систем бензола.

15.1.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

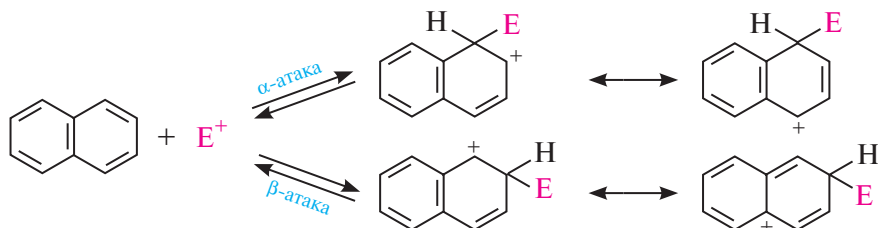
Для нафталина, как и бензола, характерны реакции электрофильного замещения, присоединения, восстановления и окисления.

РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (S_E)

В реакции электрофильного замещения нафталин вступает легче, чем бензол.

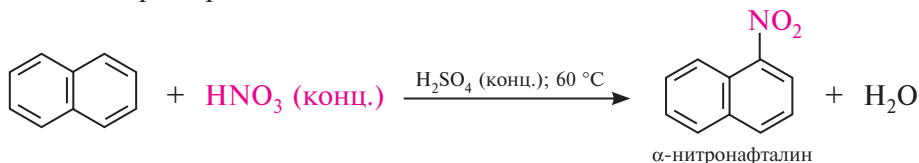
При взаимодействии с электрофильными реагентами образуются преимущественно продукты α -замещения.

Предпочтительное направление замещения в α -положение обусловлено тем, что, во-первых, в α -положении нафталина электронная плотность выше, чем в β -положении (*статический фактор*), а во-вторых, при атаке электрофила в α -положение образуется более стабильный, и, следовательно, энергетически более выгодный для молекулы σ -комплекс, чем при атаке в β -положение (*динамический фактор*):



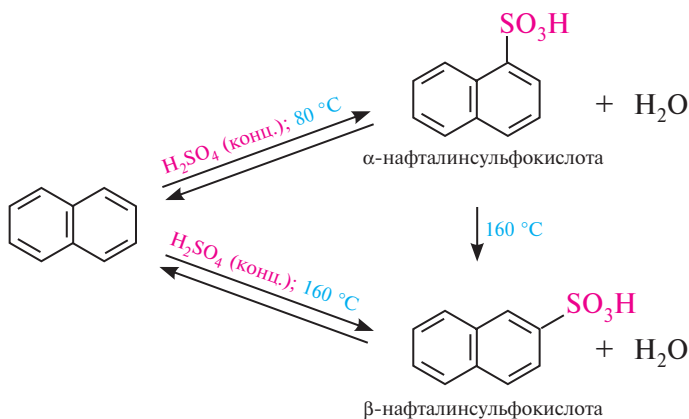
Из приведенной схемы видно, что при электрофильном замещении в α -положении образуется σ -комплекс, в котором положительный заряд может быть делокализован без нарушения ароматической системы соседнего кольца, тогда как в образующемся σ -комплексе при замещении в β -положении делокализация положительного заряда возможна только за счет нарушения ароматической системы соседнего кольца, что влечет за собой дополнительную затрату энергии.

Нитрование. Нафталин довольно легко нитруется нитрующей смесью с образованием α -нитронафталина:



В более жестких условиях идет дальнейшее нитрование, приводящее к образованию смеси 1,5- и 1,8-динитронафталинов.

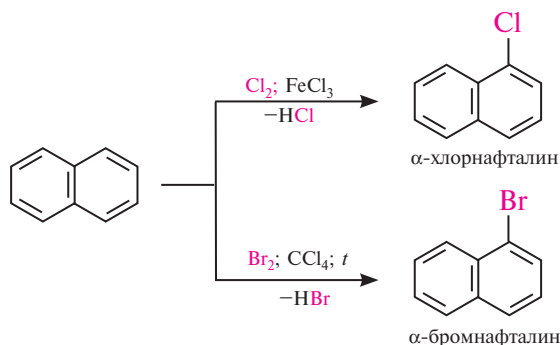
Сульфирование. Нафталин подвергается сульфированию при действии концентрированной серной кислоты. Существенное влияние на направление реакции сульфирования оказывает температура реакционной среды. В зависимости от температуры реакция сульфирования может протекать преимущественно в α - или β -положение. Так, сульфирование нафталина при температуре 80°C приводит к образованию α -нафталинсульфокислоты, а при 160°C — главным образом β -нафталинсульфокислоты:



При нагревании α -изомера до температуры 160°C происходит его превращение в β -изомер.

В присутствии 20 % олеума при 40°C α -нафталинсульфокислота сульфируется далее, образуя смесь 1,5- и 1,6-нафталиндисульфокислот.

Галогенирование. Нафталин хлорируется при температуре 90 – 110°C в присутствии железа (III) хлорида с образованием преимущественно α -хлорнафталина. Бромирование нафталина в α -положение протекает легко в отсутствие катализатора:

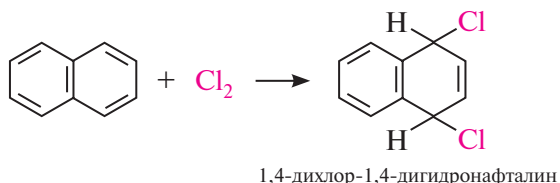


Алкилирование и ацилирование. В присутствии кислот Льюиса (AlCl_3 , SnCl_4 и др.) нафталин взаимодействует с галогеналканами и галогенангидридами карбоновых кислот с образованием смеси α - и β -замещенных изомеров.

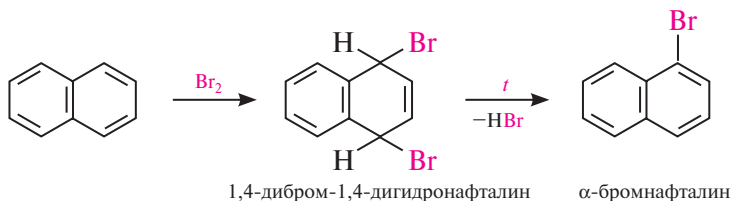
РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Нафталин значительно легче бензола вступает в реакции присоединения, так как связи между α - и β -атомами углерода в молекуле нафталина имеют большую неопределенность, чем связи $\text{C}=\text{C}$ в бензоле.

Так, при обычной или пониженной температуре в отсутствие катализатора нафталин присоединяет молекулу хлора с образованием продукта 1,4-присоединения:



Рассмотренная выше (см. с. 228) реакция бромирования нафталина происходит по схеме присоединения-отщепления, то есть вначале бром присоединяется в положения 1 и 4, а затем продукт присоединения при нагревании отщепляет бромоводород, образуя α -бромнафталин:

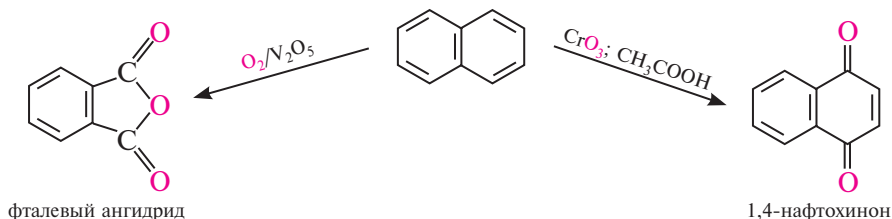


В присутствии катализатора Ni нафталин значительно легче, чем бензол, присоединяет водород. Процесс гидрирования нафталина протекает ступенчато. Сначала при температуре 150°C образуется 1,2,3,4-тетрагидронафталин (*тетралин*), который при 200°C гидрируется далее с образованием декагидронафталина (*декалина*):

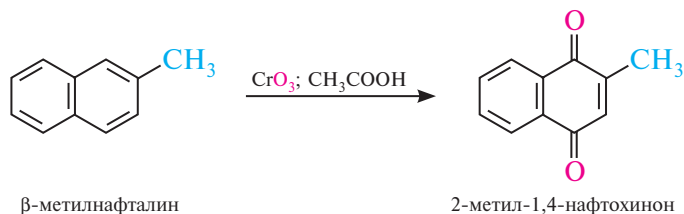


ОКИСЛЕНИЕ

Нафталин окисляется гораздо легче, чем бензол. В зависимости от условий окисления, образуются разные продукты. При окислении нафталина кислородом воздуха в присутствии катализатора V_2O_5 образуется ангидрид фталевой кислоты. Действием хрома (VI) оксида в уксусной кислоте нафталин окисляется до 1,4-нафтохинона:



Следует отметить, что при окислении гомологов нафталина, в отличие от гомологов бензола, более чувствительно к действию окислителей нафталиновое ядро:



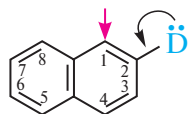
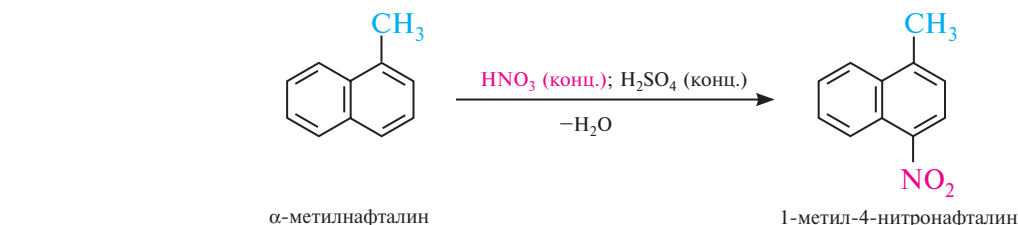
15.1.5. ОРИЕНТАЦИЯ ЗАМЕЩЕНИЯ В НАФТАЛИНОВОМ ЯДРЕ

Если нафталиновое ядро содержит какой-либо заместитель, то, как и в случае монозамещенных бензола, при электрофильном замещении можно с определенной точностью предсказать направление вхождения нового заместителя. Однако правила ориентации в нафталиновом цикле в сравнении с правилами ориентации в бензольном кольце имеют некоторые особенности.

Направление электрофильного замещения в монозамещенных нафталина определяется:

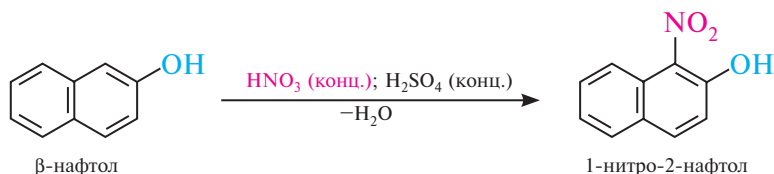
- электронной природой и положением уже имеющегося заместителя;
- повышенной реакционной способностью α-положения.

Электронодонорные заместители (*o*-, *n*-ориентанты), повышая в целом электронную плотность в нафталиновом цикле, в большей степени активируют кольцо, с которым связан заместитель. Поэтому вступление нового заместителя более предпочтительно в это же кольцо и в α-положение, как более реакционноспособное. При наличии электронодонорного заместителя в α-положении новый заместитель вступает преимущественно в положение 4, которое является *para*-положением по отношению к имеющемуся заместителю и α-положением нафталинового цикла:

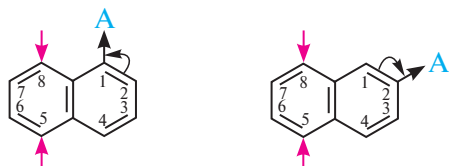


В случае, когда электронодонорный заместитель (*o*-, *n*-ориентант) находится в β-положении, новый заместитель при электрофильном замещении направляется преимущественно в по-

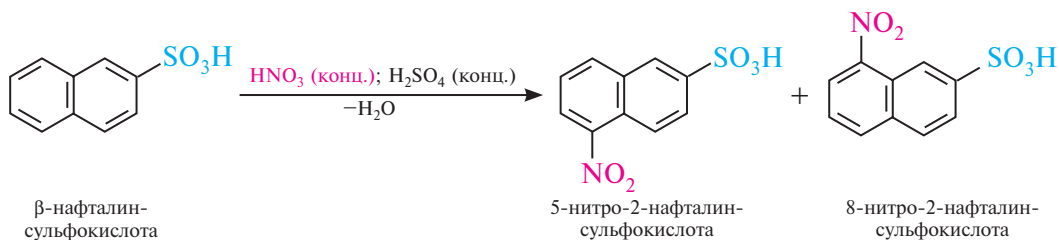
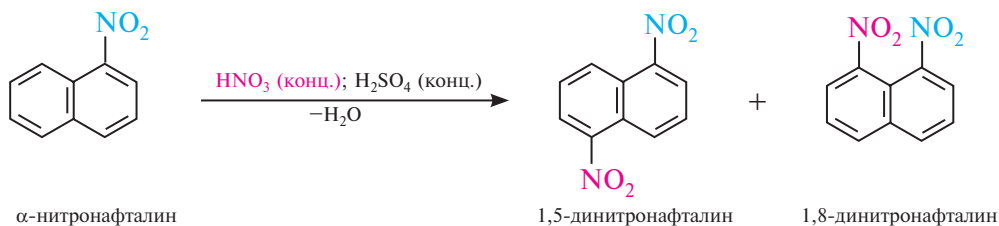
ложение 1, которое является *орто*-положением по отношению к имеющемуся заместителю и α -положением нафталинового цикла:



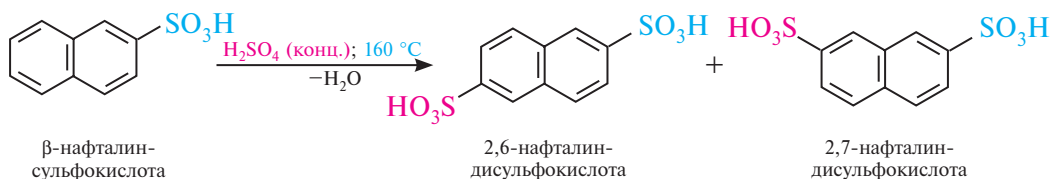
Если в нафталиновом цикле находится электроноакцепторный заместитель, то за счет $-I$ - или $-M$ -эффектов он дезактивирует в целом нафталиновое ядро по отношению к электрофильному замещению, но в большей степени дезактивируется кольцо, с которым связан заместитель. Поэтому новый заместитель вступает в соседнее кольцо. Учитывая повышенную реакционную способность α -положений, замещение происходит преимущественно в положения 5 и 8:



В большинстве случаев при электрофильном замещении образуется смесь изомеров:



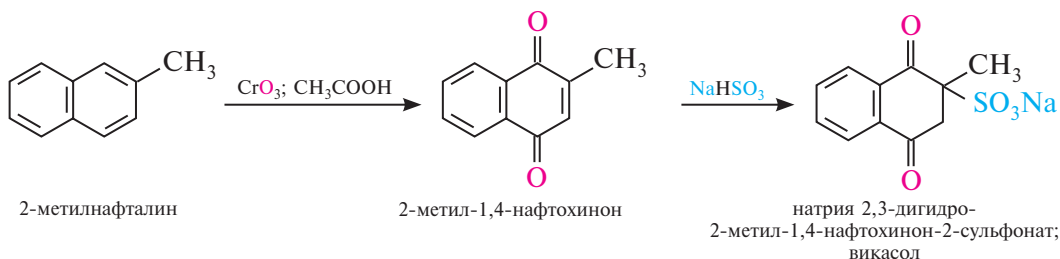
В связи с особенностью реакции сульфирования при высоких температурах и продолжительном нагревании сульфогруппа направляется преимущественно в β -положения соседнего кольца (положения 6 и 7):



15.1.6. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Нафталин. Бесцветное кристаллическое вещество с характерным запахом, обладает высокой летучестью, т. пл. 80,3 °С. Хорошо растворяется в органических растворителях, плохо — в воде. Нафталин используется в производстве фталевого ангидрида, тетралина, декалина, красителей, лекарственных средств. Применяется в качестве инсектицида.

2-Метилнафталин. Бесцветное кристаллическое вещество с т. пл. 34,4 °С. Хорошо растворяется в органических растворителях, плохо — в воде. 2-Метилнафталин используют главным образом для получения лекарственного препарата «Викасол» (синтетический витамин К). С этой целью вначале 2-метилнафталин окисляют хрома (VI) оксидом, а затем действием NaHSO_3 получают водорастворимое производное:

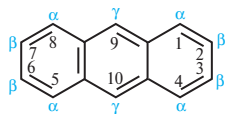


Викасол повышает свертываемость крови.

15.2. АНТРАЦЕН

Антрацен впервые выделен из каменноугольной смолы в 1832 году французскими химиками Ж. Дюма и О. Лораном.

Молекула антрацена состоит из трех линейно конденсированных бензольных циклов. Нумерацию углеродных атомов проводят как показано в структурной формуле.

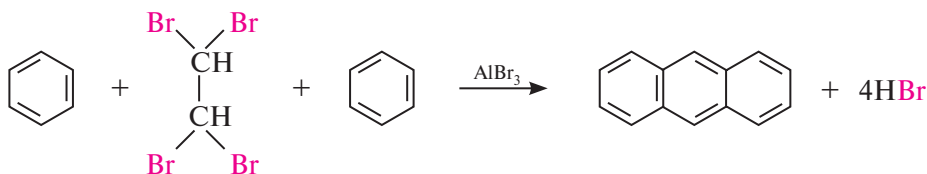


Положения 1, 4, 5, 8 в молекуле антрацена называют *α-положениями*, 2,3,6,7- *β-*, а 9,10- *γ-* или *μ-* (*мезо* — средний) *положениями*.

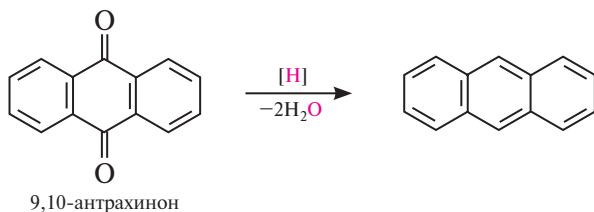
15.2.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

В промышленности антрацен получают из антраценовой фракции каменноугольной смолы. Антрацен может быть получен и синтетически.

Алкилирование бензола по Фриделю—Крафтсу 1,1,2,2-тетрабром-этаном:



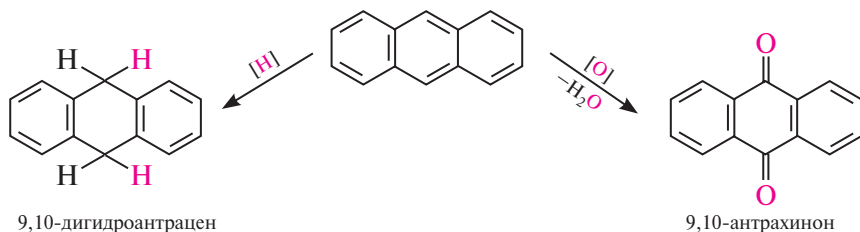
Восстановление 9,10-антрахинона:



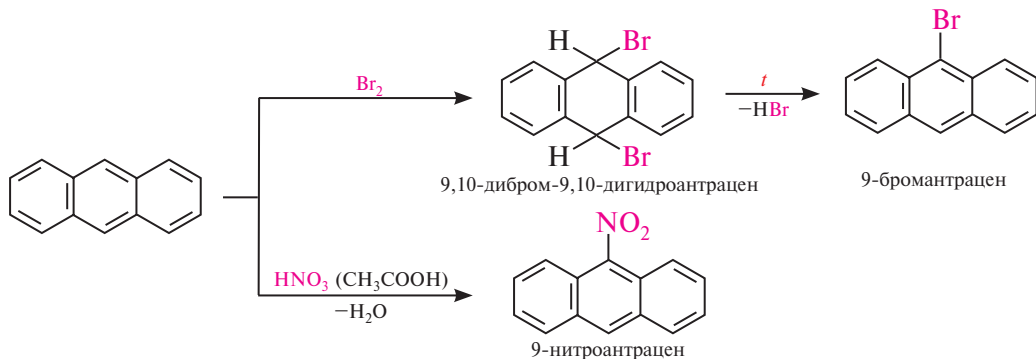
15.2.2. СТРОЕНИЕ. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Молекула антрацена плоская. Все атомы углерода находятся в sp^2 -гибридизации. Число π -электронов (14 электронов) соответствует правилу ароматичности Хюккеля. Вместе с тем электронная плотность в молекуле антрацена распределена еще более неравномерно, чем в нафталине. Энергия сопряжения антрацена (351,5 кДж/моль) значительно меньше утроенной энергии сопряжения бензола ($3 \cdot 150,5 = 451,5$ кДж/моль). Поэтому антрацен обладает меньшей ароматичностью, чем нафталин, и значительно меньшей, чем бензол. Антрацен по сравнению с нафталином в большей степени склонен к реакциям присоединения и окисления. Реакции электрофильного замещения для антрацена протекают легко, но во многих случаях они сопровождаются образованием промежуточных продуктов присоединения, которые могут быть выделены в индивидуальном виде. Наиболее реакционноспособны в антрацене *мезо*-положения (положения 9 и 10).

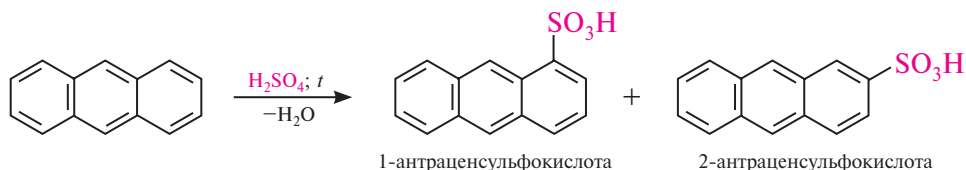
Антрацен легко восстанавливается водородом в момент выделения и окисляется концентрированной азотной кислотой с образованием соответственно 9,10-дигидроантрацена и 9,10-антрахинона:



Реакции электрофильного замещения, в частности галогенирование и нитрование, протекают по положению 9. При взаимодействии с хлором или бромом сначала образуются продукты присоединения в положениях 9 и 10, которые при нагревании отщепляют галогеноводород, превращаясь в 9-галогенантрацены:



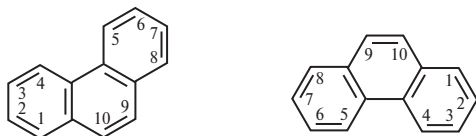
В результате сульфирования антрацена серной кислотой при нагревании образуется смесь 1- и 2-антраценсульфокислот, которые являются более устойчивыми изомерами, чем 9-антраценсульфокислота.



Антрацен применяется главным образом в производстве антрахинона и красителей.

15.3. ФЕНАНТРЕН

Фенантрен является структурным изомером антрацена. Его молекула состоит из трех конденсированных угловарно бензольных циклов. Структурную формулу фенантрена представляют двояко:



Нумерацию углеродных атомов в молекуле фенантрена проводят, как показано в структурной формуле.

Получают фенантрен главным образом из антраценовой фракции каменноугольной смолы. Известны также синтетические методы получения фенантрена и его гомологов.

По физическим свойствам фенантрен представляет собой бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 101 °С), нерастворимое в воде, легко растворимое в органических растворителях. Бензольные растворы фенантрена обладают голубой флуоресценцией.

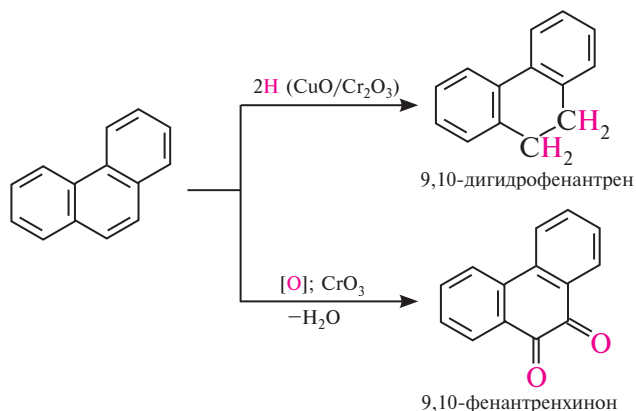
По строению и реакционной способности фенантрен во многом сходен с антраценом. Как и антрацен, он является ароматическим соединением, однако ароматический характер фенантрена выражен несколько сильнее. Так, энергия сопряжения фенантрена (387 кДж/моль) на 35,5 кДж/моль выше, чем у антрацена.

Фенантрен так же, как и антрацен, *легко вступает в реакции электрофильного замещения, восстановления и окисления*. Наиболее активными являются положения 9 и 10. Химическая связь между С-9 и С-10 в фенантрене весьма напоминает двойную, поэтому при электрофильном замещении в отдельных случаях образуются промежуточные продукты присоединения, которые могут быть выделены в индивидуальном виде:

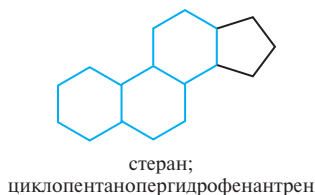


При нитровании фенантрена азотной кислотой в среде уксусной кислоты образуется 9-нитрофенантрен.

Каталитическое гидрирование фенантрена приводит к образованию 9,10-дигидрофенантрена, при окислении — образуется 9,10-фенантрехинон:



Сам фенантрен не нашел широкого технического применения. Однако его частично или полностью гидрированные производные входят в состав многих природных соединений, обладающих физиологической активностью — *стероидов* (см. разд. 37.3.2.), *алкалоидов* (см. разд. 33.6.) и др. Так, в основе стероидов лежит скелет стерана, который представляет собой конденсированную систему, состоящую из полностью гидрированного фенантренового ядра (*пергидрофенантрена*) и цикlopентана:

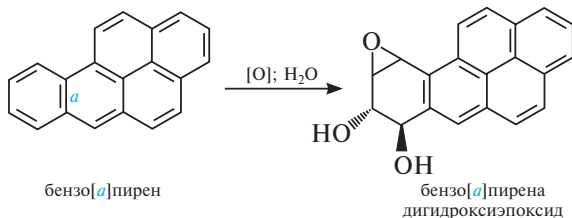
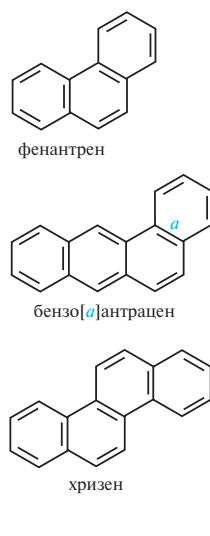


Промутагены

В ряду конденсированных аренов выявлена многочисленная группа промутагенов, то есть веществ, которые, подвергшись метаболизму в живом организме, приобретают мутагенную активность. Высоко их содержание в каменноугольной смоле, автомобильных выхлопных газах, табачном дыму и др.

В 1933 году осуществлен синтез одного из наиболее опасных канцерогенов — бензо[*a*]пирена. Попадая в организм, это соединение подвергается ферментативному расщеплению с образованием бензо[*a*]пирена дигидроксиэпоксида.

Наличие в структуре продукта окисления высокореакционного трехчленного цикла с атомом кислорода (см. *Оксиран*, подразд. 31.1.3) предопределяет взаимодействие с азотистыми основаниями, входящими



в состав ДНК. Как следствие, происходят серьезные нарушения процесса деления клеток и генетического кода организма.

МНОГОЯДЕРНЫЕ АРЕНЫ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ БЕНЗОЛЬНЫМИ ЦИКЛАМИ

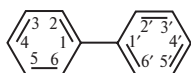
К многоядерным аренам с изолированными циклами относят углеводороды, содержащие два или более бензольных цикла, соединенных между собой либо σ -связью, либо через алифатическую углеродную цепь.

Наиболее важными представителями этой группы соединений являются бифенил, дифенилметан и трифенилметан.

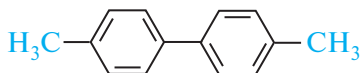
16.1. БИФЕНИЛ

Молекула бифенила содержит два бензольных кольца, соединенных σ -связью.

Для обозначения положения заместителей в молекуле бифенила используют цифровые локанты и обозначения *о*-(орто-), *м*-(мета-) и *п*-(пара-) соответственно. Углеродные атомы каждого бензольного кольца нумеруют отдельно, начиная с атома углерода, посредством которого осуществляется связь со вторым циклом:



бифенил



4,4'-диметилбифенил;
п,п'-диметилбифенил

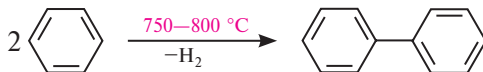
Наличие заместителей в положениях 2,6,2',6' часто обозначают в названии как *орто*-, в положениях 3,5,3',5' — *мета*-, в 4,4' — *пара*-.

16.1.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

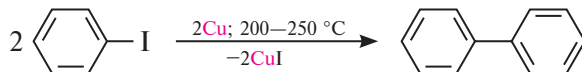
В небольшом количестве бифенил содержится в каменноугольной смоле.

Существует ряд синтетических способов получения бифенила:

Дегидрирование бензола



Нагревание йодбензола в присутствии порошка меди (реакция Ульмана):

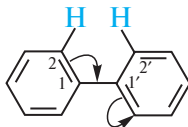


16.1.2. СТРОЕНИЕ. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

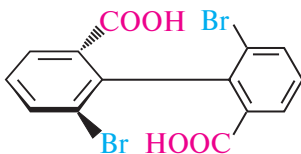
Два бензольных кольца в молекуле бифенила соединены между собой σ -связью, длина которой (0,148 нм) несколько меньше длины углерод-углеродной связи в алканах (0,154 нм). Уменьшение длины σ -связи обусловлено мезомерным

взаимодействием π -электронов бензольных колец, которое, как известно, наиболее эффективно при планарном расположении циклов.

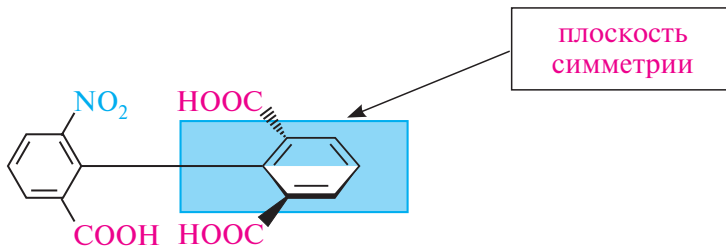
Однако вследствие взаимного отталкивания атомов водорода в положениях 2 и 2' мезомерное взаимодействие между бензольными циклами в бифениле затруднено:



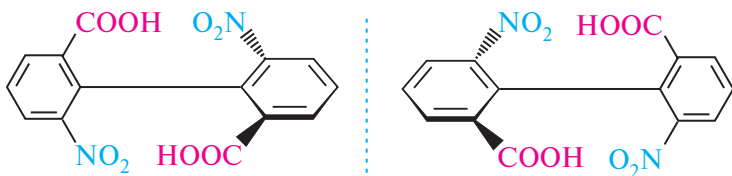
По данным электронографических исследований в газовой фазе бензольные кольца бифенила расположены под углом 45° друг к другу. Следовательно, вокруг σ -связи в молекуле бифенила возможно свободное вращение. При отсутствии в *орто*-положениях заместителей барьер вращения невелик. Но если в *орто*-положениях обоих бензольных колец содержатся объемные заместители, то из-за пространственных препятствий свободное вращение вокруг σ -связи, соединяющей два цикла, становится невозможным и бензольные ядра располагаются во взаимно перпендикулярных плоскостях:



Если хотя бы в одном из бензольных колец в *орто*-положениях имеются одинаковые заместители, то такая молекула имеет плоскость симметрии, а следовательно, она ахиральна:



Но если в *орто*-положениях каждого бензольного ядра молекулы бифенила имеются разные заместители, молекула не имеет плоскости симметрии и становится хиральной, что, как известно, обуславливает появление оптической изомерии. Так, 6,6'-динитродифеновая кислота существует в виде двух энантиомеров:

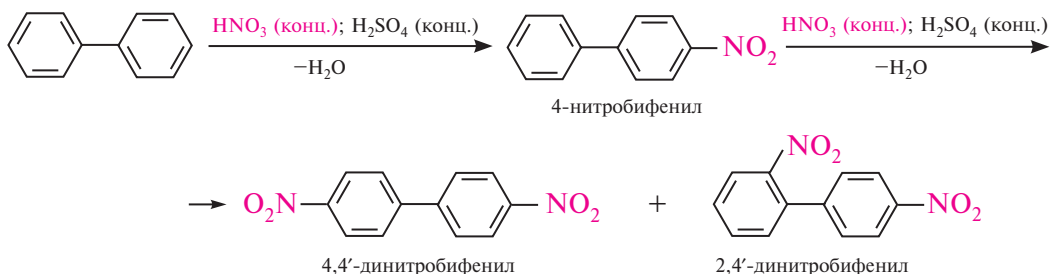


Зеркальные изомеры в ряду бифенила можно рассматривать как конформеры, ставшие стабильными вследствие пространственных препятствий вращению.

Вид пространственной изомерии, обусловленный ограничением свободного вращения вокруг простой связи, называется *атропизомерией* (от греч. атропо — нет поворота).

Для проявления атропизомерии необязательно наличие четырех заместителей в *орто*-положениях, иногда достаточно трех или даже двух объемных групп.

Химические свойства бифенила аналогичны свойствам мооядерных аренов. Фенильные группы проявляют по отношению друг к другу слабые электронодонорные свойства. Поэтому в реакции электрофильного замещения (галогенирование, нитрование и др.) бифенил вступает несколько легче, чем бензол, образуя преимущественно *пара*- и *орто*-замещенные продукты. В монозамещенных бифенила при электрофильном замещении новый заместитель вступает в незамещенное ядро:

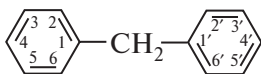


Бифенил — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 71 °С) со слабым своеобразным запахом, малорастворим в воде, хорошо растворяется в органических растворителях.

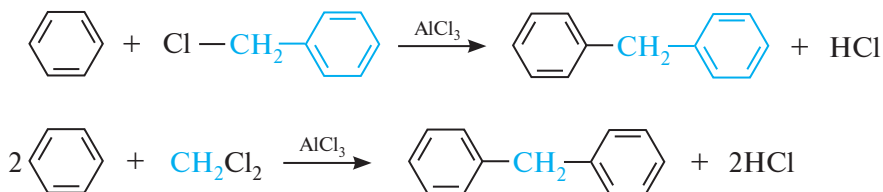
Применяется в смеси с дифениловым эфиром в качестве высокотемпературного теплоносителя для обогрева химических реакторов и других установок. Производные бифенила используют в производстве красителей.

16.2. ДИФЕНИЛМЕТАН

В молекуле дифенилметана два бензольных цикла связаны через метиленовую группу:

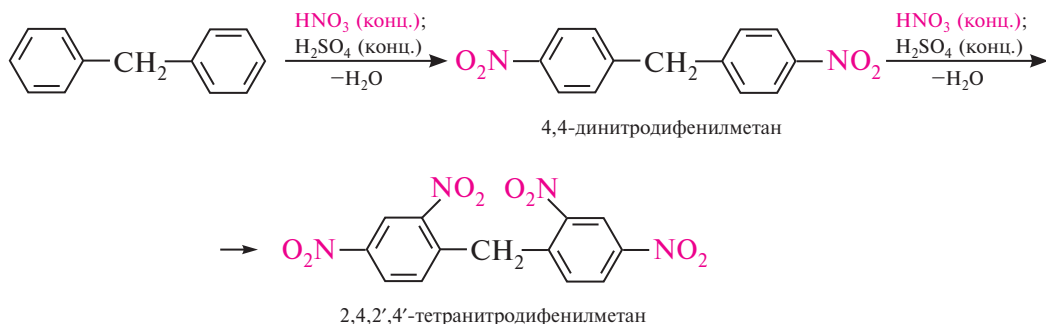


Дифенилметан может быть получен алкилированием бензола бензилхлоридом или дихлорметаном в условиях реакции Фриделя—Крафта:

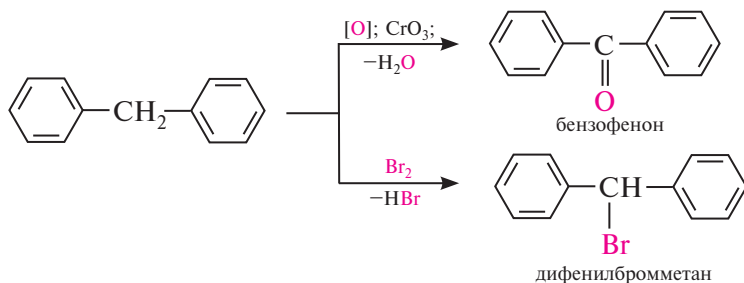


Реакционная способность дифенилметана обусловлена наличием в его структуре бензольных циклов и активной метиленовой группы.

С участием бензольных колец дифенилметан вступает в характерные для аренов реакции электрофильного замещения, образуя 4,4'-дизамещенные и 2,4,2',4'-тетразамещенные продукты:



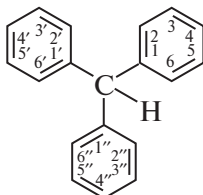
В молекуле дифенилметана вследствие электроноакцепторного действия фенильных групп приобретают подвижность атомы водорода метиленовой группы. В результате метиленовая группа легко окисляется, а при галогенировании водородные атомы замещаются на атом галогена:



Дифенилметан представляет собой бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 26—27 °С) со слабым приятным запахом, нерастворим в воде, растворим в этаноле. Используется в парфюмерной промышленности в качестве отдушки мыл (запах герани).

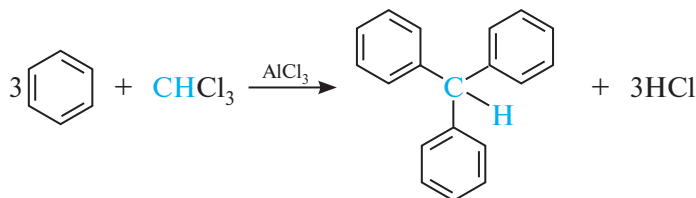
16.3. ТРИФЕНИЛМЕТАН

Молекула трифенилметана содержит три бензольных цикла, связанных через метиновую группу:



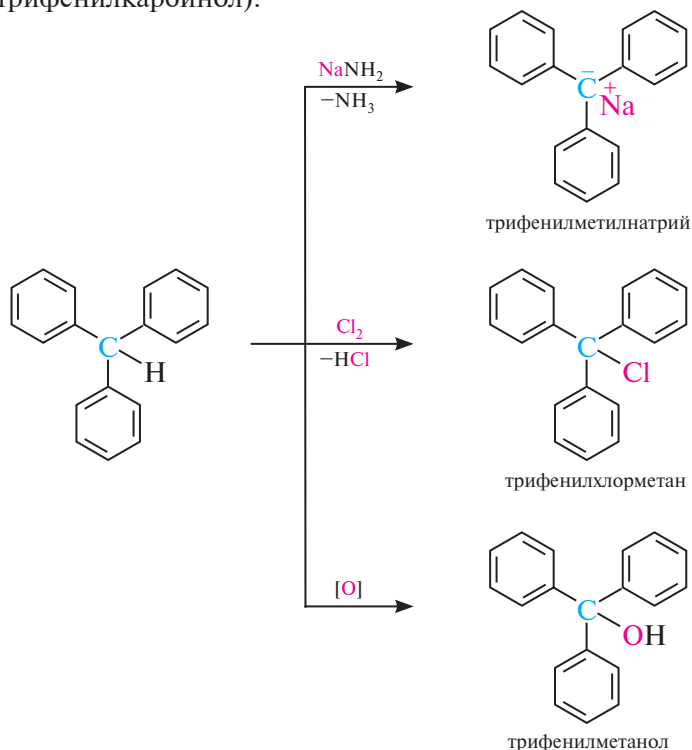
Нумерацию углеродных атомов в каждом цикле проводят отдельно, начиная с атома углерода, связанного с метиновой группой.

Трифенилметан получают алкилированием бензола хлороформом в условиях реакции Фриделя—Крафтса:



По химическим свойствам трифенилметан во многом напоминает дифенилметан. Для него характерны реакции электрофильного замещения с участием бензольных циклов, которые идут главным образом в *para*-положения.

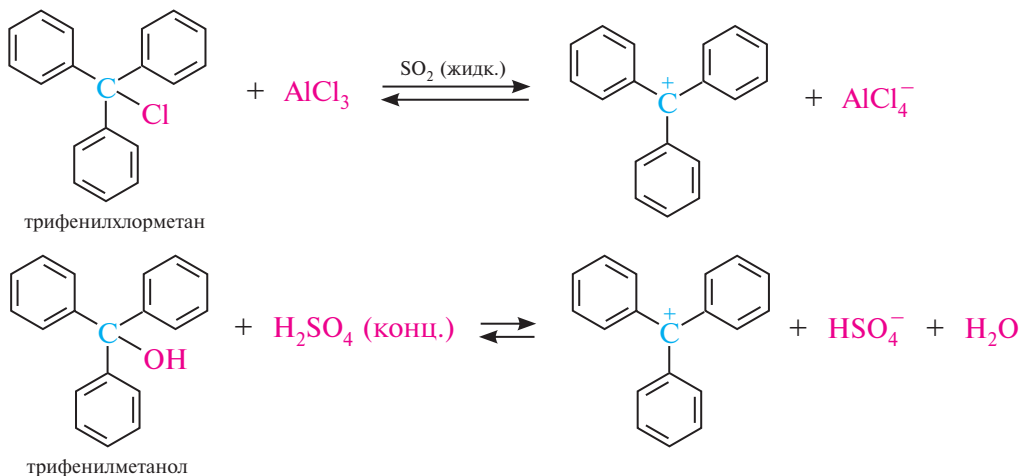
Вследствие электроноакцепторного действия трех фенильных групп в молекуле трифенилметана приобретает подвижность атом водорода метиновой группы. Данный атом водорода легко замещается на металлы и галогены, за счет метиновой группы трифенилметан окисляется. Так, при действии натрия амида в жидком аммиаке трифенилметан образует трифенилметилнатрий, при взаимодействии с хлором дает трифенилхлорметан, при окислении — образует трифенилметанол (трифенилкарбинол):



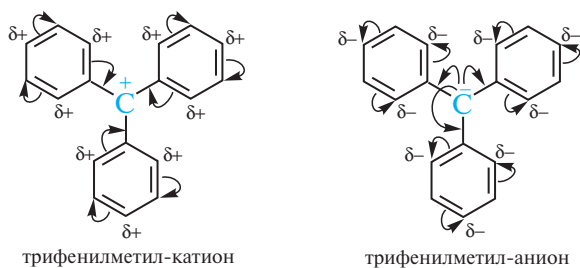
Трифенилметилнатрий имеет ионное строение. Его молекула состоит из катиона натрия и трифенилметил-аниона. Эфирные растворы трифенилметилнатрия проводят электрический ток.

Атом галогена в молекуле трифенилхлорметана и гидроксильная группа в молекуле трифенилметанола под влиянием электроноакцепторных свойств трех бензольных колец проявляют высокую подвижность (активность). Так, трифенилхлорметан в жидком SO_2 (растворитель с высокой диэлектрической постоянной) в присутствии AlCl_3 подвергается ионизации с образованием трифенилметил-

катиона. Аналогично происходит ионизация трифенилметанола в концентрированной серной кислоте:



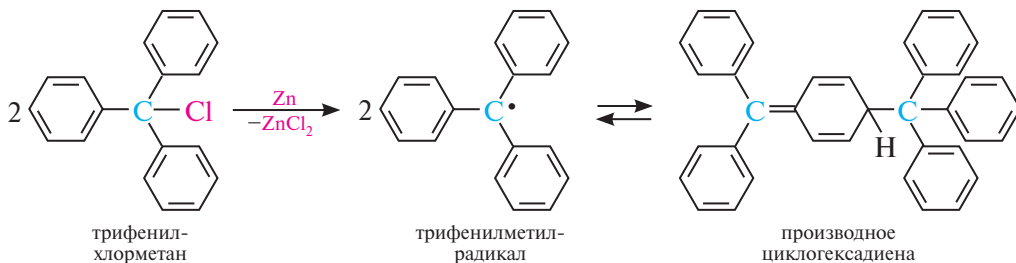
Способность трифенилметильной группы образовывать устойчивые карбокаатионы и карбанионы обусловлена участием бензовых циклов в делокализации положительного или отрицательного заряда иона за счет сопряжения:



Однако, несмотря на то, что центральный атом углерода в трифенилметил-катионе и трифенилметил-анионе находится в sp^2 -гибридизации, указанные ионы имеют не плоскостную, а пропеллерообразную структуру, в которой бензовых циклы вывернуты из плоскости на $30\text{--}40^\circ$. Такое размещение бензовых колец в пространстве связано со стерическим взаимодействием атомов водорода в *орто*-положениях (рис. 16.1).

Именно поэтому сопряжение центрального атома углерода с каждым ядром несколько меньше, чем можно было бы ожидать при плоскостной структуре.

При обработке трифенилхлорметана цинком, натрием или мелкоизмельченным серебром в бензольном растворе образуется свободный трифенилметильный радикал, находящийся в равновесии со своим димером:



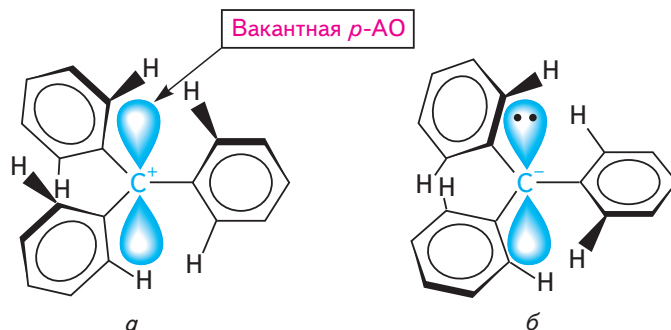
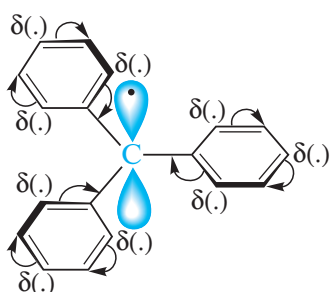


Рис. 16.1. Пространственное строение трифенилметил-катиона (а) и трифенилметил-аниона (б)



Впервые свободный трифенилметил-радикал был получен в 1900 году американским химиком Мозесом Гомбергом при изучении химических свойств трифенилхлорметана. Это был первый из радикалов, выделенный в свободном виде. Причина столь высокой устойчивости трифенилметил-радикала по сравнению с алкильными радикалами состоит в значительной делокализации неспаренного электрона по всем бензольным ядрам.

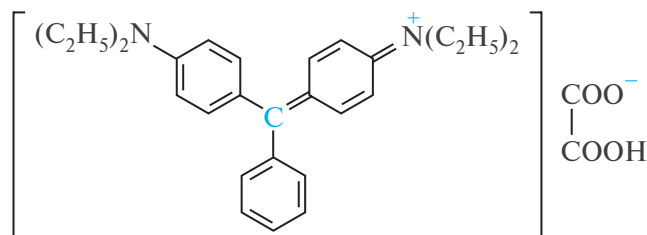
Трифенилметил-радикал является очень реакционноспособным веществом: на воздухе легко окисляется, образуя трифенилметил пероксид $(C_6H_5)_3C-O-O-C(C_6H_5)_3$, с металлическим натрием — трифенилметилнатрий $(C_6H_5)_3C^-Na^+$, с йодом — йодтрифенилметан $(C_6H_5)_3C-I$.

Трифенилметильный катион, анион и радикал имеют характерную окраску: трифенилметил-катион — красно-оранжевую, трифенилметил-анион — красную, а свободный трифенилметил-радикал — желтую. Появление окраски в указанных ионах и свободном радикале обусловлено наличием в их структуре достаточно длинной сопряженной системы (хромофора), включающей три бензольных цикла.

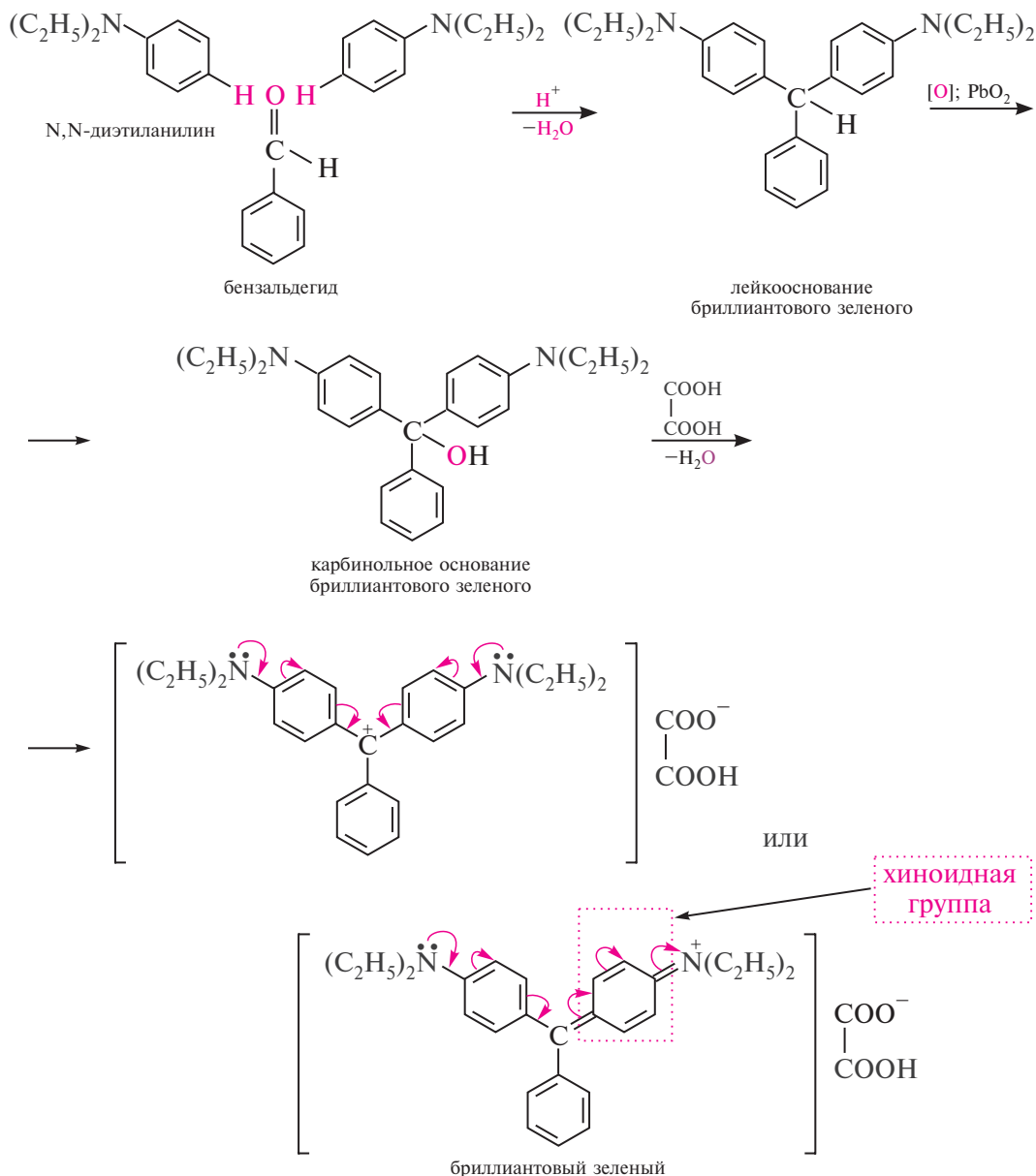
Производные трифенилметана нашли широкое практическое применение в качестве красителей и лекарственных препаратов.

16.3.1. КРАСИТЕЛИ ТРИФЕНИЛМЕТАНОВОГО РЯДА

Трифенилметановые красители являются amino- или гидроксипроизводными трифенилметана. Представителем аминотрифенилметанов является краситель — *бриллиантовый зеленый*:



Бриллиантовый зеленый получают конденсацией бензальдегида с N,N-диэтиланилином в присутствии кислотного катализатора, чаще концентрированной хлороводородной кислоты. В результате реакции образуется бесцветное вещество, так называемое лейкооснование бриллиантового зеленого [4,4'-*бис*-(диэтиламино)трифенилметан], которое затем окисляют свинца (IV) оксидом в кислой среде. При окислении образуется бесцветное вещество, получившее название карбинольное основание бриллиантового зеленого [4,4'-*бис*-(диэтиламино)трифенилкарбинол], которое со щавелевой кислотой образует соль — краситель бриллиантовый зеленый:





Мозес ГОМБЕРГ
(1866—1947)

Американский химик. Член Национальной академии наук США.

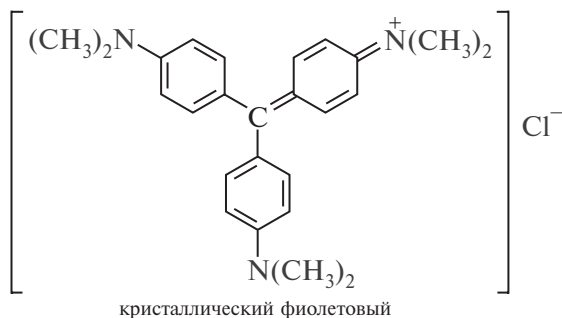
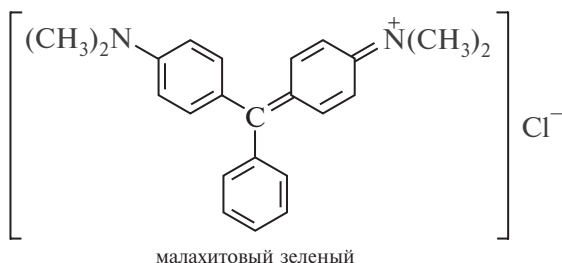
Является основателем химии свободных радикалов. Впервые получил (1897) тетрафенилметан. Открыл (1900) существование свободных радикалов. Изучал также металлоорганические соединения. Совместно со своим учеником В. Бахманом разработал способ конденсации двух арильных радикалов с образованием производных дифенила (реакция Гомберга). Создал первый удачный антифриз для автомобилей.

Президент Американского химического общества (1931).

Бриллиантовый зеленый представляет собой кристаллическое вещество золотисто-зеленого цвета, растворимое в воде, этаноле, хлороформе. Водные растворы имеют интенсивно зеленую окраску, носителем которой является катион, содержащий в своем составе длинную сопряженную систему, включающую хиноидную группировку (хромофор), а также диэтиламино- и диэтиламмонийную группы (ауксохромы) (см. с. 329). Окраска бриллиантовым зеленым малоустойчива к действию света и влажным обработкам, вследствие чего краситель применяется главным образом для окрашивания нетекстильных материалов — бумаги, древесины и др.

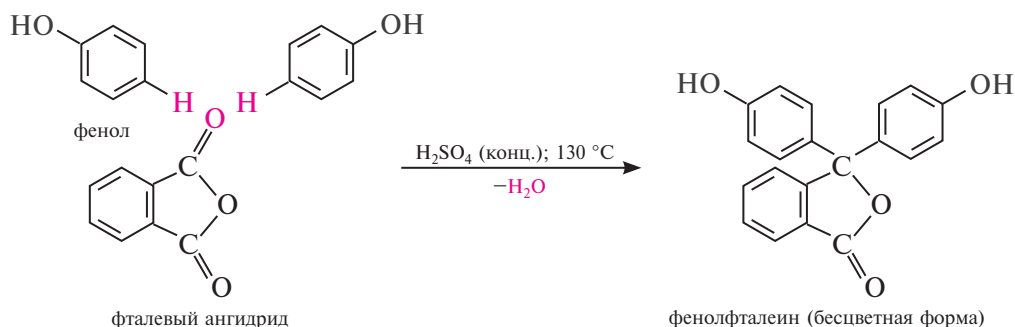
Бриллиантовый зеленый применяется в медицине в виде 1—2 %-ных водных или спиртовых растворов как антисептическое средство, а также при изготовлении бактерицидных лейкопластырей.

К аминопроизводным трифенилметана относятся также красители — *малахитовый зеленый* и *кристаллический фиолетовый*:

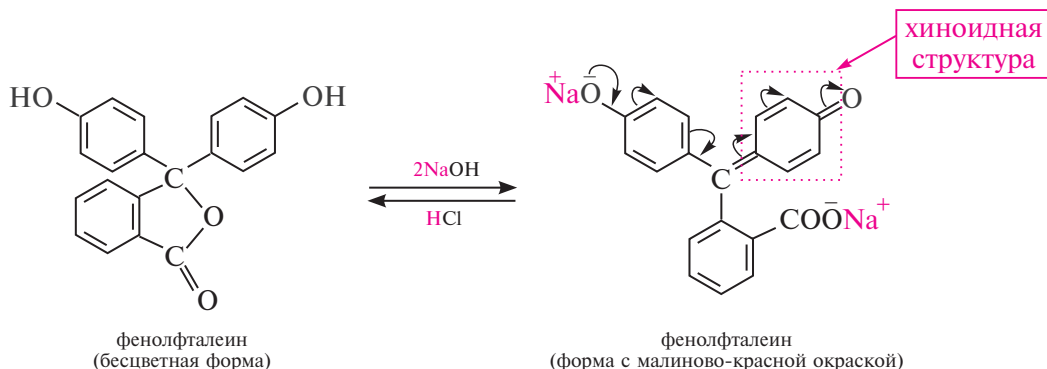


Малахитовый зеленый применяют для окрашивания тканей (хлопка, шерсти, шелка) в зеленый цвет. Кристаллический фиолетовый применяется главным образом как кислотно-основный индикатор для титрования в водных и неводных средах. В водной среде он имеет два перехода окраски: в интервалах pH = 0...1,0 желтая окраска переходит в зеленую, а при pH = 1,0...2,6 — зеленая окраска переходит в фиолетовую.

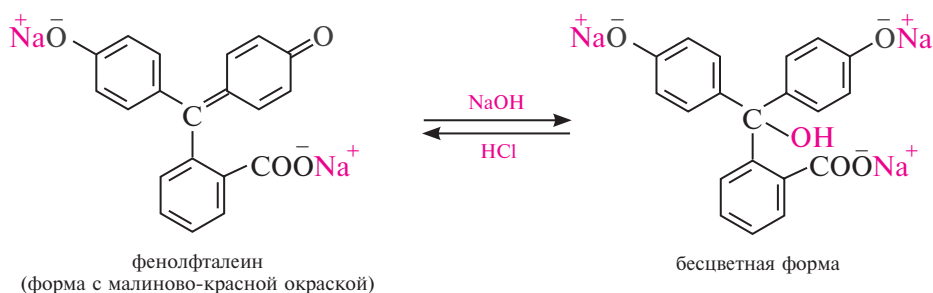
Представителем гидроксипроизводных трифенилметана является *фенолфта- леин*. Получают фенолфталеин конденсацией фенола с фталевым ангидридом в присутствии концентрированной серной кислоты. В результате реакции образуется бесцветная (лактонная) форма фенолфталеина:



Фенолфталеин представляет собой белое кристаллическое вещество, практически нерастворимое в воде, хорошо растворяется в этаноле, т. пл. $259\text{--}263^\circ\text{C}$. Фенолфталеин применяют в аналитической практике как кислотно-основный индикатор. В кислой и нейтральной среде он находится в бесцветной лактонной форме, в щелочной среде (при $\text{pH} = 8,2\text{--}10,0$) приобретает малиново-красную окраску вследствие образования хиноидной структуры:



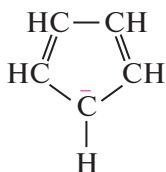
В сильнощелочной среде ($\text{pH} > 12$) малиново-красная окраска фенолфталеина исчезает в результате образования соли бензоидной структуры:



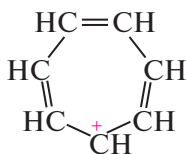
Фенолфталеин применяется в медицине как слабительное средство при хронических запорах (*пурген*).

НЕБЕНЗОИДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

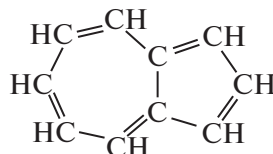
Как уже отмечалось, критерием ароматичности соединения является наличие в его структуре плоского цикла, имеющего замкнутую сопряженную систему, содержащую $(4n+2)\pi$ -электронов. Этим требованиям удовлетворяет ряд соединений, не содержащих в своем составе бензольных циклов. Наиболее важными представителями небензоидных ароматических систем являются *циклопентадиенил-анион*, *циклогептатриенил-катион* (*тропилий-катион*) и бициклический углеводород *азулен*.



циклопентадиенил-анион
6 π -электронов ($n = 1$)



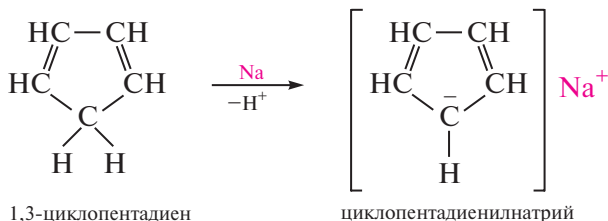
циклогептатриенил-катион;
тропилий-катион
6 π -электронов ($n = 1$)



азулен
10 π -электронов ($n = 2$)

17.1. ЦИКЛОПЕНТАДИЕНИЛ-АНИОН

При взаимодействии 1,3-циклопентадиена с металлическим натрием в кипящем ксилоле активная метиленовая группа отщепляет протон, образуя циклопентадиенилнатрий, содержащий ароматический *циклопентадиенил-анион*:



1,3-циклопентадиен

циклопентадиенилнатрий

В циклопентадиенил-анионе все пять атомов углерода находятся в sp^2 -гибридизации. На пяти p -орбиталях размещаются шесть p -электронов (4 электрона двух π -связей и 2 электрона анионного центра) (рис. 17.1).

В результате перекрывания p -орбиталей образуется замкнутое π -электронное облако, имеющее ароматический секстет электронов. При этом отрицательный заряд анионного центра равномерно распределяется между пятью атомами углерода.

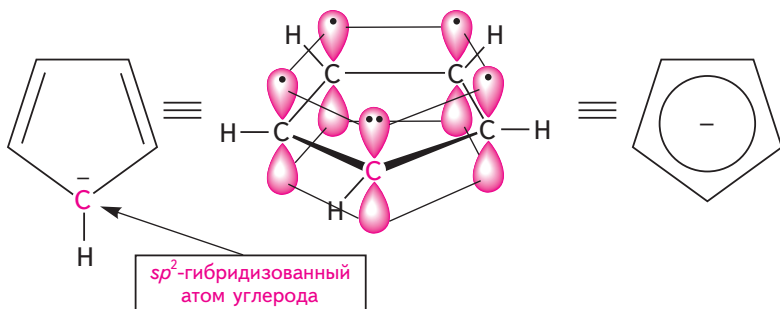
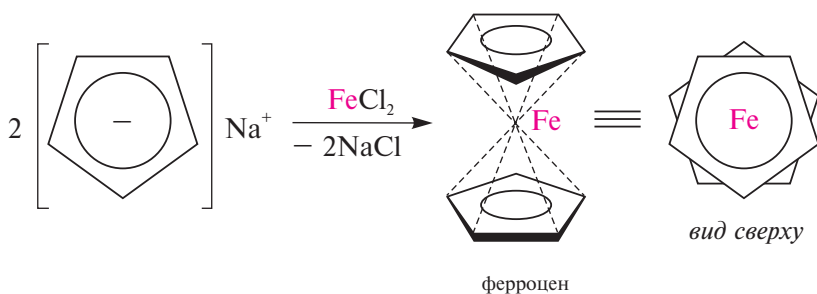


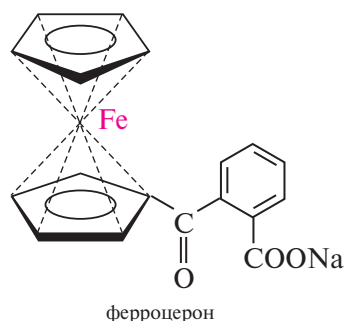
Рис. 17.1. Схема образования ароматической системы цикlopentadiенил-аниона

Ароматические свойства цикlopentadiенил-аниона подтверждаются его способностью вступать в реакции электрофильного замещения (сульфирования, азосочетания), а также образовывать устойчивые π -комплексы с катионами двухвалентных металлов группы железа (железо, кобальт, никель). При взаимодействии цикlopentadiенилнатрия с солями железа (II) образуется *ферроцен* (дициклопентадиенилжелезо):



Ферроцен является представителем группы металлоорганических соединений, получивших общее название «металлоцены».

Методом рентгеноструктурного анализа установлено, что цикlopentadiенильные анионы в ферроцене размещены друг над другом в двух параллельных плоскостях, между которыми расположен атом железа. Такое строение, напоминающее расположение масла между двумя кусками хлеба в бутерброде, получило название «сэндвичевой структуры» (от англ. *sandwich* — бутерброд).



Производное ферроцена — *ферроцерон* — применяется в медицине для лечения железодефицитных анемий.

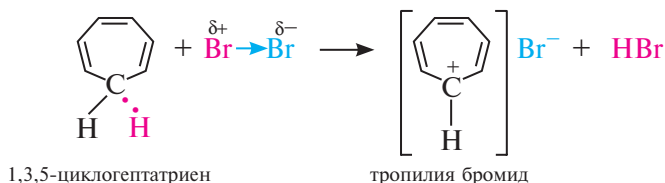
Молекула ферроцена представляет собой π -комплекс, который образуется в результате перекрывания связывающих π -МО двух цикlopentadiенил-анионов с вакантными АО катиона железа.

Ферроцен является типичным ароматическим соединением. Он устойчив к нагреванию и каталитическому гидрированию, вступает в реакции электрофильного замещения — алкилирования и ацилирования по Фриделю—Крафтсу, сульфирования.

В технике ферроцен применяют в качестве антидетонатора и термически стойкого теплоносителя.

17.2. ЦИКЛОПЕПТАТРИЕНИЛ-КАТИОН

Циклопептатриенил-катион (*тропилий-катион*) образуется при отщеплении гидрид-иона (атома водорода с двумя электронами) от метиленовой группы 1,3,5-циклопептатриена (тропилидена). Так, при взаимодействии 1,3,5-циклопептатриена с бромом образуется тропилия бромид, который содержит циклопептатриенил-катион:



Тропилий-катион обладает ароматичностью. В семичленной циклической структуре тропилиевого иона все атомы углерода находятся в sp^2 -гибридизации. В результате перекрывания шести одноэлектронных p -орбиталей двойных связей и одной вакантной p -орбитали атома углерода катионного центра образуется замкнутое π -электронное облако (ароматический секстет), охватывающее все углеродные атомы цикла. При этом положительный заряд катионного центра равномерно распределяется между семью атомами углерода (рис. 17.2).

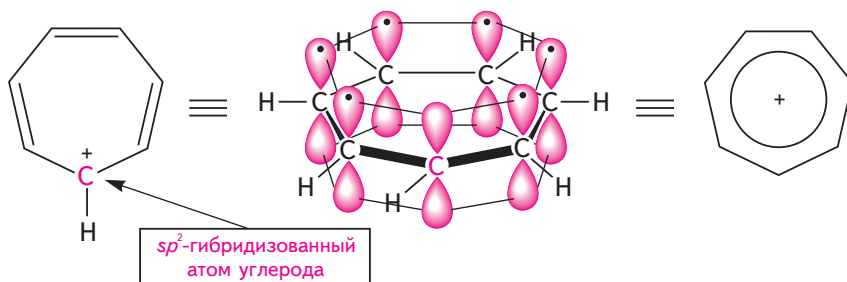
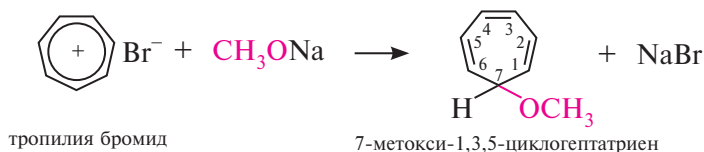


Рис. 17.2. Схема образования ароматической системы циклопептатриенил-катиона

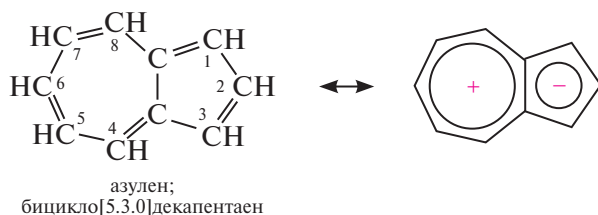
Вследствие ароматичности тропилий-катион довольно устойчив. Имея дефицит электронной плотности, тропилий-катион проявляет электрофильные свойства и легко вступает в реакции с нуклеофильными реагентами, образуя продукты присоединения, приводящие к нарушению ароматичности:



17.3. АЗУЛЕН

Азулен представляет собой бициклическую конденсированную систему, состоящую из циклопентадиенового и циклопептатриенового колец:

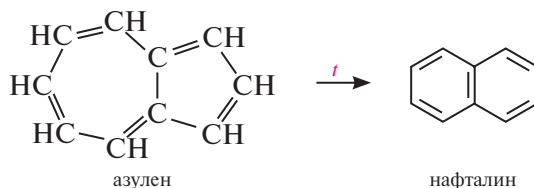
Молекула азулена имеет биполярное строение — атомы углерода пятичленного цикла несут частичный отрицательный, а семичленного — частичный положительный заряд.



Образование биполярной структуры обусловлено стремлением каждого кольца иметь ароматический секстет p -электронов. Такая возможность появляется при переходе одного электрона из семичленного цикла в пятичленный, вследствие чего пятичленное кольцо приобретает отрицательный заряд, а семичленное — положительный.

Поэтому азулен можно рассматривать как конденсированную систему, состоящую из цикlopentadiенил-аниона и тропилий-катиона. Азулен обладает ароматичностью. Ароматический характер азулена проявляется в склонности к реакциям электрофильного замещения (галогенирование, нитрование, сульфирование, ацилирование), которые протекают по пятичленному кольцу в положениях 1 или 3.

При нагревании азулен изомеризуется в нафталин:



Алкилпроизводные азулена содержатся в эфирных маслах ряда лекарственных растений (ромашки, тысячелистника, полыни, эвкалипта и др.). Их присутствием обусловлено противовоспалительное действие этих растений.

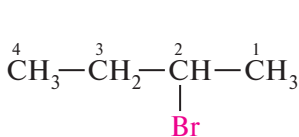
ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

Галогенопроизводными углеводородов называют продукты замещения в углеводородах одного или нескольких атомов водорода атомами галогенов.

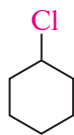
Галогенопроизводные углеводородов в зависимости от природы углеводородного радикала подразделяют на *алифатические*, *алициклические* и *ароматические*. В ряду алифатических галогенопроизводных углеводородов различают насыщенные (*галогеналканы*) и ненасыщенные (*галогеналкены*, *галогеналкины*). Ароматические галогенопроизводные углеводородов делят на соединения, в которых атом галогена непосредственно связан с ароматическим ядром (*галогенарены*), и вещества, содержащие атом галогена в боковой цепи (*арилалкилгалогениды*). В соответствии с природой атома галогена галогенопроизводные углеводородов подразделяют на *фтор-*, *хлор-*, *бром-*, *йодпроизводные*. По числу атомов галогена в молекуле различают *моно-*, *ди-*, *три-* и *полигалогенопроизводные углеводородов*.

18. 1. НОМЕНКЛАТУРА

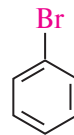
По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия галогенопроизводных углеводородов составляют аналогично названиям соответствующих углеводородов. Входящие в их состав атомы галогенов обозначают в названии в виде префикса, к которому прибавляют название родоначальной структуры. За родоначальную структуру в алифатических галогенопроизводных углеводородов принимается главная углеродная цепь, в алициклических и ароматических — цикл:



2-бромбутан

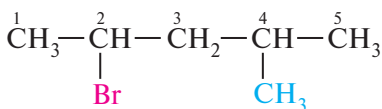


хлорциклогексан

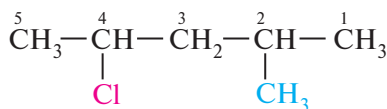


бромбензол

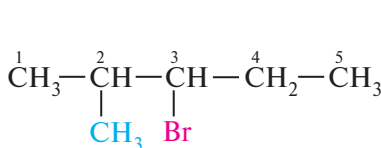
Если при родоначальной структуре имеется несколько заместителей, которыми, кроме атомов галогенов, могут быть и углеводородные радикалы, то в названии их перечисляют в алфавитном порядке. Атомы углерода родоначальной структуры нумеруют в данном случае таким образом, чтобы заместитель, который обозначен в названии первым, получил возможно меньший номер:



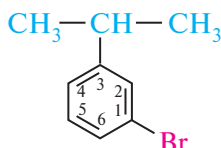
2-бром-4-метилпентан



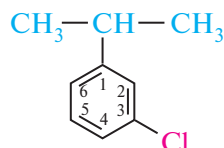
2-метил-4-хлорпентан



3-бром-2-метилпентан

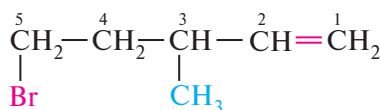


1-бром-3-изопропилбензол

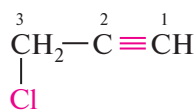


1-изопропил-3-хлорбензол

В галогеналкенах и галогеналкинах нумерацию атомов углерода главной цепи проводят так, чтобы возможно меньшие номера получили атомы углерода кратной связи:

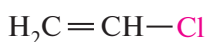
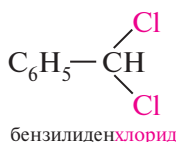
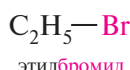
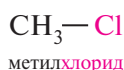


5-бром-3-метил-1-пентен



3-хлорпропин

Для простейших галогенопроизводных углеводородов широко используют *радикало-функциональную номенклатуру*, согласно которой название составляют из названия углеводородного радикала, связанного с атомом галогена и суффикса *-фторид*, *-хлорид*, *-бромид* или *-йодид*:

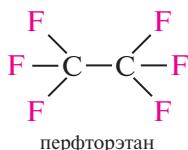


винилхлорид

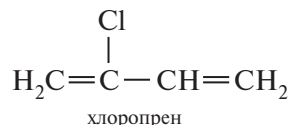
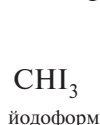
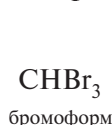
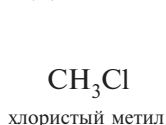


аллилйодид

Полностью галогенированные углеводороды (все атомы водорода замещены атомами галогена) называют *пергалогенированными* (в названиях используют префикс *пер-*):



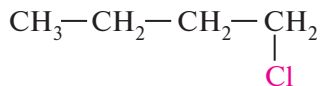
Для некоторых галогенуглеводородов приняты тривиальные названия:



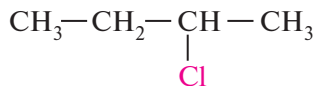
18. 2. ИЗОМЕРИЯ

Для галогенопроизводных углеводородов характерны структурная, геометрическая и оптическая изомерии.

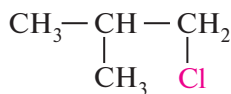
Структурная изомерия обусловлена разной структурой углеродного скелета молекулы и разным положением атомов галогенов в цепи. Так, хлорбутан $\text{C}_4\text{H}_9\text{Cl}$ существует в виде четырех структурных изомеров:



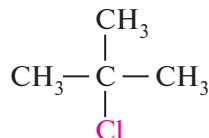
1-хлорбутан



2-хлорбутан

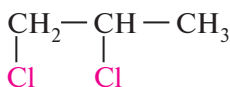


2-метил-1-хлорпропан

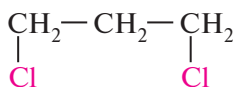


2-метил-2-хлорпропан

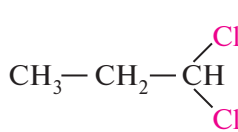
Дигалогенопроизводные могут быть представлены несколькими структурными изомерами, отличающимися взаимным расположением атомов галогенов:



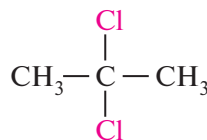
1,2-дихлорпропан



1,3-дихлорпропан

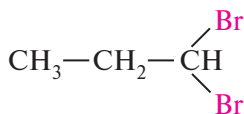
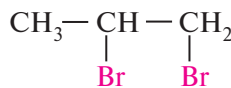


1,1-дихлорпропан

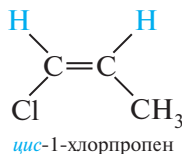
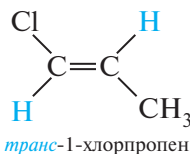


2,2-дихлорпропан

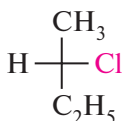
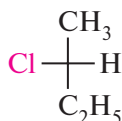
Дигалогенопроизводные углеводородов с атомами галогенов у одного и того же атома углерода называют *геминальными* (сокращенно *гем*), у соседних атомов углерода — *вицинальными* (сокр. *виц*).

*гем*-дибромпропан*виц*-дибромпропан

Для галогеналкенов, имеющих разные заместители при атомах углерода, образующих двойную связь, наряду со структурной изомерией возможна *геометрическая изомерия*:

*цис*-1-хлорпропен*транс*-1-хлорпропен

Для галогеналканов, содержащих в своей структуре асимметрический атом углерода, характерна *оптическая изомерия* (см. подразд. 5.2.2). Так, 2-хлорбутан $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}^*\text{ClCH}_3$ существует в виде двух зеркальных изомеров (энантиомеров):

*D*-2-хлорбутан;
S-2-хлорбутан*L*-2-хлорбутан;
R-2-хлорбутан

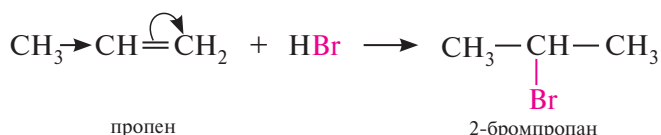
18.3. ГАЛОГЕНАЛКАНЫ

18.3.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Галогенирование алканов. Взаимодействие алканов с галогенами протекает при УФ-облучении по свободнорадикальному механизму S_R (см. с. 139.). Метод позволяет получить хлор- и бромалканы. Недостатком этого способа является образование смеси моно-, ди- и полигалогеналканов:



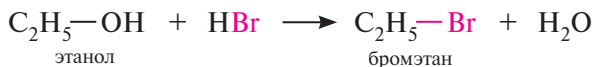
Присоединение галогеноводородов к алкенам (см. с. 152).



Метод позволяет получить фтор-, хлор-, бром- и йодалканы.

Получение из спиртов. Для получения галогеналканов из спиртов в качестве галогенирующих реагентов используют галогеноводороды (HCl, HBr, HI), фосфора галогениды (PCl₃, PCl₅, PBr₃, PBr₅) и тионилхлорид SOCl₂.

Взаимодействие спиртов с галогеноводородами протекает по следующей схеме:

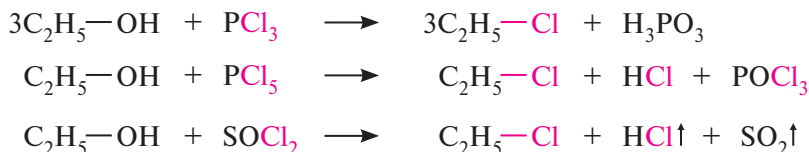


Обычно галогеноводороды выделяют непосредственно в процессе взаимодействия солей галогеноводородных кислот с концентрированной серной кислотой :



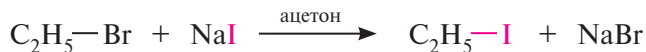
С помощью этой реакции можно получить хлор-, бром- и йодалканы. Особенности протекания реакции, в зависимости от строения спирта и природы галогеноводорода, а также механизм взаимодействия рассмотрены в подразд. 22.1.5.

С более высокими выходами галогеналканы образуются при взаимодействии спиртов с фосфора (III) или фосфора (V) галогенидами, а также с тионилхлоридом SOCl₂:



Реакция с тионилхлоридом наиболее практична, так как все побочные продукты являются газообразными веществами и легко уходят из реакционной среды.

Взаимодействие галогеналканов с солями галогеноводородных кислот (реакция Финкельштейна). При действии на хлор- или бромалканы натрия йодида в среде ацетона происходит замещение атома хлора или брома на йод:



Реакцию используют для получения йодалканов из более доступных хлор- или бромпроизводных углеводородов.

18.3.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

При обычных условиях низшие галогеналканы — бесцветные газы или жидкости со своеобразным сладковатым запахом, средние — жидкости, высшие — твердые вещества (табл. 18.1).

Таблица 18.1

Физические характеристики галогеналканов

Соединение	Название	Температура, °С	
		плавления	кипения
CH_3F	Фторметан	–141,8	–78,6
CH_3Cl	Хлорметан	–96,7	–23,8
CH_3Br	Бромметан	–93,6	–3,6
CH_3I	Йодметан	–66,1	42,5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{F}$	Фторэтан	–143,2	–37,7
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$	Хлорэтан	–138,7	12,2
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	Бромэтан	–119	38,2
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$	Йодэтан	–108,5	72,2
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	1-Хлорпропан	–122,8	47,2
CH_2Cl_2	Дихлорметан	–96,7	40,1
CHCl_3	Трихлорметан	–63,5	61,3
CHBr_3	Трибромметан	8	150
CHI_3	Трийодметан	119	210(разл.)
CCl_4	Тетрахлорметан	–22,8	76,8

Температура кипения возрастает с увеличением атомной массы галогена, числа атомов галогена (за исключением фторпроизводных) и длины углеродной цепи молекулы. Низшие галогеналканы практически не растворимы в воде, но легко растворяются в органических растворителях. Некоторые из них сами являются хорошими растворителями. Многие галогеналканы обладают наркотическим действием.

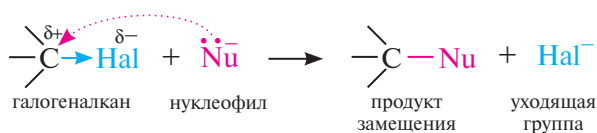
18.3.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Галогеналканы являются весьма реакционноспособными веществами. Наиболее характерны для них *реакции нуклеофильного замещения (S_N)* и *отщепления (E)*. Они также способны к *взаимодействию с металлами* и *восстановлению*.

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (S_N)

Галогеналканы являются электрофильными реагентами. Их электрофильные свойства обусловлены полярностью связи C—Hal . Поскольку атом галогена проявляет большую электроотрицательность, чем атом углерода, электронная плотность

связи C—Hal в галогеналканах смещена к атому галогена. В результате атом галогена приобретает частичный отрицательный (δ^-), а атом углерода — частичный положительный (δ^+) заряды ($\overset{\delta^+}{\text{C}} \rightarrow \overset{\delta^-}{\text{Hal}}$). Электронодефицитный атом углерода становится электрофильным центром молекулы галогеналкана и может быть атакован нуклеофильным реагентом. В процессе атаки нуклеофил предоставляет пару электронов для образования химической связи с электронодефицитным атомом углерода, а атом галогена отщепляется от молекулы галогеналкана с электронной парой связи C—Hal:



Такую реакцию называют *реакцией нуклеофильного замещения* и обозначают символом S_N . Нуклеофильными реагентами могут быть вещества, содержащие в молекулах атомы с неподеленными парами электронов (NH_3 , $\text{R}-\text{NH}_2$, R_2NH , H_2O и др.), либо вещества, образующие при диссоциации анионы (нуклеофильные частицы): NaOH (OH^-), $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$), KCN (CN^-), NaSH (SH^-), NaNO_2 (NO_2^-), CH_3COONa (CH_3COO^-), KBr (Br^-), KI (I^-) и др.

В результате нуклеофильного замещения в структуру нуклеофила вводится алкильный заместитель, то есть происходит *алкилирование нуклеофила*. Поэтому *галогеналканы являются алкилирующими реагентами*.

Склонность галогеналканов к реакциям S_N определяется полярностью связи C—Hal (*статический фактор*). Исходя из величин электроотрицательностей атомов галогенов (см. с. 49), полярность связи C—Hal увеличивается в ряду: $\text{C—I} < \text{C—Br} < \text{C—Cl} < \text{C—F}$. Следовательно, можно предположить, что фторпроизводные галогеналканов должны быть более реакционноспособны, чем хлорпроизводные, а последние — более активны, чем бром- и йодпроизводные.

Реально же реакционная способность галогеналканов в реакциях S_N уменьшается в ряду:



Реакционная способность галогеналканов в S_N -реакциях



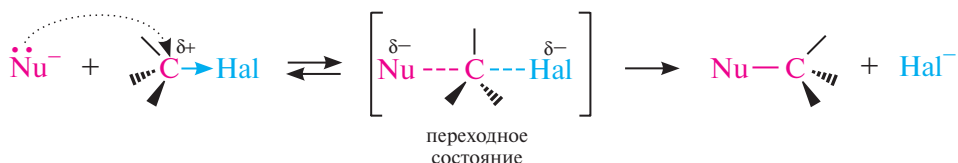
Наблюдаемая закономерность объясняется поляризуемостью связи C—Hal, то есть способностью связи увеличивать полярность при подходе нуклеофильного реагента (*динамический фактор*). Как известно, поляризуемость связи тем больше, чем более объемиста и подвижна электронная оболочка атомов, образующих связь. Среди галогенов наиболее высокой поляризуемостью обладает атом йода, наименьшей — атом фтора, а поэтому связь C—I более склонна к гетеролитическому разрыву, чем связь C—F. Из-за низкой поляризуемости связи C—F фторалканы практически не вступают в реакцию нуклеофильного замещения. Активность остальных галогеналканов по отношению к нуклеофилам снижается в ряду:



В зависимости от строения галогеналкана, природы нуклеофила и растворителя реакции нуклеофильного замещения протекают по двум основным механизмам: механизм S_N2 и механизм S_N1 .

Механизм S_N2 (бимолекулярное нуклеофильное замещение). По механизму S_N2 реакция происходит в одну стадию через образование переходного состояния, в построении которого принимает участие как молекула галогеналкана, так и нуклеофильный реагент.

В механизме S_N2 нуклеофил атакует электрофильный центр молекулы галогеналкана (атом углерода, связанный с атомом галогена) со стороны, противоположной связи $C-Hal$ (атака с тыла). При сближении нуклеофила с галогеналканом в их молекулах происходит перераспределение электронной плотности химических связей. В результате образуется переходное состояние, представляющее собой предельно неустойчивое сочетание двух реагентов, в котором связь $C-Hal$ ослабляется и начинает формироваться связь $C-Nu$. Переходное состояние находится в равновесии с исходными реагентами. Ему соответствует максимум на энергетической диаграмме реакции. По мере дальнейшего сближения реагентов в переходном состоянии происходит синхронный процесс разрыва связи $C-Hal$ и образование связи $C-Nu$:



С позиций теории МО при образовании переходного состояния происходит перегибридизация центрального атома углерода, а именно: исходная sp^3 -гибридизация изменяется на sp^2 -гибридизацию. В результате три нереагирующие связи атома углерода располагаются в одной плоскости, перпендикулярно к которой находится негибридизованная p -орбиталь. Одна доля этой p -орбитали частично перекрывается с орбиталью атакующего нуклеофила, а вторая — с орбиталью атома галогена (рис. 18.1).

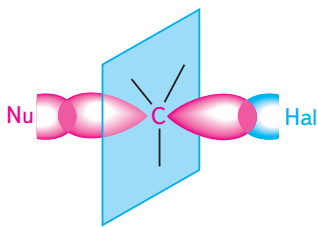
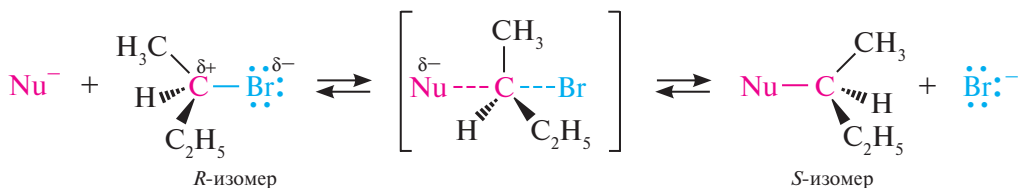


Рис. 18.1. Схема перекрывания p -орбитали атома углерода в переходном состоянии с орбиталью атакующего нуклеофила и атома галогена

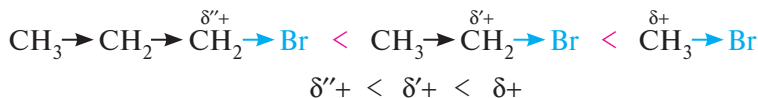
Если электрофильным центром в молекуле галогеналкана является асимметрический атом углерода, то нуклеофильное замещение атома галогена сопровождается *обращением конфигурации*. Это подтверждает, что в механизме S_N2 нуклеофильная атака электрофильного центра галогеналкана осуществляется с тыла (фронтально):



По предложению английского химика К. Ингольда описанный механизм получил обозначение S_N2 . Буква S указывает на замещение, N — на нуклеофильный тип реакции, а цифра 2 обозначает, что реакция является *бимолекулярной*, то есть в стадии, определяющей скорость реакции в целом (в данном случае образование переходного состояния), участвуют два реагента (галогеналкан и нук-

леофил). Скорость реакций, протекающих по механизму S_N2 , зависит от концентрации обоих реагентов и описывается кинетическим уравнением второго порядка $v = k[R-Hal][Nu]$.

Факторы, способствующие протеканию реакций по механизму S_N2 . Реакционная способность галогеналканов по механизму S_N2 тем выше, чем больше частичный положительный заряд на атоме углерода, связанном с атомом галогена. Поэтому среди первичных галогеналканов активность повышается в ряду:



Реакционная способность галогеналканов в S_N2 -реакциях



Однако наряду с электронными факторами значительно большее влияние на реакционную способность галогеналканов по механизму S_N2 оказывают пространственные факторы. Чем больше количество и объем заместителей у атома углерода, связанного с атомом галогена, тем труднее образуется переходное состояние из-за пространственных препятствий. В связи с этим по механизму S_N2 легко реагируют первичные и несколько труднее — вторичные галогеналканы. Третичные галогеналканы из-за пространственных препятствий в реакции нуклеофильного замещения по механизму S_N2 не вступают.

Для реакций, протекающих по механизму S_N2 , важное значение имеет природа нуклеофила, так как нуклеофил принимает участие в образовании переходного состояния. Чем выше реакционная способность нуклеофила, тем легче протекает реакция по механизму S_N2 .

Под нуклеофильностью (нуклеофильной силой) реагента понимают его способность образовывать за счет неподеленной пары электронов ковалентную связь с электронодефицитным атомом углерода.

Нуклеофильность реагента зависит от ряда факторов: электроотрицательности и поляризуемости нуклеофильного центра (атома с неподеленной парой электронов, или несущего отрицательный заряд), характера заместителей, связанных с нуклеофильным центром, и растворителя.

При равных других факторах с увеличением электроотрицательности атома нуклеофильного центра в пределах одного и того же периода Периодической системы элементов Д. И. Менделеева неподеленные пары электронов удерживаются прочнее, и, следовательно, нуклеофильность реагента снижается. Так, нуклеофильность следующих соединений и соответствующих им анионов снижается в рядах:



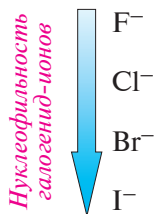
Нуклеофильность



Следует отметить, что нуклеофильность иона значительно выше нуклеофильности соответствующей нейтральной молекулы:



В пределах группы Периодической системы элементов нуклеофильность увеличивается сверху вниз в соответствии с возрастанием поляризуемости нуклеофильного центра. Так, нуклеофильность галогенид-ионов увеличивается в ряду:



Аналогично нуклеофильность серосодержащих нуклеофилов выше, чем кислородсодержащих аналогов:



На нуклеофильность реагента оказывают влияние заместители, связанные с нуклеофильным центром. Электронодонорные заместители повышают электронную плотность в нуклеофильном центре и приводят к увеличению нуклеофильности, а электроноакцепторные, наоборот, снижают нуклеофильность:



Влияние растворителя на нуклеофильность определяется эффектом сольватации.

*Растворитель, молекулы которого содержат атом водорода, способный к образованию водородной связи или к взаимодействию с основанием, называют **протонным**.*

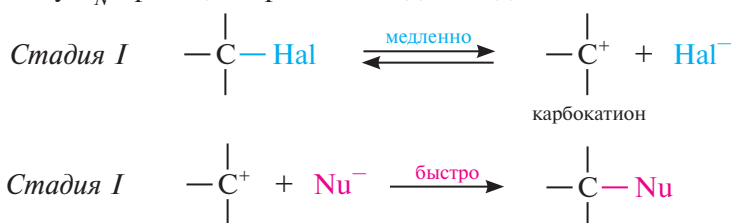
Протонные полярные растворители (вода, спирты, муравьиная кислота, уксусная кислота и др.) хорошо сольватируют как катионы, так и анионы. Сольватируя нуклеофил, они снижают его реакционную способность и, следовательно, замедляют реакции, идущие по механизму S_N2 .

*Растворитель, молекулы которого не содержат атом водорода, способный к образованию водородной связи или к взаимодействию с основанием, называется **апротонным**.*

Апротонные полярные растворители (диметилформамид $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$, диметилсульфоксид $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$, ацетон CH_3COCH_3 , ацетонитрил $\text{CH}_3\text{—C}\equiv\text{N}$ и др.) сольватируют только катионы, поэтому скорость реакций S_N2 в них существенно повышается.

Механизм S_N1 (мономолекулярное нуклеофильное замещение). В отличие от механизма S_N2 , где разрыв связи C—Hal и образование связи C—Nu происходит синхронно, в механизме S_N1 разрыв связи C—Hal предшествует образованию связи C—Nu .

По механизму S_N1 реакция протекает в две стадии:



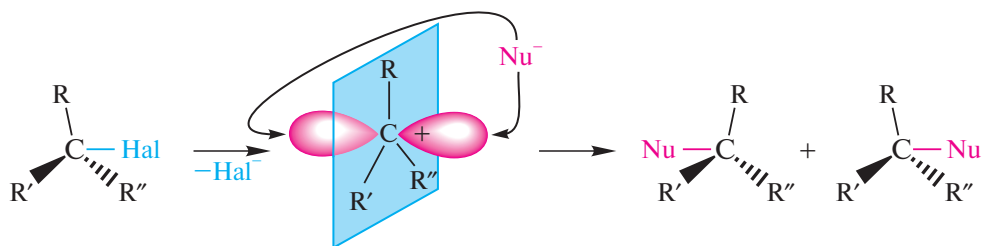
На стадии I происходит ионизация молекулы галогеналкана с образованием карбокатиона и галогенид-иона. Процесс ионизации протекает медленно, а поэтому он определяет скорость всей реакции. В ионизации галогеналкана оказывает содействие растворитель.

На стадии II образовавшийся катион быстро взаимодействует с нуклеофильным реагентом, образуя конечный продукт реакции.

Механизм нуклеофильного замещения, протекающий по рассмотренной схеме, называют *мономолекулярным*, так как на стадии, определяющей скорость всего процесса (стадия I) принимает участие молекула только одного реагента — галогеналкана. Такой механизм обозначают S_N1 .

Скорость реакций, протекающих по механизму S_N1 , зависит только от концентрации галогеналкана и описывается кинетическим уравнением первого порядка: $v = k[R-Hal]$.

Оптически активные третичные галогеналканы, в которых атом галогена связан с асимметрическим атомом углерода, в реакциях S_N1 , как правило, образуют рацемические формы. Это связано с тем, что образующийся на стадии I реакции карбокатион имеет плоскостную конфигурацию (катионный центр находится в sp^2 -гибридизации) и может быть атакован нуклеофильным реагентом с равной вероятностью с обеих сторон плоскости. А это приводит к образованию равных количеств двух стереоизомеров, то есть к рацемизации:



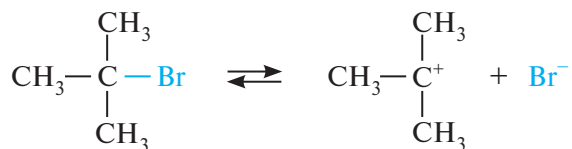
Указанные экспериментальные данные подтверждают механизм S_N1 .

Факторы, способствующие протеканию реакций по механизму S_N1 . Протеканию реакций по механизму S_N1 способствуют следующие факторы:

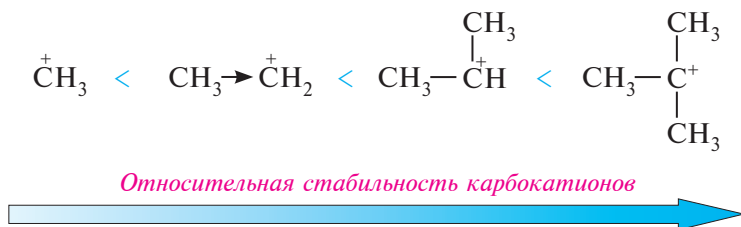
- пространственные препятствия для атаки нуклеофилом электронодефицитного атома углерода галогеналкана;
- способность соединений образовывать весьма устойчивые карбокатионы;
- высокая ионизирующая и сольватирующая способность растворителя.

По механизму S_N1 происходит нуклеофильное замещение в третичных и при определенных условиях — во вторичных галогеналканах.

В молекуле третичного галогеналкана *трет*-бутилбромида $(CH_3)_3C-Br$ три метильные группы создают пространственное препятствие для подхода нуклеофила к электрофильному центру, и, следовательно, его атака с тыла становится невозможной. Вместе с тем третичные галогеналканы в сильнополярных средах способны к ионизации:



Как известно, ионизация соединения тем легче, чем стабильнее образующиеся ионы. Устойчивость алкильных карбокатионов обусловлена делокализацией положительного заряда за счет $+I$ -эффекта алкильных групп:



Поэтому образование третичного карбокатиона для молекулы энергетически более выгодно, чем вторичного и тем более — первичного. Отсюда третичные галогеналканы легче подвергаются ионизации, чем вторичные и первичные, и тем самым наиболее реакционноспособны в реакциях, идущих по механизму S_N1 .

Влияние растворителя на протекание реакций по механизму S_N1 обусловлено эффектом сольватации. Протонные полярные растворители, такие как вода, спирты, муравьиная кислота, уксусная кислота, способствуют ионизации галогеналкана и хорошо сольватируют образующиеся карбокатионы и анионы, повышая их устойчивость. Эти растворители ускоряют реакции, идущие по механизму S_N1 .

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать *вывод, что первичные галогеналканы обычно реагируют по механизму S_N2 , третичные — по механизму S_N1 . Вторичные галогеналканы, в зависимости от природы нуклеофила и растворителя, могут реагировать как по механизму S_N2 , так и по механизму S_N1 .*

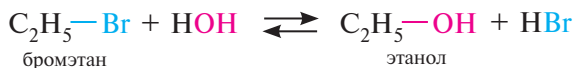
Сильные нуклеофильные реагенты и апротонные полярные растворители (нитробензол, диметилформамид, ацетонитрил и др.) благоприятствуют протеканию реакции по механизму S_N2 , а протонные полярные растворители (вода, метиловый спирт, этиловый спирт, муравьиная кислота, уксусная кислота и др.), обладающие высокой сольватирующей способностью, благоприятствуют взаимодействию по механизму S_N1 .

Некоторые нуклеофильные реагенты содержат анионы, имеющие в своем составе два и более нуклеофильных центра: нитрит-ион $(:\ddot{\text{O}}-\ddot{\text{N}}=\ddot{\text{O}})^-$, цианид-ион $[\text{:C}\equiv\ddot{\text{N}}]^-$ и др. Такие ионы обладают двойственной реакционной способностью и называются *амбидентными*.

В реакциях, протекающих по механизму S_N2 , амбидентные ионы атакуют электрофильный реагент реакционным центром с большей нуклеофильностью, то есть атомом азота в нитрит-ионе и атомом углерода в цианид-ионе. В реакциях, идущих по механизму S_N1 , промежуточно образующийся карбокатион активнее взаимодействует с реакционным центром с большей электронной плотностью, а именно атомом кислорода в нитрит-ионе и атомом азота в цианид-ионе. Довольно часто замещение в галогеналканах осуществляется параллельно по механизмам S_N2 и S_N1 .

Галогеналканы вступают в многочисленные *реакции нуклеофильного замещения (S_N)*.

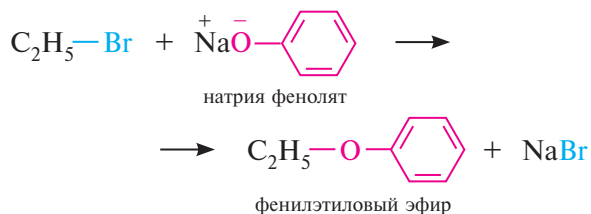
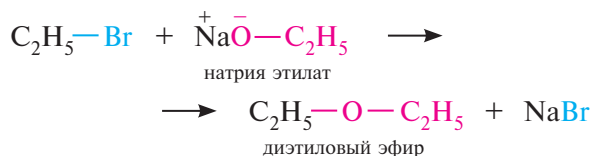
Гидролиз галогеналканов. Галогеналканы при гидролизе образуют спирты. Реакция с водой протекает медленно и является обратимой:



Поэтому обычно гидролиз проводят в присутствии водных растворов щелочей или карбонатов щелочных металлов:



Взаимодействие с алкоголятами и фенолятами (реакция Вильямсона). При действии на галогеналканы алкоголятов и фенолятов образуются простые эфиры. Третичные галогеналканы образуют в качестве побочных продуктов алкены:



Реакция открыта в 1851 году английским химиком Александером Уильямом Вильямсоном и используется в качестве одного из лучших методов получения простых эфиров.

Взаимодействие с солями карбоновых кислот. При действии на галогеналканы солей карбоновых кислот в среде апротонного полярного растворителя (диметилформамид, диметилсульфоксид) с высокими выходами образуются сложные эфиры (по механизму S_N2):



Взаимодействие с аммиаком, алкил- и аренаминами. При взаимодействии галогеналканов с избытком аммиака образуется смесь первичных, вторичных и третичных аминов, а также соли четвертичных аммониевых оснований (описание реакции см. на с. 294).

Образование первичного амина происходит по схеме:



Аналогично реагируют галогеналканы с алкил- и арилами́нами (см. с. 299, 305).



Александр Уильям ВИЛЬЯМСОН
(1824—1904)

Английский химик-органик. Учился у Л. Гмелина (с 1840) и Ю. Либиха (с 1844).

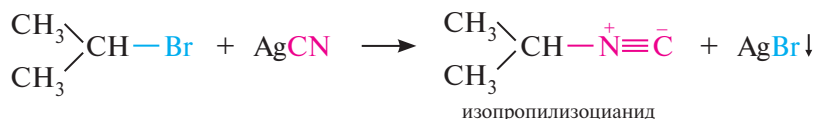
Основные научные работы посвящены исследованию реакций получения простых эфиров. Показал (1851), что простые эфиры образуются в результате межмолекулярной дегидратации спиртов. Разработал способ получения простых эфиров, основанный на взаимодействии алкилгалогенидов с алкоголями и фенолями (синтез Вильямсона). Впервые синтезировал (1851) смешанные эфиры. Предложил (1852) способ получения кетонов нагреванием смешанных солей различных кислот. Президент Лондонского химического общества (1863, 1865, 1869—1871).

Взаимодействие с солями циановодородной кислоты. Поскольку цианид-ион является амбидентным нуклеофилом, при взаимодействии галогеналканов с солями циановодородной кислоты образуются нитрилы или изонитрилы (изоцианиды) в зависимости от условий проведения реакции.

Первичные и вторичные галогеналканы с солями щелочных металлов циановодородной кислоты (KCN, NaCN) в среде апротонного полярного растворителя с хорошими выходами образуют нитрилы (механизм S_N2):



Основными продуктами реакции вторичных и третичных галогеналканов с серебра цианидом в среде протонного полярного растворителя являются изонитрилы (изоцианиды) (механизм S_N1).

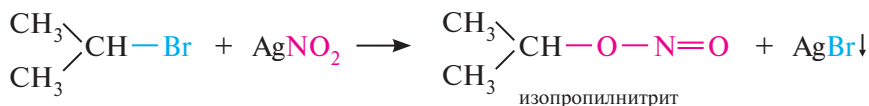


Взаимодействие с солями азотистой кислоты. Взаимодействие галогеналканов с солями азотистой кислоты, содержащими амбидентный нитрит-ион, протекает в зависимости от условий проведения реакции с образованием нитросоединений или эфиров азотистой кислоты.

Первичные и вторичные галогеналканы с натрия нитритом в условиях реакции S_N2 образуют преимущественно нитросоединения:



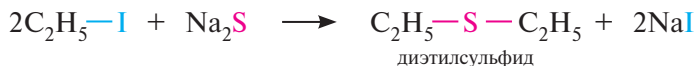
Вторичные и третичные галогеналканы с серебра нитритом AgNO_2 в условиях реакции S_N1 образуют с хорошими выходами эфиры азотистой кислоты:



Взаимодействие с солями галогеноводородных кислот (реакция Финкельштейна). Данная реакция позволяет заменить в молекуле галогеналкана один атом галогена другим. Взаимодействие галогенов с солями галогеноводородных кислот является обратимым процессом. Для смещения равновесия вправо используют разную растворимость исходных веществ и продуктов реакции. Реакция имеет практическое значение для получения первичных фтор- и йодалканов из более доступных хлор- и бромпроизводных. Для получения йодидов реакцию проводят в ацетоне, так как натрия йодид растворим в ацетоне, а образующиеся в процессе взаимодействия NaCl или NaBr выпадают в осадок:

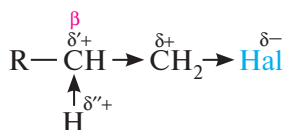


Взаимодействие с гидросульфидами и сульфидами щелочных металлов. При действии на первичные и вторичные галогеналканы гидросульфидов щелочных металлов образуются тиоспирты (меркаптаны), при действии сульфидов — тиоэфиры.

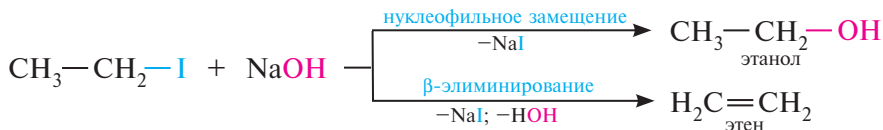


РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ (E)

Каждый реагент, содержащий атом с неподеленной парой электронов или несущий отрицательный заряд, наряду с нуклеофильными проявляет также основные свойства (см. с. 96). Следовательно, он способен не только предоставлять пару электронов для образования связи с электрофильным атомом углерода, но и отщеплять от молекулы, имеющей подвижные атомы водорода, протон H^+ . В молекуле галогеналкана приобретают подвижность атомы водорода у β -углеродного атома вследствие $-I$ -эффекта атома галогена:



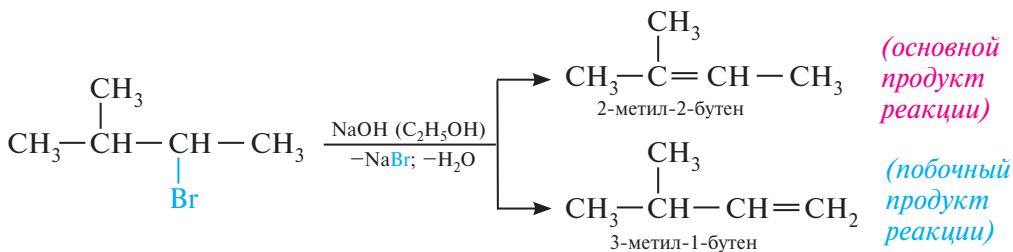
Поэтому в большинстве случаев параллельно с реакцией нуклеофильного замещения атома галогена протекает реакция отщепления галогеноводорода с образованием алкена. Реакции отщепления, в которых уходящие группы — анион галогена Hal^- и протон H^+ — отщепляются от соседних атомов углерода с образованием π -связи между ними, называют β -элиминированием.



Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования конкурируют друг с другом, и в определенных условиях каждая из них может стать доминирующей. Отщепление галогеноводорода от галогеналкана становится преобладающим процессом в присутствии нуклеофильных реагентов, обладающих высокой основностью. К ним относятся спиртовые растворы гидроксидов щелочных металлов (спиртовый раствор NaOH , KOH) или алкоголяты щелочных металлов ($\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OK}$ и др.). Элиминированию способствуют также повышение температуры реакционной смеси и концентрации реагентов. Благоприятное влияние оказывает увеличение числа заместителей у электрофильного атома углерода. Поэтому особенно легко элиминирование протекает в ряду третичных галогеналканов.

Если в молекуле галогеналкана имеется несколько альтернативных путей отщепления галогеноводорода, то преимущественно реализуется из них тот, при котором двойная связь образуется у наиболее замещенного атома углерода; то есть вместе с галогеном уходит водород от наименее гидрогенизированного соседнего атома углерода.

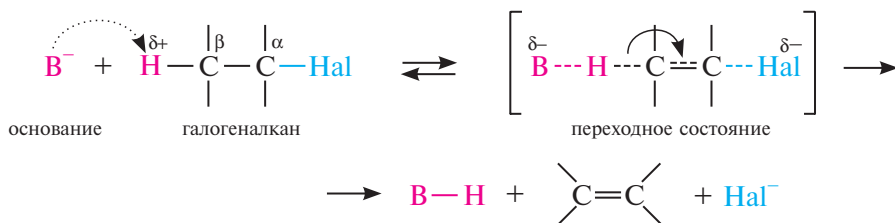
Эта закономерность получила название «**правило Зайцева**»:



Аналогично нуклеофильному замещению элиминирование галогеналканов может протекать по бимолекулярному ($E2$) и мономолекулярному ($E1$) механизмам.

Механизм $E2$ (бимолекулярное элиминирование). Механизм бимолекулярного элиминирования $E2$ имеет большое сходство с механизмом бимолекулярного нуклеофильного замещения S_N2 .

Механизм $E2$ представлен следующей схемой:

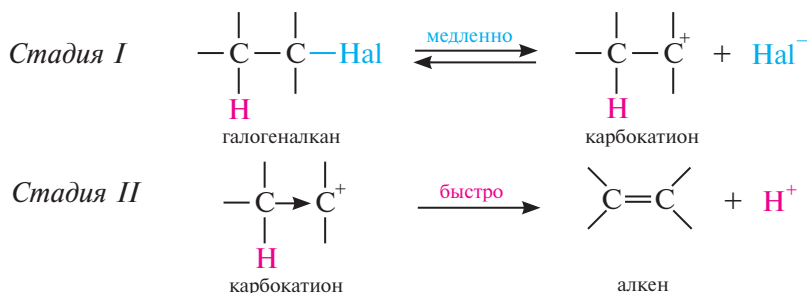


Как видно, реакция по механизму $E2$ аналогично механизму S_N2 идет в одну стадию с образованием переходного состояния, в формировании которого принимают участие молекулы двух реагентов. Поэтому скорость такой реакции зависит от концентрации обоих реагентов и описывается кинетическим уравнением второго порядка. Процессы разрыва и образования связей в переходном состоянии происходят синхронно.

Различие между механизмами S_N2 и $E2$ состоит в том, что в механизме S_N2 частица с неподеленной парой электронов или несущая отрицательный заряд атакует электрофильный атом углерода молекулы галогеналкана, действуя при этом как нуклеофил, а в механизме $E2$ она атакует атом водорода при β -углеродном атоме, действуя как основание. Поэтому процессы S_N2 и $E2$ являются конкурирующими. Наиболее легко по механизму $E2$ происходит элиминирование в ряду первичных алканов.

Механизм $E1$ (мономолекулярное элиминирование). Как механизм $E2$ сходен с механизмом S_N2 , так и механизм $E1$ имеет большое сходство с S_N1 и конкурирует с ним.

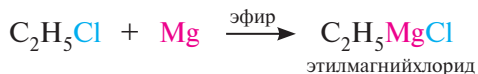
Реакция, идущая по механизму $E1$, представляет собой двухстадийный процесс. На стадии I, как и в реакциях по механизму S_N1 , под влиянием растворителя происходит ионизация молекулы галогеналкана с образованием карбокатиона. Процесс ионизации идет медленно и определяет скорость реакции в целом. На стадии II образовавшийся карбокатион стабилизируется, отщепляя протон от β -углеродного атома с образованием алкена:



Акцептором протона часто служит сам растворитель, например вода, поэтому протекающая по механизму *E1* реакция обычно не требует присутствия основания как реагента. В реакции элиминирования по механизму *E1* наиболее легко вступают третичные галогеналканы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С МЕТАЛЛАМИ

Галогеналканы реагируют с некоторыми металлами (чаще — магний), образуя металлоорганические соединения. При взаимодействии галогеналканов с металлическим магнием в среде безводного диэтилового эфира образуются магнийорганические соединения, известные как *реактивы Гриньяра*.

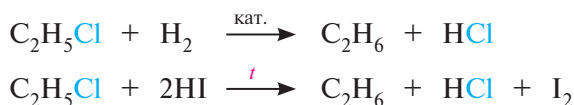


Реактивы Гриньяра являются весьма реакционноспособными веществами. Их активность обусловлена полярностью связи углерод-магний. Поскольку атом углерода имеет большую электроотрицательность, чем магний, связь C—Mg поляризована таким образом, что на атоме углерода локализован частичный отрицательный заряд $\text{CH}_3\text{---CH}_2\overset{\delta-}{\leftarrow}\overset{\delta+}{\text{MgCl}}$. Магнийорганические соединения являются сильными нуклеофильными реагентами и сильными основаниями.

При взаимодействии галогеналканов с металлическим натрием металлоорганические соединения образуются в качестве промежуточного продукта (см. *реакцию Вюрца*, с. 136).

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГАЛОГЕНАЛКАНОВ

При восстановлении галогеналканов образуются алканы. В качестве восстановителей используют водород в присутствии катализаторов гидрирования или йодоводородную кислоту:

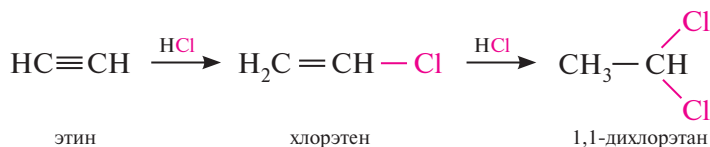


18.4. ДИГАЛОГЕНАЛКАНЫ

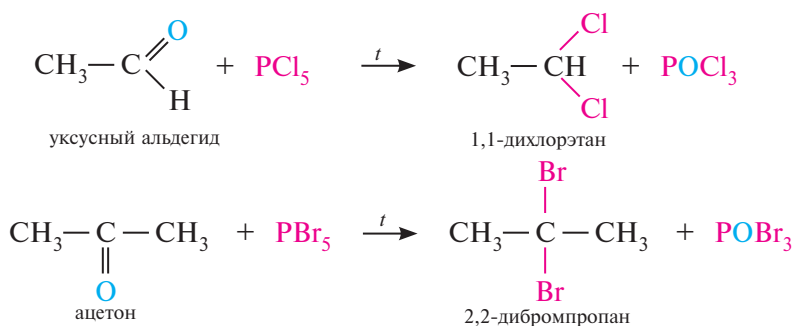
Дигалогеналканы содержат в своем составе два атома галогена. Атомы галогенов могут находиться у одного и того же атома углерода (*геминальные дигалогеналканы*), у соседних атомов углерода (*вицинальные дигалогеналканы*) или разделены несколькими углерод-углеродными связями.

18.4.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

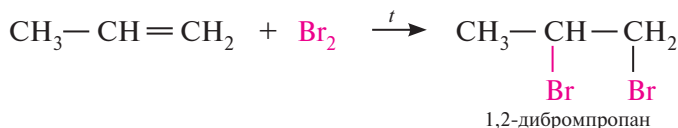
Присоединение галогеноводородов к алкинам (см. с. 177) приводит к образованию геминальных дигалогеналканов:



Взаимодействие альдегидов и кетонов с фосфора пентагалогенидами (PCl_5 , PBr_5). В процессе реакции образуются геминальные дигалогеналканы:



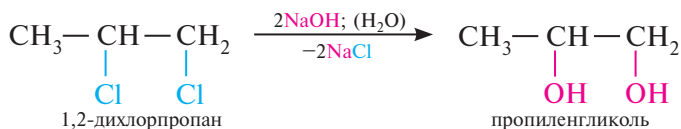
Присоединение галогенов к алкенам (см. с. 152) ведет к образованию вицинальных дигалогеналканов.



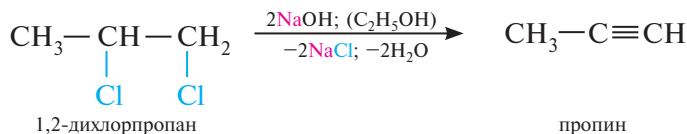
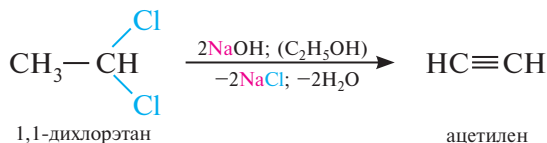
18.4.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Химические свойства дигалогеналканов аналогичны свойствам моногалогеналканов: вступают в реакции нуклеофильного замещения и отщепления.

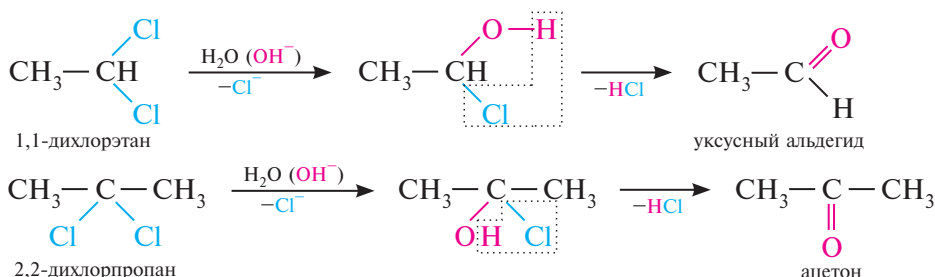
Так, при щелочном гидролизе дигалогеналканов, в которых атомы галогена находятся при разных атомах углерода, образуются двухатомные спирты — гликоли:



В присутствии спиртовых растворов щелочей при нагревании геминальные и вицинальные дигалогеналканы подвергаются элиминированию с образованием алкинов:



Однако геминальные дигалогеналканы в химическом поведении имеют некоторые особенности — при щелочном гидролизе они образуют альдегиды или кетоны:

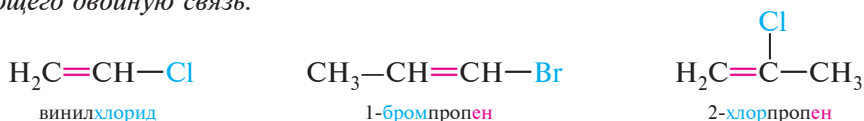


18.5. ГАЛОГЕНАЛКЕНЫ

Галогеналкенами называют производные алкенов, в которых один или несколько атомов водорода замещены атомами галогенов.

По взаимному расположению двойной связи и атома галогена галогеналкены можно условно разделить на три группы:

➤ **винилгалогениды** — соединения, содержащие атом галогена у атома углерода, образующего двойную связь:



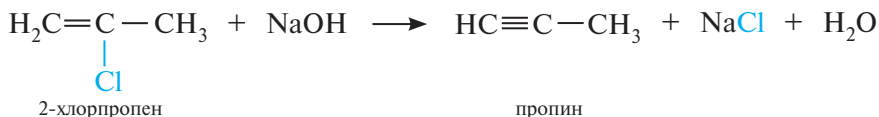
➤ **аллилгалогениды** — соединения, в которых атом галогена находится в α-положении к атому углерода, образующему двойную связь:



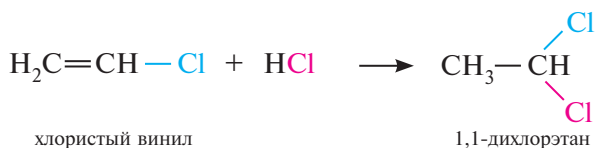
➤ соединения, в которых атом галогена и атом углерода, образующий двойную связь, разделены двумя и более простыми углерод-углеродными связями:



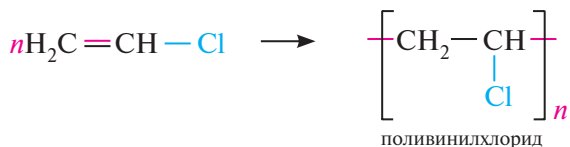
В присутствии концентрированных растворов щелочей винилгалогениды, содержащие атом водорода у атома углерода, образующего двойную связь, отщепляют галогеноводород и превращаются в алкины:



Наряду с этим в молекуле винилгалогенида атом галогена за счет сильного отрицательного индуктивного эффекта уменьшает электронную плотность двойной связи и тем самым снижает ее реакционную способность в реакциях электрофильного присоединения (A_E). Поэтому винилгалогениды присоединяют галогены, галогеноводороды и другие электрофильные реагенты труднее, чем соответствующие алкены. Присоединение галогеноводородов осуществляется в соответствии с правилом Марковникова:



В присутствии катализаторов винилгалогениды легко вступают в реакции полимеризации, которые находят широкое применение в производстве полимерных материалов:

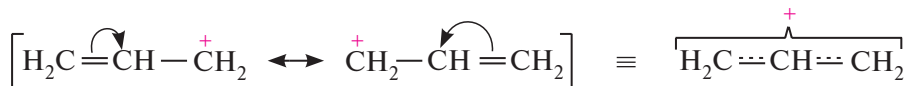


В молекулах аллилгалогенидов, в отличие от винилгалогенидов, атом галогена обладает повышенной подвижностью. Аллилгалогениды вступают в реакции нуклеофильного замещения легче, чем галогеналканы. Замещение, как правило, происходит по механизму S_N1 .

Высокая активность аллилгалогенидов в реакциях нуклеофильного замещения объясняется их склонностью к ионизации, поскольку при этом образуется весьма устойчивый аллильный катион:

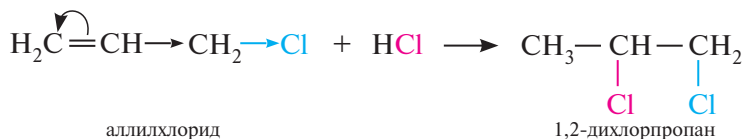


Стабильность аллильного катиона обусловлена делокализацией положительного заряда по сопряженной системе:



Вследствие электроноакцепторного влияния атома галогена реакционная способность двойной связи в аллилгалогенидах несколько ниже, чем в соответ-

ствующих алкенах, однако присоединение галогеноводородов идет по правилу Марковникова:

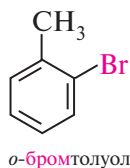


18.6. АРОМАТИЧЕСКИЕ ГАЛОГЕНУГЛЕВОДОРОДЫ

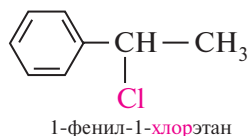
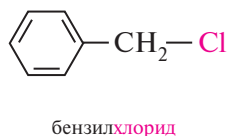
Ароматическими галогенуглеводородами называют производные ароматических углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода замещены атомами галогенов.

В зависимости от положения атомов галогена ароматические галогенуглеводороды подразделяют на две группы:

➤ **галогенарены** — соединения, в которых атомы галогена непосредственно связаны с ароматическим ядром:



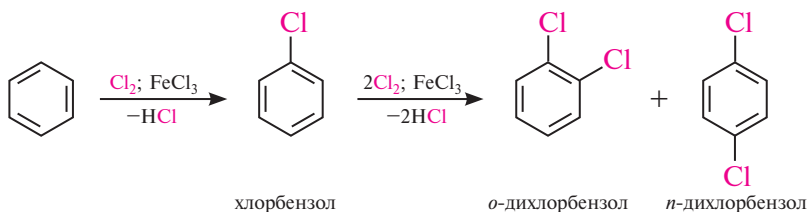
➤ **арилалкилгалогениды** — соединения, содержащие атомы галогена в боковой углеродной цепи:



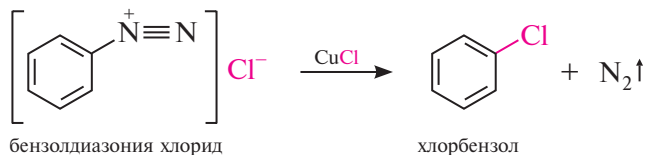
18.6.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Для получения галогенаренов наиболее широко используют два метода.

Прямое галогенирование ароматических углеводородов (см. с. 209). Реакция протекает по механизму S_E . В избытке галогена образуются ди- и тригалогенарены:

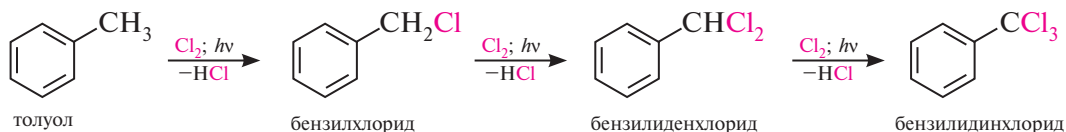


Замещение диазогруппы в солях арилдиазония на атом галогена (реакция Зандмейера, см. с. 322):

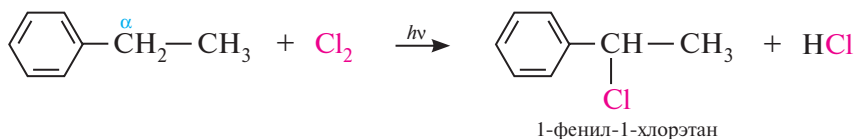


Для введения атома галогена в боковую углеродную цепь аренов используют такие методы, как галогенирование алкиларенов и реакция хлорметилирования.

Галогенирование алкиларенов. В отличие от галогенирования в ароматическое ядро, галогенирование в боковую цепь происходит без катализатора при высоких температурах или при облучении УФ-светом. Реакция протекает по механизму S_R (см. с. 139):

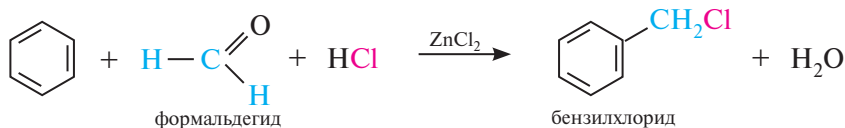


Галогенирование в боковую цепь идет, как правило, в α -положение относительно бензольного ядра, поскольку в этом случае образуется устойчивый свободный радикал бензильного типа (см. с. 129):

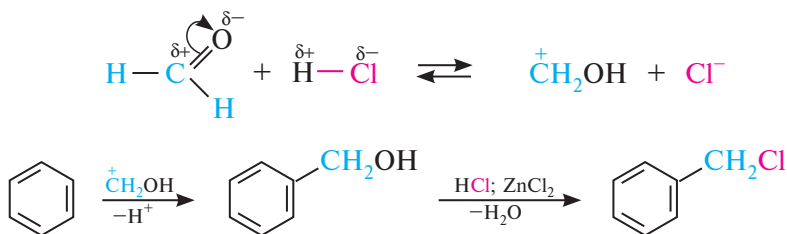


В избытке галогена все атомы водорода при α -углеродном атоме в молекуле могут быть замещены на атомы галогена.

Реакция хлорметилирования используется для получения арилметилхлоридов. Она основана на взаимодействии аренов с формальдегидом и хлороводородом в присутствии катализатора (AlCl_3 , ZnCl_2). В процессе реакции атом водорода бензольного кольца замещается на хлорметильную группу:



Хлорметилирование относится к реакциям электрофильного замещения в ароматическом ряду. Атакующей электрофильной частицей является гидроксиметил-катион $^+\text{CH}_2\text{OH}$:



Для получения ароматических галогеноуглеводородов с атомами галогена в боковой цепи пригодны все способы получения галогенопроизводных алифатического ряда.

18.6.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Галогенопроизводные бензола и его гомологов являются жидкостями или кристаллическими веществами. Температуры кипения галогенаренов возрастают в ряду: фтор-, хлор-, бром-, йодпроизводные. Все соединения этого ряда нерастворимы в воде, но легко растворяются в органических растворителях. Арилалкилгалогениды с атомами галогена в α -положении боковой цепи обладают раздражающим действием на слизистые оболочки, вызывая слезотечение.

18.6.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Для ароматических галогеноуглеводородов характерны реакции нуклеофильного замещения (S_N) с участием связи $C-Hal$, реакции электрофильного замещения (S_E) по ароматическому ядру и реакции с металлами (металлирование).

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (S_N)

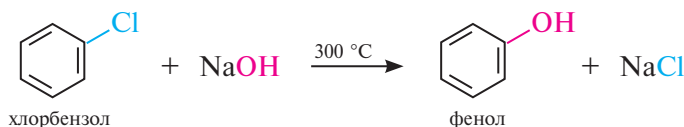
Галогеноуглеводороды, содержащие атом галогена, непосредственно связанный с бензольным кольцом, характеризуются низкой реакционной способностью связи углерод-галоген. Атом галогена в этих соединениях малоподвижен и замещается с большим трудом. В данном отношении галогенарены сходны с винилгалогенидами.

Низкая активность связи $C-Hal$ в галогенаренах, как и в винилгалогенидах, обусловлена сопряжением неподеленной пары электронов атома галогена с π -электронной системой бензольного кольца:

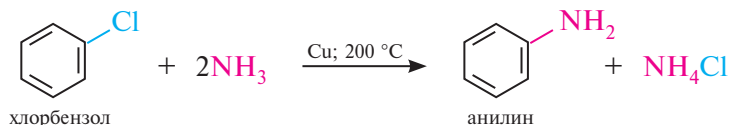


В результате сопряжения происходит укорочение и уменьшение полярности связи углерод-галоген, что приводит к ее упрочнению. Поэтому нуклеофильное замещение атома галогена в галогенаренах происходит лишь в очень жестких условиях.

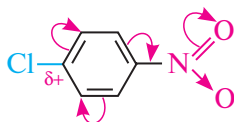
Так, в молекуле хлорбензола атом хлора замещается на гидроксильную группу под действием концентрированного раствора щелочи при температуре выше $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ и давлении 150 атм:



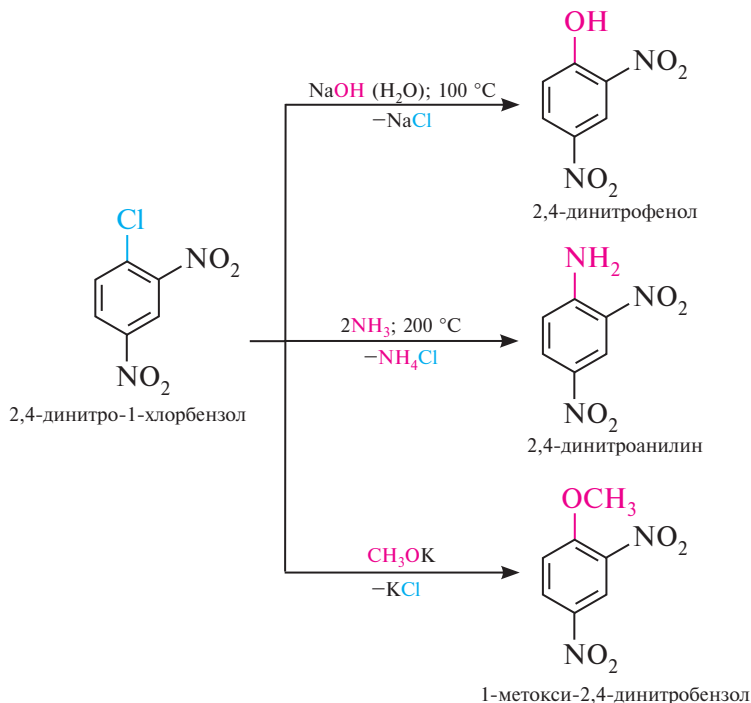
Реакция с аммиаком происходит при температуре $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ в присутствии катализатора — порошка меди или солей одновалентной меди (*реакция Ульмана*):



Вместе с тем подвижность атома галогена в галогенаренах резко возрастает при наличии в *орто*- или *пара*-положениях по отношению к атому галогена сильных электроноакцепторных заместителей ($-\text{NO}_2$, $-\text{NO}$, $-\text{CN}$, $-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$ и др.). Такие соединения называют *активированными галогенаренами*. Повышение реакционной способности связи углерод-галоген в активированных галогенаренах связано с увеличением дробного положительного заряда на атакуемом атоме углерода под влиянием электроноакцепторного заместителя:

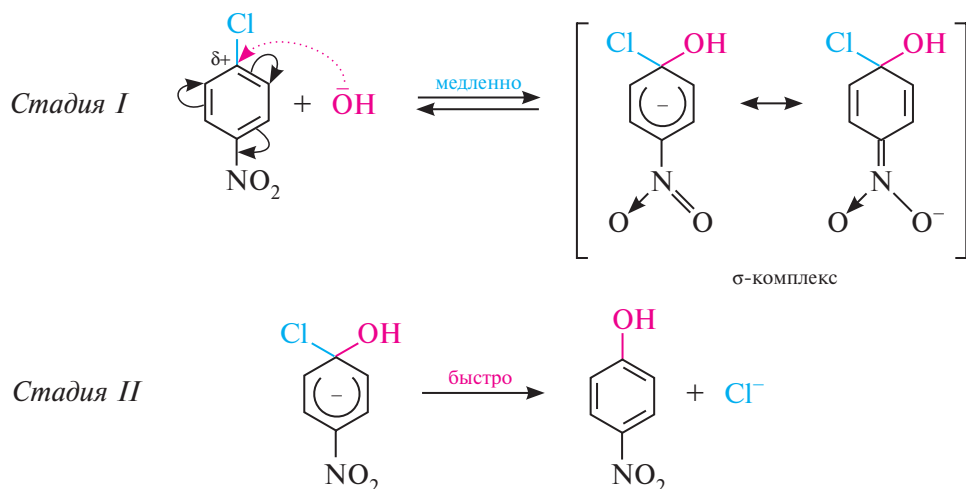


Так, в молекуле 2,4-динитро-1-хлорбензола атом хлора довольно легко замещается на группы $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OCH}_3$ и др.:



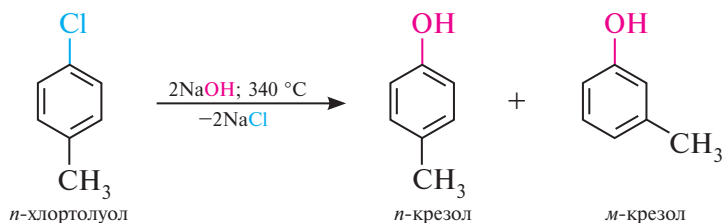
Реакции нуклеофильного замещения активированного атома галогена протекают по механизму S_N2 . Однако в отличие от реакций S_N2 в алифатическом ряду, которые протекают в одну стадию и сопровождаются синхронными процессами разрыва связи $\text{C}-\text{Hal}$ и образования связи $\text{C}-\text{Nu}$, бимолекулярное нуклеофильное замещение в ароматическом ряду происходит в две стадии. На стадии I атакующая нуклеофильная частица присоединяется к электрофильному атому

углерода, который связан с атомом галогена, образуя карбанион (σ -комплекс). Электроноакцепторные группы в составе карбаниона принимают участие в де-локализации отрицательного заряда и тем самым повышают его устойчивость. Стадия I протекает медленно и лимитирует скорость всего процесса. На быстрой стадии II реакции карбанион отщепляет галогенид-ион с образованием продукта замещения:

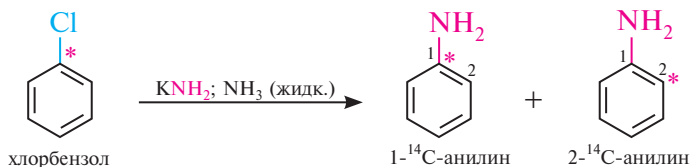


В отличие от реакций S_N2 в алифатическом ряду, при бимолекулярном нуклеофильном замещении в ароматическом ряду процессы образования связи углерод-нуклеофил и разрыва связи углерод-галоген происходят несинхронно, поскольку новая связь образуется раньше, чем разрывается прежняя.

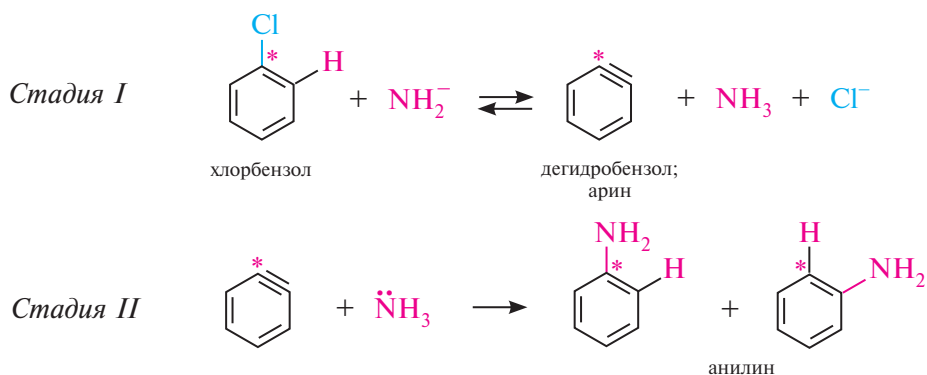
Если атом галогена в галогенарене не активирован электроноакцепторной группой, то при нуклеофильном замещении атакующая частица не всегда занимает место галогена. Так, при щелочном гидролизе *n*-хлортолуола образуется эквимольная смесь двух изомерных продуктов — *мета*- и *пара*-крезолов:



При взаимодействии калия амида KNH_2 с меченым $1\text{-}^{14}\text{C}$ -хлорбензолом образуется почти равное количество анилина, меченого в положении 1 и в положении 2:



Все эти факты можно объяснить с позиций так называемого *аринового механизма* взаимодействия. Согласно данному механизму замещение атома галогена на нуклеофил идет не прямо, а через предварительное отщепление галогеноводорода и последующее присоединение нуклеофила. Сначала нуклеофильный реагент, будучи сильным основанием, отщепляет от молекулы галогенарена галогеноводород, образуя нестойкий, очень реакционноспособный промежуточный продукт — *дегидробензол (арин)*, содержащий в своем составе тройную связь. Затем дегидробензол мгновенно присоединяет по месту тройной связи нуклеофильный реагент, причем ковалентную связь с нуклеофилом может образовывать в равной степени каждый из двух, связанных тройной связью атомов углерода:

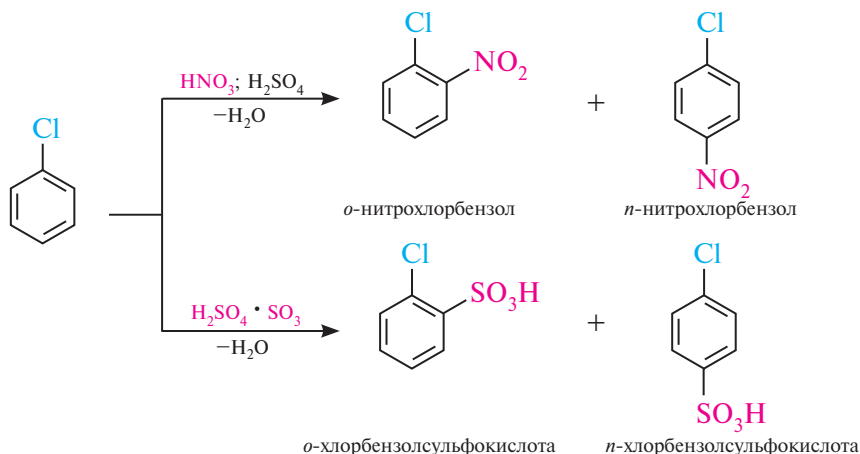


Этот механизм называют еще *механизмом элиминирования-присоединения*.

Ароматические галогеноуглеводороды с атомом галогена в боковой цепи легко вступают в различные реакции нуклеофильного замещения. Соединения, в которых атом галогена изолирован от бензольного кольца двумя и более углерод-углеродными связями, по активности в реакциях S_N напоминают галогеналканы. Галогеноуглеводороды, содержащие атом галогена у α -атома углерода боковой цепи (бензилгалогениды), обладают повышенной реакционной способностью связи $C-Hal$. По активности в реакциях S_N бензилгалогениды сходны с аллилгалогенидами. Нуклеофильное замещение атома галогена происходит в них по механизму S_N1 . Высокая подвижность атома галогена в бензилгалогенидах обусловлена большой устойчивостью бензильного катиона, образующегося после отщепления галогенид-иона (см. с. 123).

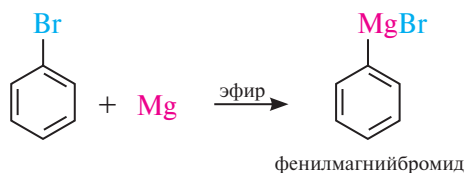
РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В АРОМАТИЧЕСКОМ ЯДРЕ (S_E)

По ароматическому ядру галогенарены вступают в обычные реакции электрофильного замещения: галогенирование, нитрование, сульфирование и др. Как уже отмечалось, атом галогена, непосредственно связанный с ароматическим кольцом, проявляет отрицательный индуктивный и положительный мезомерный эффекты, причем в статическом состоянии $-I$ -эффект $> +M$ -эффекта. Поэтому атомы галогена в целом проявляют электроноакцепторные свойства по отношению к бензольному кольцу и тем самым снижают его реакционную способность в реакциях S_E . Принимая участие в стабилизации σ -комплексов, образующихся при замещении в *орто*- и *пара*-положениях, атомы галогенов выступают как заместители I рода и направляют электрофильное замещение в *орто*- и *пара*-положения (см. с. 219.):

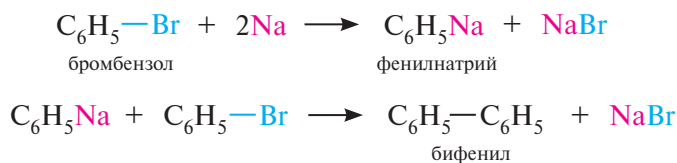


РЕАКЦИИ С МЕТАЛЛАМИ (МЕТАЛЛИРОВАНИЕ)

Галогенарены легко вступают в реакцию с металлами — литием, натрием, магнием. При взаимодействии с магнием в среде диэтилового эфира образуются магнийорганические соединения (*реактивы Гриньяра*):



В условиях реакции Вюрца—Фиттига металлорганическое соединение образуется в качестве промежуточного продукта:



18.7. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

18.7.1. ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Наиболее простым методом обнаружения галогена в органическом соединении является *проба Бейльштейна*. Она основана на способности галогенуглеводородов при нагревании с медью образовывать летучие меди (II) галогениды, окрашивающие пламя горелки в зеленый цвет. Проба Бейльштейна очень чувствительна, однако она не позволяет определить природу галогена. Нельзя также с ее помощью открыть фтор, поскольку меди (II) фториды нелетучи.

Для определения природы галогена в органическом веществе применяют метод сплавления с металлическим натрием. При сплавлении галогенуглеводо-

родов с натрием образуются натрия галогениды, в которых галогенид-ион определяют реакцией с серебром нитратом в азотнокислой среде.

18.7.2. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

В ИК-спектрах галогенопроизводных углеводородов наблюдаются полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями связи $C-Hal$. Связь $C-F$ проявляется в области $1350-1000\text{ см}^{-1}$, связь $C-Cl$ в области $800-600\text{ см}^{-1}$. Валентные колебания связей $C-Br$ и $C-I$ находятся в диапазоне ниже 600 см^{-1} , который не доступен для измерения большинством существующих ИК-спектрометров.

Химические сдвиги протонов в ПМР-спектрах галогеналканов зависят от природы галогена и разветвления углеродной цепи у атома углерода, с которым связан атом галогена. Вследствие дезэкранирующего эффекта атомов галогена, сигналы протонов, находящиеся у того же атома углерода, что и атом галогена, сдвинуты в слабое поле и характеризуются химическим сдвигом $2,8-4,2\text{ млн}^{-1}$.

Для идентификации галогенаренов широко применяют метод масс-спектрометрии. Ароматический характер этих соединений способствует образованию довольно стабильных молекулярных ионов, интенсивность пиков которых достаточна для качественного и количественного определения галогена.



**Франсуа Огюст Виктор ГРИНЬЯР
(1871—1935)**

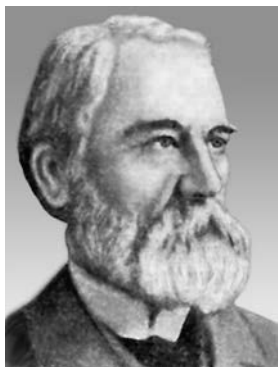
Французский химик-органик. Основные научные исследования посвящены синтезу и изучению органических соединений. Осуществил (1900) синтезы органических соединений посредством смешанных магнийорганических соединений, получаемых из алкилгалогенидов и магния в эфирной среде. Установил (1901), что основным реагентом в таких синтезах является реактив, состоящий из алкилмагнилгалогенидов, растворенных в эфире (реактив Гриньяра). Использовал магнилорганические соединения для синтеза углеводородов, спиртов (1901—1903), кетонов, альдегидов (1906), эфиров, нитрилов, аминов (1920), кислот и др. Эти синтезы (реакция Гриньяра) нашли широкое применение в химической практике.

Лауреат Нобелевской премии (1912).

18.8. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Хлорэтан (этилхлорид) C_2H_5Cl . Газообразное вещество, в обычных условиях при температуре ниже $12\text{ }^{\circ}C$ представляет собой бесцветную жидкость. Смешивается с этанолом и диэтиловым эфиром. Огнеопасен. Обладает сильным наркотическим действием. При попадании на кожу хлорэтан, вследствие быстрого испарения, вызывает сильное охлаждение участка кожи и потерю болевой чувствительности, что позволяет использовать его в медицине для местного обезболивания при невралгиях, нейромиозитах, небольших поверхностных порезах.

Хлороформ (трихлорметан) $CHCl_3$. Бесцветная жидкость с характерным сладковатым запахом (т. кип. $61,2\text{ }^{\circ}C$). Хлороформ малорастворим в воде, хорошо растворим в органических растворителях. Растворяет многие органи-



**Федор Федорович (Фридрих Конрад)
БЕЙЛЬШТЕЙН**
(1838—1906)

Химик-органик, академик Петербургской академии наук с 1886 года. Изучал химию под руководством Р. Бунзена, Ф. Вёлера, Ш. А. Вюрца.

Основная область научных исследований — химия ароматических соединений. Предложил (1872) реакцию открытия галогенов в органических соединениях (проба Бейльштейна). Исследовал кавказскую нефть. Инициатор создания и первый составитель многотомного справочника, включающего информацию о всех известных на время выпуска очередного тома органических соединениях.

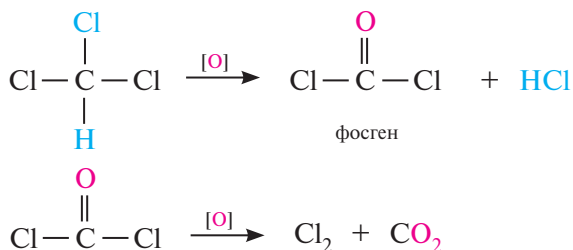
времен применяется в качестве антисептического средства в стоматологии, а также в форме присыпок и мазей для лечения инфицированных ран и язв.

Фторотан (2-бром-1,1,1-трифтор-2-хлорэтан). Бесцветная подвижная жидкость с запахом, напоминающим запах хлороформа (т. кип. 49—51 °С). Мало растворим в воде, хорошо растворяется в этаноле, диэтиловом эфире, хлороформе. Фторэтан обладает сильным наркотическим действием и низкой токсичностью. Он широко применяется в медицинской практике в качестве средства для комбинированного ингаляционного наркоза.

Дифтордихлорметан (фреон-12) CF_2Cl_2 . В обычных условиях дифтордихлорметан является газообразным веществом без запаха. Он не горюч, не взрывоопасен, не токсичен и не вызывает коррозии металлов. Указанные свойства позволяют использовать фреон-12 в качестве хладагента в холодильных установках, а также в качестве пропеллента в производстве аэрозольных лекарственных препаратов.

Хлорбензол $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$. Бесцветная жидкость со своеобразным запахом (т. кип. 132 °С). С водой образует азеотропную смесь, содержащую 71,6 % хлорбензола. Рас-

ческие вещества и находит широкое применение как растворитель в химических производствах, а также для извлечения многих веществ из растительного сырья, в частности жиров, алкалоидов, смол и др. На свету хлороформ медленно окисляется кислородом воздуха с образованием высокотоксичного вещества — фосгена и хлороводорода. Фосген может окисляться далее, образуя молекулярный хлор и углерода (IV) оксид:

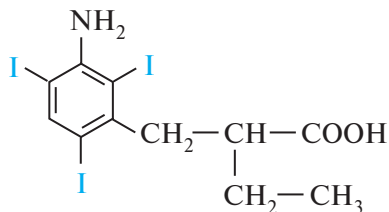


Хлороформ обладает сильным наркотическим действием. Ранее он применялся в медицине для усиления действия азота (I) оксида при комбинированном ингаляционном наркозе, но в настоящее время из-за высокой токсичности не используется.

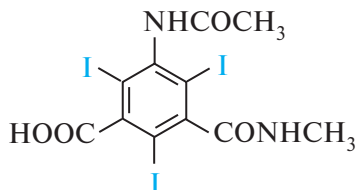
Йодоформ (трийодметан) CHI_3 . Твердое кристаллическое вещество лимонно-желтого цвета с резким характерным устойчивым запахом (т. пл. 116 °С). Практически не растворим в воде, хорошо растворим в хлороформе и диэтиловом эфире. Йодоформ с давних

творяется в бензоле, этаноле, хлороформе и других органических растворителях. Хлорбензол применяется в производстве фенола, анилина, лекарственных средств.

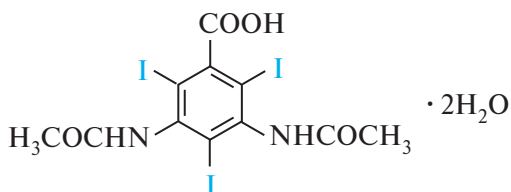
В медицинской практике широко применяют ряд йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (*йопановая, амидотризовая, йоталамовая кислоты*). Известны лекарственные препараты муколитического (*бромгексина гидрохлорид*), седативного (*бромкамфора, бромизовал*), противогрибкового (*клотримазол*) и других видов фармакологического действия.



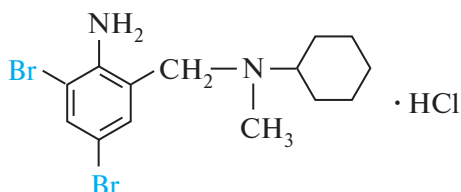
йопановая кислота;
йопагност



йоталамовая кислота



амидотризовой кислоты дигидрат;
урографин; ангиографин

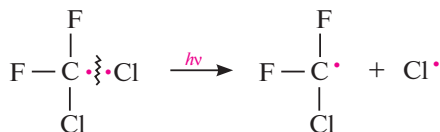


бромгексина гидрохлорид;
бромобене



Разрушение озонового слоя

Озоновый слой находится над поверхностью Земли на расстоянии 15–30 км. Он предохраняет планету и все живое от опасного воздействия УФ-лучей Солнца. Впервые в семидесятые годы прошлого столетия были обнаружены «озоновые дыры». Предполагают, что основной причиной, вызывающей истощение озонового слоя, является группа химических соединений — фторхлоруглероды (ФХУ). Они широко используются в производстве холодильников, кондиционеров, аэрозолей, а также в качестве растворителей и пенообразователей. Для них характерна термическая и окислительная устойчивость. ФХУ не способны разлагаться в нижних слоях атмосферы и, попадая в стратосферу, участвуют в фотохимических реакциях.



Образовавшийся свободный радикал инициирует протекание цепной радикальной реакции, в которой могут принимать участие молекулы озона:



В 1987 году подписан Монреальский протокол по защите озонового слоя, призывающий к прекращению производства ФХУ. В качестве заменителей были предложены фторхлоруглеводороды; они менее устойчивы и разрушаются в тропосфере. Однако фторхлоруглеводороды относят к парниковым газам, способствующим усилению парникового эффекта. Проблема разрушения озонового слоя и глобального потепления климата Земли в настоящее время остается чрезвычайно актуальной.

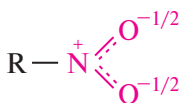
НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

Нитросоединениями называют производные углеводородов, содержащие в своем составе одну или несколько нитрогрупп $-\text{NO}_2$.

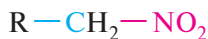
Нитрогруппа имеет планарное (плоское) строение. Атомы азота и кислорода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. Электронное строение нитрогруппы можно представить с помощью двух граничных структур, в которых один из атомов кислорода образует с атомом азота двойную, а другой — семиполярную связь:



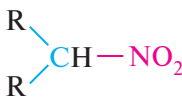
Однако в реальной молекуле химические связи обоих атомов кислорода с атомом азота равноценны, что изображается формулой с дробными зарядами.



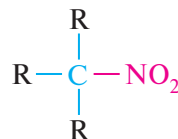
В зависимости от природы углеводородного радикала, с которым связана нитрогруппа, различают *алифатические* и *ароматические нитросоединения*. Алифатические — могут быть *насыщенными* (нитроалканы) и *ненасыщенными* (нитроалкены, нитроалкины). Ароматические нитросоединения могут содержать нитрогруппу, непосредственно связанную с бензольным ядром (нитроарены), и нитрогруппу в боковой цепи (нитроалкиларены). По расположению нитрогруппы в углеродной цепи нитроалканы и нитроарены с нитрогруппой в боковой цепи подразделяют на *первичные*, *вторичные* и *третичные*:



первичное
нитросоединение



вторичное
нитросоединение



третичное
нитросоединение

В данной главе рассмотрены нитроалканы, нитроарены с нитрогруппой в бензольном кольце и нитроарены с нитрогруппой в боковой цепи.

19.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

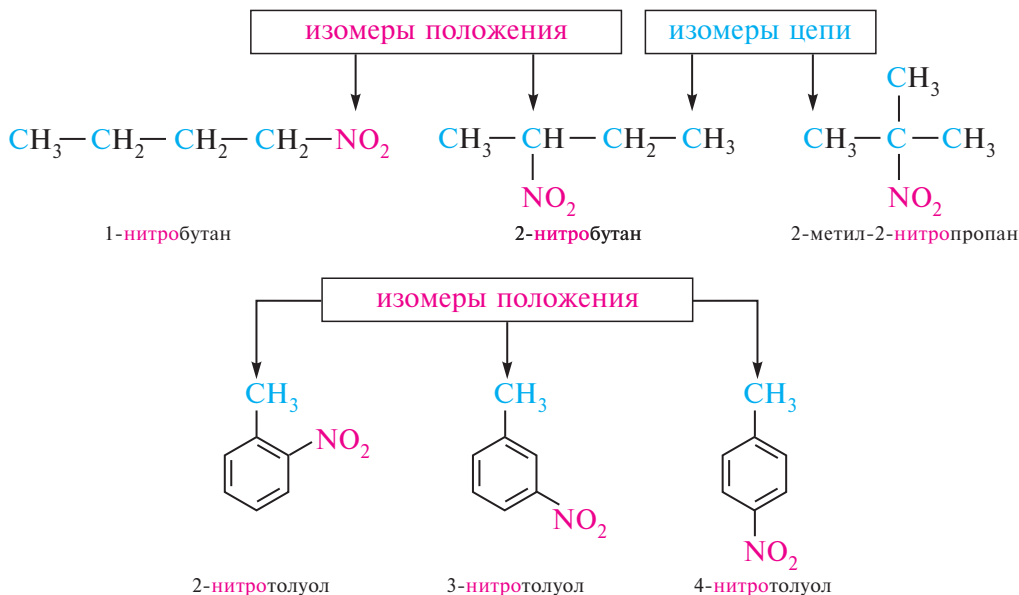
По *заместительной номенклатуре* названия нитроалканов и нитросоединений с нитрогруппой в бензольном кольце образуют добавлением префикса *нитро-* к названию родоначального углеводорода с указанием положения нитрогруппы в углеродной цепи:



Нитросоединения с нитрогруппой в боковой цепи рассматривают как производные нитроалканов, содержащие в качестве заместителя ароматический радикал:



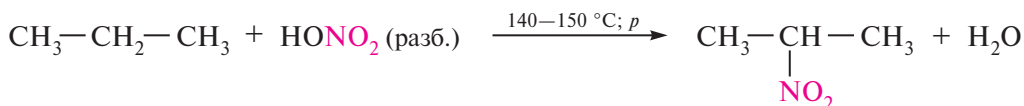
Изомерия нитросоединений может быть обусловлена разной структурой углеродного скелета (*изомерия цепи*) и разным положением нитрогруппы в углеродной цепи (*изомерия положения*):



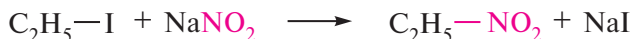
19.2. НИТРОАЛКАНЫ

19.2.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

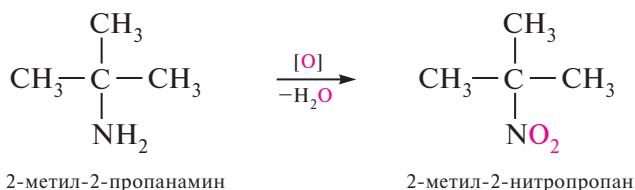
Нитрование алканов (реакция Коновалова). Реакция протекает при действии на алканы разбавленной азотной кислотой (10–25 %-ной концентрации) при повышенных температуре и давлении (см. с. 141):



Взаимодействие галогеналканов с солями азотистой кислоты. Этот метод позволяет получить первичные и вторичные нитроалканы (см. с. 262). Для уменьшения образующейся в процессе реакции примеси эфиров азотистой кислоты взаимодействие первичных и вторичных галогеналканов с солями азотистой кислоты (AgNO_2 , NaNO_2 , KNO_2) осуществляют в среде апротонного растворителя — диметилсульфоксида $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ или диметилформамида $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$:



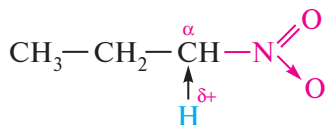
Окисление *трет*-алкиламинов. Этим способом получают только третичные нитросоединения. Первичные амины, содержащие *трет*-алкильный углеводородный остаток, в присутствии органических пероксикислот окисляются, образуя нитроалканы:



Нитроалканы, как правило, представляют собой бесцветные или слегка желтоватые жидкости с приятным запахом, ядовиты. Они мало растворимы в воде, растворимы в большинстве органических растворителей. Это полярные соединения, для которых характерны большие дипольные моменты (3,15—3,7 D). Температуры кипения нитроалканов выше, чем соответствующих спиртов или карбонильных соединений.

19.2.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

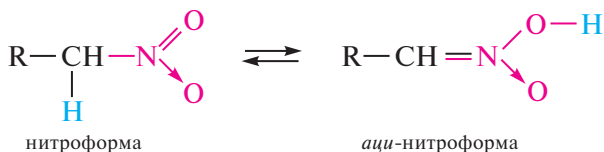
Реакционная способность нитроалканов определяется наличием в их структуре нитрогруппы. Вследствие сильных электроноакцепторных свойств нитрогруппа активует атомы водорода при α -углеродном атоме углеводородного радикала



Поэтому первичные и вторичные нитроалканы являются СН-кислотами.

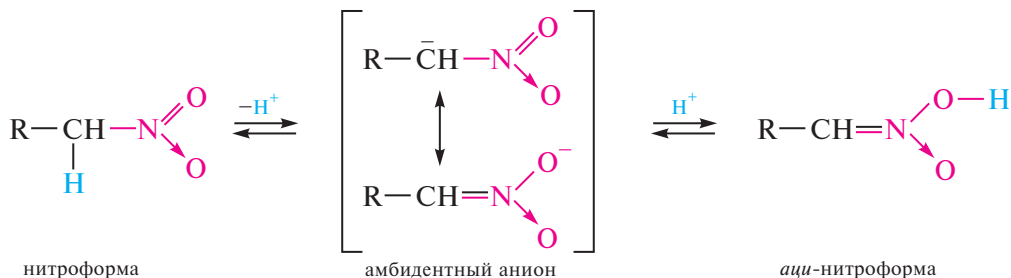
Химические превращения нитроалканов происходят с участием нитрогруппы и α -углеродного атома.

Таутомерия и образование солей. Первичные и вторичные нитроалканы являются таутомерными веществами, в которых нитроформа (нитроалкан) находится в подвижном равновесии с *аци*-нитроформой (нитроновой кислотой):

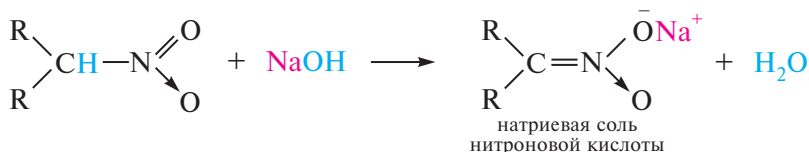


Такая таутомерия получила название «*аци-нитротаутомерия*».

В нейтральной среде равновесие обычно почти полностью смещено в сторону нитроформы. Превращение нитроформы в *аци*-нитроформу протекает через стадию образования амбидентного (двойственного) аниона, стабилизированного за счет сопряжения:

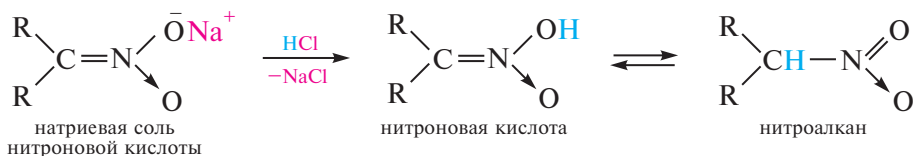


В щелочной среде таутомерное равновесие смещается в сторону *аци*-нитроформы. Так, первичные и вторичные нитроалканы растворяются в водном растворе щелочи, образуя *соли нитроновых кислот (нитронаты)*:



Соли нитроновых кислот взрывоопасны.

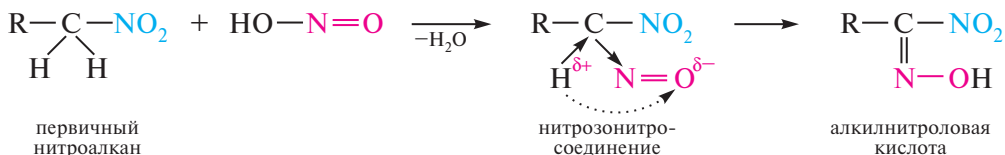
Если щелочной раствор нитроалкана обработать минеральной кислотой, сначала образуется растворимая в воде неустойчивая нитроновая кислота, которая затем превращается в нерастворимый в воде нитроалкан:



Третичные нитроалканы не имеют атомов водорода при α-углеродном атоме, а следовательно, для них не характерна *аци-нитротаутомерия*, и поэтому они не растворяются в водных растворах щелочей.

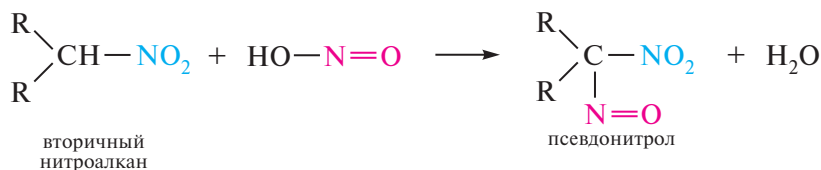
Реакция с азотистой кислотой. Взаимодействие нитроалканов с азотистой кислотой происходит с участием подвижных атомов водорода при α-углеродном атоме.

Первичные нитроалканы реагируют с азотистой кислотой с образованием *алкилнитроловых кислот*. Реакция протекает через стадию образования нитрозонитросоединения:



Алкилнитроловые кислоты представляют собой бесцветные кристаллические вещества. Соли, образованные нитроловыми кислотами и щелочными металлами, в растворе окрашены в красный цвет.

Вторичные нитроалканы реагируют с азотистой кислотой с образованием *псевдонитролов*:

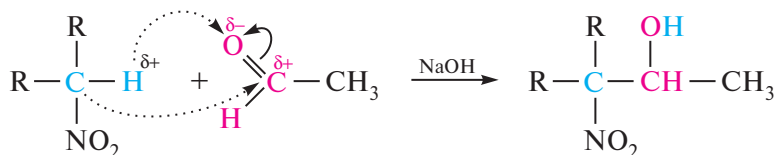


Растворы и расплавы псевдонитролов окрашены в синий цвет.

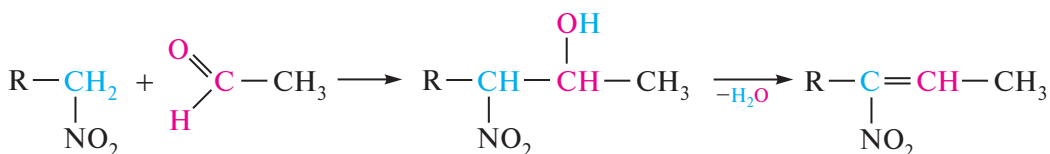
Третичные нитросоединения с азотистой кислотой не реагируют.

Реакцию с азотистой кислотой используют для отличия первичных, вторичных и третичных нитросоединений друг от друга.

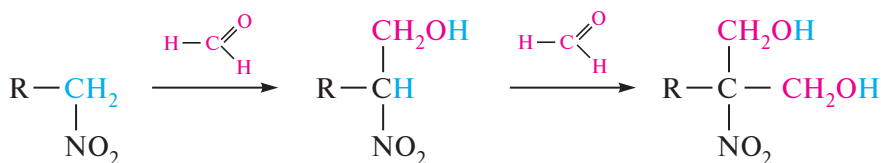
Реакция с альдегидами и кетонами. Первичные и вторичные нитроалканы в слабощелочной среде вступают в реакцию конденсации с альдегидами и кетонами, образуя нитроалканолы. Эта реакция протекает по типу альдольной конденсации.



При конденсации первичных нитроалканов с карбонильными соединениями образующиеся нитроалканолы в большинстве случаев отщепляют молекулу воды и реакция завершается образованием непредельных нитросоединений:



С формальдегидом первичные нитроалканы часто образуют продукты конденсации с двумя, а нитрометан — с тремя молекулами альдегида:



Восстановление нитроалканов. При восстановлении нитроалканов образуются алканамины:

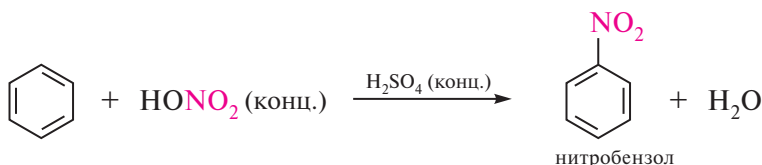


В качестве восстановителей применяют олова (II) хлорид, железо в присутствии хлороводородной кислоты, сульфиды щелочных металлов и др.

19.3. АРОМАТИЧЕСКИЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

19.3.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

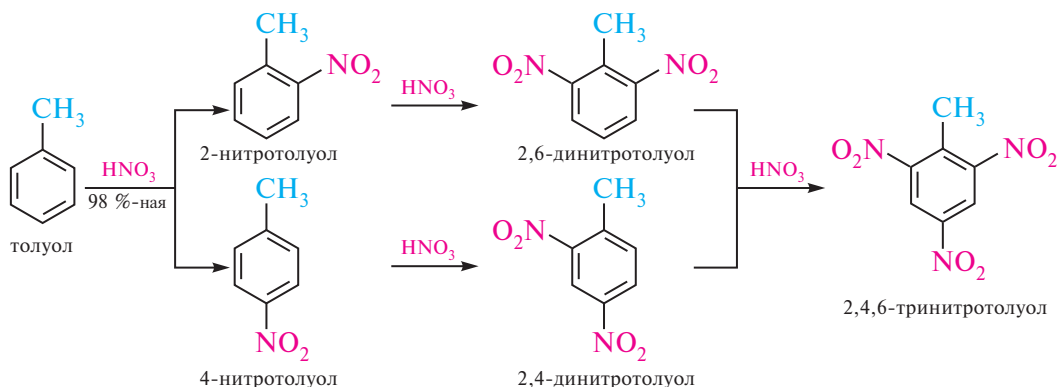
Нитрование аренов. Нитросоединения, содержащие нитрогруппу, связанную с ароматическим радикалом, получают нитрованием аренов смесью концентрированных азотной и серной кислот (см. с. 208):



Для введения второй нитрогруппы требуются более жесткие условия: высокая температура, концентрированные кислоты, длительное нагревание. Введение третьей нитрогруппы в молекулу бензола происходит с большим трудом при избытке дымящей азотной и серной кислот:



При наличии в ядре электронодонорных заместителей реакция нитрования значительно облегчается. Так, при нитровании толуола можно в обычных условиях ввести три нитрогруппы по схеме:



Для получения ароматических нитросоединений с нитрогруппой в боковой цепи применяют способы получения, аналогичные методам синтеза нитроалканов: нитрование гомологов бензола в условиях реакции Коновалова (см. с. 141); взаимодействие арилалкилгалогенидов с солями азотистой кислоты (см. с. 262) и др.



Николай Николаевич ЗИНИН
(1812—1880)

Русский химик-органик. Окончил Казанский университет (1833).

Научные исследования посвящены органической химии.

Открыл (1842) реакцию восстановления ароматических нитросоединений (реакция Зинина), ставшую основой новой отрасли — химии анилиновых красителей. Открыл (1845) «бензидиновую перегруппировку». Показал, что амины — основания, способные образовывать соли с различными кислотами. Изучил (1854) реакцию образования и превращения производных мочевины. Открыл уреди.

Основатель (совместно с А. А. Воскресенским) школы русских химиков. В числе его учеников были А. М. Бутлеров, Н. Н. Бекетов, А. П. Бородин и др.

Один из организаторов Русского физико-химического общества и первый его президент (1868—1877).

19.3.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Нитроарены, содержащие в своем составе одну нитрогруппу, представляют собой жидкости или кристаллические вещества, бесцветные или окрашенные в бледно-желтый цвет, нерастворимые в воде. Жидкие нитросоединения тяжелее воды. Нитроарены обладают запахом горького миндаля. Это полярные вещества, имеющие высокие температуры плавления.

Нитроарены, содержащие несколько нитрогрупп (полинитросоединения), — кристаллические вещества, окрашенные в желтый цвет. Взрывчаты.

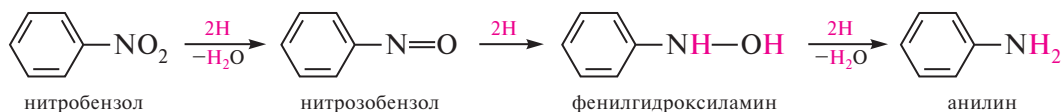
19.3.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Восстановление нитроаренов (реакция Зинина). При восстановлении ароматических нитросоединений образуются ароматические амины. Впервые реакцию восстановления нитробензола в анилин осуществил в 1842 году известный русский ученый Николай Николаевич Зинин.

В качестве восстановителей чаще используют железо, олово или цинк в хлороводородной кислоте, аммония сульфид $(\text{NH}_4)_2\text{S}$, натрия гидросульфид NaHS , гидразин $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$ в присутствии никеля Ренея.

В зависимости от pH реакционной среды процесс восстановления может идти по двум направлениям, отличающимся образованием разных промежуточных соединений.

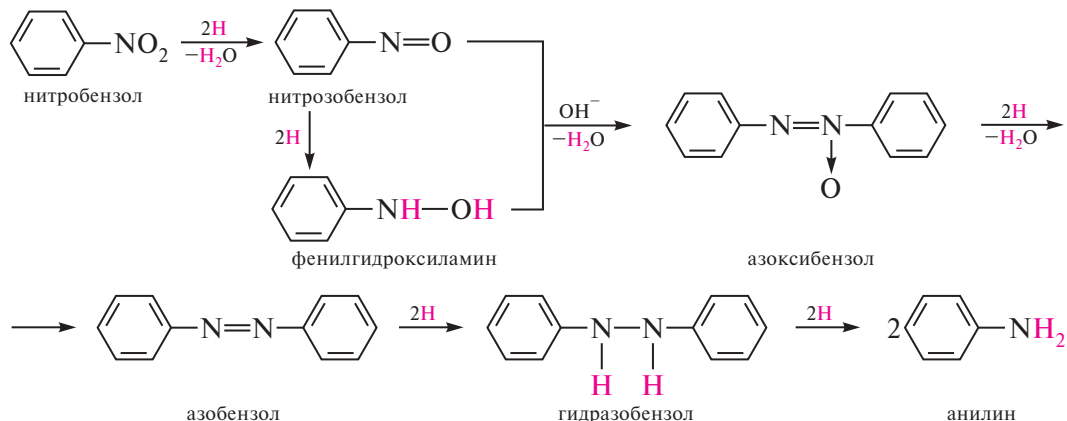
В нейтральной и кислой среде в качестве промежуточных соединений образуются ароматические нитрозосоединения и арилгидроксиламины:



При восстановлении в нейтральной среде реакцию можно остановить на любой стадии. В кислой среде выделить промежуточные продукты невозможно.

В щелочной среде происходит конденсация образующихся в процессе реакции нитрозосоединений с арилгидроксиламином, приводящая к азоксисоединениям, которые восстанавливаются до азосоединений. Образующиеся азосоединения,

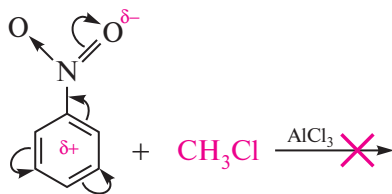
присоединяя водород, превращаются в гидразосоединения, которые, в свою очередь, легко превращаются в ариламины:



Реакцию восстановления нитроаренов в щелочной среде можно остановить на любой из приведенных стадий. Она служит основным способом получения азо- и гидразосоединений.

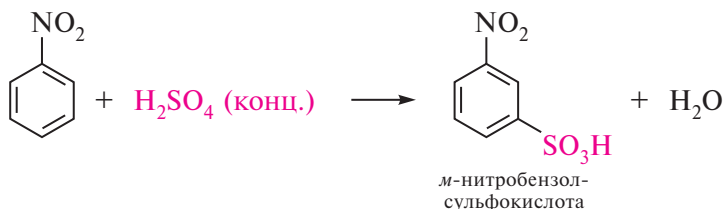
РЕАКЦИИ ПО АРОМАТИЧЕСКОМУ ЯДРУ

Реакции электрофильного замещения (S_E). Нитрогруппа, обладая электроноакцепторным влиянием ($-I$, $-M$ -эффект), дезактивирует бензольное ядро в реакциях электрофильного замещения. Так, нитробензол *не алкилируется* в условиях реакции Фриделя—Крафтса:

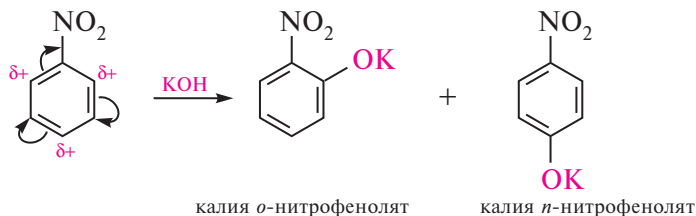


Поэтому часто нитробензол в этих реакциях используется как растворитель.

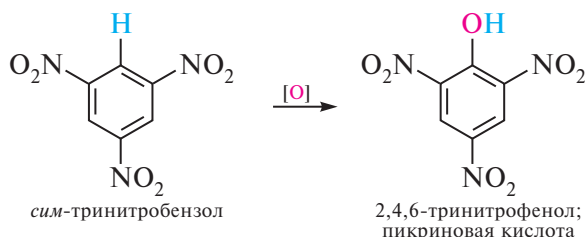
Однако он может вступать в реакции нитрования, галогенирования, сульфирования с образованием соответствующих *мета*-замещенных продуктов:



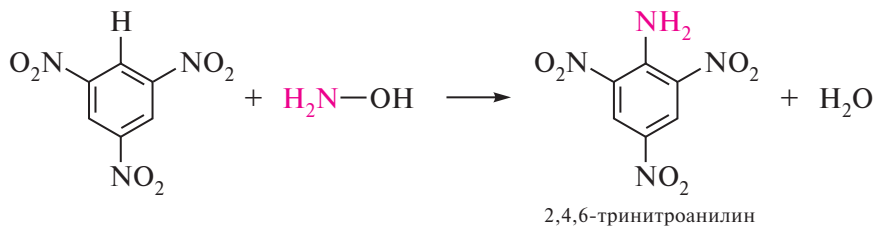
Реакции нуклеофильного замещения (S_N). Электроноакцепторное влияние нитрогруппы приводит к понижению электронной плотности в ароматическом радикале и создает возможность для протекания реакций, идущих по механизму нуклеофильного замещения в аренах. В реакциях S_N нитрогруппа направляет заместитель в *орто*- и *пара*-положения. При нагревании нитробензола с твердым калия гидроксидом получают смесь калия *о*- и *п*-нитрофенолятов:



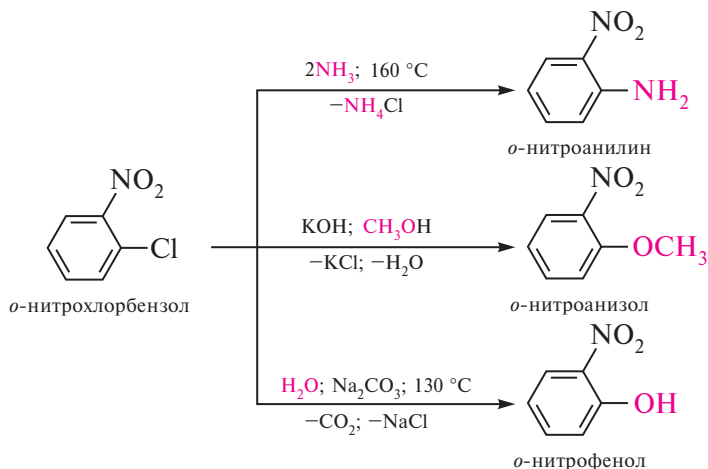
При наличии в ядре бензола трех нитрогрупп резко увеличивается подвижность атомов водорода бензольного ядра. Поэтому *сим*-тринитробензол легко окисляется до пикриновой кислоты:



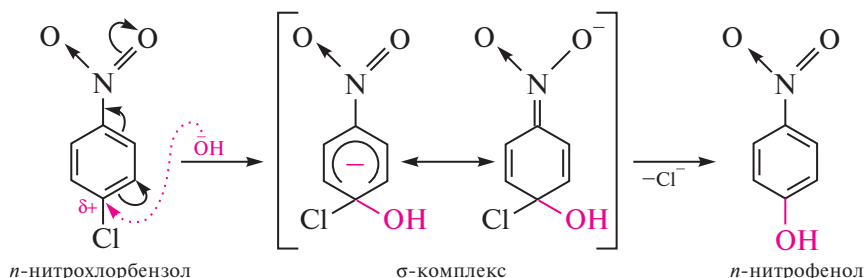
При действии на 2,4,6-тринитробензол гидроксиламина атом водорода ароматического ядра легко замещается на аминогруппу:



Нитрогруппа, понижая электронную плотность в бензольном ядре, увеличивает подвижность заместителей, находящихся в *орто*- или *пара*-положении по отношению к ней. Это позволяет получать различные нитроарены:



В данном случае нитрогруппа принимает участие в делокализации отрицательного заряда образующегося σ -комплекса, облегчая тем самым замещение атома галогена:



Реакция замещения атома галогена в аренгалогенидах также протекает по механизму S_NAr .

Ароматические нитросоединения, содержащие нитрогруппу в боковой цепи, в реакциях, идущих при участии нитрогруппы, напоминают нитроалканы. Они легко восстанавливаются до аминов, растворяются в щелочах с образованием солей *аци*-нитроформы (см. с. 283).

Наличие ароматического радикала позволяет им вступать в различные реакции замещения по ароматическому ядру.

19.4. ИДЕНТИФИКАЦИЯ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ

Для идентификации нитросоединений используют инструментальные (ИК-, УФ-спектроскопия, масс-спектрометрия) и химические методы анализа.

ИК-Спектры нитросоединений характеризуются наличием интенсивных полос поглощения, отвечающих валентным колебаниям нитрогруппы. Для нитроалканов отмечается полоса в области 1580 и 1375 см^{-1} . В ИК-спектрах нитроаренов наблюдаются две сильные полосы поглощения в области 1560 — 1490 и 1380 — 1320 см^{-1} .

В УФ-спектрах нитросоединений присутствуют полосы поглощения, соответствующие $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу. В нитроалканах такой переход наблюдается в области 210 нм ($\epsilon = 1500$). В УФ-спектрах нитроаренов присутствует полоса поглощения в области 250 — 300 нм ($\epsilon = 6000$).

В качестве химических методов идентификации обычно используют химические реакции, которые позволяют отличить одно соединение от другого или различить группы соединений.

Чтобы отличить первичные, вторичные и третичные нитроалканы друг от друга, используют реакции со щелочью и азотистой кислотой (см. с. 283). Эти же реакции позволяют отличить нитроалканы от нитроаренов, а также нитроарены от ароматических нитросоединений с нитрогруппой в боковой цепи.

Для идентификации ароматических нитросоединений, содержащих нитрогруппу в ядре, применяется реакция восстановления до аминов с последующим диазотированием и азосочетанием (см. с. 313).

19.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Нитрометан $\text{CH}_3\text{—NO}_2$. Простейший представитель нитроалканов. Бесцветная жидкость с т. кип. $101,2^\circ\text{C}$. Применяется как растворитель эфирцеллюлозных лаков, различных виниловых полимеров, взрывчатых веществ, хлорпикрина $\text{Cl}_3\text{C—NO}_2$.



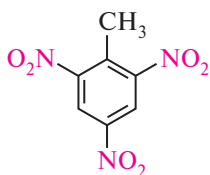
Взрывчатые вещества

Вещества или смеси, способные под влиянием различных внешних воздействий (нагревание, трение, удар и т. п.) к быстрой самораспространяющейся химической реакции, сопровождающейся выделением значительного количества энергии и газов, называют взрывчатыми.

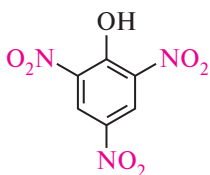
Первым таким веществом был дымный порох, изобретенный в Китае в VII веке. В Европе он известен с XIII века.

Одной из многочисленных групп взрывчатых веществ являются соединения, содержащие группировки —NO_2 :

Ароматические нитросоединения

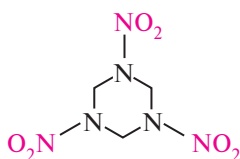


тринитротолуол
(тротил, тол)

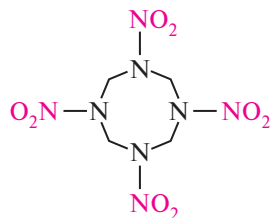


пикриновая кислота
(2,4,6-тринитрофенол)

Нитроамины

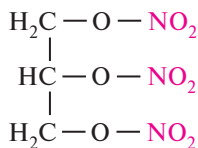


гексоген

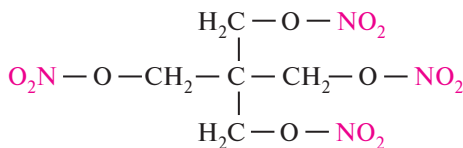


октоген

Нитроэфиры

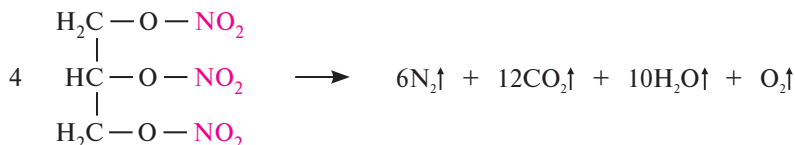


нитроглицерин



тетранитропентаэритрит
(пентаэритриттетранитрат)

Молекулы таких веществ при взрыве разлагаются с образованием газообразных продуктов. Так, из 4 моль нитроглицерина образуется 29 моль различных газов.

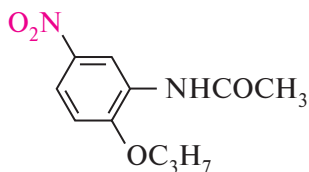


В процессе реакции происходит высвобождение большого количества энергии (1415 кДж/моль на 1 моль нитроглицерина).

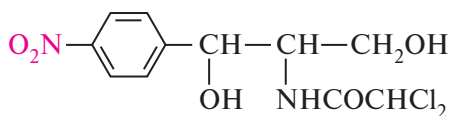
Нитробензол $C_6H_5-NO_2$. Жидкость с т. кип. $210\text{ }^{\circ}C$, обладающая запахом горького миндаля. Применяется для получения анилина, бензида, в производстве красителей, в качестве растворителя и окислителя в химических реакциях.

Нитротолуолы $CH_3-C_6H_4-NO_2$. *n*-Нитротолуол — кристаллическое вещество (т. пл. $52\text{ }^{\circ}C$), *o*- и *m*-нитротолуолы — жидкие вещества (т. кип. $221,7$ и $232,6\text{ }^{\circ}C$ соответственно). Применяются нитротолуолы для синтеза красителей и других ароматических соединений.

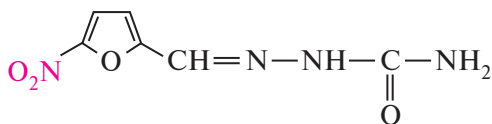
Ряд синтетических лекарственных препаратов содержат в своей структуре нитрогруппу:



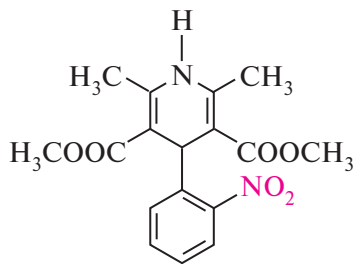
фалиминт
(антисептическое средство)



хлорамфеникол;
левомицетин;
(антибиотик)



нитрофуран;
фурацилин
(антисептическое средство)



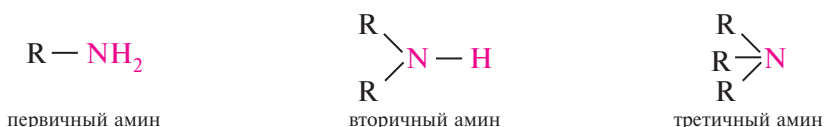
нифедипин
(антиаритмическое средство)

Глава 20

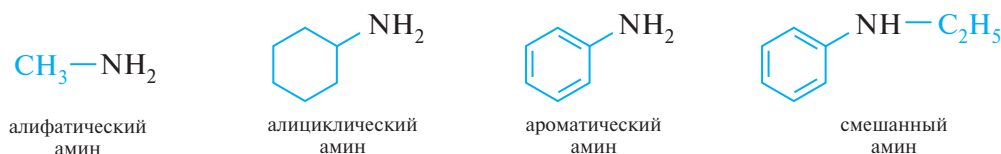
АМИНЫ

Аминами называют производные аммиака, в молекуле которого один, два или три атома водорода замещены углеводородными радикалами.

Соответственно числу углеводородных остатков различают *первичные*, *вторичные* и *третичные амины*.

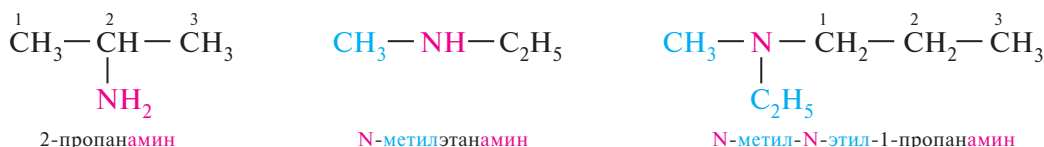


В зависимости от природы углеводородных радикалов у атома азота амины подразделяют на *алифатические*, *алициклические* и *ароматические* (*аренамины*); амины, у которых атом азота связан с алифатическим и ароматическим углеводородным радикалом, называют *смешанными*:

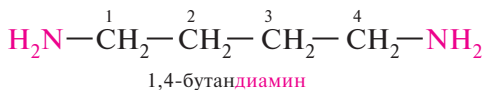


20.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

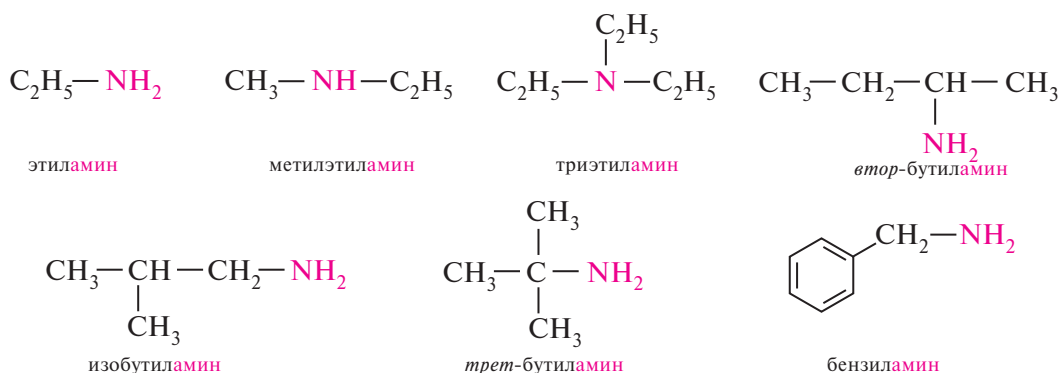
По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия первичных аминов образуют путем добавления к названию углеводорода суффикса **-амин**, указывая положение аминогруппы в углеродной цепи. При составлении названий вторичных и третичных аминов их рассматривают как производные первичного амина с заместителями при атоме азота. За исходный первичный амин в этом случае принимается связанный с атомом азота наиболее сложный по структуре радикал. Остальные углеводородные заместители при атоме азота перечисляют в алфавитном порядке с указанием локанта **N-**:



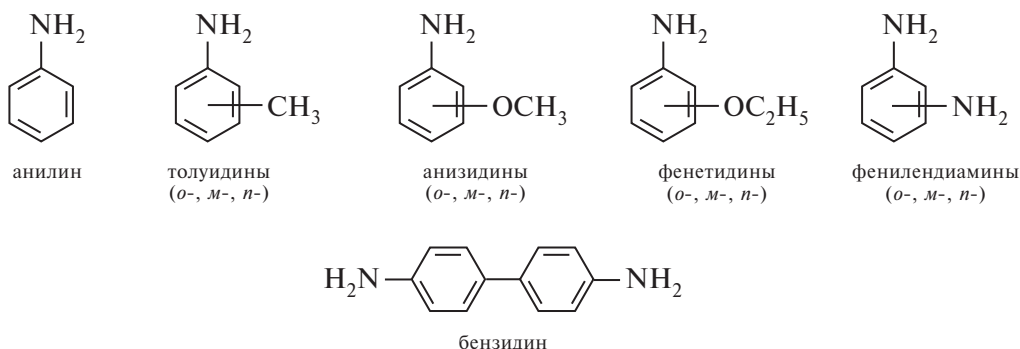
Если соединение содержит две или три аминогруппы, то в названии их обозначают множительными приставками **ди-** или **три-**, которые ставятся перед суффиксом **-амин**:



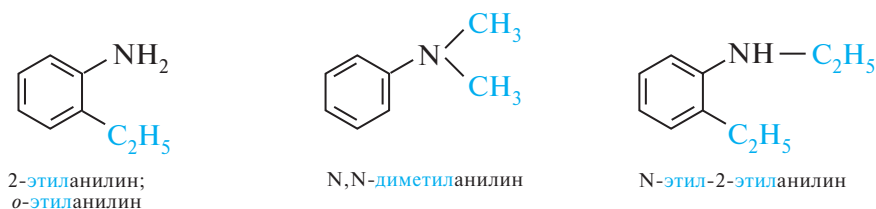
Простейшие амины чаще всего называют по *радикало-функциональной номенклатуре*. Согласно этой номенклатуре, названия аминов образуют из названий углеводородных радикалов, перечисляемых в алфавитном порядке, и суффикса *-амин*:



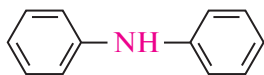
Некоторые амины сохраняют *тривиальные названия*:



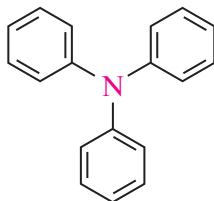
Названия первичных ароматических аминов, а также смешанных аминов обычно образуют на основе названия родоначального представителя — анилина. В случае смешанных аминов положение заместителей у атома азота обозначают с помощью локанта N-:



Вторичные и третичные ароматические амины, как правило, называют по радикало-функциональной номенклатуре:

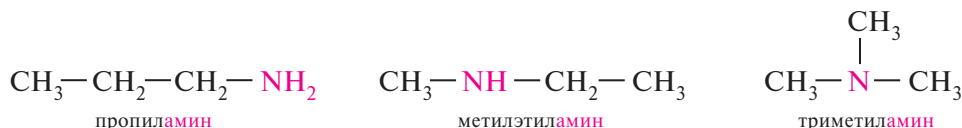


дифениламин



трифениламин

Изомерия аминов обусловлена разной структурой углеводородных радикалов, разным положением аминогруппы и метамерией. Сущность метамерии состоит в том, что амины с одной и той же брутто-формулой могут быть первичными, вторичными и третичными. Приведенные соединения являются метамерами:



20.2. АЛКИЛАМИНЫ

Алкиламинами называют продукты замещения одного, двух или трех атомов водорода в аммиаке алкильными группами.

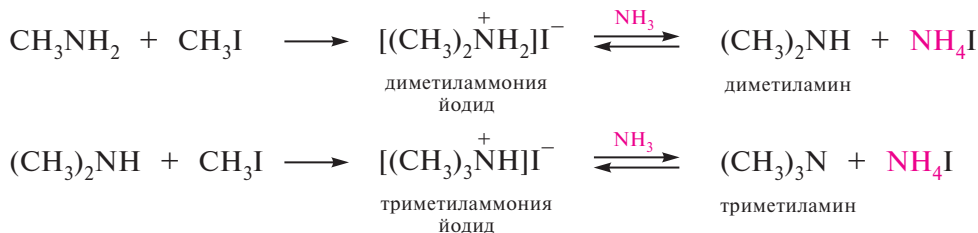
20.2.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

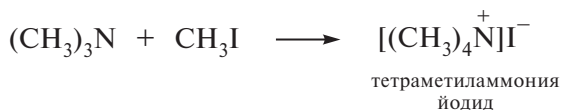
Взаимодействие галогеналканов с аммиаком (реакция Гофмана). При нагревании спиртового раствора аммиака с галогеналканами образуется смесь первичного, вторичного и третичного аминов и соль четвертичного аммониевого основания. Эта реакция была открыта в 1850 году немецким химиком Августом Вильгельмом Гофманом.

Сначала аммиак с галогеналканом образует соль алкиламмония, которая в избытке аммиака превращается в первичный алкиламин:



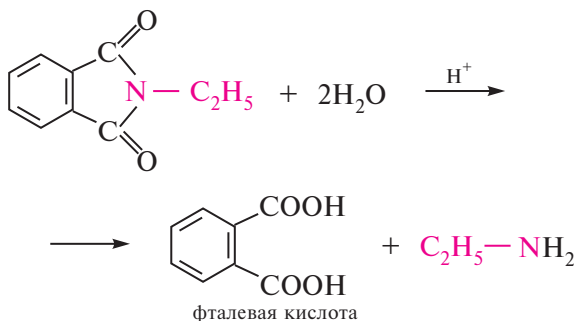
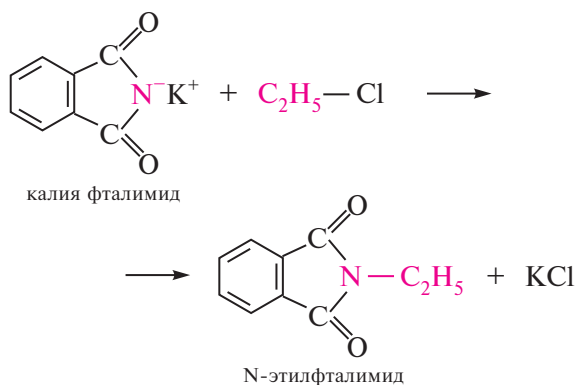
Образовавшийся первичный амин реагирует со следующей молекулой галогеналкана и т. д. В результате образуется вторичный амин, затем третичный и соль четвертичного аммониевого основания:



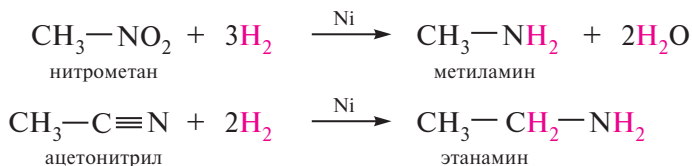


При значительном избытке аммиака увеличивается выход первичного амина, в случае избытка галогеналкана в смеси преобладает соль четвертичного аммониевого основания. Образующуюся смесь первичных, вторичных и третичных аминов разделяют фракционной перегонкой.

Синтез Габриэля. Метод позволяет получить первичные алкиламины. Он основан на взаимодействии калия фталимида с галогеналканами и последующим гидролизом образующегося N-алкилфталимида:



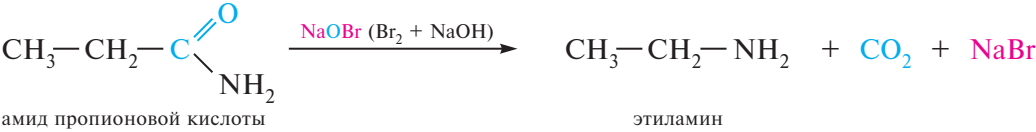
Восстановление нитроалканов и нитрилов. При восстановлении нитроалканов и нитрилов образуются первичные амины. Восстановление проводят водородом в присутствии катализатора (Ni, Pd, Pt) или водородом в момент выделения.



Август Вильгельм ГОФМАН
(1818—1892)

Немецкий химик-органик. Основные научные исследования посвящены ароматическим соединениям. Выделил (1841) из каменноугольной смолы анилин и хинолин. После знакомства со способом получения анилина, разработанным Н. Н. Зининым, все свои исследования посвятил синтезам анилиновых красителей. Наблюдал (1845) полимеризацию стирола. Открыл толуидины (1845), тетраалкилированные аммониевые основания. Предложил (1850) способ синтеза алифатических аминов действием аммиака на галогеналканы (реакция Гофмана). Впервые (1867) совместно с Кауром получил аллиловый спирт и продукт его окисления — акролеин. Синтезировал (1858) фуксин. Открыл (1868) превращение первичных аминов в изонитрилы. Предложил (1881) способ получения из незамещенных амидов кислот первичных аминов (перегруппировка Гофмана). Основатель и первый президент Немецкого химического общества.

Расщепление незамещенных амидов карбоновых кислот натрия гипобромитом (перегруппировка Гофмана). При обработке незамещенных амидов карбоновых кислот натрия гипобромитом (или смесью брома и натрия гидроксида) образуются первичные амины, в которых на один атом углерода меньше, чем в исходном амиде:



20.2.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ

В обычных условиях метиламин, диметиламин и триметиламин являются бесцветными газами; алкиламины, содержащие от 4 до 15 атомов углерода, — жидкости; высшие амины — твердые вещества (табл. 20.1).

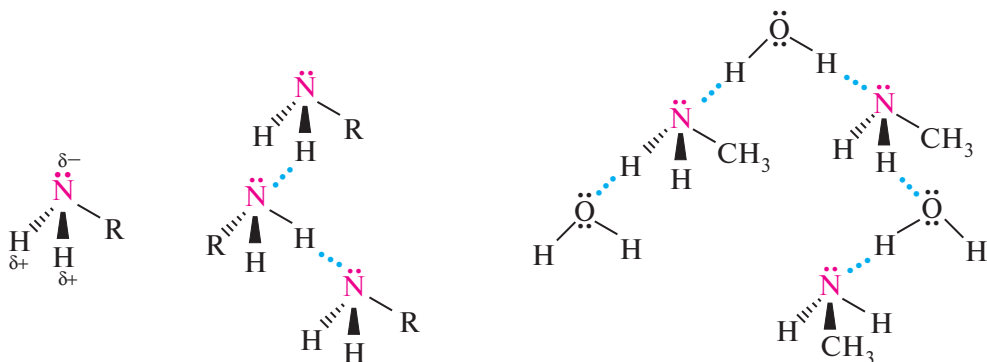
Таблица 20.1

Физические характеристики алкиламинов

Соединение	Название	Температура, °С	
		плавления	кипения
$\text{CH}_3\text{—NH}_2$	Метиламин	–93	–6
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—NH}_2$	Этиламин	–81,2	17
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—NH}_2$	Пропиламин	–83	48
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—CH}_3 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Изопропиламин	–95	32
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—NH}_2$	Бутиламин	–50	78
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{—C—NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	трет-Бутиламин	–73	44
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$	Пнтиламин	–55	104
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{NH}_2$	Гексиламин	–19	130
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	Диметиламин	–92	7
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$	Диэтиламин	–48	56
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	Триметиламин	–117	3
$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$	Триэтиламин	–115	89

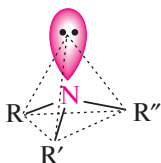
Низшие амины хорошо растворимы в воде, с увеличением молекулярной массы растворимость снижается. Высшие амины не растворимы в воде. Газообразные амины имеют запах аммиака, жидкие амины обладают резким неприятным запахом, несколько напоминающим запах селедочного рассола, твердые — не имеют запаха. Температуры кипения третичных аминов значительно ниже, чем первичных и вторичных с тем же числом атомов углерода. Это связано со спо-

способностью первичных и вторичных аминов образовывать, подобно спиртам, водородные связи:



Амины образуют менее прочные ассоциаты, чем соответствующие спирты, в связи с тем, что электроотрицательность атома азота меньше, чем атома кислорода. Третичные амины не имеют атома водорода при атоме азота, поэтому они не способны к ассоциации.

Пространственная модель молекулы алкиламина имеет форму четырехгранной пирамиды, в вершине которой находится атом азота. Валентные углы между связями в среднем равны $107\text{--}108^\circ$, то есть близки к тетраэдрическому. Условно приняв неподеленную пару электронов атома азота за четвертый заместитель, можно представить конфигурацию атома азота в аминах аналогично тетраэдрической конфигурации атома углерода:



Исходя из вышеприведенного, атом азота в аминах находится в sp^3 -гибридизации, а неподеленная пара электронов занимает sp^3 -гибридную орбиталь.

Такое строение предполагает существование оптической изомерии у соединений, имеющих три разных заместителя у атома азота (роль четвертого заместителя выполняет неподеленная пара электронов). Однако, вследствие инверсии, то есть быстрого взаимного превращения одной тетраэдрической конфигурации в другую, разделить оптические изомеры не представляется возможным:

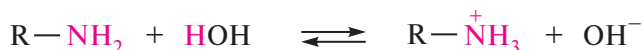


Именно поэтому алкиламины не проявляют оптической активности.

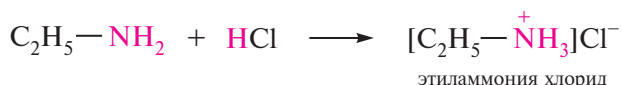
Как видно, электронные эффекты заместителей и сольватационный эффект растворителя оказывают на основность противоположное воздействие. Поэтому в результате совместного проявления этих двух факторов в водных растворах основность третичных аминов, как правило, ниже основности первичных и вторичных:



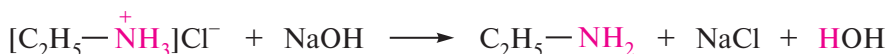
Водные растворы алкиламинов имеют щелочную среду:



С кислотами алкиламины образуют соли алкиламмония:



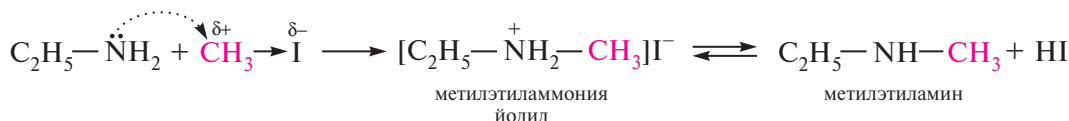
При действии на аммониевую соль сильного основания — натрия гидроксида высвобождается исходный амин:



Реакцию солеобразования с последующим выделением свободного амина часто используют для очистки аминов.

РЕАКЦИИ С ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

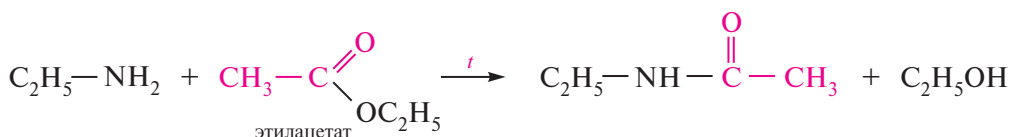
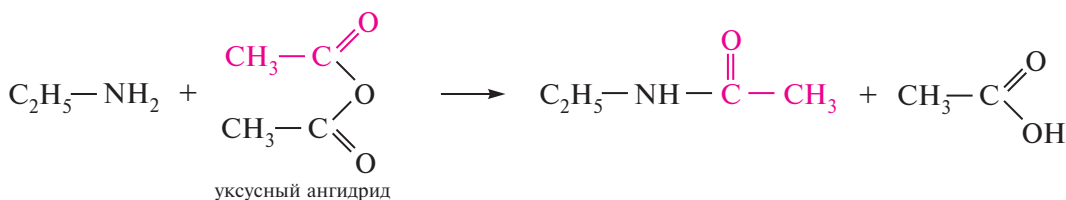
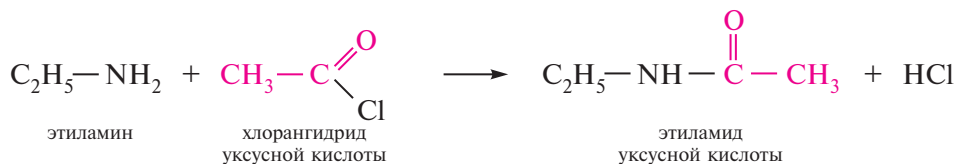
Взаимодействие с галогеналканами. С помощью этой реакции в структуру амина вводят алкильный заместитель, и поэтому она получила название «*реакции алкилирования*». При взаимодействии с галогеналканами первичные амины превращаются во вторичные, вторичные — в третичные, а третичные — образуют четвертичные аммониевые соли:



Аналогично вторичный амин алкилируется с образованием третичного, а третичный — с образованием четвертичной аммониевой соли (см. *реакция Гофмана*, с. 294).

В зависимости от природы галогеналкана и алкиламина реакция может протекать по механизму S_N1 или S_N2 (см. с. 255).

Ацилирование. Первичные и вторичные алкиламины вступают в реакцию с функциональными производными карбоновых кислот — галогенангидридами, ангидридами или сложными эфирами, образуя соответствующие амиды (см. подразд. 26.4.2.).



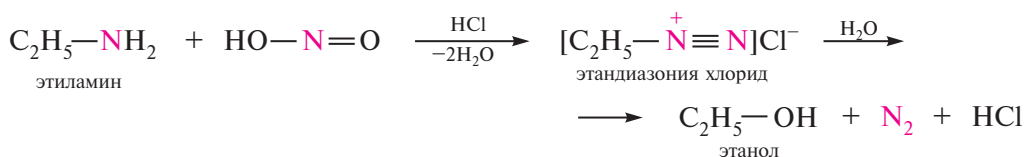
В процессе реакции атом водорода при атоме азота в молекуле амина замещается на остаток карбоновой кислоты $\text{R—C}(=\text{O})$, называемый ацильной группой.

Реакции, с помощью которых в молекулу органического вещества вводится ацильная группа, называют **реакциями ацилирования**.

Третичные амины не содержат при атоме азота атома водорода и поэтому в реакцию ацилирования не вступают.

Взаимодействие с азотистой кислотой. С азотистой кислотой реагируют первичные и вторичные алкиламины. Азотистая кислота очень неустойчива, обычно ее получают непосредственно в процессе реакции взаимодействием солей азотистой кислоты (NaNO_2 , KNO_2) с какой-либо сильной минеральной кислотой, чаще хлороводородной или серной.

При действии азотистой кислоты на первичные алкиламины выделяется свободный азот и образуются спирты. Реакция протекает через стадию образования неустойчивых солей алкилдиазония, которые в водной среде разлагаются с выделением азота и образованием спиртов:



Механизм образования соли диазония изложен на с. 318.

В качестве побочных продуктов реакции часто образуются алкены и галогеналканы.

Вторичные алкиламины в реакции с азотистой кислотой образуют N-нитрозамины:



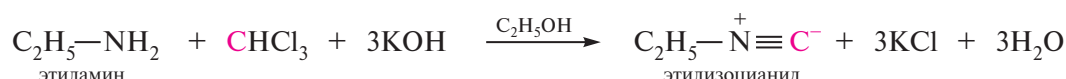
Нитрозамины представляют собой желтые или оранжевые маслянистые жидкости. При обработке концентрированными минеральными кислотами они расщепляются с образованием исходного амина и азотистой кислоты:



Третичные алкиламины в обычных условиях с азотистой кислотой не реагируют.

Реакция взаимодействия алкиламинов с азотистой кислотой может быть использована для отличия первичных, вторичных и третичных аминов друг от друга.

Изонитрильная (карбиламинная) реакция. Реакция характерна только для первичных аминов. При нагревании первичных алкиламинов с хлороформом в присутствии щелочей (NaOH, KOH) в спиртовой среде образуются *изонитрилы* (карбиламины, изоцианиды):

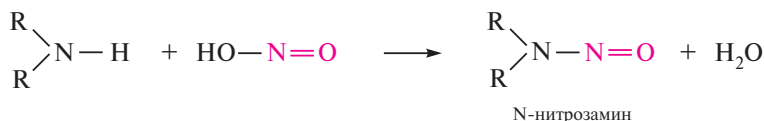


Изоцианиды обладают резким неприятным, тошнотворным запахом. На этом свойстве основано *использование изонитрильной реакции в аналитических целях для качественного обнаружения первичных аминов.*



Нитрозамины

В 1962 году массовое пищевое отравление овец в Норвегии было следствием употребления рыбьего мяса с повышенным содержанием нитритов. Этот инцидент сразу же вызвал в обществе обеспокоенность, связанную с потреблением подобных продуктов людьми. Натрия нитрит широко используют в качестве консерванта (сосиски, ветчина, бекон и др.). Нитриты придают мясу приятный розовый оттенок и предотвращают изменения (порчу), ингибируют рост некоторых опасных бактерий. Вполне возможно, что нитриты, содержащиеся в пище, могут реагировать с кислотами, имеющимися в слюне и желудочном соке, образуя азотистую кислоту HNO_2 . Дальнейшее взаимодействие азотистой кислоты с входящими в состав пищи вторичными аминами приводит к образованию нитрозаминов.



Нитрозамины являются сильными мутагенами. Они высокотоксичны и легко метаболизируются в организме.

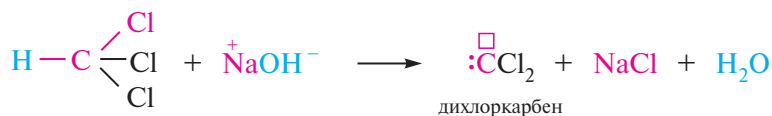
Копченая рыба, консервированные мясные продукты, пиво и ряд других продуктов содержат нитрозамины.

Несмотря на многочисленные исследования, не было установлено: представляют ли опасность для нашего здоровья незначительные количества нитрозаминов.

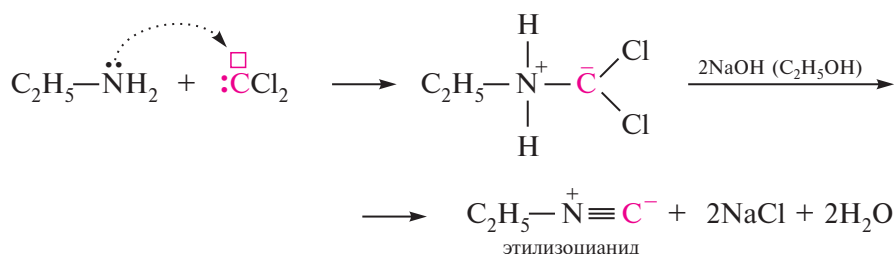
В заключение — несколько хороших новостей. Содержание нитрозаминов в беконе может быть значительно снижено при добавлении аскорбиновой кислоты к смеси веществ, используемых при копчении. Оптимизация процесса пивоварения позволяет уменьшить уровень нитрозаминов, образующихся в ходе промышленного производства пива.

Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения.

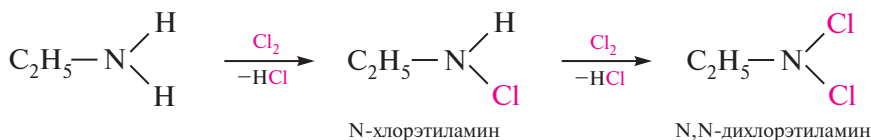
При взаимодействии хлороформа со щелочью образуется в качестве промежуточного продукта *дихлоркарбен*:



Дихлоркарбен представляет собой двухвалентный радикал, имеющий вакантную орбиталь, которая подвергается атаке неподеленной парой электронов атома азота амина. Образующийся продукт присоединения отщепляет в присутствии спиртового раствора щелочи две молекулы хлороводорода и превращается в изоцианид:



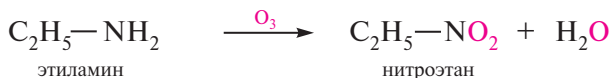
N-Галогенирование. При взаимодействии первичных и вторичных алкиламинов с галогенами (Cl_2 , Br_2) или гипогалогенитами (NaOCl , NaOBr) атомы водорода аминогруппы замещаются на атомы галогена и образуются N-галогено- или N,N-дигалогенамины:



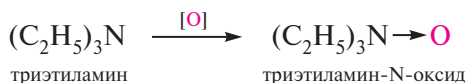
N-Галогеналкиламины являются неустойчивыми соединениями.

ОКИСЛЕНИЕ АЛКИЛАМИНОВ

Первичные алкиламины при окислении озоном образуют с хорошим выходом нитроалканы:



Третичные алкиламины при окислении водорода пероксидом или пероксикислотами $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OOH} \end{array}$ образуют N-оксиды аминов:



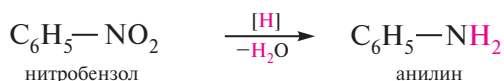
При окислении в более жестких условиях первичные, вторичные и третичные алкиламины образуют альдегиды, кетоны или карбоновые кислоты.

20.3. АРИЛАМИНЫ

Ариламины называют производные аммиака, в молекуле которого один, два или три атома водорода замещены остатками ароматических углеводородов.

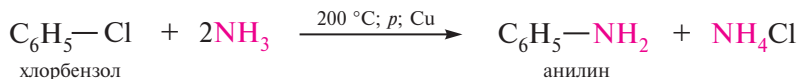
20.3.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Восстановление нитроаренов (реакция Зинина):

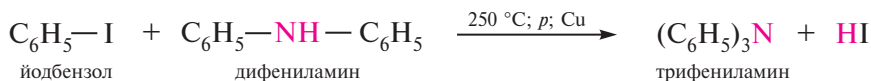
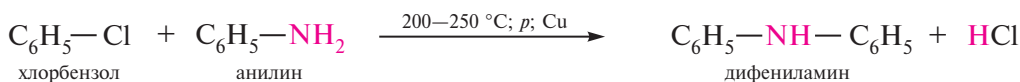


В качестве восстановителей используют металлы (Fe, Zn, Sn) в среде хлороводородной кислоты, натрия сульфид, водород в присутствии катализатора и др. В зависимости от pH реакционной среды процесс восстановления сопровождается образованием разных промежуточных продуктов (см. с. 286).

Взаимодействие галогенаренов с аммиаком и аминами. Галогенарены реагируют с аммиаком, первичными и вторичными аминами в жестких условиях (высокое давление и температура, присутствие в качестве катализатора меди или ее солей). При взаимодействии с аммиаком образуются первичные ариламины:

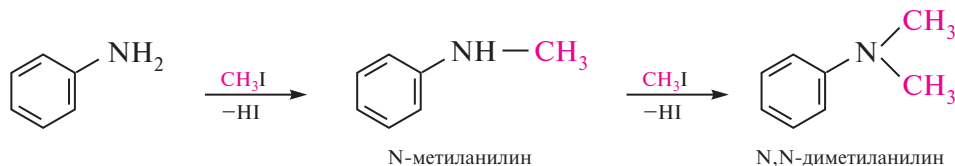


При взаимодействии галогенаренов с ариламины образуются вторичные и третичные ариламины:



Если в *орто*- или *пара*-положении молекулы галогенарена находится электроноакцепторный заместитель (—NO_2 , —CN , —COR и др.), то замещение атома галогена осуществляется значительно легче (см. с. 273).

Алкилирование первичных ариламинов. Этот метод позволяет получить смешанные N-алкил- и N,N-диалкилариламины. В качестве алкилирующих реагентов чаще всего используют галогеналканы или спирты в присутствии кислот. В процессе реакции образуется смесь вторичного и третичного аминов:

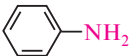
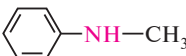
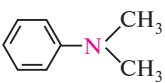
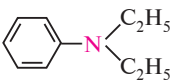
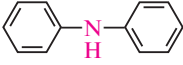
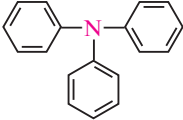
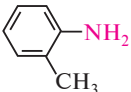
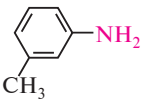



20.3.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В обычных условиях ариламины представляют собой бесцветные высококипящие жидкости или твердые кристаллические вещества со слабым неприятным запахом (табл. 20.2). Они малорастворимы в воде, сильно токсичны, окисляются кислородом воздуха, из-за чего при хранении приобретают желтоватую окраску.

Таблица 20.2

Физические характеристики ариламинов

Соединение	Название	Температура, °С	
		плавления	кипения
	Анилин	–6	184
	N-Метиланилин	–57	196
	N,N-Диметиланилин	2,5	194
	N,N-Диэтиланилин	–21,3	217
	Дифениламин	54	302
	Трифениламин	127	365
	o-Толуидин	–24	200
	m-Толуидин	–32	203
	p-Толуидин	45	200

20.3.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

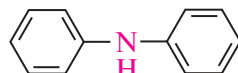
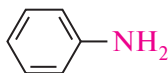
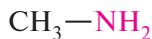
Для ариламинов характерны реакции с участием аминогруппы и реакции с участием атомов углерода ароматического ядра.

РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ АМИНОГРУППЫ

Ариламины по атому азота вступают практически во все реакции, рассмотренные ранее для алкиламинов, однако протекание некоторых из них имеет свои особенности.

Основность. За счет наличия неподеленной пары электронов на атоме азота ариламины, как и алкиламины, проявляют основные свойства. Однако основность ариламинов значительно ниже основности алкиламинов:

Основание

 pK_{BH^+}

10,6

4,6

0,78

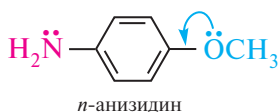


+ М-эффект

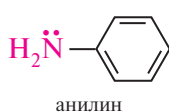
Значительное снижение основности ариламинов по сравнению с алкиламинами обусловлено сопряжением неподеленной пары электронов атома азота с π -электронной системой ароматического ядра.

В результате сопряжения неподеленная пара электронов частично делокализуется по ароматическому ядру, и поэтому она становится менее доступной для координации с протоном.

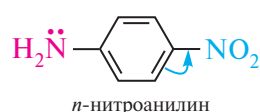
На основность ариламинов существенное влияние оказывают заместители в бензольном кольце. Электронодонорные заместители увеличивают основность, а электроноакцепторные — уменьшают ее. Анилин является более сильным основанием, чем *n*-нитроанилин, но слабее, чем *n*-анизидин:



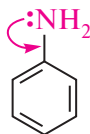
>



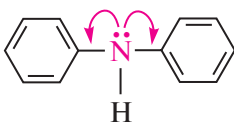
>



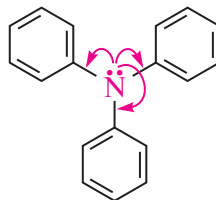
Основность ариламинов сильно снижается при переходе от первичных к третичным:



>



>



анилин

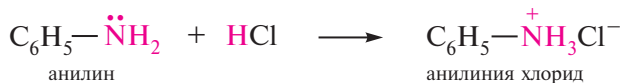
дифениламин

трифениламин

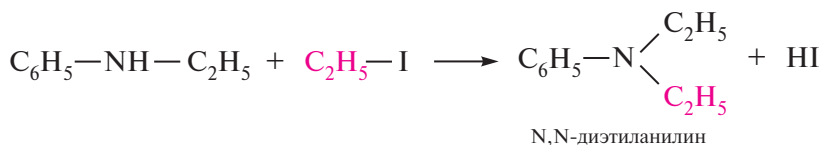
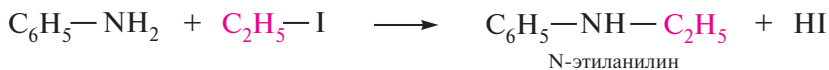
Основность ариламинов



Вследствие электроноакцепторных свойств трех бензольных колец, трифениламин практически не обладает основными свойствами. Являясь слабыми основаниями, ариламины образуют соли только с сильными минеральными кислотами:

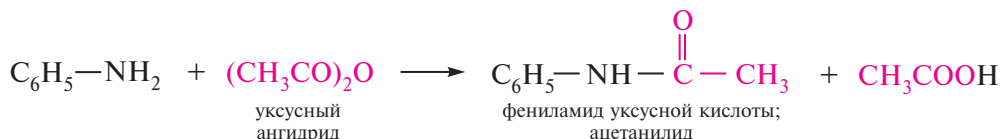


Реакция алкилирования. Подобно алкиламинам, первичные и вторичные ариламины реагируют с галогеналканами, образуя *N*-алкил- и *N,N*-диалкилариламины. Ввиду снижения нуклеофильных свойств атома азота алкилирование ариламинов протекает труднее по сравнению с алкиламинами:

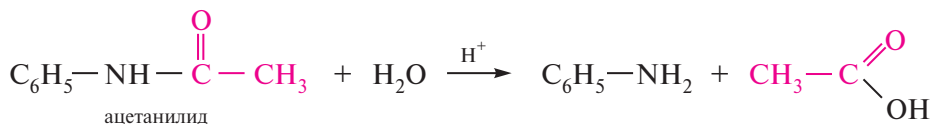


Реакция алкилирования используется для получения смешанных аминов.

Реакция ацилирования. При действии на первичные и вторичные ариламины галогенангидридов или ангидридов карбоновых кислот атомы водорода аминогруппы замещаются на ацильные остатки $\text{R—C}(=\text{O})$. В результате реакции образуются замещенные амиды карбоновых кислот. N-Ацильные производные анилина и его гомологов называют *анилидами*:



В прошлом ацетанилид под названием «антифебрин» (от лат. *anti* — против и *febris* — лихорадка) применялся в медицине как жаропонижающее средство. Амиды карбоновых кислот легко гидролизуются в кислой или щелочной среде с образованием исходного амина и карбоновой кислоты:



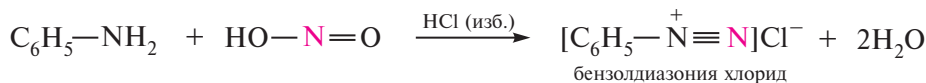
На этом свойстве амидов карбоновых кислот основано применение реакции ацилирования аминов для временной защиты аминогруппы от окисления и других реакций, если они нежелательны.

В N-ацильных производных ароматических аминов неподеленная пара электронов атома азота находится в сопряжении не только с π -электронной системой бензольного ядра, но и с π -электронами двойной связи карбонильной группы $\text{C}=\text{O}$, что приводит к значительному снижению в сравнении с аминами ее электронодонорных свойств по отношению к бензольному кольцу:



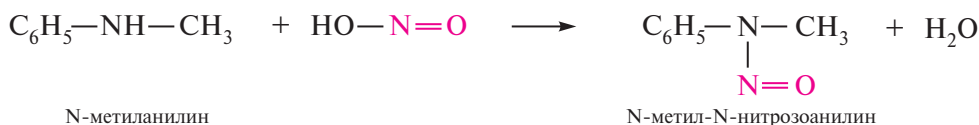
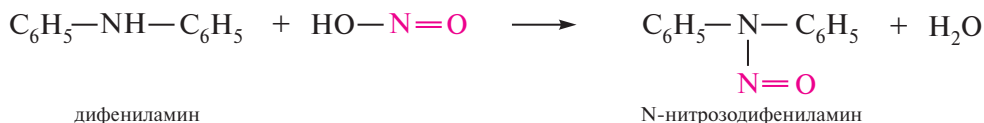
Взаимодействие с азотистой кислотой. Первичные, вторичные и третичные ароматические амины при взаимодействии с азотистой кислотой образуют разные продукты. При действии азотистой кислоты на первичные ароматические

амины в присутствии сильной минеральной кислоты образуются соли диазония. Эта реакция получила название «реакции диазотирования».

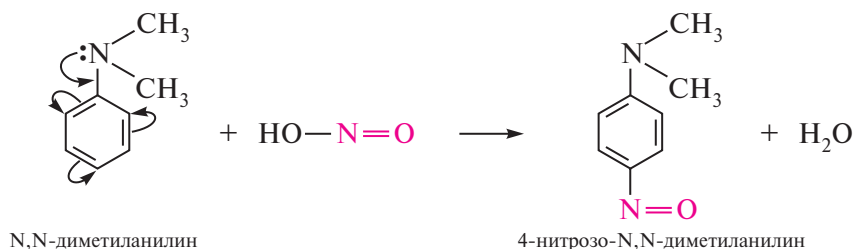


Об условиях протекания и механизме реакции диазотирования см. на с. 318.

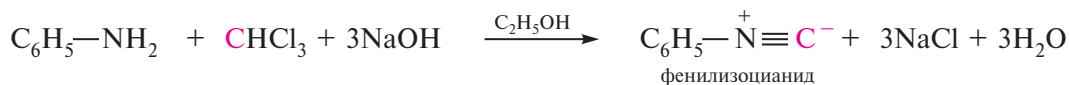
Вторичные ариламины и N-алкилариламины при взаимодействии с азотистой кислотой, подобно алкиламинам, образуют N-нитрозамины:



Третичные N,N-диалкилариламины под действием азотистой кислоты подвергаются нитрозированию в *para*-положение бензольного кольца, а если оно занято, то в *ortho*-положение:

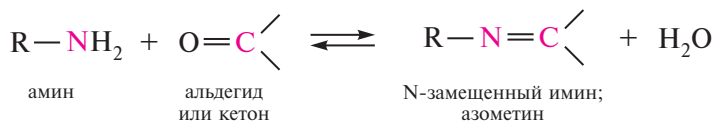


Изонитрильная реакция. Аналогично алкиламинам, первичные ароматические амины при нагревании с хлороформом и щелочью в спиртовой среде образуют изонитрилы — вещества с резким, неприятным, тошнотворным запахом:

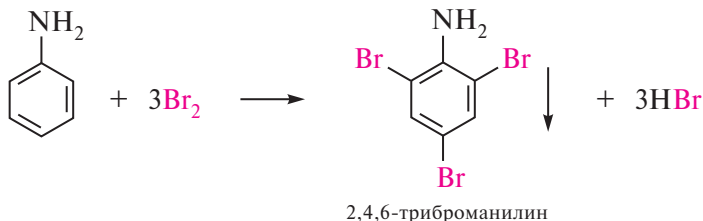


О механизме реакции см. на с. 301.

Образование азометинов. Первичные амины при взаимодействии с альдегидами и кетонами образуют N-замещенные *имины* (*азометины*)¹.

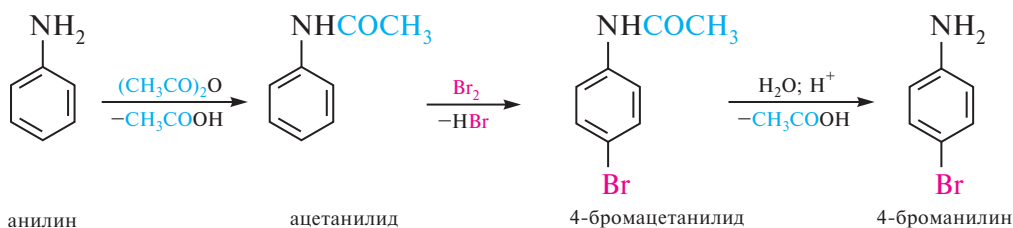


¹ К азометинам относят органические соединения общей формулы $\text{R}_2\text{C=N—R''}$, где R и R' = H, Alk, Ar; R'' = Alk, Ar.

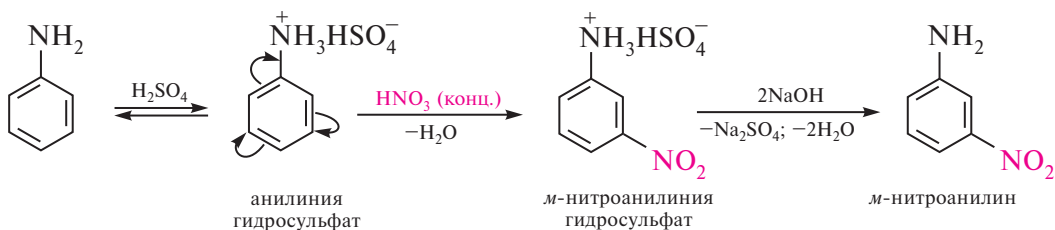


Хлор в водных растворах окисляет анилин, поэтому хлорирование с образованием 2,4,6-трихлоранилина осуществляют действием хлора в неводных растворителях.

При получении моногалогенозамещенных ариламинов амины первоначально переводят в N-ацильные производные, которые затем галогенируют и гидролизуют. N-Ацетиламиногруппа является заместителем I рода, но ее активирующее влияние на бензольное кольцо значительно меньше, чем аминогруппы, так как неподеленная пара электронов атома азота участвует в сопряжении не только с π -электронной системой бензольного ядра, но и с π -электронами двойной связи карбонильной группы:

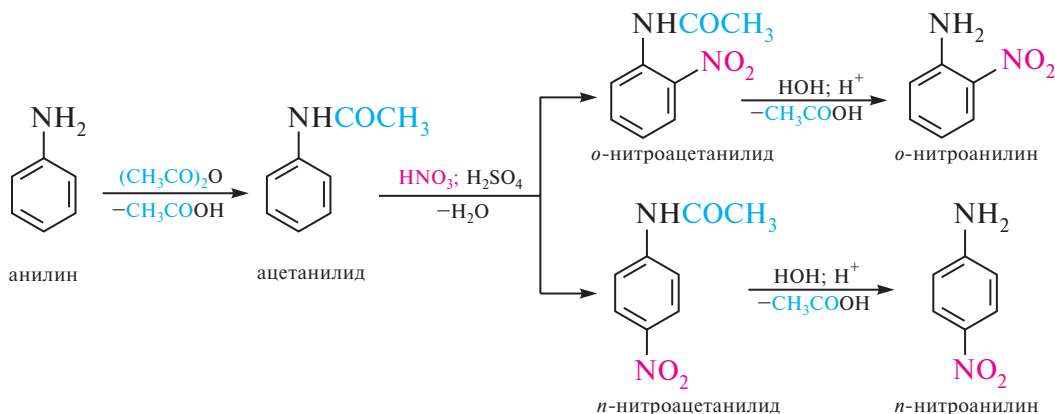


Нитрование. Нитрование ариламинов в отличие от аренов имеет ряд особенностей. Прямое нитрование ароматических аминов концентрированной азотной кислотой осуществить невозможно, так как они легко окисляются. При использовании в качестве нитрующего реагента нитрующей смеси ариламины, наряду с частично протекающими окислительными процессами, превращаются в арил-аммонийные соли. Аммонийная группа, являясь электроноакцепторным заместителем, затрудняет нитрование и способствует образованию преимущественно *мета*-изомера:

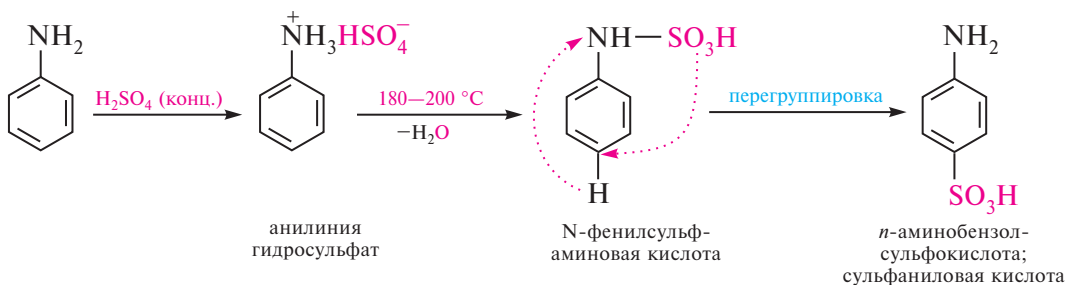


С целью защиты аминогруппы от процессов окисления и протонирования по атому азота ароматические амины предварительно ацетируют. N-Ацетильные производные в отличие от аминов являются очень слабыми основаниями и даже в сильноокислой среде реагируют в непротонированной форме. Вместе с тем N-ацетиламиногруппа сохраняет электронодонорные свойства и ориентирует

нитрование в *орто*- и *пара*-положения. Соотношение *орто*- и *пара*-изомеров зависит от состава нитрующей смеси и условий проведения реакции. После нитрования N-ацильные производные гидролизуют в кислой или щелочной среде:



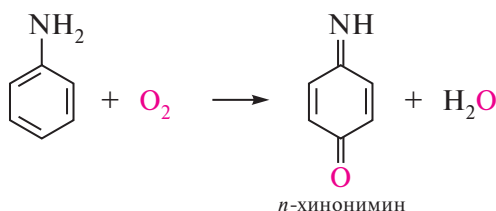
Сульфирование. При нагревании анилина с концентрированной серной кислотой в среде высококипящего растворителя образуется *n*-аминобензолсульфокислота, которую чаще называют *сульфаниловой кислотой*. Реакция протекает через стадию образования N-фенилсульфаминовой кислоты, которая перегруппировывается в *n*-аминобензолсульфокислоту:



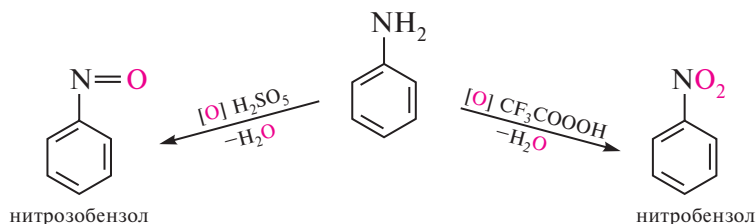
Сульфаниловая кислота является структурным фрагментом большой группы лекарственных препаратов — *сульфаниламидов* (см. подразд. 29.3)

ОКИСЛЕНИЕ АРИЛАМИНОВ

В присутствии кислорода воздуха анилин окисляется до *n*-хинонимина, приобретая при этом бурую окраску:



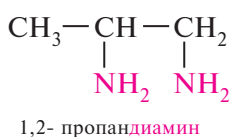
Под действием таких окислителей, как монопероксисерная кислота H_2SO_5 (кислота Каро) или водорода пероксид в уксусной кислоте, первичные ароматические амины окисляются до нитрозосоединений. При окислении трифторпероксиуксусной кислотой образуются нитросоединения:



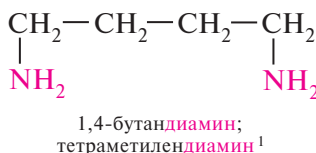
20.4. ДИАМИНЫ

Диаминами называют соединения, содержащие в своем составе две аминогруппы, связанные с углеводородным радикалом.

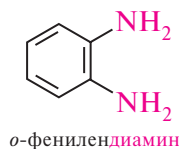
В зависимости от природы углеводородного радикала различают алифатические и ароматические диамины:



1,2- пропандиамин



1,4-бутандиамин;
тетраметилендиамин

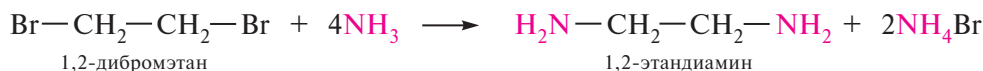


о-фенилендиамин

20.4.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Диамины получают аналогично моноаминам, используя в качестве исходных веществ соответствующие бифункциональные производные.

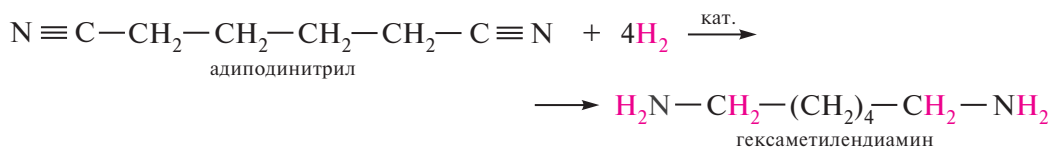
Аммонолиз дигалогеналканов (см. с. 294):



1,2-дибромэтан

1,2-этандиамин

Восстановление динитрилов (см. с. 295):

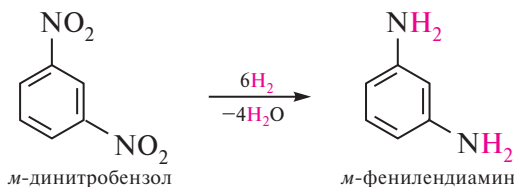
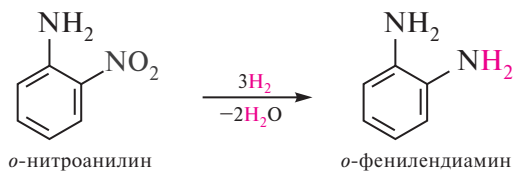


адиподинитрил

гексаметилендиамин

¹ Если аминогруппы расположены по концам неразветвленной цепи, то в названии указывают число метиленовых групп (используя греческие числительные), добавляя суффикс *-диамин*.

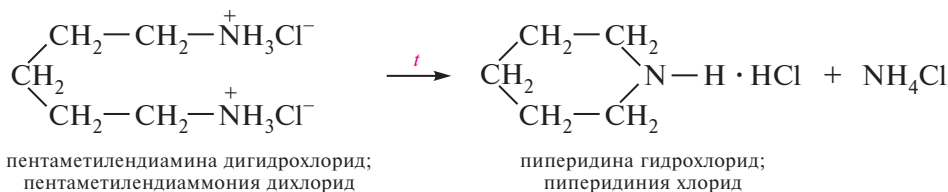
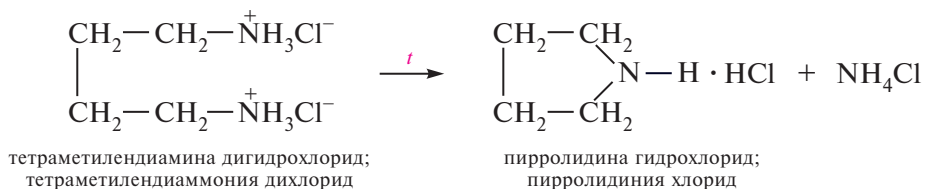
Восстановление нитроанилинов или динитробензолов (см. с. 286):



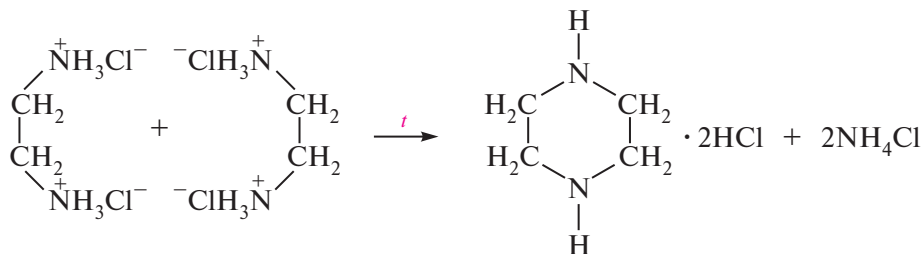
20.4.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

По химическим свойствам диамины сходны с моноаминами. Особенностью их химического поведения является лишь то, что реакции могут протекать по одной или по обеим аминогруппам. Так, диамины образуют соли с одним или двумя эквивалентами кислот; с участием одной или двух аминогрупп они вступают в реакции алкилирования, ацилирования и др. Диамины являются более сильными основаниями, чем моноамины, что объясняется присутствием двух аминогрупп.

Для некоторых диаминов характерны специфические реакции, связанные с образованием гетероциклических структур. При нагревании хлороводородных солей тетраметилендиамина и пентаметилендиамина происходит их внутримолекулярная циклизация и образуются соответственно пяти- и шестичленные гетероциклические соединения — пирролидин и пиперидин:

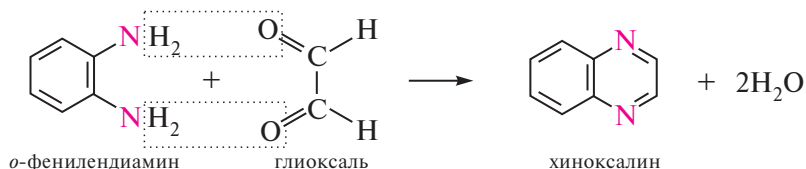


Хлороводородная соль этилендиамина в этих условиях вступает в реакцию межмолекулярной циклизации, образуя гетероцикл — пиперазин:

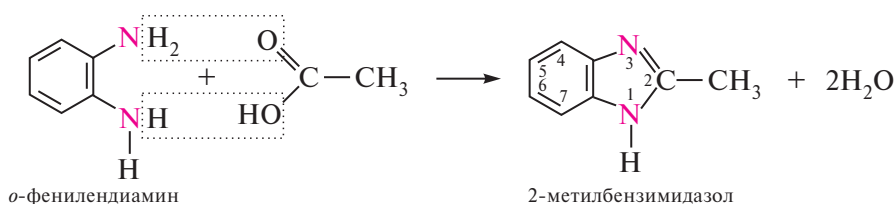


пиперазина дигидрохлорид

o-Фенилендиамин вступает в реакции конденсации с α -дialдегидами, diketонами, альдегидо- и кетокислотами, а также карбоновыми кислотами, образуя гетероциклические продукты. Так, при конденсации *o*-фенилендиамина с глиоксалем образуется хиноксалин:



В процессе конденсации с карбоновыми кислотами образуются производные бензимидазола:



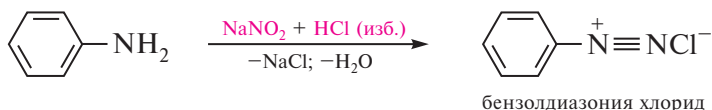
20.5. ИДЕНТИФИКАЦИЯ АМИНОВ

20.5.1. ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

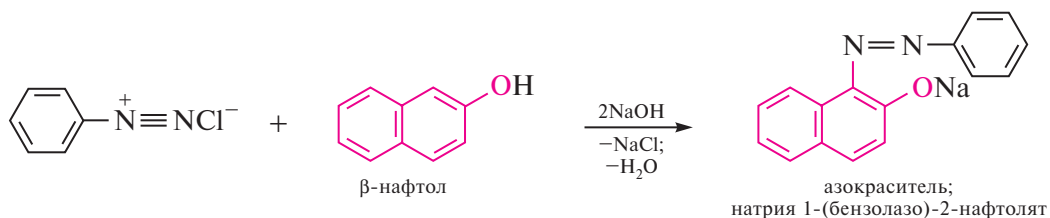
Первичные алифатические и ароматические амины можно обнаружить с помощью изонитрильной реакции (см. с. 301) по характерному неприятному запаху образующихся изонитрилов:



Для обнаружения первичных ароматических аминов используют реакцию диазотирования (см. с. 318) с последующей конденсацией образовавшейся соли диазония с β -нафтолом (см. реакцию азосочетания, с. 324). Образуется азокраситель оранжево-красного цвета:

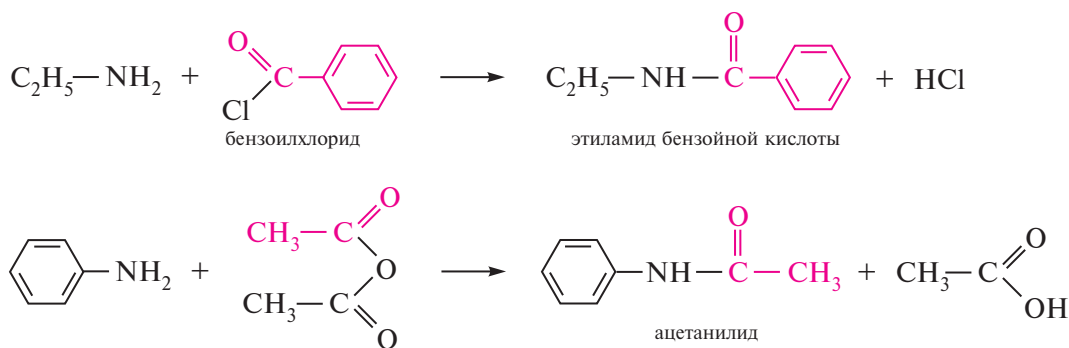


бензодиазония хлорид



Первичные, вторичные и третичные амины алифатического и ароматического рядов можно отличить друг от друга реакцией с азотистой кислотой (см. с. 300 и 306).

Идентификацию первичных и вторичных аминов часто осуществляют через образование N-ацильных производных. Причем для характеристики алифатических аминов обычно получают N-бензоильные производные, для ароматических — N-ацетильные. Бензоильные производные легко образуются при обработке аминов бензоилхлоридом, а ацетильные — действием уксусного ангидрида:



N-Ацильные производные аминов представляют собой кристаллические вещества с четкими температурами плавления.

20.5.2. ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

В ИК-спектрах аминов наблюдаются полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями связи C—N. В алифатических аминах $\nu_{\text{C-N}}$ проявляются в области 1230—1030 см^{-1} , в ароматических — 1300—1250 см^{-1} . ИК-Спектры первичных и вторичных аминов имеют полосы поглощения в области 3550—3320 см^{-1} , отвечающие валентным колебаниям связи N—H. У первичных аминов в этой области имеются две полосы поглощения, а у вторичных — одна. Образование межмолекулярных водородных связей приводит к смещению полос поглощения связи N—H в область 3330—3000 см^{-1} .

Метод УФ-спектроскопии применяется в основном для идентификации арил-аминов. Алифатические амины поглощают УФ-излучение в дальней ультрафиолетовой области, которая малодоступна для измерения. Наличие в молекуле ариламина аминогруппы, связанной с бензольным ядром, приводит к значительному смещению полосы бензольного поглощения в длинноволновую область и увеличению ее интенсивности.

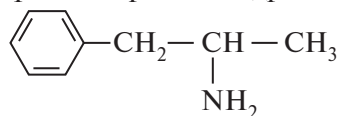
Так, в УФ-спектре анилина бензольная полоса проявляется при $\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ нм}$ ($\epsilon = 1430$).

В ПМР-спектрах первичных и вторичных аминов наблюдается широкий нерасщепленный сигнал в области $0,5\text{--}4,7\text{ млн}^{-1}$, отвечающий протонам групп —NH_2 и >NH .

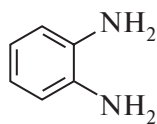
20.6. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Метиламин $\text{CH}_3\text{—NH}_2$. Газ с острым запахом, напоминающим запах аммиака, хорошо растворяется в воде. Насыщенный водный раствор содержит 35—40 % метиламина. Метиламин применяется в производстве лекарственных средств, красителей, инсектицидов, фунгицидов и др.

Анилин $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$. Бесцветная жидкость со своеобразным запахом (т. кип. $184,4\text{ }^\circ\text{C}$), легко окисляется кислородом воздуха, приобретая красновато-бурую окраску. Анилин ядовит. Производится в больших количествах и находит широкое применение в синтезе красителей, пластмасс, лекарственных препаратов, фотоматериалов и др.

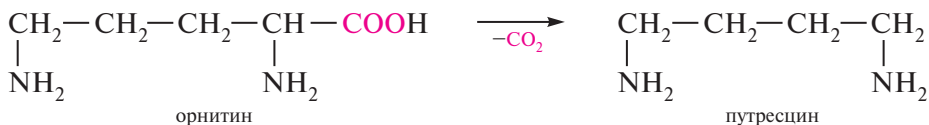


Фенамин (1-фенил-2-пропанамин). Белое кристаллическое вещество, малорастворимое в воде. В виде сернокислой соли применяется в медицине как стимулятор центральной нервной системы.



o-Фенилендиамин. Бесцветное кристаллическое вещество, темнеющее на воздухе (т. пл. $102\text{--}104\text{ }^\circ\text{C}$), хорошо растворим в воде. Широко применяется в производстве лекарственных препаратов (дибазол и др.), красителей, пестицидов.

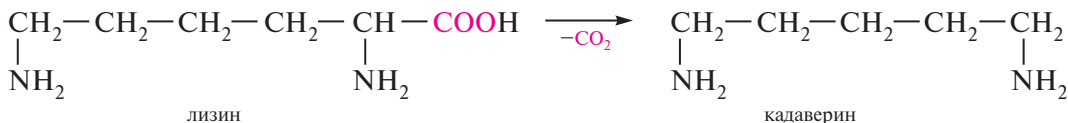
Тетраметилендиамин (путресцин) $\text{H}_2\text{N—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—NH}_2$. Кристаллическое вещество (т. пл. $27\text{--}28\text{ }^\circ\text{C}$), легко растворяется в воде. Образуется в процессе гниения белков при ферментативном декарбоксилировании аминокислоты орнитина:



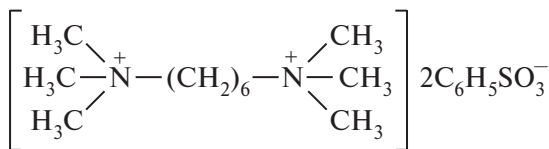
Путресцин обладает неприятным запахом. Он также образуется при гнилом разложении трупов, из-за чего его относят к группе *птомаинов* (трупных ядов). В организме человека путресцин используется для синтеза биологически активных полиаминов — *спермидина* и *спермина*, принимающих участие в регуляции биосинтеза нуклеиновых кислот и белков:



Пентаметилендиамин (кадаверин) $\text{H}_2\text{N—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—NH}_2$. Жидкость (т. кип. $178\text{ }^\circ\text{C}$), легко растворяется в воде. Образуется в процессе гниения белков при ферментативном декарбоксилировании аминокислоты лизина:



Кадаверин, как и путресцин, образуется при гнилостном разложении трупов и принадлежит к группе птомаинов.



Бензогексоний ([1,6-бис-(N-триметиламмоний)-гексана дибензолсульфонат], или N,N'-гексаметил-1,6-гексаметилендиаммония дибензолсульфонат). Белое кристаллическое вещество (т. пл. 196—202 °С), легко

растворяется в воде. Применяется в медицине как ганглиоблокирующее и гипотензивное средство.

Глава 21

ДИАЗО- И АЗОСОЕДИНЕНИЯ

21.1 ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ

Дiazосоединениями называют органические вещества, содержащие в своей структуре группировку из двух атомов азота, связанную с углеводородным радикалом и остатком минеральной кислоты.

Общая формула diaзосоединений:



где R — углеводородный радикал;

X — остаток минеральной кислоты (Cl^- , Br^- , NO_3^- , HSO_4^- , OH^- , CN^- , SO_3H^- , SH^- и др.).

В зависимости от природы углеводородного радикала различают *алифатические* и *ароматические diaзосоединения*. В этой главе рассмотрены ароматические diaзосоединения, имеющие большое практическое значение в синтезе красителей, лекарственных препаратов, в фармацевтическом анализе и др.

Общая формула ароматических diaзосоединений:



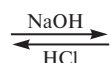
В зависимости от природы кислотного остатка (аниона) связь между $\text{Ar}-\text{N}_2$ и X может быть ионной или ковалентной. Если X — остаток сильной минеральной кислоты (Cl^- , Br^- , HSO_4^- , NO_3^- и др.), то diaзосоединения имеют ионное строение и их называют *соли diaзония* $\text{Ar}-\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{NX}^-$. Если же X — остаток слабой минеральной кислоты (CN^- , HSO_3^- , OH^- , SH^- и др.), diaзосоединения имеют ковалентное строение $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{X}$.

Diazосоединения общей формулы $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{O}^-\text{M}^+$, где M — металл, получили название «*diaзотаты*». В растворе указанные формы diaзосоединений, в зависимости от pH среды, могут превращаться друг в друга. В кислой среде diaзосоединения существуют в форме солей diaзония, в среде, близкой к нейтральной, имеют ковалентное строение, а в щелочной среде находятся в форме diaзотатов. Так, при действии на соль diaзония водного раствора натрия гидроксида в нейтральной среде образуется diaзосоединение ковалентного строения (diaзо-гидроксид), которое в щелочной среде превращается в diaзотат. И наоборот, под действием хлороводородной кислоты diaзотат в нейтральной среде переходит в diaзогидроксид, а в кислой среде образует соль diaзония:

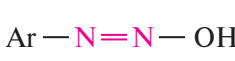
кислая среда



соль diaзония



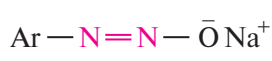
нейтральная среда



арилдиязогидроксид



щелочная среда



натрия арилдиязотат

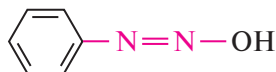


Иоганн Петер ГРИСС
(1829—1888)

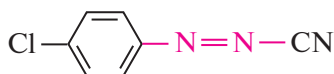
Немецкий химик-органик. Основные научные работы относятся к химии азотсодержащих органических соединений. Впервые получил (1857) диазосоединения и предложил термин «диазо». Открыл реакцию диазотирования ароматических аминов азотистой кислотой в среде минеральной кислоты. Предложил (1864) способ восстановления диазосоединений. Получил (1864) новый тип красителей — азокрасители. Открыл красители, используемые для крашения хлопка.

21.1.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

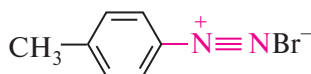
Согласно номенклатурным правилам IUPAC, названия ароматических диазосоединений образуют путем добавления к названию исходного углеводорода суффикса **-диазо-**, а названия солей диазония — добавлением окончания **-диазоний** с последующим указанием аниона:



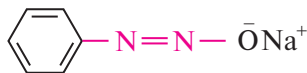
бензол**диазо**гидроксид;
диазогидрат



4-хлорбензол**диазо**цианид

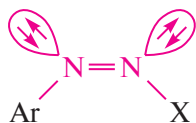


4-метилбензол**диазония** бромид

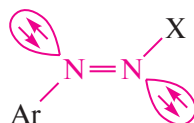


натрия бензол**диазо**тат

Ковалентно построенные диазосоединения могут существовать в виде двух геометрических изомеров — **син-(цис-)** и **анти-(транс-)**, из которых более устойчивой является **анти-**форма (см. с. 87):



син-диазосоединение



анти-диазосоединение

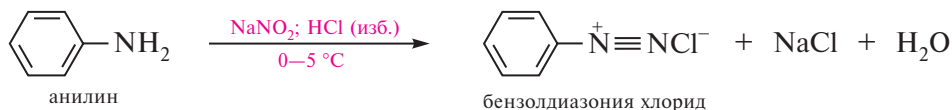
21.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ СОЛЕЙ АРЕНДИАЗОНИЯ

Реакция диазотирования. Реакция, открытая в 1858 году немецким химиком Иоганном Петером Гриссом, основана на взаимодействии первичных ароматических аминов с азотистой кислотой в среде сильной минеральной кислоты, чаще хлороводородной или серной. Поскольку сама азотистая кислота очень неустойчива, обычно на практике ароматический амин обрабатывают раствором соли азотистой кислоты (NaNO_2 , KNO_2) в присутствии сильной минеральной кислоты, причем на один моль амина используют не менее 2,5 моль минеральной кислоты. Один моль минеральной кислоты расходуется на получение азотистой кислоты, другой — на образование соли диазония, а избыток кислоты необхо-

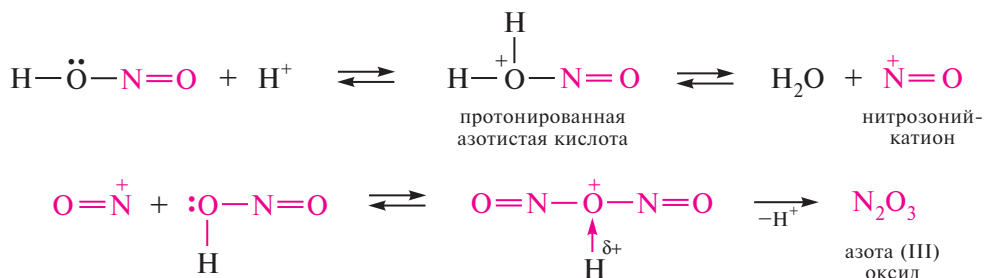
дим для создания кислой среды. Минеральная кислота принимает также участие в растворении ароматического амина, однако в реакции диазотирования вступает не соль амина, а находящийся в равновесии с ней в небольшом количестве свободный амин:



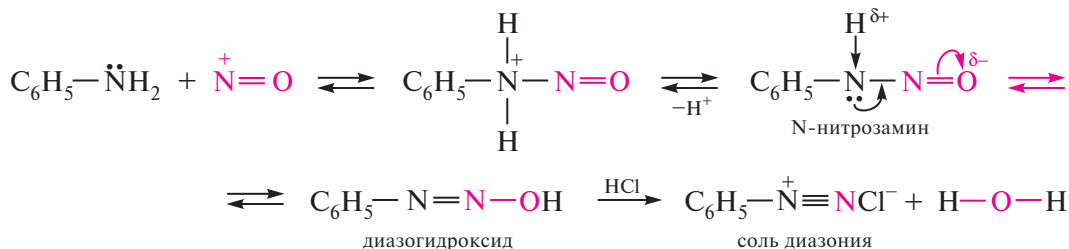
Реакция диазотирования экзотермична. Поскольку соли диазония при нагревании легко разлагаются, диазотирование проводят при температуре 0...–5 °С:



Механизм реакции. При взаимодействии натрия нитрита с минеральной кислотой образуется азотистая кислота, которая в кислой среде образует несколько диазотирующих агентов — протонированную азотистую кислоту $\text{H}-\overset{+}{\text{O}}(\text{H})-\text{N}=\text{O}$, нитрозоний-катион $\overset{+}{\text{N}}=\text{O}$ и азота (III) оксид N_2O_3 :

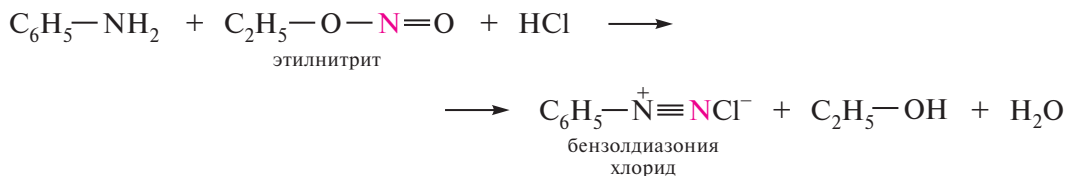


Наиболее активным среди образовавшихся диазотирующих агентов является нитрозоний-катион. Вначале нитрозоний-катион атакует атом азота ароматического амина с образованием N-нитрозамина, который в кислой среде легко переходит в свою таутомерную форму — диазогидроксид. Затем диазогидроксид в кислой среде превращается в соль диазония:



В результате реакции получают водные растворы солей диазония, которые непосредственно используют для дальнейших реакций.

Взаимодействие первичных ароматических аминов с алкилнитритами. При действии на первичные ароматические амины эфиров азотистой кислоты в присутствии минеральной кислоты в среде этанола образуются соли диазония в кристаллическом виде:



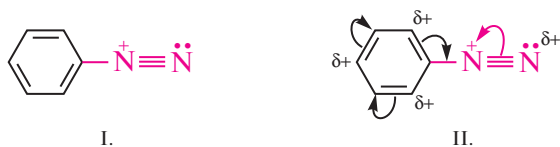
Применение солей диазония в кристаллической форме ограничено из-за их взрывоопасности.

21.1.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Соли диазония — бесцветные кристаллические вещества, легко растворимые в воде. Они нестабильны, при нагревании и механических воздействиях разлагаются со взрывом. Поэтому в реакциях обычно используют их свежеприготовленные водные растворы.

21.1.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакционная способность солей диазония обусловлена наличием в их структуре диазокатиона. Методом рентгеноструктурного анализа установлено, что атомы азота в диазокатионе расположены линейно в плоскости бензольного кольца. Связь между атомами азота по длине соответствует тройной (0,11 нм). Это свидетельствует о том, что оба атома азота находятся в состоянии *sp*-гибридизации. При этом один из них содержит положительный заряд, а второй — имеет неподеленную пару электронов (формула I). Положительный заряд катиона делокализован в основном между атомами азота и лишь частично за счет π -электронной системы бензольного кольца (формула II):



В результате делокализации каждый из атомов азота приобретает частичный положительный заряд, что можно изобразить с помощью резонансных структур:

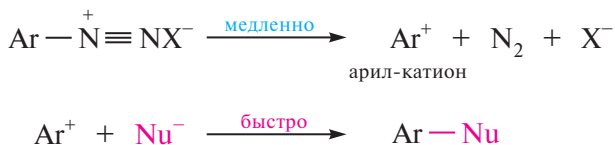


Реакции с участием солей диазония можно условно разделить на две группы: с выделением азота и без выделения азота.

РЕАКЦИИ С ВЫДЕЛЕНИЕМ АЗОТА

Реакции солей диазония с выделением азота сопровождаются разрывом связи C—N в диазокатионе и замещением диазогруппы на другие атомы или группы атомов. В зависимости от способа разрыва связи C—N замещение диазогруппы может происходить по механизму S_N1 или S_R .

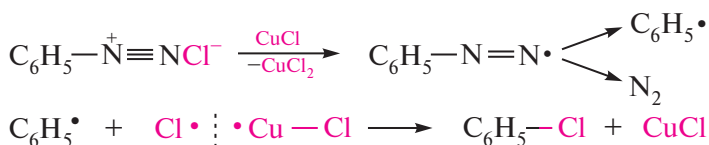
Механизм S_N1 представляет собой двухстадийный процесс. На первой, медленной, стадии происходит гетеролитический разрыв связи C—N в диазокатионе с образованием очень неустойчивого арил-катиона и молекулы азота. На второй стадии арил-катион быстро взаимодействует с нуклеофилом, образуя продукт замещения:



Протеканию реакций по механизму S_N1 способствуют нагревание и растворители, обладающие высокой сольватирующей способностью.

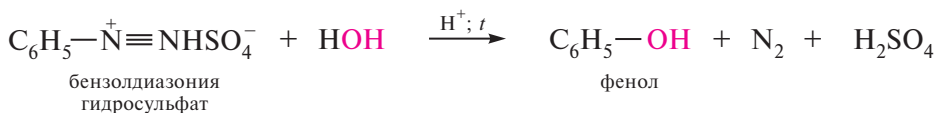
Замещение диазогруппы по радикальному механизму происходит в присутствии катализатора — солей одновалентной меди или порошкообразной меди. Как металлическая, так и одновалентная медь способны выступать в качестве донора электронов.

На первой стадии реакции ион меди (I) отдает один электрон диазокатиону, превращаясь в ион меди (II). При этом в диазокатионе происходит гомолитический разрыв связи C—N с образованием арильного радикала и молекулы азота. На второй стадии арильный радикал отрывает атом галогена от меди (II) галогенида, регенерируя тем самым меди (I) галогенид:



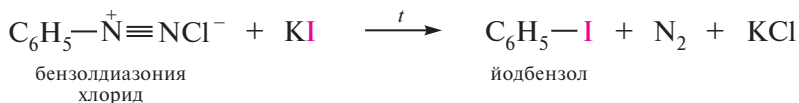
Реакции солей диазония с выделением азота позволяют ввести в ароматическое ядро различные заместители: —OH, —F, —Cl, —Br, —I, —C≡N, —NO₂, —OR и др.

Замещение диазогруппы на гидроксильную группу. Для замещения диазогруппы на гидроксильную группу подкисленные водные растворы солей диазония подвергают кипячению. При этом выделяется азот и образуются фенолы. Реакцию можно проводить с растворами любых солей, но лучше с этой целью использовать гидросульфаты. Взаимодействие происходит по механизму S_N1 :

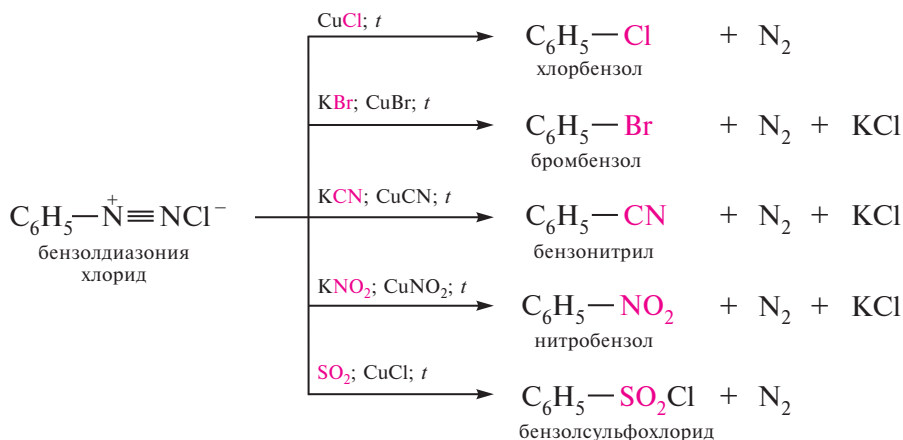


Чтобы предотвратить реакцию азосочетания (см. с. 324) между солью диазония и образующимся фенолом, обычно раствор соли диазония прибавляют постепенно к кипящей разбавленной серной кислоте H₂SO₄.

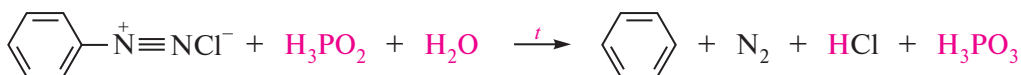
Замещение диазогруппы на атом йода. При нагревании растворов солей диазония с раствором натрия или калия йодида диазогруппа замещается на атом йода. Реакция является одним из наиболее удобных методов введения йода в ароматическое ядро:



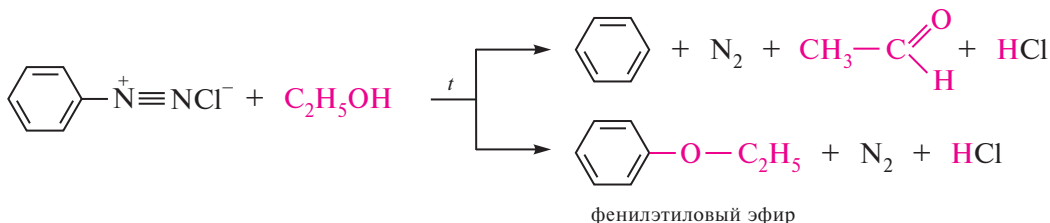
Замещение диазогруппы, катализируемое солями одновалентной меди (реакция Зандмейера). При каталитическом действии солей одновалентной меди диазогруппа может быть замещена на атом хлора, брома, нитрогруппу, цианогруппу, хлорсульфонильную группу $-\text{SO}_2\text{Cl}$ и др. Реакция названа в честь швейцарского химика Траугота Зандмейера, который в 1884 году из солей диазония в присутствии солей одновалентной меди получил хлор- и бромарены. Замещение протекает по механизму S_R :



Замещение диазогруппы на атом водорода. При нагревании солей диазония с восстанавливающими агентами (фосфорноватистая кислота H_3PO_2 , формальдегид, спирты и др.) диазогруппа замещается на атом водорода. В результате свободнорадикального замещения соль диазония превращается в ароматический углеводород:

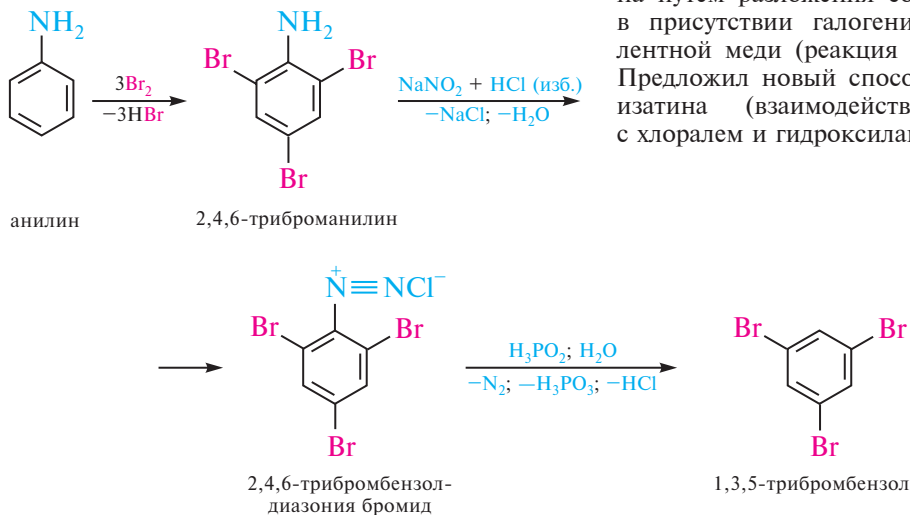


При использовании в качестве восстановителя спиртов наряду с восстановлением соли диазония происходит побочная реакция с образованием простых эфиров:



Реакция замещения диазогруппы на атом водорода применяется в органическом синтезе как косвенный метод удаления аминогруппы из ароматического

ядра после ее использования для необходимой ориентации замещения. Такое соединение, как 1,3,5-трибромбензол, невозможно получить прямым бромированием бензола. Однако это соединение легко можно получить из анилина через образование 2,4,6-триброманилина с последующим диазотированием и восстановлением соли диазония:

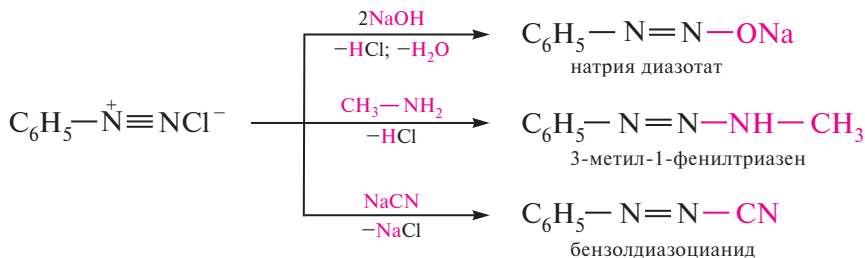


Траугот ЗАНДМЕЙЕР (1854—1922)

Швейцарский химик. Один из пионеров создания промышленности синтетических красителей. Открыл (1884) реакцию замены диазогруппы в ароматических или гетероароматических соединениях на атом галогена путем разложения соли диазония в присутствии галогенидов одновалентной меди (реакция Зандмейера). Предложил новый способ получения изатина (взаимодействием амина с хлоралем и гидросиламином).

РЕАКЦИИ БЕЗ ВЫДЕЛЕНИЯ АЗОТА

Образование диазопроизводных. Соли диазония, являясь электрофильными реагентами, вступают в реакции с различными нуклеофильными реагентами с образованием диазопроизводных. Так, при добавлении к раствору соли диазония щелочей образуются диазотаты. С первичными и вторичными аминами в слабощелочной и нейтральной средах соли диазония образуют диазоаминосоединения (*триазены*). При действии на соли диазония цианидов щелочных металлов образуются диазоцианиды:

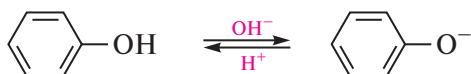


Восстановление солей диазония. При восстановлении солей диазония в мягких условиях (действием олова (II) хлорида в хлороводородной кислоте, цинковой пыли в уксусной кислоте, натрия сульфита и др.) образуются арилгидразины:

ность в бензольном ядре и тем самым активируют его в реакциях S_E . Замещение идет главным образом в *para*-положение по отношению к активирующей группе; если же это положение занято, происходит *орто*-замещение.

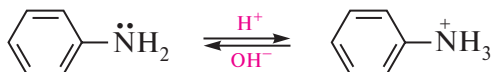
Большое влияние на протекание реакции азосочетания оказывает pH реакционной среды.

Реакцию с фенолами проводят в слабощелочной среде, где они превращаются в более реакционноспособные феноляты, поскольку группа O^- обладает большими электронодонорными свойствами, чем группа OH :



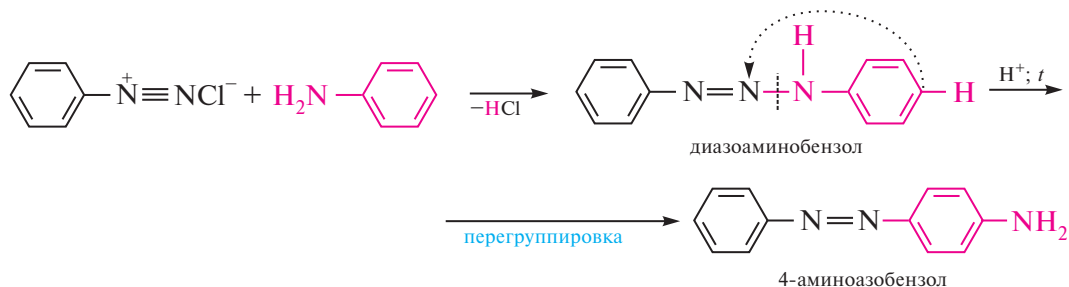
Сильнощелочная среда недопустима, так как в этих условиях соль диазония превращается в диазотат, который не вступает в реакцию азосочетания.

С ароматическими аминами реакцию азосочетания проводят в слабокислой среде (pH = 5...7). В сильнокислой среде реакция не идет, поскольку в этом случае аминогруппа практически полностью превращается в аммонийную, которая дезактивирует бензольное ядро в реакциях S_E :



Катион диазония, являясь электрофильным реагентом, атакует в бензольном кольце ароматического амина или фенола атом углерода с наибольшей электронной плотностью, образуя σ -комплекс, который отщепляет протон и превращается в азосоединение (см. механизм, с. 324).

В случае первичных и вторичных ароматических аминов наряду с атакой бензольного кольца диазокатион конкурентно атакует атом азота аминогруппы. В результате этой атаки образуются *диазоаминосоединения* (*триазены*), которые при нагревании в кислой среде подвергаются перегруппировке с образованием азосоединений:



Используя в реакции азосочетания различные диазо- и азосоставляющие, можно получить большое число азосоединений. Ввиду того что все азосоединения являются окрашенными веществами, реакция азосочетания широко применяется в фармацевтическом анализе для подтверждения подлинности лекарственных препаратов, содержащих в своем составе первичную ароматическую аминогруппу.

21.2. АЗОСОЕДИНЕНИЯ

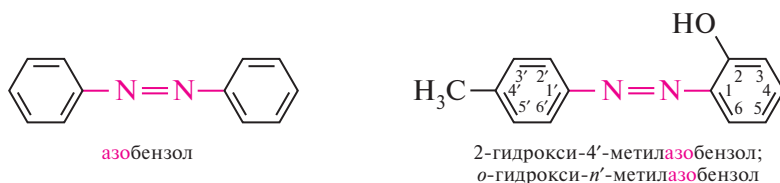
Азосоединениями называют органические вещества, содержащие в своем составе группировку —N=N— (азогруппу), связанную с двумя углеводородными радикалами.

В зависимости от природы углеводородного радикала, различают *алифатические* и *ароматические азосоединения*. Наиболее важное значение имеют ароматические азосоединения.

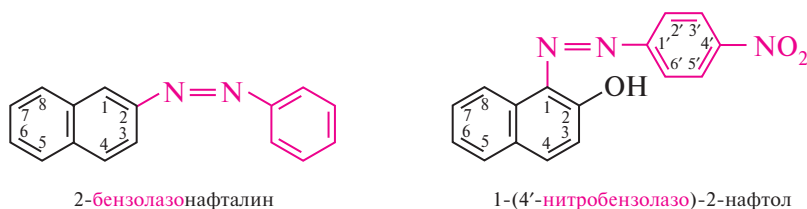
Общая формула ароматических азосоединений:



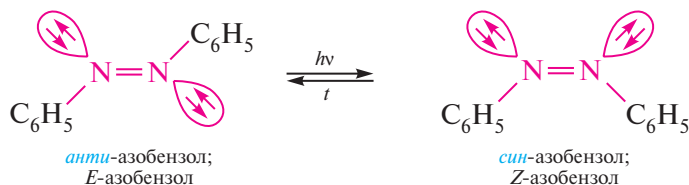
Названия азосоединений с одинаковыми углеводородными радикалами составляют из префикса **азо-** и названия углеводорода. Положение заместителей в углеводородных радикалах обозначают цифрами или локантами *орто-*, *мета-* и *пара-*:



Азосоединения с разными углеводородными радикалами при азогруппе рассматривают как производные углеводорода с более сложной структурой, содержащего в качестве заместителя ареназогруппу Ar—N=N— :



Азосоединения, как и другие соединения, содержащие группировку —N=N— , существуют в виде двух геометрических изомеров — *син-* (*цис-*) и *анти-* (*транс-*). Так, азобензол (т. пл. 68 °С) представляет собой *анти*-изомер. При облучении УФ-светом он переходит в *син*-изомер (т. пл. 71 °С):

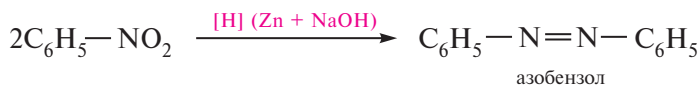


Син-изомер нестабилен и быстро превращается в *анти*-изомер.

21.2.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

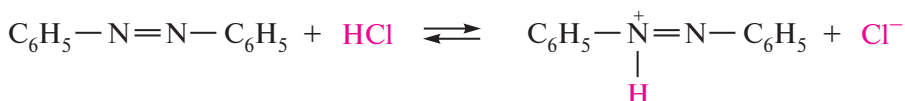
Реакция азосочетания (см. с. 324). Это наиболее важный способ получения азосоединений, широко используемый в промышленности.

Восстановление нитроаренов в щелочной среде. При восстановлении нитроаренов в щелочной среде азосоединения образуются в качестве промежуточных продуктов (см. 286). Однако в определенных условиях, и в частности под действием цинка в щелочной среде, процесс восстановления может быть остановлен на стадии образования азосоединения:



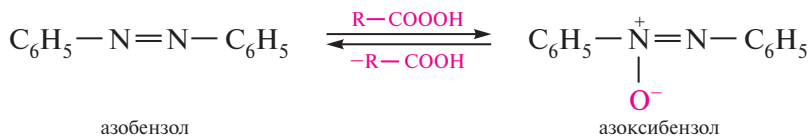
21.2.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакционная способность азосоединений обусловлена наличием в их структуре азогруппы $-\dot{\text{N}}=\dot{\text{N}}-$. Азосоединения проявляют слабые основные свойства за счет неподеленных пар электронов на атомах азота азогруппы. Азогруппа протонируется в присутствии минеральных кислот:

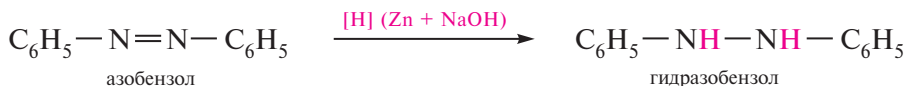


Азосоединения с участием азогруппы вступают в реакции окисления и восстановления.

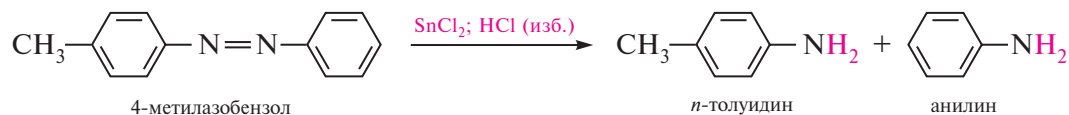
Под действием пероксикислот азосоединения окисляются с образованием азоксисоединений:



При восстановлении азосоединений в мягких условиях (действие цинка в растворах щелочей) образуются гидразосоединения:

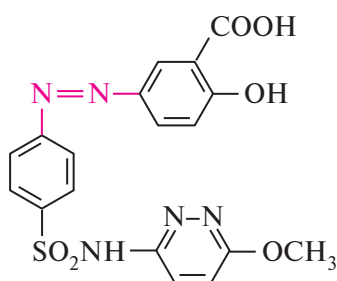


Восстановление олова (II) хлоридом в среде хлороводородной кислоты приводит к образованию ариламинов:

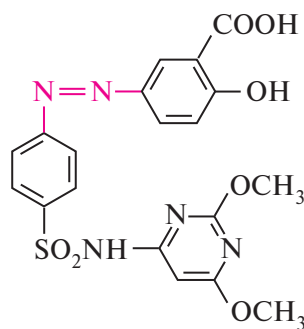


Азосоединения представляют собой кристаллические вещества, окрашенные в желтый, оранжевый, красный, синий и другие цвета и могут быть использованы в качестве красителей, индикаторов и т. д.

Ряд азосоединений используют в медицинской практике в качестве химиотерапевтических средств. *Салазопиридазин*, *салазодиметоксин* применяют для лечения заболеваний толстого кишечника — неспецифического язвенного колита и болезни Крона.

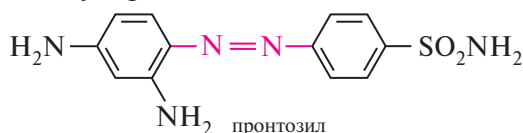


салазопиридазин



салазодиметоксин

Исследования азокрасителя *пронтозила* привели к созданию химиотерапевтических антибактериальных препаратов широкого спектра действия — *сульфаниламидов* (см. подразд. 29.3). В 1935 году сотрудники института Луи Пастера установили, что прontosил в организме расщепляется с образованием *n*-аминобензолсульфамида. Этот факт и заставил сконцентрировать внимание ученых на исследованиях в области сульфаниламидов.



пронтозил

21.2.3. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕОРИИ ЦВЕТНОСТИ. АЗОКРАСИТЕЛИ

Теория цветности рассматривает зависимость окраски органических соединений от строения их молекул.

Окраска любого вещества обусловлена его способностью поглощать электромагнитное излучение в видимой области спектра (400—760 нм). При этом человеческий глаз воспринимает предмет окрашенным в дополнительный цвет к поглощаемому (табл. 21.1).

Таблица 21.1

Спектральные и дополнительные цвета

Длина волны, нм	Спектральный цвет (поглощенное излучение)	Дополнительный цвет (цвет вещества)		
400—435	Фиолетовый	Зеленовато-желтый	<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Батохромный сдвиг</div> <div style="width: 20px; height: 100px; background: linear-gradient(to bottom, lightblue, white); border: 1px solid black; margin: 0 10px;"></div> <div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Гипсохромный сдвиг</div> </div>	
435—480	Синий	Желтый		
480—490	Зеленовато-синий	Оранжевый		
490—500	Синевато-зеленый	Красный		
500—560	Зеленый	Пурпурный		
560—580	Желтовато-зеленый	Фиолетовый		
580—595	Желтый	Синий		
595—605	Оранжевый	Зеленовато-синий		
605—730	Красный	Синевато-зеленый		
730—760	Пурпурный	Зеленый		

Поглощение веществом света в узком диапазоне длин волн приводит к появлению ярких окрасок (красной, синей, зеленой и др.). Если вещество поглощает свет в широком диапазоне видимой области, появляются неяркие окраски (коричневая, бордо, хаки и др.). При поглощении веществом практически всей видимой области спектра появляется черная или серая окраска. Вещества, не поглощающие излучение в видимой области, являются бесцветными.

Поглощаемая молекулой энергия в видимой области расходуется на возбуждение образующих π -связи электронов (π -электронов) и неподеленных электронов (n -электронов), которые при этом переходят на более высокоэнергетичные разрыхляющие π^* -МО (см. подразд. 7.2.1). Таким образом, поглощение в видимой области и связанное с ним появление окраски обусловлено $\pi \rightarrow \pi^*$ и $n \rightarrow \pi^*$ -переходами. Особенно легко осуществляется $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходы в сопряженной системе кратных связей.

Структурные фрагменты молекулы, поглощающие излучение в видимой области, то есть являющиеся согласно хромофорной теории немецкого химика Отто Николауса Витта (1876) ответственными за окраску, получили название «хромофоры» (от греч. *хромос* — цвет и *форос* — носитель).

Основные хромофоры: достаточно длинная сопряженная система кратных связей, азогруппа $—N=N—$, хиноидная группа $=\text{C}_6\text{H}_4=$, нитрогруппа $—NO_2$, нитрозогруппа $—N=O$ и др.

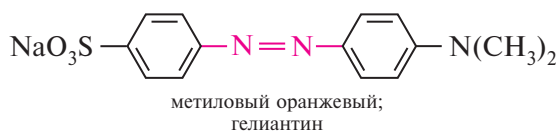
Для появления окраски часто достаточно одного такого хромофора. Если молекула содержит несколько хромофоров, включенных в единую цепь сопряжения, интенсивность окраски увеличивается.

Однако для того чтобы вещество стало красителем, в его структуре должны присутствовать группировки, которые без хромофоров не способны вызвать окраску, но находясь с ними в единой сопряженной системе, усиливают окраску. Такие группы получили название «ауксохромы» (от греч. *ауксео* — увеличиваю и *хромос* — цвет).

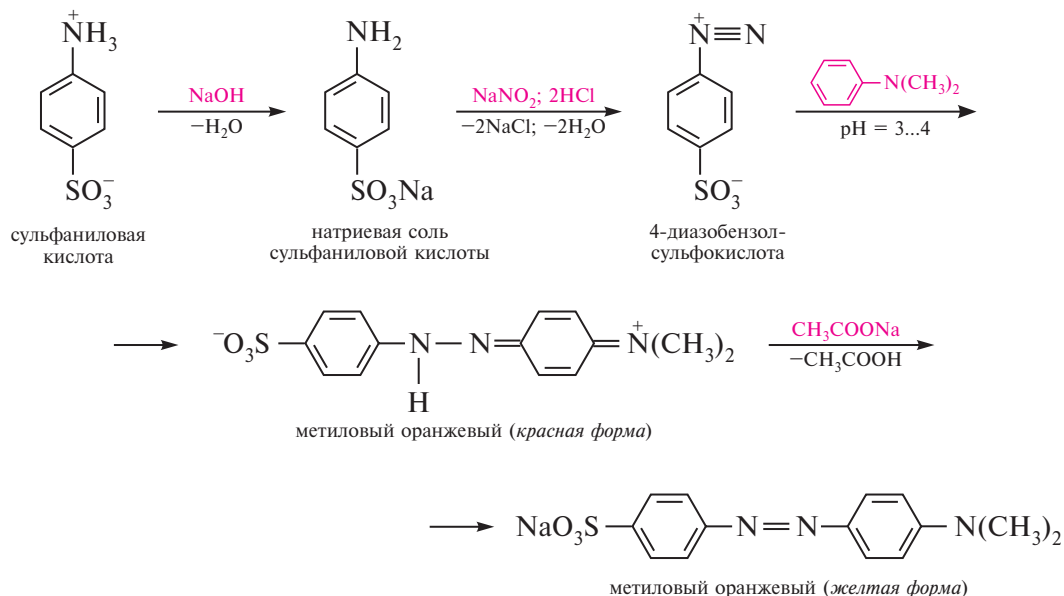
Основные ауксохромы: группы $—OH$, $—NH_2$, $—NHR$, $—NR_2$, $—OR$, $—SH$ и др.

Ауксохромами обычно являются заместители, обладающие $+M$ -эффектом. Ауксохромные группы не только усиливают окраску красителя, но и способствуют его взаимодействию с окрашиваемым материалом, что повышает устойчивость окраски к действию моющих средств.

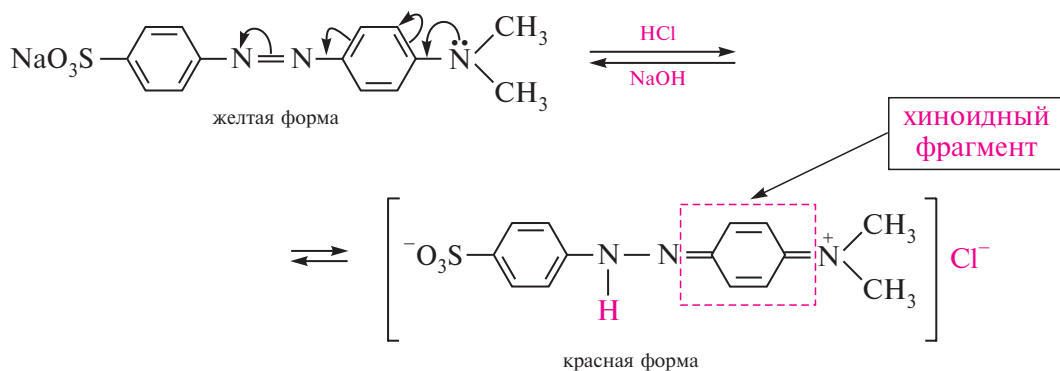
По химическому строению различают *нитро*-, *нитрозо*-, *азо*-, *трифенилметановые*, *антрахиноновые*, *индигоидные красители* и др. Наиболее распространенным классом красителей являются азокрасители. Их применяют для крашения шерстяных и искусственных тканей, кожи, бумаги и т. д. Окраска некоторых азокрасителей изменяется в зависимости от pH среды, что позволяет использовать их в качестве индикаторов. Типичным азокрасителем является индикатор *метилловый оранжевый* (метилоранж, гелиантин).



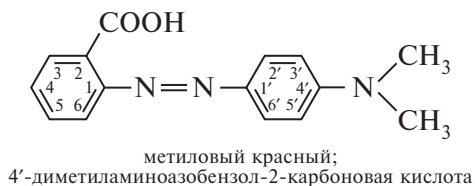
Метилоранж получают азосочетанием диазотированной сульфаниловой кислоты с N,N-диметиланилином:



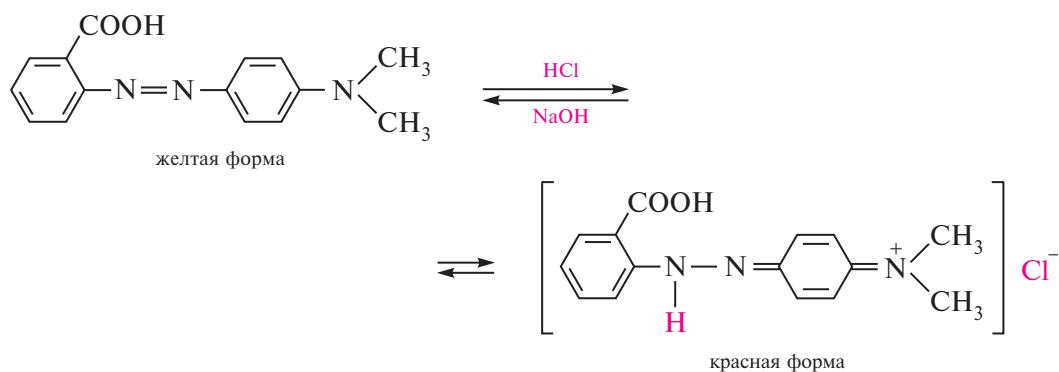
В нейтральной и щелочной среде метилоранж имеет желтое окрашивание, в кислой среде желтая окраска изменяется на красную вследствие образования хиноидной структуры:



Желтая окраска метилоранжа в нейтральной и щелочной среде обусловлена наличием в его структуре длинной сопряженной системы, в состав которой входит хромофор — азогруппа —N=N— . В кислой среде вследствие присоединения протона к одному из атомов азота азогруппы происходит электронная перестройка сопряженной системы, при которой азогруппа исчезает, но появляется более сильная хромофорная группа — хиноидная. Это приводит к углублению окраски. Интервал перехода окраски от красной к желтой находится в диапазоне pH среды от 3,1 до 4,4. В качестве кислотно-основного индикатора применяют также азокраситель — *метиловый красный*.



В щелочной среде метиловый красный находится в виде азоформы, имеющей желтую окраску, а в кислой — переходит в хиноидную форму с красной окраской:



Интервал перехода от красной окраски к желтой находится в пределах $\text{pH} = 4,2 \dots 6,2$.

ГИДРОКСИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Гидроксильными производными называют производные углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода замещены на гидроксильную группу.

В зависимости от типа гибридизации углеродного атома, непосредственно связанного с гидроксильной группой, гидроксильные производные углеводородов делят на **спирты** (гидроксильная группа находится при атоме углерода в sp^3 -гибридизации) и **фенолы** (гидроксильная группа расположена при sp^2 -гибридизованном атоме углерода, входящем в ароматическую систему). Соединения с гидроксильной группой при sp^2 -гибридизованном атоме углерода, не входящем в ароматическую систему, получили название «**енолы**». Такие вещества, как правило, неустойчивы. Гидроксильные производные с группой —ОН при атоме углерода в sp -гибридизации неизвестны.

В зависимости от числа гидроксильных групп в молекуле различают **одно-, двух-, трех- и полиатомные спирты** и **фенолы**.

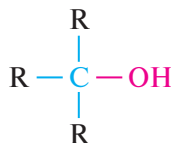
По расположению гидроксильной группы в углеродной цепи спирты классифицируют на **первичные** (группа —ОН расположена при первичном атоме углерода), **вторичные** (группа —ОН расположена при вторичном атоме углерода) и **третичные** (группа —ОН находится при третичном атоме углерода):



первичный спирт



вторичный спирт



третичный спирт

22.1. ОДНОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Одноатомными спиртами¹ называют гидроксильные производные углеводородов, содержащие одну гидроксильную группу, связанную с атомом углерода в sp^3 -гибридизации.

В зависимости от природы углеводородного радикала одноатомные спирты подразделяют на три группы:

➤ **насыщенные** (алканола и циклоалканола) — гидроксильные производные алканов и циклоалканов;

¹ Часто одноатомные спирты называют просто спиртами.

➤ **ненасыщенные** (алкенолы, алкинолы, циклоалкенолы и др.) — гидроксипроизводные ненасыщенных углеводородов, у которых гидроксильная группа не находится при кратной связи;

➤ **ароматические** (арилалканола) — гидроксильные производные ароматических углеводородов с группой —ОН в боковой цепи.

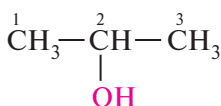
22.1.1. НОМЕНКЛАТУРА

Для названия спиртов наиболее часто применяют заместительную и радикало-функциональную номенклатуру IUPAC.

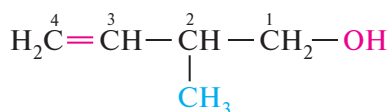
По **заместительной номенклатуре** название спирта образуют из названия углеводорода, соответствующего главной углеродной цепи, к которому прибавляют суффикс **-ол** с указанием положения гидроксильной группы в цепи углеродных атомов. Нумерацию главной углеродной цепи начинают с того конца, к которому ближе расположена гидроксильная группа.



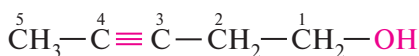
этанол



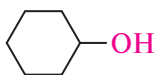
2-пропанол



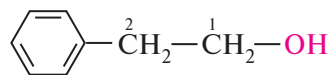
2-метил-3-бутен-1-ол



3-пентин-1-ол

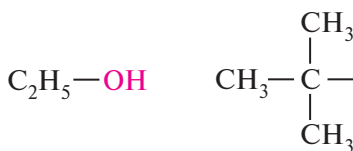


циклогексанол

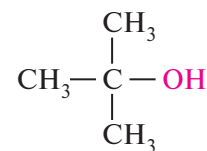


2-фенилэтанол

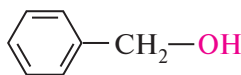
По **радикало-функциональной номенклатуре** названия спиртов образуют из соответствующего названия углеводородного радикала, связанного с гидроксильной группой, к которому добавляют **-овый** и **спирт**:



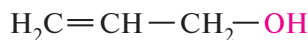
этиловый спирт



трет-бутиловый спирт



бензиловый спирт

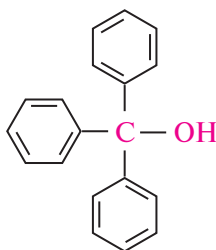


аллиловый спирт

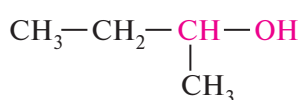
Иногда для названия спиртов используют **рациональную номенклатуру**, согласно которой спирты рассматривают как производные **метилового спирта** CH_3OH , получившего название **«карбинол»**:



метилкарбинол

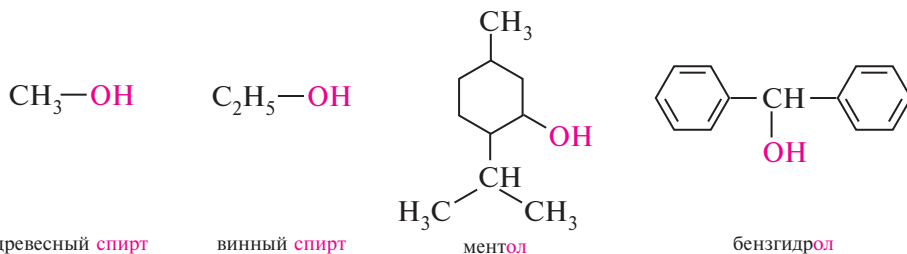


трифенилкарбинол



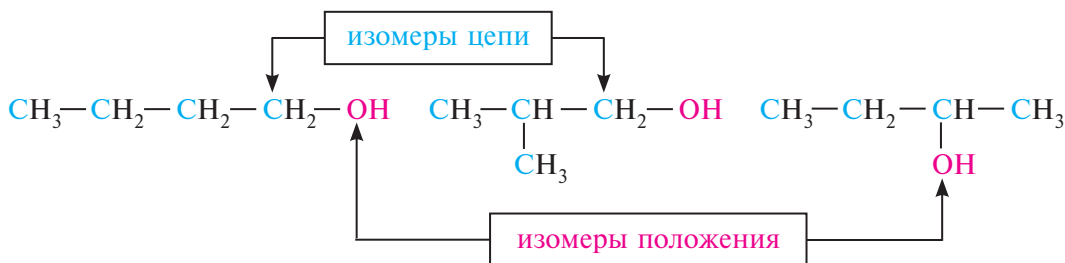
метилэтилкарбинол

Для некоторых спиртов достаточно распространенными остаются *тривиальные названия*:



22.1.2. ИЗОМЕРИЯ

Для спиртов характерна структурная, геометрическая и оптическая изомерия. *Структурная изомерия* спиртов обусловлена различным положением гидроксильной группы в углеродной цепи, а также строением углеродного скелета:



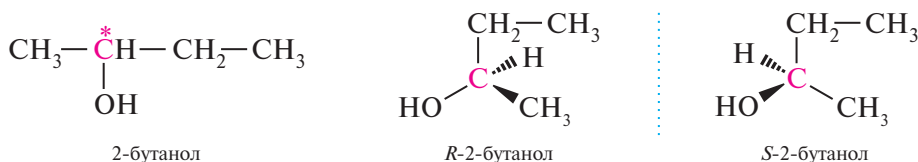
Для ненасыщенных спиртов структурная изомерия может быть обусловлена и положением кратной связи:



Геометрическая изомерия характерна для непредельных спиртов и определяется различным расположением заместителей относительно плоскости двойной связи:

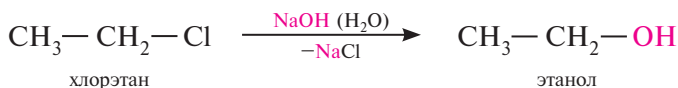


Оптическая изомерия возможна для спиртов, имеющих в своей структуре асимметрический атом углерода:

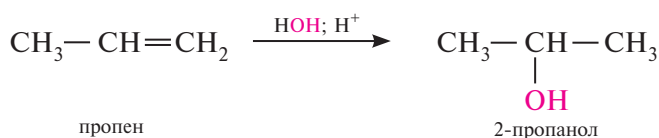


22.1.3. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Гидролиз галогенопроизводных углеводов. Галогенопроизводные углеводов, атом галогена которых связан с углеродным атомом в sp^3 -гибридизации, в присутствии водных растворов щелочей при нагревании подвергаются гидролизу с образованием спиртов (см. с. 260):



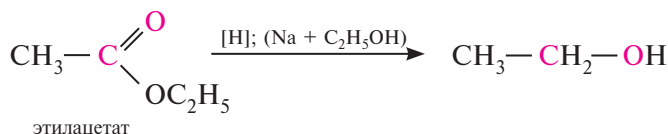
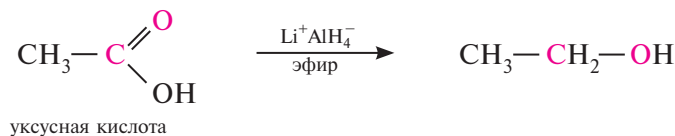
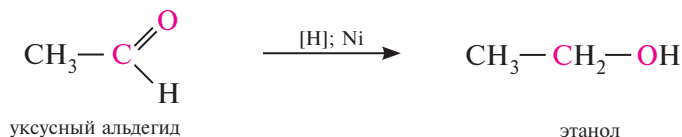
Гидратация алкенов. Присоединение воды к алкенам приводит к образованию предельных спиртов (см. с. 156):

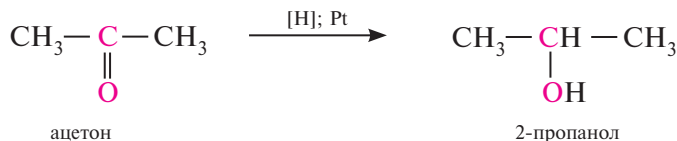


Поскольку присоединение воды к алкенам происходит по правилу Марковникова, то в условиях данной реакции в зависимости от строения углеводорода образуются вторичные и третичные спирты. Из первичных спиртов этим способом можно получить только этанол.

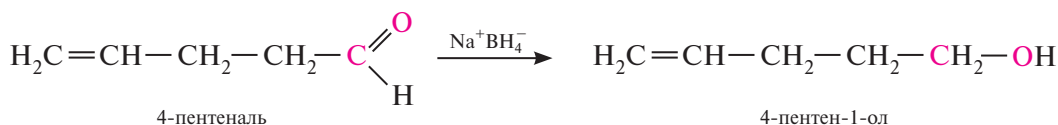
Восстановление карбонильных соединений — альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и сложных эфиров. Восстановление карбонильной группы до гидроксильной является довольно распространенным методом получения спиртов. В качестве восстановителей используют различные реагенты. Наиболее распространенный метод гидрирования карбонильных соединений заключается в обработке их натрием в этаноле. Очень часто используют каталитическое гидрирование в присутствии никеля Ренея, платины, палладия и др. Кроме того, для восстановления карбонильных соединений используют комплексные гидриды металлов: натрия борогидрид Na^+BH_4^- , лития алюмогидрид $\text{Li}^+\text{AlH}_4^-$ и др.

При восстановлении альдегидов, карбоновых кислот и сложных эфиров образуются первичные, а при восстановлении кетонов — вторичные спирты:



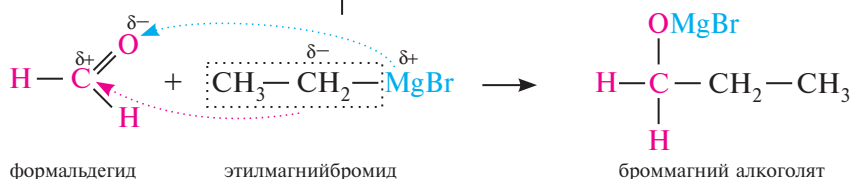


Для восстановления ненасыщенных карбонильных соединений используют мягкий селективный восстановитель — натрия борогидрид Na^+BH_4^- , не затрагивающий при восстановлении кратные углерод-углеродные связи:



Данный метод используется для получения непредельных спиртов из альдегидов и кетонов.

Взаимодействие карбонильных соединений с магнийорганическими соединениями (реактивами Гриньяра). Для получения спиртов используют реакцию магнийорганических соединений RMgX с альдегидами, кетонами и сложными эфирами. Синтез осуществляют в две стадии. На первой стадии молекула магнийорганического соединения присоединяется к молекуле карбонильного соединения по месту разрыва π -связи карбонильной группы. Направление присоединения обусловлено полярностью карбонильной группы >C=O и полярностью связи углерод-магний в реактиве Гриньяра $\text{R}-\overset{\delta-}{\text{C}}\leftarrow\overset{\delta+}{\text{MgX}}$.



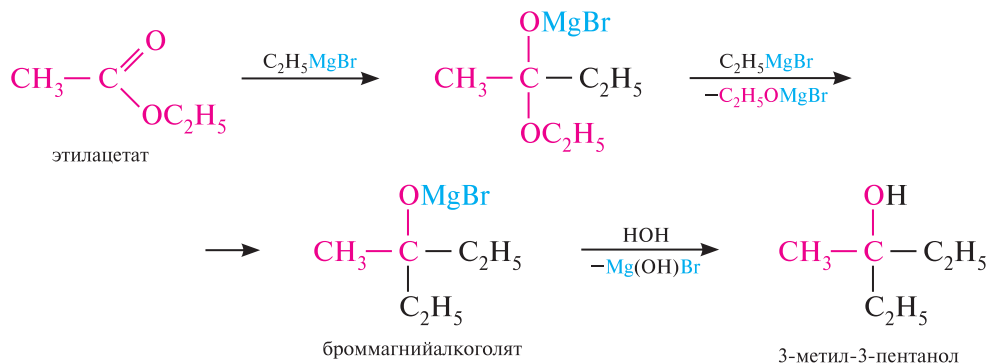
На второй ступени полученный алколят подвергают гидролизу, в результате которого образуется спирт:



При действии магнийорганических соединений на формальдегид получают первичные спирты, с другими альдегидами — образуются вторичные спирты:



При действии магнийорганических соединений на сложные эфиры образуются третичные спирты. В данной реакции с одной молекулой эфира реагируют две молекулы реактива Гриньяра:



Спиртовое брожение углеводов (глюкозы, фруктозы, сахарозы и др.) позволяет получить этиловый спирт:



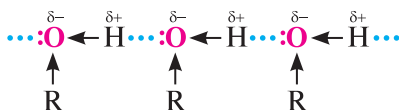
22.1.4. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Насыщенные одноатомные спирты — бесцветные жидкости или кристаллические вещества со специфическим запахом (табл. 22.1).

Низшие члены гомологического ряда имеют характерный «спиртовый» запах; для бутанолов и пентанолов присущ неприятный «сивушный» запах; высшие алканолаы обладают приятным фруктовым запахом. Циклоалканолаы, непредельные и ароматические спирты в большинстве случаев представляют собой жидкие или твердые вещества, имеющие приятный ароматный запах. Так, циклогексанол имеет запах камфоры, пропаргиловый спирт $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH}$ обладает запахом герани, а 2-фенилэтанол $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ — запахом роз.

Спирты имеют более высокие температуры плавления и кипения, большую растворимость в воде, чем соответствующие углеводороды.

Такое резкое различие между физическими свойствами спиртов и алканов обусловлено тем, что спирты являются полярными соединениями. Они имеют две полярные связи $\text{C}-\text{O}$ и $\text{O}-\text{H}$. Существование на атомах гидроксильной группы частичных зарядов противоположного знака приводит к межмолекулярному взаимодействию гидроксильных групп и образованию водородных связей:



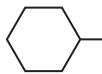
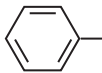
В результате такого взаимодействия происходит ассоциация молекул спирта. Водородные связи значительно слабее ковалентных, однако их образование существенно уменьшает летучесть, повышает температуру кипения, так как образующиеся ассоциаты имеют большую молекулярную массу. Например, этан кипит при -89°C , тогда как этанол — при $78,5^\circ\text{C}$.

Спирты с небольшой молекулярной массой хорошо растворимы в воде.

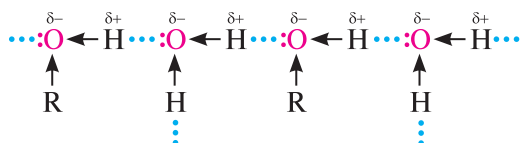
Метанол, этанол, пропанолаы, аллиловый и пропаргиловый спирты смешиваются с водой во всех соотношениях.

Таблица 22.1

Физические характеристики некоторых спиртов

Соединение	Название	Температура, °C	
		плавления	кипения
$\text{CH}_3\text{—OH}$	Метанол	−97,8	64,7
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—OH}$	Этанол	−117,3	78,4
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—OH}$	1-Пропанол	−127,0	97,2
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	2-Пропанол	−88,5	82,3
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—OH}$	1-Бутанол	−89,5	117,7
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH—CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	2-Бутанол	−114,7	100,0
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—CH}_2\text{—OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2-Метил-1-пропанол	−108,0	108,4
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{—C—CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	2-Метил-2-пропанол	25,5	83,0
$\text{H}_2\text{C=CH—CH}_2\text{—OH}$	2-Пропен-1-ол; аллиловый спирт	−129,0	96,9
$\text{HC}\equiv\text{C—CH}_2\text{—OH}$	2-Пропин-1-ол; пропаргиловый спирт	−48,0	113,6
	Циклогексанол	25,1	161,1
	Фенилметанол; бензиловый спирт	−15,3	205,8

В водных растворах спиртов образуются водородные связи между молекулами воды и спирта:



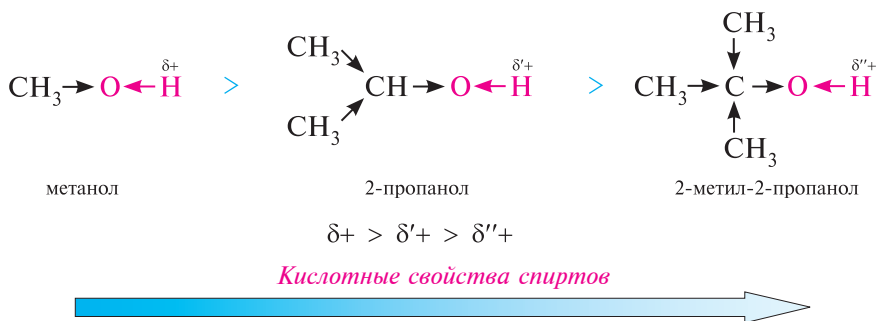
Образующиеся водородные связи более прочны, чем связи между молекулами спирта, что приводит к уменьшению суммарного объема воды и спирта при смешивании (*явление контракции спирта*).

22.1.5. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

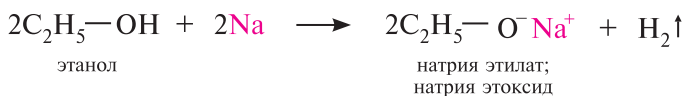
Для спиртов характерны реакции с участием связей O—H , C—O и окислительные реакции. Присутствие в молекуле спирта кратных связей или ароматического радикала не изменяет принципиально химические свойства гидроксильной группы, а придает спиртам свойства, характерные для ненасыщенных или ароматических соединений (см. подразд. 10.5 и 14.5).

Кисотно-основные свойства. Спирты проявляют слабые кислотные и слабые основные свойства, то есть они являются амфотерными веществами. Их кислотные свойства обусловлены подвижностью атома водорода гидроксильной группы. Атом кислорода, как более электроотрицательный элемент, смещает электронную плотность связи $\rightarrow \text{O} \leftarrow \text{H}$ на себя, образуя при этом на атоме водорода частичный положительный заряд. Под действием сильных оснований спирты отщепляют от гидроксильной группы протон, то есть проявляют свойства OH -кислот. Однако спирты являются более слабыми OH -кислотами, чем вода. Это обусловлено положительным индуктивным эффектом углеводородного радикала, связанного с гидроксильной группой. Дополнительное увеличение электронной плотности на атоме кислорода за счет $+I$ -эффекта углеводородного радикала приводит к уменьшению полярности связи O—H и соответственно подвижности атома водорода.

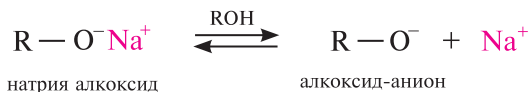
Поэтому при переходе от первичных спиртов к третичным кислотные свойства снижаются:



Полярность связи O—H в спиртах определяет её склонность к гетеролитическому разрыву. Спирты как кислоты реагируют со щелочными металлами, образуя *алкоголяты* (алкоксиды):



В спиртовой среде алкоголяты подвергаются ионизации с образованием алкоксид-аниона, проявляющего сильные нуклеофильные и сильные основные свойства:

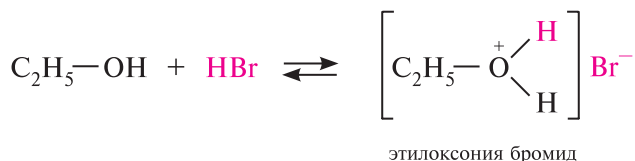


Именно поэтому алкоголяты широко используются в органическом синтезе в качестве сильных оснований и сильных нуклеофильных реагентов. Алкоголяты легко разлагаются под действием воды до исходных спиртов, что подтверждает более низкую кислотность спиртов по сравнению с водой:



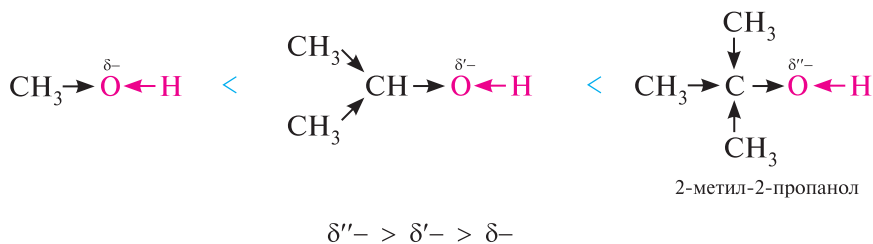
Из-за низкой кислотности спирты почти не вступают в реакцию со щелочами.

Основные свойства спиртов обусловлены наличием на атоме кислорода гидроксильной группы неподеленной пары электронов, способной присоединять протон. Так, с сильными кислотами первичные спирты образуют на холоде неустойчивые соли алкилоксония:



Алкоксониевые соли образуются в качестве промежуточных продуктов во многих реакциях с участием спиртов.

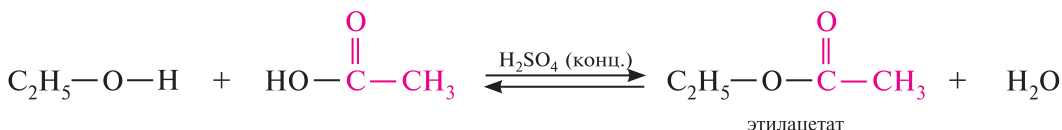
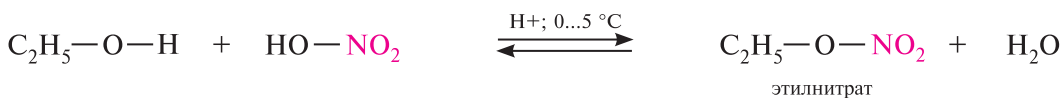
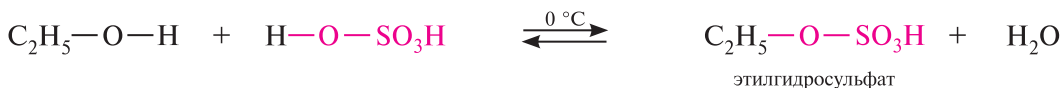
Основные свойства спиртов по сравнению с кислотными изменяются в противоположном порядке, то есть при переходе от первичных к третичным спиртам основные свойства возрастают:



Основные свойства спиртов



Взаимодействие с минеральными и органическими кислотами. Спирты реагируют с минеральными кислотами (серной, азотной, азотистой и др.) и органическими кислотами с образованием *сложных эфиров*.

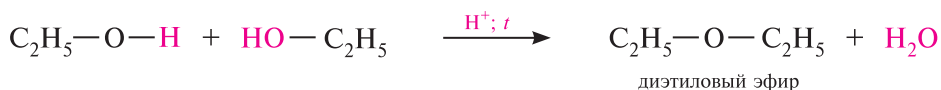


Реакция этерификации обратима. Для смещения равновесия вправо либо берут избыток одного из реагентов (обычно спирта), либо удаляют один из продуктов реакции. Взаимодействие спиртов с карбоновыми кислотами протекает в присутствии катализатора, чаще всего концентрированной серной кислоты.

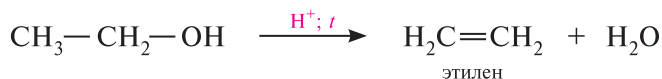
Скорость реакции этерификации зависит от строения спирта и карбоновой кислоты. Русским химиком Н. А. Меншуткиным установлено, что при одной и той же кислоте скорость образования сложных эфиров уменьшается в ряду спиртов: *первичный, вторичный, третичный*. Реакции спиртов с карбоновыми кислотами происходят по механизму нуклеофильного замещения (см. с. 431). Выделяющаяся в процессе взаимодействия молекула воды образуется за счет атома водорода группы —ОН спирта и гидроксильной группы карбоновой кислоты.

Дегидратация спиртов. При нагревании спиртов в присутствии концентрированной серной кислоты, безводной фосфорной кислоты или при пропускании паров спирта над катализатором алюминия оксидом Al_2O_3 спирты отщепляют воду, то есть подвергаются дегидратации. В зависимости от природы спирта и условий проведения реакции дегидратация может протекать межмолекулярно и внутримолекулярно.

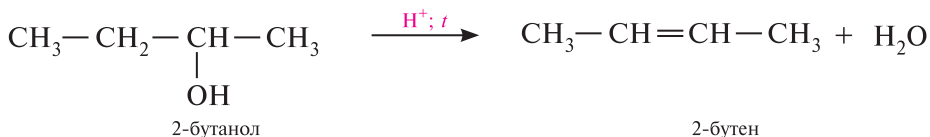
При межмолекулярной дегидратации спиртов образуются простые эфиры:



В результате внутримолекулярной дегидратации образуются алкены:



Внутримолекулярная дегидратация в ряду вторичных и третичных спиртов протекает согласно *правилу Зайцева: протон отщепляется от соседнего, менее гидrogenизированного атома углерода*.

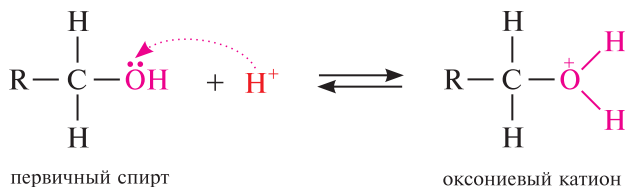


Межмолекулярная и внутримолекулярная дегидратации спиртов представляют собой два конкурирующих процесса, из которых каждый в определенных условиях может стать доминирующим. Отщепление воды от двух молекул спирта с образованием простых эфиров — *межмолекулярная дегидратация* — становится преобладающим процессом *при нагревании спиртов в присутствии каталитических количеств минеральной кислоты (спирт в избытке) при температуре 140—160 °С*.

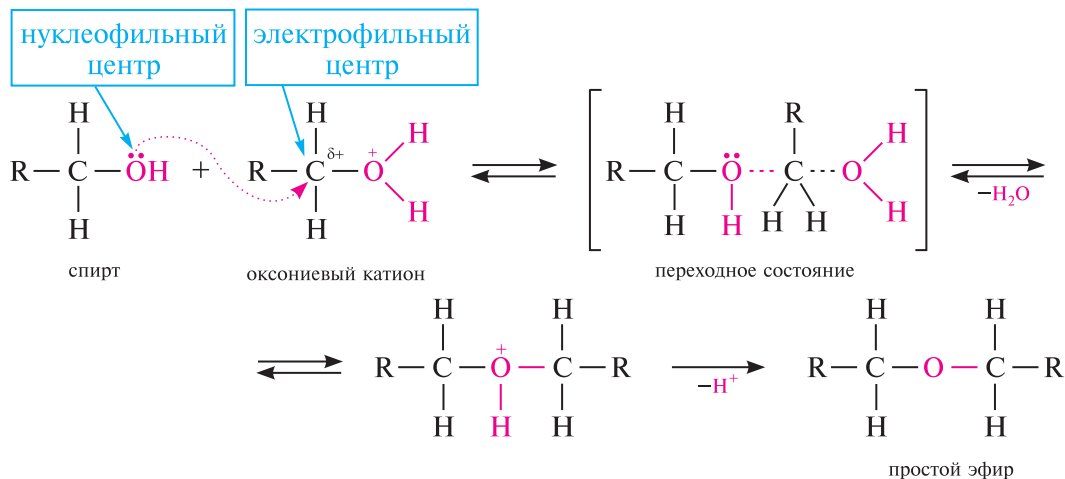
Внутримолекулярная дегидратация, то есть превращение спирта в алкен, становится доминирующей *при нагревании спиртов с избытком минеральной кислоты при температуре выше 170 °С*. Особенно легко она протекает в ряду третичных спиртов.

В случае пропускания паров спирта над Al_2O_3 при температуре 200—250 °С происходит межмолекулярная дегидратация с образованием простых эфиров, а при более высокой температуре (300—400 °С) протекает внутримолекулярная дегидратация, то есть образуются алкены.

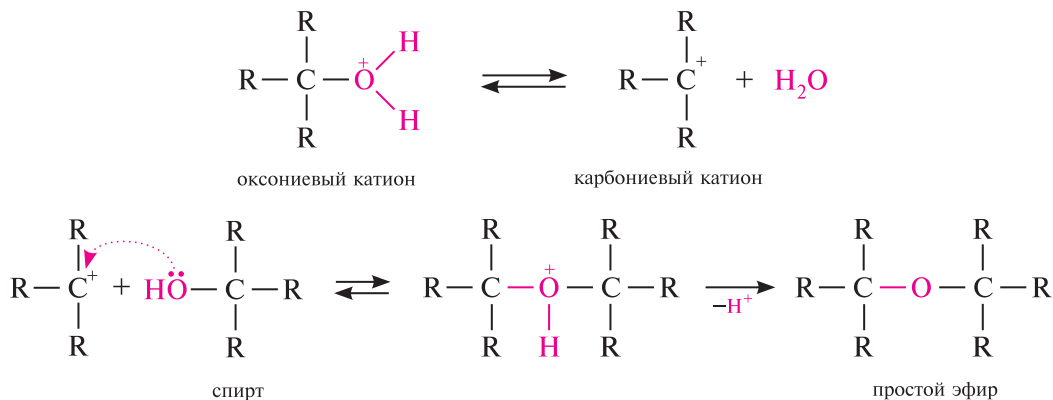
Межмолекулярная дегидратация спиртов протекает по механизму S_N2 или S_N1 . При этом вначале молекула спирта под действием минеральной кислоты протонируется с образованием оксониевого катиона, а затем происходит замещение группы —ОН:



Механизм S_N2 включает образование переходного состояния, которое формируется в процессе нуклеофильной атаки электрофильного атома углерода оксониевого катиона второй молекулой спирта:



Механизм S_N1 протекает через стадию образования карбониевого катиона:



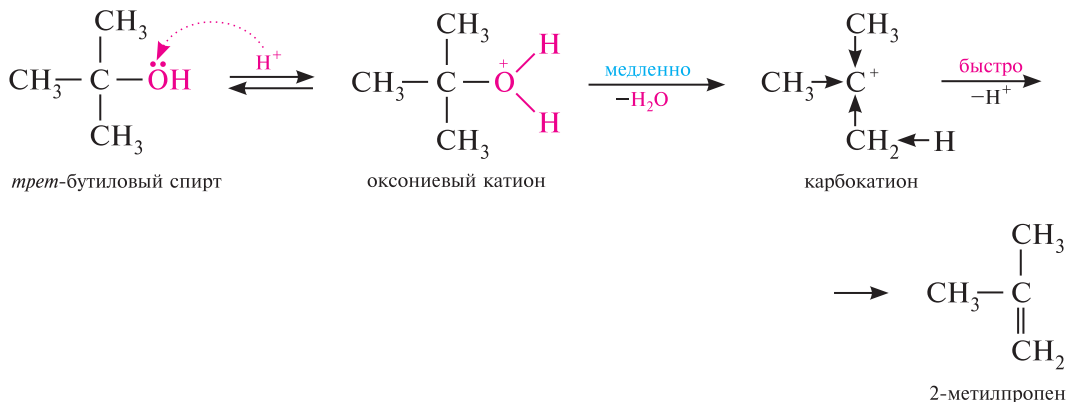
Подобно галогеналканам, первичные спирты вступают в реакцию межмолекулярной дегидратации, как правило, по механизму S_N2 , третичные — по механизму S_N1 , вторичные могут реагировать как по S_N2 , так и по S_N1 -механизму.

Внутримолекулярная дегидратация спиртов в зависимости от их строения может протекать по механизму $E1$ и $E2$. Первичные спирты реагируют в большинстве случаев по механизму $E2$, а вторичные и особенно третичные — по механизму $E1$.

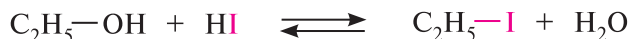
Как и в случае нуклеофильного замещения, элиминирование спиртов протекает через стадию образования оксониевого катиона. Лимитирующей стадией

процесса является расщепление этого катиона на молекулу воды и карбокатион. Элиминирование завершается быстрым отщеплением β -протона от карбокатиона под действием слабого основания (молекулы воды, спирта и др.) с образованием алкена.

Схема внутримолекулярной дегидратации спирта по механизму $E1$:



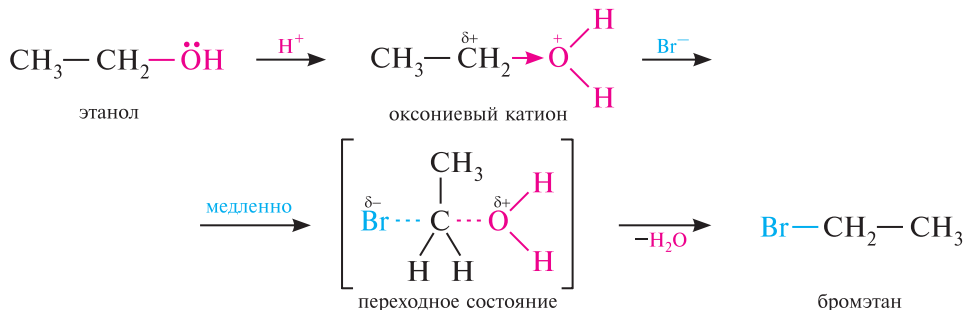
Взаимодействие с галогеноводородными кислотами. При взаимодействии спиртов с галогеноводородными кислотами (HCl , HBr , HI) гидроксильная группа замещается на атом галогена и образуются галогеналканы. Реакция является обратимой. Для смещения равновесия вправо обычно из реакционной среды отгоняют воду или галогеналкан:



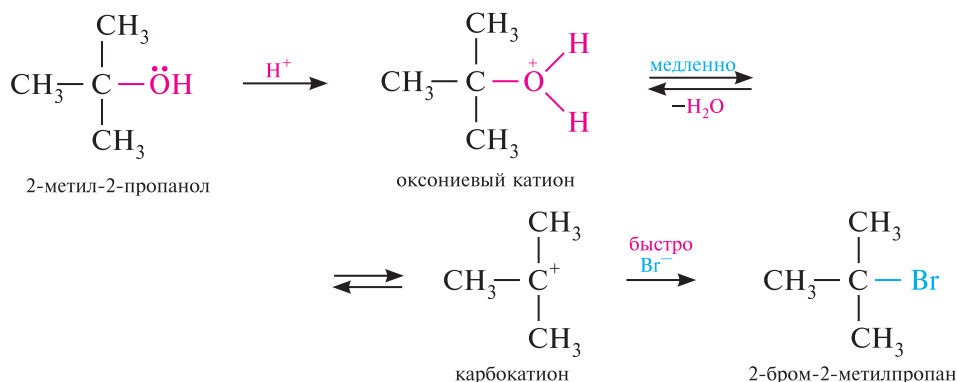
По реакционной способности со спиртами галогеноводородные кислоты располагаются в ряд: $\text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$. С йодоводородной и бромоводородной кислотами реакция протекает легко, с хлороводородной — значительно труднее. Первичные и вторичные спирты реагируют с хлороводородной кислотой только в присутствии цинка хлорида (кислота Льюиса).

Реакционная способность спиртов по отношению к галогеноводородным кислотам убывает в ряду: *бензиловый спирт* > *аллиловый спирт* > *третичные* > *вторичные* > *первичные*. С первичными спиртами реакция протекает, как правило, по механизму S_N2 , с третичными — по S_N1 . Вторичные спирты реагируют как по механизму S_N1 , так и по S_N2 . Ниже приведены схемы взаимодействия спиртов с бромоводородной кислотой по механизму S_N2 и S_N1 .

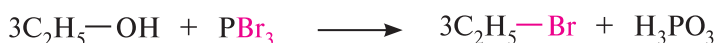
Механизм S_N2 :



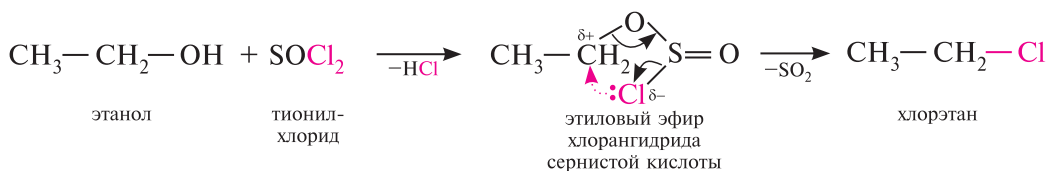
Механизм S_N1 :



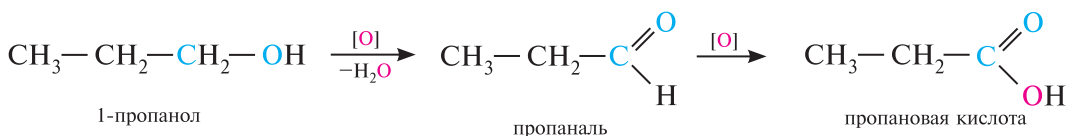
Взаимодействие с галогенангидридами неорганических кислот. При действии на спирты галогенидов фосфора PCl_3 , PBr_3 , PCl_5 , тионилхлорида SOCl_2 образуются галогеналканы:



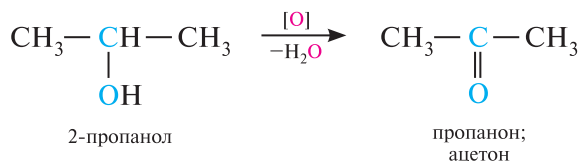
Реакция с тионилхлоридом протекает по механизму внутримолекулярного нуклеофильного замещения S_Ni , включающего стадию образования сложного эфира:



Окисление. Первичные, вторичные и третичные спирты по-разному относятся к действию окислителей. Первичные спирты при окислении первоначально образуют альдегиды, которые могут окисляться далее, превращаясь при этом в карбоновые кислоты:



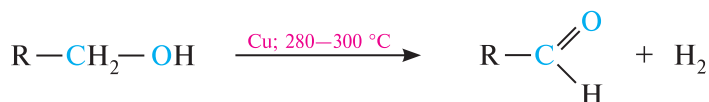
Вторичные спирты при окислении образуют кетоны:



Третичные спирты устойчивы к окислению, однако в жестких условиях они окисляются с разрывом углеродного скелета молекулы и образованием смеси кетонов и карбоновых кислот.

В качестве окислителей для окисления спиртов используют хрома (VI) оксид, калия дихромат в серной кислоте (хромовая смесь), калия перманганат в серной кислоте и др.

В промышленности для окисления первичных спиртов в альдегиды используют *метод каталитического дегидрирования*. Сущность метода состоит в пропускании паров спирта над катализатором (мелкораздробленная медь) при 280—300 °С. Происходит отщепление молекулы водорода от молекулы спирта и образуется альдегид. Преимуществом каталитического дегидрирования является то, что предотвращается более глубокое окисление альдегида до кислоты:



В условиях данной реакции из вторичных спиртов синтезируют и многие кетоны.

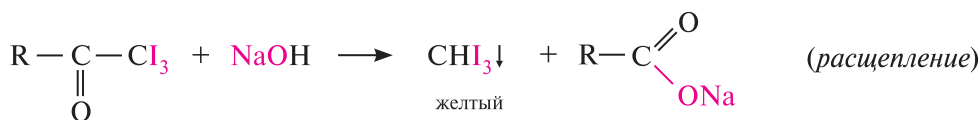
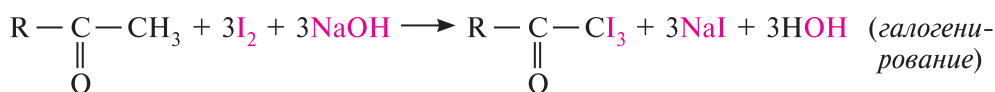
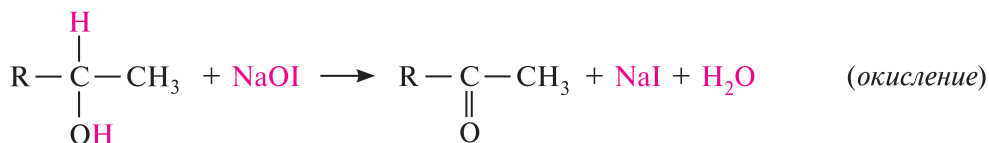
22.1.6. ИДЕНТИФИКАЦИЯ СПИРТОВ

Химические методы. Для спиртов не существует качественной реакции, которая бы убедительно и однозначно указывала на наличие в молекуле гидроксильной группы. Спирты можно отличить по их реакции окисления хромовым ангидридом CrO_3 в водном растворе серной кислоты. Приблизительно в течение двух секунд прозрачный оранжевый раствор превращается в мутный голубовато-зеленый. Однако эту реакцию не дают третичные спирты. Данная реакция характерна также для альдегидов, но их можно отличить от спиртов другими специфическими реакциями (см. с. 398, 400, 407). Реакция образования сложных эфиров RCOOR' , имеющих характерный приятный запах, может служить для идентификации спиртов.

Первичные, вторичные и третичные спирты можно идентифицировать с помощью *пробы Лукаса*. Она основана на различной скорости взаимодействия первичных, вторичных и третичных спиртов с раствором цинка хлорида в концентрированной хлороводородной кислоте (реактив Лукаса). В результате образуется галогенопроизводное углеводорода, которое выделяется в виде мелкодисперсного осадка. Взаимодействуя с реактивом Лукаса, третичные спирты обнаруживаются почти сразу же, вторичные — приблизительно через 5 минут, а первичные спирты при комнатной температуре практически не реагируют.

Спирты, имеющие в молекуле фрагмент $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ -\text{C}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{OH} \end{array}$, дают положительную

йодоформную пробу. Она заключается в обработке спирта йодом и натрия гидроксидом или натрия гипойодитом NaOI :



В результате реакции образуется желтый осадок йодоформа CHI_3 , имеющий характерный запах. Йодоформная проба не является строго специфической реакцией на спирты. Положительную йодоформную пробу также дают уксусный альдегид, метилкетоны (см. с. 406), β -дикетоны, оксимы, простые виниловые эфиры и др.

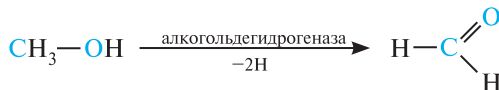
Физические методы. Спирты, в молекуле которых отсутствуют хромофоры, не поглощают ультрафиолетовый свет с длиной волны более 200 нм. Электронные спектры ненасыщенных и ароматических спиртов характеризуются поглоще-



Необычный антидот

Метиловый и этиловый спирты практически невозможно различить по запаху. Употребление метилового спирта вовнутрь может стать причиной безвозвратной потери зрения, дыхательной недостаточности, судорог и смерти. Антидотом, кажущимся на первый взгляд необычным, является *этиловый спирт*.

Как известно, метаболизм спиртов происходит преимущественно в печени. Фермент алкогольдегидрогеназа катализирует превращение спиртов в соответствующие альдегиды. При отравлении метанолом в организме образуется формальдегид, который, реагируя с белками, и вызывает вышеупомянутые симптомы.



Сам метанол не опасен, но употребление его вовнутрь может стать фатальным! Необходимо, как можно быстрее, ввести пострадавшему этанол с тем, чтобы успешнее конкурировать за фермент алкогольдегидрогеназу. Сродство алкогольдегидрогеназы с этанолом по сравнению с метанолом в 25 раз больше! Необходимо задействовать фермент в реакцию окисления этанола с образованием менее токсичного (но токсичного!) уксусного альдегида.



Это дает организму время вывести метанол без его окисления в потенциально смертельно опасный формальдегид.

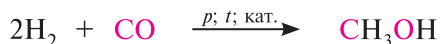
нием за счет углеводородного радикала. Поэтому для анализа спиртов электронная спектроскопия используется крайне редко.

В инфракрасных спектрах наиболее характерной является интенсивная широкая полоса в области $3600\text{--}3200\text{ см}^{-1}$, обусловленная валентными колебаниями группы O—H . Уширение этой полосы происходит в результате образования межмолекулярных водородных связей. В отсутствие водородных связей (разбавленный раствор спирта в неполярном растворителе CCl_4) в ИК-спектрах спиртов наблюдается узкая полоса в области $3640\text{--}3610\text{ см}^{-1}$. Другая интенсивная широкая полоса, вызванная валентными колебаниями связи C—O , расположена в области $1200\text{--}1000\text{ см}^{-1}$.

В ПМР-спектрах спиртов сигнал протона гидроксильной группы обычно обнаруживается в области $2,0\text{--}5,0\text{ млн}^{-1}$. Величина химического сдвига зависит от степени ассоциации и прочности водородных связей. При уменьшении степени ассоциации, например, при разбавлении спирта четыреххлористым углеродом, сигнал протона OH -группы смещается в более сильное поле. В соответствии с этим положение сигнала гидроксильной группы сильно зависит от температуры, концентрации и природы растворителя. Если в ИК-спектрах наблюдаются полосы, обусловленные как колебаниями водородосвязанных, так и свободных гидроксильных групп, то в ПМР-спектрах спиртов наблюдается лишь один сигнал. Это связано с тем, что для регистрации ПМР-спектра необходимо больше времени, чем для ИК-спектра. Поэтому фиксируется лишь один усредненный сигнал протонов OH -группы. При снятии ПМР-спектров в диметилсульфоксиде обмен протонами замедляется за счет возникновения сильных водородных связей между растворителем и спиртом. Это позволяет наблюдать расщепление сигнала гидроксильного протона за счет спин-спинового взаимодействия с соседними протонами и, таким образом, по мультиплетности сигнала устанавливать принадлежность к первичным (триплет), вторичным (дублет) или третичным (синглет) спиртам.

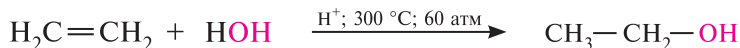
22.1.7. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Метанол CH_3OH . Бесцветная горючая жидкость с запахом, напоминающим запах этилового спирта, смешивается с водой во всех соотношениях (т. кип. $64,7\text{ }^\circ\text{C}$). Ядовит, смертельная доза внутрь — 25 г, меньшие количества ($\sim 10\text{ г}$) приводят к слепоте. При окислении в организме превращается в формальдегид и муравьиную кислоту. Имеет значение как исходное соединение для синтеза органических веществ, как растворитель. До 1925 года метанол получали сухой перегонкой древесины, в настоящее время — каталитическим гидрированием углерода (II) оксида. Реакция протекает при температуре $400\text{ }^\circ\text{C}$, давлении $250\text{--}400\text{ атм}$:

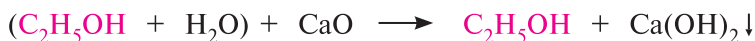


Этанол $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Бесцветная горючая жидкость с обжигающим вкусом и характерным запахом, смешивается с водой в любых соотношениях (т. кип. $78,3\text{ }^\circ\text{C}$). В небольших количествах действует опьяняюще, большие дозы приводят к наркотическому состоянию. В организме окисляется до уксусного альдегида, а затем до углерода (IV) оксида и воды. Широко используется как сырье и растворитель в органическом синтезе, в фармацевтике и медицине (изготовление настоек, экст-

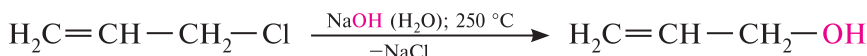
рактон, растворов), как обеззараживающее средство, для консервации различных анатомических препаратов, как горючее и др. Входит в состав алкогольных напитков. Для получения этанола с древнейших времен широко используется ферментативный гидролиз углеводов. В настоящее время этанол получают также гидратацией этилена:



С водой этанол образует азеотропную смесь (т. кип. 78,15 °С), состоящую из 95,572 % спирта. Поэтому выпускаемый в промышленности спирт-ректификат содержит около 96,6 % этанола. Для получения безводного (абсолютного) этанола применяют специальные методы обезвоживания, такие как длительное нагревание с кальция оксидом, безводным меди (II) сульфатом или другими веществами, способными связывать воду химическим путем:

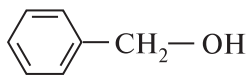


Аллиловый спирт $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$. Бесцветная жидкость с резким запахом (т. кип. 96,9 °С). Смешивается с водой. Используют в производстве глицерина. В промышленности получают из 3-хлорпропена:



Пропаргиловый спирт $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH}$. Бесцветная жидкость со слабым запахом герани (т. кип. моногидрата 113,6 °С). С водой смешивается во всех соотношениях. Образует азеотропную смесь, кипящую при 97 °С и содержащую 45 % пропаргилового спирта. Получают из ацетилена и формальдегида. Используют в органическом синтезе.

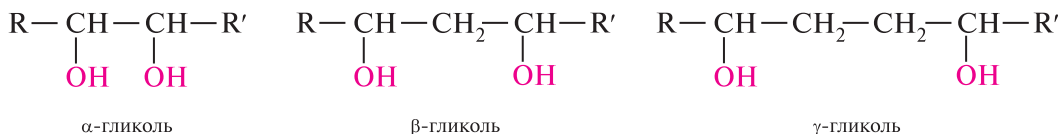
Бензиловый спирт. Бесцветная жидкость, плохо растворимая в воде, растворима в органических растворителях (т. пл. 15 °С, т. кип. 205 °С). Содержится в эфирных маслах и бальзамах. Относится к душистым веществам и используется в парфюмерии как фиксатор запаха, а также как растворитель для красителей, чернильных паст, казеина, восков и др.



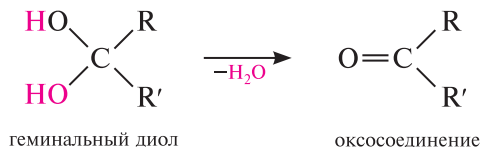
22.2. ДВУХ-, ТРЕХ- И ПОЛИАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Двухатомные спирты (содержат две гидроксильные группы) называют **диолами**, или **гликолями**.

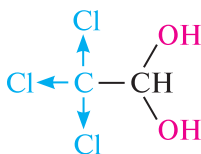
В зависимости от положения гидроксильных групп в углеродной цепи гликолей делят на α -гликоли (гидроксильные группы находятся у соседних углеродных атомов, то есть в положении 1,2); β -гликоли (ОН-группы в положении 1, 3); γ -гликоли (ОН-группы в положении 1, 4) и т. д.:



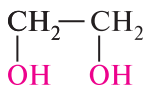
α -Гликоли еще называют *вицинальными гликолями*. Гликоли с гидроксильными группами при одном углеродном атоме (*геминальные гликоли*) — очень неустойчивые соединения. В момент образования они отщепляют молекулу воды и превращаются в альдегид или кетон:



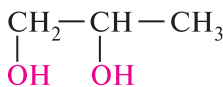
Такие диолы могут существовать только при наличии в молекуле сильных электроноакцепторных заместителей. Так, хлоралгидрат является устойчивым соединением



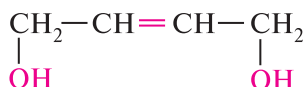
По *систематической номенклатуре IUPAC* названия гликолей образуют, исходя из названия соответствующего углеводорода, добавляя суффикс **-диол** и цифровые локанты, указывающие положение гидроксильных групп в углеродной цепи. По *радикало-функциональной номенклатуре* названия α -гликолей производят от названия соответствующего двухвалентного радикала, к которому добавляют суффикс **-гликоль**:



1,2-этан**диол**;
этилен**гликоль**



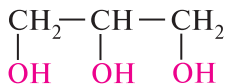
1,2-пропан**диол**;
пропилен**гликоль**



2-бутен-1,4-**диол**

Трехатомные спирты (содержат три гидроксильные группы) называют триолами, или глицеринами.

По *заместительной номенклатуре* названия трехатомных спиртов образуют путем добавления к названию соответствующего углеводорода суффикса **-триол**:

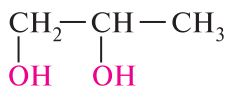


1,2,3-пропан**триол**;
глицерин

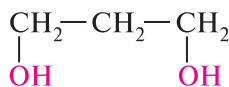
Многоатомные спирты содержат более трех гидроксильных групп и их называют полиолами.

Так, четырехатомные спирты имеют общее название «*эритриты*», пятиатомные — «*пентиты*», шестиатомные — «*гекситы*» и т. д.

Структурная изомерия двух-, трех- и полиатомных спиртов обусловлена различным строением углеродного скелета и положением гидроксильных групп:

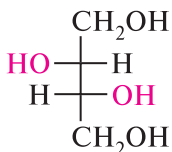
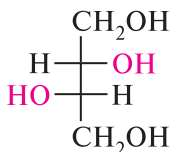
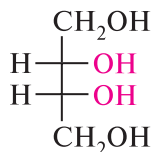


1,2-пропандиол



1,3-пропандиол

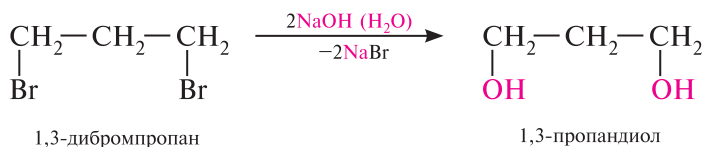
Для полиатомных спиртов характерна *оптическая изомерия*, обусловленная появлением в их структуре асимметрических атомов углерода. Так, эритрит (бутантетраол) содержит в своем составе два асимметрических атома углерода и существует в виде трех пространственных изомеров (см. с. 76):

*R,R*-эритрит*S,S*-эритрит

мезо-эритрит

22.2.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ ДВУХ-, ТРЕХ- И ПОЛИАТОМНЫХ СПИРТОВ

Гидроксильные производные углеводов с несколькими гидроксильными группами можно получить теми же способами, что и одноатомные спирты, используя в качестве исходных веществ полифункциональные производные (см. подразд. 22.1.3.). Так, гидролизом дигалогенопроизводных углеводов, содержащих атомы галогенов при разных атомах углерода, получают гликоли:

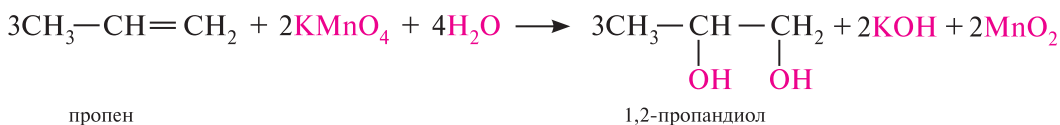


1,3-дибромпропан

1,3-пропандиол

Кроме того, существует ряд *специфических способов получения*.

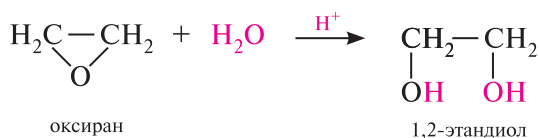
Гидроксирование алкенов. Эту реакцию проводят, действуя на алкены водным раствором калия перманганата на холоде (*реакция Вагнера*):



пропен

1,2-пропандиол

Гидратация оксиранов. Оксиран и его производные присоединяют молекулу воды, образуя α-гликоли. Реакция протекает в кислой среде и сопровождается раскрытием цикла:

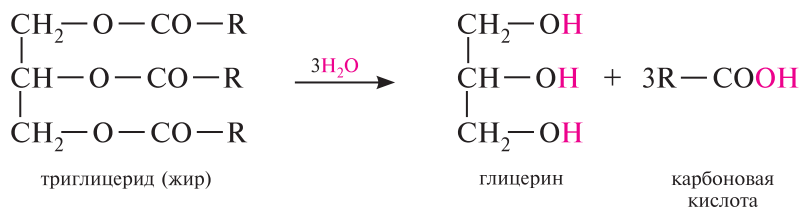


оксиран

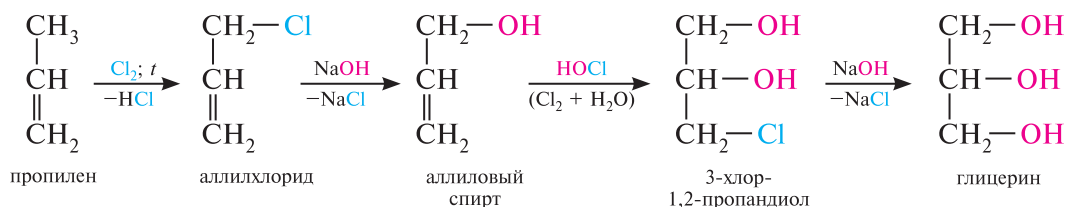
1,2-этандиол

Этот способ используется в промышленности для получения этиленгликоля.

Кислотным или щелочным *гидролизом жиров* (сложных эфиров глицерина и высших гомологов карбоновых кислот) может быть получен наиболее важный представитель триолов — глицерин (1,2,3-пропантриол):



В промышленности синтез глицерина осуществляют из пропилена по схеме:



22.2.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Низшие члены гомологического ряда диолов представляют собой вязкие жидкости, высшие — кристаллические вещества. Жидкие гликоли имеют большую плотность и более высокие температуры плавления и кипения, чем одноатомные спирты; хорошо растворяются в воде. Трехатомные спирты — вязкие жидкости или трудно кристаллизующиеся твердые вещества. *Вязкость, растворимость в воде, температуры плавления и кипения гидроксильных производных алифатических углеводородов* увеличиваются в ряду: *одноатомные спирты < гликоли < глицерины*. Такая зависимость является следствием усиления ассоциации молекул за счет образования межмолекулярных водородных связей.

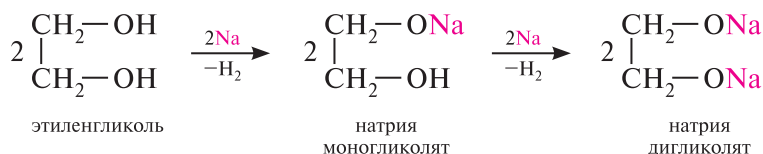
Отличительной особенностью гидроксильных производных углеводородов с несколькими OH-группами является их сладковатый вкус, как правило, усиливающийся с увеличением числа гидроксильных групп в молекуле.

22.2.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

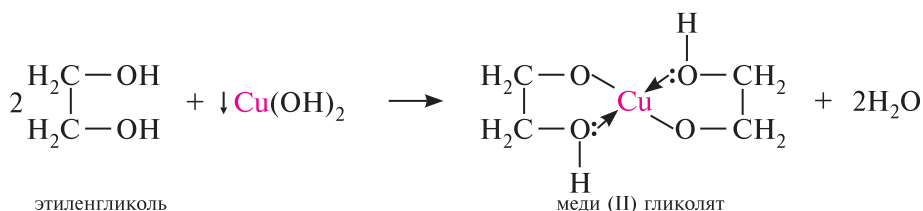
Двухатомные спирты вступают в те же реакции, что и одноатомные, с той лишь разницей, что они могут протекать с участием одной или двух гидроксильных групп. Еще большее разнообразие продуктов возможно для реакций с участием трех- и полиатомных спиртов. Глицерин образует три ряда производных: моно-, ди- и тризамещенные продукты. При этом для моно- и дизамещенных производных возможны структурные изомеры, обусловленные различным положением заместителей.

Образование алкоголятов. Гликоли являются более сильными OH-кислотами, чем одноатомные спирты, поэтому они образуют алкоголяты (гликоляты) не только со щелочными металлами, но и с другими активными металлами (Al, Mg и др.), а также со щелочами и гидроксидами тяжелых металлов. Повышение кислотных

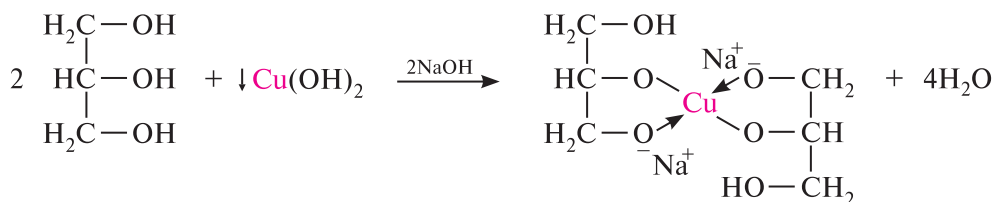
свойств гликолей связано с электроноакцепторным влиянием одной гидроксильной группы на другую ($-I$ -эффект). При взаимодействии с активными металлами безводные гликоли образуют неполные и полные гликоляты:



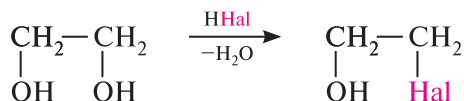
α -Гликоли реагируют с меди (II) гидроксидом с образованием меди (II) гликолята — комплексного соединения синего цвета:



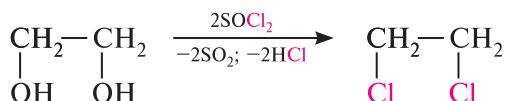
С увеличением числа гидроксильных групп в молекуле кислотные свойства соединения усиливаются. Так, глицерин, по сравнению с этиленгликолем, имеет более выраженные кислотные свойства. В водном растворе щелочи глицерин легко образует моноглицераты $[\text{HOCH}_2\text{—CH(ONa)—CH}_2\text{OH}]$. При взаимодействии с меди (II) гидроксидом глицерин образует меди (II) глицерат (раствор синего цвета). Хорошая растворимость глицератов в воде объясняется их комплексным строением:



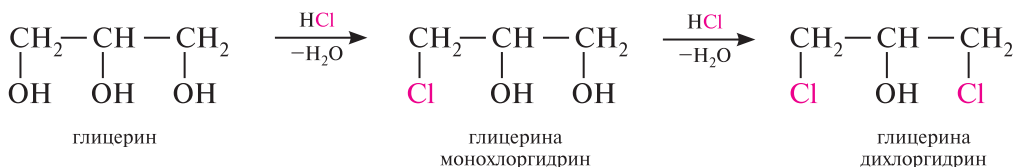
Взаимодействие с галогеноводородами. При взаимодействии гликолей с галогеноводородами (HCl или HBr) образуются хлор- или бромгидрины:



Вторая гидроксильная группа замещается труднее (лучше использовать PCl_5 или SOCl_2):

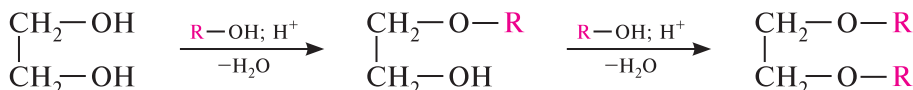


При взаимодействии глицерина с галогеноводородами образуется смесь моно- и дигалогенозамещенных продуктов:

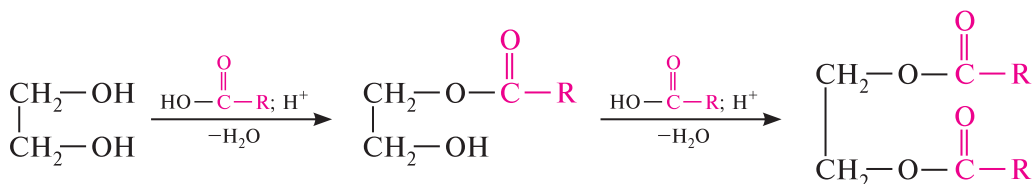
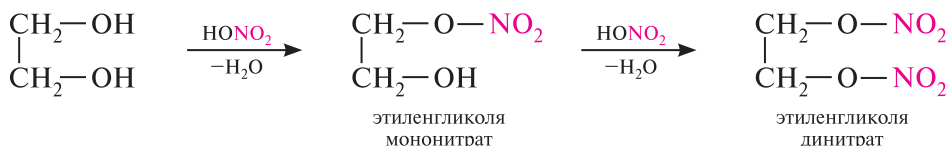


Образование простых и сложных эфиров. При взаимодействии гликолей со спиртами, минеральными или органическими кислотами образуется два ряда производных:

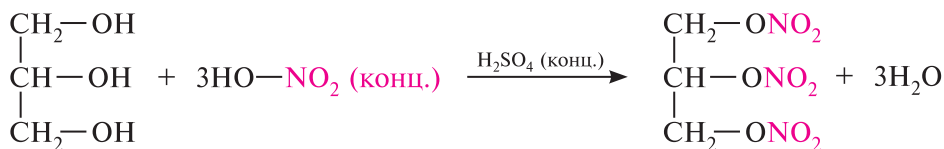
а) неполные и полные простые эфиры



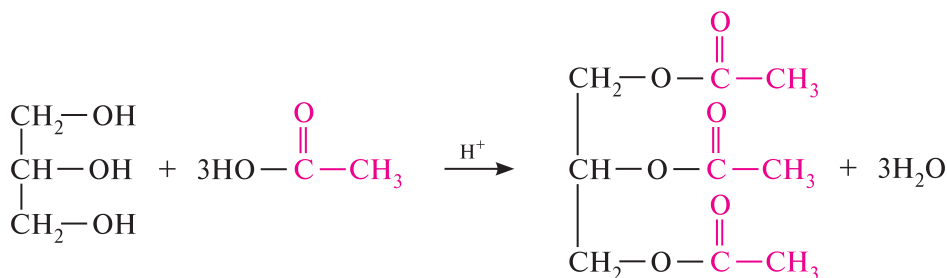
б) неполные и полные сложные эфиры



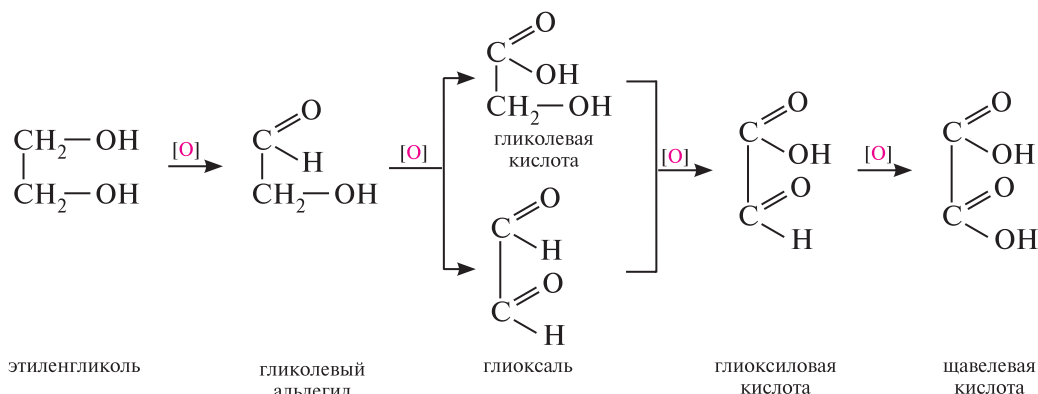
Для глицерина в этом случае образуется три ряда производных. При взаимодействии глицерина с концентрированной азотной кислотой в присутствии концентрированной серной кислоты получают полный азотнокислый эфир глицерина — *глицерина тринитрат (нитроглицерин)*:



Аналогично в жестких условиях получается и полный уксуснокислый эфир глицерина — *глицеринтриацетат*:

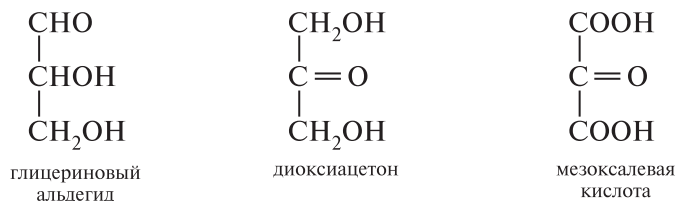


Окисление двух-, трех- и полиатомных спиртов. При окислении гликолей образуется смесь продуктов окисления:



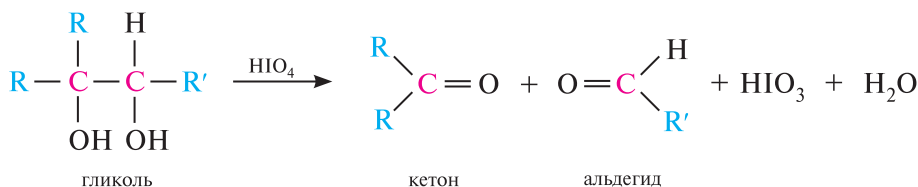
Некоторые из промежуточных продуктов можно выделить, проводя окисление этиленгликоля в специально подобранных условиях.

Окисление глицерина проходит сложно, многоступенчато. В зависимости от природы окислителя могут преобладать те или иные продукты окисления. На первом этапе окисления образуется глицериновый альдегид или диоксиацетон, конечным продуктом является мезоксалева кислота:

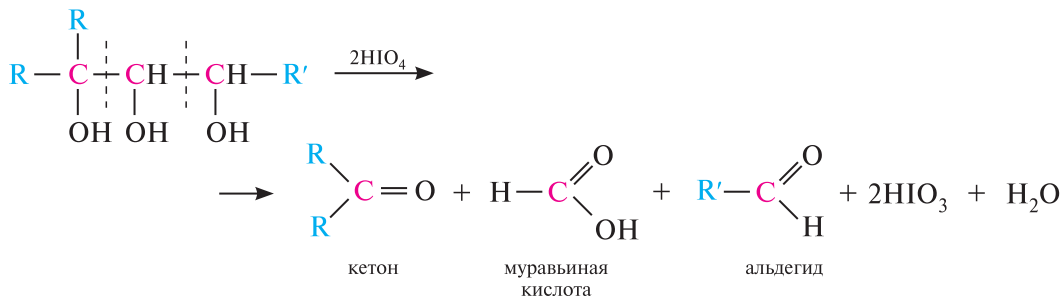


Специфической реакцией окисления 1,2-диолей является их взаимодействие с йодной кислотой HIO_4 (*гликольное расщепление*). В процессе реакции происходит расщепление углерод-углеродной связи в диольном фрагменте $\text{—}\overset{\text{OH}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}\text{—}\overset{\text{OH}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}\text{—}$, при

котором в зависимости от строения гликоля образуются соответствующие альдегиды и кетоны:

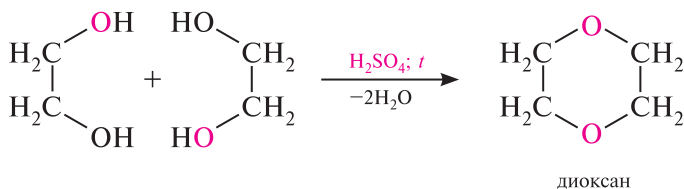


В эту же реакцию вступают и глицерины:

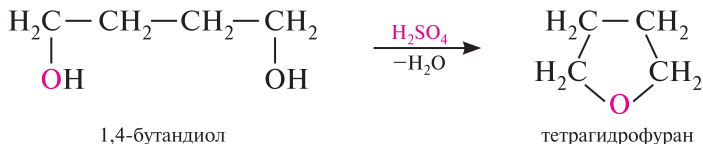


Дегидратация гидроксильных производных с несколькими группами OH. Под действием водоотнимающих реагентов гликоли, как и одноатомные спирты, подвергаются внутримолекулярной или межмолекулярной дегидратации. Направление дегидратации зависит от условий проведения реакции.

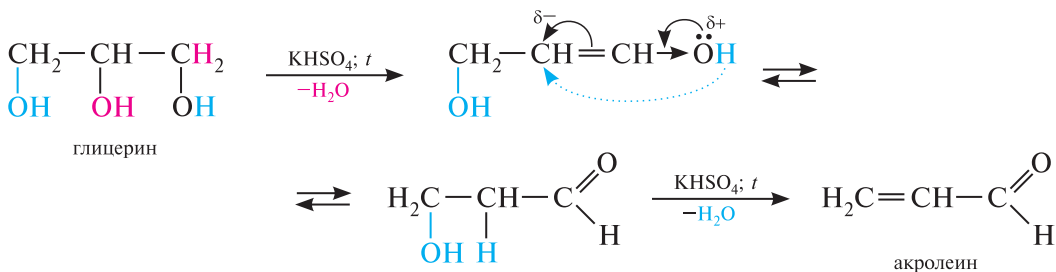
Так, при нагревании этиленгликоля в присутствии концентрированной серной кислоты происходит межмолекулярная дегидратация, и образуется циклический простой диэфир — *диоксан*:



Для 1,4- и 1,5-диолов возможна внутримолекулярная дегидратация с образованием пяти- и шестичленных циклических эфиров:

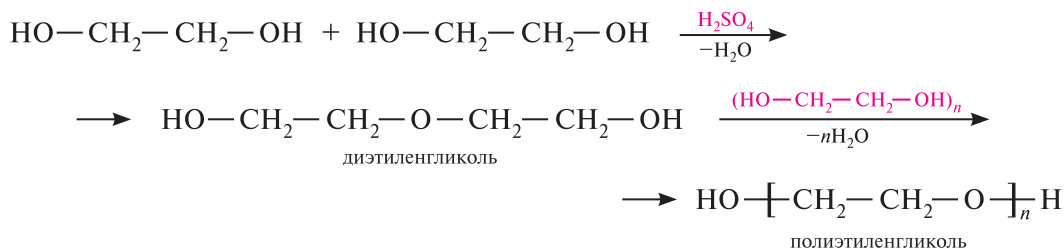


Глицерин при нагревании с калия гидросульфатом или другими водоотнимающими средствами подвергается внутримолекулярной дегидратации с образованием непредельного альдегида — *акролеина*:



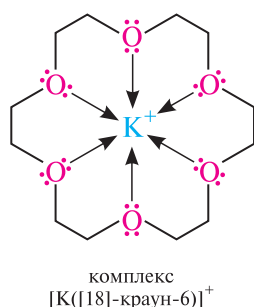
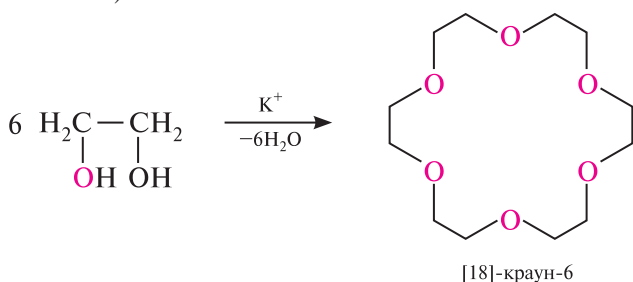
Акролеин (акриловый альдегид) представляет собой жидкость с едким удушливым запахом.

Поликонденсация двухатомных спиртов. Молекулы этиленгликоля в кислой среде вступают в реакцию поликонденсации с образованием полиэфира — полиэтиленгликоля:



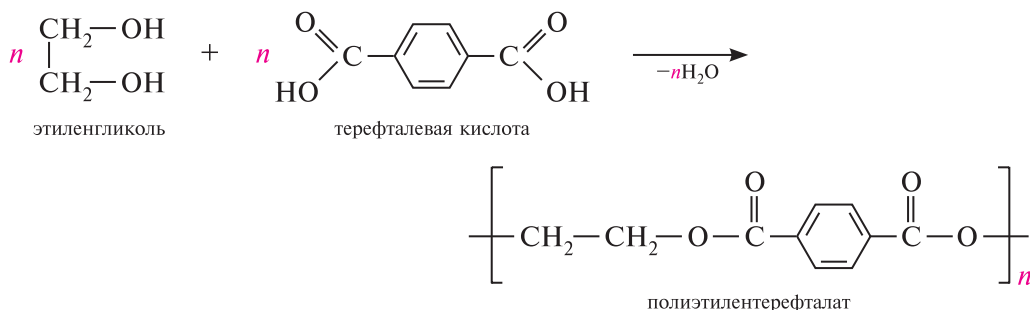
Полиэтиленгликоль с молекулярной массой до 400 применяется в фармации в качестве растворителя лекарственных веществ, основы для мазей, а также как связывающее вещество в производстве таблеток.

Поликонденсация этиленгликоля в щелочной среде приводит к образованию краун-эфиров (см. с. 385).



Важным свойством краун-эфиров является способность образовывать устойчивые липофильные комплексы с катионами щелочных и щелочноземельных металлов. Они используются для улучшения растворимости неорганических солей в органических растворителях, в качестве межфазных катализаторов, экстрагентов, как лекарственные препараты, антитоды, пестициды и т. д.

При поликонденсации этиленгликоля с терефталевой кислотой образуется полиэфир — полиэтилентерефталат, который используется для изготовления синтетического волокна — лавсана:



22.2.4. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ДИОЛОВ И ТРИОЛОВ

Обнаружить гидроксильные группы в диолах и триолах можно по образованию окрашенного в синий цвет раствора комплексной соли меди (см. с. 352).

Для обнаружения глицерина может быть использована реакция дегидратации с образованием акролеина — вещества с резким раздражающим запахом (см. с. 355).

Для идентификации α -гликолей используют реакцию окисления с йодной кислотой HIO_4 (гликольное расщепление) (см. с. 354). При окислении происходит разрыв химической связи между углеродными атомами, связанными с группами —OH , и образуются соответствующие карбонильные соединения, по которым можно установить место расположения диольного фрагмента молекулы:



22.2.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Этиленгликоль (1,2-этандиол) $\text{HO—CH}_2\text{—CH}_2\text{—OH}$. Бесцветная вязкая жидкость, т. кип. $197,6^\circ\text{C}$, т. пл. $-11,5^\circ\text{C}$, $d_4^{20} = 1,113$. Гигроскопичен, смешивается с водой и этанолом. Сильно понижает температуру замерзания воды и используется для приготовления антифриза. Очень токсичен. Широко используется для получения синтетических волокон.

Глицерин (1,2,3-пропантриол). Бесцветная сиропообразная жидкость без запаха, со сладким вкусом, т. пл. 18°C , т. кип. 290°C (с разложением). Гигроскопичен, смешивается с водой и этанолом в любых соотношениях. Применяется в качестве основы для мазей и паст, добавки к мылам. В больших количествах глицерин используется для получения нитроглицерина.

Нитроглицерин (глицерина тринитрат). Тяжелая маслянистая жидкость со сладковатым жгучим вкусом, при нагревании или ударе взрывается, используется для изготовления динамита. В виде разбавленных спиртовых растворов нитроглицерин оказывает сосудорасширяющее действие и применяется в медицине при стенокардии. Выпускается также в таблетках с содержанием 0,0005 г вещества.

22.3. ЕНОЛЫ

Гидроксильные производные углеводов, содержащие OH -группу при двойной углерод-углеродной связи, называют енолами.

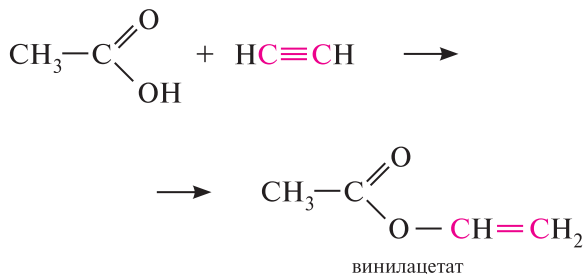
В названиях енолов суффикс **-ен** обозначает >C=C< двойную связь, а **-ол** — гидроксильную группу).

Формально енолы можно отнести к ненасыщенным спиртам, у которых OH -группа связана с углеродным атомом в sp^2 -гибридизации. Однако по своим свойствам эти гидроксипроизводные углеводов настолько отличаются от ненасыщенных спиртов с OH -группой при sp^3 -гибридизованном атоме углерода, что рассмотреть их целесообразно отдельно.

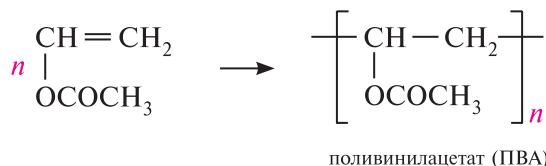
Приведенная прототропная изомерия называется *кето-енольной таутомерией*.

В случае кето-енольной таутомерии равновесие сильно сминуто в сторону образования кетонной формы. Это объясняется тем, что в равновесной смеси таутомеров всегда больше той формы, в которой атом водорода прочнее связан, то есть равновесие смещено в сторону более слабой кислоты. Естественно, что в кетонной структуре (СН-кислота) атом водорода удерживается сильнее, чем в енольной структуре (ОН-кислота), и поэтому равновесие сильно сминуто в сторону образования кетонной формы. В связи с этим становятся понятными причины неудач в синтезах енолов.

В отличие от енолов их простые и сложные эфиры весьма устойчивы. Они не содержат подвижного атома водорода и в обычных условиях не перегруппировываются в карбонильные соединения. Так, известны сложные эфиры винилового спирта, например *винилацетат*, который получают реакцией присоединения уксусной кислоты к ацетилену (см. *винилирование*, с. 178):



Винилацетат способен полимеризоваться с образованием поливинилацетата (ПВА):



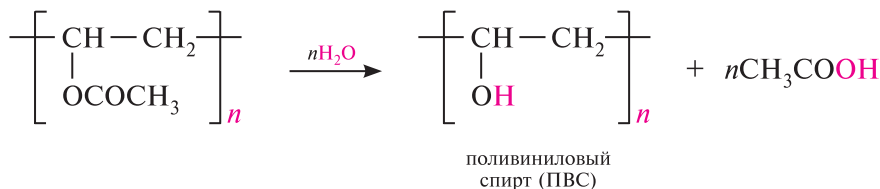
Молекулярная масса ПВА может колебаться от 500 000 до 1 600 000. Широко применяется в производстве лаков, красок, как основа для клеев.

При гидролизе ПВА получают поливиниловый спирт (ПВС), представляющий собой белое аморфное вещество, которое не растворяется в органических растворителях, но растворяется в горячей воде:



Рихард Август Карл Эмиль
ЭРЛЕНМЕЙЕР
(1825—1909)

Немецкий химик-органик. Ученик Ю. Либиха. Основные научные исследования посвящены структурной органической химии. После неудачных попыток химиков получить метиленгликоль и его аналоги, содержащие две гидроксильные группы у одного атома углерода, сформулировал (1864) правило, отвергающее существование таких соединений. Выдвинул и обосновал (1864) идею о двойной углерод-углеродной связи. Впервые предложил (1865) общепринятые формулы этилена и ацетилена. Предложил (1866) правильную формулу нафталина. Синтезировал (1833) тирозин, маннит, дульцит, лейцин, изосерин. Ввел в практику коническую колбу (1859). Один из первых иностранных ученых — сторонников и последователей теории химического строения А. М. Бутлерова.

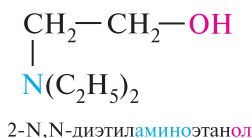
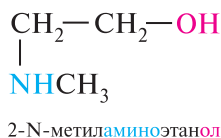
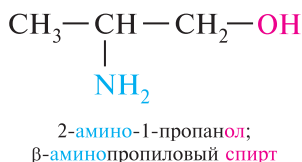
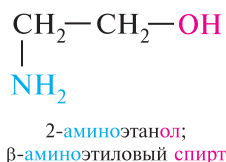


Поливиниловый спирт применяется в производстве искусственных волокон, лекарственных средств. В частности, он используется при изготовлении саморассасывающихся хирургических ниток, крове- и плазмозаменителей.

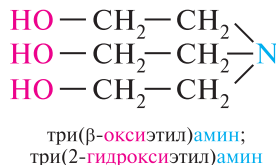
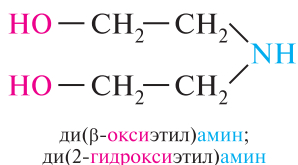
22.4. АМИНОСПИРТЫ

Аминоспиртами называют производные углеводов, содержащие аминогруппу (N-алкил- или N,N-диалкиламиногруппу) и спиртовой гидроксил.

Устойчивыми являются аминоспирты, у которых аминогруппа и спиртовый гидроксил расположены у разных атомов углерода. Для названия аминоспиртов чаще применяют *заместительную номенклатуру*, согласно которой их называют как производные спиртов, содержащие в качестве заместителя аминогруппу. Положение аминогруппы указывают цифрами или буквами греческого алфавита:

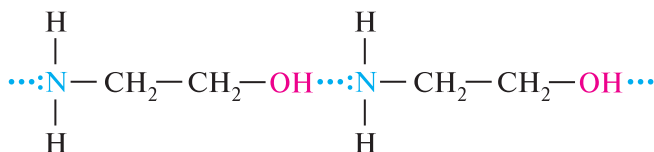


Если молекула аминоспирта содержит в своем составе две или три гидроксильные группы, связанные через атом азота, в этом случае за основу берут название амина:



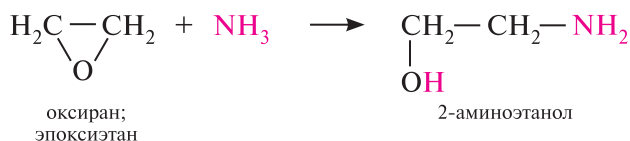
Изомерия спиртов обусловлена теми же причинами, что и у дизамещенных углеводов.

Аминоспирты представляют собой ассоциированные соединения, в которых межмолекулярные водородные связи образованы с участием аминогрупп и спиртовых гидроксидов:

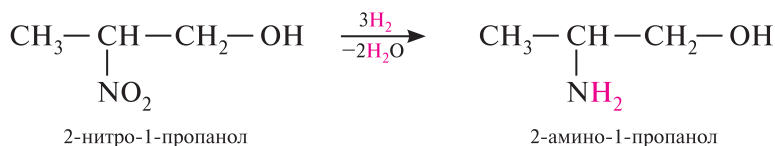


22.4.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Взаимодействие 1,2-эпоксидов с аммиаком или аминами. Одним из самых распространенных способов получения аминоспиртов является реакция раскрытия 1,2-эпоксидного цикла аммиаком или аминами:



Восстановление нитроспиртов. При восстановлении соответствующих нитроспиртов образуются аминоспирты:



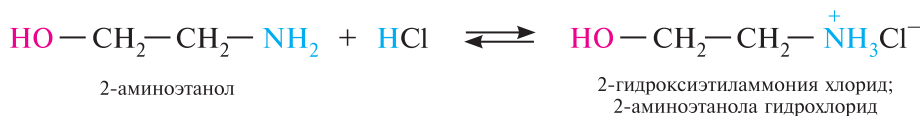
Взаимодействие галогеносодержащих спиртов с аммиаком или аминами:



22.4.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

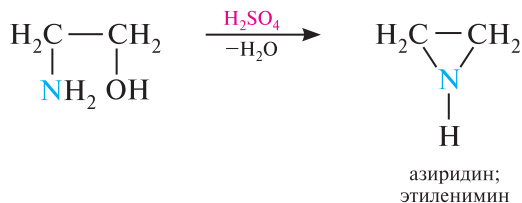
Аминоспирты относятся к бифункциональным соединениям, проявляющим свойства спиртов (см. подразд. 22.1.5) и аминов (см. подразд. 20.2.3).

Как основания аминоспирты образуют соли с минеральными кислотами:

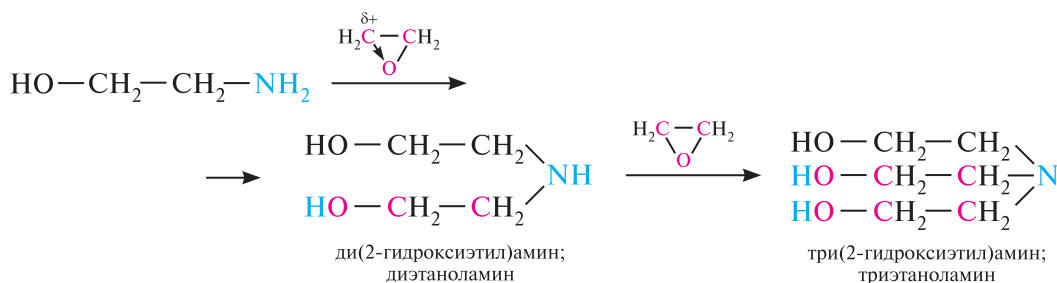


Наличие гидроксильной группы, проявляющей электроноакцепторные свойства, приводит к некоторому понижению основности аминоспиртов. С увеличением числа метиленовых групп между спиртовым гидроксидом и аминогруппой такое влияние ослабевает.

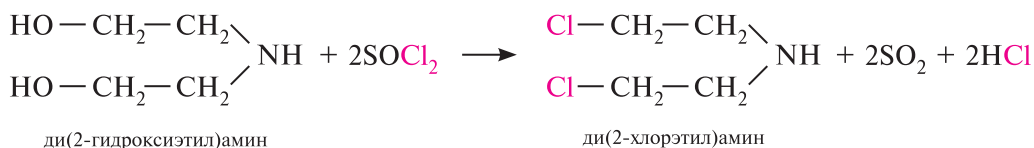
Аминоспирты, содержащие аминогруппу и спиртовой гидроксил у соседних атомов углерода, при нагревании с серной кислотой отщепляют молекулу воды, образуя гетероциклические структуры:



Обладая нуклеофильными свойствами, аминоспирты взаимодействуют с 1,2-эпоксидами с образованием соответствующих ди- и тризамещенных производных:



При обработке аминоспиртов тионилхлоридом SOCl_2 образуются галогеносодержащие амины:



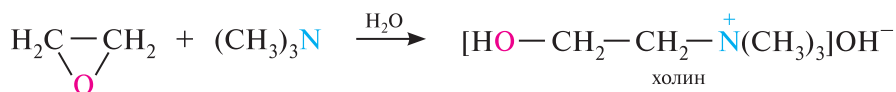
При взаимодействии три(2-гидроксиэтил)амин с тионилхлоридом образуется три(2-хлорэтил)амин (азотистый иприт), $(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_3\text{N}$ -соединение, обладающее кожно-нарывным действием, боевое отравляющее вещество.

22.4.3. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Коламин (2-аминоэтанол) $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ — вязкая гигроскопичная жидкость (т. кип. 171°C), хорошо растворимая в воде. Водный раствор коламина имеет сильнощелочную реакцию. Коламин входит в состав сложных липидов (см. подразд. 37.2.2). Образуется при расщеплении фосфатидов.

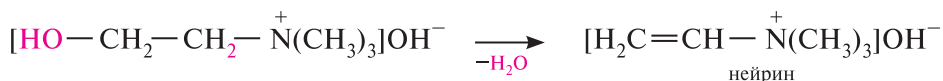
Холин [2-(гидроксиэтил)-триметиламмония гидроксид] представляет собой бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 180°C). Холин содержится в животных тканях, растениях и микроорганизмах.

Синтетически холин можно получить действием триметиламина на оксиран в присутствии воды:

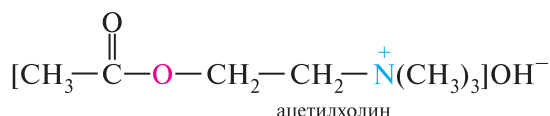


Холин необходим для жизнедеятельности человека и животных. Недостаток холина может вызвать жировое перерождение печени и ее цирроз. Он относится к витаминам группы В, участвует в построении клеточных мембран, транспорте жиров и метаболизме белков и углеводов. Из продуктов питания наиболее богаты холином мясо, рыба, яичный желток и др.

В процессе гниения или при кипячении с баритовой водой холин подвергается дегидратации с образованием токсического вещества — нейрина:



О-Ацильное производное холина — *ацетилхолин* — является медиатором и участвует в передаче нервных импульсов.

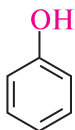


22.5. ФЕНОЛЫ. ОДНОАТОМНЫЕ ФЕНОЛЫ

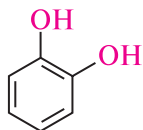
Фенолами (аренолами) называют производные ароматических углеводородов, содержащие одну или несколько гидроксильных групп, непосредственно связанных с атомами углерода ароматического цикла.

Название класса произошло от простейшего представителя — фенола $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$.

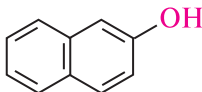
Фенолы классифицируют в зависимости от числа гидроксильных групп — *одноатомные* (аренолы), *двухатомные* (арендиолы), *трех-* и *полиатомные фенолы* (арентриолы, аренполиолы), а также по числу ароматических ядер — *собственно фенолы, нафтолы, антролы* и др. (см. гл. 15).



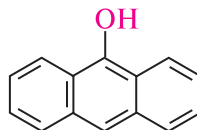
аренол



арендиол

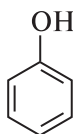


нафтол

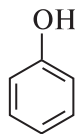


антрол

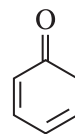
Фенолы, как и енолы, имеют гидроксильную группу при sp^2 -гибридизованном атоме углерода. Однако, если енолы неустойчивы и почти полностью изомеризуются в карбонильные соединения, то фенолы — устойчивые соединения и существуют исключительно в енольной форме:



фенол



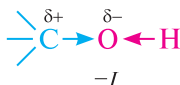
енольная форма



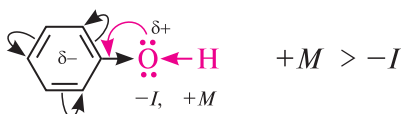
кетонная форма

Большая стабильность енольной формы обуславливается ароматическим строением углеводородного радикала и высокой степенью сопряжения ОН-группы с бензольным ядром.

Фенолы существенно отличаются по своим физическим и химическим свойствам и от спиртов. Главной причиной этих отличий является различный характер электронных взаимодействий гидроксильной группы с углеводородным радикалом. В спиртах гидроксильная группа связана с атомом углерода в sp^3 -гибридизации. За счет $-I$ -эффекта гидроксильной группы происходит смещение электронной плотности по σ -связи и образование на атоме кислорода частичного отрицательного заряда δ^- , а на атоме углерода — частичного положительного заряда δ^+



В фенолах кислородный атом гидроксильной группы связан с атомом углерода ароматической системы и поэтому наряду с отрицательным индуктивным эффектом ($-I$) имеет место и положительный мезомерный эффект ($+M$). В результате мезомерного эффекта происходит смещение неподеленной пары электронов атома кислорода к бензольному кольцу и на кислороде возникает частичный положительный заряд. Такой же по величине отрицательный заряд переходит на ароматическое ядро.

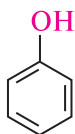


Так как для гидроксильной группы мезомерный эффект по силе превосходит индуктивный ($+M > -I$), то суммарный частичный заряд на атоме кислорода **фенольного гидроксила** положителен, тогда как кислородный атом спиртового гидроксила имеет частичный отрицательный заряд.

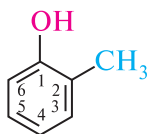
Второй ряд отличий связан с различной реакционной способностью углеводородных радикалов. Эти отличия подчиняются закономерностям, которые характерны и для других функциональных производных углеводородов алифатического и ароматического рядов.

22.5.1.НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

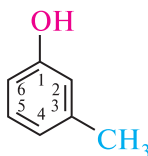
По **заместительной номенклатуре IUPAC** названия фенолов образуют от названий соответствующих аренов с добавлением префикса **гидрокс**-. Для многих фенолов используют тривиальные названия. В качестве основы названий гомологов фенола чаще всего используют слово «**фенол**»:



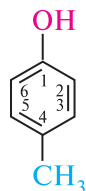
фенол;
гидроксibenзол;
карболевая кислота



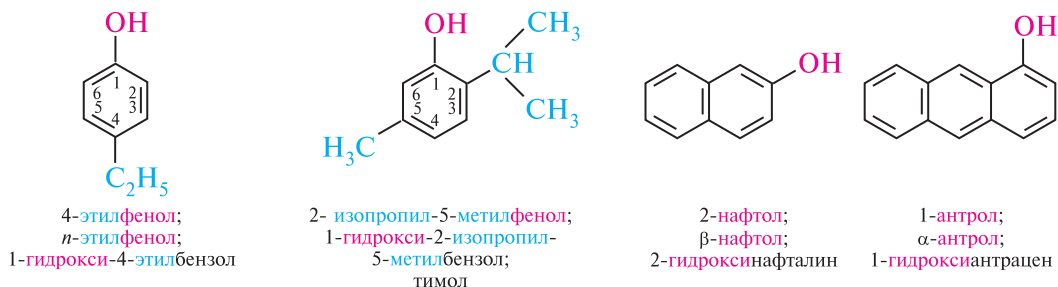
2-метилфенол;
o-метилфенол;
1-гидрокси-2-метилбензол;
o-крезол



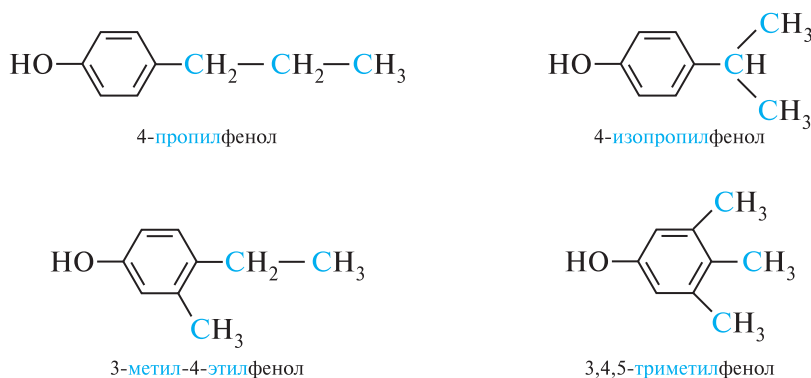
3-метилфенол;
m-метилфенол;
1-гидрокси-3-метилбензол;
m-крезол



4-метилфенол;
n-метилфенол;
1-гидрокси-4-метилбензол;
n-крезол



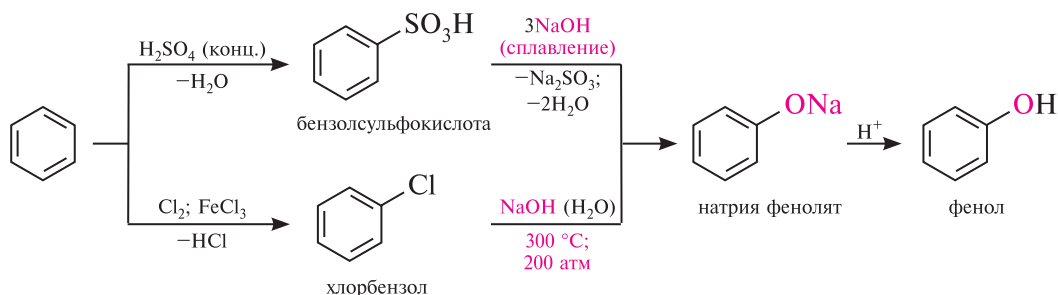
Структурная изомерия фенолов обусловлена изомерией положения заместителей, как это имеет место в случае трех изомерных крезолов. Однако возможен и другой вариант, когда изомерия вызвана структурными изменениями заместителей:



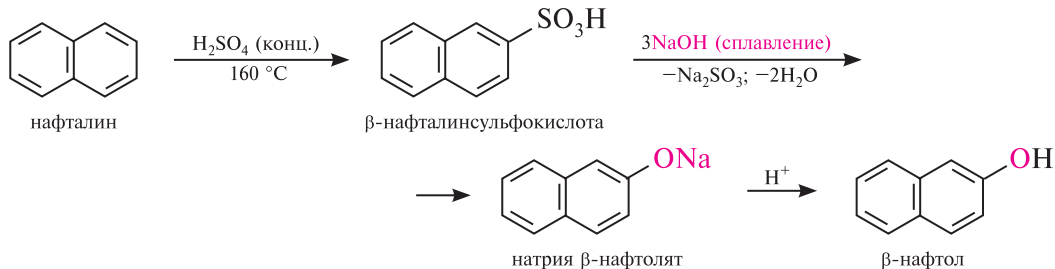
22.5.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Природные источники. Природным источником фенолов является каменно-угольная смола, из которой в 1834 году Фридрих Фердинанд Рунге впервые и получил фенол и назвал его карболовой кислотой. Из каменноугольной смолы также выделяют крезолы. Кроме того, фенол и крезолы образуются при крекинге нефти. Однако чаще всего фенол получают *синтетическими методами*.

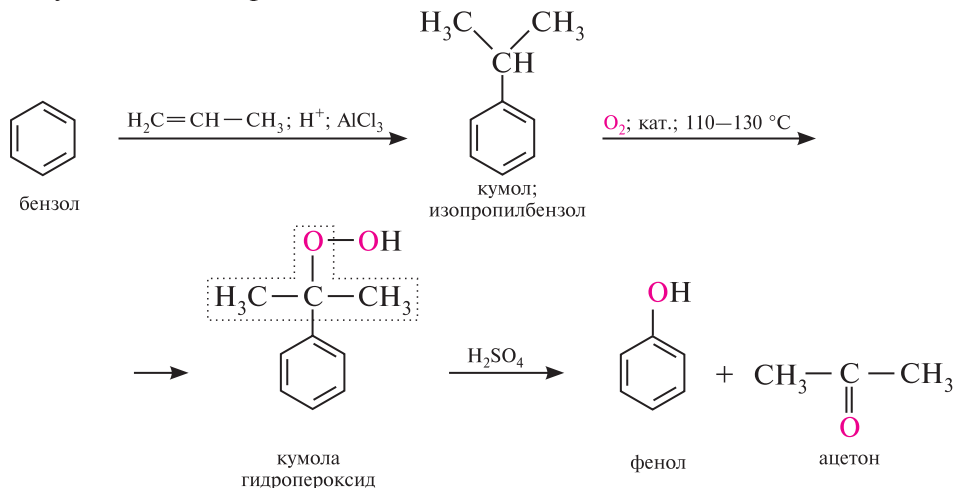
Синтез фенолов из аренов. Промышленный синтез фенола осуществляют из бензола. Реакцию проводят в две стадии. Вначале бензол сульфуют или хлорируют, а затем в жестких условиях под воздействием щелочи проводят замену сульфогруппы или атома хлора на группу —ОН:



Эти реакции используют для получения и других аренолов. В синтезе β -нафтола вначале сульфируют нафталин концентрированной серной кислотой, а затем полученную β -нафталинсульфоокислоту сплавливают со щелочью при $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ (реакция *щелочного плавления*, см. подразд. 29.3). В результате последующего подкисления натрия β -нафтолята выделяют β -нафтол:

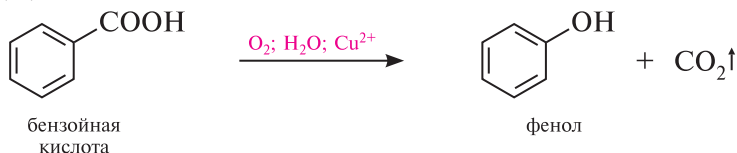


Кумольный способ получения фенола. Данный способ получения фенола основан на окислении кумола (изопропилбензола). В качестве исходных продуктов используют бензол и пропилен:

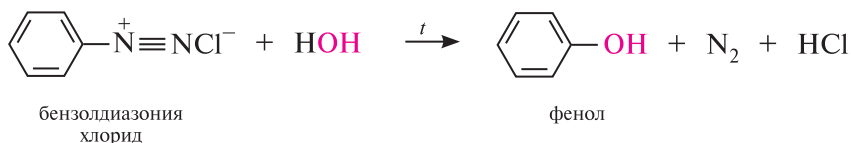


Окисление кумола — экономически выгодный метод, так как позволяет получить наряду с фенолом другой важный продукт — ацетон (на 1 кг фенола приходится 0,6 кг ацетона). В настоящее время этот метод наиболее широко используется в промышленности и позволяет производить более 80 % синтетического фенола.

Окислительное декарбоксилирование ароматических карбоновых кислот. При нагревании аренкарбоновых кислот до температуры $200-300\text{ }^{\circ}\text{C}$ в присутствии солей меди (II) происходит образование фенолов:



Разложение солей арилдиазония. Фенолы можно получить при нагревании водных растворов солей арилдиазония (см. с. 321):



22.5.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Простейшие фенолы представляют собой вязкие жидкости или низкоплавкие твердые вещества с очень специфическим устойчивым запахом («карболовый запах»). Фенол растворим в воде (9 частей на 100 частей воды), другие фенолы в воде малорастворимы. Большинство фенолов — бесцветные вещества, однако при хранении под действием кислорода воздуха они могут окисляться и приобретать темную окраску за счет примеси продуктов окисления.

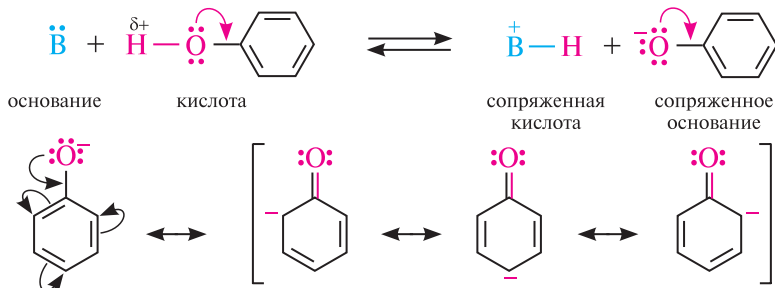
22.5.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Все возможные реакции фенолов можно подразделить на реакции с участием связи O—H, связи C—O, арильного радикала, а также реакции восстановления и окисления. Однако вследствие *p*, π -сопряжения неподеленной пары электронов атома кислорода с π -электронной системой ароматического ядра прочность связи C—O значительно больше, чем у спиртов. Поэтому реакции фенолов с разрывом связи C—O протекают с большим трудом. Только при действии PCl_3 или PCl_5 в жестких условиях гидроксильная группа замещается на атом галогена, а основным продуктом является эфир фосфорной или фосфористой кислоты соответственно:



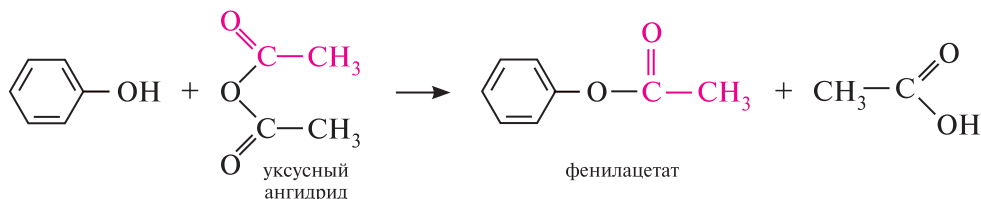
РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ СВЯЗИ O—H

Кислотные свойства. Фенолы — более сильные OH-кислоты, чем спирты. Это вызвано тем, что неподеленная пара электронов атома кислорода в молекуле фенола смещена к ядру (+*M*-эффект OH-группы), что приводит к образованию частичного положительного заряда δ^+ на атоме кислорода и увеличению полярности связи O—H по сравнению со спиртами. Кроме того, образующийся фенолят-ион (феноксид-ион) имеет повышенную стабильность за счет делокализации отрицательного заряда по ароматическому радикалу:



Доказательством более сильных кислотных свойств фенолов по сравнению со спиртами может служить их реакция с водными растворами щелочей с образованием солей — *фенолятов* (*феноксидов*):

В реакцию О-ацилирования могут вступать и фенолы:

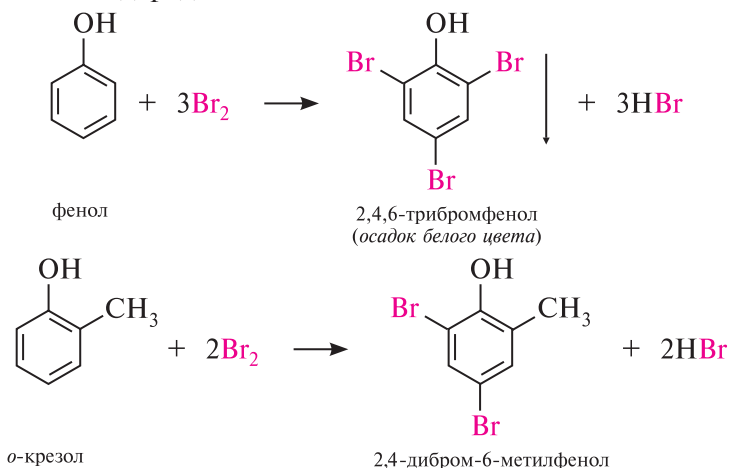


Ацилирование фенолов карбоновыми кислотами в присутствии серной кислоты, в отличие от ацилирования спиртов, практически не используется, так как эта реакция из-за уменьшения электронной плотности на атоме кислорода в молекуле фенола идет значительно медленнее.

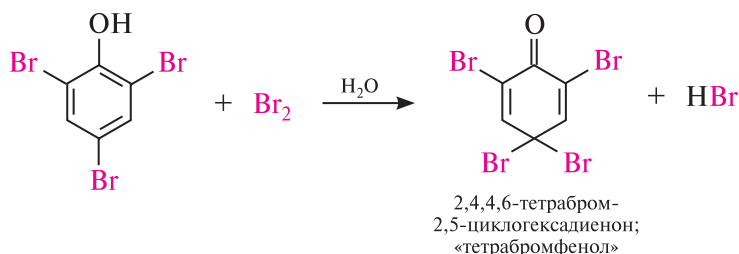
РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В АРОМАТИЧЕСКОМ КОЛЬЦЕ (S_E)

Гидроксильная группа, проявляя электронодонорные свойства, очень сильно активирует бензольное кольцо по отношению к электрофильным реагентам. Реакции электрофильного замещения S_E в фенолах протекают в *o*- и *p*-положения. Фенолят-ионы в реакции S_E еще более активны, чем соответствующие фенолы. В связи с высокой активностью фенолов необходимо принимать специальные меры для того, чтобы предотвратить реакции окисления и полизамещения.

Галогенирование. Обычно для введения атома галогена в бензольное кольцо требуются катализаторы — кислоты Льюиса. Реакция галогенирования фенолов, учитывая их высокую реакционную способность, протекает очень легко в отсутствие катализатора. Они обесцвечивают бромную воду, причем происходит замещение всех атомов водорода в *o*- и *p*-положениях:

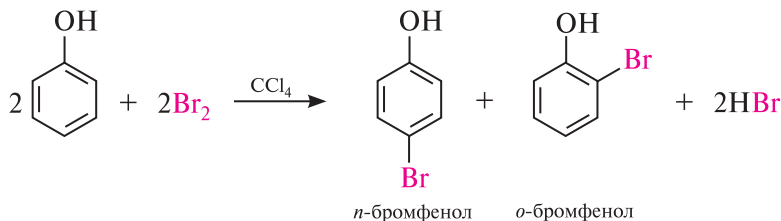


Дальнейшее бромирование приводит к образованию так называемого «тетрабромфенола»:

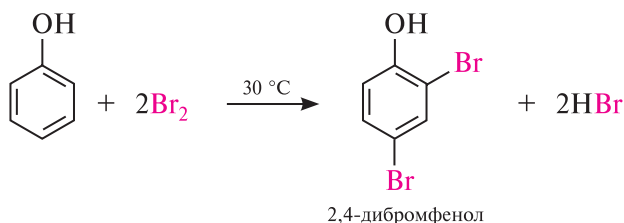


При этом происходит нарушение ароматичности бензольного кольца.

Для введения в молекулу фенола одного или двух атомов галогена необходимы специальные условия. Если бромирование проводить в низкополярном растворителе (CCl_4 , CHCl_3), образуются преимущественно монобромфенолы с преобладающим количеством *пара*-изомера:

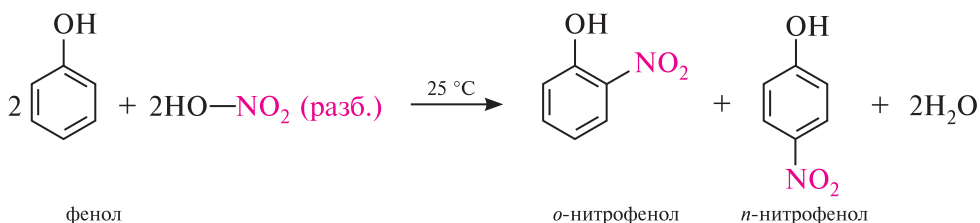


В других условиях можно добиться преобладания дибромзамещенного фенола:

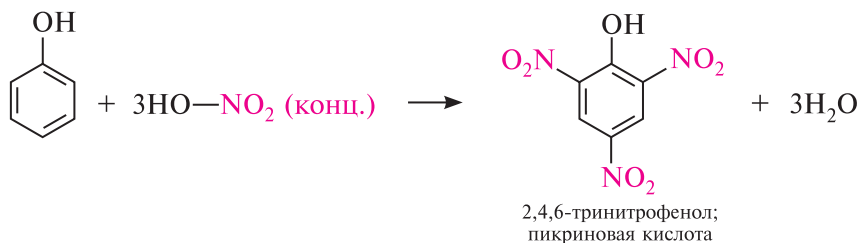


При хлорировании образуется преимущественно *орто*-изомер. Йод непосредственно не йодирует фенолы.

Нитрование. Реакция нитрования фенола происходит при комнатной температуре уже при обработке разбавленной азотной кислотой, тогда как для нитрования бензола используют нитрующую смесь. При этом образуется смесь *о*- и *п*-нитрофенолов:

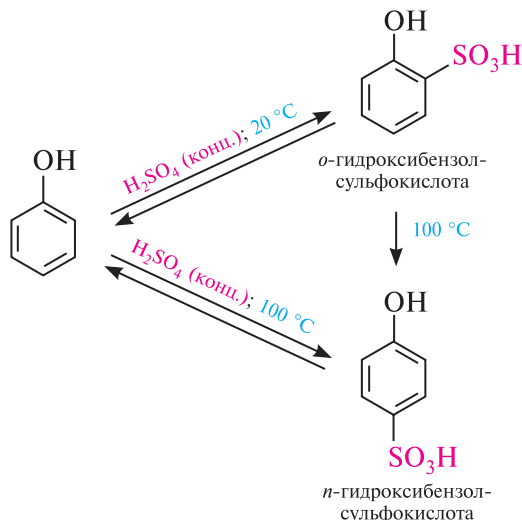


При действии концентрированной азотной кислоты фенол превращается в 2,4,6-тринитрофенол (*пикриновую кислоту*):



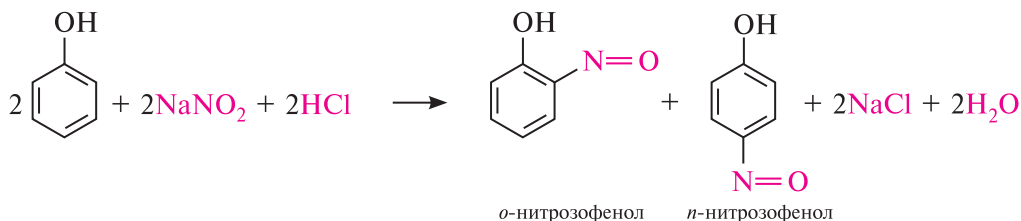
Ранее пикриновую кислоту использовали как взрывчатое вещество.

Сульфирование. Сульфирование фенола проходит очень легко и в зависимости от температурного режима приводит к образованию *орто*- или *пара*-изомеров:

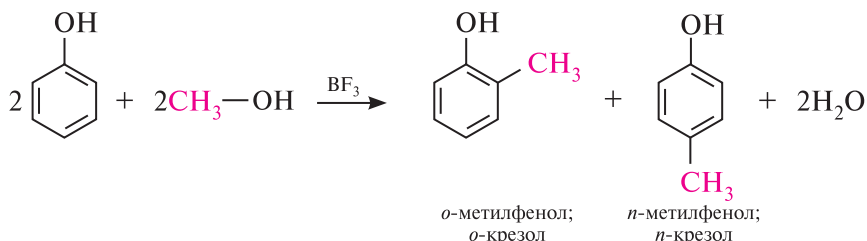


орто-Изомер при нагревании до температуры 100 °C перегруппировывается в более устойчивый *пара*-изомер.

Нитрозирование. Фенол сравнительно легко нитруется азотистой кислотой уже при комнатной температуре с образованием смеси *орто*- и *пара*-изомеров:



Алкилирование и ацилирование. Алкилирование фенолов можно проводить по реакции Фриделя—Крафтса (*С-алкилирование*). Однако выходы в этой реакции, как правило, невысокие. Наиболее часто для алкилирования используют спирты и алкены в присутствии кислот (H_2SO_4 , H_3PO_4 или BF_3):



Ацилирование фенолов также можно провести по реакции Фриделя — Крафтса, действуя на фенолы хлорангидридами и ангидридами кислот в присутствии кислот Льюиса (*С-ацилирование*):

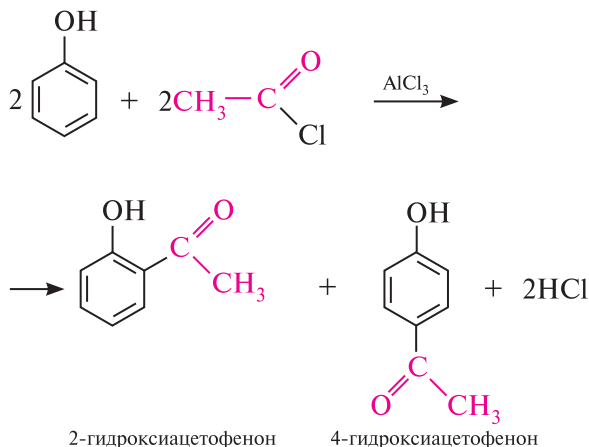


Адольф Вильгельм Герман КОЛЬБЕ
(1818—1884)

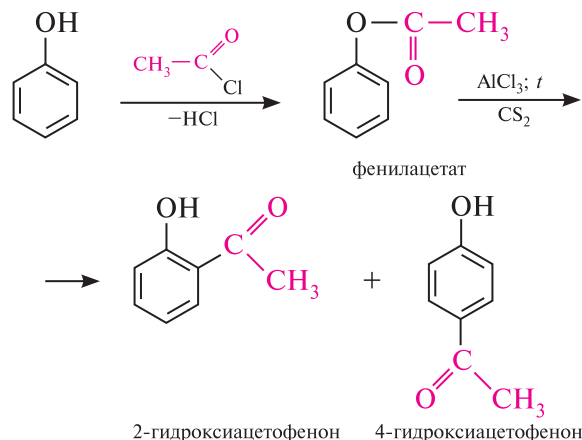
Немецкий химик-органик. Основные научные исследования посвящены органической химии. Осуществил синтез тетрахлорметана (1843), уксусной кислоты (1845) из элементов.

Открыл общий метод получения карбоновых кислот из спиртов через нитрилы (1847), электрохимический метод получения насыщенных углеводородов электролизом водных растворов солей щелочных металлов карбоновых кислот (реакция Кольбе) (1849).

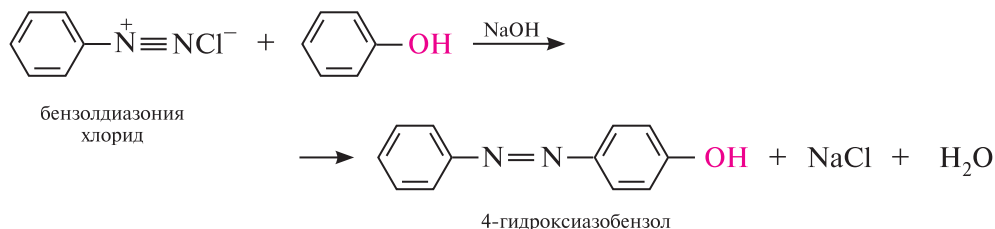
Синтезировал салициловую (1860), муравьиную (1861) кислоты, нитроэтан (1872). Наряду с Ф. А. Кекуле высказал предположение о четырехвалентности углерода. Предсказал (1857) существование вторичных и третичных спиртов. Был ярким противником теории химического строения и стереохимии.



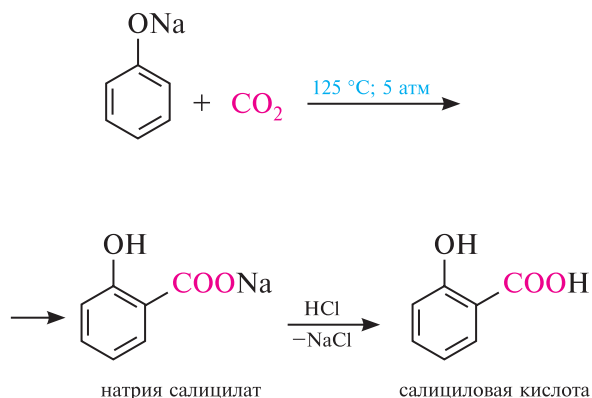
Однако чаще ацильные производные фенолов получают в две стадии: вначале фенолы превращают в сложные эфиры, которые затем нагревают с алюминия хлоридом. При этом происходит миграция ацильной группы от атома кислорода гидроксильной группы в *o*- или *p*-положения ароматического кольца. Эта реакция получила название «*перегруппировки Фриса*» (1908 г.):



Азосочетание. Фенолы, и особенно фенолят-ионы, взаимодействуют с солями диазония с образованием азосоединений (см. с. 324):

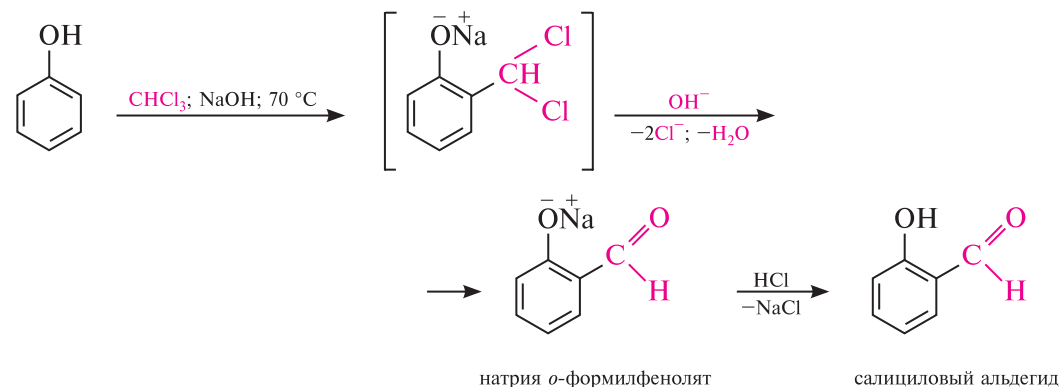


Карбоксилирование (синтез фенолокарбоновых кислот). При нагревании натрия фенолята в токе углерода (IV) оксида образуется натрия салицилат (*реакция Кольбе—Шмитта*, 1860 г.), который под действием минеральных кислот превращается в салициловую кислоту (см. с. 496):



Углерода (IV) оксид CO_2 — очень слабый электрофил, поэтому реакцию проводят с натрия фенолятом, как более активным субстратом.

Формилирование (синтез ароматических гидроксиальдегидов). При нагревании фенолов с хлороформом в водном или спиртовом растворе щелочи образуются ароматические гидроксиальдегиды (*реакция Реймера—Тимана*, 1876 г.). На первой стадии реакции образуется замещенный хлористый бензильден, который затем подвергается щелочному гидролизу и приводит к гидроксиальдегиду.



С высокой степенью региоселективности образуются *орто*-изомеры.

Гидроксиметилирование. При обработке фенолов формальдегидом в кислой или щелочной среде образуется смесь *о*- и *п*-гидроксиметилфенолов.

Иоганн Карл Фердинанд ТИМАН (1848—1899)

Немецкий химик. Родился в Рюбеланде. Окончил Берлинский университет (1871).

Профессор Берлинского университета с 1882 года.

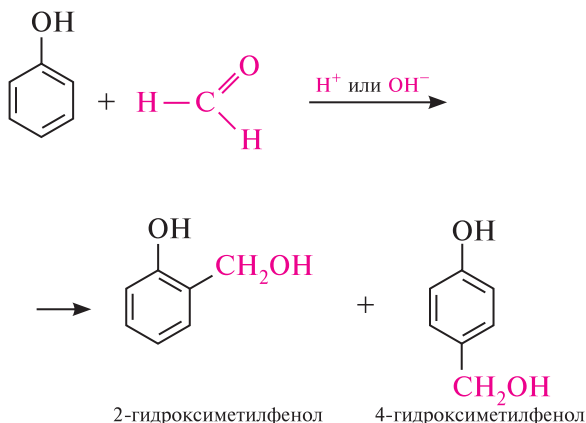
Основные научные работы посвящены исследованию терпенов. Совместно с К. Л. Реймером изучал реакцию получения ароматических *о*-гидроксиальдегидов путем введения формильной группы в молекулу фенолов при нагревании их с хлороформом в присутствии щелочи (реакция Реймана—Тимана). На основе этой реакции они получили (1876) ванилин.

Применил (1884) алкилцианиды и нитрилы для получения амидооксимов. Изучал непредельные алифатические спирты. Предложил (1898) формулы гераниола и линалоола. Установил строение цитраля.

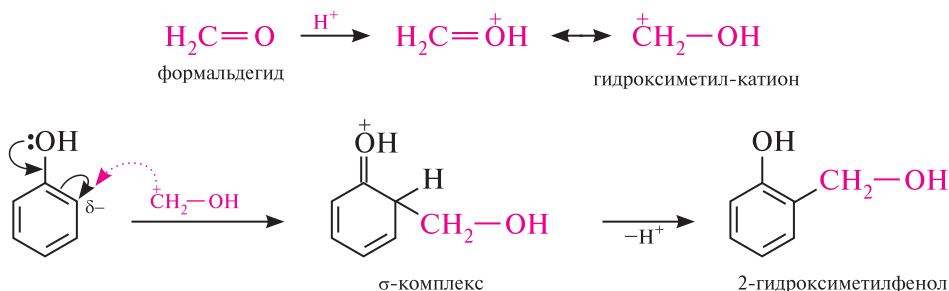
Совместно со своим сотрудником П. Крюгером выделил (1893) из корневища ириса ирон — вещество с запахом фиалки. Конденсацией цитраля с ацетоном синтезировал (1894) псевдоионон и превратил его в ионон.

Карл Людвиг РЕЙМЕР
(1845—1883)

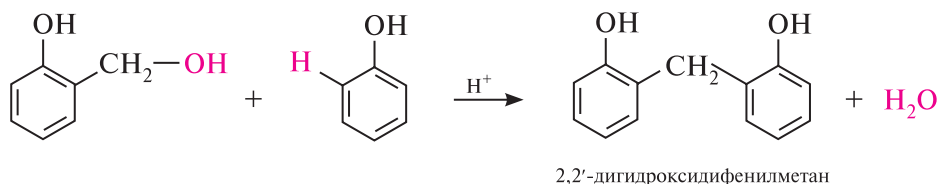
Немецкий химик. Основные научные работы относятся к органическому синтезу. Открыл (1876) реакцию получения ароматических *o*-гидроксиальдегидов при нагревании фенолов с хлороформом в присутствии щелочи. Изучал её совместно с И. К. Ф. Тиманом (реакция Реймера—Тимана). Получили (1876) ванилин при нагревании гваякола, хлороформа и едкого натра.



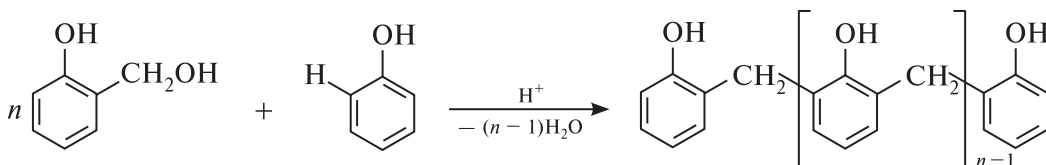
Механизм реакции — S_E , электрофилом в условиях кислотного катализа является катион CH_2OH^+ :



Гидроксиметилфенолы устойчивы только в щелочной среде и при пониженной температуре. В присутствии минеральных кислот гидроксиметилфенол вступает в реакцию конденсации с молекулой фенола:



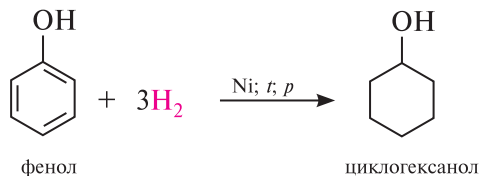
В более жестких условиях образуются высокомолекулярные продукты поликонденсации — фенолоформальдегидные смолы (*бакелиты*):



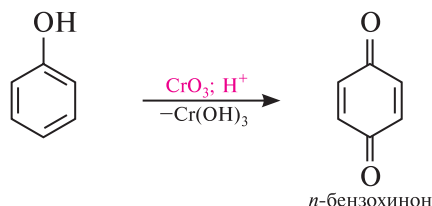
Фенолоформальдегидные смолы используют для получения пластмасс, обладающих повышенной термостойкостью, а также как основы для ионитов (ионообменные смолы), которые применяются для деминерализации воды, для очистки веществ, в том числе и лекарственных препаратов.

РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И ОКИСЛЕНИЯ

В условиях каталитического гидрирования фенолы восстанавливаются до циклоалканолов:



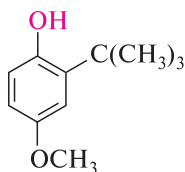
Окисление фенолов протекает сложно. В зависимости от природы окислителя образуются разные продукты. Хрома (VI) оксид в кислой среде окисляет фенол до *n*-бензохинона:



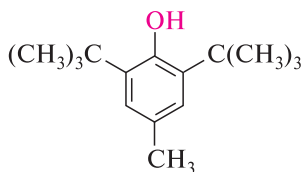
«Ловушки радикалов»

Антиоксидантами называют химические соединения, способные ингибировать или предотвращать окислительные процессы, приводящие к старению полимеров, прогорканию пищевых жиров, осмолению топлива и т. п.

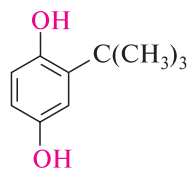
Одними из эффективных синтетических антиоксидантов являются замещенные фенолы, содержащие объемные заместители в ароматическом ядре.



2-*трет*-бутил-4-метоксифенол

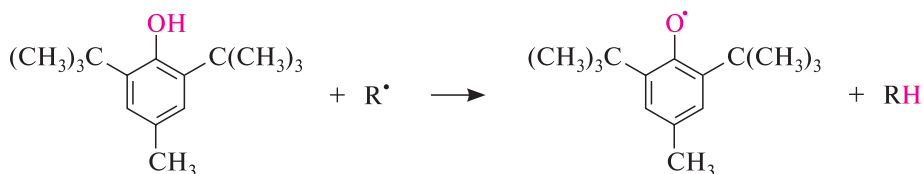


2,6-ди(*трет*-бутил)-4-метилфенол;
ионол



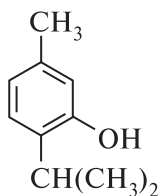
2-*трет*-бутилгидрохинон

Действие антиоксидантов основано на их способности обрывать разветвленное цепное окисление. Они связывают свободные радикалы, вызывающие рост цепи в цепной реакции, а сами превращаются в стабильные и малоактивные радикалы.



Стерические препятствия со стороны объемных *трет*-бутильных групп в ароматическом ядре образовавшихся арилоксильных радикалов делают невозможным процесс рекомбинации.

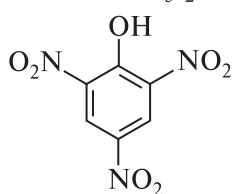
Антиоксиданты используют при хранении пищевых жиров, витаминов, нефтепродуктов, синтетических каучуков, резины, некоторых полимерных материалов.



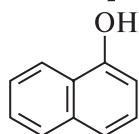
Тимол (2-изопропил-5-метилфенол). Кристаллическое вещество (т. пл. 50 °С, т. кип. 232,9 °С). Хорошо растворим в этаноле, диэтиловом эфире, бензоле.

Применяется в медицине как антисептическое и противоглистное средство.

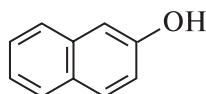
Используется в производстве ментола.



Пикриновая кислота (2,4,6-тринитрофенол). Желтые кристаллы, малорастворимые в воде, лучше — в органических растворителях. (т. пл. 122 °С). Взрывается при трении, нагревании до 300 °С, ударе, контакте с металлами и их оксидами. Пикриновая кислота применяется в производстве азокрасителей, широко используется в фармацевтическом анализе.



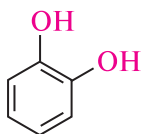
α-Нафтол (1-гидроксинафталин). Желтоватые кристаллы, плохорастворимые в воде, растворимые в спирте, диэтиловом эфире, хлороформе, бензоле (т. пл. 122 °С, т. кип. 286 °С). Применяется в производстве нафтолсульфокислот, галогено- и нитронафтолов, азокрасителей.



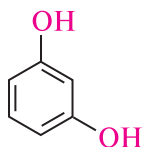
β-Нафтол (2-гидроксинафталин). Белый кристаллический порошок, растворимый в органических растворителях и нерастворимый в воде (т. пл. 93 °С, т. кип. 351 °С). Используется в производстве нафтолсульфокислот и антиоксидантов для каучуков, а также как реагент в фармацевтическом анализе.

22.6. ДВУХ-, ТРЕХ- И ПОЛИАТОМНЫЕ ФЕНОЛЫ

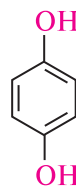
Названия многоатомных фенолов образуют по общим правилам номенклатуры IUPAC. Для простейших представителей используют и тривиальные названия:



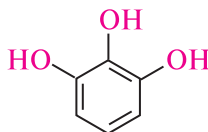
1,2-дигидроксибензол;
пирокатехин



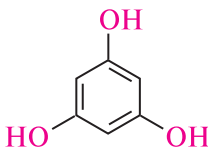
1,3-дигидроксибензол;
резорцин



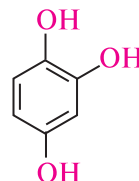
1,4-дигидроксибензол;
гидрохинон



1,2,3-тригидроксибензол;
пирогаллол



1,3,5-тригидроксибензол;
флороглюцин

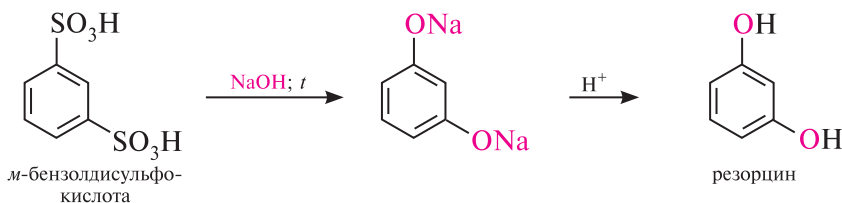


1,2,4-тригидроксибензол;
оксигидрохинон

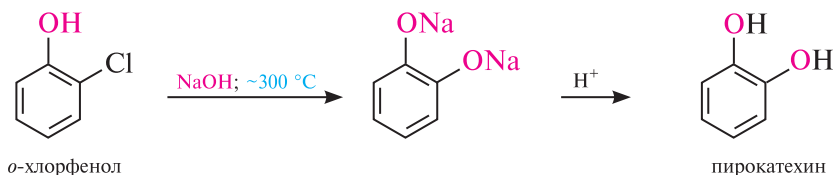
22.6.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Сплавление ароматических сульфокислот со щелочами. Реакция протекает через стадию образования натриевых или калиевых солей сульфокислот, которые

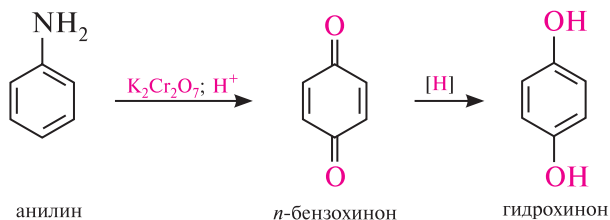
с твердыми щелочами при температуре 300—350 °С образуют феноляты, из которых при подкислении выделяют фенолы (см. подразд. 22.5.2 и 29.3).



Взаимодействие дигалогенопроизводных бензола или галогенозамещенных фенолов со щелочами:



Получение гидрохинона из анилина. Для получения гидрохинона используют реакцию окисления анилина до *n*-бензохинона с последующим его восстановлением:



22.6.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

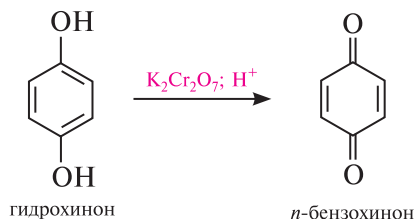
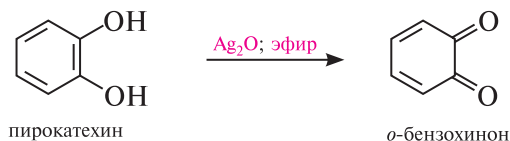
Для многоатомных фенолов характерны те же реакции, что и для одноатомных. Они легко галогенируются, нитруются, сульфатируются и т. д. Однако ход реакций имеет свои особенности.

Кислотные свойства. Двухатомные фенолы являются более сильными кислотами, чем фенол. Поэтому они способны образовывать соли не только со щелочными, но и с тяжелыми металлами. Пирокатехин при взаимодействии со свинца ацетатом образует нерастворимую свинцовую соль:



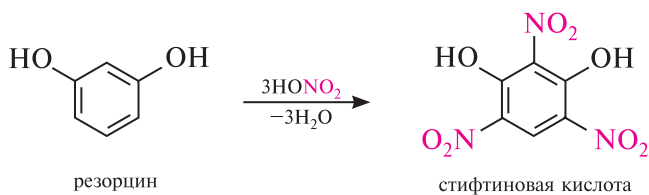
Данную реакцию используют для обнаружения в соединениях пирокатехинового фрагмента.

Окисление. Многоатомные фенолы намного легче, чем одноатомные, взаимодействуют с окислителями. При окислении пирокатехина и гидрохинона образуются соответствующие бензохиноны. Особенно легко окисляется гидрохинон:

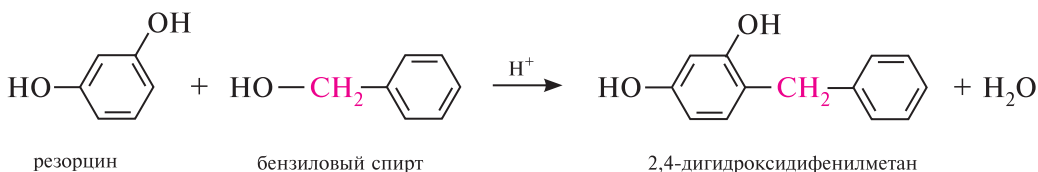
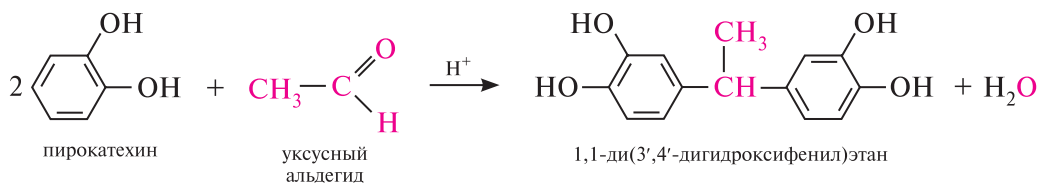


m-Дигидроксibenзолы также окисляются, но не образуют *m*-бензохинонов, так как для последних невозможна плоская ненапряженная структура.

Реакции замещения и конденсации. Эти реакции протекают еще легче, чем у фенола. Даже в мягких условиях образуются ди- и тризамещенные фенолы:



Очень легко происходит конденсация многоатомных фенолов с альдегидами и ароматическими спиртами:



22.6.3. ИДЕНТИФИКАЦИЯ

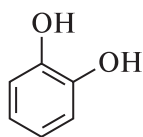
Для анализа многоатомных фенолов пригодны те же методы, что и для одноатомных (см. с. 376). Широко используется реакция многоатомных фенолов с железом (III) хлоридом, в результате которой появляется характерное окрашивание (см. табл. 22.2).

Таблица 22.2

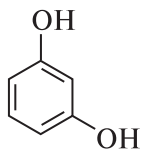
Окрашивание фенолов в реакции с FeCl_3

Соединение	Название	Характерное окрашивание
	Пирокатехин	зеленое
	Резорцин	синее
	Гидрохинон	зеленое, переходящее в желтое
	Пирогаллол	красное
	Флороглюцин	темно-фиолетовое

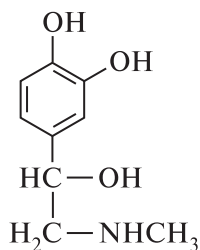
22.6.4. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ



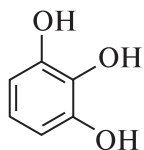
Пирокатехин (*о*-дигидроксibenзол). Кристаллическое вещество, растворимое в воде и в спиртах (т. пл. 105 °С, т. кип. 245 °С). На свету и воздухе приобретает коричневую окраску вследствие окисления. Обладает антисептическими свойствами, используется как исходное вещество в синтезе лекарственного препарата — адреналина; нашел применение в фотографии как проявляющее вещество.



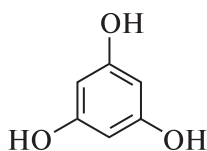
Резорцин (*м*-дигидроксibenзол). Кристаллическое вещество, растворимое в воде (т. пл. 110 °С, т. кип. 178 °С). Применяется в производстве красителей, резорциноформальдегидных смол. Хороший антисептик при лечении кожных заболеваний (в составе примочек и мазей). Резорцин раздражает кожу и слизистые оболочки.



Адреналин (α -3,4-дигидроксифенил- β -метиламиноэтанол). Кристаллическое вещество, хорошо растворимое в горячей воде. Является гормоном группы катехоламинов, вырабатываемым внутренней мозговой частью надпочечников. Принимает участие в регуляции углеводного и жирового обменов. Применяется в медицинской практике в виде гидрохлорида или гидротартрата: вызывает сужение мелких кровеносных сосудов, повышает артериальное давление, стимулирует деятельность сердца и пр.



Пирогаллол (1,2,3-тригидроксибензол). Белое кристаллическое вещество, растворимое в воде, спиртах (т. пл. 134 °С, т. кип. 309 °С). На свету темнеет. Сильный восстановитель. Активно реагирует с кислородом в щелочном растворе, в связи с чем применяют для поглощения O_2 в газоанализаторах. Используется в производстве красителей, как восстановитель в органическом синтезе, проявитель в фотографии.

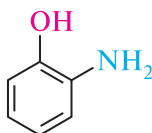


Флороглюцин (1,3,5-тригидроксибензол). Кристаллическое вещество, растворимое в спиртах и плохо — в воде (т. пл. 223 °С), возгоняется. Применяется как азосоставляющий компонент светочувствительных бумаг и пленок. Используется также в качественном анализе как аналитический реагент, в частности, для обнаружения пентоз.

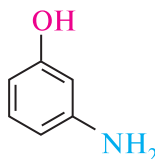
22.7. АМИНОФЕНОЛЫ

Аминофенолами называют производные ароматических углеводов, содержащие в своем составе фенольный гидроксил и аминогруппу.

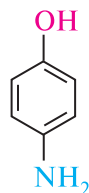
По взаимному расположению аминогруппы и фенольного гидроксила различают *орто*-, *мета*- и *пара*-аминофенолы:



о-аминофенол



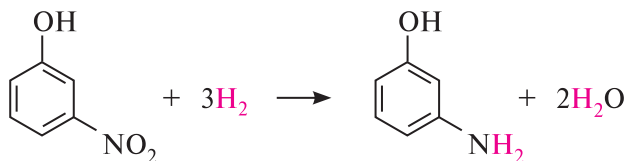
м-аминофенол



п-аминофенол

22.7.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

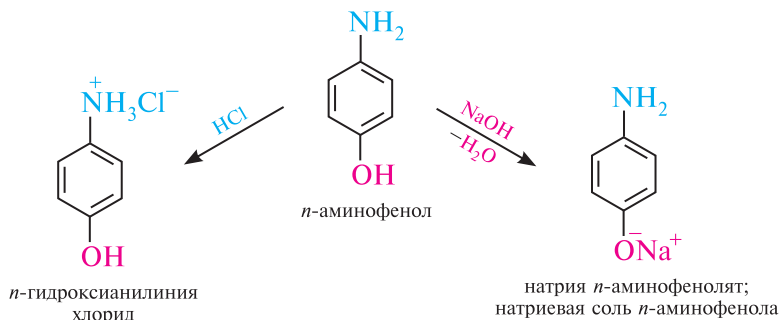
Восстановление нитрофенолов. Один из наиболее распространенных способов получения аминофенолов. Восстановление обычно проводят цинковой пылью в щелочном растворе:



м-нитрофенол

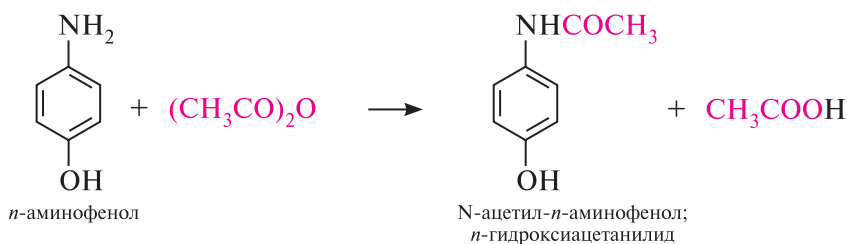
м-аминофенол

Взаимодействие двухатомных фенолов с аммиаком. При нагревании двухатомных фенолов с аммиаком происходит замещение одного из фенольных гидроксильных групп на аминогруппу:

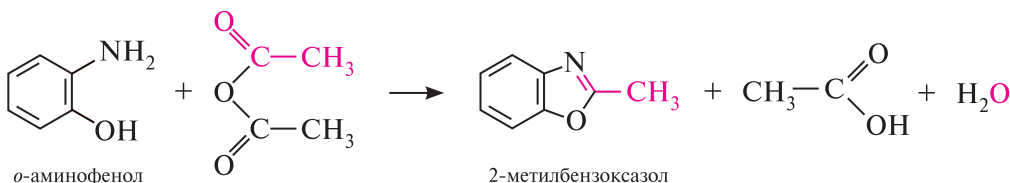


Из специфических реакций аминофенолов следует выделить реакцию ацилирования *o*- и *p*-аминофенолов и способность *o*-аминофенола циклизоваться с образованием гетероциклических соединений.

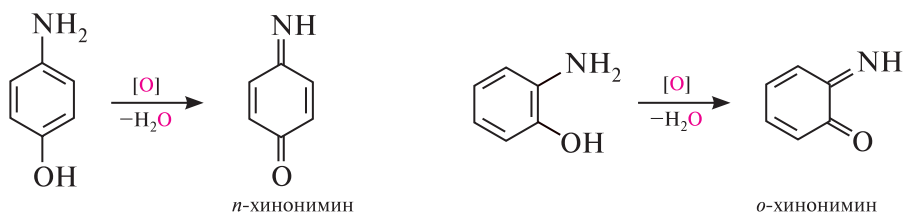
При ацилировании *p*-аминофенола происходит образование N-ацильных производных:



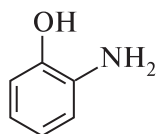
Действие уксусного ангидрида на *o*-аминофенол приводит к замыканию цикла с образованием 2-метилбензоксазола:



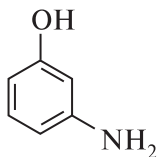
o- и *p*-Аминофенолы легко окисляются, образуя хинонимины:



22.7.3. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

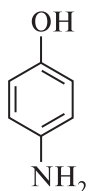


***o*-Аминофенол.** Кристаллическое вещество, быстро темнеющее на воздухе (т. пл. 174 °С). Применяется в производстве некоторых азокрасителей, лекарственных препаратов (нитроксолин и др.), входит в состав красителя для меха.



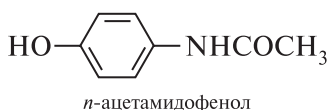
м-Аминофенол. Бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 123 °С). Является важным исходным продуктом для получения роздаминовых и розаминовых красителей.

Особое значение в производстве красителей имеет его N,N-диметильное производное.

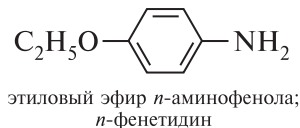
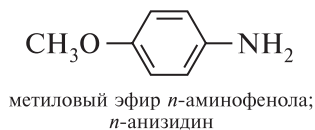


п-Аминофенол. Кристаллическое вещество (т. пл. 184 °С), быстро темнеющее на воздухе вследствие образования продуктов окисления. Применяется как проявляющее вещество в фотографии, широко используется в качестве промежуточных продуктов в производстве красителей.

Ацетильное производное *п*-аминофенола — *п*-ацетаминофенол (парацетамол, колпол, панадол, тайленол, эффералган) применяется в медицине как жаропонижающее и болеутоляющее средство.



Большое значение в синтезе лекарственных препаратов и красителей имеют эфиры аминофенолов. Метилловые эфиры аминофенолов называют *анизидинами*, этиловые — *фенетидинами*.



Ацетильное производное *п*-фенетидина — фенацетин применяется в качестве жаропонижающего и антинеуралгического средства.



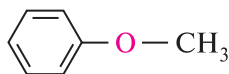
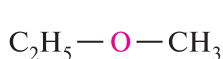
22.8. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Простыми эфирами называют органические соединения общей формулы
 $R-O-R'$.

Их также можно рассматривать как производные спиртов, енолов и фенолов, образующихся в результате замещения атома водорода гидроксильной группы углеводородным остатком.

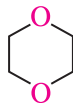
Радикалы в простых эфирах могут быть одинаковыми (*симметричные эфиры*) или разными (*несимметричные*, или *смешанные эфиры*):





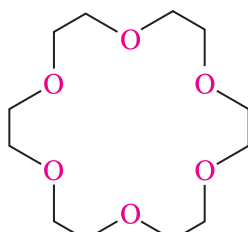
несимметричные эфиры

Простые эфиры могут иметь и циклическое строение. В циклических эфирах один или более атомов кислорода входят в состав цикла.



циклические эфиры

Макроциклические полиэфиры общей формулы $\text{+CH}_2-\text{CH}_2\text{O+}_n$, где $n = 4 \dots 20$, называют *краун-эфирами* (от англ. *crown* — корона).



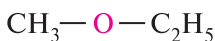
краун-эфир

22.8.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

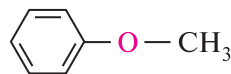
Названия простых эфиров по *радикало-функциональной номенклатуре* обычно образуют из названий углеводородных радикалов R и R' (в алфавитном порядке), суффикса **-овый** и слова **эфир**:



диметилловый эфир

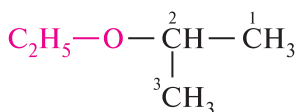


метилэтиловый эфир

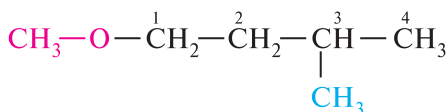


метилфениловый эфир

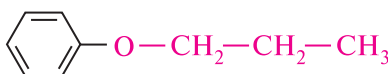
В *заместительной номенклатуре IUPAC* простые эфиры рассматривают как производные углеводородов, в которых один из атомов водорода замещен R-оксигруппой (RO—). За родоначальную структуру принимается более сложный по структуре радикал:



2-этоксипропан



1-метокси-3-метилбутан



пропоксibenзол

Циклические эфиры чаще рассматривают как гетероциклические соединения и для составления их названий применяют тривиальную и систематическую номенклатуру (см. гл. 31).



оксиран;
этиленоксид;
эпоксизтан



оксетан;
триметиленоксид

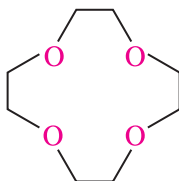


оксолан;
тетрагидрофуран (ТГФ)



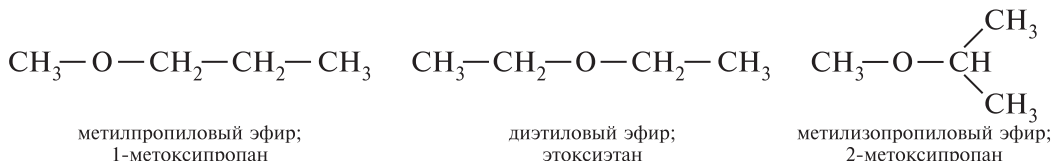
1,4-диоксан

В названиях краун-эфиров цифра в квадратных скобках указывает общее количество атомов в макроцикле, а другая цифра — количество атомов кислорода.



[12]-краун-4

Изомерия простых эфиров обусловлена изомерией радикалов, связанных с атомом кислорода:

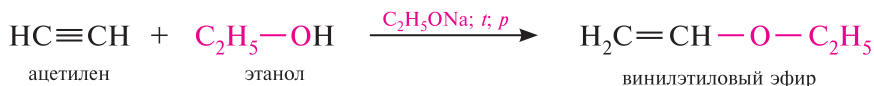


22.8.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Взаимодействие алколюатов и фенолятов с галогеналканами (см. реакция Вильямсона, с. 261)



Присоединение спиртов и фенолов к алкинам (см. с. 179). Реакция протекает по механизму A_N . Спирты присоединяются к алкинам в присутствии алкоксидов и гидроксидов щелочных металлов с образованием виниловых эфиров:



Образование арилвиниловых эфиров $\text{H}_2\text{C}=\text{CH—O—Ar}$ происходит в более жестких условиях при взаимодействии фенолов с ацетиленом.

Межмолекулярная дегидратация спиртов. При нагревании спиртов в присутствии концентрированной серной кислоты или других водоотнимающих средств образуются простые эфиры (см. с. 341):



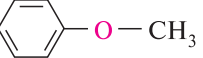

Дегидратация гликолей. Внутри- и межмолекулярная дегидратация гликолей позволяет получить циклические эфиры — тетрагидрофуран (с. 355), 1,4-диоксан (с. 355), краун-эфир (с. 356) и др.

22.8.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Диалкиловые эфиры — бесцветные жидкости со своеобразным «эфирным» запахом и относительно низкими по сравнению с соответствующими спиртами температурами кипения. Алкилариловые и диариловые эфиры являются бесцветными жидкостями или кристаллическими веществами с приятным запахом (табл. 22.3).

Таблица 22.3

Физические характеристики некоторых простых эфиров

Соединение	Название	Температура, °С	
		плавления	кипения
$\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_3$	Диметилвый эфир	– 138,5	– 23,7
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	Диэтиловый эфир	– 116,3	34,6
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}_2$	Винилэтиловый эфир	–	36,0
	Метилфениловый эфир; анизол	– 37,5	153,8
	Дифениловый эфир; дифенилоксид	26,8	259,3

Молекулы простых эфиров не образуют межмолекулярных водородных связей.

Свойства отдельных циклических эфиров рассмотрены в гл. 31 и подразд. 32.3.3.

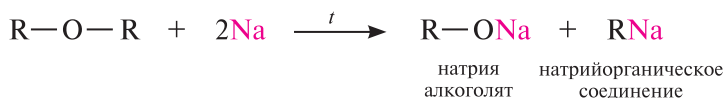
22.8.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В химическом отношении простые эфиры являются весьма инертными веществами. Они не реагируют с разведенными минеральными кислотами и щелочами на холоде. Простые эфиры проявляют слабые основные свойства за счет наличия на атоме кислорода неподеленных пар электронов. Они подвергаются расщеплению под действием йодоводородной и концентрированной серной кислот. Реакционная способность виниловых и ариловых эфиров обусловлена природой углеводородного радикала.

Образование оксониевых солей. Простые эфиры образуют с концентрированными минеральными кислотами (HCl , H_2SO_4 , HNO_3 и др.) оксониевые соли. Протон кислоты присоединяется за счет неподеленной пары электронов атома кислорода:

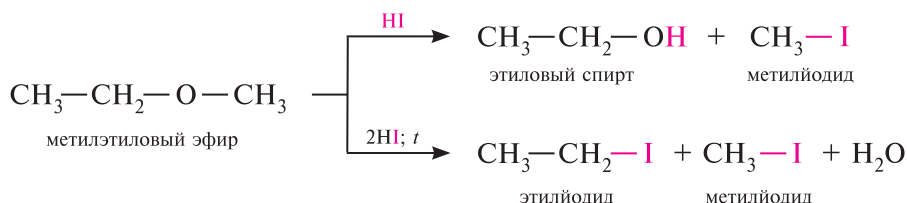


Расщепление простых эфиров. Расщепление под действием щелочных металлов. Простые эфиры подвергаются расщеплению под действием металлического натрия, калия и особенно лития.



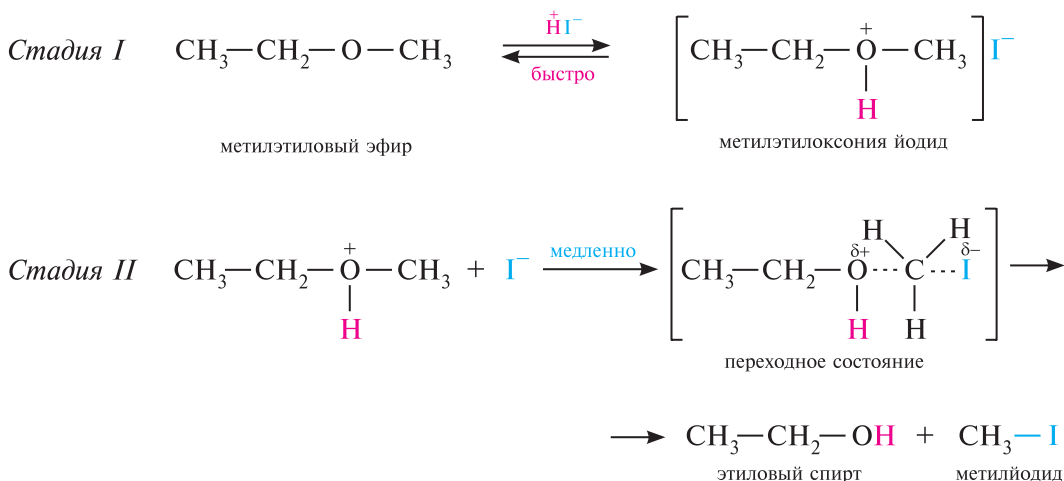
Расщепление под действием кислот (ацидолиз). Реакцию расщепления органических соединений под действием кислот называют ацидолиз. Концентрированные кислоты (HI, HBr, H₂SO₄) уже при комнатной температуре расщепляют простые эфиры.

В реакции с йодоводородной кислотой при эквимольном соотношении реагентов образуются галогенуглеводород и спирт, в избытке кислоты — только галогенуглеводороды.



В несимметричных эфирах нуклеофильной атаке преимущественно подвергается наиболее стерически доступный радикал.

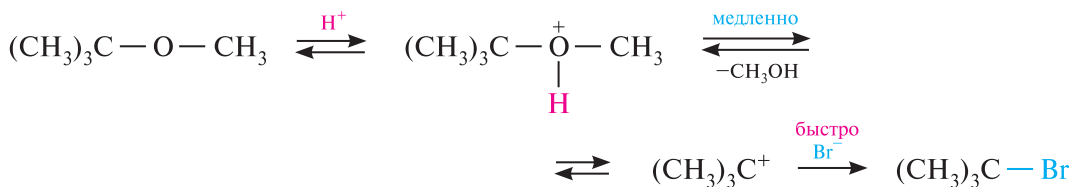
Реакция протекает по механизму S_N2:



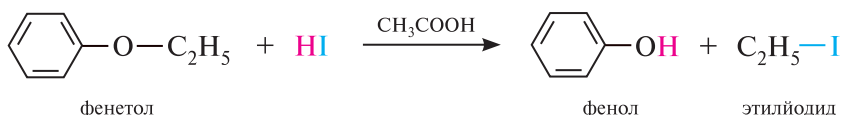
При взаимодействии эквимольных количеств галогеноводородной кислоты и диалкиловых эфиров, в составе которых один радикал первичный, а другой — третичный, аллильный или бензильный, образуется первичный спирт.



Реакция протекает по механизму S_N1 :



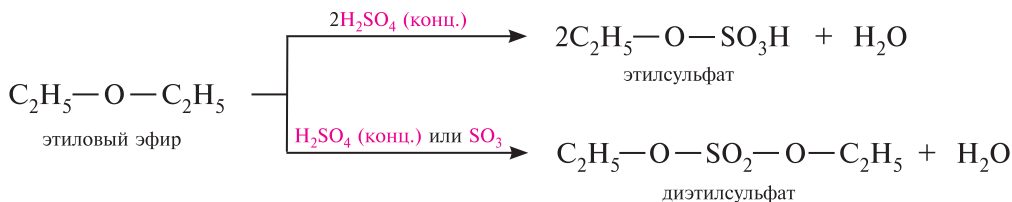
При взаимодействии эквимолекулярных количеств галогеноводородной кислоты и алкилариловых эфиров образуется фенол и алкилгалогенид.



Данная реакция лежит в основе *метода Цейзеля*, используемого для *количественного определения метокси- и этокси групп*.

Диарилловые эфиры не подвергаются расщеплению под действием галогеноводородных кислот.

Расщепление простых эфиров под действием концентрированной серной кислоты приводит к образованию сложных эфиров серной кислоты:



Окисление простых эфиров. Простые эфиры окисляются под действием кислорода воздуха с образованием взрывоопасных гидропероксидов $\text{R}-\text{O}-\text{OH}$ и пероксидов $\text{R}-\text{O}-\text{O}-\text{R}$. Поэтому перегонку эфиров нельзя вести досуха из-за опасности взрыва. Для разрушения пероксидов эфир обрабатывают восстановителем, разрушающим пероксид. Хранят свободные от пероксидов эфиры над металлическим натрием или кальция гидридом.

22.8.5. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ

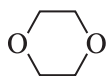
Идентификацию простых эфиров ввиду их низкой реакционной способности с помощью химических методов осуществляют редко. Обычно строение простых эфиров устанавливают в ходе анализа продуктов их расщепления йодоводородной кислотой.

В ИК-спектрах простых диалкиловых эфиров наблюдаются полосы валентных колебаний связи $\text{C}-\text{O}$ ($1150-1060 \text{ см}^{-1}$), а для ариловых и виниловых эфиров — в области $1275-1200 \text{ см}^{-1}$. В спиртах также наблюдается полоса $\nu_{\text{C}-\text{O}}$ в области 1100 см^{-1} , но для простых эфиров в ИК-спектрах нет характеристической полосы OH -группы.

В ПМР-спектрах строение простых эфиров может быть проанализировано лишь по влиянию атома кислорода на сигналы соседних связей $\text{C}-\text{H}$.

22.8.6. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Диэтиловый эфир¹ (этоксизтан) $C_2H_5—O—C_2H_5$. Бесцветная, летучая легко-воспламеняющаяся жидкость со специфическим запахом, образующая с воздухом взрывчатую смесь (т. кип. $36,5\text{ }^{\circ}\text{C}$). Смешивается с большинством органических растворителей. Не смешивается с водой, значительно легче последней. Широко применяется как растворитель. Важное применение нашел в медицине в качестве препарата для общего наркоза. При действии солнечного света на воздухе он легко окисляется с образованием уксусного альдегида, гидропероксида ($CH_3—CHON—OON$), пероксида ($CH_3—CHON—O—O—CHON—CH_3$) и других весьма ядовитых веществ, присутствие которых недопустимо в эфире для наркоза.



Диоксан. Прозрачная бесцветная жидкость (т. пл. $11,8\text{ }^{\circ}\text{C}$, т. кип. $101,5\text{ }^{\circ}\text{C}$), смешивается с водой, горит голубым пламенем. Эффективный растворитель органических веществ. Ядовит.

Анизол (метоксибензол, метилфениловый эфир) $C_6H_5—O—CH_3$. Жидкость, смешивается с органическими растворителями, не смешивается с водой (т. пл. $-37,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, т. кип. $153,8\text{ }^{\circ}\text{C}$). Раздражает слизистые оболочки. Применяется в производстве душистых веществ, дисперсных красителей.

Фенетол (этоксibenзол, фенилэтиловый эфир) $C_6H_5—O—C_2H_5$. Бесцветная жидкость, смешивающаяся с этанолом, эфиром и другими органическими растворителями, практически не смешивается с водой (т. пл. $-29,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, т. кип. $170\text{ }^{\circ}\text{C}$). Используется как растворитель, а также в производстве душистых веществ.

¹ Диэтиловый эфир обычно называют эфиром, этиловым или серным эфиром.

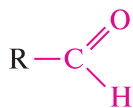
Глава 23

АЛЬДЕГИДЫ. КЕТОНЫ

Альдегидами и кетонами называют производные углеводородов, содержащие карбонильную группу >C=O .

В молекулах альдегидов карбонильная группа связана с атомом водорода и углеводородным радикалом¹. Группировку —C(=O)H называют *альдегидной группой*.

В молекулах кетонов карбонильная группа связана с двумя углеводородными радикалами и называется *кетогруппой*.



альдегиды



кетоны

Альдегиды и кетоны относят к группе *карбонильных соединений*.

В зависимости от строения углеводородного радикала альдегиды и кетоны подразделяют на *алифатические*, *алициклические* и *ароматические*. Среди алифатических альдегидов и кетонов различают *насыщенные* и *ненасыщенные*.

23.1. НАСЫЩЕННЫЕ АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

23.1.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

В номенклатуре альдегидов и кетонов используют тривиальные и систематические названия. *Тривиальные названия* альдегидов происходят от названия кислот, в которые они превращаются при окислении. Альдегид, при окислении которого получают муравьиную кислоту, называют муравьиный альдегид или формальдегид (от лат. *acidum formicum*); альдегид, при окислении которого образуется уксусная кислота,— уксусный альдегид или ацетальдегид (от лат. *acidum aceticum*) и т. д.

По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия альдегидов образуют от названия углеводорода с тем же числом атомов углерода (включая атом углерода альдегидной группы), прибавляя суффикс *-аль*. Нумерацию главной углеродной цепи начинают с атома углерода альдегидной группы. Примеры названий альдегидов по тривиальной и заместительной номенклатуре приведены в табл. 23.1.

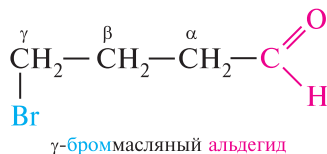
¹ В составе формальдегида H—C(=O)H карбонильная группа связана с двумя атомами водорода.

Таблица 23.1

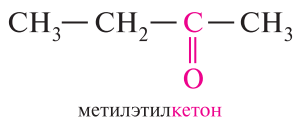
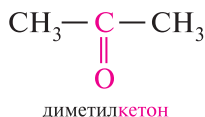
Названия альдегидов алифатического ряда

Соединение	Название по номенклатуре	
	тривиальной	заместительной
$\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	Муравьиный альдегид; формальдегид	Метаналь
$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	Уксусный альдегид; ацетальдегид	Этаналь
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	Пропионовый альдегид	Пропаналь
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	Масляный альдегид; бутиральдегид	Бутаналь
$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	Изомасляный альдегид	2-Метилпропаналь
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	Валериановый альдегид	Пентаналь
$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	Изовалериановый альдегид	3-Метилбутаналь

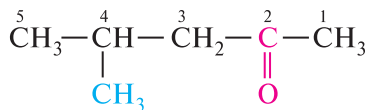
Нередко в названиях альдегидов положение заместителей указывают греческими буквами α , β , γ и др. (буквой α обозначают атом углерода, соседний с альдегидной группой):



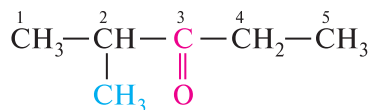
Для названий кетонов широко используют *радикало-функциональную номенклатуру*, согласно которой к названиям (в алфавитном порядке) углеводородных радикалов при карбонильной группе прибавляют суффикс **-кетон**:



При составлении названия кетонов по *заместительной номенклатуре* выбирают самую длинную углеродную цепь, в состав которой входит кетогруппа. Нумерацию проводят таким образом, чтобы атом углерода карбонильной группы получил возможно меньший номер. Затем к названию предельного углеводорода, содержащего такое же количество атомов углерода, прибавляют суффикс **-он** и цифрой обозначают атом углерода, входящий в кетогруппу:



4-метил-2-пентанон



2-метил-3-пентанон

Для некоторых кетонов сохранились *тривиальные названия*. Диметилкетон чаще называют ацетоном. Примеры названий кетонов по радикало-функциональной и заместительной номенклатуре приведены в табл. 23.2.

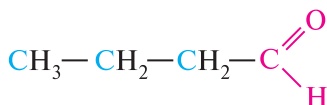
Таблица 23.2

Названия кетонов алифатического ряда

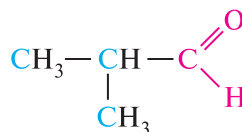
Соединение	Название по номенклатуре	
	радикало-функциональной	заместительной
$\text{CH}_3 - \text{C}(=\text{O}) - \text{CH}_3$	Диметилкетон	Пропанон
$\text{CH}_3 - \text{C}(=\text{O}) - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	Метилэтилкетон	Бутанон
$\text{CH}_3 - \text{C}(=\text{O}) - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	Метилпропилкетон	2-Пентанон
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{C}(=\text{O}) - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	Диэтилкетон	3-Пентанон

Для карбонильных соединений характерна *структурная изомерия*. Альдегиды и кетоны, содержащие одинаковое количество атомов углерода, изомерны между собой. Так, пропанон $\text{CH}_3 - \text{C}(=\text{O}) - \text{CH}_3$ и пропаналь $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{C}(=\text{O})\text{H}$ являются структурными изомерами (*изомерами функциональной группы*).

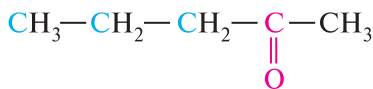
Изомерия альдегидов и кетонов может быть связана с различной *структурой углеродной цепи*:



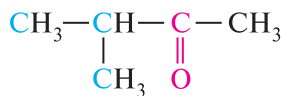
масляный альдегид



изомасляный альдегид

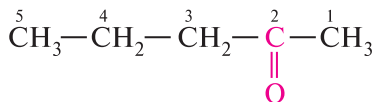


2-пентанон

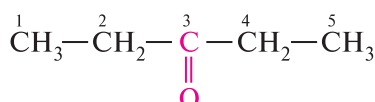


3-метилбутанон

Для кетонов характерна также изомерия, обусловленная положением карбонильной группы:



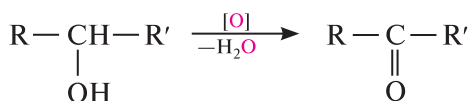
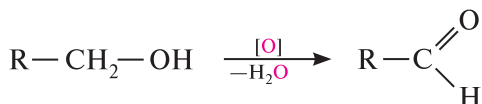
2-пентанон



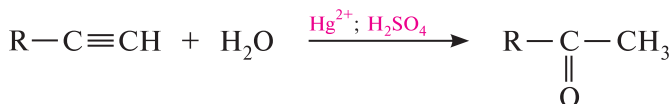
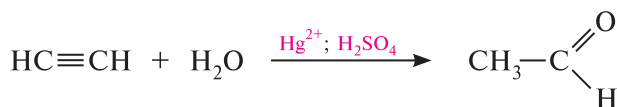
3-пентанон

23.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

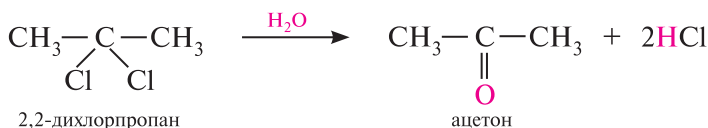
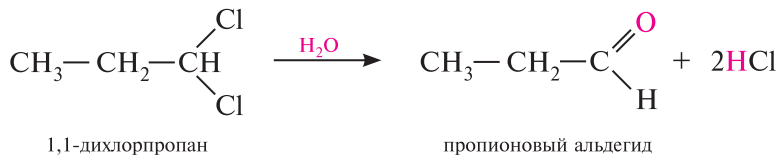
Окисление спиртов. Первичные спирты окисляются до альдегидов, а вторичные — до кетонов (см. с. 344).



Гидратация алкинов (реакция Кучерова) (см. с. 177 и 178). В условиях реакции Кучерова из ацетилена образуется уксусный альдегид, из гомологов ацетилена — кетоны:

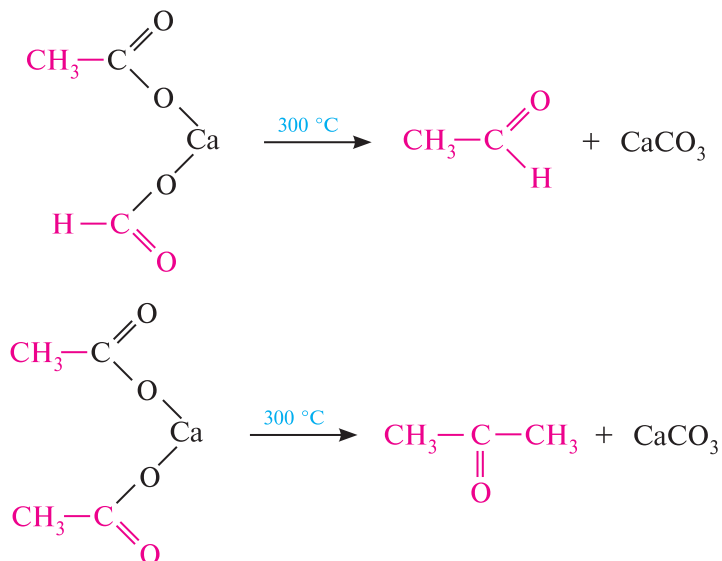


Гидролиз геминальных дигалогеналканов. При гидролизе *гем*-дигалогеналканов с атомами галогена у первичного атома углерода образуются альдегиды, а у вторичного — кетоны:

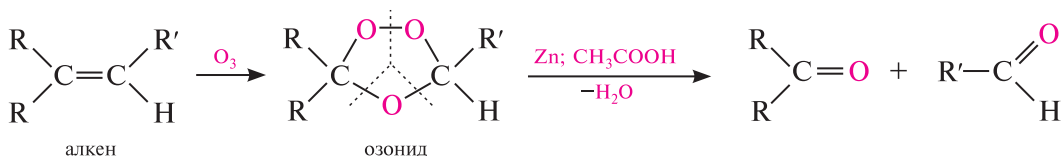


Пиролиз солей карбоновых кислот. При пиролизе (термическое разложение) кальциевых, бариевых или ториевых солей карбоновых кислот образуются соот-

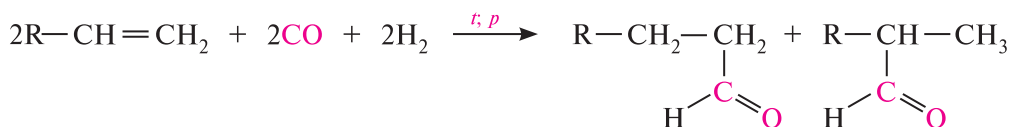
ветствующие карбонильные соединения. Из смешанной соли муравьиной и другой карбоновой кислоты получают альдегиды, а в остальных случаях образуются кетоны:



Озонолиз алкенов. При взаимодействии алкенов с озоном образуются *озониды* — циклические пероксидные соединения, которые легко расщепляются цинком в уксусной кислоте с образованием альдегидов или кетонов:



Оксосинтез (гидроформилирование). В промышленности альдегиды получают взаимодействием алкенов с углерода (II) оксидом и водородом при повышенной температуре и давлении в присутствии платинового, никелевого или кобальтового катализаторов. Обычно образуется смесь изомеров:



23.1.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Муравьиный альдегид — газ, низшие альдегиды и кетоны — летучие жидкости (табл. 23.3). Кипят они при более низкой температуре, чем соответствующие спирты, так как не способны образовывать водородные связи. Температуры кипения кетонов несколько выше, чем у изомерных им альдегидов. Альдегиды и кетоны хорошо растворяются в органических растворителях, низшие — растворимы в воде. Большинство альдегидов и кетонов обладают характерным запахом.

Таблица 23.3

Физические характеристики альдегидов и кетонов

Соединение	Температура, °C		Плотность d_4^{20}
	плавления	кипения	
$\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	-92,0	-21,0	0,815 (d_4^{-20})
$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	-123,5	21,0	0,780
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	-81,0	48,8	0,807
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	-99,0	75,7	0,817
$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	-65,9	63,5	0,794
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	-91,5	103,4	0,809
$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	-51,0	92,5	0,803 (d_4^{17})
$\text{CH}_3-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}_3$	-95,0	56,5	0,792
$\text{CH}_3-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	-86,4	79,6	0,805
$\text{CH}_3-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	-77,8	101,7	0,809
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	-42,0	102,7	0,816 (d_4^{19})

23.1.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Химические свойства альдегидов и кетонов определяются наличием в их молекуле карбонильной группы, строение которой представлено на рис. 23.1.

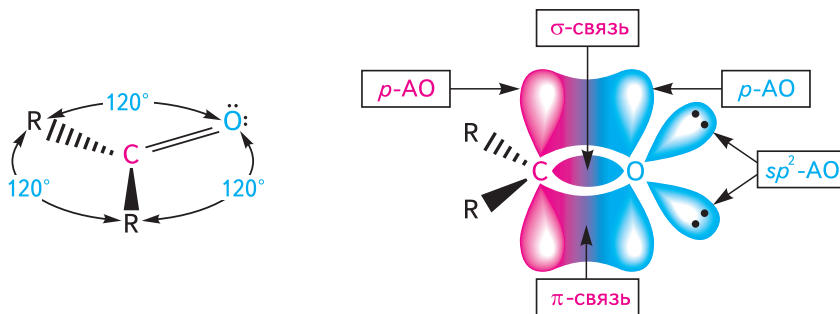
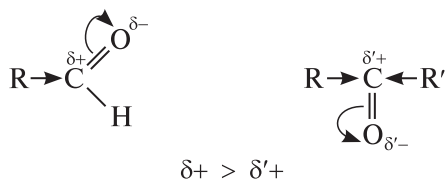


Рис. 23.1. Строение карбонильной группы

Атом углерода карбонильной группы находится в состоянии sp^2 -гибридизации и связан с окружающими его атомами тремя σ -связями, расположенными в одной плоскости под углом 120° . Негибридизованная p -орбиталь атома углерода перекрывается с p -орбиталью атома кислорода, образуя π -связь. Атом кислорода, как более электроотрицательного элемента, притягивает к себе σ - и π -электроны (последние более подвижны, так как значительно слабее удерживаются ядрами). Как результат, двойная связь карбонильной группы сильно поляризована, на атоме кислорода возникает частичный отрицательный заряд, а на атоме углерода — частичный положительный: $\text{>C}^{\delta+}=\text{O}^{\delta-}$. Благодаря такой поляризации альдегиды и кетоны способны вступать в реакцию с нуклеофильными реагентами, которые атакуют атом углерода карбонильной группы. Реакционная способность карбонильных соединений определяется величиной дробного положительного заряда на атоме углерода группы >C=O .

Альдегиды, как правило, более реакционноспособны, чем кетоны. Алкильные радикалы за счет $+I$ -эффекта уменьшают частичный положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы. Наличие в молекуле кетона двух алкильных групп при карбонильной группировке приводит, по сравнению с молекулой альдегида, к большему понижению частичного положительного заряда:



Кроме того, алкильные радикалы в молекуле кетона в большей степени затрудняют подход нуклеофила к карбонильной группе.

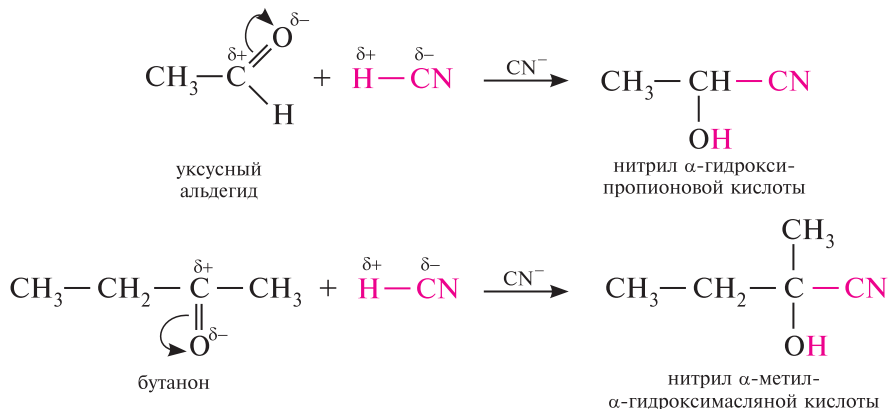
Наряду с реакциями, протекающими с участием карбонильной группы, для альдегидов и кетонов характерны также превращения по α -атому углерода. Исходя из вышеприведенного, реакции альдегидов и кетонов условно можно разделить на следующие группы:

- нуклеофильного присоединения;
- присоединения-отщепления;
- конденсации;
- с участием α -углеродного атома;
- полимеризации;
- окисления и восстановления.

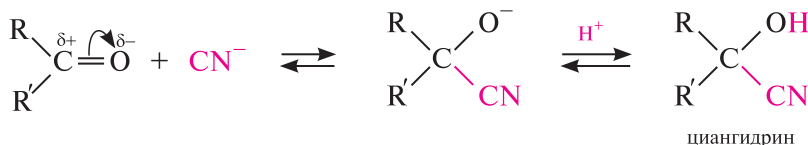
РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ (A_N)

К реакциям A_N альдегидов и кетонов относят: присоединение циановодородной кислоты, натрия гидросульфита, воды, спиртов, взаимодействие с магниорганическими соединениями. Нуклеофильное присоединение начинается с атаки нуклеофилом электронодефицитного атома углерода карбонильной группы. В качестве нуклеофила могут быть ионы или нейтральные частицы.

Присоединение циановодородной кислоты. Циановодородная кислота присоединяется к карбонильным соединениям, образуя *циангидрины*, или α -гидроксинитрилы:

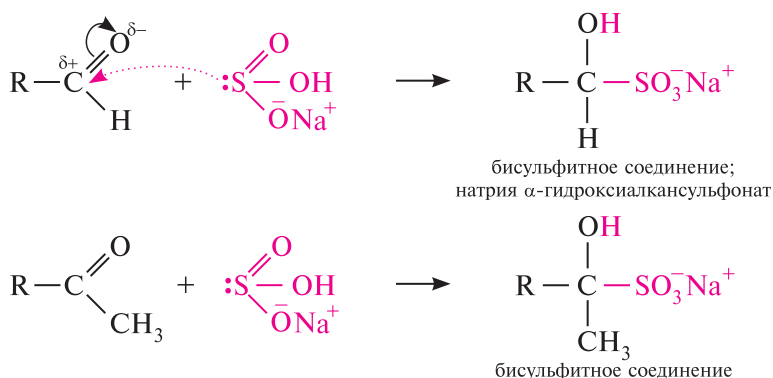


Реакция протекает в присутствии основания, нуклеофилом является цианид-ион:



Образующиеся циангидрины можно легко гидролизовать до соответствующих α -гидроксикислот, а также для удлинения углеродной цепи сахаров.

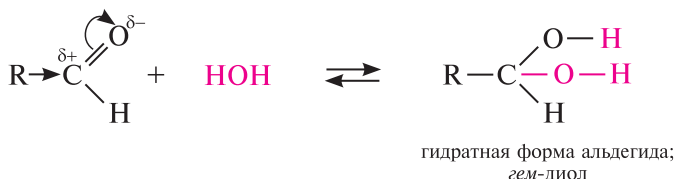
Присоединение натрия гидросульфита. Альдегиды и метилкетоны реагируют с натрия гидросульфитом (бисульфитом), образуя *бисульфитные соединения* (α -гидроксисульфонаты). Кетоны более сложного строения в реакцию не вступают. Взаимодействие протекает без катализатора, так как гидросульфит-ион — достаточно сильный нуклеофил:



Бисульфитные соединения плохо растворимы в воде и выделяются в виде кристаллического осадка. Нагревание с водным раствором минеральной кислоты или натрия карбоната приводит к их разрушению с выделением свободного альдегида или кетона.

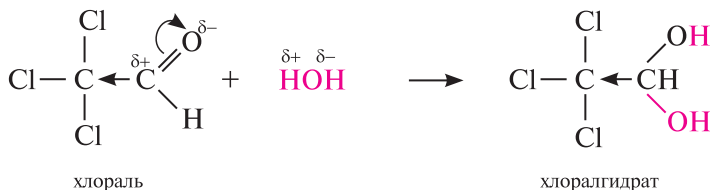
Реакция с натрия гидросульфитом является качественной на карбонильную группу, а также используется для выделения и очистки альдегидов и кетонов.

Присоединение воды. Растворение альдегидов в воде сопровождается образованием *гидратов*, которые представляют собой *продукты присоединения молекулы воды по карбонильной группе*. Как правило, гидраты альдегидов неустойчивы. В водных растворах они находятся в динамическом равновесии с альдегидом:



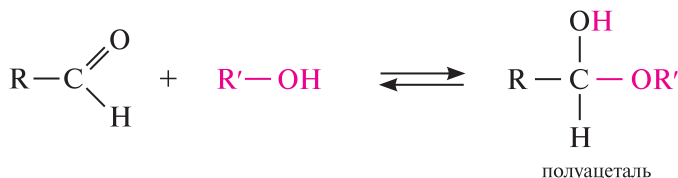
Положение равновесия определяется строением карбонильных соединений. Формальдегид в воде практически полностью гидратирован, ацетальдегид — наполовину, а ацетон — почти не взаимодействует с водой. Гидраты альдегидов существуют только в растворе и выделить их невозможно; при перегонке они разлагаются. Существование гидратов доказывают с помощью физических методов исследования.

В некоторых случаях, когда карбонильная группа связана с сильным электроакцепторным заместителем, образовавшийся гидрат может быть выделен в свободном виде. Трихлорацетальдегид (хлораль), присоединяя молекулу воды, превращается в хлоралгидрат, представляющий собой устойчивое кристаллическое вещество:



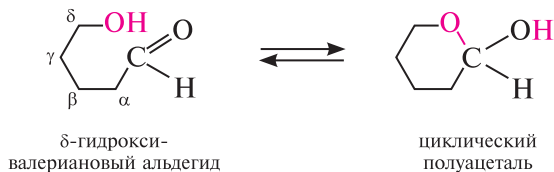
Отщепить воду от хлоралгидрата удастся только при действии серной кислоты. Хлоралгидрат применяется в медицинской практике как успокаивающее и противосудорожное средство.

Присоединение спиртов. При взаимодействии альдегидов со спиртами образуются *полуацетали*, а в присутствии следов минеральных кислот — *ацетали*.

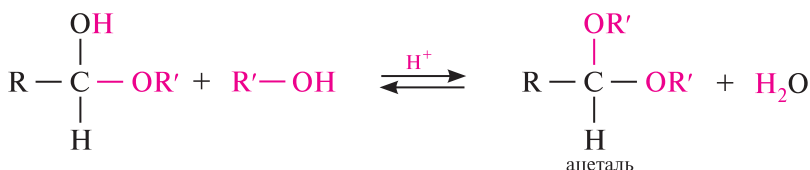


Полуацетали, как правило, малоустойчивы.

Исключение составляют циклические полуацетали, образующиеся самопроизвольно из γ - и δ -гидроксиальдегидов:



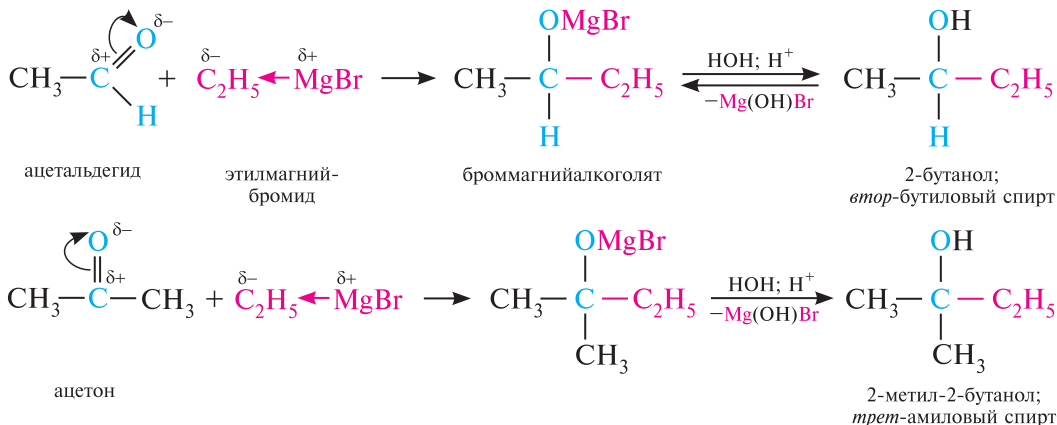
Полуацетали при последующем взаимодействии со второй молекулой спирта превращаются в ацетали:



Ацетали устойчивы в щелочной среде, но легко гидролизуются до свободного альдегида в разбавленных кислотах. Такое свойство ацеталей используется в органическом синтезе для защиты альдегидной группы.

Кетоны из-за низкой реакционной способности и пространственных препятствий со спиртами не взаимодействуют, поэтому кетали получают, используя другие синтетические методы.

Взаимодействие с магнийорганическими соединениями. Альдегиды и кетоны реагируют с алкил- и арилмагнийгалогенидами (реактивы Гриньяра) с образованием продуктов присоединения по карбонильной группе, которые гидролизуются в присутствии разбавленных минеральных кислот до спиртов:



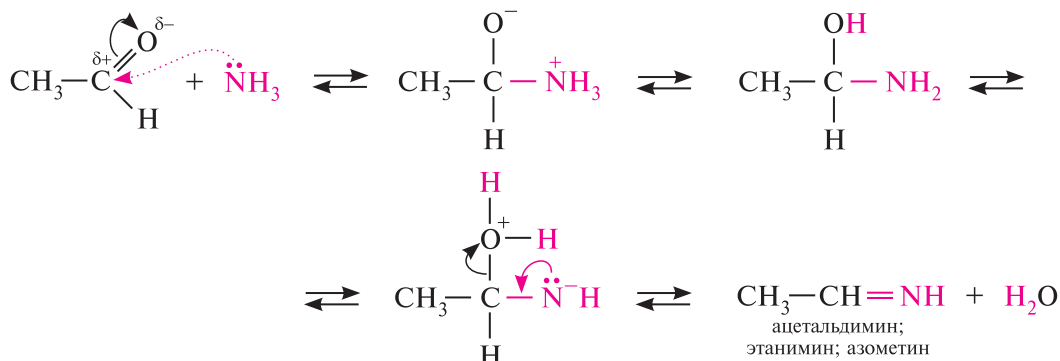
Из формальдегида образуется первичный спирт, все остальные альдегиды дают вторичные спирты, а кетоны — третичные. Реакция присоединения магнийорганических соединений к альдегидам и кетонам является одним из важных способов получения спиртов.

РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ-ОТЩЕПЛЕНИЯ

Альдегиды и кетоны взаимодействуют с азотистыми основаниями ($\text{H}_2\ddot{\text{N}}-\text{X}$, где $\text{X} = -\text{H}$, $-\text{Alk}$, $-\text{Ar}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$ и др.) с образованием неустойчивых продуктов нуклеофильного присоединения, которые стабилизируются путем отщепления молекулы воды. Эта группа реакций получила название «*реакций присоединения-отщепления*».

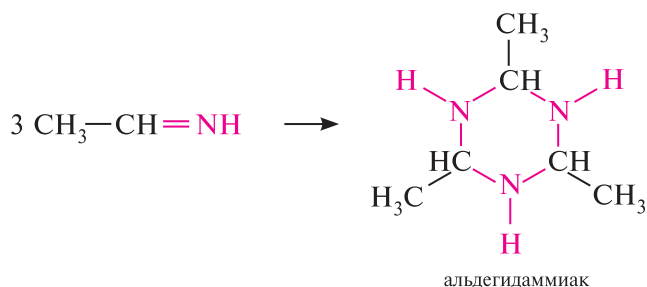
Взаимодействие с аммиаком. Альдегиды, присоединяя молекулу аммиака, образуют *альдимины*. В процессе реакции вначале образуется неустойчивый аминоспирт, от которого затем отщепляется молекула воды.

Механизм реакции:



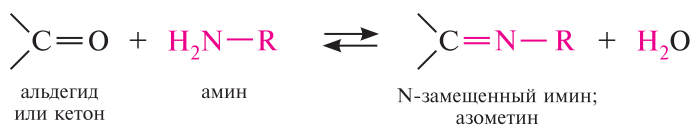
По аналогичному механизму протекают реакции с другими азотистыми основаниями.

Альдимины — неустойчивые соединения, они самопроизвольно циклотримеризуются с образованием альдегидаммиака:



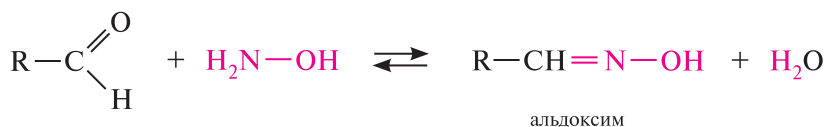
Кетоны также взаимодействуют с аммиаком, но при этом образуются продукты более сложного строения.

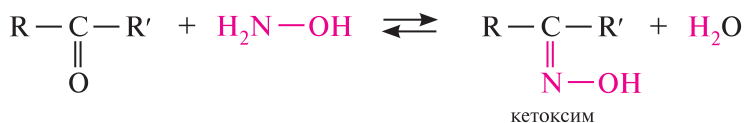
Взаимодействие с первичными аминами. Альдегиды и кетоны реагируют с первичными аминами с образованием N-замещенных иминов (*азометинов*) (см. с. 307).



Кетоны реагируют медленнее, чем альдегиды. N-Замещенные имины, содержащие в структуре хотя бы один арильный радикал, отличаются значительной устойчивостью; их называют основаниями *Шиффа*.

Взаимодействие с гидросиламином. Продукты конденсации альдегидов и кетонов с гидросиламином называют альдоксимами и кетоксимами:

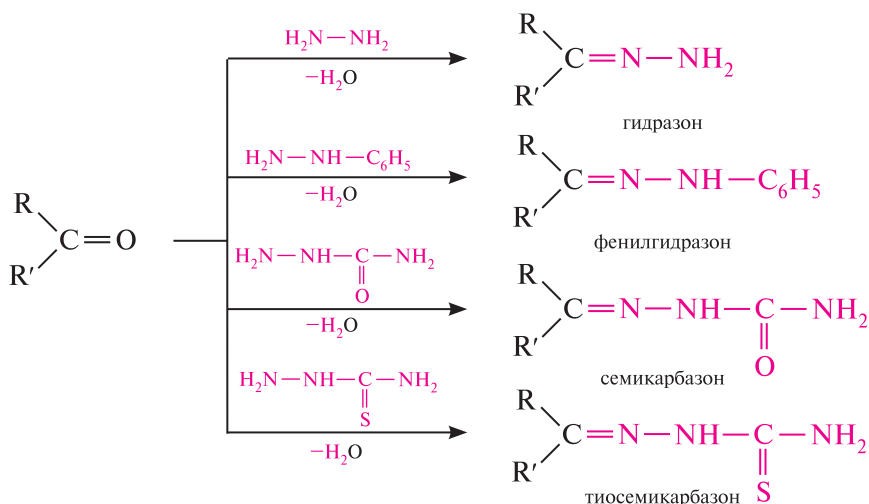




Альдоксимы и кетоксимы — кристаллические вещества с четкой температурой плавления. В кислой среде они легко гидролизуются с образованием исходных продуктов. Поэтому реакцию образования оксимов используют для выделения и идентификации альдегидов и кетонов.

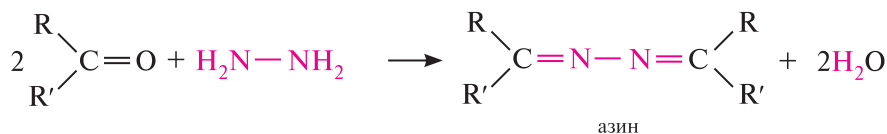
Взаимодействие с гидразином и его производными. Альдегиды и кетоны реагируют с гидразином $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$ и его производными — фенилгидразином $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}-\text{NH}_2$, семикарбазидом $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$, тиосемикарбазидом

$\text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{C}(=\text{S})-\text{NH}_2$ с образованием гидразонов, семикарбазонов и тиосемикарбазонов соответственно:



Продукты этих реакций, подобно оксимам, хорошо кристаллизуются и используются для открытия альдегидов и кетонов, а также выделения их из смесей.

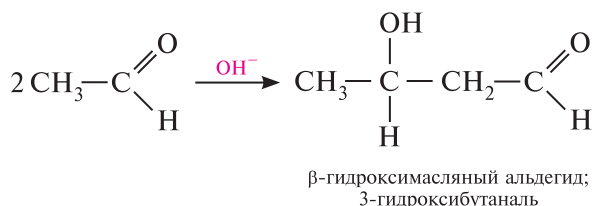
При взаимодействии с гидразином карбонильные соединения, наряду с гидразонами, образуют азины:



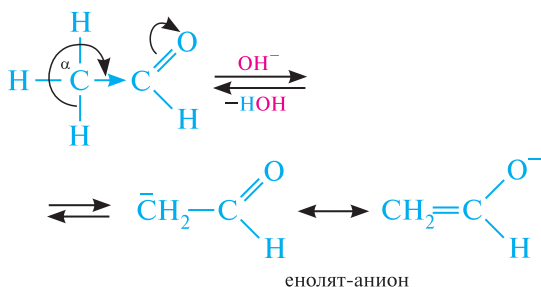
РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ

Альдольная конденсация. Альдегиды, содержащие атомы водорода у α -углеродного атома, в присутствии каталитических количеств основания способны вступать в реакцию альдольной конденсации. Взаимодействие осуществляется при участии подвижного α -атома водорода одной молекулы и карбонильной группы

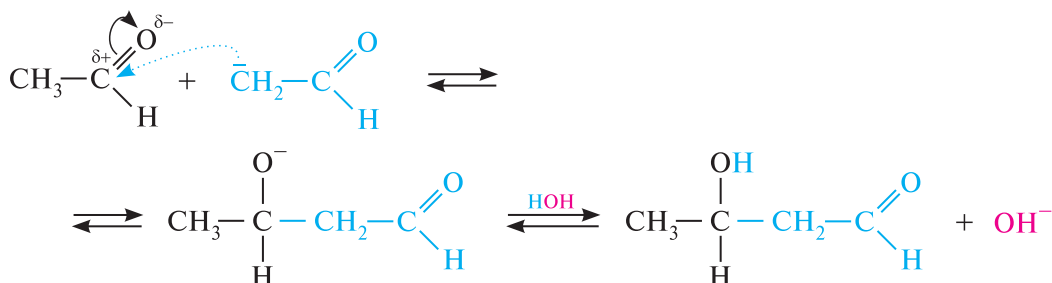
другой молекулы альдегида и приводит к образованию соединения со спиртовой и альдегидной группой (*альдол*).



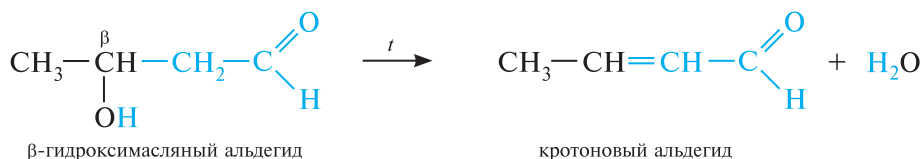
В слабощелочной среде гидроксид-ион отщепляет протон от α-углеродного атома альдегида с образованием сопряженного енолят-аниона:



Енолят-анион обладает сильными нуклеофильными свойствами и атакует атом углерода карбонильной группы второй молекулы альдегида с образованием альдоля:



Продукты альдольной конденсации — β-гидроксиальдегиды — при нагревании легко теряют воду, превращаясь в α,β-ненасыщенные альдегиды:

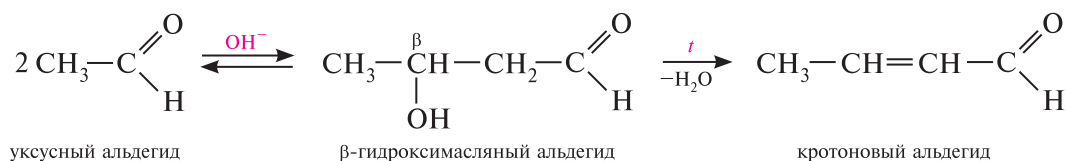


Александр Порфирьевич БОРОДИН
(1833—1887)

Русский композитор и химик-органик. Окончил медико-хирургическую академию в Петербурге (1856). В 1859—1862 годах работал в химических лабораториях Гейдельберга, Парижа и Пизы.

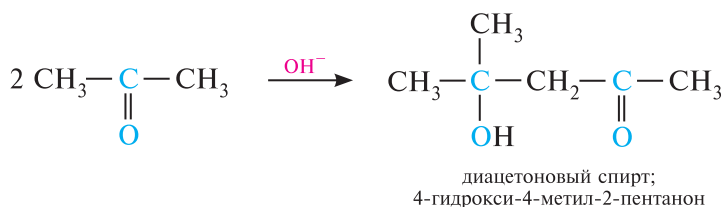
Основные научные работы — в области органического синтеза. Разработал способы получения бромзамещенных (1861) и фторангидридов карбоновых кислот (1862). Исследовал (1863—1873) продукты конденсации альдегидов. Осуществил (1872) альдольную конденсацию (одновременно с Ш. А. Вюрцем).

Переход от предельных альдегидов через стадию образования альдоля с последующей внутримолекулярной дегидратацией к α,β -непредельным альдегидам называют *котоновой конденсацией*.

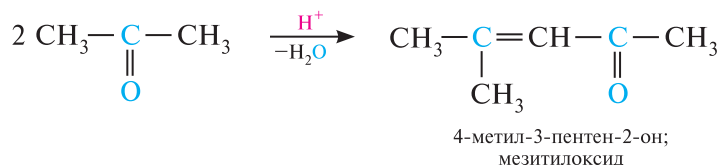


Кротоновой конденсации подвержены альдегиды, имеющие в α -положении метиленовую группу.

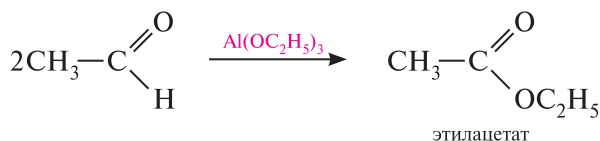
В реакцию альдольной конденсации вступают и кетоны, однако из-за более низкой реакционной способности кетогруппы взаимодействие протекает в более жестких условиях:



В сильноокислой среде кетоны вступают в реакцию кротоновой конденсации с образованием непредельных кетонов:



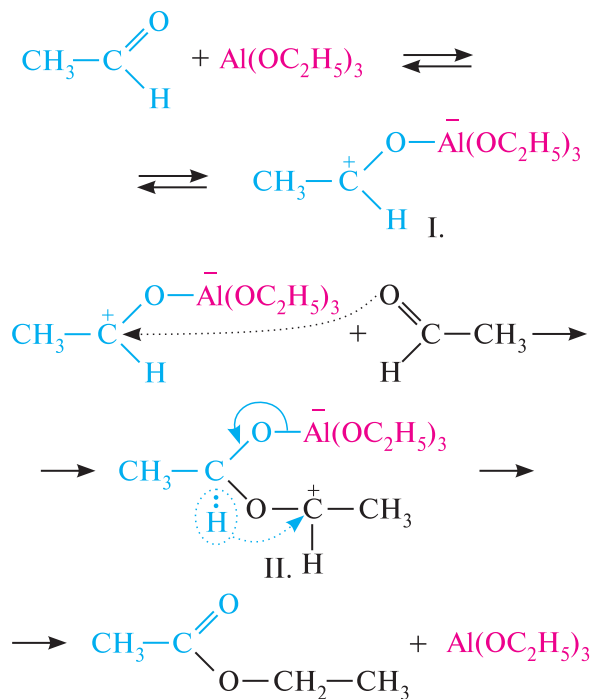
Сложноэфирная конденсация (реакция Тищенко). Русский химик Вячеслав Евгеньевич Тищенко в 1906 году обнаружил, что при нагревании альдегидов с алюминия этилатом образуются сложные эфиры карбоновых кислот:



В этой реакции одна молекула альдегида восстанавливается до спирта, а вторая — окисляется до кислоты. Реакции, в процессе которых происходит само-окисление-самовосстановление соединения, получили название «диспропорционирования», или «дисмутации».

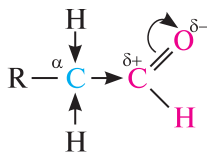
В начале реакции происходит присоединение алюминия этилата к карбонильной группе альдегида. Продукт присоединения (I) вступает во взаимодействие с другой молекулой альдегида, образуя неустойчивое промежуточное соединение

(II), в котором происходит перенос гидридного иона (H^-), отщепление алюминия этилата и формирование молекулы сложного эфира:



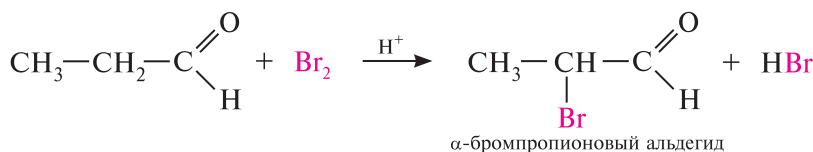
РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ α -УГЛЕРОДНОГО АТОМА

Карбонильная группа оказывает активирующее влияние на углеводородный радикал. Как электроноакцепторный заместитель она увеличивает подвижность атомов водорода при α -углеродном атоме (*CН-кислотность*):



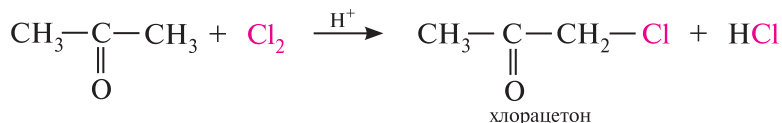
К числу реакций, протекающих с участием α -углеродного атома, относятся галогенирование и рассмотренная выше альдольная конденсация.

Реакция галогенирования. Альдегиды и кетоны как CН-кислоты легко вступают в реакции с галогенами с образованием α -галогенозамещенных продуктов:



Вячеслав Евгеньевич ТИЩЕНКО
(1861–1941)

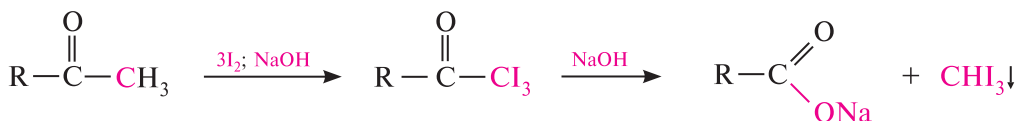
Советский химик, академик (с 1935). Основная область научных интересов — химия природных соединений. Разработал (1899) способ получения алкоголятов алюминия. Открыл (1906) реакцию сложноэфирной конденсации (реакция Тищенко). Изучал (1890) состав нефти (под руководством Д. И. Менделеева). Автор книги «Канифоль и скипидар» (1895). Исследовал состав сосновой живицы, канадского и русского бальзамов. Разработал каталитический способ получения камфоры из скипидара. Предложил новый тип склянок для промывания и осушки газов (склянки Тищенко). Под его руководством разработаны способы получения многих химически чистых реактивов.



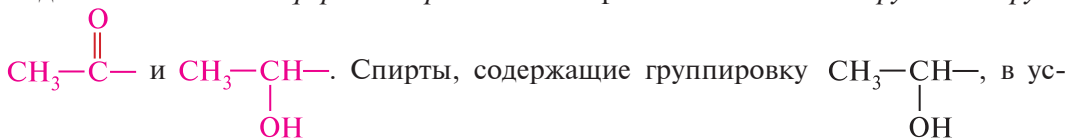
α -Галогенопроизводные альдегидов и кетонов проявляют слезоточивое действие и называются лакриматорами (от лат. *lacrima* — слеза). α -Моногалогенопроизводные оксосоединений получают в присутствии минеральной кислоты. В щелочной среде происходит дальнейшее замещение атомов водорода у α -углеродного атома, позволяющее получить ди- и тригалогенозамещенные альдегиды и кетоны.

Для метилкетонов и ацетальдегида характерна *галоформная реакция*. При взаимодействии с хлором, бромом или йодом в щелочной среде они галогенируются по метильной группе. Полученные продукты — тригалогенкетон или тригалоген-ацетальдегид — расщепляются в щелочной среде на соль карбоновой кислоты и галоформ (хлороформ, бромформ, йодоформ).

В случае йодирования в щелочной среде реакция идет с выделением *йодоформа* CHI_3 — кристаллического вещества желтого цвета с характерным запахом:



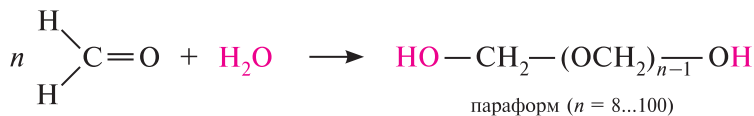
Реакция образования йодоформа используется в аналитической практике под названием «*йодоформная проба*». Она применяется для обнаружения групп



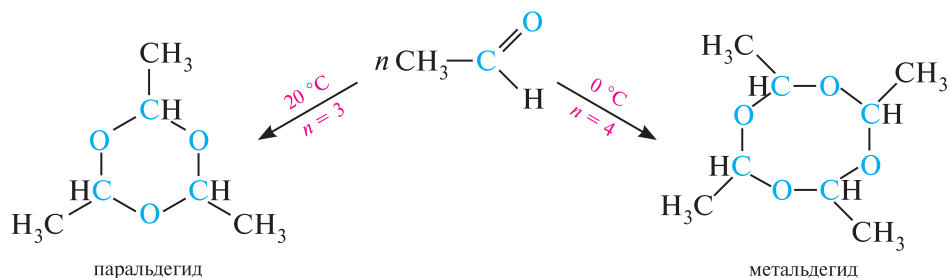
Спирты, содержащие группировку $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}}-$, в условиях реакции сначала окисляются до соответствующего альдегида или кетона и лишь затем подвергаются йодированию (см. с. 346).

РЕАКЦИИ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ

Альдегиды, в отличие от кетонов, способны полимеризоваться. Реакция полимеризации протекает в обычных условиях и ускоряется в присутствии минеральных кислот. Так, уже при стоянии 40 %-ного водного раствора формальдегида (формалина), особенно при температуре ниже 9 °С, наблюдается выделение белого осадка продукта линейной полимеризации (*параформа*):



Полимеризация ацетальдегида в присутствии следов серной кислоты приводит к образованию в зависимости от условий двух циклических продуктов — паральдегида и метальдегида. Паральдегид образуется, если реакцию проводить при 20 °С, а метальдегид — при 0 °С:



Паральдегид — жидкость (т. кип. 128°C), метальдегид — твердое вещество, используется в быту как сухое горючее под названием «сухой спирт».

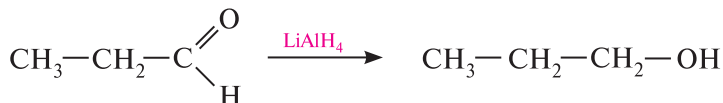
Реакция полимеризации обратима, при нагревании продуктов реакции с минеральными кислотами происходит их деполимеризация.

РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И ОКИСЛЕНИЯ

Реакции восстановления. Реакцию восстановления альдегидов и кетонов широко используют для получения спиртов (альдегиды восстанавливаются до первичных, а кетоны — до вторичных спиртов). В технике спирты получают в результате каталитического гидрирования; присоединение водорода происходит в присутствии кобальта, никеля или платины:



Восстановление альдегидов или кетонов до спиртов в лаборатории проводят лития алюмогидридом LiAlH_4 или водородом в момент выделения:



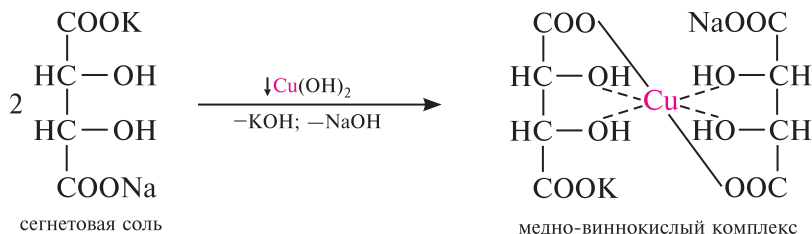
Реакции окисления. Альдегиды и кетоны по-разному относятся к действию окислителей. Альдегиды очень легко окисляются; даже при действии таких слабых окислителей, какими являются ионы Ag^+ и Cu^{2+} , они превращаются в карбоновые кислоты.

Реакцию окисления альдегидов аммиачным раствором серебра оксида (*реактив Толленса*) называют *реакцией «серебряного зеркала»*. Ион серебра в этой реакции восстанавливается до свободного серебра, которое выделяется в виде зеркала на стенках пробирки:

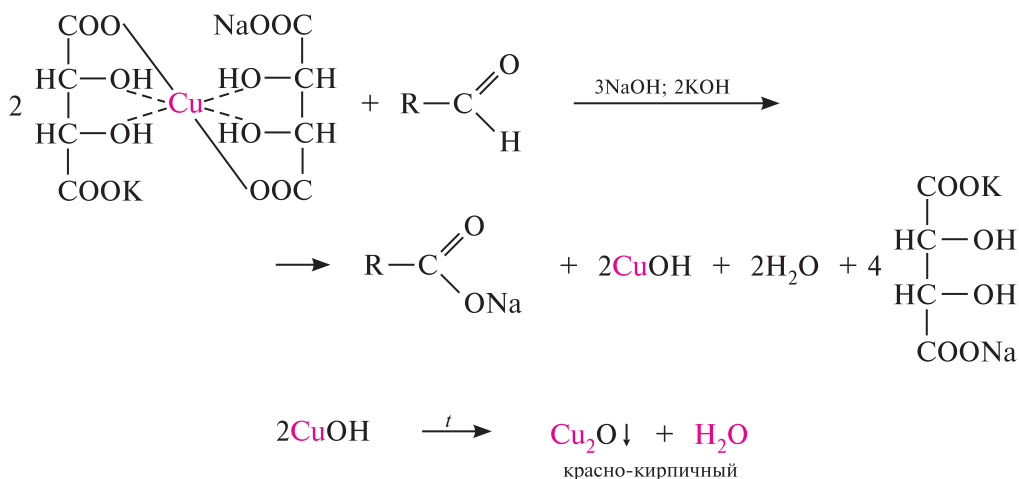


Алифатические альдегиды также восстанавливают реактив Фелинга (смесь раствора меди (II) сульфата со щелочным раствором калий-натриевой соли виннокислотной кислоты):



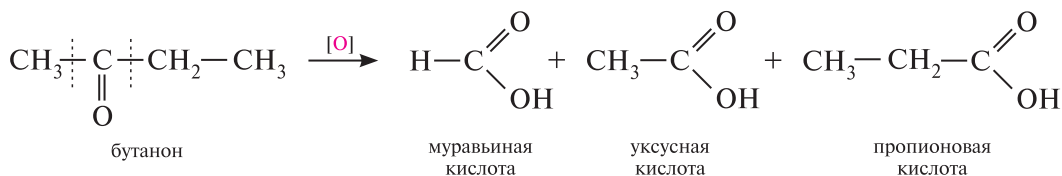


При нагревании альдегидов с фелинговой жидкостью образуется кирпично-красный осадок меди (I) оксида:



Реакции окисления альдегидов аммиачным раствором серебра оксида и реактивом Фелинга используются в аналитической практике для обнаружения альдегидной группы. Кетоны в этих условиях не окисляются, поэтому эти реакции могут быть использованы и для отличия альдегидов от кетонов.

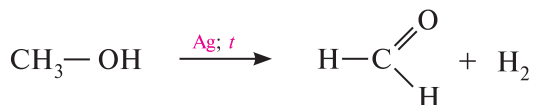
Окисление кетонов происходит только в присутствии сильных окислителей (KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ и др.). При этом происходит разрыв связей $\text{C}-\text{C}$ между атомами углерода карбонильной группы и углеводородного радикала. В результате реакции образуется смесь карбоновых кислот:



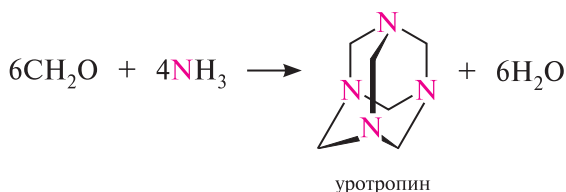
По продуктам реакции окисления кетонов определяют их строение.

23.1.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Муравьиный альдегид (формальдегид, метаналь) CH_2O . Бесцветный газ с резким запахом, растворимый в воде. Получают путем термического дегидрирования метанола (600°C) над серебряным катализатором:



37—40 %-ный водный раствор формальдегида, к которому в качестве ингибитора полимеризации добавляют 6—15 % метанола, называют *формалином*. Формалин применяют как дезинфицирующее, дубящее средство и консервант для анатомических препаратов. В промышленности формальдегид используется в производстве фенолоформальдегидных, мочевиноформальдегидных и других смол, необходимых в электропромышленности и машиностроении. В медицине используют производное формальдегида — гексаметиленetetрамин (уротропин):

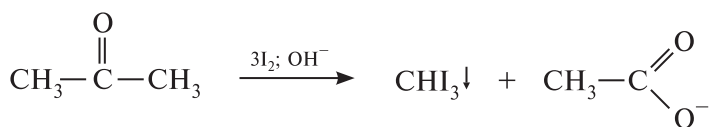


Уксусный альдегид (ацетальдегид, этаналь) CH_3CHO . Бесцветная жидкость с резким запахом (т. кип. 20 °С), смешивается с водой, этанолом, диэтиловым эфиром в любых соотношениях. Может быть получен дегидрированием или окислением этанола над серебряным катализатором, гидратацией ацетилена (реакция Кучерова).

Используется для получения уксусной кислоты.

Ацетон (диметилкетон, пропанон) CH_3COCH_3 . Бесцветная жидкость (т. кип. 56,2 °С), смешивается с водой и органическими растворителями. Получают ацетон путем сухой перегонки древесины, пиролизом кальция ацетата, дегидрированием 2-пропанола, кумольным способом и др.

Ацетон применяют как растворитель органических веществ (лаки, нитроцеллюлоза) и как исходное вещество в синтезе некоторых лекарственных препаратов (йодоформа и др.):



Эту реакцию часто используют для открытия ацетона, однако в этих условиях йодоформ могут образовывать и другие вещества. Ацетон дает интенсивное вин-



**Бернгард Христиан Готфрид
ТОЛЛЕНС
(1841—1918)**

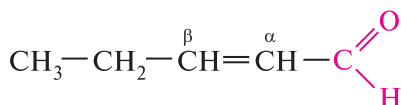
Немецкий химик. Работал (1864—1873) в лаборатории Ш. А. Вюрца в Высшей медицинской школе в Париже, профессор Гёттингенского университета (с 1873) и директор Химико-агрономического института этого университета.

Основные научные исследования посвящены органической химии и биохимии. Занимался изучением углеводного обмена в растительном организме. Создал методику определения углеводов. Разработал метод получения фурфурола дегидратацией пентоз. Впервые осуществил синтез толуола на основе метил- и фенилгалогенидов.

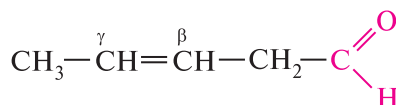
но-красное окрашивание с натрия нитропруссидом. Обе реакции используются для обнаружения ацетона в моче при сахарном диабете.

23.2. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ АЛЬДЕГИДЫ

В молекуле непредельных альдегидов карбонильная группа связана с углеводородным радикалом, содержащим кратную связь. В зависимости от положения двойной связи в углеводородном радикале различают α,β -, β,γ - и так далее непредельные альдегиды:

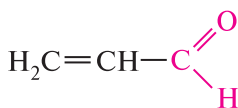


α,β -непредельный альдегид

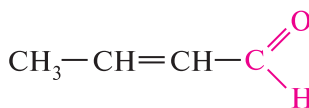


β,γ -непредельный альдегид

Наибольший интерес представляют α,β -непредельные альдегиды, у которых двойная углерод-углеродная связь сопряжена с карбонильной группой. Простейшими представителями этой группы соединений являются акролеин и кротоновый альдегид:



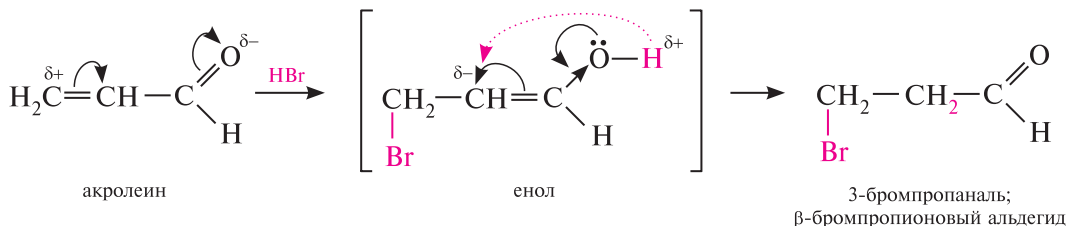
акролеин



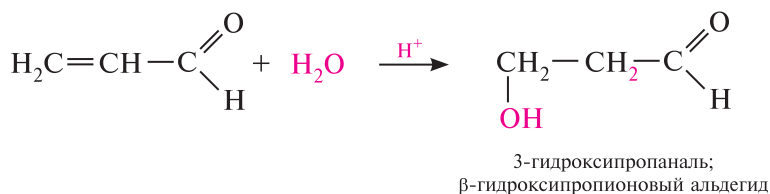
кротоновый альдегид

Акролеин получают путем внутримолекулярной дегидратации глицерина (см. с. 355) при нагревании с калия гидросульфатом KHSO_4 , а кротоновый альдегид — в результате кротоновой конденсации уксусного альдегида (см. с. 404).

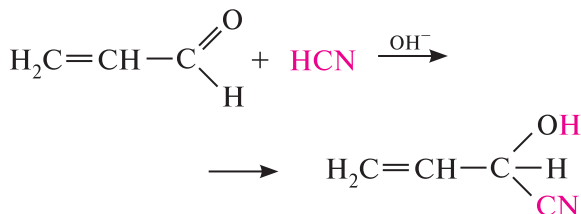
Для непредельных альдегидов характерны реакции карбонильных соединений и ненасыщенных углеводородов. α,β -Непредельные альдегиды, содержащие в своей структуре сопряженную систему, имеют ряд особенностей, отличающих их от остальных альдегидов. В частности, присоединение к ним галогеноводородов протекает против правила Марковникова. Вначале происходит присоединение HNaI по концам сопряженной системы с образованием неустойчивого енола, который сразу же изомеризуется в альдегид (*правило Эльтекова — Эрленмейера*):



Аналогично протекает гидратация в кислой среде:



Как карбонильные соединения непредельные альдегиды взаимодействуют с циановодородной кислотой с образованием циангидринов:

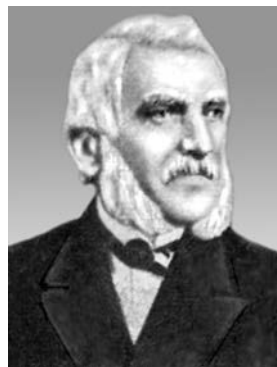


Наличие сопряженной системы в молекуле кротонового альдегида приводит к повышенной подвижности атомов водорода метильной группы, благодаря чему он способен вступать в реакции кротоновой конденсации:



Образовавшийся сорбиновый альдегид способен вступать в реакцию с новой молекулой уксусного альдегида, поэтому в процессе реакции образуется смесь непредельных альдегидов.

Акролеин и кротоновый альдегид используются в синтезе ряда соединений, в том числе и лекарственных препаратов.



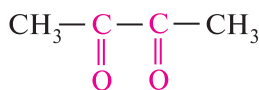
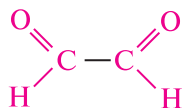
Герман Христиан ФЕЛИНГ
(1812—1885)

Немецкий химик-органик и технолог. Ученик Ю. Либиха. Работал фармацевтом в Любеке и Бремене. Профессор (1839—1882) высшей технической школы в Штутгарте.

Основное направление научных исследований — анализ и идентификация органических соединений. Изучал многоосновные органические кислоты. Впервые получил паральдегид (1838), бензонитрил и сукцинимид (1844). Синтезировал (1844) бензойную кислоту в результате гидролиза бензонитрила. Предложил (1850) реактив для определения моносахаридов (реактив Фелинга). Изучал минеральные воды, дубильные вещества, процесс хлебопечения.

23.3. ДИАЛЬДЕГИДЫ. ДИКЕТОНЫ

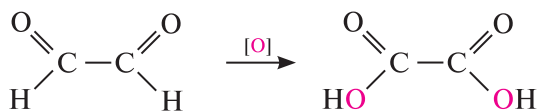
Соединения, содержащие две альдегидные группы, относят к *диальдегидам*, две кетогруппы — к *дикетонам*. Простейшим представителем диальдегидов является глиоксаль или этандиаль, а дикетонов — диацетил или бутандион:



Глиоксаль — кристаллическое вещество, диацетил — жидкость. Оба вещества окрашены в желтый цвет.

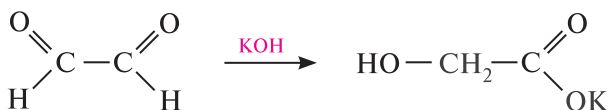
И глиоксаль, и диацетил могут быть получены при осторожном окислении соответствующих двухатомных спиртов — этиленгликоля и 2,3-бутандиола. Они обладают характерными для карбонильных соединений свойствами. Реакции могут протекать как при участии одной, так и двух функциональных групп.

При окислении глиоксаля образуется щавелевая кислота:



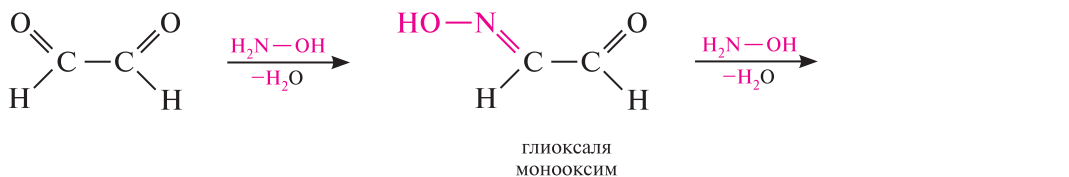
щавелевая кислота

В условиях реакции Канниццаро глиоксаль превращается в гликолевую кислоту, то есть происходит внутримолекулярная реакция окисления-восстановления:



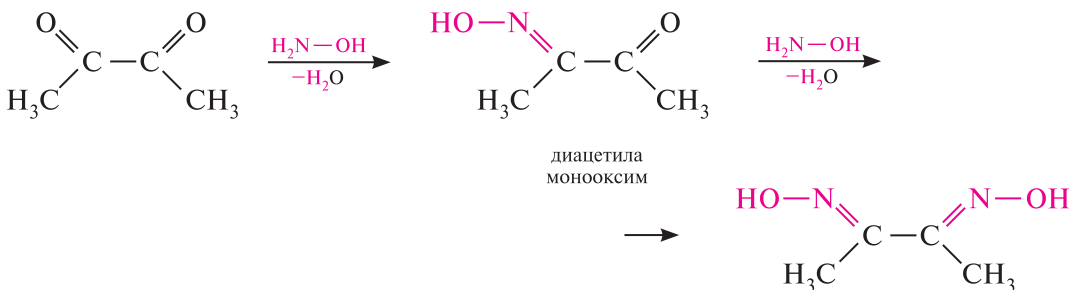
калиевая соль
гликолевой кислоты

В зависимости от соотношения реагентов глиоксаль и диацетил при взаимодействии с гидросиламином образуют моно- или диоксими:



глиоксаля
монооксим

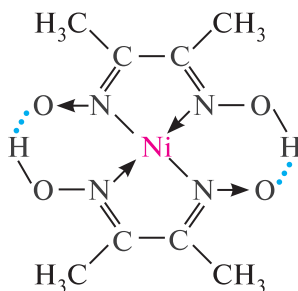
глиоксаля диоксим;
глиоксим



диацетила
монооксим

диацетила диоксим;
диметилглиоксим

Способность диметилглиоксима образовывать внутрикомплексные соединения с рядом катионов используется в аналитической практике. С солями никеля диметилглиоксим образует красно-фиолетовый осадок хелатного комплекса.



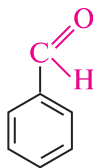
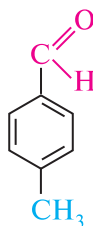
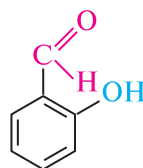
хелатный комплекс

Глиоксаль и диацетил используются в синтезе различных гетероциклов. Диацетил содержится в сливочном масле и обуславливает его запах. Применяют в пищевой промышленности как ароматизирующее средство для масла, маргарина, сыра.

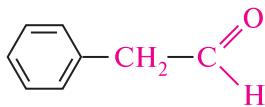
23.4. АРОМАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

23.4.1. КЛАССИФИКАЦИЯ. НОМЕНКЛАТУРА

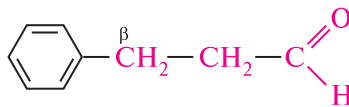
В ряду ароматических альдегидов выделяют *альдегиды, содержащие альдегидную группу в бензольном ядре (аренкарбальдегиды)* и *содержащие альдегидную группу в боковой цепи*. Простейшим представителем первой группы является бензальдегид или бензойный альдегид, получивший название от кислоты, в которую он превращается при окислении.

бензальдегид;
бензойный альдегид4-метилбензальдегид;
п-толуиловый альдегид2-гидроксibenзальдегид;
салициловый альдегид

Альдегиды, содержащие функциональную группу в боковой цепи, называют как производные альдегидов жирного ряда. Положение фенильного радикала обычно указывают буквами греческого алфавита:

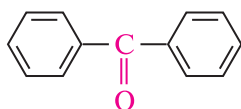


фенилуксусный альдегид

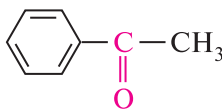
β-фенилпропионовый альдегид;
гидрокориновый альдегид

В ряду ароматических кетонов выделяют *чисто ароматические* и *жирно-ароматические кетоны*. В молекуле чисто ароматических кетонов карбонильная группа связана с двумя ароматическими радикалами. Если один из радикалов алифати-

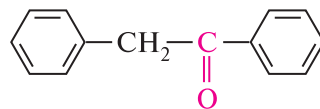
ческий, то такие кетоны относят к жирно-ароматическим. Для названий ароматических кетонов чаще используют радикало-функциональную номенклатуру (см. с. 392). Широко применяют также тривиальные названия:



дифенилкетон;
бензофенон



метилфенилкетон;
ацетофенон

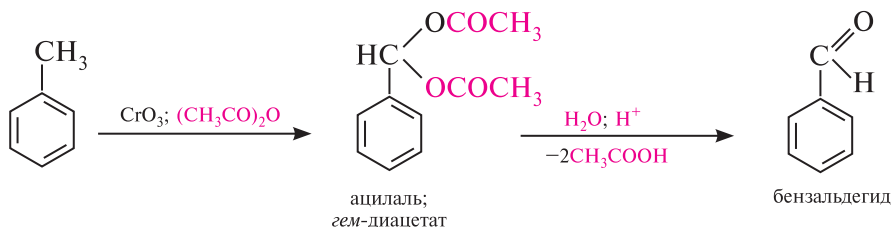


бензилфенилкетон

23.4.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

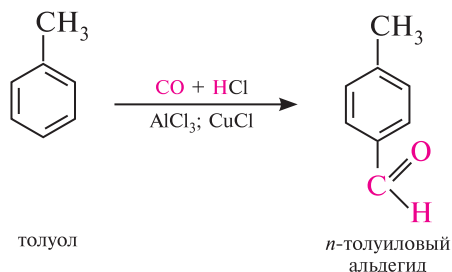
Методы синтеза ароматических и алифатических альдегидов и кетонов во многом схожи. Для получения ароматических карбонилсодержащих соединений используют: окисление первичных и вторичных ароматических спиртов, омыление геминальных дигалогенопроизводных углеводородов, пиролиз кальциевых солей карбоновых кислот и другие способы. Существует ряд специфических методов для синтеза ароматических альдегидов и кетонов.

Окисление ароматических углеводородов. Прямое окисление толуола или других производных, содержащих метильную группу, связанную с бензольным кольцом (метиларенов), приводит к соответствующим альдегидам. В качестве окислителей могут быть использованы хрома (VI) оксид, ванадия (V) оксид, марганца (IV) оксид и др. Окисление хрома (VI) оксидом проводят в среде уксусного ангидрида. Образующийся в процессе окисления *ациаль* (сложный эфир гидратной формы альдегида) не подвергается дальнейшему окислению, а в результате его последующего гидролиза с хорошим выходом получают альдегид:



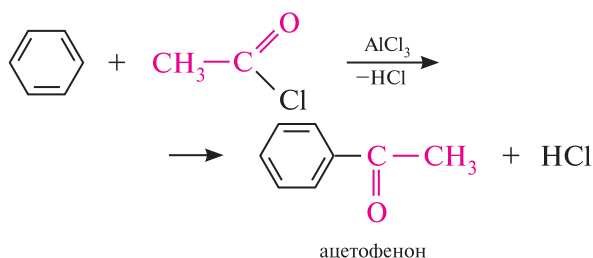
Окисление ароматических углеводородов с целью получения альдегидов используется не только в химической лаборатории, но и в промышленности.

Реакция Гаттермана — Коха. Метод основан на прямом введении альдегидной группы в бензольное ядро. Данную реакцию также называют *реакцией формилирования*. Формилирование ароматических углеводородов проводят смесью углерода (II) оксида и хлороводорода в присутствии алюминия хлорида и меди (I) хлорида:



Реакция осуществляется только со сравнительно активными аренами, используется для получения алкил- и галогенозамещенных aromatic альдегидов. Бензальдегид в условиях данной реакции образуется с незначительным практическим выходом.

Реакция Фриделя — Крафтса. Основным методом получения aromatic кетонов является ацилирование aromatic углеводородов по Фриделю — Крафтсу. В качестве ацилирующих реагентов чаще всего используют галогенангидриды или ангидриды карбоновых кислот:



Реакция протекает по механизму S_E (см. с. 212).

23.4.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Aromatic альдегиды и кетоны — жидкости или твердые вещества (табл. 23.4), нерастворимые в воде. Aromatic альдегиды обладают запахом горького миндаля, с удалением альдегидной группы от бензольного ядра запах становится резче. Кетонам присущи достаточно приятные запахи.

23.4.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Химические свойства aromatic альдегидов и кетонов во многом сходны со свойствами альдегидов и кетонов жирного ряда. Aromatic альдегиды дают реакцию «серебряного зеркала», образуют ацетали, циангидрины, гидросульфитные соединения, альдоксимы, гидразоны, азометины. Однако aromatic альдегиды не вступают в реакцию альдольной конденсации, очень трудно полимеризуются, в других соотношениях взаимодействуют с аммиаком.

Aromatic кетоны по сравнению с кетонами жирного ряда обладают меньшей реакционной способностью. Поэтому они не образуют гидросульфитных соединений, бензофенон не реагирует с циановодородной кислотой.

Aromatic альдегиды и кетоны проявляют ряд специфических свойств.

Взаимодействие с аммиаком. Aromatic альдегиды вступают во взаимодействие с аммиаком в соотношении 3:2 с образованием гидробензамида:



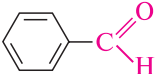
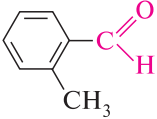
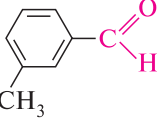
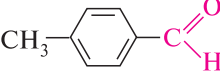
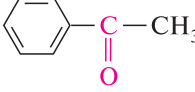
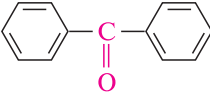
Людвиг ГАТТЕРМАН
(1860—1920)

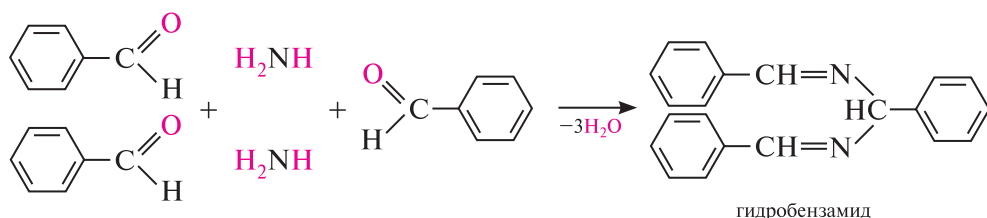
Немецкий химик-органик. Основные научные работы относятся к синтетической органической химии. Открыл (1890) реакцию обмена диазо-группы в aromatic солях диазония на атом галогена или цианогруппу в присутствии металлической меди (реакция Гаттермана). Совместно со своим сотрудником И. А. Кохом разработал (1897) метод получения aromatic альдегидов, основанный на формилировании aromatic углеводородов под действием углерода (II) оксида и хлороводорода в присутствии кислот Льюиса.

Открыл (1898) формилирование фенолов и их эфиров. Автор учебника «Практические работы по органической химии» (1894).

Таблица 23.4

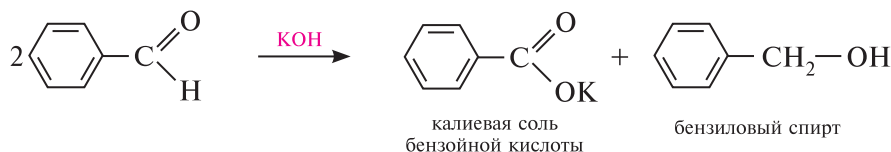
Физические характеристики ароматических альдегидов и кетонов

Соединение	Название	Температура, °С		Плотность, d_4^t
		плавления	кипения	
	Бензальдегид	-26,0	179,2	1,0447 (d_4^{20})
	o-Толуиловый альдегид	—	195,5	1,0386 (d_4^{19})
	m-Толуиловый альдегид	—	199,0	1,0189 (d_4^{21})
	p-Толуиловый альдегид	—	205,0	1,0194 (d_4^{17})
	Ацетофенон	19,7	202,3	1,0281 (d_4^{20})
	Бензофенон	48,1	306,0	1,0976 (d_4^{50})

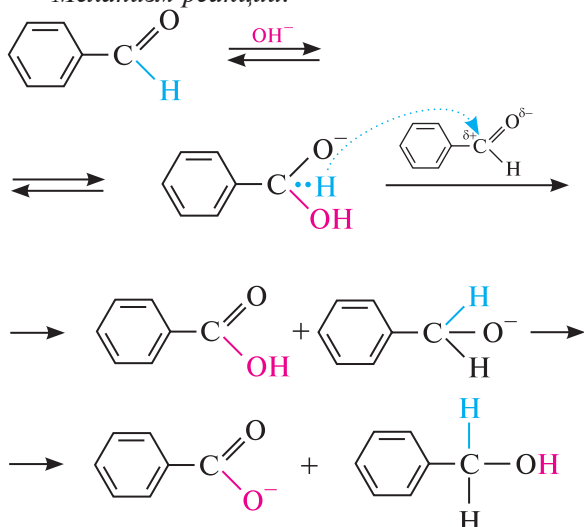


Образующийся в процессе реакции имин бензальдегида не способен полимеризоваться, две его молекулы вступают в реакцию с третьей молекулой бензальдегида.

Реакция Канниццаро. Открыта в 1853 году итальянским ученым Станислао Канниццаро. В присутствии сильного основания или концентрированной щелочи ароматические альдегиды вступают в реакцию диспропорционирования. При этом одна из двух молекул альдегида окисляется до соответствующей кислоты, а другая — восстанавливается до спирта:

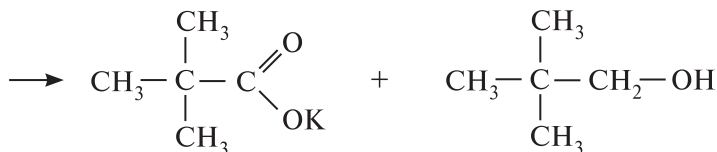
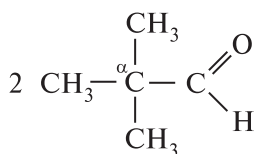
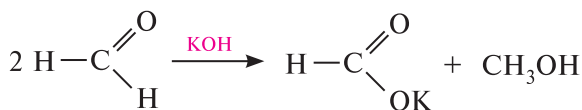


Механизм реакции:



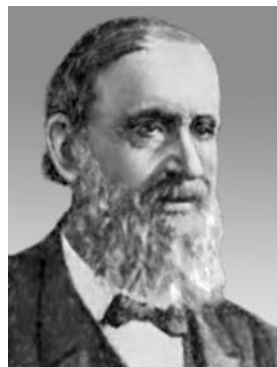
Реакция протекает с переносом гидридного иона (H^-).

В реакцию Канниццаро вступают также некоторые альдегиды жирного ряда, в частности формальдегид, и альдегиды, не содержащие атомов водорода при α -углеродном атоме:



Альдегиды, содержащие атомы водорода при α -углеродном атоме, в условиях реакции Канниццаро осмоляются.

Реакции конденсации. Ароматические альдегиды в присутствии оснований способны вступать в реакции конденсации с альдегидами, кетонами, ангидридами карбоновых кислот, содержащими подвижные атомы водорода при α -углеродном атоме. Бензальдегид вступает в реакцию альдольной конденсации с уксусным альдегидом. Альдольная конденсация двух разных карбонильных соединений называется *перекрёстной альдольной конденсацией*:



Станислао КАННИЦЦАРО
(1826—1910)

Итальянский химик. Получил медицинское образование. Один из основателей атомно-молекулярной теории. Изучая действие калия гидроксид на бензальдегид, открыл (1853) бензиловый спирт, а также окислительно-восстановительное диспропорционирование ароматических альдегидов (реакция Канниццаро). Синтезировал хлористый бензоил, из него — фенилуксусную кислоту. Предложил систему основных химических понятий. Внес ясность в вопрос о различии в значениях атомных, молекулярных и эквивалентных весов (масс). Предложил рациональную систему атомных масс. Установил и обосновал правильные атомные массы элементов.

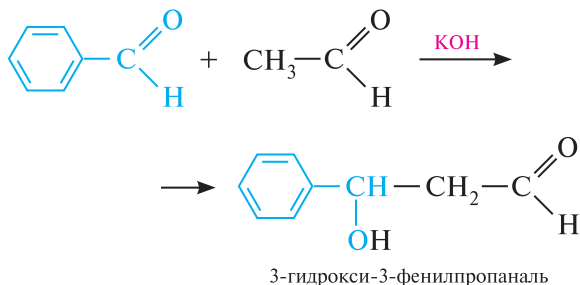


Уильям Генри ПЕРКИН
(старший)
(1838—1907)

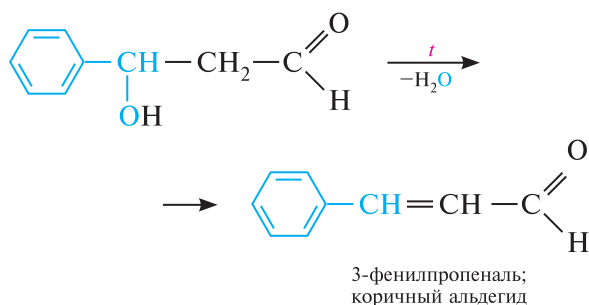
Английский химик-органик и промышленник. Работал преимущественно в своей домашней лаборатории. В 18-летнем возрасте выделил и запатентовал один из первых синтетических красителей — мовеин.

Предложил способ получения анилина из нитробензола, ализарина из продуктов каменноугольного дегтя. Открыл (1868) реакцию получения α -замещенных коричневых кислот конденсацией ароматических альдегидов с ангидридами алифатических карбоновых кислот в присутствии оснований (реакция Перкина). Синтезировал (1877) кумарин и коричневую кислоту.

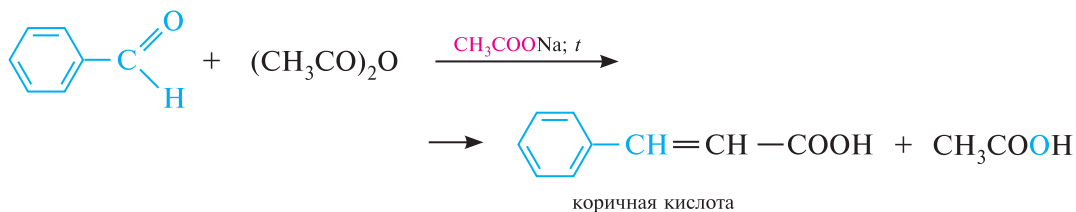
Американская секция Общества химической промышленности учредила медаль Перкина, присуждаемую ежегодно за лучшие достижения в химической промышленности США.



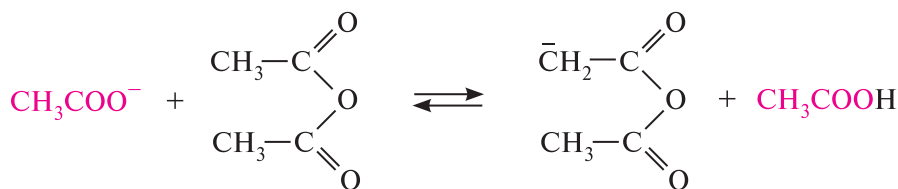
Образовавшийся альдоль легко теряет воду, превращаясь в коричневый альдегид.

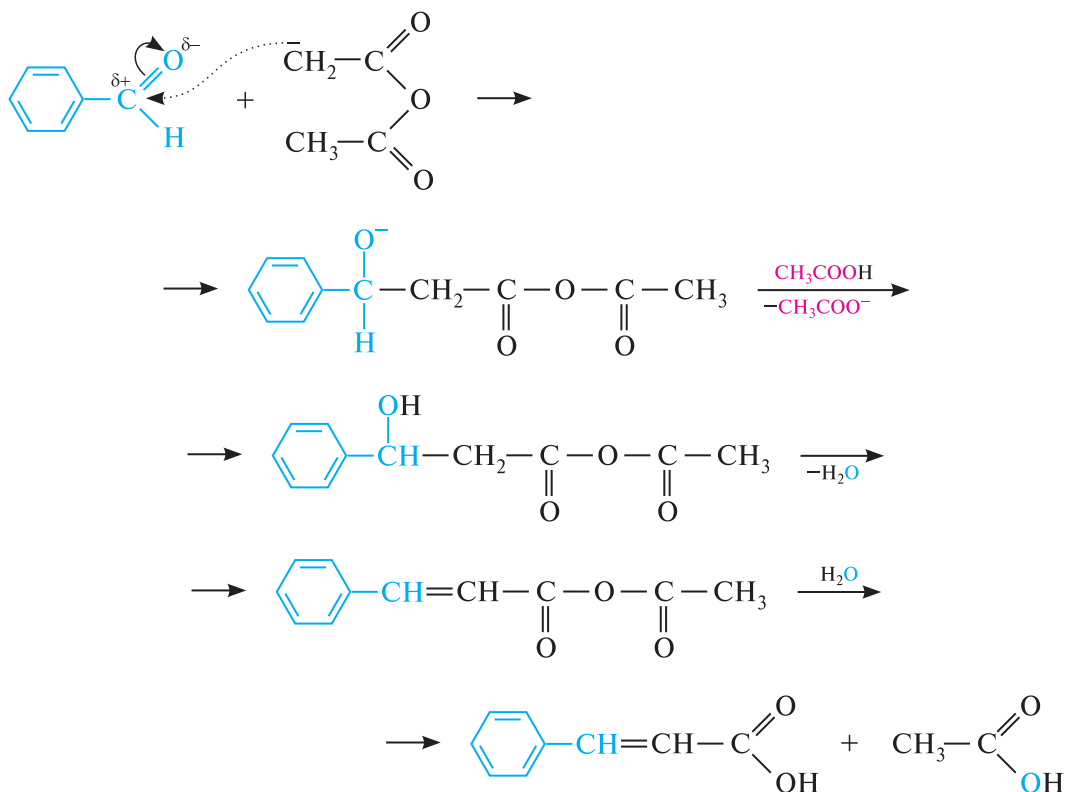


Реакция ароматических альдегидов с ангидридами алифатических карбоновых кислот в присутствии оснований известна как *реакция Перкина* (1868 г.). Продуктами такой конденсации являются α,β -ненасыщенные карбоновые кислоты. Так, при взаимодействии бензальдегида с уксусным ангидридом в присутствии натрия или калия ацетата образуется коричневая кислота:

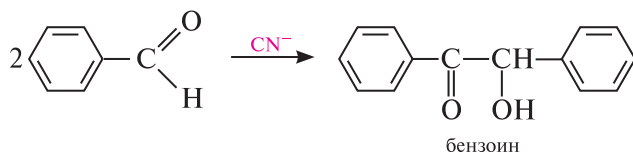


Механизм реакции:

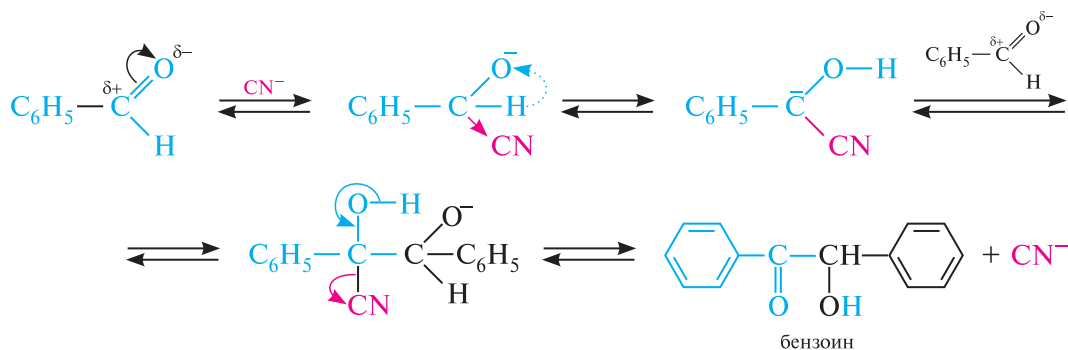


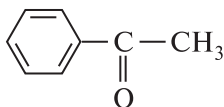


Бензоиновая конденсация. Специфической реакцией альдегидов ароматического ряда является *бензоиновая конденсация*. Сущность этой реакции заключается в конденсации двух молекул альдегида в присутствии солей циановодородной кислоты с образованием ароматических α -гидроксикетонов (*бензоинов*, *аццилоинов*):

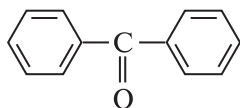


Механизм бензоиновой конденсации:

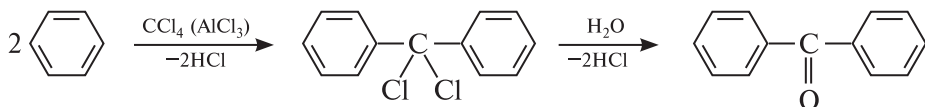




Ацетофенон (метилфенилкетон). Кристаллическое вещество (т. пл. 19,6 °С, т. кип. 202,3 °С), растворимо в спирте, эфире, бензоле, нерастворимо в воде. Ацетофенон используют как душистое вещество в парфюмерии, а также в синтезе некоторых лекарственных препаратов.

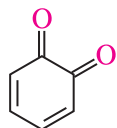


Бензофенон (дифенилкетон). Кристаллическое вещество, растворимое в эфире, спирте, бензоле, нерастворимое в воде. Получают бензофенон взаимодействием бензола с четырехлористым углеродом, с последующим гидролизом образовавшегося дифенилдихлорметана:

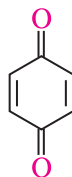


Бензофенон нашел применение в производстве душистых веществ, синтезе красителей и др.

Хиноны. Представляют собой циклические α,β -ненасыщенные дикетоны. Простейшими представителями этого класса соединений являются *о*-хинон и *п*-хинон:



о-хинон;
1,2-бензохинон;
3,5-циклогексадиен-1,2-дион

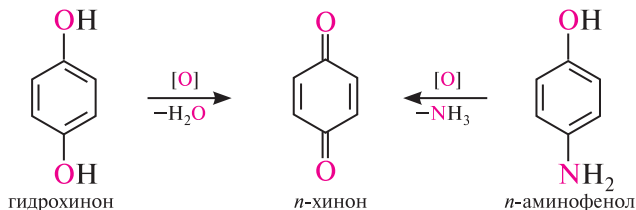


п-хинон;
1,4-бензохинон;
2,5-циклогексадиен-1,4-дион

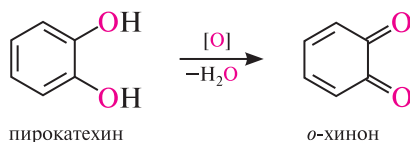
п-Хинон впервые был получен в 1838 году русским химиком Александром Абрамовичем Воскресенским при окислении хиновой кислоты.

Хиноны представляют собой окрашенные кристаллические вещества: *о*-хинон — ярко-красный, *п*-хинон — желтый.

Получают хиноны окислением двухатомных фенолов или аминофенолов. Для получения *п*-хинона в качестве окислителя используют калия дихромат или марганца (IV) оксид в серной кислоте:

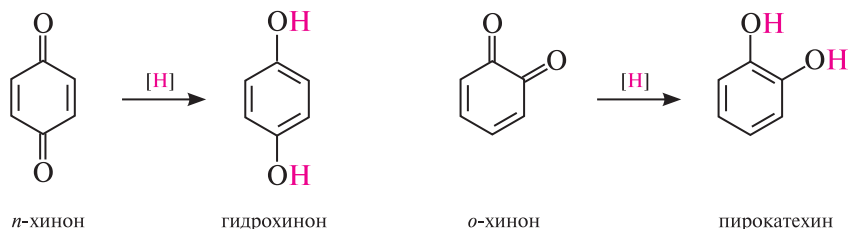


о-Хинон чаще всего получают при окислении пирокатехина серебра оксидом; реакцию проводят в среде эфира или бензола, без доступа влаги в присутствии натрия сульфата:

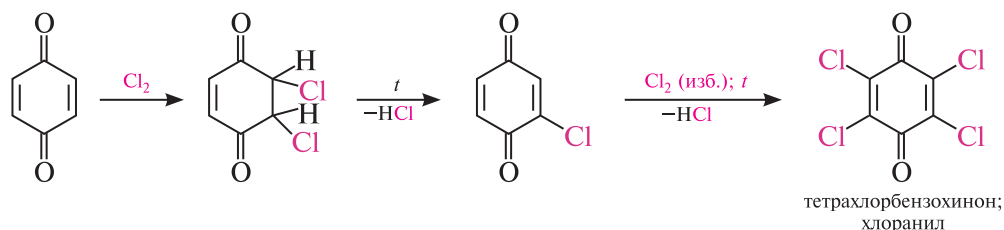


Химические свойства хинонов обусловлены наличием в их структуре кратных связей и карбонильных групп.

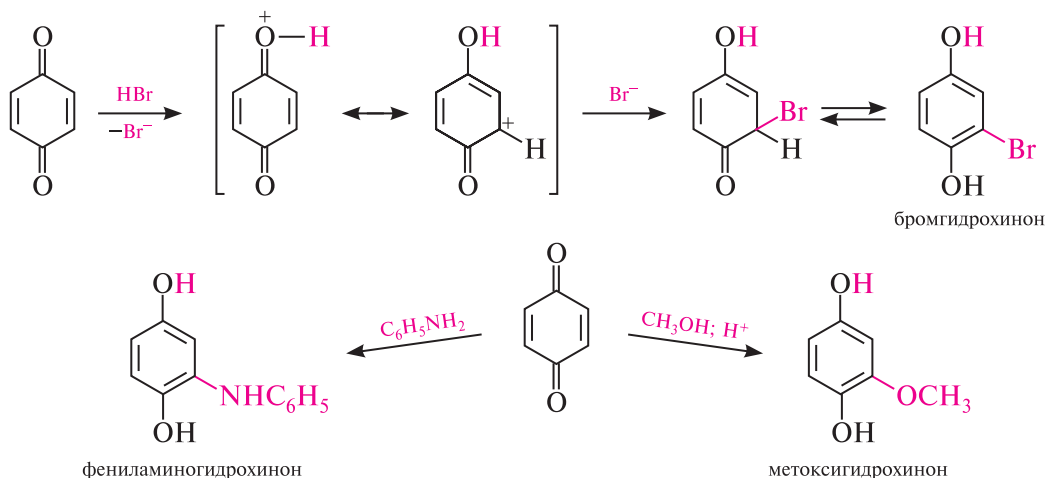
Хиноны легко восстанавливаются до двухатомных фенолов:



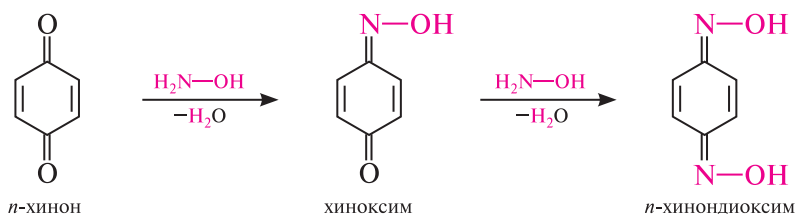
p-Хинон реагирует с галогенами:



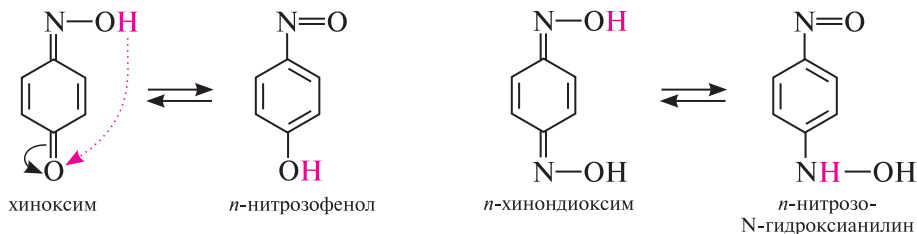
Присоединение галогеноводородных кислот, аминов, спиртов (в присутствии кислот) протекает по типу 1,4-присоединения с последующей ароматизацией продукта присоединения:



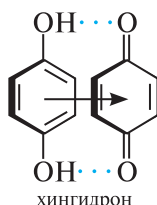
При взаимодействии *p*-хинона с гидроксиламином в зависимости от соотношения реагентов образуются моно- или диоксим:



В растворах обычно наблюдается частичное превращение *p*-хинооксима в *p*-нитрозофенол, а *p*-хинондиоксима — в *p*-нитрозо-N-гидроксианилин:

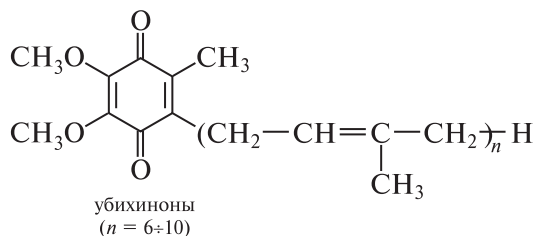


С фенолами хиноны образуют прочные комплексы с переносом заряда. В результате взаимодействия *p*-хинона с гидрохиноном образуется устойчивое соединение хингидрон.

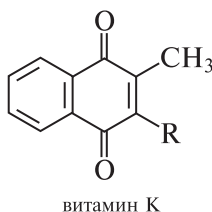


Окислительные свойства хинонов проявляются в ряде биохимических процессов.

Важными производными 1,4-бензохинонов являются *убихиноны* (от лат. *ubiquitous* — присутствующий повсюду). Убихиноны содержатся в каждой живой клетке и принимают участие в сложнейших биохимических процессах. По классификации ферментов их относят к группе коферментов Q.



1,4-Нафтохиноновый фрагмент содержится в некоторых соединениях группы витамина K, стимулирующих процесс свертывания крови.



Хиноны используют для получения красителей, проявителей для фотографии; *p*-бензохинон применяют как дубильное вещество.

ГЛАВА 24

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ. МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Карбоновыми кислотами называют производные углеводов, содержащие в своем составе одну или несколько карбоксильных групп —COOH.

В зависимости от природы углеводородного радикала, связанного с карбоксильной группой, различают *алифатические* (насыщенные и ненасыщенные), *алициклические* и *ароматические карбоновые кислоты*. В соответствии с числом карбоксильных групп кислоты подразделяют на *монокарбоновые*, *дикарбоновые*, *трикарбоновые* и *поликарбоновые*.

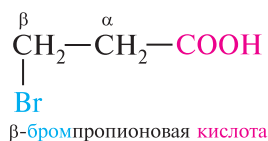
24.1. НАСЫЩЕННЫЕ МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Насыщенными монокарбоновыми кислотами называют производные предельных углеводов, содержащие в своем составе одну карбоксильную группу —COOH.

Общая формула: $C_nH_{2n+1}COOH$.

24.1.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

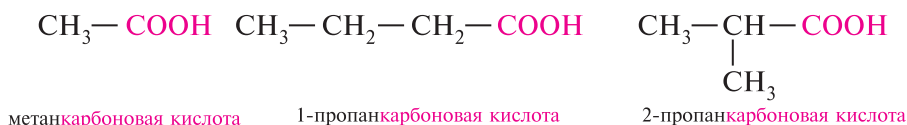
В названиях карбоновых кислот широко используют *тривиальную номенклатуру*: $H-COOH$ — муравьиная кислота, CH_3-COOH — уксусная кислота, CH_3-CH_2-COOH — пропионовая и т. д. Положение заместителей по отношению к карбоксильной группе в тривиальных названиях обозначают греческими буквами α , β , γ и др.:



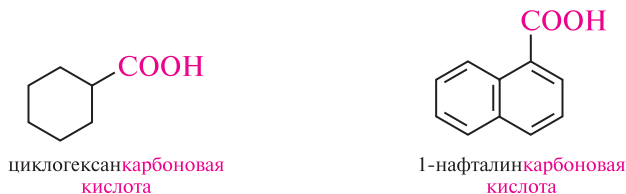
По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия карбоновых кислот образуют из названий углеводов, включая и атом углерода карбоксильной группы, к которым прибавляют суффикс *-овая кислота*. Нумерацию главной углеродной цепи начинают с атома углерода карбоксильной группы:



Иногда названия карбоновых кислот образуют от названия углеводорода, содержащего в качестве заместителя карбоксильную группу, и словосочетания **-карбоновая кислота**:



Данный способ чаще применяют в случаях, когда карбоксильная группа связана с циклической структурой.



По **рациональной номенклатуре** насыщенные монокарбоновые кислоты рассматривают как производные уксусной кислоты:



Названия некоторых монокарбоновых кислот приведены в табл. 24.1.

Таблица 24.1.

Названия насыщенных монокарбоновых кислот

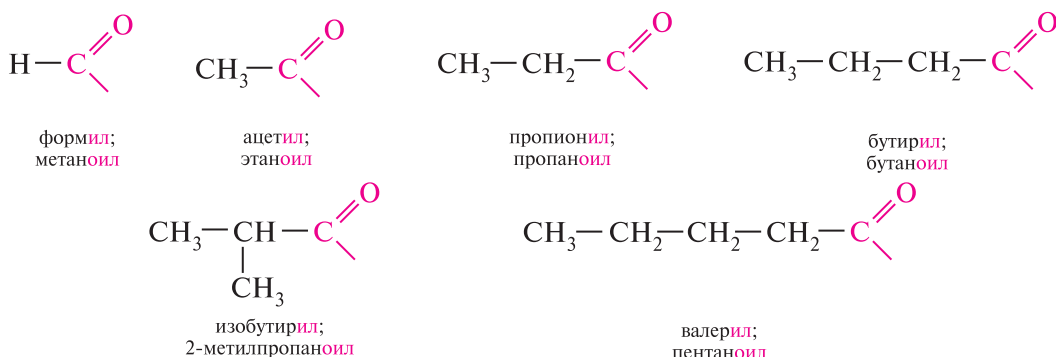
Формула	Название кислоты по номенклатуре		
	тривиальной	заместительной	рациональной
HCOOH	Муравьиная	Метановая	—
CH_3COOH	Уксусная	Этановая	Уксусная
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	Пропионовая	Пропановая	Метилуксусная
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Масляная	Бутановая	Этилуксусная
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCOOH}$	Изомасляная	2-Метилпропановая	Диметилуксусная
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Валериановая	Пентановая	Пропилуксусная
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{COOH}$	Изовалериановая	3-Метилбутановая	Изопропилуксусная
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	α -Метилмасляная	2-Метилбутановая	Метилэтилуксусная
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Капроновая	Гексановая	Бутилуксусная
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	Лауриновая	Додекановая	—
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	Миристиновая	Тетрадекановая	—
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	Пальмитиновая	Гексадекановая	—
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Стеариновая	Октадекановая	—
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	Арахидовая	Эйкозановая	—

Остаток карбоновой кислоты, образующийся в результате удаления атома водорода от карбоксильной группы, называется *ацилоксигруппой* $\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$, а остаток, образующийся в результате удаления гидроксильной группы, называется *ацильной группой* $\text{R}-\text{C}(=\text{O})$.

Названия ацилоксигрупп обычно образуют из тривиальных латинских названий кислот и суффикса **-ат**:



Названия ацильных групп образуют из тривиальных латинских названий кислот и суффикса **-ил**. По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия ацильных групп образуют от названия кислоты, заменяя суффикс **-овая кислота** на суффикс **-оил**:



Изомерия насыщенных монокарбоновых кислот обусловлена разной структурой углеводородного радикала, связанного с карбоксильной группой. Первые три представителя гомологического ряда изомеров не имеют. Четвертый гомолог существует в виде двух структурных изомеров:

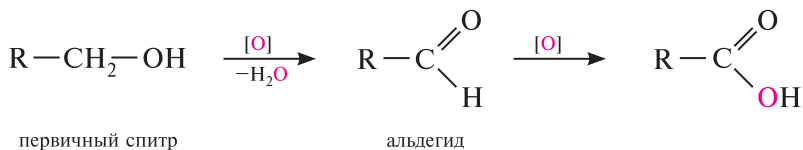


С увеличением количества углеродных атомов в молекуле карбоновой кислоты количество структурных изомеров резко возрастает.

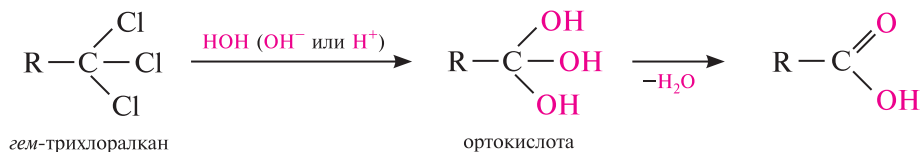
24.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Существует множество способов получения карбоновых кислот.

Окисление первичных спиртов и альдегидов (см. с. 344). Первичные спирты окисляются до карбоновых кислот через стадию образования альдегида. В качестве окислителей используют $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, KMnO_4 , HNO_3 и др.:



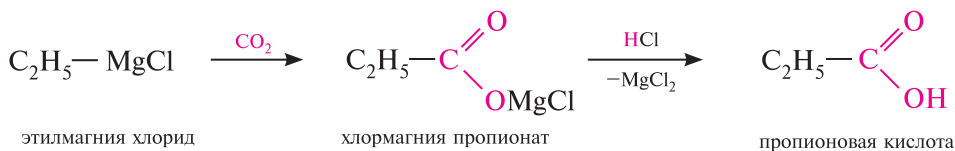
Гидролиз геминальных тригалогенопроизводных углеводов. Реакция протекает в кислой или щелочной среде. В качестве промежуточного соединения образуется *ортокислота*, которая отщепляет молекулу воды и превращается в карбоновую кислоту:



Гидролиз нитрилов. При нагревании нитрилов с водными растворами кислот или щелочей они подвергаются гидролизу с образованием карбоновых кислот. В качестве промежуточных продуктов реакции образуются амиды кислот:

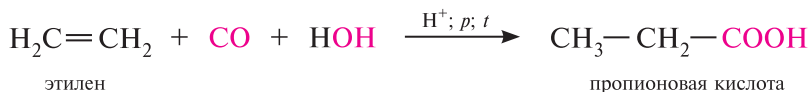


Карбоксилирование магнийорганических соединений. При действии на магнийорганические соединения (реактивы Гриньяра) углерода (IV) оксидом образуются соли карбоновых кислот, из которых в кислой среде выделяют соответствующие кислоты:

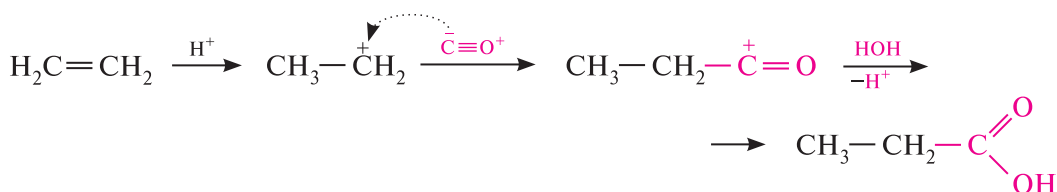


Окисление алканов. Метод используется в промышленности для получения многих карбоновых кислот. При окислении алканов кислородом воздуха в присутствии катализатора образуется смесь карбоновых кислот, которую затем разделяют. Реакция сопровождается разрывом углерод-углеродных связей (см. с. 142).

Гидрокарбонилирование алкенов. Алкены с углерода (II) оксидом и водой в присутствии кислотного катализатора при нагревании и давлении образуют карбоновые кислоты:



Механизм реакции:



Метод применяют в промышленности для получения ряда кислот.

24.1.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Низшие карбоновые кислоты состава C_1-C_3 в обычных условиях представляют собой легкоподвижные жидкости с острым запахом. Кислоты состава C_4-C_9 — маслянистые жидкости с неприятным запахом, напоминающим запах пота. Карбоновые кислоты с количеством атомов углерода 10 и выше являются твердыми веществами. Муравьиная, уксусная и пропионовая кислоты смешиваются с водой в любых соотношениях. С увеличением молекулярной массы кислот растворимость в воде сильно снижается. Высшие карбоновые кислоты не растворимы в воде. Температуры кипения кислот значительно выше температур кипения спиртов с тем же количеством атомов углерода (табл. 24.2). Это свидетельствует о том, что кислоты более ассоциированы, чем спирты. В отличие от спиртов, для которых характерны только линейные ассоциаты, карбоновые кислоты, вследствие образования межмолекулярных водородных связей, образуют как линейные, так и циклические ассоциаты (димеры):

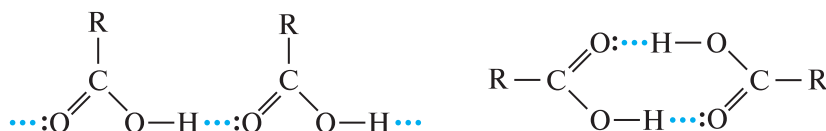


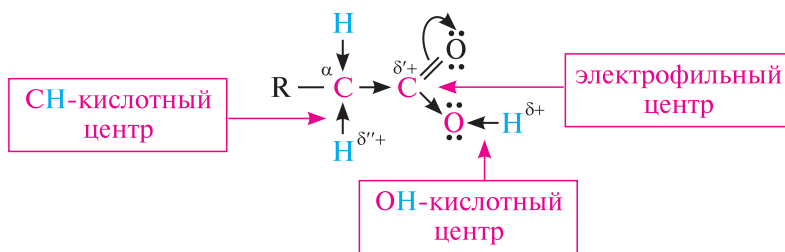
Таблица 24.2

Физические характеристики насыщенных монокарбоновых кислот

Соединение	Название кислоты	Температура, °C	
		плавления	кипения
HCOOH	Муравьиная	8,4	100,7
CH_3COOH	Уксусная	16,7	118,1
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	Пропионовая	-22,4	141,1
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Масляная	-7,9	163,5
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCOOH}$	Изомасляная	-47,0	154,4
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Валериановая	-34,5	187,0
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{COOH}$	Изовалериановая	-37,6	176,7
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Капроновая	-1,5	205,3
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	Пальмитиновая	64,0	271,5 (100 мм)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Стеариновая	70,0	291 (110 мм)

24.1.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакционная способность карбоновых кислот определяется в основном наличием в их структуре карбоксильной группы. Карбоксильная группа представляет собой сопряженную систему, в которой неподеленная пара электронов атома кислорода гидроксильной группы вступает в сопряжение с π -электронами карбонильной группы (p, π -сопряжение). Вследствие $+M$ -эффекта со стороны группы $—OH$ электронная плотность в сопряженной системе смещена в сторону атома кислорода карбонильной группы $\searrow C \overset{\curvearrowright}{=} O$, неподеленные пары электронов которого не участвуют в сопряжении. В результате смещения электронной плотности связь $O—H$ оказывается сильно поляризованной, что приводит к появлению в карбоксильной группе OH -кислотного центра. Но в то же время за счет $+M$ -эффекта со стороны группы $—OH$ в молекулах карбоновых кислот в некоторой степени уменьшается частичный положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы по сравнению с альдегидами и кетонами. Кроме того, вследствие $-I$ -эффекта карбоксильной группы в молекуле карбоновой кислоты происходит смещение электронной плотности с углеводородного остатка, что приводит к появлению $C—H$ -кислотного центра у α -углеродного атома:



Исходя из приведенного строения карбоновых кислот, основные их реакции можно условно разделить на четыре группы:

- реакции с участием связи $O—H$ (кислотные свойства);
- реакции нуклеофильного замещения с участием атома углерода карбоксильной группы;
- замещение атомов водорода у α -углеродного атома;
- окисление и восстановление.

КИСЛОТНЫЕ СВОЙСТВА

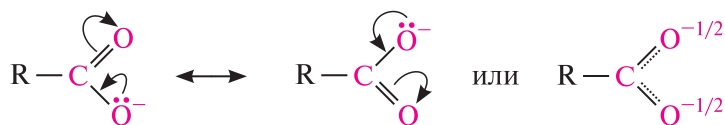
Кислотные свойства карбоновых кислот обусловлены их способностью отщеплять атом водорода карбоксильной группы в виде протона.

В водных растворах карбоновые кислоты диссоциируют:



В процессе диссоциации образуется карбоксилат-ион, в котором оба атома кислорода равноценны, а отрицательный заряд равномерно делокализован между ними. Делокализацию заряда в карбоксилат-ионе можно представить в виде двух

граничных структур или структуры с равными дробными зарядами на атомах кислорода:



В результате делокализации отрицательного заряда карбоксилат-ион обладает высокой устойчивостью. А поскольку, как известно, сила кислоты определяется устойчивостью образующегося аниона, то карбоновые кислоты превосходят по кислотным свойствам спирты и фенолы, где возможность делокализации заряда в анионе меньшая.

На силу карбоновых кислот оказывает также влияние структура углеводородного радикала, связанного с карбоксильной группой, и заместители в нем. Электронодонорные заместители увеличивают электронную плотность в кислотном центре и тем самым дестабилизируют карбоксилат-ион, что в конечном итоге приводит к ослаблению кислотных свойств. Электроноакцепторные заместители, наоборот, смещая электронную плотность на себя, повышают устойчивость карбоксилат-иона, что приводит к усилению кислотности. В табл. 24.3 приведены константы диссоциации некоторых карбоновых кислот (в единицах pK_a).

Таблица 24.3

Константы диссоциации некоторых карбоновых кислот в воде (25 °С)

Соединение	Название кислоты	pK_a
HCOOH	Муравьиная	3,75
CH_3COOH	Уксусная	4,76
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	Пропионовая	4,87
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Масляная	4,82
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	Валериановая	4,86
FCH_2COOH	Фторуксусная	2,57
ClCH_2COOH	Хлоруксусная	2,85
BrCH_2COOH	Бромуксусная	2,90
ICH_2COOH	Йодуксусная	3,16
Cl_2CHCOOH	Дихлоруксусная	1,25
Cl_3CCOOH	Трихлоруксусная	0,66
F_3CCOOH	Трифторуксусная	0,23

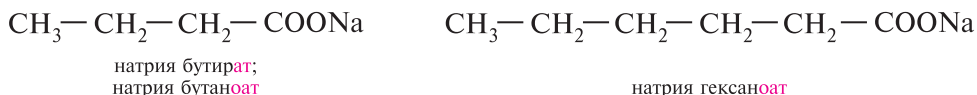
Влияние заместителя на кислотные свойства карбоновых кислот ослабевает по мере удаления от карбоксильной группы:



Образование солей. Карбоновые кислоты при взаимодействии с активными металлами, основными оксидами, гидроксидами и карбонатами щелочных металлов образуют соли:

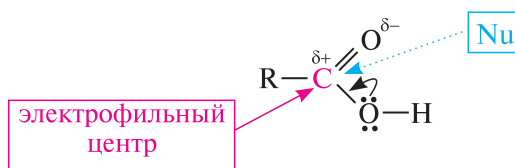


В названиях солей карбоновых кислот чаще применяют тривиальные латинские названия кислот. Соли¹ муравьиной кислоты называют *формиаты*, уксусной — *ацетаты*, пропионовой — *пропионаты*, масляной — *бутираты*, изомасляной — *изобутираты* и т. д. По *заместительной номенклатуре* название аниона образуется путем замены суффикса *-овая кислота* на суффикс *-оат*:



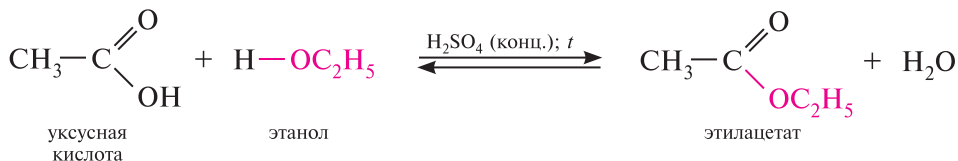
РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (S_N)

В результате электроноакцепторных свойств атома кислорода карбонильной группы атом углерода карбоксильной группы приобретает частичный положительный заряд и становится электрофильным центром, который может быть атакован нуклеофильным реагентом:



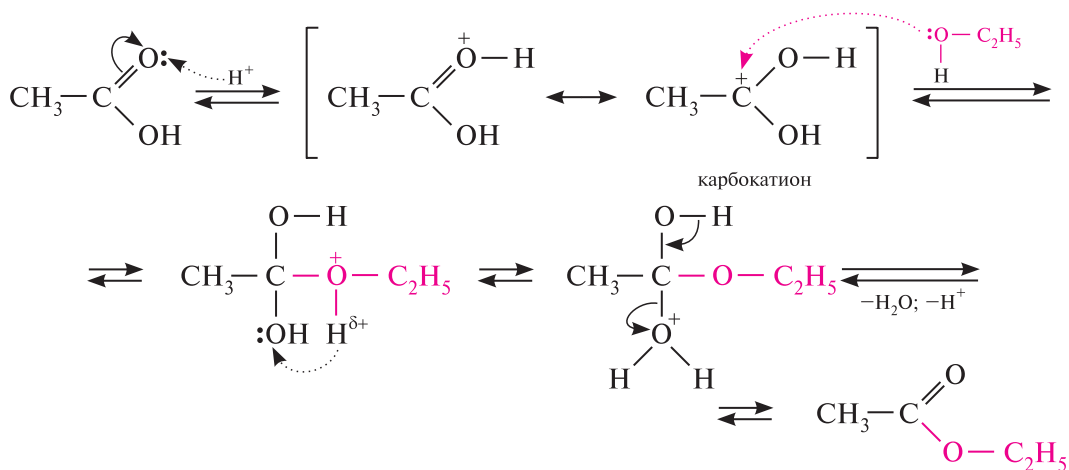
В процессе атаки происходит замещение гидроксильной группы на нуклеофильную частицу.

Взаимодействие со спиртами (реакция этерификации). Карбоновые кислоты при нагревании в присутствии кислотного катализатора реагируют со спиртами, образуя сложные эфиры. Эта реакция получила название «*реакции этерификации*»:



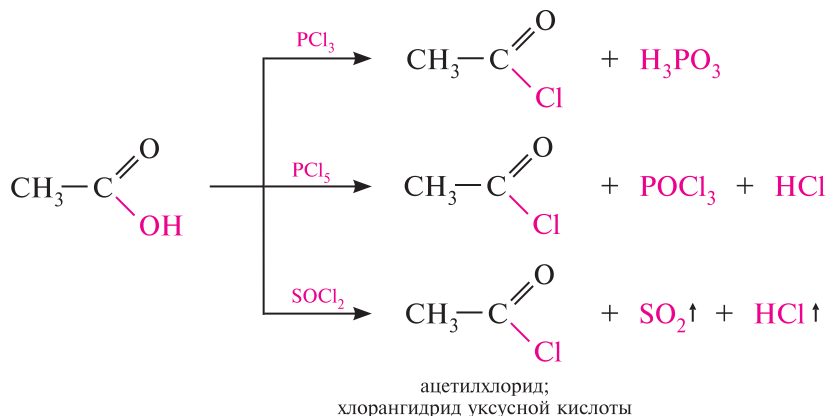
¹ Сложные эфиры карбоновых кислот имеют одноименные названия (см. *Взаимодействие со спиртами*).

Реакция этерификации обратима. Образовавшийся сложный эфир в кислой среде подвергается гидролизу до исходных кислоты и спирта. Для смещения равновесия в сторону образования сложного эфира либо используют избыток одного из реагентов (обычно спирта), либо удаляют из реакционной среды воду. Легче всего сложные эфиры образуются из первичных спиртов и низших карбоновых кислот. Вторичные спирты и высшие кислоты реагируют медленнее. Третичные спирты, из-за пространственных препятствий, вступают в реакцию этерификации с большим трудом. Кроме того, под действием минеральных кислот третичные спирты легко подвергаются внутримолекулярной дегидратации с образованием алкенов (см. с. 342). Каталитическое действие серной кислоты состоит в активировании молекулы карбоновой кислоты. Механизм этерификации может быть представлен следующей схемой:



Вначале карбоновая кислота протонируется по атому кислорода карбонильной группы. Затем образовавшийся карбокатион присоединяет молекулу спирта с образованием промежуточного продукта, который отщепляет молекулу воды и протон (возврат катализатора), превращаясь при этом в сложный эфир.

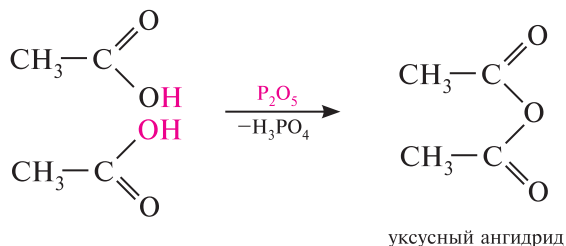
Взаимодействие с галогенирующими реагентами (PCl_3 , PCl_5 , PBr_3 , PBr_5 , SOCl_2). При действии на карбоновые кислоты фосфора (III), фосфора (V) галогенидов, тионилхлорида или других галогенирующих реагентов образуются галогенангидриды карбоновых кислот:



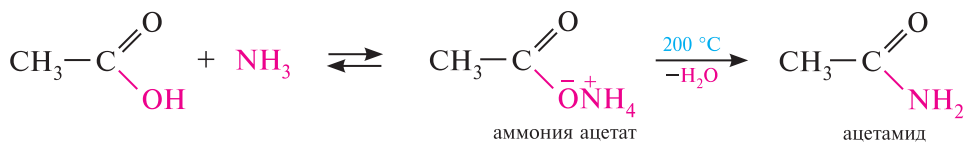
Для получения хлорангидридов чаще используют тионилхлорид, так как в этом случае образуются газообразные побочные продукты.

Галогенангидриды карбоновых кислот — весьма реакционноспособные вещества, широко применяемые в органическом синтезе.

Образование ангидридов кислот. Карбоновые кислоты при нагревании в присутствии водоотнимающих средств фосфора (V) оксида P_2O_5 или трифторуксусного ангидрида $(CF_3CO)_2O$ подвергаются межмолекулярной дегидратации с образованием ангидридов:



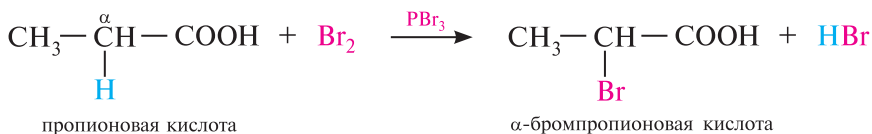
Взаимодействие с аммиаком и аминами. При обработке карбоновых кислот аммиаком, первичными или вторичными аминами образуются аммониевые соли, которые при нагревании в сухом виде (пиролиз) отщепляют воду и превращаются в амиды:



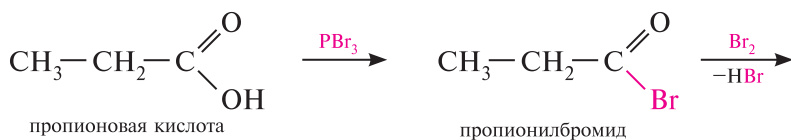
Из-за жестких условий протекания реакции этот метод образования амидов редко используют в препаративных целях.

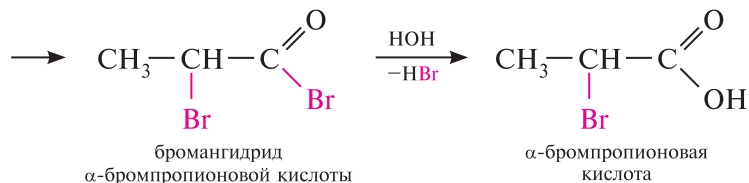
ЗАМЕЩЕНИЕ АТОМОВ ВОДОРОДА У α -УГЛЕРОДНОГО АТОМА

Вследствие электроноакцепторных свойств карбоксильной группы ($-I$ -эффект) атомы водорода у α -углеродного атома приобретают подвижность. Так, при обработке карбоновых кислот хлором или бромом в присутствии катализатора PCl_3 или PBr_3 атомы водорода у α -углеродного атома замещаются на атом галогена:



Эта реакция известна как *реакция Гелля — Фольгарда — Зелинского*. При наличии в α -положении двух атомов водорода замещению может подвергаться один или оба атома водорода. Реакция протекает через стадию образования галогенангидридов кислот, которые галогенируются значительно легче, чем сами кислоты:





ОКИСЛЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Монокарбоновые кислоты, за исключением муравьиной, довольно устойчивы к действию окислителей. Муравьиная кислота легко окисляется KMnO_4 и другими окислителями с образованием угольной кислоты, которая разлагается на углерода (IV) оксид и воду:



Монокарбоновые кислоты, в зависимости от условий, восстанавливаются до альдегидов или первичных спиртов.

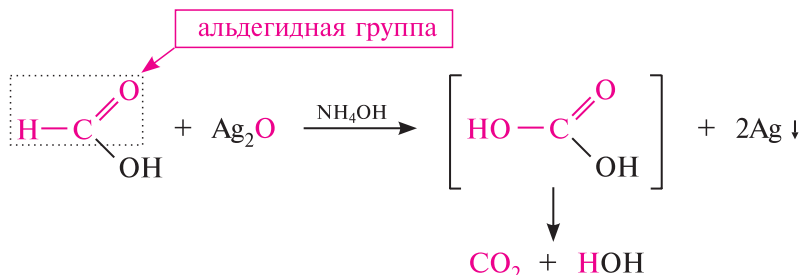
24.1.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Муравьиная кислота (метановая кислота) HCOOH . Бесцветная жидкость с резким запахом (т. пл. $8,4^\circ\text{C}$, т. кип. $100,8^\circ\text{C}$); растворима в воде, этаноле, эфире. В свободном состоянии содержится в выделениях желез муравьев, в крапиве.

Промышленный способ получения основан на взаимодействии углерода (II) оксида с натронной известью:



В связи с особенностью строения (наличие альдегидной группы) муравьиная кислота дает положительную реакцию «серебряного зеркала»:



При нагревании с концентрированной серной кислотой муравьиная кислота разлагается с образованием углерода (II) оксида и воды:



Реакции с аммиачным раствором серебра оксида и концентрированной серной кислотой являются качественными на муравьиную кислоту.

Муравьиная кислота широко используется в органическом синтезе, как про-трава при крашении текстиля, в пчеловодстве против варроатоза, для получения

пестицидов и др. В медицине муравьиную кислоту применяют в виде 1 %-ного спиртового раствора (муравьиный спирт) как растирку при невралгиях, миозитах и др.

Уксусная кислота (этановая кислота) CH_3COOH . Бесцветная жидкость с резким запахом, смешивается с водой, этанолом, эфиром. Безводная («ледяная») уксусная кислота имеет т. пл. 16°C , т. кип. 118°C .

Уксусная кислота нашла широкое применение как реагент и растворитель в органическом синтезе, 3–6 %-ные растворы применяют в качестве вкусовой приправы и консерванта. В больших количествах уксусная кислота используется в производстве искусственных волокон на основе целлюлозы, а также в синтезе лекарственных препаратов (*свинца ацетат*, *ацетилсалициловая кислота* (с. 498), *фенацетин* (с. 384), *парацетамол* (с. 384) и др.).

Пропионовая кислота (пропановая кислота) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$. Бесцветная жидкость (т. кип. $141,1^\circ\text{C}$), смешивающаяся с водой и органическими растворителями.

Получают окислением пропионового альдегида. Используется в производстве витаминов, душистых веществ, гербицидов и др.

Масляная кислота (бутановая кислота) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$. Бесцветная вязкая жидкость с неприятным запахом (т. кип. $163,5^\circ\text{C}$), растворимая в воде и спирте. В свободном виде содержится в животных жирах, прогоркшем масле, в поте.

Получают окислением 1-бутанола или масляного альдегида.

Используется в синтезе душистых веществ, лекарственных средств, эмульгаторов и др. В виде сложного эфира с глицерином входит в состав коровьего масла.

Валериановая кислота (пентановая кислота) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$. Жидкость (т. кип. $185,4^\circ\text{C}$), растворима в воде. Содержится в корне валерианы.

Получают окислением амилового спирта.

Применяют для получения ароматизирующих веществ, в производстве лекарственных средств. 2-Пропилпентановая, или *вальпроевая*, кислота является противосудорожным средством (понижает возбудимость моторных центров мозга).

Валериановой кислоте изомерна *изовалериановая кислота* $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{COOH}$, содержащаяся в свободном состоянии и в виде эфира в корнях валерианы. Является исходным веществом в промышленном синтезе незаменимой α -аминокислоты *L*-валина. Используют для получения ряда лекарственных препаратов (*бромизовал*, *валидол*, *карвалол*, *валокардин* и др.).

24.2. НЕНАСЫЩЕННЫЕ МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Ненасыщенными монокарбоновыми кислотами называют монокарбоновые кислоты, содержащие в углеводородном радикале кратную связь.

24.2.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

В номенклатуре ненасыщенных кислот широко применяются тривиальные названия. По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия ненасыщенных кислот образуют аналогично насыщенным, используя суффикс **-ен** для обозначения двойной и суффикс **-ин** для обозначения тройной связи, с указанием положения кратной связи в углеродной цепи. Названия некоторых ненасыщенных монокарбоновых кислот приведены в табл. 24.4.

Таблица 24.4

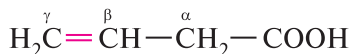
Названия ненасыщенных монокарбоновых кислот

Соединение	Название кислоты по номенклатуре	
	тривиальной	заместительной
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{COOH}$	Акриловая	Пропеновая
$\text{H}_2\text{C}=\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{COOH}$	Метакриловая	2-Метилпропеновая
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Винилуксусная	3-Бутеновая
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{COOH} \end{array}$	Кротоновая	<i>транс</i> -2-Бутеновая
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{COOH} \end{array}$	Изокротоновая	<i>цис</i> -2-Бутеновая
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{COOH}$	Пропиоловая	Пропионовая
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-\text{COOH}$	Тетроловая	2-Бутиновая
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad (\text{CH}_2)_7\text{COOH} \end{array}$	Олеиновая	<i>цис</i> -9-Октадеценовая
$\begin{array}{c} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_4 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \quad \text{C} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad (\text{CH}_2)_7\text{COOH} \end{array}$	Линолевая	<i>цис</i> -9- <i>цис</i> -12-Октадекадиеновая
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \quad \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \quad \text{C} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \quad \text{C} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad (\text{CH}_2)_7\text{COOH} \end{array}$	Линоленовая	<i>цис</i> -9- <i>цис</i> -12- <i>цис</i> -15-Октадекатриеновая

В зависимости от положения кратной связи по отношению к карбоксильной группе различают α,β -; β,γ -; γ,δ - и другие ненасыщенные кислоты:



α,β-ненасыщенная кислота



β,γ-ненасыщенная кислота

Для ненасыщенных монокарбоновых кислот характерна *структурная изомерия*, обусловленная разной структурой углеводородного радикала и положением кратной связи, а также *геометрическая изомерия*, связанная с разным расположением заместителей относительно плоскости двойной связи.

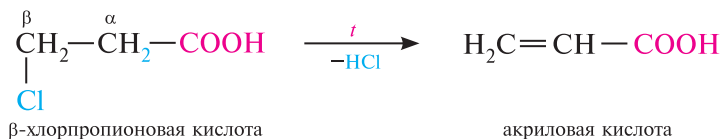
24.2.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Для получения ненасыщенных монокарбоновых кислот можно использовать многие из методов синтеза насыщенных карбоновых кислот, применяя в качестве исходных веществ ненасыщенные соединения: окисление в мягких условиях ненасыщенных первичных спиртов и альдегидов, гидролиз нитрилов и др. Кроме того, существуют *специфические методы получения*:

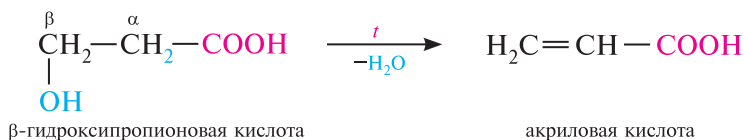
Гидрокарбонилирование алкинов (реакция Реппе). В присутствии карбонил металлов алкины взаимодействуют с углерода (II) оксидом в водной среде с образованием α,β-ненасыщенных монокарбоновых кислот:



Элиминирование β-галогено- и β-гидроксикарбоновых кислот. β-Галогенокарбоновые кислоты при нагревании с водой отщепляют галогеноводород и превращаются в α,β-ненасыщенные кислоты:



β-Гидроксикарбоновые кислоты при нагревании отщепляют молекулу воды и превращаются в α,β-ненасыщенные кислоты:



24.2.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

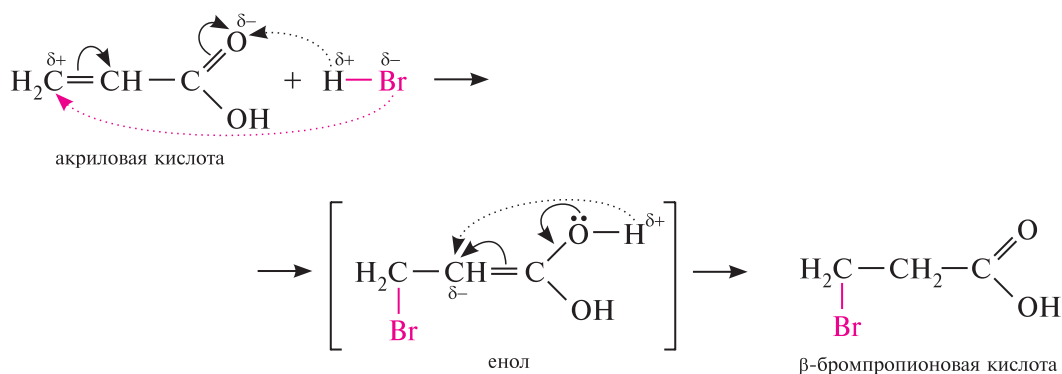
В обычных условиях ненасыщенные монокарбоновые кислоты являются бесцветными жидкостями или кристаллическими веществами. Низшие представители хорошо растворимы в воде, обладают резким раздражающим запахом. С увеличением молекулярной массы кислоты растворимость в воде снижается. Высшие ненасыщенные кислоты не растворимы в воде и хорошо растворяются в органических растворителях.

24.2.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакционная способность ненасыщенных монокарбоновых кислот обусловлена наличием в их структуре карбоксильной группы и кратной связи.

За счет карбоксильной группы ненасыщенные кислоты вступают в реакции, характерные для насыщенных кислот, в частности они образуют соли, галогенангидриды, ангидриды, сложные эфиры, амиды (см. с. 429—433). По кратной связи в углеводородном радикале ненасыщенные кислоты проявляют свойства алкенов (алкинов). Так, для них характерны реакции присоединения, окисления и полимеризации (см. подразд. 10.5 и 12.4).

Однако присоединение галогеноводородов к α,β -ненасыщенным кислотам протекает против правила Марковникова, что объясняется электроноакцепторным влиянием карбоксильной группы ($-I$ - и $-M$ -эффекты):



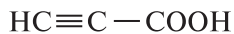
α,β -Ненасыщенные кислоты, особенно с тройной связью, являются более сильными кислотами по сравнению с соответствующими насыщенными. Это объясняется повышением устойчивости образующегося аниона за счет делокализации заряда по сопряженной системе. Ниже приведены значения pK_a в воде (при 25 °C) некоторых ненасыщенных карбоновых кислот и пропионовой кислоты:



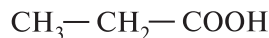
акриловая кислота
 $pK_a = 4,26$



тетроловая кислота
 $pK_a = 2,60$



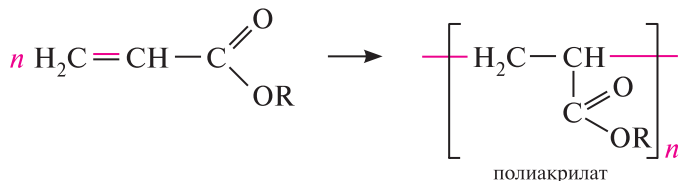
пропиоловая кислота
 $pK_a = 1,84$



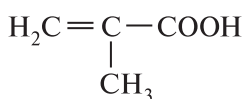
пропионовая кислота
 $pK_a = 4,87$

24.2.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

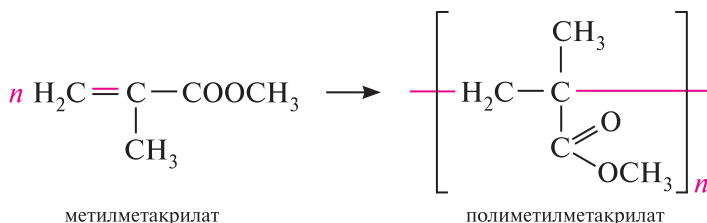
Акриловая кислота $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{COOH}$. Бесцветная жидкость с резким запахом (т. пл. 13 °C, т. кип. 141 °C), хорошо растворяется в воде. Акриловая кислота легко полимеризуется с образованием полиакриловой кислоты. Важное практическое значение имеют полимеры на основе сложных эфиров акриловой кислоты (*полиакрилаты*):



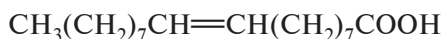
В медицине полиакрилаты находят применение при изготовлении зубных протезов.



Метакриловая кислота (2-метилпропеновая кислота). Бесцветная жидкость (т. кип. 160,5 °С). Метакриловая кислота легко полимеризуется. Важное значение имеет метиловый эфир метакриловой кислоты, полимеризацией которого получают полиметилметакрилат — органическое стекло (плексиглас):

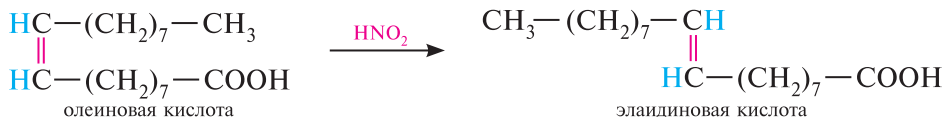


10-Ундециловая кислота (ундециленовая кислота). Является противогрибковым средством. Кислота и ее цинковая соль входят в состав антимикотических препаратов (микосептин, ундецин и др.).



Олеиновая кислота (*цис*-9-октадеценивая кислота). Бесцветная маслянистая жидкость

без вкуса и запаха. В виде сложных эфиров глицерина входит в состав растительных масел, особенно в оливковом, миндальном и подсолнечном маслах. Олеиновая кислота является *цис*-изомером. При действии азотистой кислоты или УФ-облучении олеиновая кислота изомеризуется в элаидиновую кислоту, являющуюся *транс*-изомером:

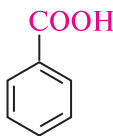


Смесь этиловых эфиров олеиновой (~15 %), линолевой (~15 %) и линоленовой (~57 %) кислот входит в состав лекарственного препарата «Линетол», который применяется в медицине для профилактики и лечения гипертензии и атеросклероза, а также при ожогах и лучевой болезни.

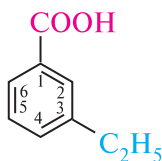
24.3. АРОМАТИЧЕСКИЕ МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Ароматическими карбоновыми (аренкарбоновыми) кислотами называют органические кислоты, в которых карбоксильная группа непосредственно связана с ароматическим ядром.

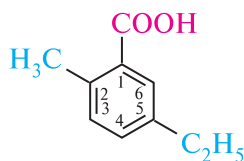
Простейшим представителем аренкарбоновых кислот является бензойная кислота. В соответствии с *номенклатурными правилами IUPAC* гомологи этого ряда рассматриваются как производные бензойной кислоты:



бензойная кислота

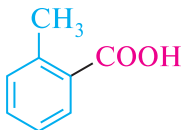


3-этилбензойная кислота

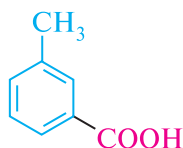


2-метил-5-этилбензойная кислота

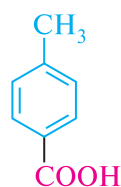
Метилбензойные кислоты имеют тривиальное название «*толуиловые кислоты*»:



o-толуиловая кислота

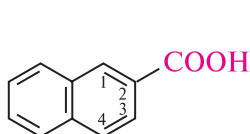


m-толуиловая кислота

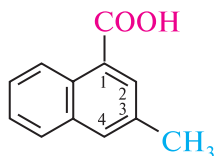


p-толуиловая кислота

Названия карбоновых кислот нафталинового, антраценового, фенантренового и других рядов образуются из названия соответствующего углеводорода и суффикса **-карбоновая кислота**.

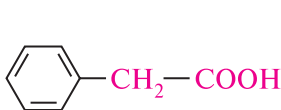
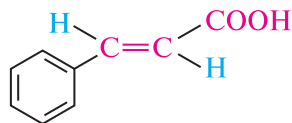


2-нафталинкарбоновая кислота



3-метил-1-нафталинкарбоновая кислота

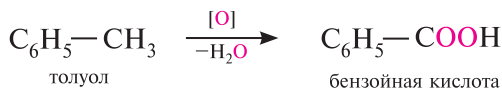
Карбоновые кислоты, в которых карбоксильная группа расположена в боковой углеродной цепи ароматического углеводорода, рассматривают как производные кислот алифатического ряда:

фенилуксусная кислота;
фенилэтановая кислотатранс-3-фенилпропеновая кислота;
E-3-фенилпропеновая кислота;
коричная кислота

24.3.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

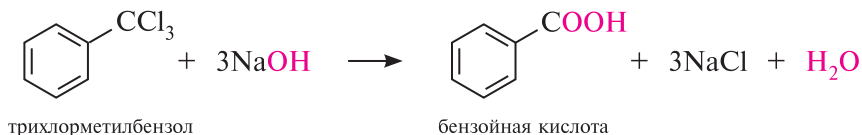
Ароматические карбоновые кислоты могут быть получены теми же способами, что и алифатические кислоты.

Окисление алкиларенов. Этот метод является одним из наиболее часто применяемых для получения аренкарбоновых кислот. Окислению подвергают главным образом метиларены. В качестве окислителей обычно используют KMnO_4 , CrO_3 или кислород в присутствии солей кобальта и марганца:

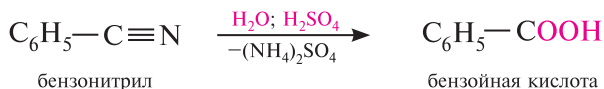


Гидролиз тригалогенопроизводных ароматических углеводородов. Ароматические тригалогеноуглеводороды, содержащие атомы галогена у одного атома углерода,

при нагревании с водным раствором щелочи подвергаются гидролизу, образуя аренкарбоновые кислоты:



Гидролиз нитрилов. В водных растворах кислот и щелочей нитрилы гидролизуются с образованием карбоновых кислот:



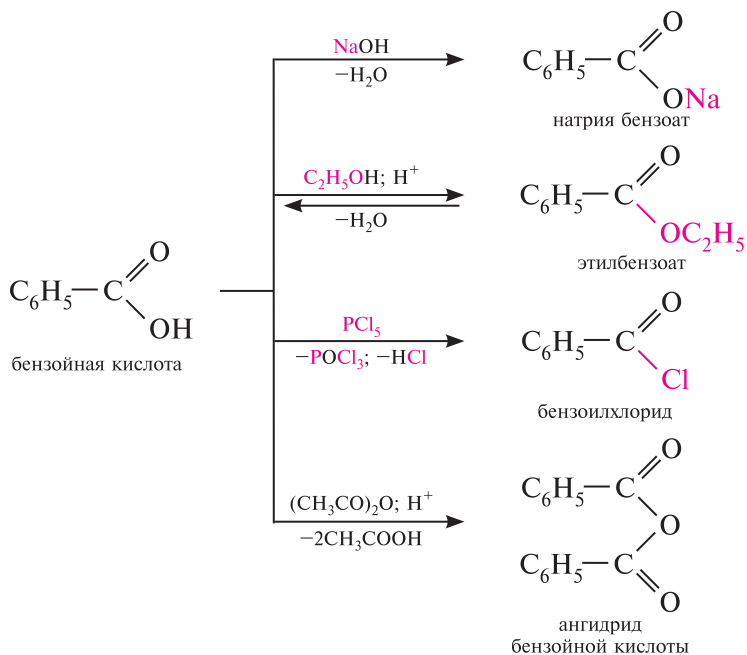
24.3.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Ароматические монокарбоновые кислоты — бесцветные кристаллические вещества, некоторые из них имеют слабый приятный запах. Низшие гомологи малорастворимы в воде и перегоняются с водяным паром. Аренкарбоновые кислоты хорошо растворяются в этаноле и эфире.

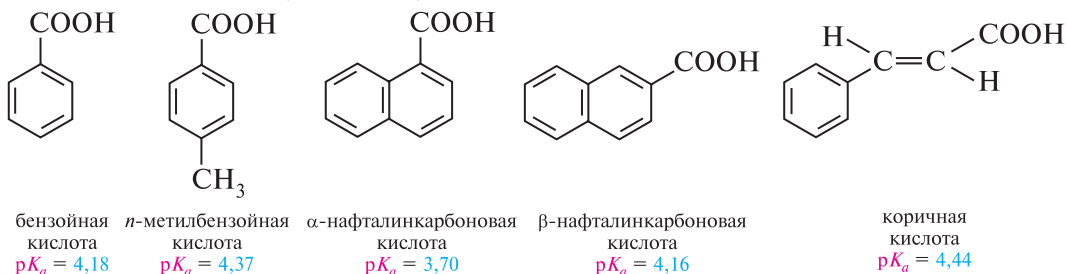
24.3.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакционная способность аренмонокарбоновых кислот обусловлена наличием в их структуре карбоксильной группы и ароматического ядра.

По карбоксильной группе для них характерны реакции, свойственные насыщенным монокарбоновым кислотам (см. с. 429—433): образование солей, галогенангидридов, ангидридов, сложных эфиров и др.

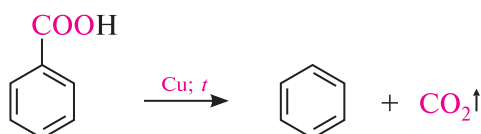


По кислотности ароматические монокарбоновые кислоты превышают насыщенные и ненасыщенные монокарбоновые кислоты алифатического ряда, что связано с повышением устойчивости аниона за счет делокализации заряда по сопряженной системе бензольного кольца. Ниже приведены значения pK_a некоторых кислот в воде (при 25 °C):

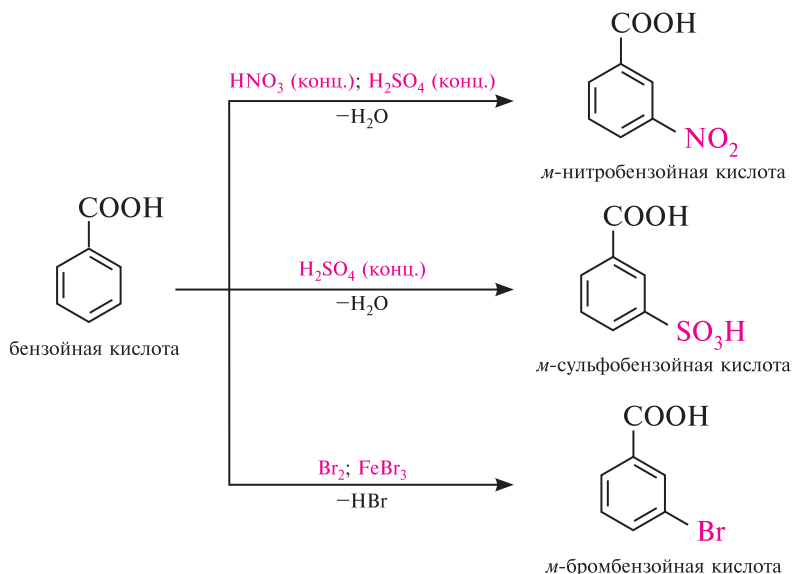


По мере удаления ароматического ядра от карбоксильной группы кислотность уменьшается.

При нагревании аренокарбоновых кислот в присутствии медного порошка или солей меди свыше 200 °C происходит декарбоксилирование:



За счет ароматического кольца ареномонокарбоновые кислоты вступают в реакции электрофильного замещения (нитрование, сульфирование, галогенирование), свойственные ароматическим углеводородам (см. подразд. 14.5.1). Карбоксильная группа, проявляя $-I$ - и $-M$ -эффекты, дезактивирует ароматическое кольцо по отношению к электрофильным реагентам, поэтому реакции электрофильного замещения протекают значительно труднее, чем для незамещенных аренов. Являясь заместителем II рода, карбоксильная группа направляет замещение в *мета*-положение:



24.3.4. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Бензойная кислота. Белое кристаллическое вещество (т. пл. $\text{C}_6\text{H}_5\text{—COOH}$ 122 °С), легко возгорается, плохо растворяется в воде, хорошо — в этаноле и бензоле. В виде сложных эфиров содержится в некоторых природных маслах, например в гвоздичном масле; в виде бензильного эфира входит в состав перуанского бальзама.

Бензойную кислоту используют как исходное вещество в производстве красителей, душистых веществ, лекарственных средств. Применяют в медицине как антисептическое и противогрибковое средство. Натриевая соль бензойной кислоты (натрия бензоат) применяется как отхаркивающее средство при бронхитах.

Фенилуксусная кислота. Белое кристаллическое вещество (т. пл. 77 °С). Благодаря наличию активированной метиленовой группы фенилуксусная кислота легко вступает в реакции конденсации с альдегидами, кетонами, ангидридами кислот и др.

Используют в органическом синтезе для получения душистых веществ и лекарственных средств.

Коричная кислота (*транс*-3-фенилпропеновая кислота). Белое кристаллическое вещество (т. пл. 133 °С). Содержится в виде сложных эфиров в эфирных маслах, смолах, бальзамах.

Используют в синтезе душистых веществ и лекарственных средств.

24.4. ИДЕНТИФИКАЦИЯ МОНОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Идентификация карбоновых кислот с помощью химических методов основана на особенностях химического поведения карбоксильной группы, в частности на способности к образованию труднорастворимых солей с тяжелыми металлами (Fe, Ag, Cu и др.) и достаточно легко идентифицируемых производных (амидов, сложных эфиров).

При действии карбоновых кислот на гидрокарбонаты щелочных металлов выделяется углерода (IV) оксид, образующий с баритовой водой белый осадок BaCO_3 .

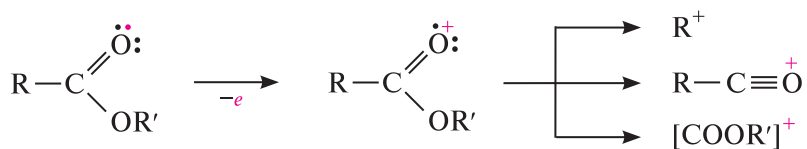
Для идентификации ненасыщенных карбоновых кислот используют также реакционную способность кратной связи (обесцвечивание раствора калия перманганата, а также бромной воды или раствора брома в тетрахлорметане).

Ароматические карбоновые кислоты могут быть обнаружены по образованию окрашенных продуктов замещения с участием бензольного ядра.

УФ-спектры для алифатических монокарбоновых кислот малопоказательны, так как они поглощают в области ниже 220 нм. Для ароматических кислот характерно смещение полосы «бензольного поглощения» (около 260 нм) в сторону более длинных волн (за счет удлинения цепи сопряжения).

В ИК-спектрах карбоновых кислот для карбоксильной группы характерны две полосы поглощения: в области $3300\text{—}2500\text{ см}^{-1}$ (ν_{OH} для ассоциированных молекул) и $1720\text{—}1700\text{ см}^{-1}$ ($\nu_{\text{C=O}}$). Область валентных колебаний OH-группы перекрывается с валентными колебаниями CH-групп (около 3000 см^{-1}). Для ароматических кислот характерным является поглощение ароматического ядра.

Идентификацию карбоновых кислот с помощью масс-спектрометрии используют редко. Для этой цели их переводят в летучие сложные эфиры, которые дают достаточно отчетливый пик молекулярного иона:



ПМР-Спектры карбоновых кислот характеризуются сигналом протона карбоксильной группы, который расположен в слабом поле ($\delta = 10\ldots 13$ млн⁻¹).

ГЛАВА 25

ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Дикарбоновыми кислотами называют производные углеводов, содержащие в своем составе две карбоксильные группы.

25.1. НАСЫЩЕННЫЕ ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Насыщенными дикарбоновыми кислотами называют производные предельных углеводов, содержащие в своем составе две карбоксильные группы.

25.1.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

В номенклатуре дикарбоновых кислот широко применяют тривиальные названия. По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия дикарбоновых кислот образуют из названий родоначального углеводорода с добавлением суффикса *-диовая кислота*.

В табл. 25.1 приведены названия важнейших представителей дикарбоновых кислот:

Таблица 25.1.

Названия дикарбоновых кислот

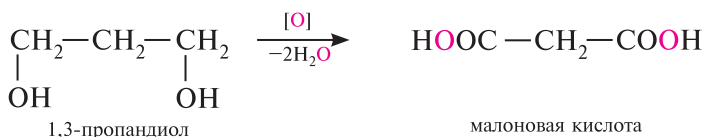
Соединение	Название кислоты по номенклатуре	
	тривиальной	заместительной
$\text{HOOC}-\text{COOH}$	Шавелевая	Этандиовая
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Малоновая	Пропандиовая
$\text{HOOSC}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	Метилмалоновая	Метилпропандиовая
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Янтарная	Бутандиовая
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	Глутаровая	Пентандиовая
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Адипиновая	Гександиовая
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$	Пимелиновая	Гептандиовая
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	Пробковая	Октандиовая

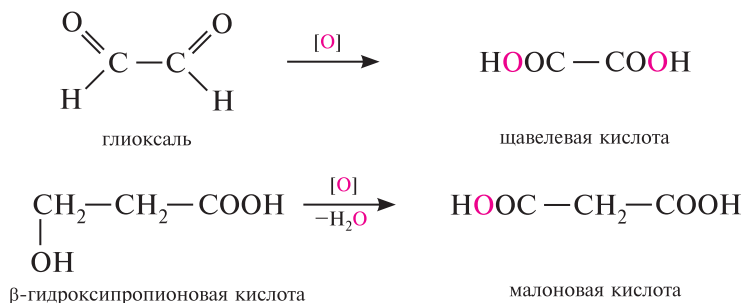
Изомерия дикарбоновых кислот обусловлена разной структурой углеродного скелета молекулы.

25.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

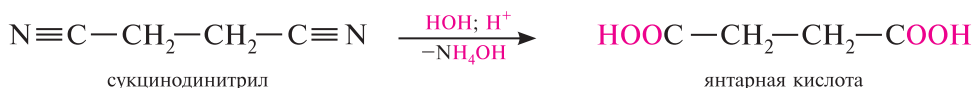
Дикарбоновые кислоты могут быть получены теми же методами, что и монокарбоновые кислоты. В качестве исходных веществ используют соответствующие бифункциональные соединения.

Окисление двупервичных гликолей, диальдегидов и гидроксикислот:





Гидролиз динитрилов:



25.1.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Дикарбоновые кислоты — белые кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде. Температуры плавления кислот с четным числом атомов углерода выше температур плавления соседних кислот с нечетным числом атомов углерода.

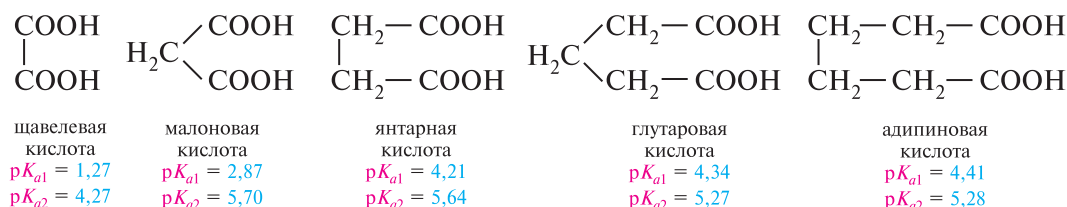
25.1.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Дикарбоновые кислоты за счет наличия двух карбоксильных групп диссоциируют ступенчато, образуя анион ($\text{p}K_{a1}$) и дианион ($\text{p}K_{a2}$):



По первой ступени дикарбоновые кислоты обладают более сильными кислотными свойствами, чем монокарбоновые кислоты с аналогичным числом атомов углерода. Это обусловлено взаимным влиянием карбоксильных групп ($-I$ -эффект). Вторая карбоксильная группа, обладая электроноакцепторными свойствами, способствует делокализации заряда аниона и тем самым повышает его устойчивость. По мере удаления карбоксильных групп друг от друга их взаимное влияние ослабевает, вследствие чего кислотность по первой ступени снижается.

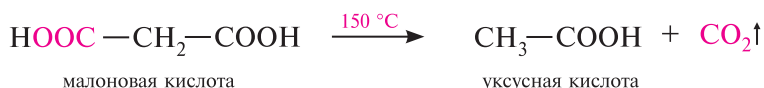
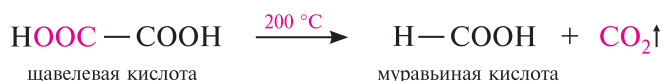
Отрыв протона от второй карбоксильной группы происходит значительно труднее из-за низкой стабильности дианиона. Поэтому по второй ступени кислотность дикарбоновых кислот значительно ниже, чем по первой, особенно для щавелевой и малоновой кислот. Ниже приведены значения $\text{p}K_a$ (в H_2O) для некоторых дикарбоновых кислот:



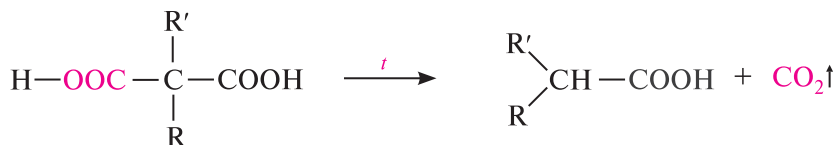
По химическим свойствам дикарбоновые кислоты во многом сходны с монокарбоновыми. Они образуют одинаковые функциональные производные, с тем лишь отличием, что реакции могут идти с участием как одной, так и двух карбоксильных групп. Они образуют нейтральные и кислые соли $[\text{MOOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOM}]$, $[\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOM}]$, полные и неполные сложные эфиры $[\text{ROOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOR}]$, $[\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOR}]$, полные и неполные галогенангидриды $[\text{HalOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{COHal}]$, $[\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{COHal}]$, полные и неполные амиды $[\text{H}_2\text{NOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{CONH}_2]$, $[\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{CONH}_2]$.

Дикарбоновые кислоты проявляют и ряд специфических свойств, в частности по-разному относятся к нагреванию, некоторые — способны образовывать циклические имиды.

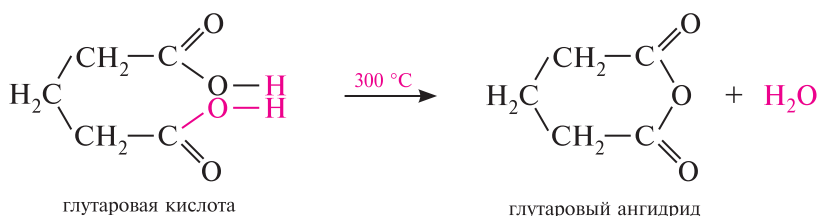
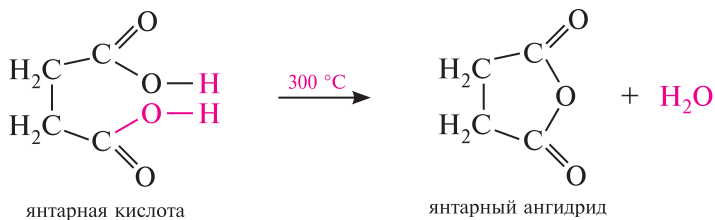
Отношение дикарбоновых кислот к нагреванию. Щавелевая и малоновая кислоты при нагревании выше температур плавления подвергаются декарбоксилированию (отщепляют CO_2) по одной карбоксильной группе и превращаются в монокарбоновые кислоты — муравьиную и уксусную соответственно:



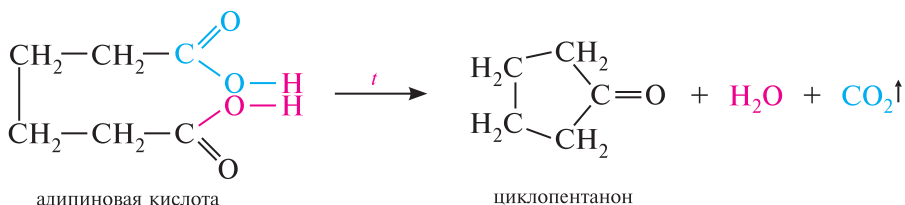
Аналогичным образом ведут себя при нагревании моно- и диалкилзамещенные малоновые кислоты:



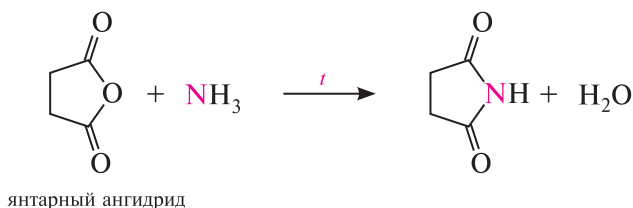
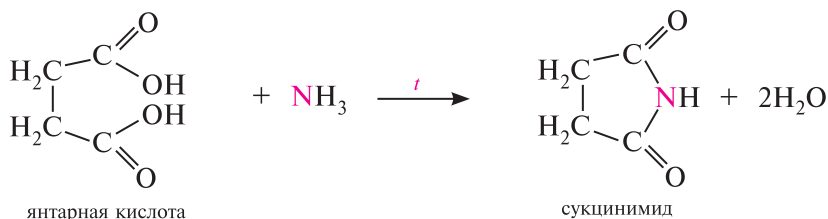
Следующие два представителя гомологического ряда дикарбоновых кислот при нагревании образуют циклические ангидриды:



Адипиновая кислота при нагревании до 300°C превращается в циклический кетон — циклопентанон:



Образование имидов. При нагревании янтарной и глутаровой кислот или их ангидридов с аммиаком образуются циклические имиды:



25.1.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

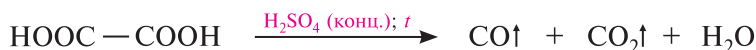
Щавелевая кислота $\text{HOOC}-\text{COOH}$. Белое кристаллическое вещество (т. пл. 189°C), легко растворяется в воде и спиртах. Содержится в виде солей во многих растениях (щавель, ревень и др.). Соли и сложные эфиры щавелевой кислоты называют *оксалатами*. Кристаллы кальция оксалата трудно растворимы в воде и могут откладываться при патологических состояниях в почках в виде камней (почечно-каменная болезнь).

В промышленности щавелевую кислоту получают из натрия формиата:



Специфическими реакциями щавелевой кислоты являются разложение концентрированной серной кислотой и окисление.

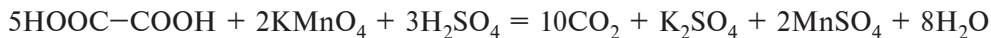
При нагревании с концентрированной серной кислотой щавелевая кислота разлагается с образованием углерода (II) оксида, углерода (IV) оксида и воды.



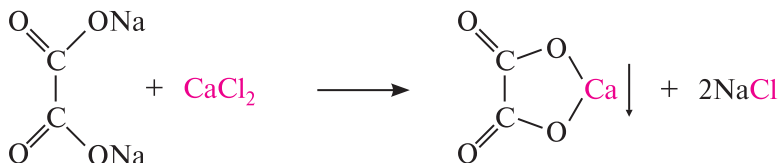
При окислении щавелевая кислота образует углерода (IV) оксид и воду:



Данная реакция используется в аналитической практике (количественном анализе) для установления титра KMnO_4 :



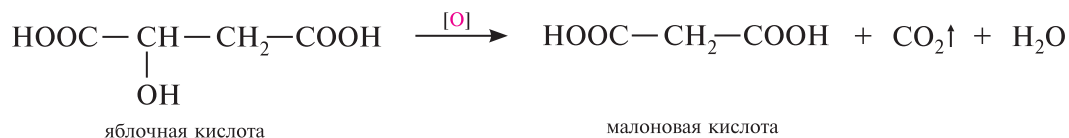
Качественной реакцией для обнаружения щавелевой кислоты и ее растворимых солей является образование нерастворимой соли кальция оксалата:



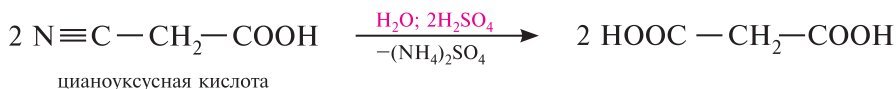
В аналитической практике данную реакцию используют также для обнаружения ионов Ca^{2+} .

Щавелевую кислоту используют для очистки металлов от ржавчины и накипи, а в качестве протравы — в кожевенном производстве. Применяют также в синтезе бриллиантового зеленого (см. с. 242).

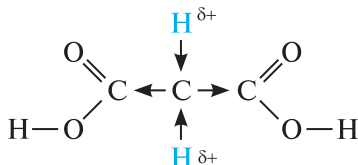
Малоновая кислота $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$. Белое кристаллическое вещество (т. пл. 135°C), растворимое в воде, этаноле, эфире. Содержится в соке сахарной свеклы. Впервые была получена при окислительном декарбоксилировании яблочной кислоты:



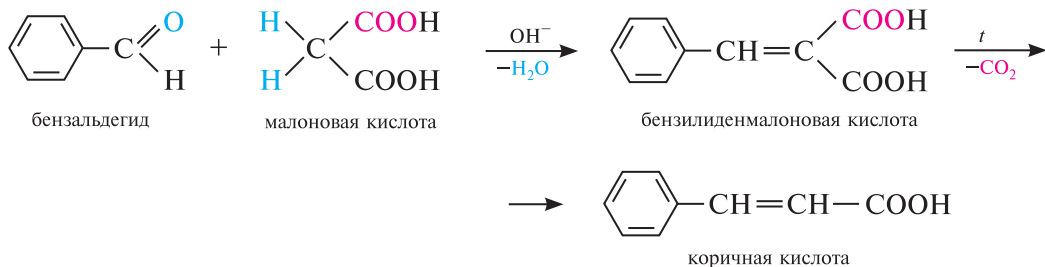
В настоящее время малоновую кислоту получают гидролизом цианоуксусной кислоты:



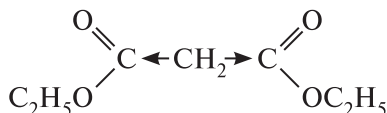
Соли и сложные эфиры малоновой кислоты называют *малонатами*.



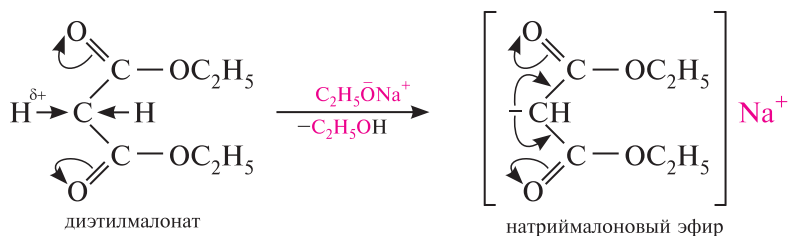
В результате электроноакцепторного влияния карбоксильных групп в молекуле малоновой кислоты атомы водорода метиленовой группы приобретают подвижность (*СН-кислотность*). Поэтому в присутствии оснований малоновая кислота способна образовывать не только дианион с участием двух карбоксильных групп, но и частично — трианион за счет ионизации активной метиленовой группы. С участием метиленовой группы малоновая кислота в присутствии оснований вступает в реакцию конденсации с альдегидами и кетонами, не содержащими атома водорода при атоме углерода в α -положении (*конденсация Кнёвенагеля*). В результате реакции образуются ненасыщенные монокарбоновые кислоты:



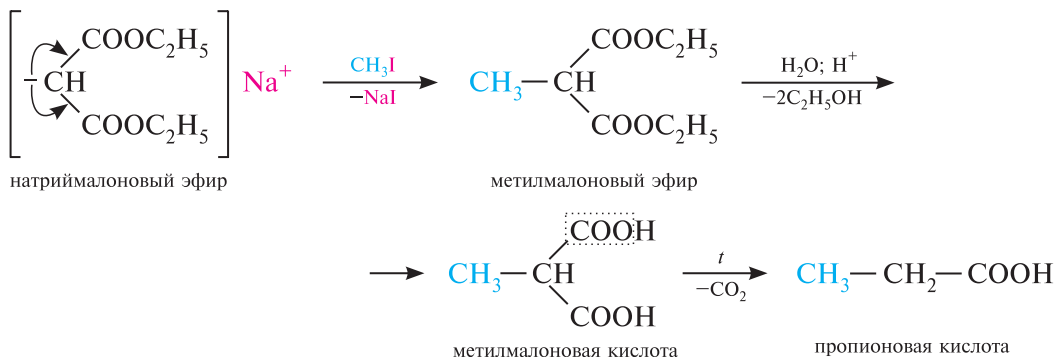
Важным производным малоновой кислоты является ее диэтиловый эфир, получивший название «малоновый эфир».



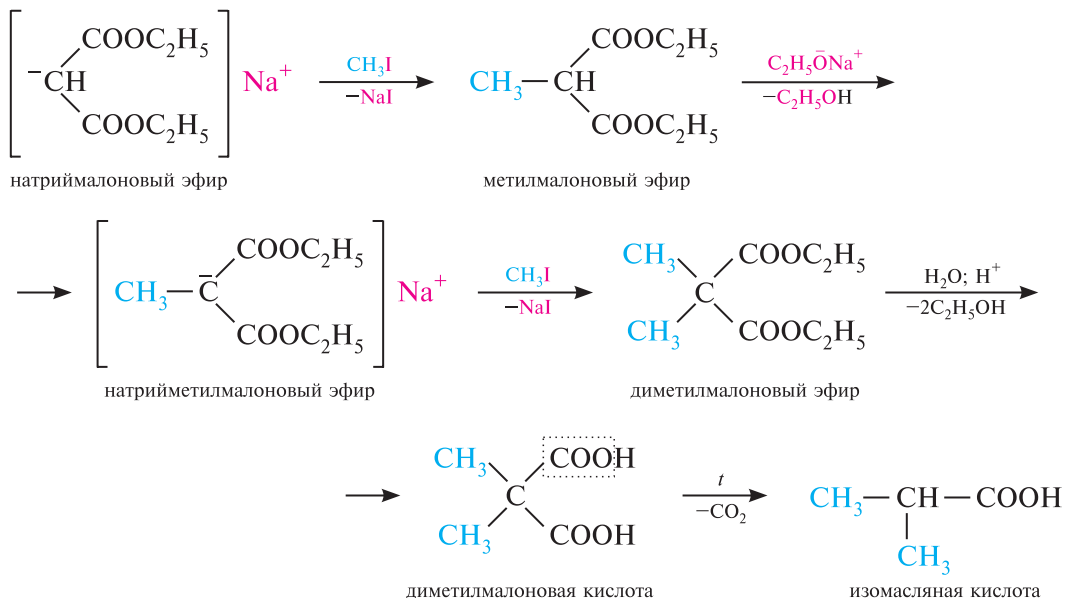
В молекуле малонового эфира, как и в молекуле соответствующей кислоты, имеется активная метиленовая группа, за счет которой он вступает в различные реакции замещения. Малоновый эфир используется в органическом синтезе для получения моно- и дикарбоновых кислот. Так, при действии на малоновый эфир натрия алкоголята атом водорода метиленовой группы замещается и образуется натриймалоновый эфир, в котором анион весьма устойчив вследствие делокализации заряда за счет карбоксильных групп:



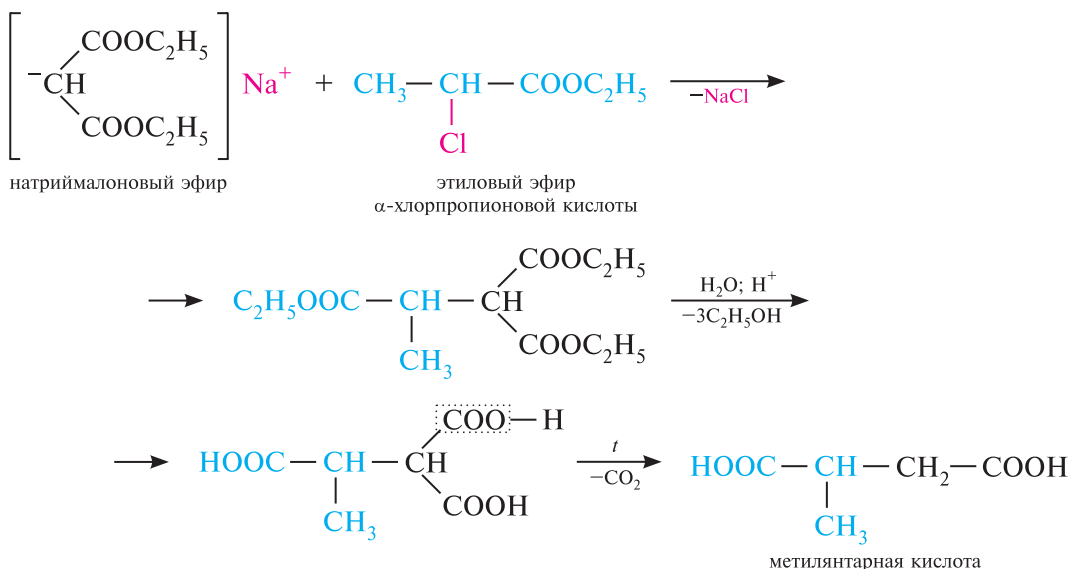
Натриймалоновый эфир легко алкилируется, ацилируется и реагирует с другими электрофильными реагентами. При алкилировании образуется алкилмалоновый эфир, который в процессе гидролиза превращается в алкилмалоновую кислоту. Алкилмалоновые кислоты легко декарбоксилируются с образованием карбоновых кислот:



По аналогичной схеме и второй атом водорода метиленовой группы в малоновом эфире можно последовательно заменить алкильной группой:



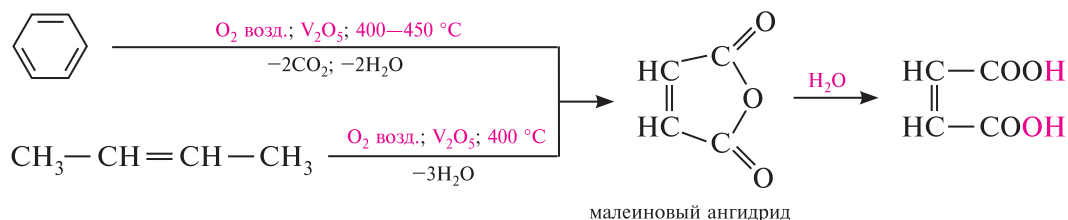
При действии на натриймалоновый эфир эфиров α -галогенокарбоновых кислот образуются дикарбоновые кислоты:



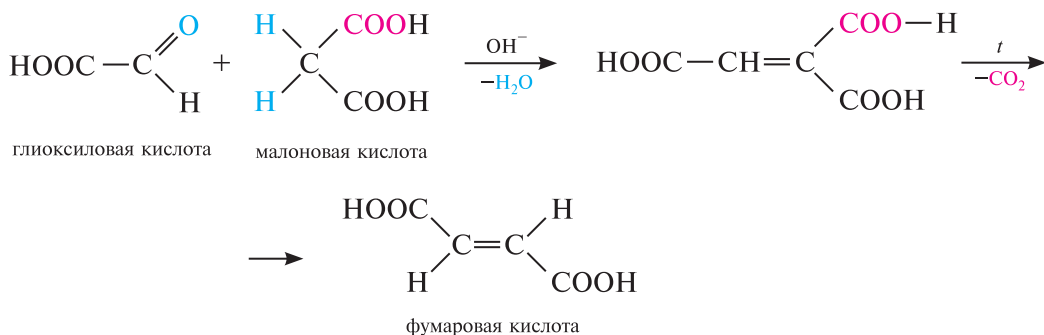
Малоновый эфир широко применяется в синтезе гетероциклических соединений и лекарственных препаратов (см. *пиримидин*, подразд. 32.8.1).

Янтарная кислота $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$. Белое кристаллическое вещество (т. пл. 185°C), растворимое в воде и этаноле. Впервые выделена из продуктов перегонки янтаря, откуда и получила свое название.

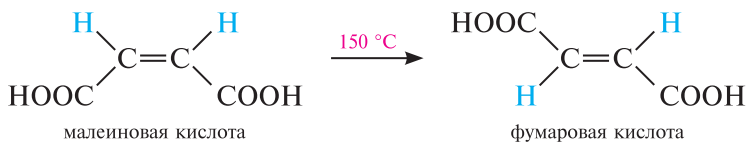
В промышленности малеиновую кислоту получают гидратацией малеинового ангидрида — продукта каталитического окисления бензола или 2-бутена кислородом воздуха:



Фумаровая кислота, в отличие от малеиновой, встречается во многих растениях. Синтетически может быть получена конденсацией глиоксиловой и малоновой кислот по Кнёвенагелю:



В промышленности фумаровую кислоту получают термической изомеризацией малеиновой кислоты:



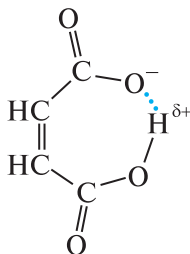
25.2.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Малеиновая кислота представляет собой белое кристаллическое вещество (т. пл. 131°C), легко растворяется в воде и спиртах. **Фумаровая кислота** — белое кристаллическое вещество, обычно возгоняется без плавления в запаянном капилляре (т. пл. 287°C). Фумаровая кислота в отличие от малеиновой трудно растворима в воде.

25.2.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

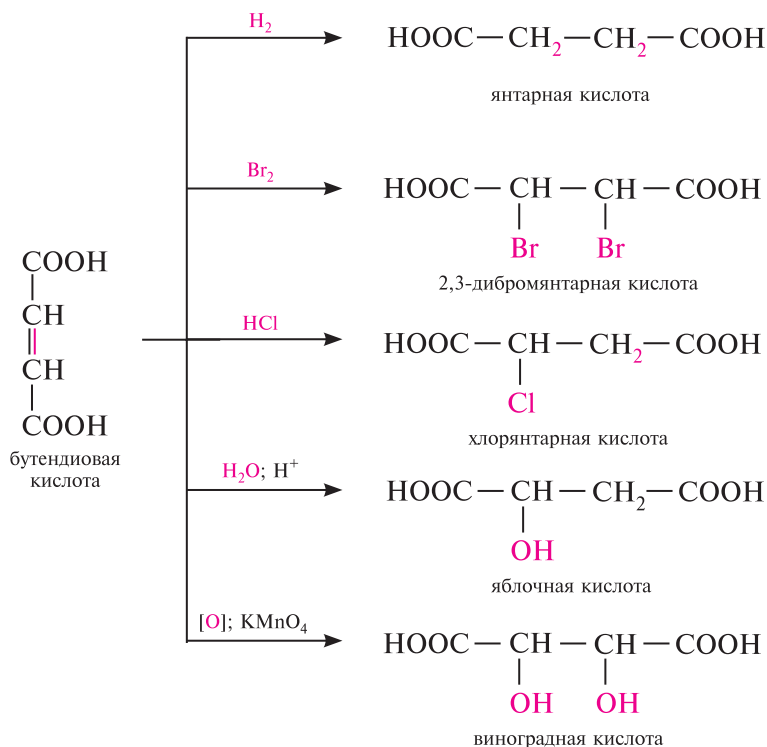
Ненасыщенные дикарбоновые кислоты проявляют более выраженные кислотные свойства по сравнению с насыщенными, поскольку взаимное влияние двух карбоксильных групп передается по сопряженной системе π -связей эффективнее. Малеиновая кислота значительно сильнее фумаровой: значения pK_a в воде для малеиновой кислоты равны $pK_{a1} = 1,92$; $pK_{a2} = 6,23$, для фумаровой — соответ-

ственно $pK_{a1} = 3,02$; $pK_{a2} = 4,32$. Повышенная кислотность малеиновой кислоты по первой ступени и низкая кислотность по второй — обусловлены внутримолекулярным взаимодействием ионизированной и неионизированной карбоксильных групп (образование внутримолекулярной водородной связи).



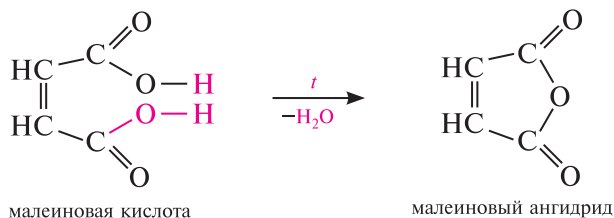
За счет образования водородной связи, с одной стороны, повышается устойчивость аниона, а с другой — затрудняется отщепление протона от второй карбоксильной группы.

Реакционная способность ненасыщенных дикарбоновых кислот обусловлена наличием в их структуре двух карбоксильных групп и кратной связи. С участием кратной связи возможны реакции присоединения. Так, при гидрировании малеиновой и фумаровой кислот образуется янтарная кислота, при галогенировании — дигалогенянтарная кислота, присоединение галогеноводородов приводит к образованию моногалогенянтарных кислот, присоединение воды в присутствии минеральных кислот дает гидроксиянтарную (яблочную) кислоту. При окислении калия перманганатом образуется виноградная (мезовинная) кислота:



Ненасыщенные дикарбоновые кислоты по карбоксильным группам образуют кислые и средние соли, неполные и полные сложные эфиры, неполные и полные амиды.

Малеиновая кислота при нагревании легко подвергается внутримолекулярной дегидратации и образует циклический ангидрид:



Фумаровая кислота из-за удаленности карбоксильных групп в пространстве ангидрида не образует.

Малеиновая кислота, являясь *цис*-изомером, более лабильна, чем фумаровая. Под действием брома, йода, галогеноводородов, азотистой кислоты она легко изомеризуется в более устойчивую форму — фумаровую кислоту. При облучении растворов фумаровой и maleиновой кислот УФ-излучением образуется равновесная смесь, состоящая из 75 % maleиновой и 25 % фумаровой кислот.

25.3. АРОМАТИЧЕСКИЕ ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Ароматическими дикарбоновыми (арендикарбоновыми) кислотами называют производные ароматических углеводородов, содержащие две карбоксильные группы, непосредственно связанные с ароматическим ядром.

Наиболее важными представителями арендикарбоновых кислот являются фталевая, изофталевая и терефталевая кислоты:

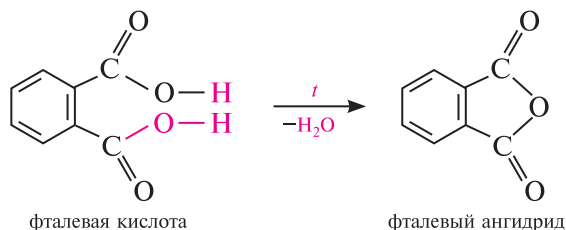


25.3.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

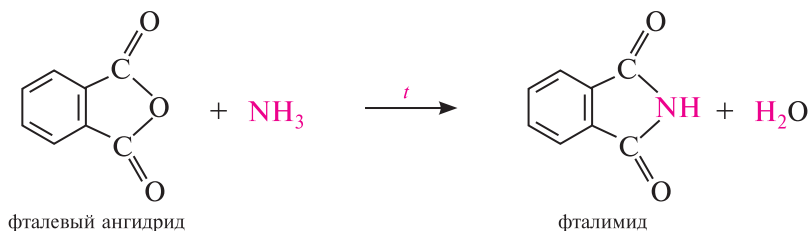
Основным способом получения арендикарбоновых кислот является каталитическое окисление ксиолов кислородом воздуха. При окислении *n*-ксилола образуется терефталевая кислота:

фталевых кислот в момент образования внутримолекулярно реагируют с карбоксильной группой, образуя ангидриды или полимерные вещества.

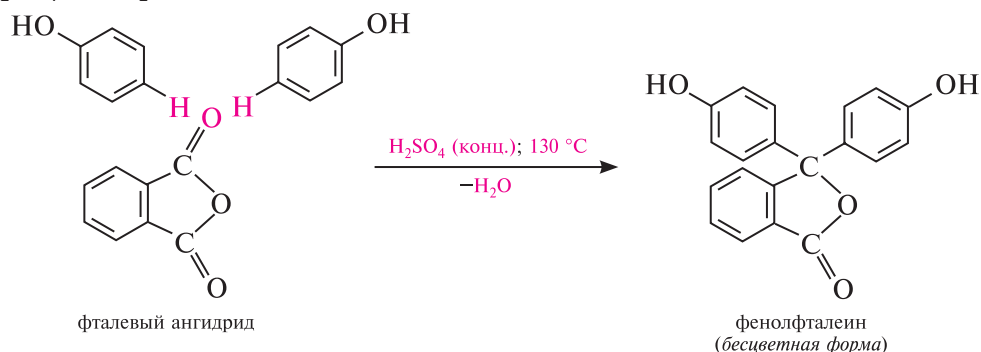
Фталевая кислота отличается от других изомеров способностью легко превращаться при нагревании в ангидрид:



Фталевый ангидрид в больших количествах используется для получения эфиров — диметил- и диэтилфталата, применяемых в качестве пластификаторов; дибутилфталат используют как репеллент (отпугивающее средство против насекомых). При нагревании фталевого ангидрида с аммиаком образуется фталимид, нашедший широкое применение в органическом синтезе:



При конденсации фталевого ангидрида с фенолом образуется фенолфталеин. Реакция протекает при нагревании в присутствии водоотнимающих средств (H_2SO_4 , ZnCl_2):



Фенолфталеин применяется в аналитической практике в качестве кислотно-основного индикатора (см. с. 245).

25.4. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

При идентификации дикарбоновых кислот принимаются во внимание их физико-химические свойства. В основном это твердые кристаллические вещества с определенными температурами плавления, растворимые в воде. Как и моно-

карбоновые кислоты, они образуют соли, сложные эфиры, амиды. Вместе с тем некоторые из них образуют циклические ангидриды и имиды, а также способны декарбоксилироваться.

Для определения некоторых дикарбоновых кислот существует и ряд *специфических методов*. Так, сплав щавелевой кислоты и дифениламина окрашивает каплю спирта в синий цвет за счет образования красителя — анилинового синего.

УФ-Спектры дикарбоновых кислот, как и монокрбоновых, малопоказательны.

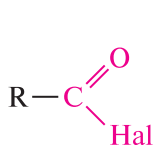
Некоторые дикарбоновые кислоты в ИК-спектре имеют две полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям карбонильной группы: щавелевая кислота — при 1710 и 1650 см^{-1} , малоновая — при 1740 и 1710 см^{-1} , янтарная — при 1780 и 1700 см^{-1} . Высшие члены гомологического ряда имеют лишь одну полосу поглощения карбонильной группы около 1700 см^{-1} .

ЯМР-Спектры дикарбоновых и монокрбоновых кислот аналогичны.

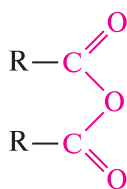
ГЛАВА 26

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

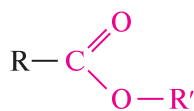
К важнейшим функциональным производным карбоновых кислот относятся *галогенангидриды, ангидриды, сложные эфиры, амиды, гидразиды, гидроксамовые кислоты, нитрилы* и др.:



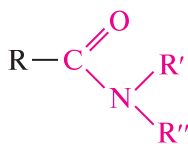
галогенангидриды



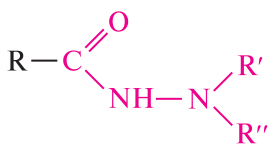
ангидриды



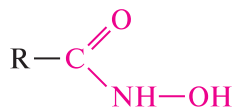
сложные эфиры



амиды



гидразиды



гидроксамовые
кислоты



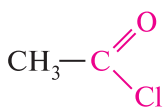
нитрилы

26.1. ГАЛОГЕНАНГИДРИДЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ (АЦИЛГАЛОГЕНИДЫ)

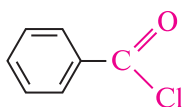
Галогенангидридами карбоновых кислот называют производные карбоновых кислот, в которых гидроксильная группа, входящая в состав карбоксильной группы, замещена на атом галогена (хлор, бром, реже — фтор и йод).

26.1.1. НОМЕНКЛАТУРА

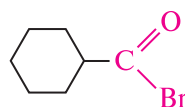
Названия галогенангидридов образуют из названий соответствующих кислот или ацильных групп и названия галогена:



хлорангидрид
уксусной кислоты;
ацетилхлорид



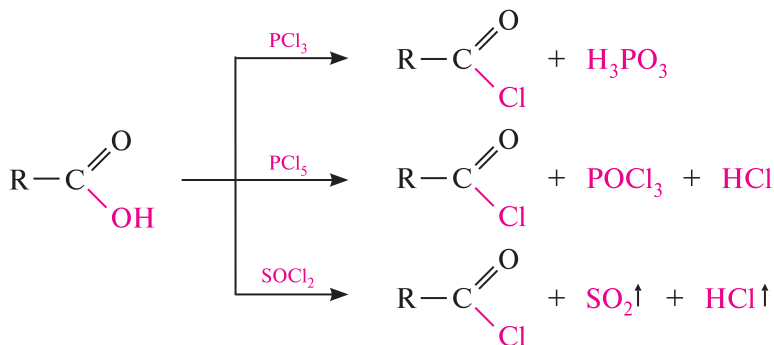
хлорангидрид
бензойной кислоты;
бензоилхлорид



бромангидрид
циклогексанкарбоновой кислоты;
циклогексанкарбонилбромид

26.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Хлорангидриды и бромангидриды получают взаимодействием карбоновых кислот с фосфора галогенидами (PCl_3 , PCl_5 , PBr_3 , PBr_5) или тионилхлоридом SOCl_2 (см. с. 432):

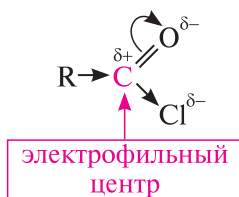


26.1.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

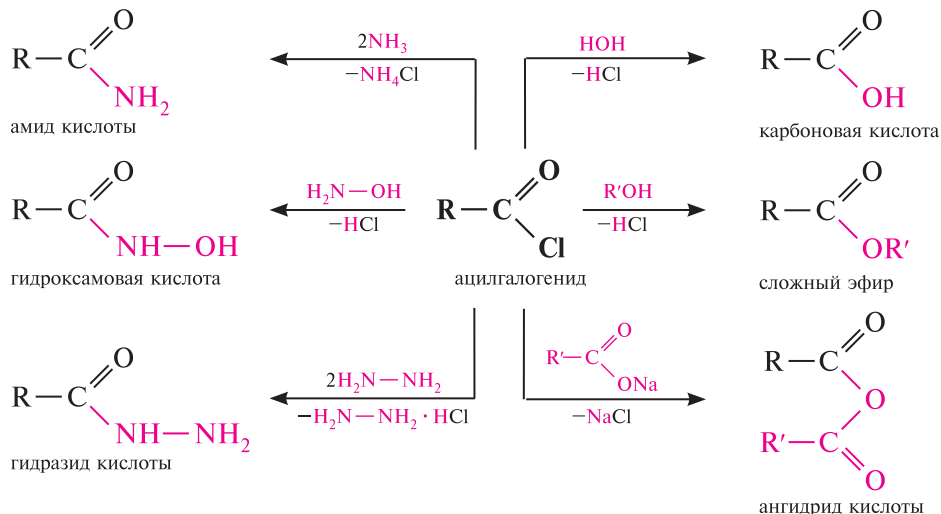
Галогенангидриды карбоновых кислот представляют собой бесцветные жидкости или кристаллические вещества с резким запахом, легколетучие, раздражают слизистые оболочки и кожу.

26.1.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Галогенангидриды являются весьма активными электрофильными реагентами. Их электрофильные свойства обусловлены наличием дробного положительного заряда на атоме углерода карбонильной группы. В результате электроноакцепторных свойств атома галогена ($-I$ -эффект) на атоме углерода карбонильной группы электронная плотность значительно снижается, поэтому галогенангидриды являются более сильными электрофильными реагентами, чем карбоновые кислоты.

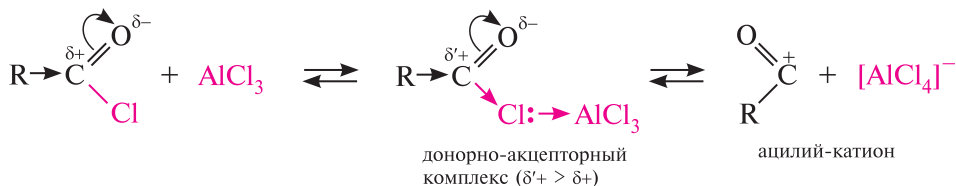


Ацилгалогениды легко вступают в различные реакции нуклеофильного замещения. Так, под действием воды они гидролизуются до карбоновых кислот; со спиртами, алкоголями и фенолями образуют сложные эфиры; с аммиаком, первичными и вторичными аминами дают амиды; с гидразином, алкил- и арилгидразинами образуют гидразиды кислот; с гидросиламином — гидроксамовые кислоты, с солями карбоновых кислот — ангидриды кислот:



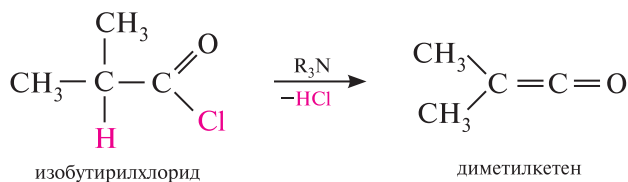
Поскольку в процессе реакций нуклеофильного замещения в молекулу нуклеофильного реагента вводится ацильная группа, галогенангидриды являются *ацилирующими реагентами*, а реакции называют *реакциями ацилирования*.

Со слабыми нуклеофильными реагентами, такими, как арены, галогенангидриды реагируют в присутствии кислот Льюиса (AlCl_3 , FeBr_3 , SnCl_2 и др.). Кислоты Льюиса активируют молекулу ацилгалогенида за счет образования донорно-акцепторного комплекса (*n*-комплекса) или иона ацилия:



Ацилирование ароматических углеводородов по Фриделю—Крафтсу описано на с. 212.

Ацилгалогениды, содержащие атомы водорода при α -углеродном атоме, в присутствии сильных оснований (третичных аминов) отщепляют молекулу галогеноводорода, образуя кетены:



26.1.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Ацетилхлорид CH_3COCl . Бесцветная жидкость с острым запахом (т. кип. $51,8^\circ\text{C}$), быстро гидролизуется водой, растворяется в большинстве органических растворителей.

Ацетилхлорид используют как ацилирующий реагент в производстве красителей и лекарственных средств.

Бензоилхлорид C_6H_5COCl . Бесцветная жидкость с острым запахом (т. кип. $197,2^\circ C$), раздражает слизистые оболочки дыхательных путей и глаз. Бензоилхлорид хорошо растворим в эфире, бензоле, сероуглероде, гидролизуетсa водой.

Применяется для введения бензоильной группы в синтезе индигоидных красителей и лекарственных средств.

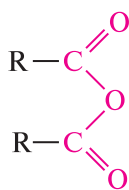
26.2. АНГИДРИДЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Ангидридами называют производные карбоновых кислот, у которых атом водорода карбоксильной группы замещен на ацильную группу.

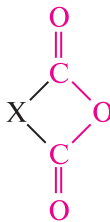
26.2.1. КЛАССИФИКАЦИЯ. НОМЕНКЛАТУРА

Ангидриды являются продуктами дегидратации карбоновых кислот.

Различают *линейные* и *циклические ангидриды карбоновых кислот*:



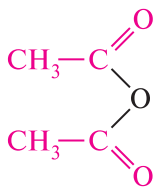
линейный ангидрид



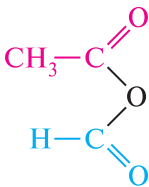
циклический ангидрид

Линейные ангидриды, в молекулу которых входят остатки разных кислот, в том числе и минеральных, называются *смешанными ангидридами*.

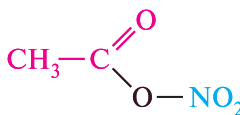
Названия ангидридов образуют из тривиальных названий соответствующих кислот:



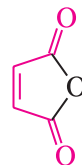
ангидрид уксусной кислоты;
уксусный ангидрид



муравьиноуксусный ангидрид



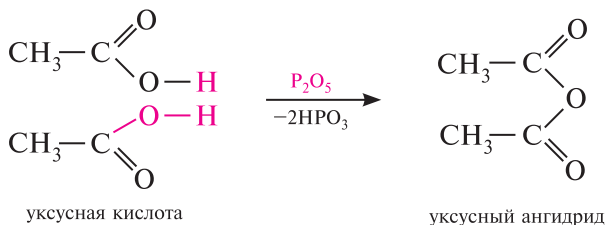
ацетилнитрат



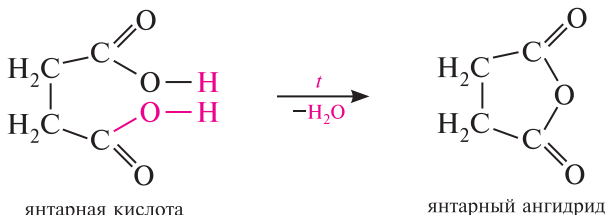
ангидрид maleиновой кислоты;
maleиновый ангидрид

26.2.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

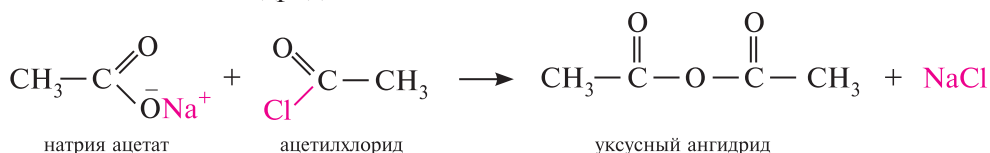
Дегидратация карбоновых кислот. Монокарбоновые кислоты при нагревании в присутствии сильных водоотнимающих средств (фосфора (V) оксид, трифторуксусный ангидрид и др.) подвергаются дегидратации с образованием ангидридов:



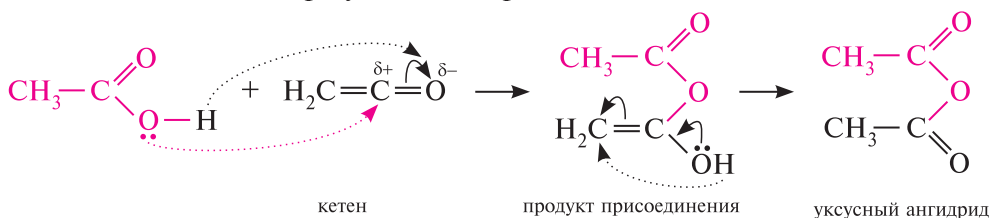
Многие дикарбоновые кислоты образуют циклические ангидриды при нагревании:



Взаимодействие галогенангидридов кислот с безводными солями карбоновых кислот. При обработке ацилгалогенидов натриевыми или калиевыми солями карбоновых кислот образуются ангидриды. Метод позволяет получить как простые, так и смешанные ангидриды:



Взаимодействие карбоновых кислот с кетенами. При взаимодействии карбоновых кислот с кетенами образуются ангидриды:



Данный метод используется в промышленности для получения уксусного ангидрида.

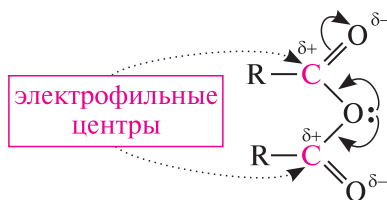
26.2.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Ангидриды карбоновых кислот представляют собой бесцветные жидкости или кристаллические вещества. Низшие представители гомологического ряда обладают раздражающим запахом. Ангидриды карбоновых кислот малорастворимы в воде и медленно с ней реагируют.

26.2.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Ангидриды карбоновых кислот, подобно галогенангидридам, являются весьма активными электрофильными реагентами. Однако дробный положительный

заряд на атомах углерода карбонильных групп в молекуле ангидрида меньше по сравнению с галогенангидридами. Поэтому ангидриды карбоновых кислот имеют менее выраженный электрофильный характер, чем галогенангидриды, но проявляют большую электрофильность по сравнению с карбоновыми кислотами, поскольку у них атом кислорода, проявляющий $+M$ -эффект, приходится на две ацильные группы:

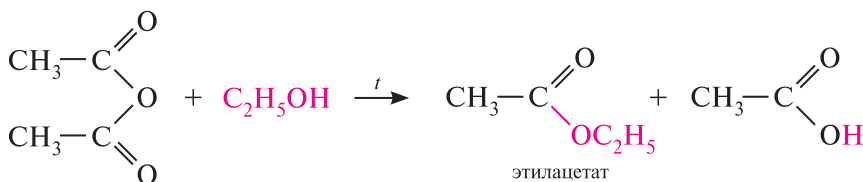


Ангидриды карбоновых кислот легко реагируют с различными нуклеофильными реагентами и используются для введения в их структуру ацильных групп.

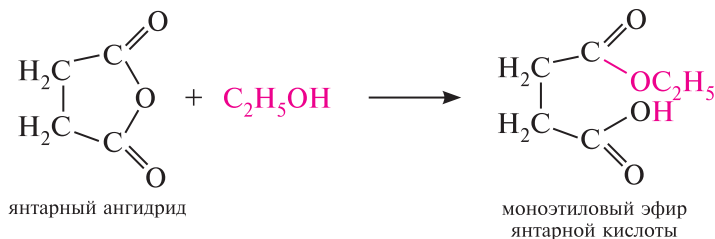
Так, при взаимодействии с водой ангидриды медленно гидролизуются с образованием соответствующих кислот. Реакция ускоряется при нагревании:



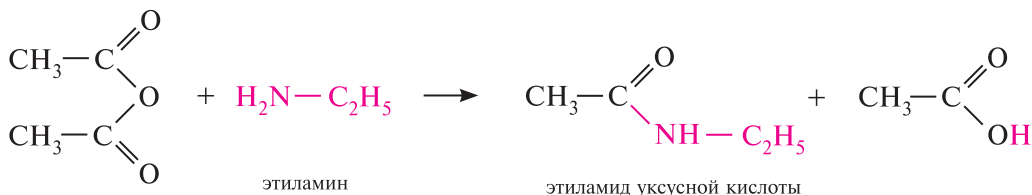
При обработке линейных ангидридов спиртами образуются сложные эфиры:



Циклические ангидриды реагируют со спиртами с образованием неполных эфиров дикарбоновых кислот:



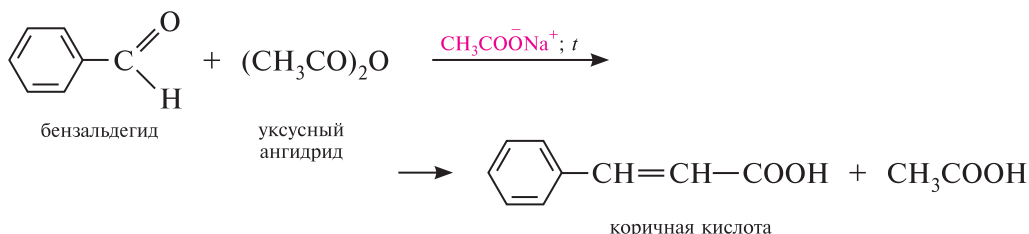
При взаимодействии линейных ангидридов с аммиаком, первичными или вторичными аминами образуются амиды карбоновых кислот:



Циклические ангидриды реагируют с аммиаком и первичными аминами с образованием неполных амидов дикарбоновых кислот, которые при нагревании циклизуются в имиды:



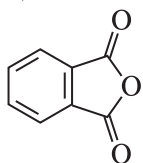
Как и в случае карбоновых кислот, в молекулах ангидридов атомы водорода при α -углеродных атомах подвижны. С участием связи $C-H$ в α -положении ангидриды карбоновых кислот в присутствии оснований (соли карбоновых кислот, третичные амины) вступают в реакцию конденсации с ароматическими альдегидами, образуя ненасыщенные аренкарбоновые кислоты (см. *реакцию Перкина*, с. 418):



26.2.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Уксусный ангидрид $(CH_3CO)_2O$. Бесцветная жидкость с резким запахом (т. кип. $140\text{ }^\circ\text{C}$), раздражает слизистые оболочки глаз и дыхательных путей, вызывает ожоги кожи. С водой медленно реагирует, образуя уксусную кислоту, растворяется в этаноле, эфире, бензоле, уксусной кислоте.

Применяется в качестве ацетилирующего реагента в производстве ацетилцеллюлозы, винилацетата, диметилацетамида, лекарственных средств (ацетилсалициловой кислоты и др.).



Фталевый ангидрид. Белое кристаллическое вещество (т. пл. $130,8\text{ }^\circ\text{C}$), легко возгоняется, растворим в этаноле.

Используют в синтезе лекарственных препаратов (фталазол, фтазин и др.), в производстве алкидных смол, пластификаторов, красителей.

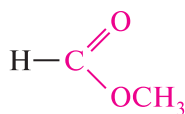
26.3. СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Сложными эфирами называют функциональные производные карбоновых кислот, в которых гидроксильная группа, входящая в состав карбоксильной группы, замещена на остаток спирта или фенола $-OR$.

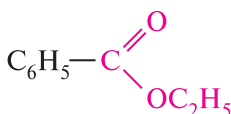
26.3.1. НОМЕНКЛАТУРА

Обычно сложные эфиры называют по исходным кислоте и спирту или фенолу. По *заместительной номенклатуре IUPAC* их названия образуют из назва-

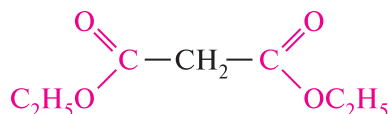
ния углеводородного радикала спирта или фенола и систематического названия карбоновой кислоты, в котором суффикс *-овая кислота* заменяется суффиксом *-оат*:



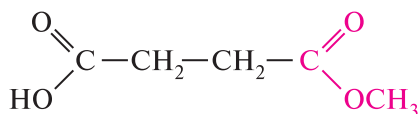
метилвый эфир
муравьиной кислоты;
метилформиат;
метилметаноат



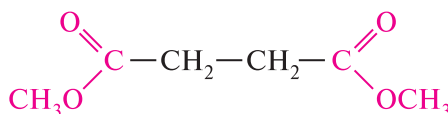
этиловый эфир
бензойной кислоты;
этилбензоат



диэтиловый эфир
малоновой кислоты;
диэтилмалонат



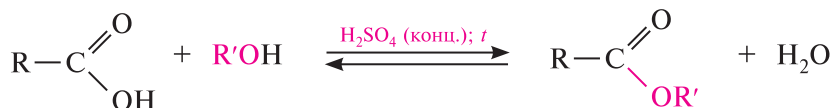
монометиловый эфир янтарной кислоты;
монометилсукцинат



диметиловый эфир янтарной кислоты;
диметилсукцинат

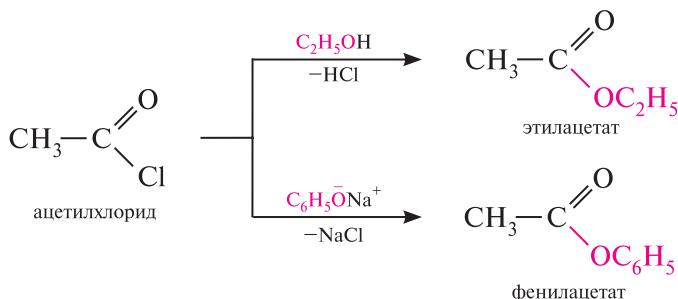
26.3.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

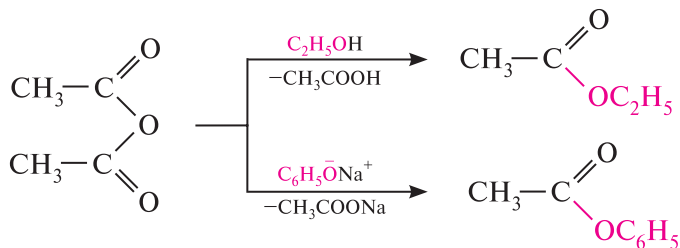
Взаимодействие карбоновых кислот со спиртами (см. с. 431):



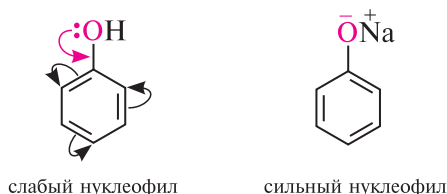
Фенолы из-за низкой нуклеофильности, связанной с сопряжением неподеленной пары электронов атома кислорода с π -электронной системой ароматического ядра, в реакцию этерификации с карбоновыми кислотами не вступают (см. с. 364).

Взаимодействие спиртов и фенолов с галогенангтридами и ангтридами карбоновых кислот. Галогенангтриды и ангтриды карбоновых кислот, являясь более активными электрофильными реагентами, чем карбоновые кислоты, легко реагируют со спиртами, фенолами или феноксидами щелочных металлов с образованием сложных эфиров:

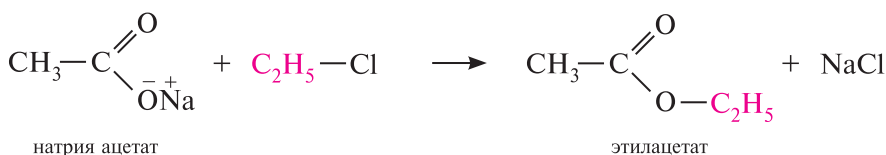




Реакция с феноксидами щелочных металлов идет значительно легче, чем с фенолами, поскольку феноксид-ион, за счет отрицательного заряда на атоме кислорода, обладает большей нуклеофильностью, чем неионизированный фенол:



Алкилирование солей карбоновых кислот галогеналканами. При обработке солей карбоновых кислот галогеналканами образуются сложные эфиры:

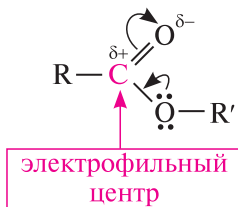


26.3.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

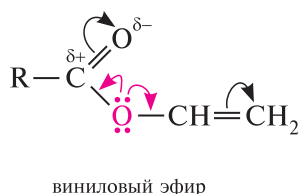
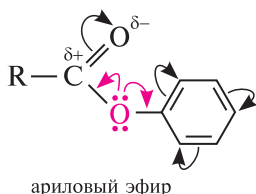
Сложные эфиры карбоновых кислот являются бесцветными летучими жидкостями, реже — кристаллическими веществами с приятным запахом. Они, как правило, малорастворимы в воде, хорошо растворяются в большинстве органических растворителей. Температура кипения сложных эфиров обычно ниже температур кипения входящих в их состав карбоновых кислот, что связано с уменьшением межмолекулярного взаимодействия за счет отсутствия межмолекулярных водородных связей.

26.3.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Подобно галогенангидридам и ангидридам карбоновых кислот, сложные эфиры являются электрофильными реагентами. Электрофильным центром служит атом углерода карбонильной группы. Однако из-за +M-эффекта атома кислорода, связанного с углеводородным радикалом, сложные эфиры проявляют менее выраженный электрофильный характер по сравнению с галогенангидридами и ангидридами карбоновых кислот.



На электрофильные свойства сложных эфиров оказывает также влияние при- рода углеводородного остатка у атома кислорода. Электрофильность эфиров увеличивается, если углеводородный радикал образует с атомом кислорода сопря- женную систему, как, например, в ариловых или виниловых эфирах карбоновых кислот.

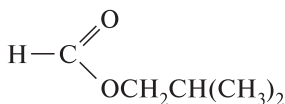


Эти сложные эфиры получили название «активированные эфиры».



Фруктовые ароматы

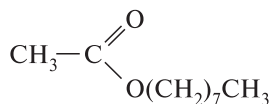
Сложные эфиры — самая многочисленная группа душистых веществ. Сложным эфи- рам низших жирных карбоновых кислот и насыщенных жирных спиртов присущи фрукто- вые ароматы. Они являются компонентами фруктовых эссенций, применяемых в качестве ароматизаторов.



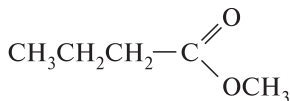
изобутилформиат
(запах малины)



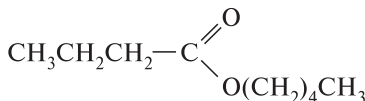
изоамилацетат
(запах груши)



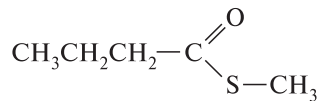
октилацетат
(запах апельсина)



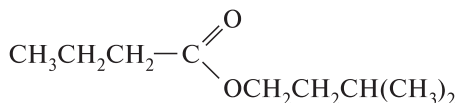
метилбутират
(запах яблока)



пентилбутират
(запах абрикоса)



метилтиобутират
(запах клубники)



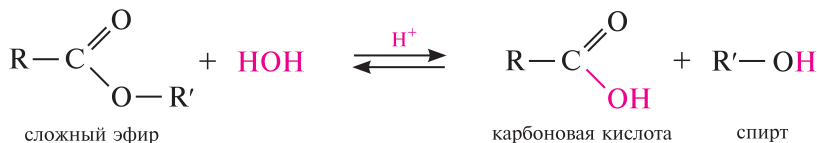
изоамилбутират
(запах сливы)

Природный запах фруктов обусловлен совокупностью различных душистых веществ. Запах искусственного ароматизатора редко совпадает с полной гаммой природного запаха.

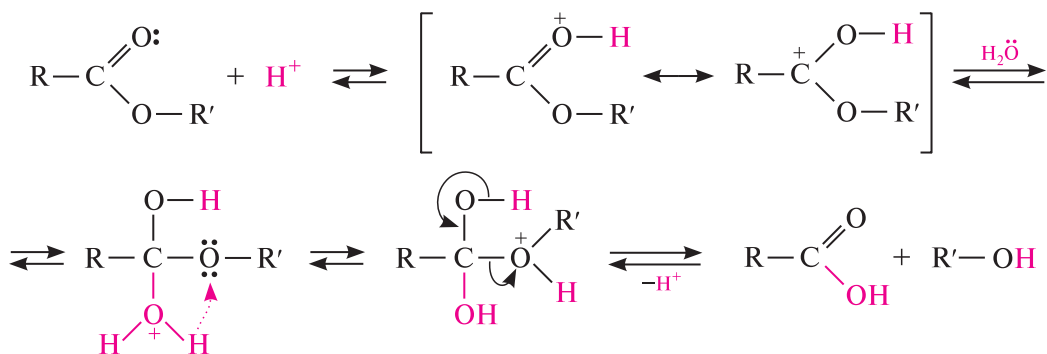
Являясь электрофильными реагентами, сложные эфиры вступают в реакции нуклеофильного замещения. В частности, они реагируют с водой (гидролиз), спиртами (алкоголиз), гидразинами (гидразинолиз) и др.

Гидролиз сложных эфиров. Сложные эфиры подвергаются гидролизу в кислой и щелочной среде.

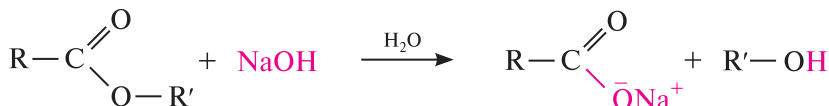
Кислотный гидролиз представляет собой последовательность обратимых превращений, противоположных реакции этерификации:



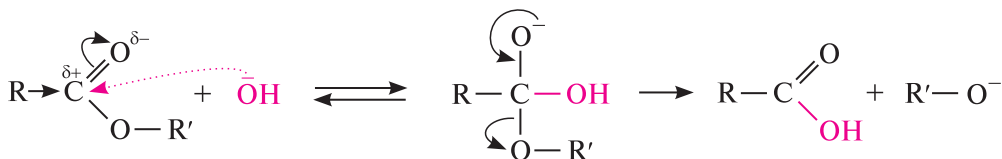
Механизм кислотного гидролиза включает протонирование атома кислорода карбонильной группы с последующим образованием карбокатиона, который затем реагирует с молекулой воды:

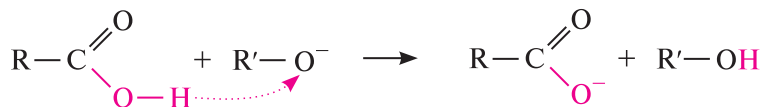


В присутствии водных растворов щелочей сложные эфиры гидролизуются с образованием соли карбоновой кислоты и спирта или фенола:



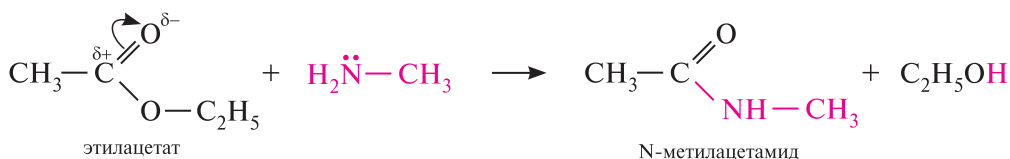
В отличие от кислотного гидролиза щелочной гидролиз сложных эфиров представляет собой необратимый процесс. Его механизм заключается в нуклеофильной атаке гидроксид-ионом атома углерода карбонильной группы с образованием промежуточного аниона, который, отщепляя алкоксид-ион, превращается в молекулу карбоновой кислоты. На заключительной стадии реакции алкоксид-ион, обладая сильными основными свойствами, отрывает протон от образовавшейся молекулы кислоты и превращается в молекулу спирта:



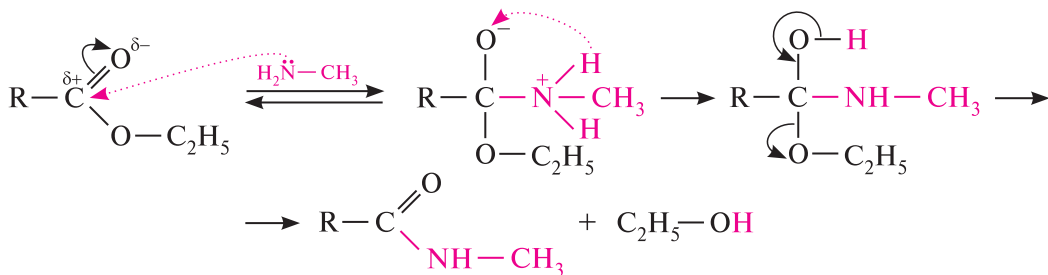


При щелочном гидролизе щелочь выступает не в роли катализатора, а в роли реагента. Щелочной гидролиз сложных эфиров часто называют **омылением**. Это название связано с тем, что при щелочном гидролизе жиров, представляющих собой сложные эфиры глицерина и высокомолекулярных карбоновых кислот, образуются мыла.

Взаимодействие с аммиаком, первичными и вторичными аминами. При действии на сложные эфиры аммиака, первичных и вторичных аминов образуются соответственно незамещенные, N-замещенные и N,N-дизамещенные амиды карбоновых кислот:

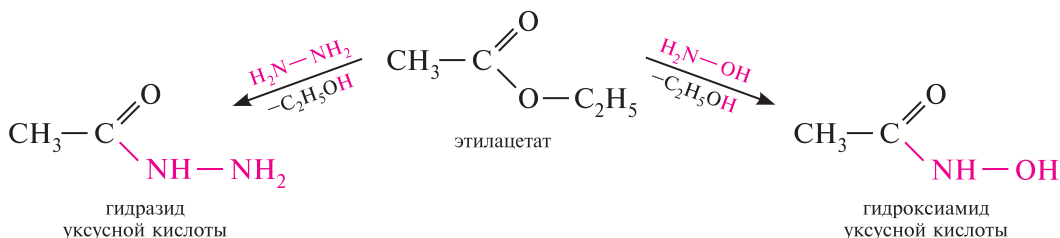


По механизму реакции такого типа принципиально ничем не отличаются от вышеприведенного механизма щелочного гидролиза:



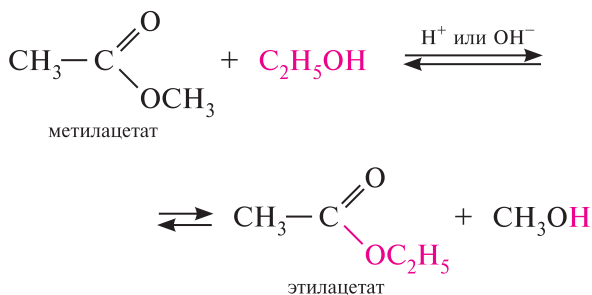
Поскольку многие сложные эфиры легкодоступны и их сравнительно легко синтезировать, эта реакция широко используется в синтезе амидов карбоновых кислот.

Взаимодействие с гидразинами и гидроксиламином. При действии на сложные эфиры гидразинов и гидроксиламина образуются соответственно гидразиды и гидроксамовые кислоты (гидроксиамиды):

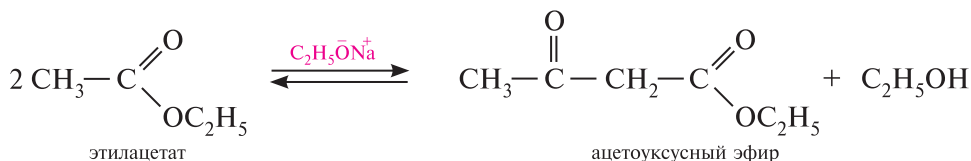


Взаимодействие со спиртами (реакция перэтерификации). При взаимодействии со спиртами в молекуле сложного эфира происходит замена одного спиртово-

го остатка на другой. Эта реакция получила название «*реакции перэтерификации*». Перэтерификация катализируется минеральными кислотами или щелочами и является обратимой реакцией. Для смещения равновесия вправо отгоняют более летучий спирт. Поэтому практическое значение перэтерификация имеет в том случае, когда в состав исходного сложного эфира входит остаток низкокипящего спирта (часто — метилового). Тогда образующийся в результате перэтерификации метиловый спирт может быть отогнан из реакционной среды. При этом равновесие смещается в сторону конечных продуктов:



Сложноэфирная конденсация (конденсация Кляйзена). Сложные эфиры карбоновых кислот, содержащие атомы водорода в α -положении, в присутствии сильных оснований, таких как алкоксиды, вступают в реакцию конденсации с образованием сложных эфиров β -оксокислот (β -кетоефиров). Данная реакция называется «*конденсацией Кляйзена*»:



Механизм реакции включает три стадии.

На первой стадии алкоголят-ион отщепляет от α -углеродного атома молекулы сложного эфира протон, образуя мезомерно стабилизированный карбанион (I). На второй стадии карбанион, выступая в роли нуклеофила, атакует атом углерода карбонильной группы второй молекулы сложного эфира с образованием продукта присоединения (II), который на третьей стадии отщепляет алкоксид-ион, превращаясь в конечный продукт реакции (III):

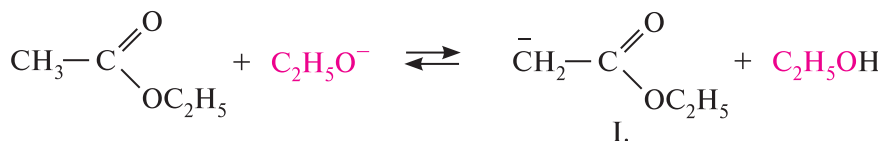


Людвиг КЛЯЙЗЕН
(КЛАЙЗЕН)
(1851—1930)

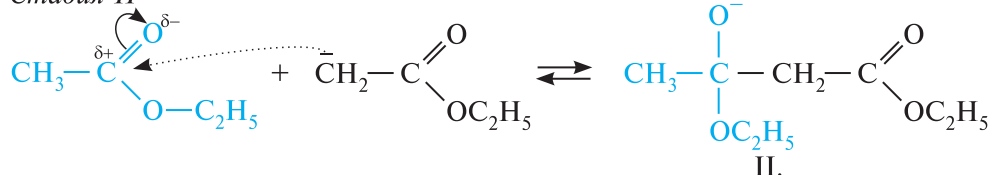
Немецкий химик-органик. Основные научные работы посвящены развитию общих методов органического синтеза, ацилированию карбонильных соединений, изомерии и таутомерии.

Открыл (1887) реакцию диспропорционирования альдегидов с образованием сложных эфиров под действием слабых оснований (реакция Кляйзена). Открыл (1887) реакцию получения β -оксопроизводных сложных эфиров в присутствии основных катализаторов (сложноэфирная конденсация Кляйзена). Разработал (1890) метод получения эфиров коричных кислот. Изучил (1900—1905) таутомерию ацетоуксусного эфира. Предложил (1893) особую колбу для вакуум-перегонки (колба Кляйзена).

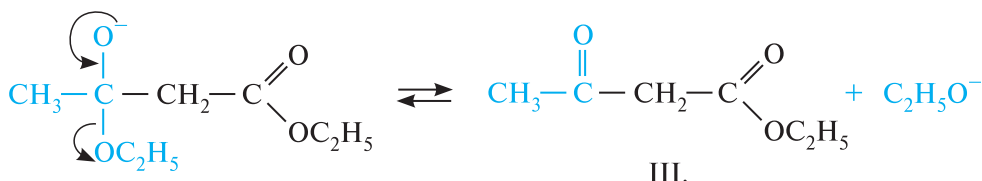
Стадия I



Стадия II



Стадия III



Сложноэфирная конденсация применяется для промышленного получения ацетоуксусного эфира. Если конденсации подвергаются два разных сложных эфира, каждый из которых содержит α-атом водорода, в процессе реакции образуется смесь четырех возможных продуктов.

26.3.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Этилформиат HCOOC_2H_5 . Бесцветная жидкость (т. кип. $54,3^\circ\text{C}$), растворима в этаноле, эфире, малорастворима в воде.

Используют этилформиат в производстве витамина B_1 , а также как отдушку для мыла и компонент фруктовых эссенций.

Этилацетат $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$. Бесцветная жидкость с приятным запахом (т. кип. $77,1^\circ\text{C}$), малорастворима в воде, растворяется в органических растворителях.

Применяется в качестве растворителя эфиров целлюлозы, хлоркаучука, вириловых полимеров, жиров, восков. Используется для получения ацетоуксусного эфира, как отдушка для мыла в парфюмерии, входит в состав пищевых эссенций.

Бензилбензоат $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$. Жидкость светло-желтого цвета (т. кип. $323\text{--}324^\circ\text{C}$), нерастворима в воде, растворяется в этаноле.

Содержится во многих эфирных маслах, перуанском бальзаме. Оказывает токсическое действие на чесоточных клещей и применяется для лечения чесотки.

26.4. АМИДЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Амидами называют производные карбоновых кислот, в которых гидроксильная группа, входящая в состав карбоксильной группы, замещена на аминогруппу.

Их можно также рассматривать как ацильные производные аммиака, первичных и вторичных аминов.

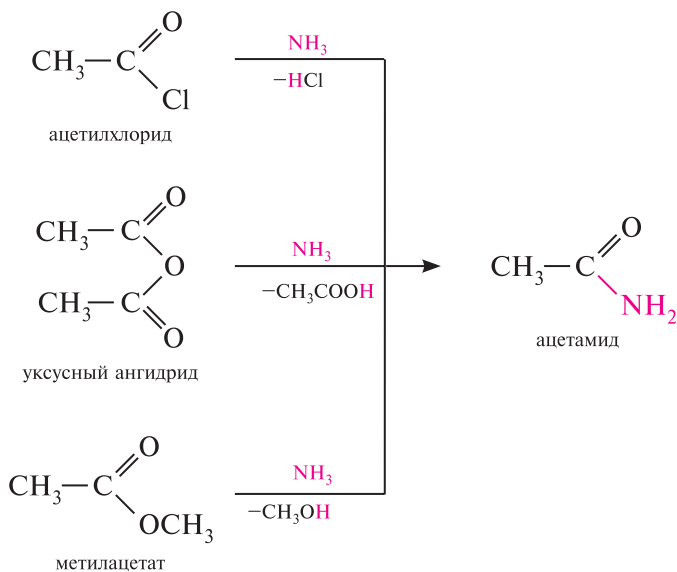
26.4.1. НОМЕНКЛАТУРА

Названия амидов чаще всего образуют из названий соответствующих карбоновых кислот и аминов. Во многих случаях используют тривиальные названия кислотных остатков — ацилов, заменяя в них суффиксы *-ил* на *-амид*. По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия амидов составляют из названий кислот, заменяя суффикс *-овая кислота* на суффикс *-амид*. В названиях замещенных амидов положение заместителей, находящихся у атома азота амидной группы, обозначают символом **N**:

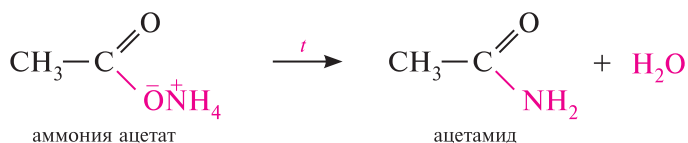


26.4.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

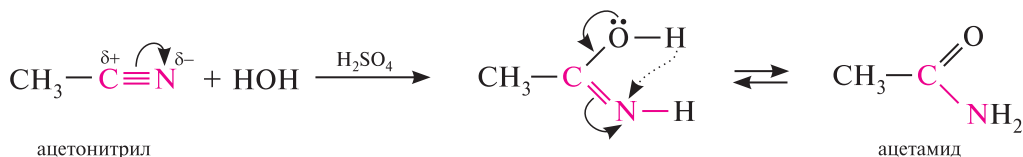
Взаимодействие галогенангидридов, ангидридов или сложных эфиров карбоновых кислот с аммиаком, первичными или вторичными аминами (см. с. 460, 464, 470):



Нагревание аммонийных солей карбоновых кислот:



Гидролиз нитрилов. При гидролизе нитрилов образуются либо амиды (частичный гидролиз), либо карбоновые кислоты (полный гидролиз). Для получения амидов гидролиз осуществляют действием 96 %-ной серной кислоты или щелочных растворов водорода пероксида:



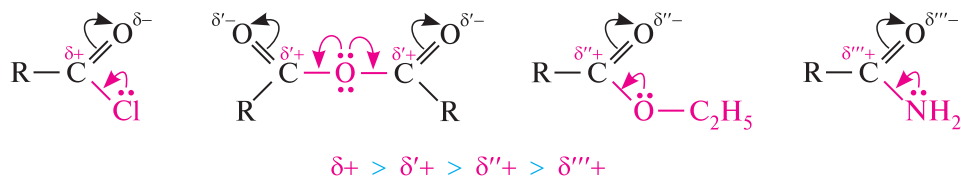
26.4.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Амиды карбоновых кислот представляют собой кристаллические вещества или жидкости, растворимые в воде и органических растворителях. Соединения, содержащие в молекуле связи N—H, образуют прочные межмолекулярные водородные связи и имеют более высокие по сравнению с карбоновыми кислотами температуры плавления и кипения.

26.4.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

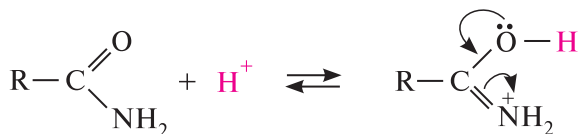
Реакционная способность амидов обусловлена наличием в их структуре амидной группировки $-\overset{\delta+}{\text{C}}(=\overset{\delta-}{\text{O}})-\overset{\delta-}{\text{N}}-$. По электронному строению амидная группа сходна

с карбоксильной. Неподеленная пара электронов атома азота находится в сопряжении с π -электронами карбонильной группы (p, π -сопряжение). В результате сопряжения связь C—N становится короче, а связь C=O — несколько длиннее по сравнению с несопряженными соединениями. За счет сильного смещения неподеленной пары электронов атома азота (+M-эффект) к группе C=O частичный положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы в амидах меньше, чем у галогенангидридов, ангидридов и сложных эфиров:

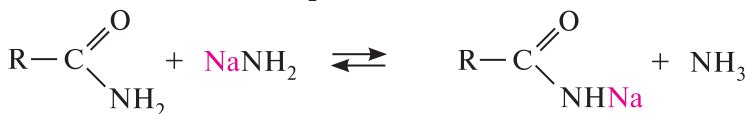


Вследствие такого электронного строения амиды карбоновых кислот практически не вступают в реакции с нуклеофильными реагентами и, в отличие от аминов, являются очень слабыми основаниями. Амиды, имеющие в своей структуре связь N—H, являются слабыми NH-кислотами.

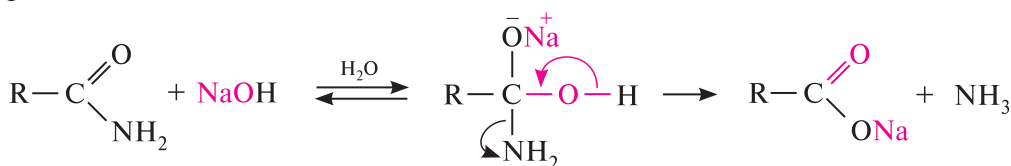
Кислотно-основные свойства. Как слабые основания, амиды образуют соли лишь с сильными минеральными кислотами, причем протонированию подвергаются атом кислорода карбонильной группы, так как образующийся при этом катион стабилизируется за счет сопряжения:



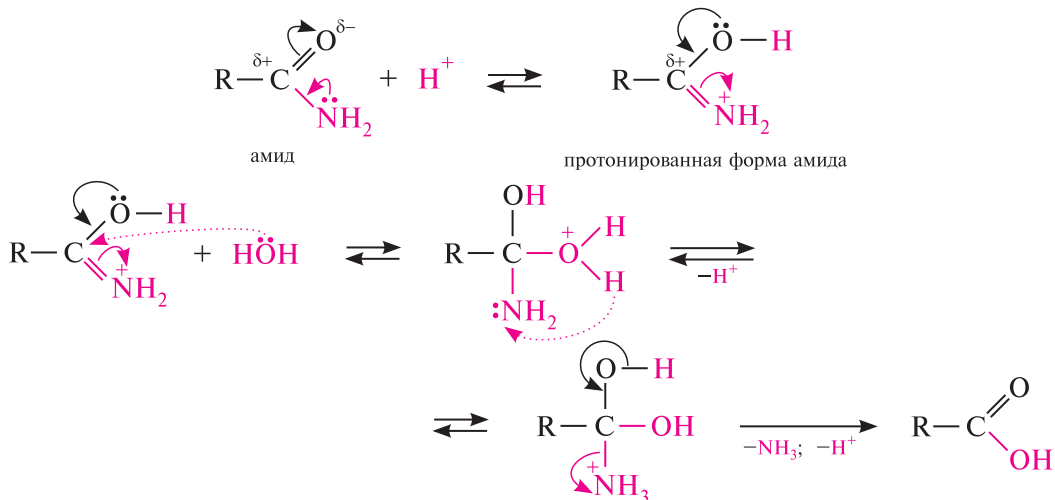
Протонированная форма амидов является сильной ОН-кислотой ($\text{p}K_{\text{BH}}^+$ ацет-амида 0,1). В результате сопряжения неподеленной пары электронов атома азота с π -электронами карбонильной группы в молекулах незамещенных и N-замещенных амидов атом водорода связи N—H приобретает подвижность. Такие амиды проявляют свойства слабых NH-кислот и при взаимодействии с металлическим натрием или натрия амидом NaNH_2 образуют соли:



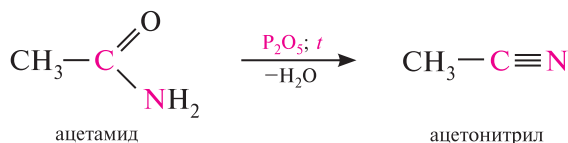
Гидролиз амидов. Амиды гидролизуются намного труднее, чем другие функциональные производные карбоновых кислот. В нейтральной среде гидролиз идет очень медленно. В присутствии минеральных кислот или щелочей амиды гидролизуются довольно легко. В щелочной среде амиды превращаются в соль карбоновой кислоты и аммиак или амины:



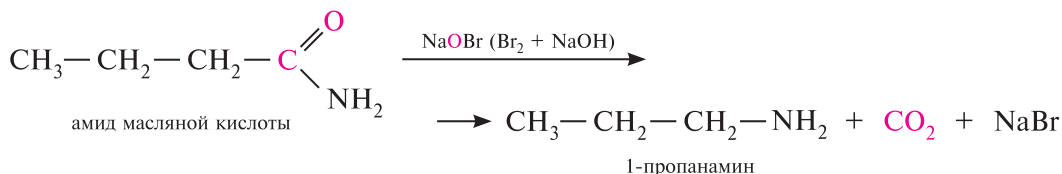
В процессе гидролиза в кислой среде амиды образуют карбоновые кислоты и аммониевые соли. Под действием минеральной кислоты сначала образуется протонированная форма амида, которая затем вступает в реакцию с водой:



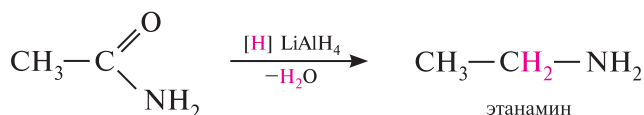
Дегидратация незамещенных амидов. Незамещенные амиды подвергаются дегидратации с образованием нитрилов при нагревании с сильными водоотнимающими средствами — фосфора (V) оксидом P_2O_5 или фосфора трихлороксидом POCl_3 :



Гипогалогенитная реакция Гофмана. Реакция амидов со щелочными растворами галогенов (йода, брома или хлора) известна как *реакция Гофмана*, или *перегруппировка Гофмана* (1881 г.). Реакция протекает с амидами как жирных, так и ароматических кислот. Позволяет получить первичные амины, содержащие на один атом углерода меньше, чем в исходном амиде.



Восстановление. Под действием лития алюмогидрида LiAlH_4 амиды карбоновых кислот восстанавливаются до аминов:



N-Замещенные амиды восстанавливают до вторичных или третичных аминов.

26.4.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Формамид HCONH_2 . Бесцветная жидкость (т. кип. $210,5^\circ\text{C}$), растворяется в воде и спиртах.

Используют в качестве растворителя и реагента в органическом синтезе.

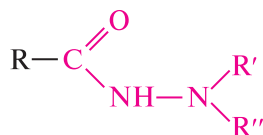
N,N-Диметилформамид (ДМФА) $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$. Бесцветная жидкость со слабым запахом (т. кип. 153°C), смешивается с водой и спиртами.

N,N-Диметилформамид широко применяют в качестве апротонного растворителя в производстве синтетических волокон, лакокрасочных материалов, искусственной кожи и др. Используют как реакционную среду, обладающую каталитическими свойствами при галогенировании и гидрогалогенировании непредельных соединений; в качестве реагента для введения формильной группы; в фармацевтической промышленности для очистки лекарственных препаратов.

26.5. ГИДРАЗИДЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

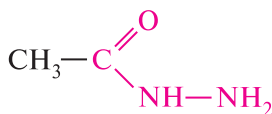
Гидразидами называют функциональные производные карбоновых кислот, в которых гидроксильная группа, входящая в состав карбоксильной группы, замещена на остаток молекулы гидразина, алкил- или арилгидразинов.

Общая формула гидразидов карбоновых кислот:

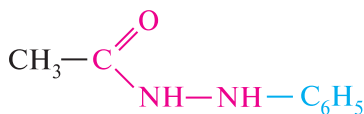


26.5.1. НОМЕНКЛАТУРА

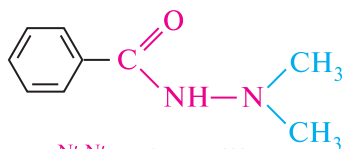
Название гидразидов чаще образуют из названий соответствующих карбоновых кислот и гидразинов. По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия гидразидов составляют путем замены суффикса *-овая кислота* на суффикс *-гидразид*:



гидразид уксусной кислоты;
этаногидразид



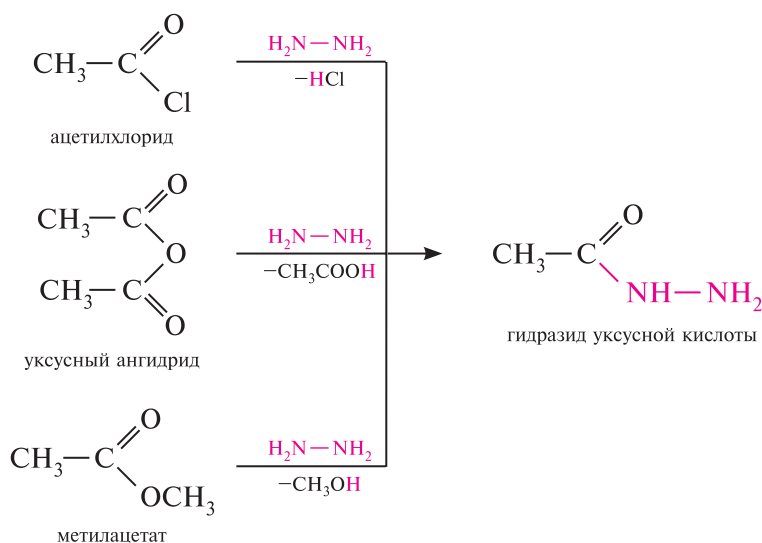
N'-фенилгидразид
уксусной кислоты



N',N'-диметилгидразид
бензойной кислоты

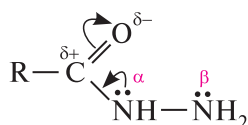
26.5.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Гидразиды карбоновых кислот получают взаимодействием гидразина, алкил- или арилгидразинов с галогенангидридами, ангидридами или сложными эфирами карбоновых кислот. В качестве побочных продуктов при этом могут образоваться N, N'-диацилгидразины:

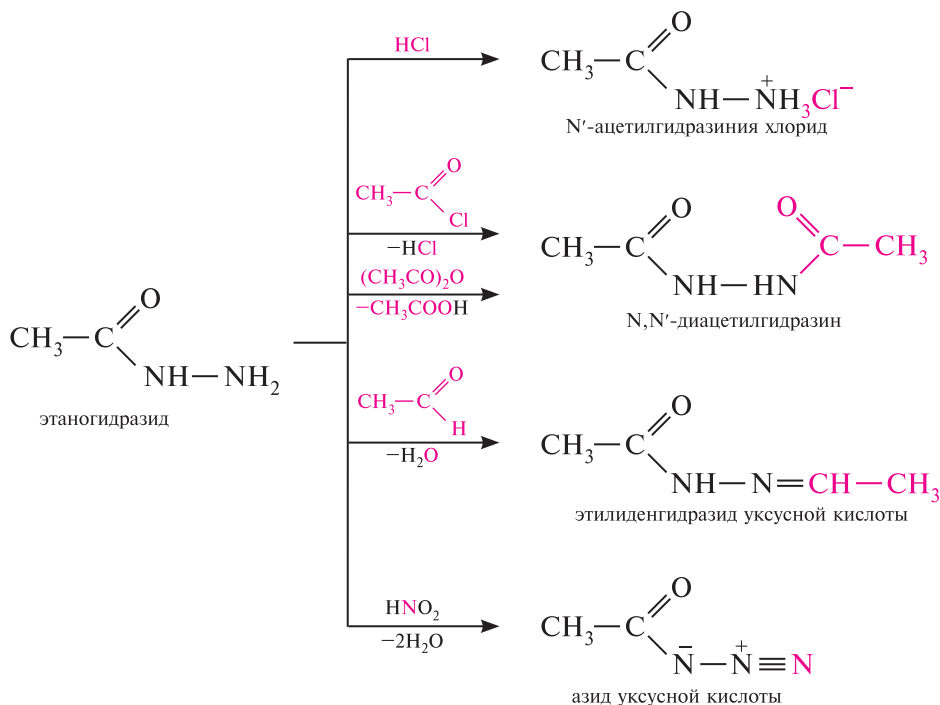


26.5.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

По химическим свойствам гидразиды карбоновых кислот во многом напоминают амиды. Вместе с тем в молекуле гидразидов неподеленная пара электронов β-атома азота не участвует в сопряжении с карбонильной группой.



За счет этого гидразиды проявляют основные и нуклеофильные свойства. Они образуют соли с минеральными кислотами, вступают в реакцию ацилирования с галогенангидридами и ангидридами карбоновых кислот, реагируют с карбонильными соединениями, взаимодействуют с азотистой кислотой:



Гидразиды карбоновых кислот находят широкое применение в органическом синтезе, в том числе и синтезе лекарственных препаратов.

26.6. НИТРИЛЫ (ЦИАНИДЫ)

Нитрилами называют органические соединения, содержащие одну или несколько цианогрупп $-\text{C}\equiv\text{N}$, связанных с углеводородным радикалом.

От других функциональных производных карбоновых кислот нитрилы отличаются отсутствием карбонильной группы.

Общая формула нитрилов: $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$.

26.6.1. НОМЕНКЛАТУРА

Названия нитрилов образуют из тривиальных названий ацильных остатков карбоновых кислот или систематических названий карбоновых кислот с аналогичным числом атомов углерода, включая атом углерода группы $-\text{C}\equiv\text{N}$, к которому добавляется суффикс **-нитрил**:



ацетонитрил;
этанонитрил



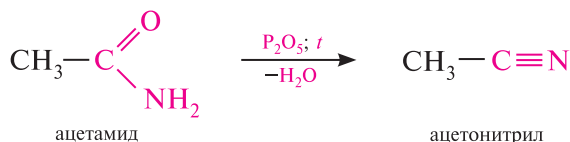
бензонитрил



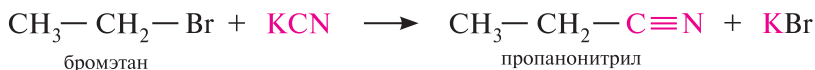
фенилацетонитрил;
фенилэтанонитрил

26.6.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Дегидратация амидов (см. с. 475):

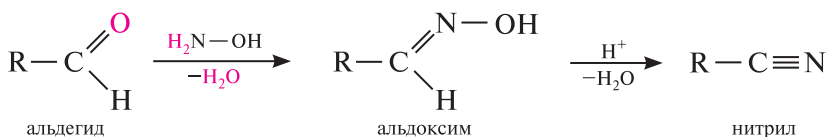


Взаимодействие галогеналканов с цианидами щелочных металлов (см. с. 262):



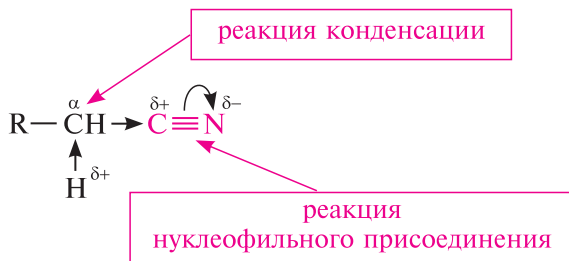
Так как цианид-ион является амбидентным ионом, в качестве побочного продукта реакции образуются изонитрилы, которые удаляют из реакционной среды путем добавления разведенной хлороводородной кислоты.

Дегидратация альдоксимов. При взаимодействии альдегидов с гидроксиламином образуются альдоксимы, которые в присутствии минеральных кислот подвергаются дегидратации, образуя нитрилы:

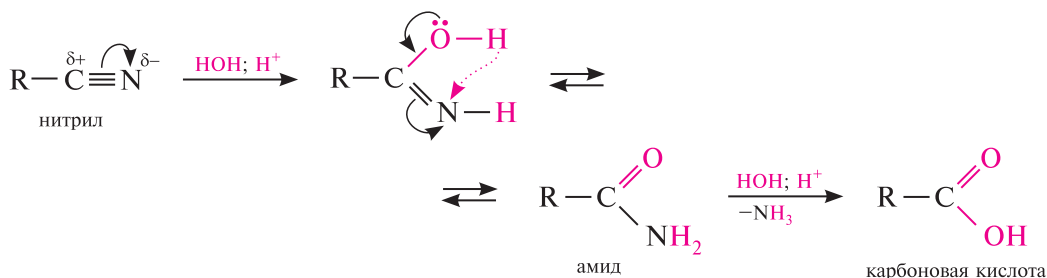


26.6.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакционная способность нитрилов обусловлена наличием в их структуре цианогруппы $-\text{C}\equiv\text{N}$. Цианогруппа имеет линейное строение, атомы углерода и азота находятся в sp -гибридизации и образуют между собой полярную тройную связь, электронная плотность которой смещена к атому азота. Проявляя отрицательный индуктивный эффект, цианогруппа смещает на себя электронную плотность с углеводородного радикала и тем самым увеличивает подвижность атомов водорода при α -углеродном атоме (**CH-кислотность**). По месту разрыва тройной связи нитрилы вступают в реакции нуклеофильного присоединения, за счет α -углеродных атомов для них характерны реакции конденсации:



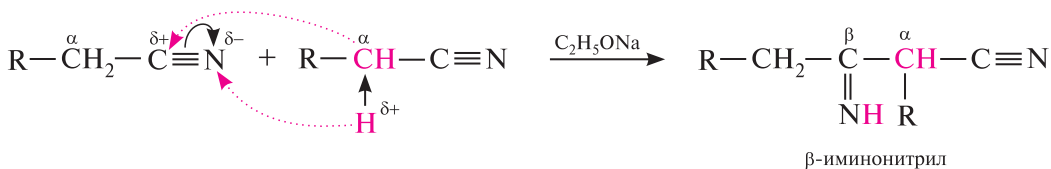
Гидролиз нитрилов. При нагревании с водными растворами кислот или щелочей нитрилы подвергаются гидролизу с образованием карбоновых кислот. Гидролиз идет в две стадии. Вначале по месту разрыва кратной связи присоединяется одна молекула воды, в результате чего образуются амиды, которые могут быть выделены в индивидуальном состоянии. Дальнейший гидролиз амидов приводит к карбоновым кислотам:



Восстановление. При восстановлении нитрилов лития алюмогидридом LiAlH_4 или водородом в присутствии катализатора образуются первичные амины:



Конденсация нитрилов (реакция Торна). В присутствии оснований, таких как алкоксиды или амиды металлов ($\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, NaNH_2 и др.), нитрилы подвергаются конденсации с образованием β -иминонитрилов. Реакция аналогична альдольной конденсации (см. с. 402), то есть происходит присоединение α -атома углерода одной молекулы нитрила к атому углерода группы $-\text{C}\equiv\text{N}$ другой молекулы:



26.6.4. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Ацетонитрил $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{N}$. Бесцветная жидкость (т. кип. $81,6^\circ\text{C}$), хорошо смешивается с водой и многими органическими растворителями.

Ацетонитрил применяется в качестве растворителя для выделения жирных кислот из растительных и животных масел, используется в производстве витамина B_1 .

Акрилонитрил $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{N}$. Бесцветная жидкость (т. кип. $77,3^\circ\text{C}$), растворяется в воде и многих органических растворителях.

Используют в производстве синтетического волокна (нитрон), бутадиен-нитрильного каучука и др. Широко применяется в органическом синтезе.

Малонодинитрил $\text{N}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N}$. Белое кристаллическое вещество (т. пл. 32°C), малорастворим в воде, растворяется в органических растворителях. Ма-

лонодинитрил вступает в различные реакции конденсации с участием как цианогрупп, так и активной метиленовой группы.

Широко применяется в органическом синтезе для получения гетероциклических соединений. Используют в производстве витаминов В₁ и В₆, пестицидов, красителей.

26.7. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Галогенангидриды и ангидриды. Химические методы идентификации этих соединений основаны на реакциях гидролиза, а также образования амидов и гидразидов — кристаллических веществ с четкими температурами плавления. В галогенангидридах атом галогена переводят в ионное состояние и определяют известными методами:



Галогенангидриды и ангидриды поглощают в УФ-области менее 220 нм, поэтому их УФ-спектры малопоказательны.

В ИК-спектрах ангидридов наблюдаются две полосы поглощения, связанные с валентными колебаниями карбонильных групп при 1820 (асимметричные) и 1760 см⁻¹ (симметричные). Валентные колебания карбонильной группы хлорангидридов проявляются при более высоких частотах в области 1815—1790 см⁻¹, что связано с сильным *-I*-эффектом атома хлора и увеличением частичного положительного заряда на карбонильном атоме углерода.

Галогенангидриды и ангидриды не содержат протонов, непосредственно связанных с карбонильной группой, и поэтому функциональные группы этих соединений не могут быть определены с помощью ПМР-спектров, однако эти группы вызывают сдвиг сигнала протонов, находящихся в α-положении по отношению к карбонильной группе.

Сложные эфиры. Для идентификации сложных эфиров используют реакции гидролиза либо образование амидов или гидразидов — кристаллических веществ с четкими температурами плавления.

УФ-Спектры сложных эфиров неинформативны, так как слабое поглощение, связанное с *n* → π*-переходом, наблюдается около 210 нм.

В ИК-спектрах проявляются валентные колебания карбонильной группы в области 1750—1735 см⁻¹ и две интенсивные полосы поглощения при 1275—1185 см⁻¹ и 1160—1050 см⁻¹, соответствующие ν_{C-O}.

Амиды. Идентификацию амидов чаще осуществляют по продуктам гидролиза — карбоновым кислотам и аммиаку или аминам.

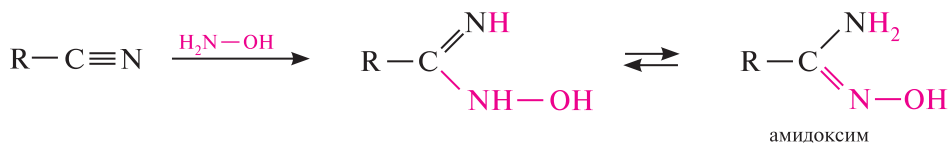
Амиды поглощают в УФ-области спектра¹ при 210—220 нм (*n* → π*-переход).

В ИК-спектре амидов проявляется интенсивная полоса поглощения в области 1700—1680 см⁻¹, соответствующая ν_{C=O}. Кроме того, для первичных и вторичных амидов наблюдается полоса валентных колебаний N—H в области 3500—3000 см⁻¹.

¹ Не наблюдается в спектрах третичных амидов в связи с наложением полос других поглощений.

Амидная группа первичных и вторичных амидов содержит протон, сигнал которого проявляется при 5—6,5 и 6—9,4 млн⁻¹ соответственно.

Нитрилы. Характерной реакцией нитрилов является их гидролиз в присутствии щелочи до карбоновых кислот с выделением аммиака. Используется также реакция нитрилов с гидроксиламином. Образующиеся амидоксимы дают устойчивые соли с кислотами:



В УФ-диапазоне алифатические нитрилы поглощают в вакуумной области.

В ИК-спектре проявляется полоса средней интенсивности в области 2275—2215 см⁻¹, связанная с $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$.

ГЛАВА 27

ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

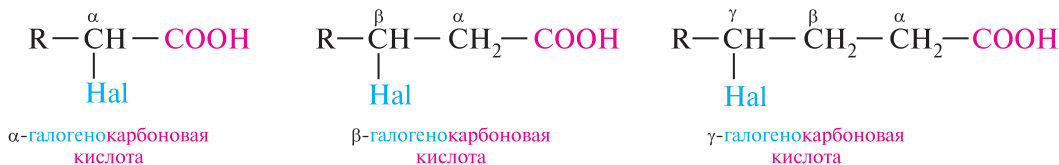
К гетерофункциональным карбоновым кислотам относятся производные карбоновых кислот, в углеводородном радикале которых один или несколько атомов водорода замещены на другие атомы или группы атомов — галоген, гидроксигруппу, аминогруппу, карбонильную группу и др.

Наиболее важными гетерофункциональными карбоновыми кислотами являются галогенокарбоновые кислоты (*галогенокислоты*), гидроксикарбоновые кислоты (*гидроксикислоты*), оксокарбоновые кислоты (*альдегидо- и кетокислоты*) и аминокарбоновые кислоты (*аминокислоты*).

27.1. ГАЛОГЕНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Галогенокарбоновыми кислотами называют производные карбоновых кислот, в углеводородном радикале которых один или несколько атомов водорода замещены атомами галогенов.

По природе углеводородного радикала различают *алифатические, алициклические и ароматические галогенокарбоновые кислоты*. В зависимости от взаимного расположения атома галогена и карбоксильной группы выделяют α -, β -, γ - и другие алифатические галогенокислоты:



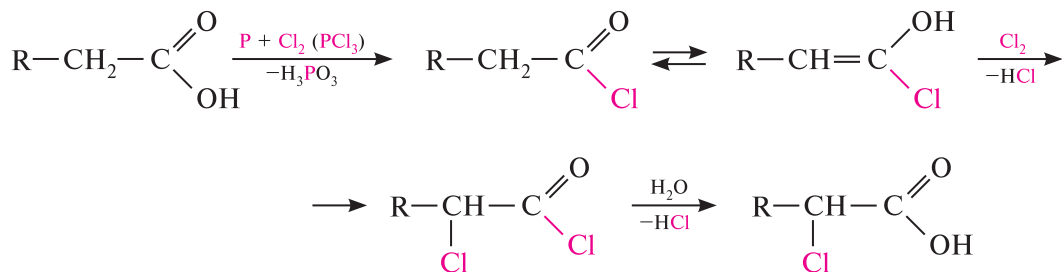
27.1.1. НОМЕНКЛАТУРА

Номенклатура галогенокарбоновых кислот аналогична номенклатуре карбоновых кислот (см. с. 424). В тривиальных названиях галогенокислот положение атома галогена относительно карбоксильной группы обозначают греческими буквами α , β , γ и т. д. В систематических названиях положение атома галогена указывают с помощью цифровых локантов, причем нумерацию начинают с атома углерода карбоксильной группы:

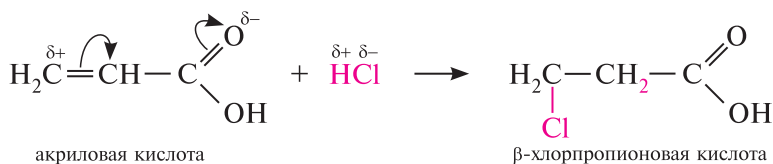


27.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

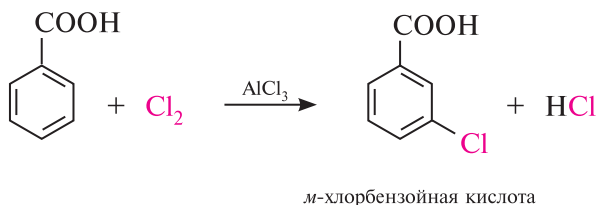
Галогенирование карбоновых кислот (реакция Гелля—Фольгарда—Зелинского). При действии на карбоновые кислоты хлора или брома в присутствии каталитических количеств красного фосфора или фосфора (III) галогенидов образуются α -хлор- или α -бромкарбоновые кислоты. Реакция протекает через стадию образования галогенангидрида кислоты, который, вследствие $-I$ -эффекта атома галогена, галогенируется значительно легче, чем сама кислота:



Присоединение галогеноводородов к α,β -ненасыщенным кислотам. При взаимодействии α,β -ненасыщенных карбоновых кислот с галогеноводородами образуются β -галогенокарбоновые кислоты. Присоединение галогеноводородов протекает против правила Марковникова (см. с. 438):



Галогенирование аренкарбоновых кислот. Бензойная кислота галогенируется в условиях электрофильного замещения с образованием главным образом m -галогенбензойных кислот:



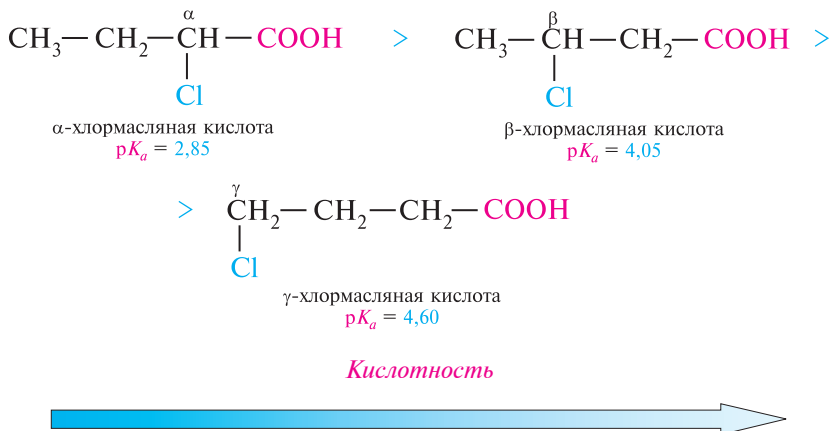
27.1.3. ФИЗИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

По физическим свойствам галогенокарбоновые кислоты представляют собой бесцветные жидкости или кристаллические вещества, растворимые в воде.

В химическом отношении для них характерны реакции с участием карбоксильной группы и реакции с участием атома галогена.

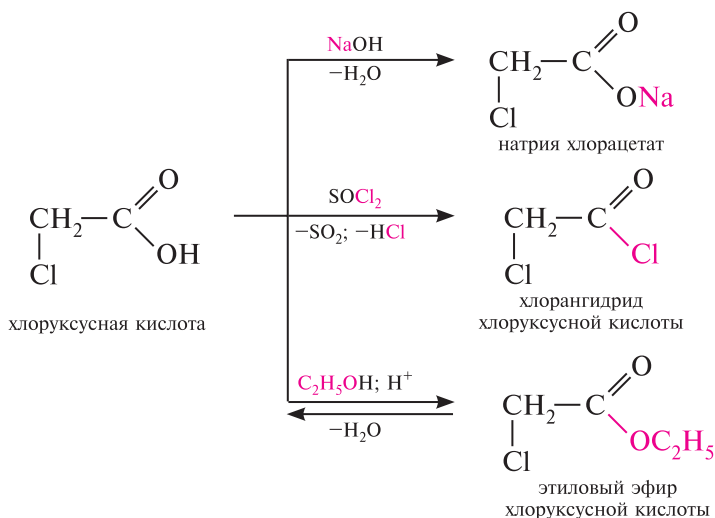
Реакции по карбоксильной группе. Введение атома галогена в углеводородный радикал карбоновой кислоты приводит к повышению кислотных свойств. Это обусловлено электроноакцепторным влиянием атома галогена, который, обладая отрицательным индуктивным эффектом, смещает электронную плотность

с атома углерода карбоксильной группы и тем самым повышает устойчивость аниона. Например, константа кислотности pK_a уксусной кислоты в водном растворе составляет 4,76, а хлоруксусной — 2,86. По мере удаления атома галогена от карбоксильной группы индуктивный эффект затухает и поэтому кислотность уменьшается, то есть сила кислот снижается в ряду $\alpha > \beta > \gamma$ и т. д.:



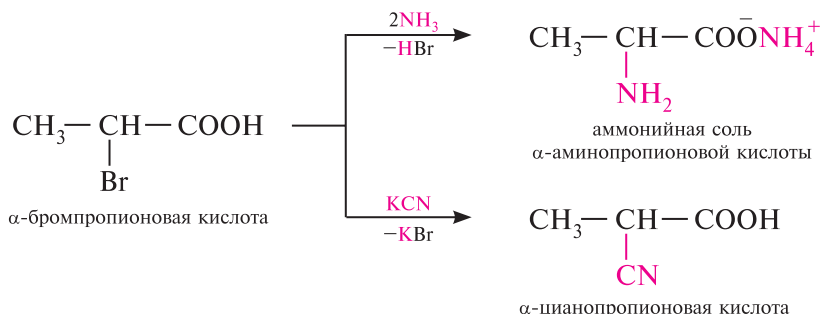
При переходе от моно- к ди- и полигалогенокарбонovým кислотам кислотность увеличивается. Наиболее сильной карбоновой кислотой является трифторуксусная $\text{F}_3\text{C}-\text{COOH}$ ($pK_a = 0,23$).

Галогенокислоты образуют все описанные в главе 26 функциональные производные — соли, галогенангидриды, сложные эфиры, амиды и др.:



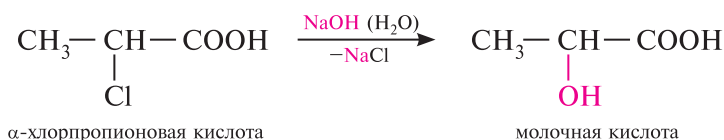
Реакции с участием атома галогена. Алифатические галогенокарбонové кислоты с участием атома галогена вступают в различные реакции нуклеофильного замещения, свойственные галогенопроизводным углеводородов. α -Галогенокарбонové кислоты значительно более реакционноспособны, чем галогеналканы. Это связано с электроноакцепторным влиянием карбоксильной группы, которая, проявляя $-I$ -эффект, увеличивает подвижность атома галогена. Замещение протекает, как правило, по механизму S_N2 . Так, при взаимодействии галогенокарбо-

новых кислот с аммиаком, первичными или вторичными аминами образуются аминокислоты, при действии калия или натрия цианида — цианокарбоновые кислоты:

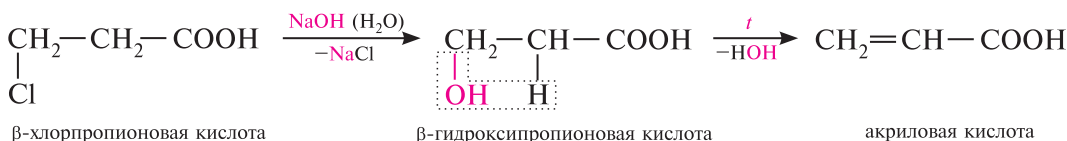


Отношение алифатических галогеносоединений к водным растворам щелочей зависит от взаимного расположения атома галогена и карбоксильной группы.

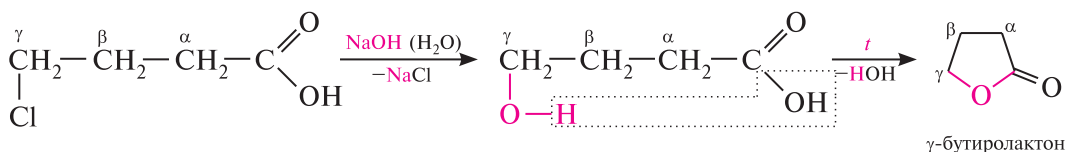
α -Галогеносоединения при действии водных растворов щелочей образуют α -гидроксисоединения:



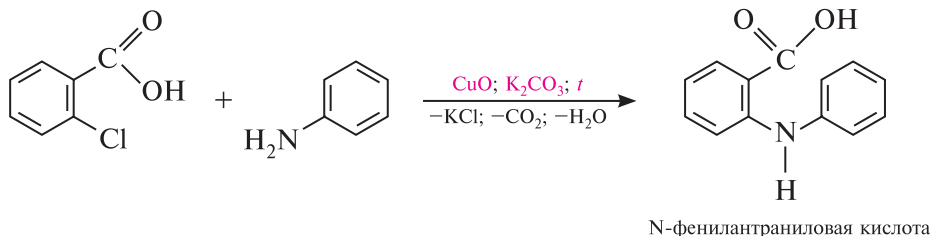
β -Галогеносоединения в присутствии водных щелочей образуют β -гидроксисоединения, которые при нагревании отщепляют воду и превращаются в α,β -ненасыщенные соединения:



γ - и δ -Галогеносоединения в этих условиях сначала образуют γ - или δ -гидроксисоединения, которые при нагревании отщепляют воду, образуя γ - или соответственно δ -лактоны — внутримолекулярные (циклические) сложные эфиры:



В ряду ароматических галогеносоединений нуклеофильное замещение атома галогена протекает в более жестких условиях. Более реакционноспособными являются атомы галогенов, расположенные в *орто*- или *пара*-положении по отношению к карбоксильной группе (активированные атомы галогенов рассмотрены на с. 273). Так, *о*-хлорбензойная кислота при нагревании с анилином в присутствии CuO и K_2CO_3 образует *N*-фенилантралиловую кислоту:



27.1.4. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Хлоруксусные кислоты. *Хлоруксусная кислота* $\text{ClCH}_2\text{—COOH}$ — кристаллическое вещество (т. пл. 62 °С). Используется в производстве карбоксиметиленцеллюлозы, гербицидов, комплексонов.

Дихлоруксусная кислота $\text{Cl}_2\text{CH—COOH}$ — низкоплавкое вещество (т. пл. 13 °С, т. кип. 194 °С). Используется в органическом синтезе.

Трихлоруксусная кислота $\text{Cl}_3\text{C—COOH}$ — гигроскопическое вещество (т. пл. 58 °С). Применяется в органическом синтезе; ее натриевая соль используется в качестве гербицида.

α -Бромизовалериановая кислота (2-бром-3-метилбутановая кислота) $(\text{CH}_2)_3\text{CHCHBr—COOH}$ — кристаллическое вещество (т. пл. 44 °С).

Уреид α -бромизовалериановой кислоты (бромизовал) используется в медицинской практике в качестве снотворного средства, а ее этиловый эфир входит в состав ряда лекарственных препаратов (корвалол, валокардин).

27.2. ГИДРОСИКИСЛОТЫ

Гидроксикислотами называют производные карбоновых кислот, содержащие в углеводородном радикале одну или несколько гидроксильных групп.

В зависимости от природы углеводородного радикала различают алифатические гидроксикислоты (*спиртокислоты*) и ароматические гидроксикислоты (*фенолокислоты*). Алифатические гидроксикислоты по взаимному расположению карбоксильной и гидроксильной групп подразделяют на α -, β -, γ - и другие гидроксикислоты.

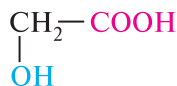
Число карбоксильных групп в молекуле гидроксикислоты определяет *основность*, а число гидроксильных групп, включая и гидроксилы, входящие в состав карбоксильных групп, характеризует *атомность*. Так, гликолевая кислота $\text{HO—CH}_2\text{—COOH}$ является одноосновной двухатомной кислотой, а яблочная кислота $\text{HOOC—CH(OH)—CH}_2\text{—COOH}$ — двухосновной трехатомной кислотой.



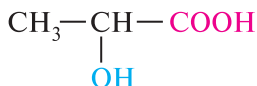
27.2.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

В ряду гидроксикислот широко используют эмпирические названия (гликолевая, молочная, яблочная, винная, лимонная, салициловая, галловая и др.). Названия гидроксикислот образуют из тривиальных или систематических названий соответствующих карбоновых кислот и префикса *гидрокси-*.

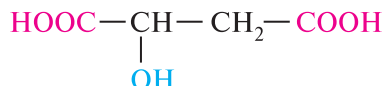
В тривиальных названиях положение гидроксильной группы относительно карбоксильной группы обозначают с помощью букв греческого алфавита α , β , γ и др. В систематических их названиях используют цифровые локанты, причем нумерацию начинают с атома углерода карбоксильной группы.



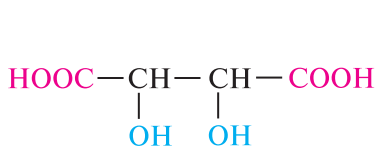
гликолевая кислота;
гидроксиуксусная кислота;
гидроксиэтановая кислота



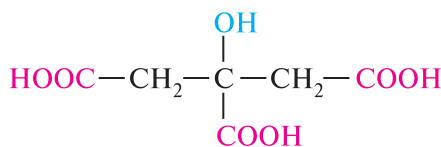
молочная кислота;
 α -гидроксипропионовая кислота;
2-гидроксипропановая кислота



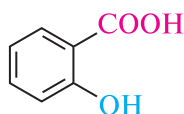
яблочная кислота;
 α -гидроксиянтарная кислота;
2-гидроксибутандиовая кислота



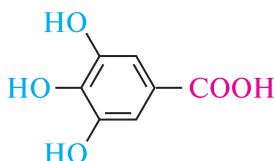
винная кислота;
 α, α' -дигидроксиянтарная кислота;
2,3-дигидроксибутандиовая кислота



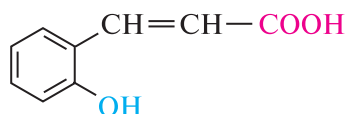
лимонная кислота;
2-гидрокси-1,2,3-пропан-трикарбоновая кислота



салициловая кислота;
2-гидроксибензойная кислота



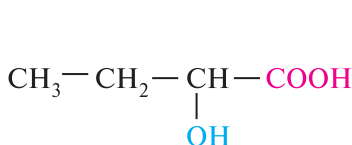
галловая кислота;
3,4,5-тригидроксибензойная кислота



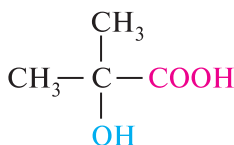
o -гидроксикоричная кислота;
2-гидроксифенилпропеновая кислота

Для гидроксикислот характерна *структурная изомерия*, обусловленная разной структурой углеводородного радикала, с которым связана карбоксильная группа, и разным положением гидроксигруппы в углеродной цепи:

СТРУКТУРНЫЕ ИЗОМЕРЫ



2-гидроксибутановая кислота

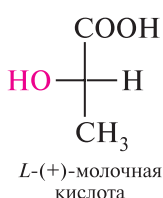
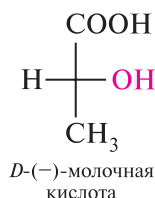


2-гидрокси-2-метилпропановая кислота



3-гидроксибутановая кислота

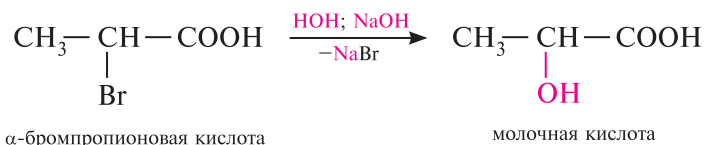
В ряду гидроксикислот часто встречается *оптическая изомерия* (см. с. 78—80). Молочная кислота содержит в своей структуре асимметрический атом углерода и существует в виде двух оптических изомеров (энантиомеров):



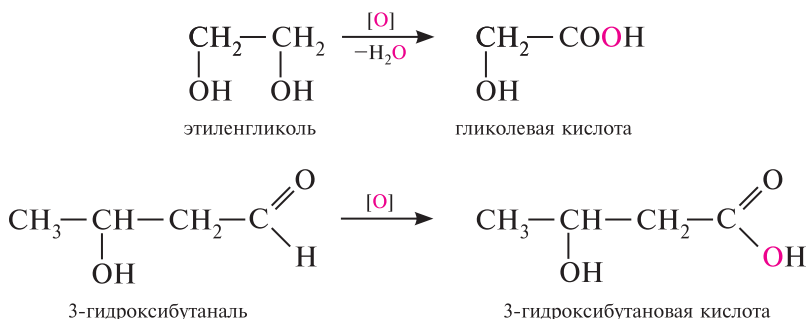
27.2.2. АЛИФАТИЧЕСКИЕ ГИДРОКСИКИСЛОТЫ

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

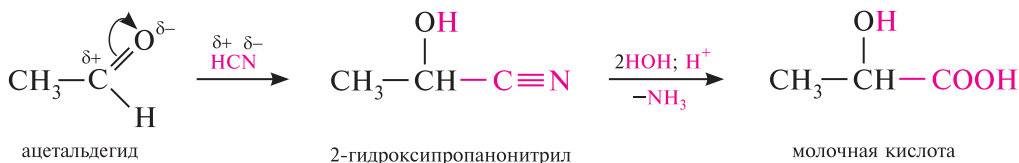
Гидролиз α -галогенокарбонových кислот. Под действием водных растворов щелочей α -галогенокарбонových кислоты гидролизуются с образованием α -гидроксикислот:



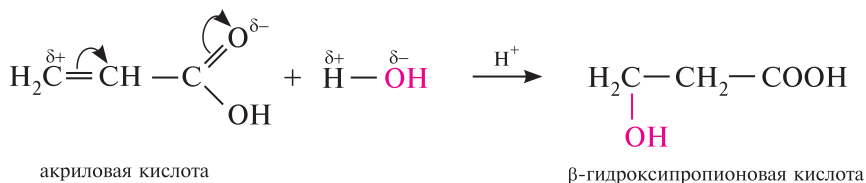
Окисление гликолей и гидроксисальдегидов (альдеолей). Гликоли, содержащие хотя бы одну первичную гидроксильную группу, и альдоли при окислении различными окислителями в определенных условиях могут быть превращены в гидроксикислоты:



Гидролиз гидроксинитрилов (циангидринов). Метод используют для получения α -гидроксикислот. При действии на альдегиды или кетоны циановодорода образуются α -гидроксинитрилы, которые в кислой среде гидролизуются с образованием α -гидроксикислот:

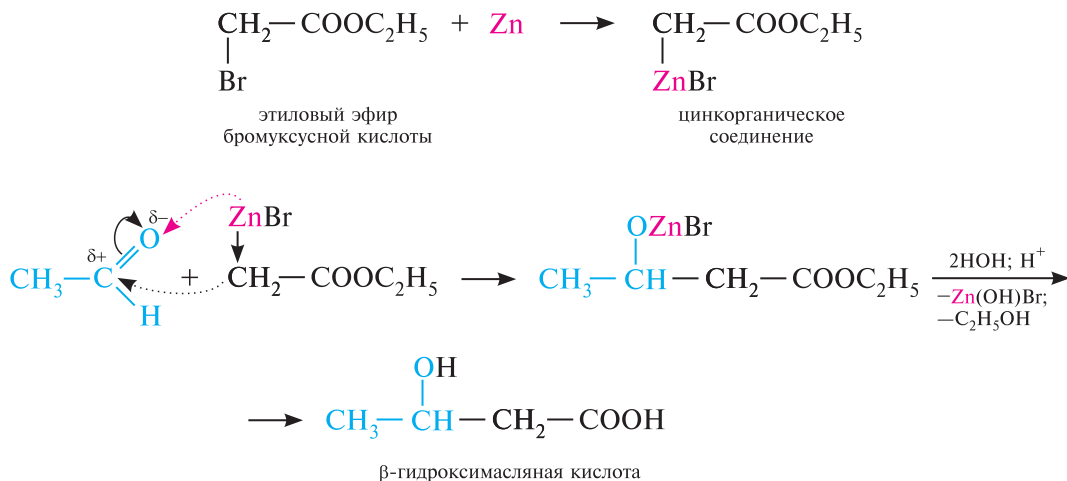


Гидратация α,β -ненасыщенных карбонových кислот. α,β -Ненасыщенные карбонových кислоты в присутствии минеральных кислот присоединяют воду. Реакция протекает против правила Марковникова и приводит к β -гидроксикислотам:



Взаимодействие сложных эфиров α -галогенокарбонových кислот с карбонильными соединениями (реакция Реформатского). При взаимодействии сложных эфиров

α -галогенокарбоновых кислот с карбонильными соединениями в присутствии цинка образуются β -гидроксикислоты. Реакция протекает через стадию образования цинкорганического соединения:



Метод разработан русским химиком-органиком Сергеем Николаевичем Реформатским в 1887 году.

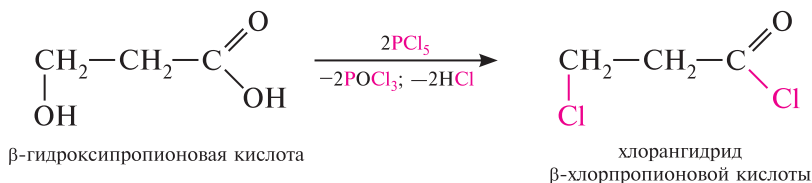
ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

По физическим свойствам гидроксикислоты представляют собой бесцветные жидкости или кристаллические вещества, растворимые в воде. Многие из представителей гидроксикислот обладают оптической активностью.

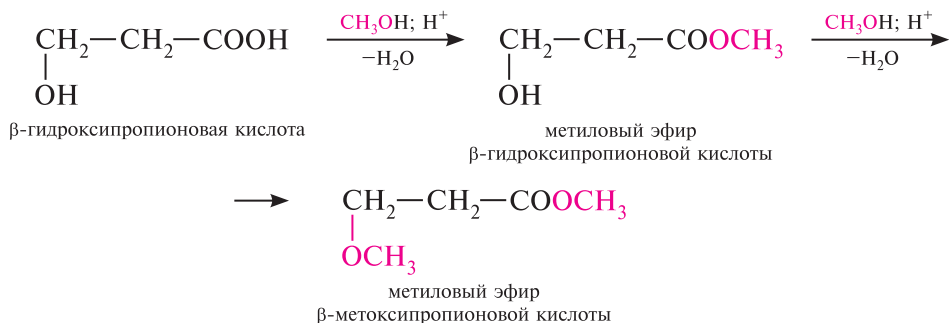
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакционная способность гидроксикислот обусловлена наличием в их структуре двух функциональных групп — карбоксильной и гидроксильной.

По карбоксильной группе гидроксикислоты дают все реакции, свойственные карбоновым кислотам. В частности, они образуют соли, сложные эфиры, галогенангидриды, амиды. В некоторые из этих реакций одновременно может вступать и OH-группа. Так, при действии на гидроксикислоты галогенирующих реагентов (PCl_5 , SOCl_2 и др.) образуются галогенангидриды галогенокарбоновых кислот:



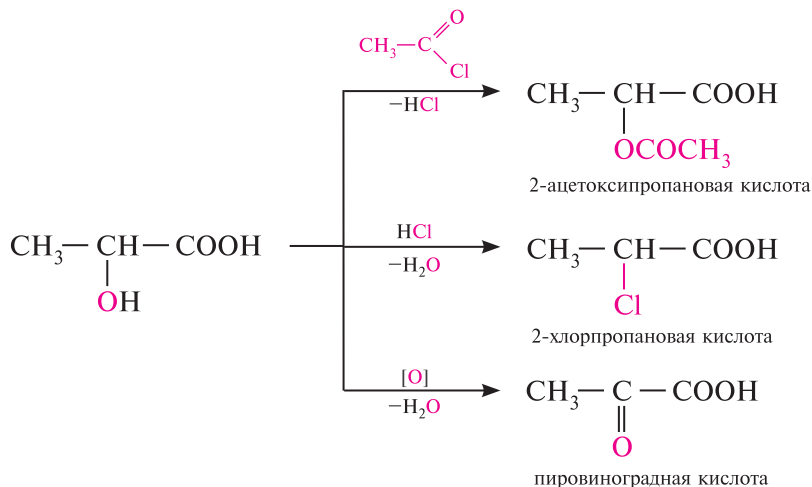
Гидроксикислоты при взаимодействии со спиртами в присутствии концентрированной серной кислоты сначала превращаются в сложные эфиры, а затем могут образоваться и простые эфиры по гидроксильной группе:



По сравнению с соответствующими незамещенными кислотами гидроксикислоты проявляют более выраженные кислотные свойства. Это обусловлено электроноакцепторным влиянием ОН-группы, которая, проявляя отрицательный индуктивный эффект, дополнительно стабилизирует образующийся в процессе ионизации карбоксилат-ион. Так, если константа ионизации pK_a пропионовой кислоты $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ в водном растворе составляет 4,87, то для молочной кислоты $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ она равна 3,06.

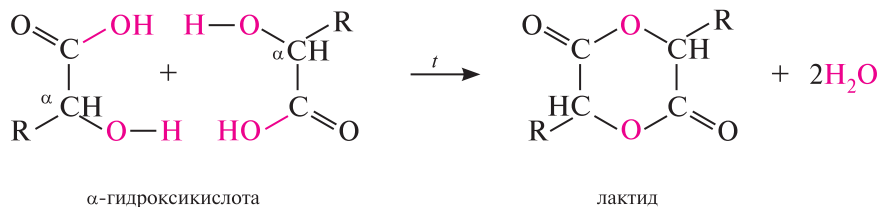
Сила гидроксикислот уменьшается по мере удаления гидроксильной и карбоксильной групп ($\alpha > \beta > \gamma$ и т. д.).

С участием гидроксильной группы алифатические гидроксикислоты вступают в реакции, характерные для спиртов. Так, они образуют простые и сложные эфиры. Для получения сложных эфиров в качестве ацилирующих реагентов используют галогенангидриды или ангидриды кислот. При взаимодействии с галогеноводородами (HCl , HBr) происходит нуклеофильное замещение ОН-группы на атом галогена. При окислении гидроксикислоты превращаются в альдегидо- или кетокислоты:

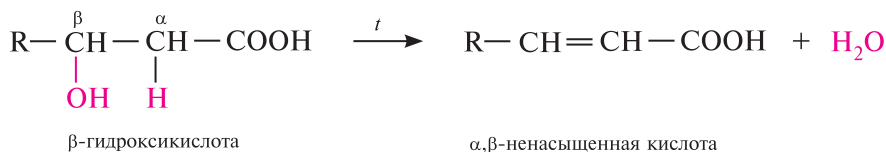


Вместе с тем для алифатических гидроксикислот характерен ряд *специфических свойств*, обусловленных взаимным влиянием карбоксильной и гидроксильной групп.

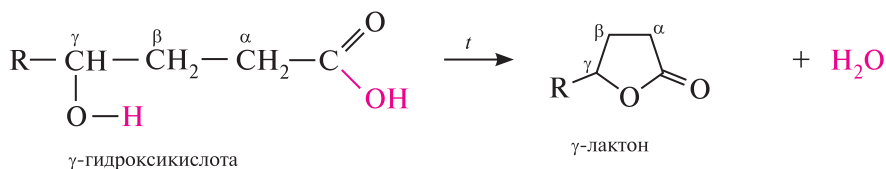
Отношение к нагреванию. *α-Гидроксикислоты* при нагревании претерпевают межмолекулярную дегидратацию и образуют циклические сложные эфиры — *лактиды*:



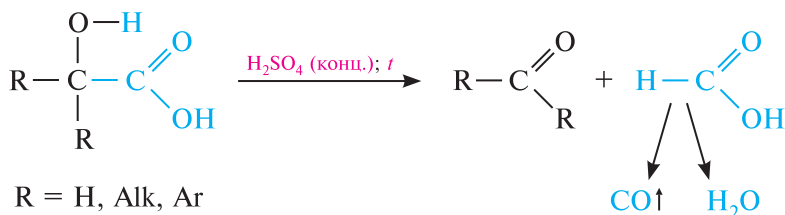
β -Гидроксикислоты при нагревании подвергаются внутримолекулярной дегидратации с образованием α,β -ненасыщенных кислот:



γ - и δ -Гидроксикислоты уже при комнатной температуре или незначительном нагревании претерпевают внутримолекулярную дегидратацию с образованием циклических сложных эфиров — **лактонов**:



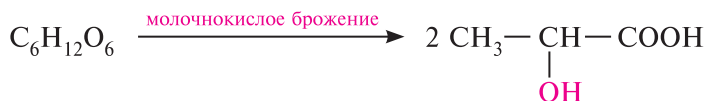
Расщепление α -гидроксикислот. При нагревании в присутствии концентрированной серной кислоты α -гидроксикислоты подвергаются расщеплению по связи C-1—C-2, образуя муравьиную кислоту и карбонильное соединение (альдегид или кетон). В свою очередь муравьиная кислота при нагревании с концентрированной серной кислотой распадается на углерода (II) оксид и воду (см. с. 434):



Данная реакция может быть использована для идентификации α -гидроксикислот.

ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Молочная кислота (α -гидроксипропионовая кислота) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$. Впервые выделена из кислого молока. Молочная кислота образуется в результате молочнокислого брожения углеводов.



Содержится в кислом молоке, кефире, моченых яблоках, квашеной капусте, различных соленьях и др.

Молочная кислота имеет в своей структуре один асимметрический атом углерода и поэтому существует в виде двух оптически активных энантиомеров и оптически неактивной рацемической формы.



L-(+)-Молочная кислота образуется в живых организмах в процессе расщепления углеводов. При интенсивной физической работе она накапливается в мышцах, вызывая характерную боль. Соли и сложные эфиры молочной кислоты называют *лактатами*. Кальция и железа (II) лактаты применяются в медицине в качестве лекарственных препаратов. Кальция лактат $[\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}]_2\text{Ca} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ используют при заболеваниях, связанных с недостатком кальция в организме. Железа (II) лактат $[\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}]_2\text{Fe}$ применяется при хронических анемиях.

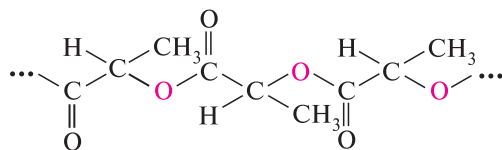


Создание биоразлагаемых полимеров

Современное общество столкнулось с очередной экологической проблемой — накопление огромного количества бытовых отходов и в частности материалов из пластика. Утилизация отработанной пластиковой тары (бутылки, пакеты, мешки и пр.) представляется наиболее сложным вопросом. Эти материалы не подвергаются разложению в естественных условиях: не гниют в почве, устойчивы к атмосферным воздействиям. Представьте, археологи двадцать четвертого века во время раскопок обнаружат один из памятников нашему обществу!

Пристальное внимание специалистов в области «зеленой» химии, занимающихся разработкой безотходных и безопасных для окружающей среды технологий, привлекает молочная кислота $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$.

Молочная кислота подвергается поликонденсации с образованием алифатического полиэфира — полимолочной кислоты (ПМК):



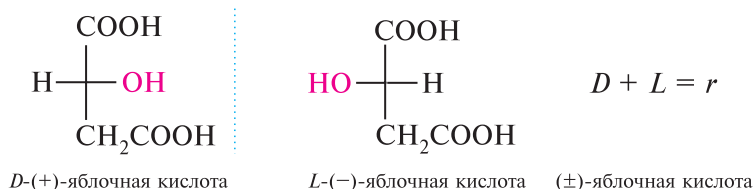
ПМК — биоразлагаемый полимер, пригодный для изготовления тары (в том числе и для пищевых продуктов), ковровых покрытий и др. На его основе создан и успешно применяется в медицине биосовместимый шовный материал.

Однако ПМК — дорогостоящий продукт для промышленного производства. Изготовление полимеров на основе молочной кислоты требует значительных и дешевых сырьевых источников. С этой целью предполагается использование картофельных отходов, сыворотки и т. п. Оба этих продукта могут быть легко превращены в глюкозу, затем — в молочную кислоту, а далее — в ПМК.

γ-Гидроксимасляная кислота (4-гидроксипентановая кислота). В свободном состоянии неустойчива, легко образует лактон.

Натриевая соль γ-гидроксимасляной кислоты (натрия оксипентанат) применяется в медицине в качестве лекарственного средства для неингаляционного наркоза.

Яблочная кислота (гидроксиянтарная кислота). Бесцветное кристаллическое вещество, кислое на вкус, хорошо растворимое в воде. Яблочная кислота содержит один асимметрический атом углерода, поэтому она существует в виде двух оптически активных энантиомеров и оптически неактивной рацемической формы:



В природе встречается L-(-)-яблочная кислота. Она содержится в незрелых яблоках, ягодах рябины, клюквы, малины, барбариса и др.

Яблочная кислота образуется в живых организмах в процессе обмена углеводов, принимает участие в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса).

В промышленности широко используют L-(-)-яблочную кислоту в производстве вина, фруктовых вод и кондитерских изделий, а также в синтезе лекарственных средств.

Винная кислота (α,α'-дигидроксиянтарная кислота). Молекула винной кислоты содержит два асимметрических атома углерода с одинаковым набором заместителей. Поэтому для нее известны три стереоизомера (см. с. 76) — два оптически активных (D-(+)-винная и L-(-)-винная кислоты) и один — оптически неактивный (мезо-винная кислота):



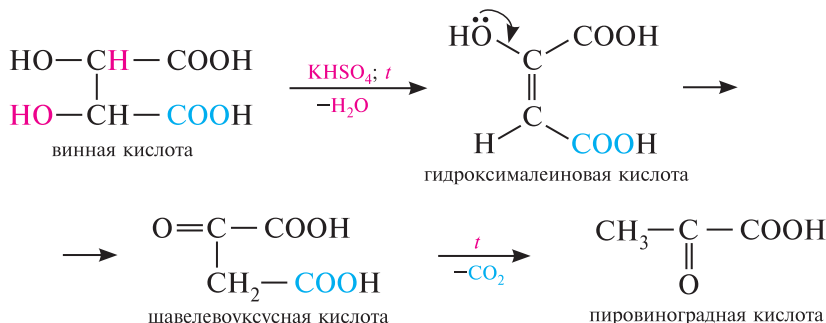
Рацемическая форма D- и L-винных кислот называется *виноградной кислотой*.

В природе встречается только D-(+)-винная кислота. Особенно высоко содержание в винограде, который является исходным сырьем для ее получения. Винная кислота образует кислые и средние соли. Кислые соли называют *гидротартратами*, средние — *тартратами*. Калий-натриевая соль винной кислоты называется *сегнетовой (сеньетовой) солью* — $\text{KOOCCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COONa} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.

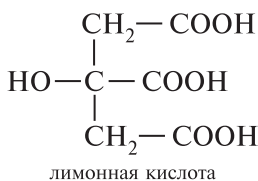
При взаимодействии с меди (II) гидроксидом в щелочной среде сегнетова соль образует комплекс ярко-синего цвета, получивший название «*реактив Фел*».

линга», который используют для качественного обнаружения альдегидной группы (см. с. 407).

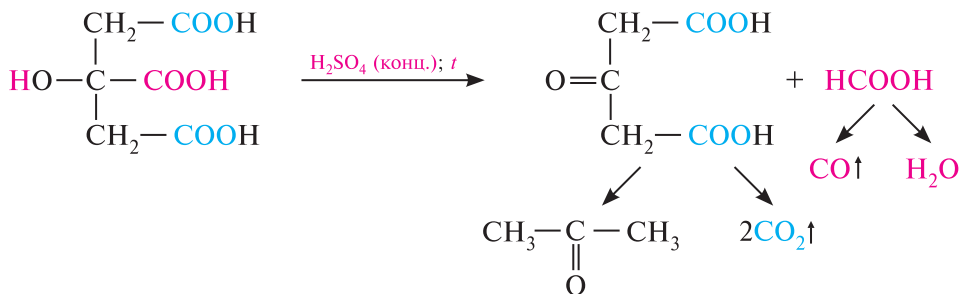
При нагревании в присутствии калия гидросульфата винная кислота отщепляет углерода (IV) оксид и воду, превращаясь в пировиноградную кислоту:



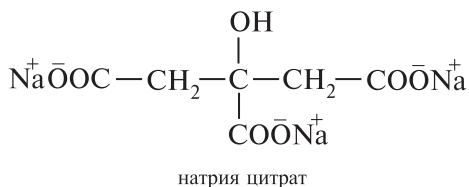
Лимонная кислота (2-гидрокси-1,2,3-пропантрикарбоновая кислота). Бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 153 °С). В больших количествах содержится в цитрусовых (лимоны, апельсины), а также в смородине, малине и др.



Как и яблочная, лимонная кислота — один из важнейших продуктов обмена веществ, участвующих в цикле трикарбоновых кислот. Под действием концентрированной серной кислоты лимонная кислота, являясь α-гидроксикислотой, расщепляется с образованием ацетондикарбоновой и муравьиной кислот. Дальнейшее разложение приводит к образованию ацетона, воды, углерода (II) и углерода (IV) оксидов:



Соли и сложные эфиры лимонной кислоты называют *цитратами*.



Тринатриевая соль лимонной кислоты (*натрия цитрат*) применяется в медицине для консервирования донорской крови.

27.2.3. ФЕНОЛОКИСЛОТЫ

Фенолокислотами называют производные аренкарбоновых кислот, у которых один или несколько атомов водорода в ароматическом кольце замещены на гидроксильные группы.

Наиболее важными представителями фенолокислот являются:

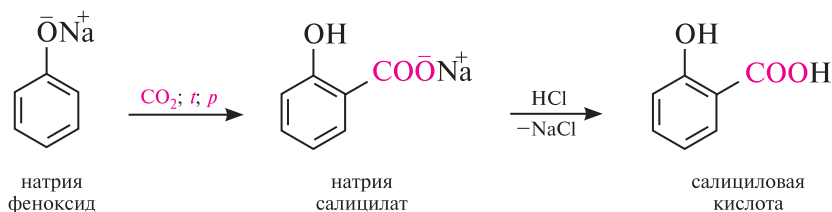


СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

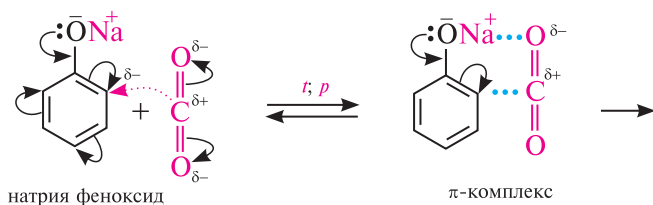
Многие фенолокислоты содержатся в свободном состоянии или в виде сложных эфиров в растениях, из которых могут быть выделены в индивидуальном виде. Галловую кислоту получают в результате гидролиза дубильных веществ.

Синтетические методы получения фенолокислот основаны на введении в структуру фенолов карбоксильной группы (*карбоксилирование фенолов*) или введении в молекулу аренкарбоновой кислоты фенольного гидроксильного гидроксильного (*гидроксилирование ароматических кислот*).

Карбоксилирование фенолов углерода (IV) оксидом (реакция Кольбе—Шмитта). При действии углерода (IV) оксида на натрия феноксид при температуре 120—140 °С и давлении 5 атм образуется натрия салицилат, который затем переводят в салициловую кислоту:



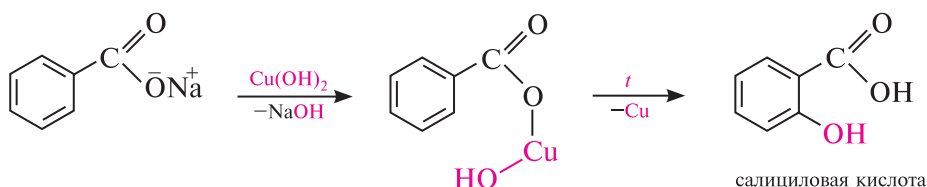
Реакция протекает по механизму S_E . Поскольку углерода (IV) оксид проявляет слабые электрофильные свойства, в реакции используют не сам фенол, а натрия феноксид, в котором за счет +M-эффекта со стороны отрицательно заряженного атома кислорода бензольное кольцо в реакциях S_E более активное, чем у фенола.



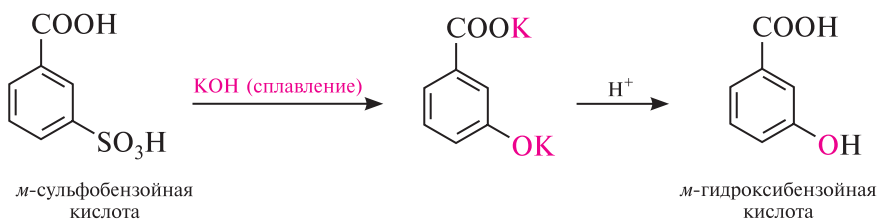


При более высоких температурах, и особенно — если использовать калия феноксид в качестве основного продукта реакции, образуется 4-гидроксibenзойная кислота.

Гидроксирование аренкарбоновых кислот. При нагревании основных медных солей ароматических карбоновых кислот происходит гидроксирование ароматического ядра по *орто*-положению:



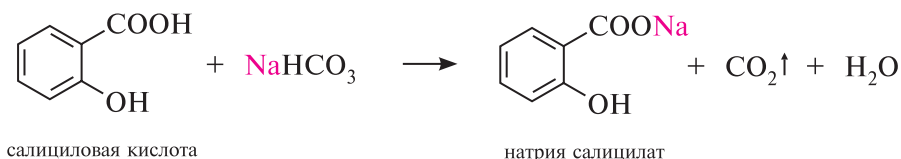
Сплавление сульфобензойных кислот со щелочами. При сплавлении сульфобензойных кислот со щелочами сульфогруппа замещается на гидроксильную группу:



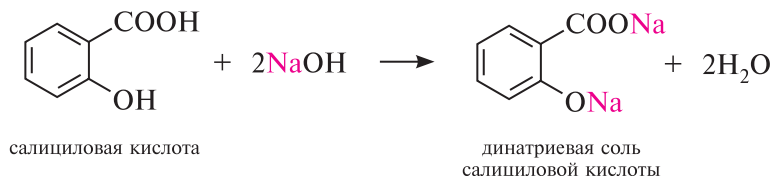
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакционная способность гидроксикислот обусловлена наличием в их структуре карбоксильной группы, фенольного гидроксila и ароматического ядра.

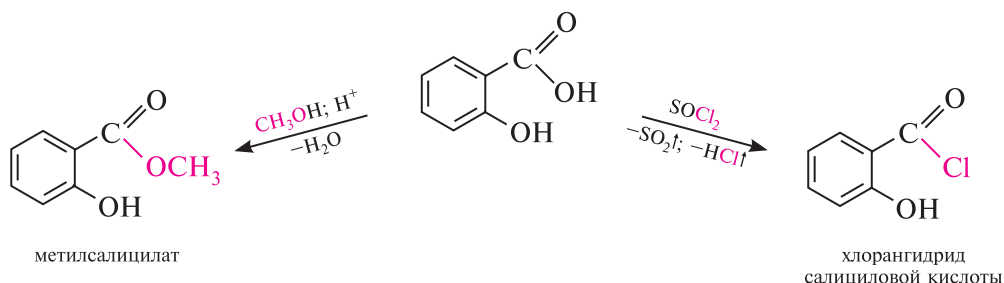
С участием карбоксильной группы гидроксикислоты образуют различные функциональные производные — соли, галогенангидриды, сложные эфиры и др. Так, аналогично аренкарбоновым кислотам, при действии на гидроксикислоты щелочей, гидрокарбонатов или карбонатов щелочных металлов образуются соли. При этом с гидрокарбонатами или карбонатами щелочных металлов в реакцию вступает только карбоксильная группа. Фенольный гидроксил, обладающий более слабыми кислотными свойствами, чем угольная кислота, не способен вытеснить ее из солей:



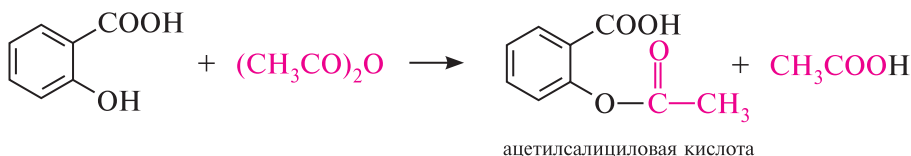
При действии на фенолокислоты щелочей образуются соли как по карбоксильной группе, так и по фенольному гидроксилу (феноляты):



При взаимодействии фенолокислот со спиртами образуются сложные эфиры, с галогенирующими реагентами (PCl_5 , POCl_3 , SOCl_2) — галогенангидриды:

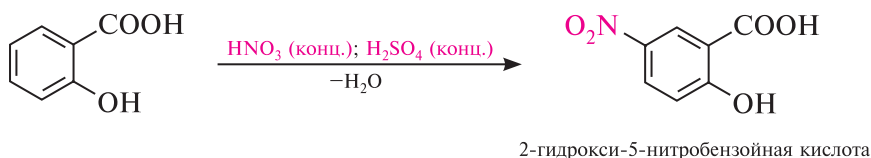


За счет фенольного гидроксильной группы фенолокислоты способны образовывать простые и сложные эфиры. При ацетилировании салициловой кислоты уксусным ангидридом образуется ацетилсалициловая кислота (аспирин):

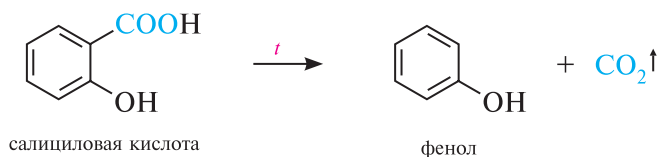


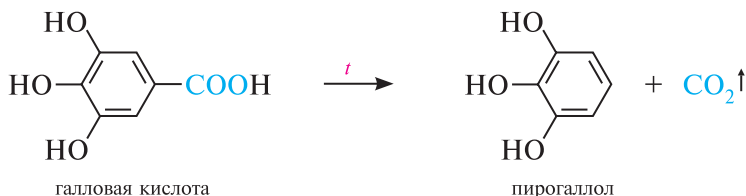
Подобно фенолам, фенолокислоты образуют с железом (III) хлоридом фиолетовое окрашивание.

Фенолокислоты подобно аренам вступают в реакции электрофильного замещения по ароматическому ядру. При нитровании салициловой кислоты нитрующей смесью в мягких условиях образуется 2-гидрокси-5-нитробензойная кислота:

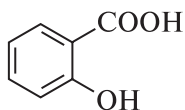


При нагревании фенолокислоты довольно легко подвергаются декарбоксилированию:



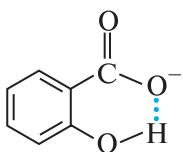


ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ



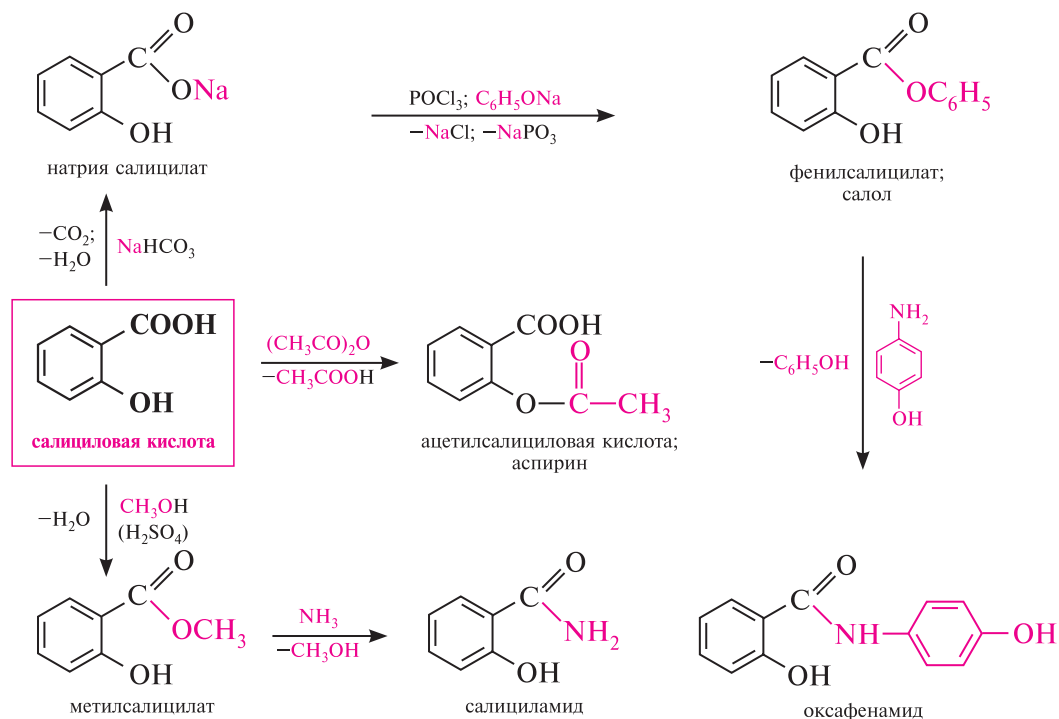
Салициловая кислота (*o*-гидроксibenзойная кислота). Белое кристаллическое вещество (т. пл. 159 °С), легко возгоняется, при сильном быстром нагревании декарбоксилируется, растворима в горячей воде.

Салициловая кислота обладает большей кислотностью ($pK_a = 2,98$), чем бензойная кислота ($pK_a = 4,17$), а также *мета*- или *пара*-гидроксibenзойные кислоты. Повышенная кислотность салициловой кислоты обусловлена дополнительной стабилизацией аниона за счет образования внутримолекулярной водородной связи.

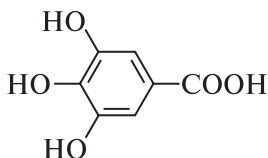


Салициловая кислота применяется в медицине в виде спиртовых растворов и мазей как антисептическое лекарственное средство. Она также служит сырьем для синтеза других лекарственных средств, таких как *натрия салицилат*, *метилсалицилат*, *фенилсалицилат* (*салол*), *салициламид*, *оксафенамид*, *ацетилсалициловая кислота* (*аспирин*).

Химические превращения, связанные с синтезом данных лекарственных препаратов, представлены в схеме:



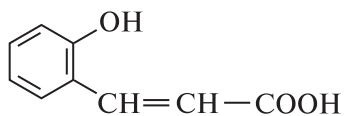
Ацетилсалициловая кислота, натрия салицилат, метилсалицилат и салицилаид применяются в медицине в качестве анальгетических, противовоспалительных и жаропонижающих средств. Фенилсалицилат используется как антисептическое средство при заболеваниях кишечника. Оксафенамид оказывает желчегонное действие.



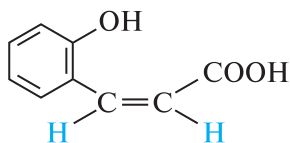
Галловая кислота (3,4,5-тригидроксibenзойная кислота). Белое кристаллическое вещество (т. пл. 220 °С), хорошо растворяется в воде, при нагревании подвергается декарбоксилированию с образованием пирогаллола, легко окисляется на воздухе, приобретая при этом темную окраску. Впервые эта кислота была выделена из французского вина, а поскольку Франция в древности называлась Галлией, отсюда и произошло название «галловая кислота». Галловая кислота входит в состав дубильных веществ, содержащихся в чернильных орешках (наростах на листьях некоторых видов дуба, образующихся в результате укула насекомых — орехотворок), дубовой коре, листьях чая и ряде других растений. Главной составной частью дубильных веществ являются *танины*, представляющие собой гликозиды галловой кислоты.

Водные растворы танина обладают способностью свертывать и осаждают белки. На этом свойстве основано дубящее действие танина, а также его применение в медицине в качестве кровоостанавливающего средства и при лечении ожогов.

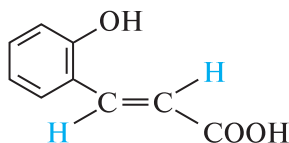
Галловая кислота применяется в синтезе красителей, а также используется для получения пирогаллола и в качестве аналитического реагента.



o-Гидроксикоричная кислота. Как и другие ненасыщенные карбоновые кислоты с двойной связью, o-гидроксикоричная кислота может существовать в виде двух геометрических изомеров. *цис*-Изомер называется *кумариновой кислотой*, а *транс*-изомер — *орто-кумаровой*.

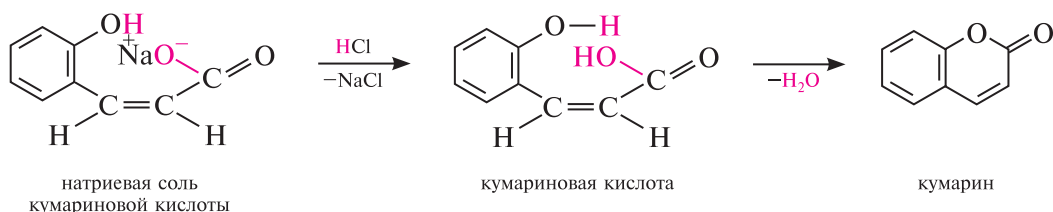


кумариновая кислота



орто-кумаровая кислота

Кумариновая кислота в свободном состоянии не известна; она существует лишь в виде производных (солей). При попытке выделения в свободном виде кумариновая кислота отщепляет молекулу воды и превращается в лактон, называемый *кумарином*:



Кумарин представляет собой кристаллическое вещество, имеющее приятный запах. Производные кумарина широко распространены в растительном мире. Не-

которые из них применяются в медицине для профилактики и лечения тромбофлебитов (*неодикумарин*, *фепромарон*, см. с. 617). *транс*-Изомер — *орто*-кумаровая кислота — относительно устойчив в свободном состоянии.

27.3. ОКСОКИСЛОТЫ

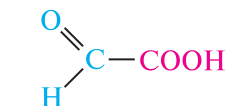
Оксокислотами называют органические соединения, которые содержат в своем составе карбоксильную и карбонильную (альдегидную, кетонную) группу.

Для них применяют также названия «оксокарбоновые кислоты», «альдегидо- и кетокислоты». В зависимости от расположения функциональных групп различают α -, β -, γ - и другие оксокарбоновые кислоты.

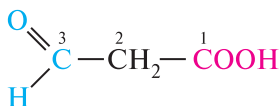
27.3.1. НОМЕНКЛАТУРА

Как и в ряду гидроксикислот, для многих оксокислот широко используют эмпирические названия (глиоксалева, пировиноградная и др.). По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия оксокислот образуют из систематических названий карбоновых кислот и префикса **оксо**-. Положение оксогруппы отражают с помощью цифровых локантов.

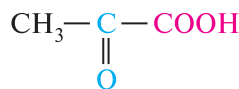
В тривиальных названиях альдегидокислот используют префикс **формил**-, кетокислот — **кето**-. В случае необходимости положение кетогруппы обозначают буквами греческого алфавита α , β , γ и др.



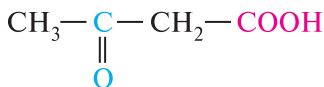
глиоксалева кислота;
оксоэтановая кислота;
формилмуравьиная кислота



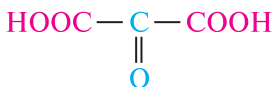
малональдегидная кислота;
3-оксопропановая кислота;
формилуксусная кислота



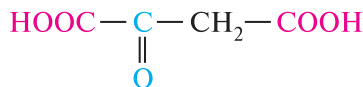
пировиноградная кислота;
2-оксопропановая кислота;
 α -кетопропионовая кислота



ацетоуксусная кислота;
3-оксобутановая кислота;
 β -кетомасляная кислота



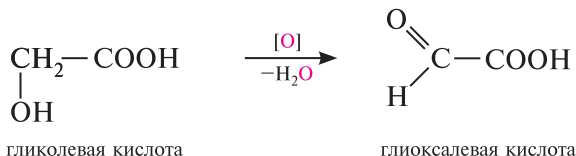
мезоксалева кислота;
оксопропандиовая кислота;
кетомалоновая кислота

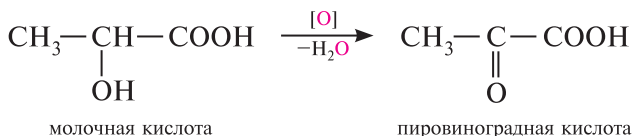


шавелевоуксусная кислота;
оксобутандиовая кислота;
кетоянтарная кислота

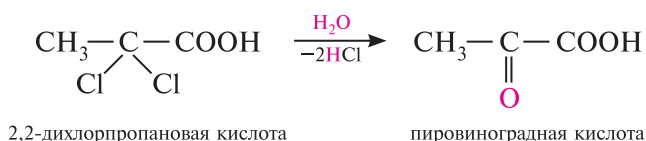
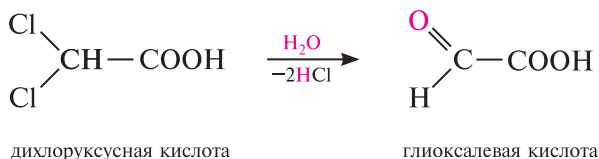
27.3.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Окисление гидроксикислот. Гидроксикислоты, содержащие первичную гидроксильную группу, при окислении в мягких условиях образуют альдегидокислоты, гидроксикислоты со вторичной гидроксигруппой — кетокислоты:





Гидролиз геминальных дигалогенокарбоновых кислот. Геминальные дигалогенокарбоновые кислоты, в зависимости от положения атомов галогенов (в конце углеродной цепи или в середине), при гидролизе образуют альдегидо- или кето-кислоты:



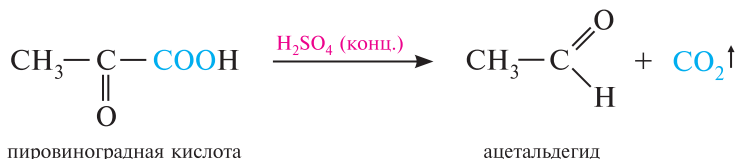
27.3.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Альдегидо- и кетокислоты являются более сильными кислотами по сравнению с соответствующими карбоновыми кислотами, что связано с электроноакцепторным влиянием карбонильной группы ($-I$ -эффект).

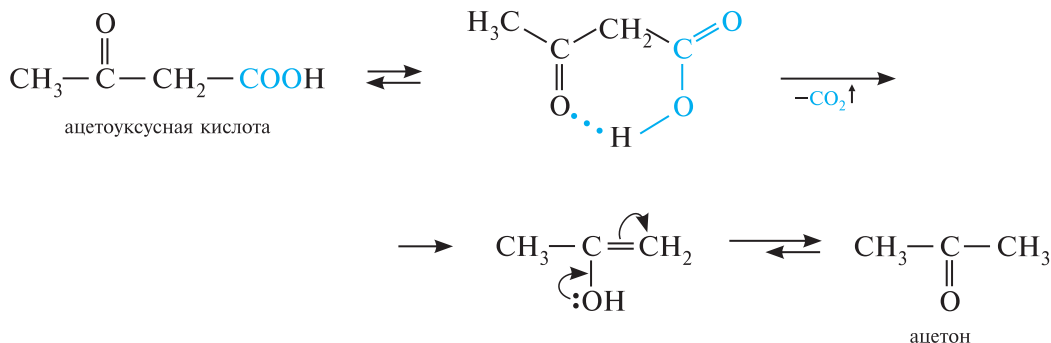
Реакционная способность оксокислот обусловлена наличием в их структуре карбоксильной и альдегидной или кетонной групп.

По карбоксильной группе они образуют функциональные производные — соли, сложные эфиры, амиды и др.; по карбонильной группе — вступают в реакции нуклеофильного присоединения, свойственные альдегидам и кетонам, в частности, образуют гидразоны, оксимы, циангидрины и т. д. Альдегидокислоты легко окисляются, образуя дикарбоновые кислоты. Оксокислоты обладают и рядом *специфических свойств*: α - и β -оксокислоты сравнительно легко подвергаются декарбоксилированию.

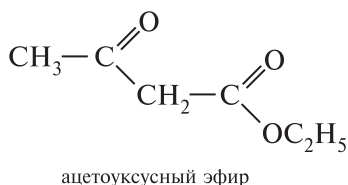
α -Оксокислоты в присутствии концентрированной серной кислоты отщепляют углерода (IV) оксид и превращаются в альдегид:



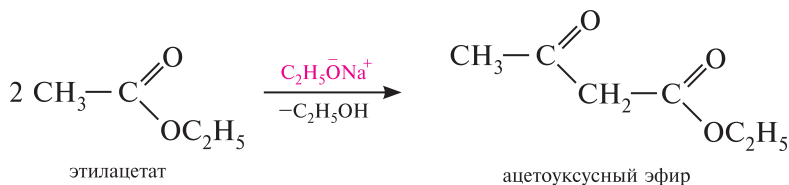
Очень легко подвергаются декарбоксилированию β -оксокислоты. Так, ацетоуксусная кислота уже при комнатной температуре или незначительном нагревании отщепляет углерода (IV) оксид, образуя ацетон. Предполагают, что процессу декарбоксилирования способствует образование внутримолекулярной водородной связи:



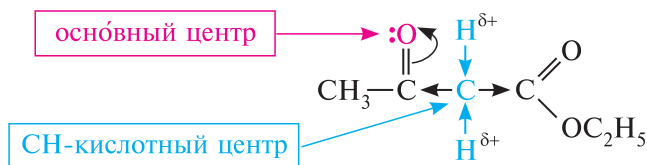
В отличие от кислот, сложные эфиры β-оксокислот являются довольно устойчивыми соединениями. Важное значение в органическом синтезе имеет этиловый эфир ацетоуксусной кислоты, называемый обычно *ацетоуксусным эфиром*:



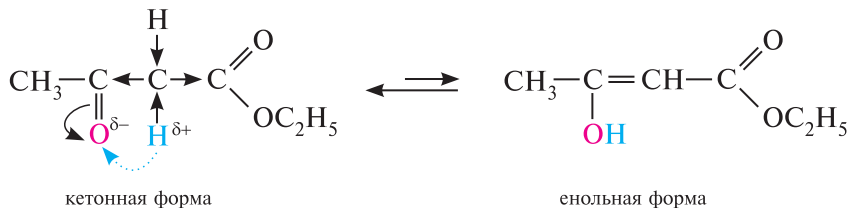
По физическим свойствам ацетоуксусный эфир представляет собой бесцветную жидкость с приятным фруктовым запахом (т. кип. 181 °С). Ацетоуксусный эфир получают путем сложноэфирной конденсации этилацетата (см. *конденсация Кляйзена*, с. 471).



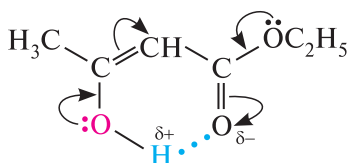
Ацетоуксусный эфир является таутомерным соединением. Ему присуща *кетон-енольная таутомерия*, обусловленная наличием в структуре молекулы СН-кислотного центра (подвижные атомы водорода метиленовой группы) и основного центра — атома кислорода кетонной группы. Подвижность атомов водорода метиленовой группы связана с электроноакцепторным влиянием карбонильной и сложноэфирной групп за счет *-I-эффекта*:



В результате миграции протона H^+ от метиленовой группы к атому кислорода кетонной группы образуется енольная форма:

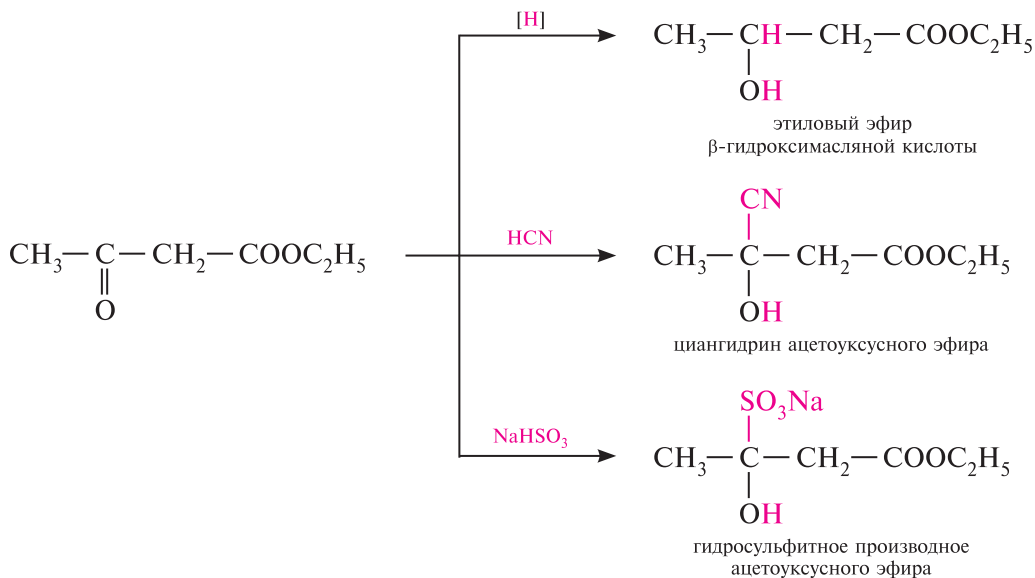


Енольная форма энергетически менее выгодна, чем кетонная. В спиртовом растворе ацетоуксусный эфир существует в равновесной смеси, состоящей на 92,5 % из кетонной и на 7,5 % — из енольной формы. Такое сравнительно высокое содержание енольной формы связано с образованием сопряженной системы и внутримолекулярной водородной связи, дополнительно стабилизирующих эту форму:

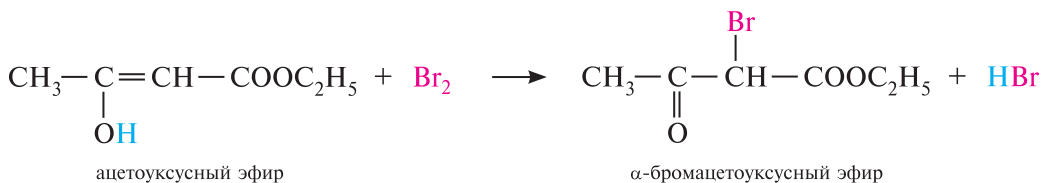


В химических превращениях ацетоуксусный эфир в зависимости от природы реагента ведет себя, как кетон или енол.

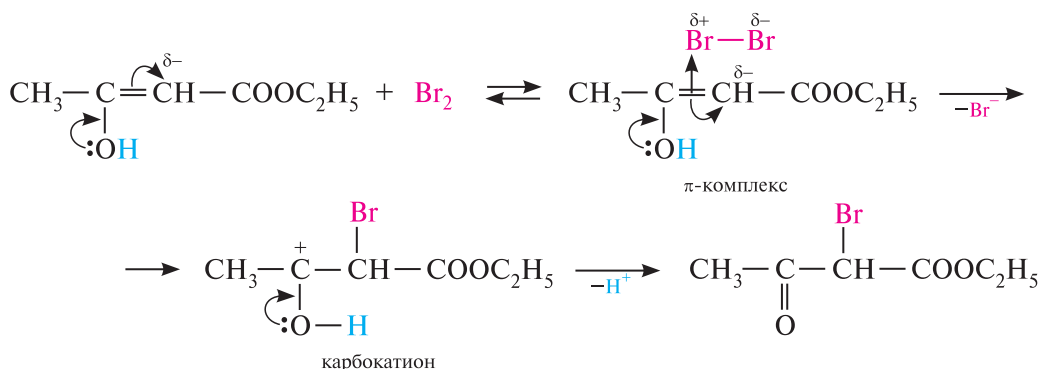
С участием кетонной формы ацетоуксусный эфир подвергается восстановлению водородом в момент выделения, образует циангидрин при взаимодействии с HCN, гидросульфитное производное — с NaHSO₃, а также вступает в другие реакции, характерные для кетонов:



Наличие енольной формы обуславливает способность ацетоуксусного эфира обесцвечивать бромную воду. Присоединение брома по месту разрыва двойной связи протекает своеобразно:

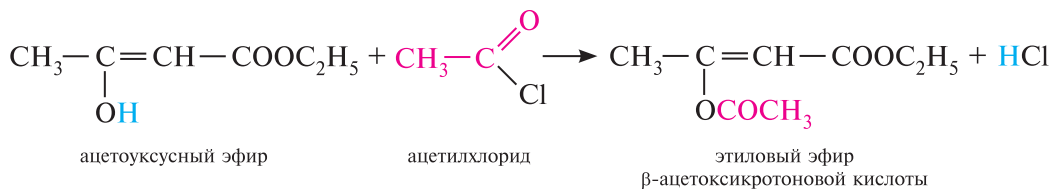


Механизм реакции:

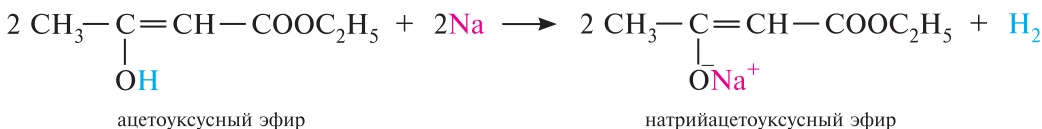


В енольной форме ацетоуксусный эфир дает фиолетовое окрашивание с железа (III) хлоридом.

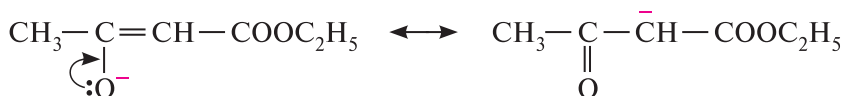
С участием енольной формы ацетоуксусный эфир вступает в реакцию ацилирования. Так, при взаимодействии с хлористым ацетилом в среде пиридина образуется О-ацетильное производное.



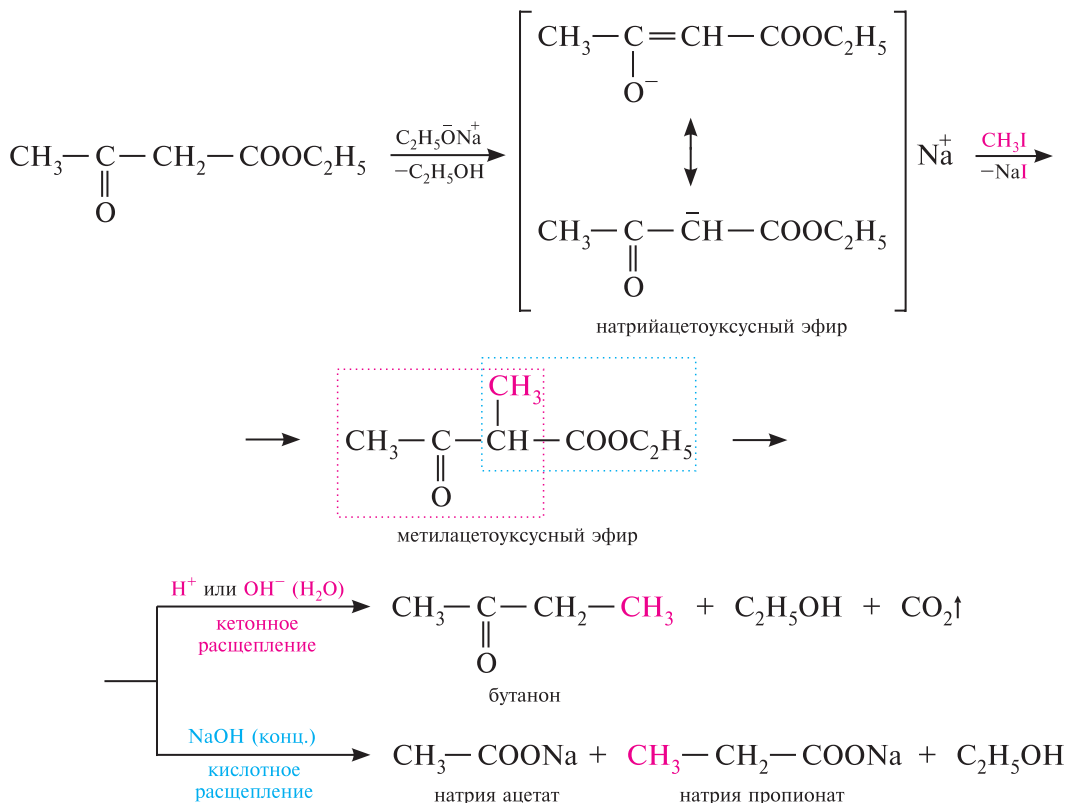
Реакция ацетоуксусного эфира с металлическим натрием или натрия гидроксидом протекает по енольной форме и приводит к образованию натрийацетоуксусного эфира:



Натрийацетоуксусный эфир широко применяется в органическом синтезе. Он содержит в своем составе амбидентный анион (анион с двойственной реакционной способностью). С точки зрения теории резонанса строение аниона можно изобразить в виде двух граничных структур:



сусного эфира можно получить бутанон или пропионовую кислоту. С этой целью под действием натрия этоксида ацетоуксусный эфир сначала превращают в натрийацетоуксусный эфир, который затем алкилируют и подвергают кетонному или кислотному расщеплению:



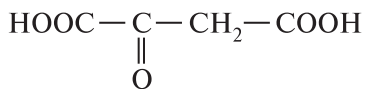
Ацетоуксусный эфир широко применяется в синтезе различных гетероциклических соединений (см. с. 579), лекарственных веществ и красителей. Используется также в качестве ароматизатора пищевых продуктов.

27.3.4. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

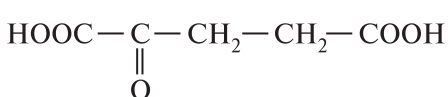
Пировиноградная кислота (2-оксопропановая кислота).
 $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{COOH}$
 Бесцветная жидкость (т. кип. 165 °С), растворима в воде, спирте, эфире. Впервые была получена пиролизом виноградской кислоты, откуда и произошло название. В настоящее время получают перегонкой винной кислоты в присутствии калия гидросульфата (см. с. 495).

Пировиноградная кислота — промежуточный продукт обмена углеводов и белков в живых организмах, один из основных метаболитов в цикле трикарбоновых кислот. Образуется также при кислотном и спиртовом брожении углеводов.

Пировиноградную кислоту используют в производстве лекарственных веществ, например *атофана* (*цинхофена*).



Щавелевоуксусная кислота (2-оксобутандиовая кислота). Эта кислота является одновременно α - и β -кетокислотой. В живых организмах щавелевоуксусная кислота участвует в цикле трикарбоновых кислот, где образуется при окислении яблочной кислоты, а в дальнейшем — превращается в лимонную кислоту.



α -Кетоглутаровая кислота (2-оксопентандиовая кислота). Белое кристаллическое вещество (т. пл. 115—116 °С), растворяется в воде и этаноле. Имеет важное биохимическое значение, принимает участие в цикле трикарбоновых кислот.

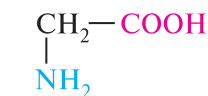
27.4. АМИНОКИСЛОТЫ

Аминокислотами называют производные карбоновых кислот, в углеводородном радикале которых один или несколько атомов водорода замещены на аминогруппу.

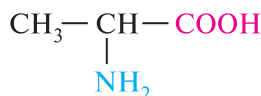
В зависимости от природы углеводородного радикала, с которым связана карбоксильная группа, *аминокислоты* подразделяют на *алифатические* и *ароматические*. Алифатические аминокислоты по взаимному расположению аминогруппы и карбоксильной группы подразделяют на α -, β -, γ - и так далее аминокислоты. Наиболее распространенными в природе являются α -аминокислоты, входящие в состав белков.

27.4.1. НОМЕНКЛАТУРА. ИЗОМЕРИЯ

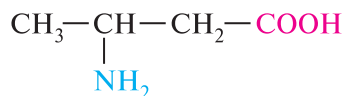
Названия аминокислот образуют из тривиальных или систематических названий соответствующих карбоновых кислот и префикса *амино-*. В случае *тривиальных названий* для обозначения положения аминогруппы относительно карбоксильной группы используют буквы греческого алфавита α , β , γ и др.; в *систематических их названиях* — цифровые локанты, причем начинают нумерацию с атома углерода карбоксильной группы. Для аминокислот, входящих в состав белков, чаще всего применяют тривиальные названия (глицин, валин и др.). Ароматические аминокислоты бензольного ряда рассматривают как производные бензойной кислоты.



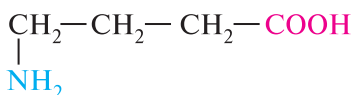
глицин;
аминоуксусная кислота;
аминоэтановая кислота



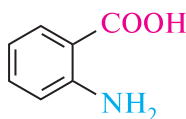
α -аланин;
 α -аминопропионовая кислота;
2-аминопропановая кислота



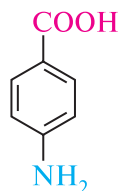
β -аланин;
 β -аминомасляная кислота;
3-аминобутановая кислота



γ -аминомасляная кислота;
4-аминобутановая кислота



антраниловая кислота;
o-аминобензойная кислота;
2-аминобензойная кислота



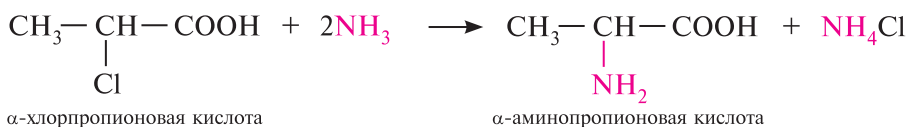
p-аминобензойная кислота;
4-аминобензойная кислота

Изомерия аминокислот аналогична изомерии гидроксикислот. Она может быть обусловлена разной структурой углеводородного радикала, с которым связана карбоксильная группа, и разным положением аминогруппы в углеродной цепи (*структурная изомерия*); для аминокислот, содержащих асимметрический атом углерода, изомерия связана с разным расположением заместителей в пространстве (*оптическая изомерия*).

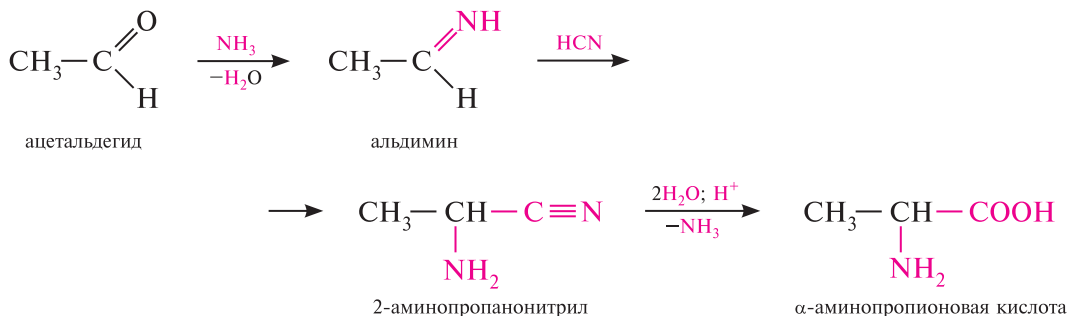
27.4.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Существуют многочисленные способы получения аминокислот, из которых наиболее важными являются нижеприведенные.

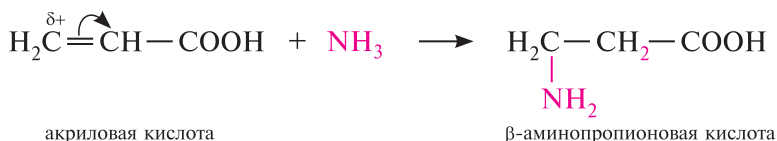
Аммонолиз галогенокарбоновых кислот. При взаимодействии галогенокарбоновых кислот с аммиаком атом галогена замещается на аминогруппу. Ввиду доступности α -галогенокарбоновых кислот этот метод в основном применяется для получения α -аминокислот:



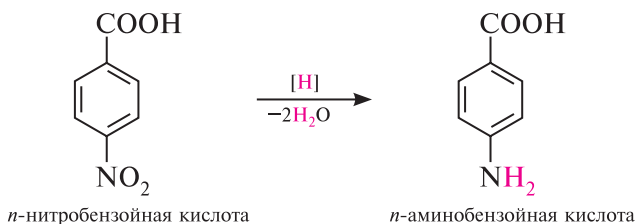
Действие аммиака и циановодородной кислоты на альдегиды (синтез Штреккера). Способ применяется для синтеза α -аминокислот. При взаимодействии альдегидов с аммиаком вначале образуется альдимин, который в присутствии циановодородной кислоты превращается в α -аминонитрил. Образовавшийся нитрил легко гидролизуется до кислоты:



Присоединение аммиака к α,β -ненасыщенным кислотам. При действии аммиака на α,β -ненасыщенные кислоты образуются β -аминокислоты. Присоединение аммиака протекает против правила Марковникова:



Восстановление нитробензойных кислот. При восстановлении нитробензойных кислот в условиях реакции Зинина образуются соответствующие аминокислоты:



27.4.3. ФИЗИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Аминокислоты представляют собой белые кристаллические вещества с высокими температурами плавления, хорошо растворимые в воде. Вследствие наличия в структуре кислотного центра (группа —COOH) и основного центра (группа $\text{—}\ddot{\text{N}}\text{H}_2$) α -, β -, γ -, δ -, ϵ - и ω -аминокислоты кристаллизуются из нейтральных водных растворов в виде внутренних солей.

цвиттер-ион

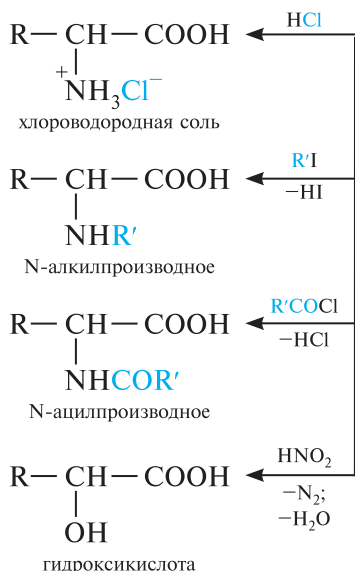
Для аминокислот ароматического ряда это менее вероятно ввиду меньшей основности аминогруппы.

В химическом отношении аминокислоты проявляют свойства первичных аминов и карбоновых кислот. По карбоксильной группе они образуют функциональные производные карбоновых кислот — соли, сложные эфиры, амиды, галогенангидриды.

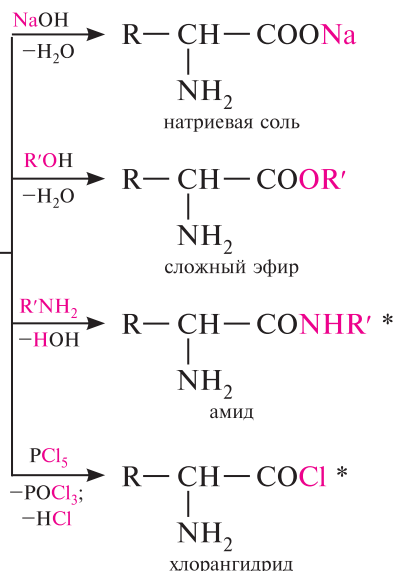
С участием аминогруппы аминокислоты образуют соли с минеральными кислотами, вступают в реакции алкилирования, ацилирования, реагируют с азотистой кислотой, а также вступают в другие реакции, свойственные первичным аминам. Аминокислоты обладают *амфотерным характером*, поскольку образуют соли как с минеральными кислотами, так и с основаниями.

Некоторые химические превращения аминокислот представлены на схеме:

Реакции по аминогруппе



Реакции по карбоксильной группе

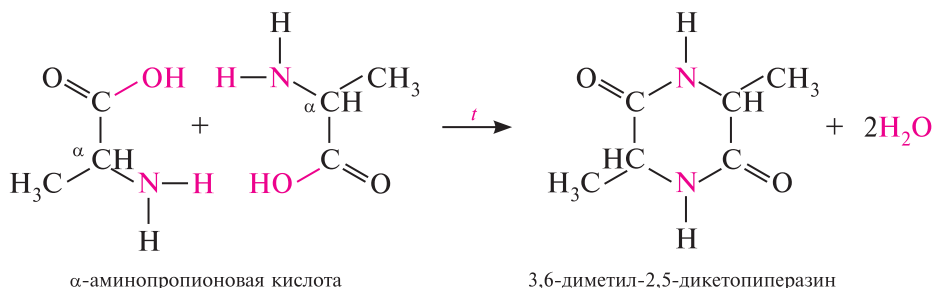


* Реакции проводят после предварительной защиты аминогруппы.

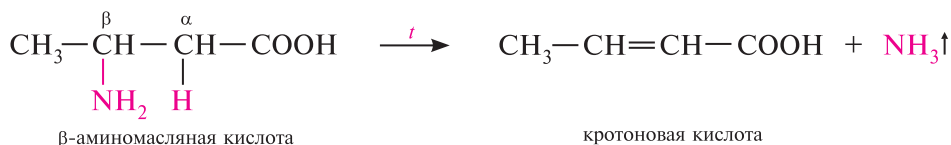
Аминокислоты обладают *специфическими свойствами*, обусловленными взаимным влиянием карбоксильной и аминогрупп.

Отношение аминокислот к нагреванию. При нагревании α -, β -, γ - и δ -аминокислот образуются разные продукты.

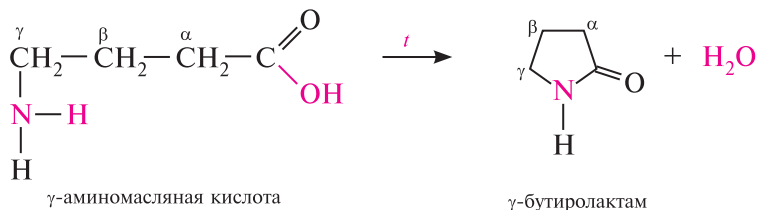
α -Аминокислоты при нагревании претерпевают межмолекулярную дегидратацию, образуя при этом циклический диамид — *дикетопиперазин*:



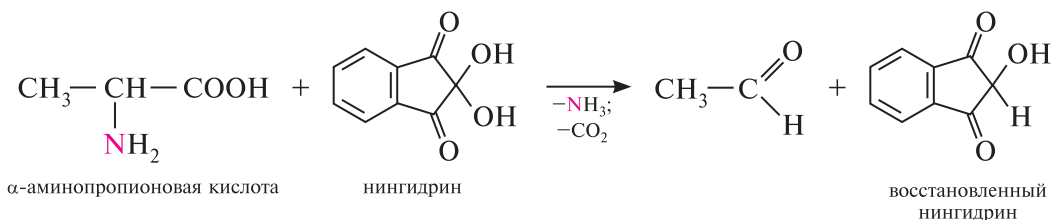
β -Аминокислоты при нагревании отщепляют молекулу аммиака, образуя α,β -ненасыщенные кислоты:

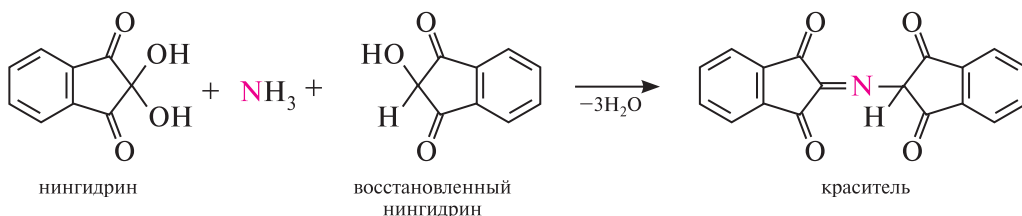


γ - и δ -Аминокислоты при нагревании претерпевают внутримолекулярную дегидратацию, образуя циклические амиды — *лактамы*:



Взаимодействие α -аминокислот с нингидрином. При действии нингидрина на α -аминокислоты образуется краситель сине-фиолетового цвета. Реакция протекает в две стадии. На первой стадии под действием нингидрина происходит окислительное деаминарование аминокислоты и ее декарбоксилирование. На второй стадии реакции образовавшийся аммиак реагирует с эквимолекулярными количествами обычного и восстановленного нингидрина, образуя краситель сине-фиолетового цвета (синий Руэмана):





Нингидриновая реакция используется для качественного определения α -аминокислот.

27.4.4. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Аминоуксусная кислота (аминоэтановая кислота, гликокол, $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ глицин). Белое кристаллическое вещество (т. пл. $232\text{--}236\text{ }^\circ\text{C}$ с разложением), хорошо растворяется в воде, не растворяется в большинстве органических растворителей. В составе белков встречается чаще, чем другие α -аминокислоты.

Аминоуксусная кислота (глицин, *глицисед*) применяется в медицине как метаболическое средство при ухудшении памяти, умственной отсталости у детей, старческом слабоумии, алкоголизме и т. д.).

γ -Аминомасляная кислота (4-аминобутановая кислота, ГАМК). Белое кристаллическое вещество (т. пл. $202\text{ }^\circ\text{C}$), хорошо растворяется в воде. ГАМК образуется в живых организмах при декарбоксилировании глутаминовой кислоты. Является нейромедиатором, принимающим участие в обменных процессах головного мозга.

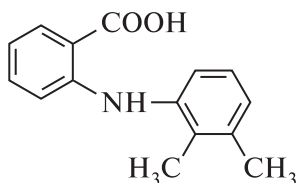
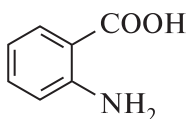
γ -Аминомасляная кислота (*аминалон*) применяется в медицине для лечения нервно-психических заболеваний, при ослаблении памяти, нарушениях мозгового кровообращения и др. ГАМК широко используют в синтезе лекарственных препаратов (пирацетам, фенибут и др.).

ϵ -Аминокапроновая кислота (6-аминогексановая кислота). Белое кристаллическое вещество (т. пл. $372\text{ }^\circ\text{C}$), легко растворяется в воде.

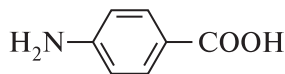
Применяется в медицине в качестве кровоостанавливающего средства (ингибитор фибринолиза).

Антраниловая кислота (*о*-аминобензойная кислота). Белое кристаллическое вещество (т. пл. $145\text{ }^\circ\text{C}$), практически не растворяется в воде.

Антраниловую кислоту используют в производстве красителей и лекарственных средств. На основе антраниловой кислоты создан один из эффективнейших нестероидных противовоспалительных препаратов — *мефенамовая кислота*.

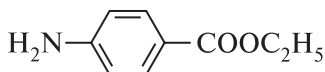


мефенамовая кислота;
2-[(2,3-диметилфенил)амино]бензойная кислота



***p*-Аминобензойная кислота (ПАБК).** Белое кристаллическое вещество (т. пл. 186 °С), малорастворимо в воде. Входит в состав фолиевой кислоты, выполняющей роль ростового фактора для некоторых микроорганизмов.

Сложные эфиры *p*-аминобензойной кислоты широко применяются в медицине в качестве местноанестезирующих средств: *анестезин* (этиловый эфир *p*-аминобензойной кислоты), *новокаин* (β-диэтиламиноэтилового эфира *p*-аминобензойной кислоты гидрохлорид) и др.:



анестезин;
бензокаин



новокаин

27.5. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Химические методы. Химические методы идентификации замещенных карбоновых кислот сводятся к доказательству наличия соответствующих функциональных групп. Так, присутствие карбоксильной группы может быть доказано по образованию солей, сложных эфиров, амидов.

Атом галогена в галогенокарбоновых кислотах определяют реакцией с серебра нитратом AgNO_3 после сплавления вещества с натрием.

Для определения спиртовой группы в гидроксикислотах используется реакция этерификации или дегидратации при нагревании. α-Гидроксикислоты при нагревании образуют труднорастворимые в воде лактиды. β-Гидроксикислоты при кипячении с 10 %-ным раствором натрия гидроксида образуют непредельные кислоты, в которых наличие двойной связи определяют известными методами. γ-Гидроксикислоты легко образуют лактоны, которые восстанавливают лития алюмогидридом LiAlH_4 до двухатомных спиртов, легко поддающихся идентификации.

Подобно фенолам, фенолокислоты дают с железа (III) хлоридом фиолетовое окрашивание.

Карбонильную группу в оксокислотах определяют по ее способности образовывать нерастворимые кристаллические осадки с гидроксиламином, гидразинами, семикарбазидом и тиосемикарбазидом.

С целью идентификации α-аминокислот используют нингидриновую реакцию.

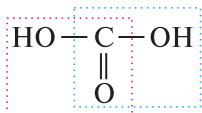
Физические методы. Введение галогена в α-положение карбоновой кислоты смещает полосу валентных колебаний карбонильной группы в ИК-спектре в сторону более высоких частот на 10—20 см^{-1} .

Из-за образования внутримолекулярной водородной связи поглощение карбонильной группы в α-гидроксикислотах смещено в сторону низких частот.

Поскольку α-аминокислоты существуют в виде внутренних солей, для них в ИК-спектрах характерна широкая сильная полоса $\nu_{\text{NH}_3^+}^{\text{as}}$ в области 3100—2600 см^{-1} , а также слабая полоса $\nu_{\text{NH}_3^+}^{\text{s}}$ при 1550—1485 см^{-1} . Карбоксилат-анион имеет сильную полосу поглощения в области 1590 см^{-1} и слабую — при 1400 см^{-1} . Эти полосы связаны с асимметричными и симметричными валентными колебаниями связи C—O.

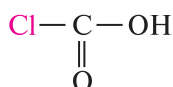
ГЛАВА 28

ПРОИЗВОДНЫЕ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ

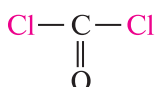


Угольная кислота является неустойчивым соединением, которое легко разлагается на углерода (IV) оксид и воду. Формальную угольную кислоту можно рассматривать как двухосновную карбоновую кислоту.

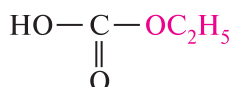
Угольная кислота как двухосновная образует два ряда функциональных производных — *неполные* и *полные галогенангидриды*, *сложные эфиры*, *амиды*, а также *смешанные функциональные производные* — эфиры хлоругольной кислоты, эфиры карбаминовой кислоты (уретаны) и др.



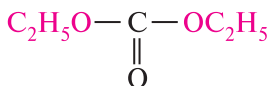
монохлорангидрид
угольной кислоты;
хлоругольная кислота



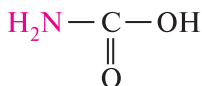
дихлорангидрид
угольной кислоты;
фосген



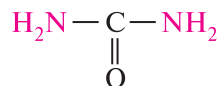
моноэтиловый эфир
угольной кислоты;
моноэтилкарбонат



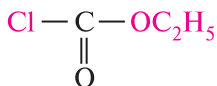
диэтиловый эфир
угольной кислоты;
диэтилкарбонат



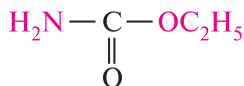
моноамид
угольной кислоты;
карбаминовая кислота



диамид
угольной кислоты;
карбамид;
мочевина



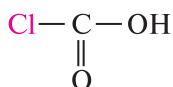
этиловый эфир
хлоругольной кислоты



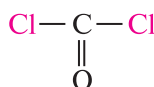
этиловый эфир
карбаминовой кислоты;
уретан

28.1. ХЛОРАНГИДРИДЫ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ

Теоретически для угольной, как двухосновной дикарбоновой кислоты, можно предположить существование двух типов хлорангидридов — неполного (монохлорангидрида) и полного (дихлорангидрида). Монохлорангидрид получил название «хлоругольная (хлормуравьиная) кислота», а дихлорангидрид — «фосген»:



хлоругольная кислота

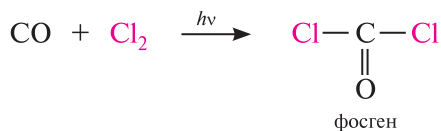


фосген

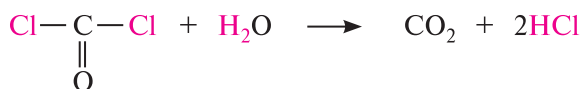
Хлоругольная кислота в свободном состоянии не существует. В момент образования она распадается на углерода (IV) оксид и хлороводород. Однако эфиры хлоругольной кислоты являются довольно устойчивыми соединениями.

Дихлорангидрид угольной кислоты (фосген) в обычных условиях представляет собой газообразное вещество с запахом прелого сена, тяжелее воздуха в 3—4 раза, малорастворим в воде. Фосген очень ядовит. При вдыхании вызывает отек легких. В Первую мировую войну применялся как боевое отравляющее вещество.

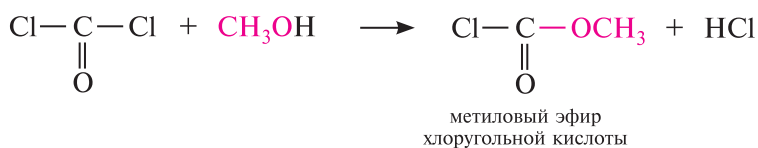
Получают фосген взаимодействием углерода (II) оксида с хлором на свету:



В химическом отношении фосген проявляет свойства галогенангидридов карбоновых кислот. Так, в присутствии воды фосген медленно гидролизруется с образованием углерода (IV) оксида и хлороводорода:

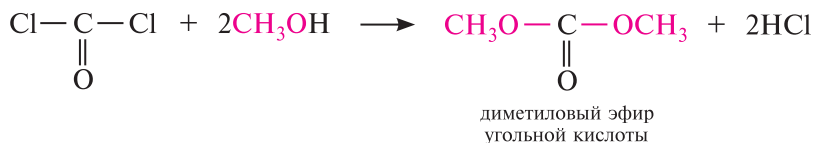


С эквимольными количествами спиртов фосген образует эфиры хлоругольной кислоты:

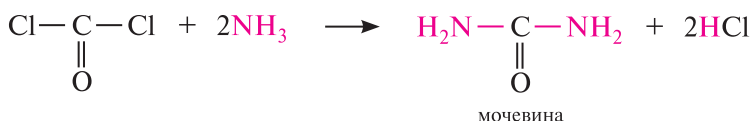


Эфиры хлоругольной кислоты представляют собой жидкости с удушливым запахом, вызывают слезотечение. Они содержат в своей структуре подвижный атом хлора, что позволяет широко использовать их в органическом синтезе. В химическом отношении они проявляют свойства галогенангидридов и сложных эфиров.

В присутствии избытка спирта или алкоголята фосген образует полный эфир угольной кислоты:



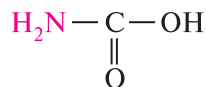
При действии на фосген аммиака атомы хлора замещаются на аминогруппы, и образуется диамид угольной кислоты — *карбамид (мочевина)*:



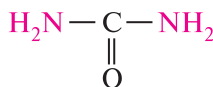
В промышленности фосген используется в синтезе лекарственных средств, а также для получения красителей, пластмасс и др.

28.2. АМИДЫ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ

Угльной кислоте соответствует два амида — неполный (моноамид) и полный (диамид). Неполный амид называется *карбаминовая кислота*, а полный — *мочевина*, или *карбамид*.



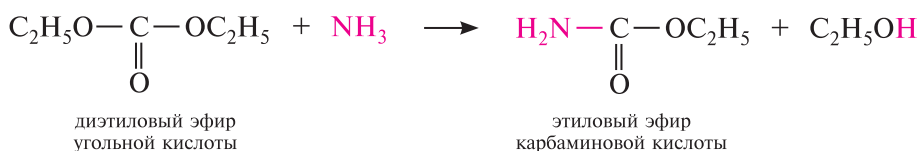
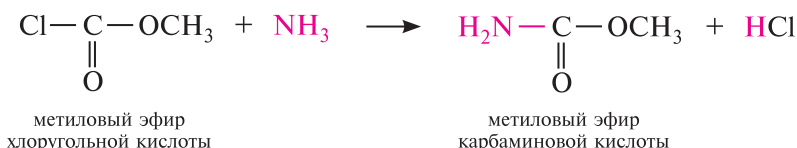
карбаминовая кислота

мочевина;
карбамид

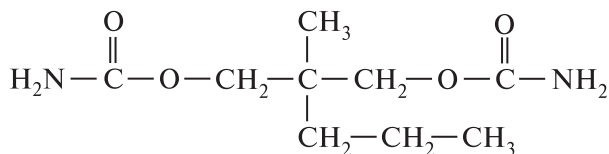
Карбаминовая кислота в свободном состоянии не известна, однако ее соли и эфиры являются довольно устойчивыми соединениями.

Эфиры карбаминовой кислоты называют *уретанами*.

Уретаны получают действием аммиака на эфиры хлоругольной кислоты или диэфиры угольной кислоты:

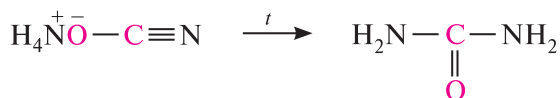


Уретаны — бесцветные кристаллические вещества, проявляющие свойства амидов и сложных эфиров. В поисках центральных миорелаксантов был синтезирован мепротан (мепробамат), который принято считать «родоначальником малых транквилизаторов». Обладает снотворным и транквилизирующим действием.

мепротан;
мепробамат;
2-метил-2-пропил-1,3-пропандиола дикарбамат

Особый интерес представляет диамид угольной кислоты — *мочевина*. Мочевина является конечным продуктом распада белков, содержится в моче человека (около 2 %), откуда и была впервые выделена.

Синтетически получена в 1828 году немецким химиком Фридрихом Вёлером при упаривании водного раствора аммония цианата, который в этих условиях подвергается изомеризации:

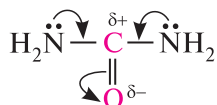


В промышленности мочевины получают в больших количествах взаимодействием аммиака с углерода (IV) оксидом:



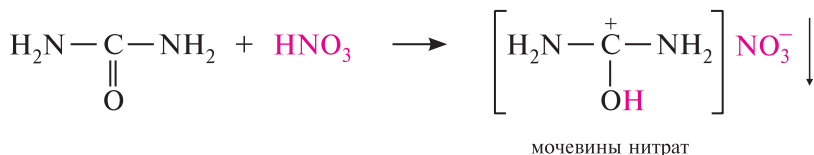
Мочевина — белое кристаллическое вещество (т. пл. 133 °C), хорошо растворяется в воде.

В химическом отношении мочевины проявляет свойства амидов. Однако в отличие от амидов алифатических и ароматических карбоновых кислот у мочевины более выражены нуклеофильные и основные свойства. Это связано с тем, что в ее молекуле при карбонильной группе расположены две аминогруппы:

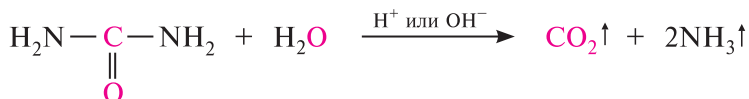


В результате сопряжения неподеленных пар электронов атомов азота аминогрупп с π -электронами кратной связи (+M-эффект) основным центром в молекуле мочевины является атом кислорода.

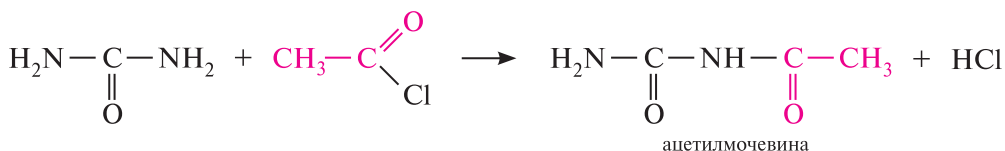
С сильными кислотами мочевины образует соли. Так, при действии на мочевины азотной кислоты образуется малорастворимый в воде мочевины нитрат:



В водных растворах кислот или щелочей при нагревании мочевины легко гидролизуются с образованием углерода (IV) оксида и аммиака:



Проявляя нуклеофильные свойства, мочевины вступает в реакции с электрофильными реагентами — галогеналканами и галогенангидридами карбоновых кислот, образуя соответственно алкилмочевины и ацилмочевины:

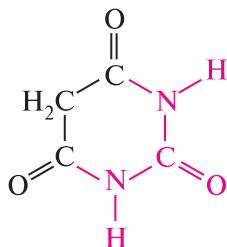


N-Ацильные производные мочевины называют *уреидами*.

Уреиды некоторых карбоновых кислот используются в медицине. Так, уреид α -бромизовалериановой кислоты (*бромизовал*) применяется в качестве спотворного средства:

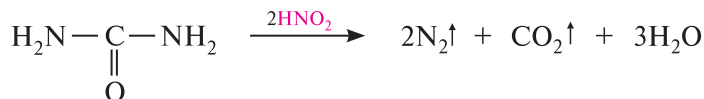


Дикарбоновые кислоты могут образовывать с мочевиной циклические уреиды. Важное значение имеет циклический уреид малоновой кислоты — *барбитуровая кислота*, структура которой лежит в основе ряда лекарственных препаратов — *барбитуратов* (см. с. 623):

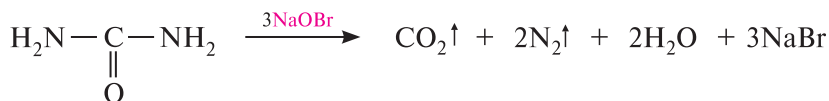


барбитуровая кислота

Под действием азотистой кислоты мочевины разлагается с выделением азота, углерода (IV) оксида и воды. Эта реакция была открыта в 1875 году русским композитором и химиком-органиком Александром Порфирьевичем Бородиным и может быть использована для количественного определения мочевины путем измерения объема выделившегося азота:

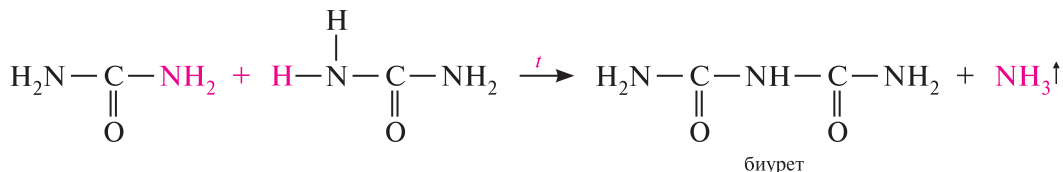


Аналогично протекает реакция мочевины с водными растворами гипобромитов:

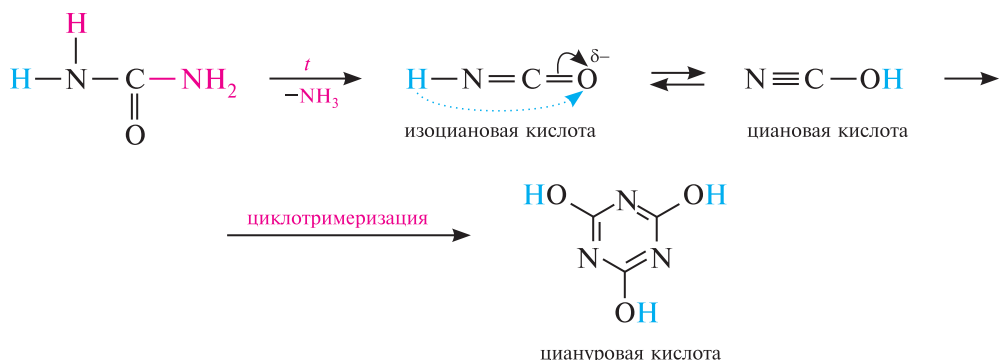


Эта реакция, как и предыдущая, может быть также использована для количественного определения мочевины.

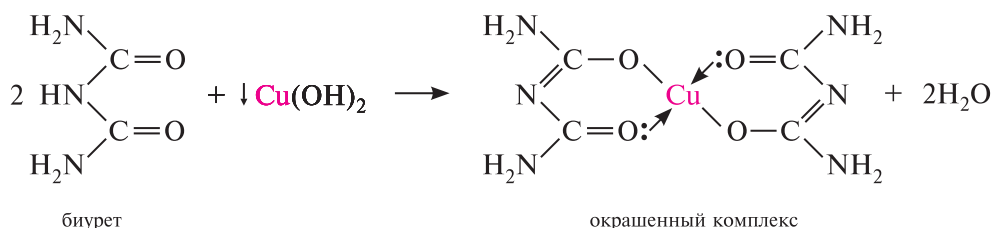
При медленном нагревании кристаллической мочевины до 150—160 °C образуется *биурет*:



В качестве побочного продукта реакции образуется изоциановая кислота, которая подвергается полимеризации, образуя циануровую кислоту:



Биурет образует с ионами меди (II) в щелочной среде комплекс красно-фиолетового цвета (*биуретовая реакция*):

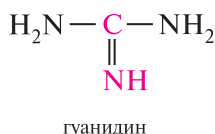


Реакция используется для качественного обнаружения мочевины и белков, которые, как и биурет, содержат в своем составе группу —CO—NH— .

Структура N-гидроксимочевины $\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\parallel}}\text{C}-\text{NH}-\text{OH}$ лежит в основе ряда пре-

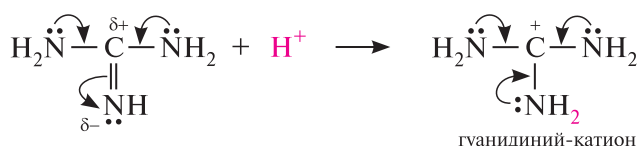
паратов противоопухолевого действия (*гидроксикарбамид, гидреа, гидроксуреа* и др.).

Важным азотистым производным мочевины является *иминомочевина*, получившая название «*гуанидин*»:

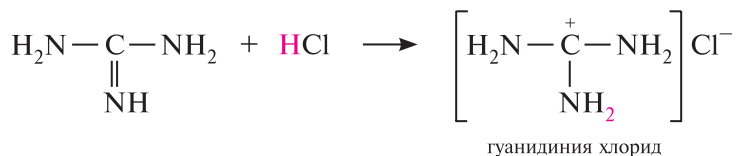


Гуанидин — белое, расплывающееся на воздухе кристаллическое вещество (т. пл. 50 °С).

Гуанидин является сильным однокислотным основанием, сравнимым по силе ($pK_{\text{BH}^+} = 13,5$) с натрия гидроксидом. Центром основности молекулы является атом азота иминогруппы. Высокая основность гуанидина связана с образованием при протонировании устойчивого катиона гуанидиния, в котором положительный заряд делокализован между тремя атомами азота:

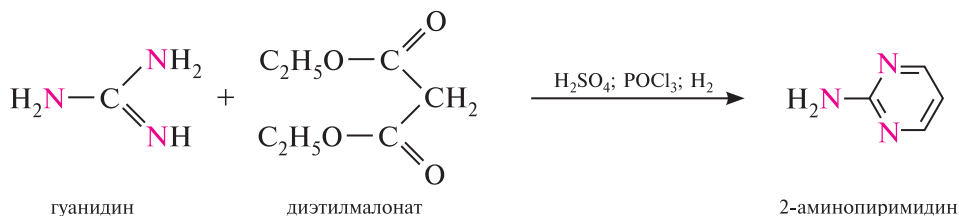


С кислотами гуанидин образует соли, устойчивые к гидролизу.

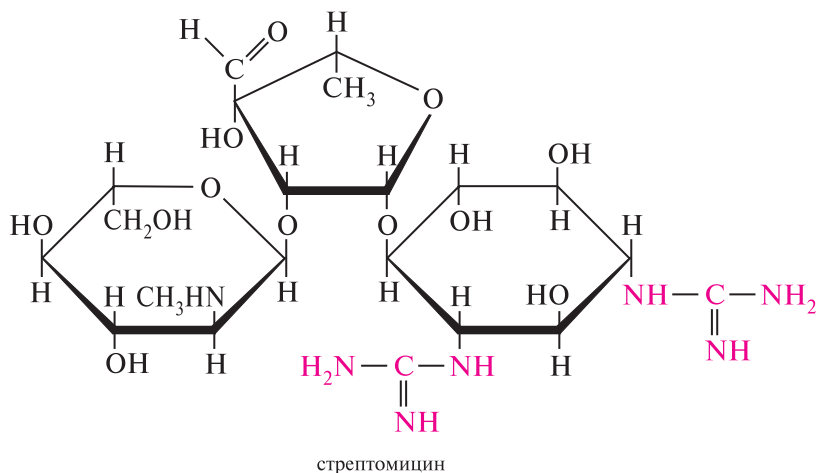
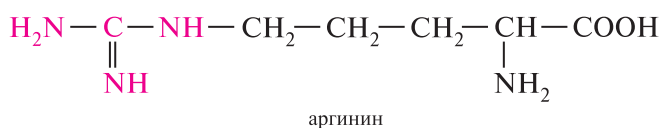
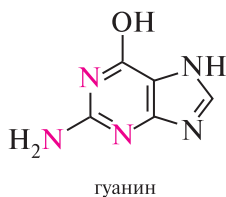


Как и мочевина, гуанидин легко вступает в реакции алкилирования с галогеналканами и ацилирования со сложными эфирами карбоновых кислот.

При конденсации с бифункциональными соединениями (диэфирами, дикетонами) гуанидин образует гетероциклические соединения:



Остаток гуанидина является структурным фрагментом нуклеинового основания *гуанина*, содержится в структуре аминокислоты *аргинина*, антибиотика *стрептомицина* и др.:



Глава 29

СЕРАОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Органические соединения, содержащие в молекуле связь C—S, называют сераорганическими соединениями.

В зависимости от природы функциональной группы сераорганические соединения подразделяют на следующие классы (табл. 29.1).

Таблица 29.1

Классы некоторых сераорганических соединений

Название класса	Общая формула	Функциональная группа
Тиолы	$R-SH$	$-SH$
Сульфиды	$R-S-R'$	$-S-$
Дисульфиды	$R-S-S-R'$	$-S-S-$
Сульфиновые кислоты	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{S}-OH$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{S}-OH$
Сульфоксиды	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{S}-R'$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{S}-$
Сульфеновые кислоты	$R-S-OH$	$-S-OH$
Сульфоновые кислоты (сульфокислоты)	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{S}(OH)_2$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{S}(OH)_2$
Сульфоны	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{S}-R'$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{S}-$
Тиоальдегиды (тиали)	$R-C(=S)H$	$-C(=S)H$
Тиокетоны (тионы)	$R-C(=S)-R'$	$-C(=S)-$
Тиокислоты: S-кислота	$R-C(=O)SH$	$-C(=O)SH$
	$R-C(=S)OH$	$-C(=S)OH$
Дитиокарбоновые кислоты	$R-C(=S)SH$	$-C(=S)SH$

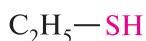
В данной главе рассмотрены тиолы, сульфиды, сульфокислоты.

29.1. ТИОЛЫ

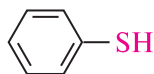
Тиолами называют производные углеводородов, в молекулах которых один или несколько атомов водорода замещены меркаптогруппой $-\text{SH}$.

Меркаптогруппу еще называют *тиольной*, или *сульфгидрильной группой*. Тиолы можно также рассматривать как тioenалоги гидроксильных производных углеводородов, в молекулах которых атом кислорода группы $-\text{OH}$ заменен на атом серы. Для соединений этого класса используют еще название «*меркаптаны*».

Тиолы, в которых меркаптогруппа связана с алифатическим радикалом, называют **тиоспиртами**, а с ароматическим радикалом — **тиофенолами**:

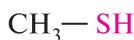
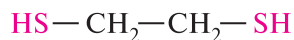


тиоспирт

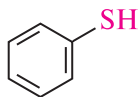
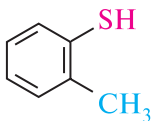
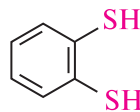


тиофенол

Номенклатура тиолов аналогична номенклатуре гидроксильных производных с той лишь разницей, что вместо суффикса *-ол* используется суффикс **-тиол** или вместо префикса *гидрокси-* применяется префикс **меркапто-**:

метантиол;
метил**меркаптан**натрия этантиолят;
натрия этил**меркаптит**

1,2-эандитиол

тиофенол;
меркаптобензол2-метил**тиофенол**

1,2-димеркаптобензол

Тиолы, за исключением метантиола, — жидкие или твердые вещества. Как правило, их температуры плавления и кипения ниже гидроксисаналогов, что связано с меньшей электроотрицательностью атома серы по сравнению с атомом кислорода и в соответствии с этим меньшей склонностью к образованию водородных связей. По этой же причине тиолы по сравнению со спиртами и фенолами хуже растворяются в воде. Как правило, меркаптаны ядовиты и обладают чрезвычайно неприятным запахом.

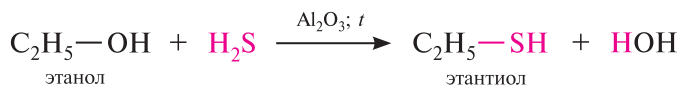
СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Взаимодействие галогеналканов с гидросульфидами щелочных металлов. При действии на первичные и вторичные галогеналканы калия или натрия гидросульфида образуются тиоспирты. Реакция протекает по механизму S_N (см. с. 262):



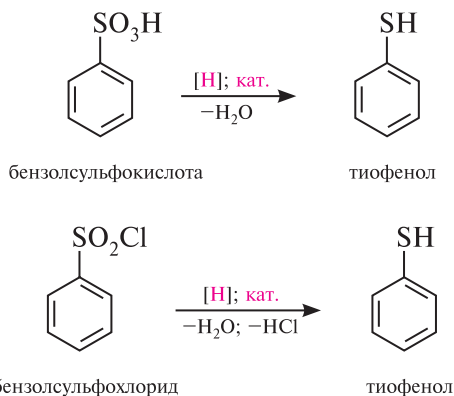
Реакция невозможна с третичными галогеналканами, так как в данном случае преобладает процесс элиминирования.

Взаимодействие спиртов с сероводородом. При обработке спиртов сероводородом в присутствии катализатора Al_2O_3 при температуре 350—400 °С образуются тиоспирты:



В реакцию вступают только первичные спирты.

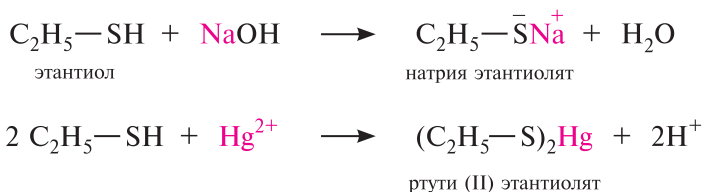
Восстановление аренсульфокислот и аренсульфонилхлоридов. При восстановлении аренсульфокислот и аренсульфонилхлоридов образуются тиофенолы. В качестве восстановителей используют цинк в растворе серной кислоты или лития алюмогидрид LiAlH_4 :



ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

По химическим свойствам тиолы во многом сходны с гидроксильными производными углеводов. Особенности их химического поведения обусловлены уменьшением прочности связи $\text{S}-\text{H}$ по сравнению со связью $\text{O}-\text{H}$ в спиртах и фенолах. Именно поэтому тиолы обладают более выраженными кислотными свойствами, чем соответствующие им гидроксианалоги (см. с. 95). Реакции тиолов в основном обусловлены ионизацией связи $\text{S}-\text{H}$ и нуклеофильными свойствами атома серы.

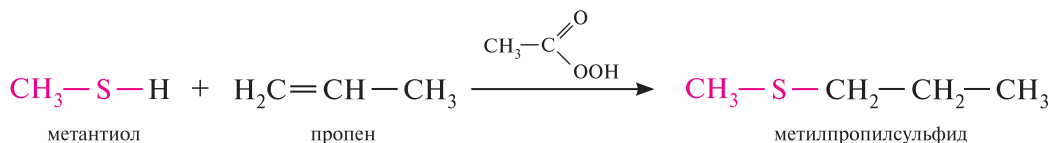
Образование тиолятов (меркаптидов). Тиолы, как более сильные кислоты, чем аналогичные OH -кислоты, легко образуют соли — *тиоляты (меркаптиды)* не только со щелочными металлами, но также и с ионами тяжелых металлов:



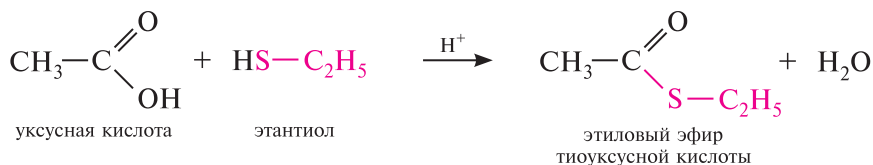
На этом свойстве тиолов основано их применение в медицине в качестве антидотов при отравлении тяжелыми металлами.

Взаимодействие тиолов с алкенами. В присутствии пероксидов или под действием УФ-излучения тиолы присоединяются к алкенам по месту разрыва двой-

ной связи с ориентацией против правила Марковникова. Реакция протекает по механизму A_R :



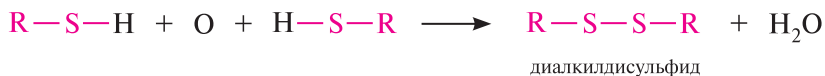
Ацилирование тиолов. Реакция тиолов с карбоновыми кислотами катализируется сильными кислотами и приводит к образованию тиоэфиров карбоновых кислот:



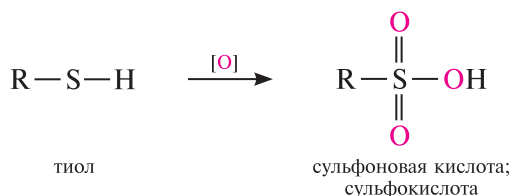
Данная реакция аналогична реакции этерификации карбоновых кислот и спиртов (см. с. 431).

Окисление тиолов. В отличие от спиртов, тиолы окисляются не по атому углерода, а по атому серы. Продукты реакции зависят от условий окисления.

При окислении тиолов в мягких условиях (H_2O_2 , CuCl_2 и др.) образуются диалкилдисульфиды:



При окислении тиолов сильными окислителями (KMnO_4 , HNO_3 или HOI) образуются сульфокислоты:



ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Метантиол (метилмеркаптан) $\text{CH}_3\text{—SH}$. Бесцветный газ с отвратительным запахом, растворим в воде, спирте, эфире (т. кип. $5,95^\circ\text{C}$). Получают взаимодействием метанола с сероводородом в паровой фазе в присутствии катализатора.

Применяют в производстве лекарственного препарата *метионина*, в качестве одоранта для топлива, в том числе бытового газа (порог запаха $2,1 \cdot 10^{-8}$ мг/л).

Тиофенол (фенилмеркаптан) $\text{C}_6\text{H}_5\text{—SH}$. Бесцветная жидкость с неприятным запахом, нерастворима в воде, легко растворима в органических растворителях (т. кип. 169°C). Получают при восстановлении бензолсульфохлорида цинком в серной кислоте.

Применяют в производстве инсектицидов; в качестве компонента отдушек в пищевой промышленности и парфюмерии.

Ряд соединений, содержащих в своем составе меркаптогруппу, применяют в медицинской практике: *мерказолил* (см. с. 584), *меркаптопурин* (с. 633) и др.

29.2. Сульфиды

Сульфиды (тиоэфиры) можно рассматривать как производные сероводорода H_2S , в молекуле которого два атома водорода замещены углеводородными радикалами.

Сульфиды являются аналогами простых эфиров.

Общая формула сульфидов:

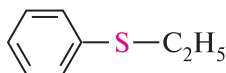


Названия сульфидов по *радикало-функциональной номенклатуре* обычно образуют из названий углеводородных радикалов R и R' (в алфавитном порядке) и слова *сульфид*.

По *заместительной номенклатуре IUPAC* сульфиды рассматривают как производные углеводородов, в которых один из атомов водорода замещен *R-тио-группой*. За родоначальную структуру принимают более сложный по строению радикал.



диэтил*сульфид*;
этил*тио*этан



фенилэтил*сульфид*;
этил*тио*бензол

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

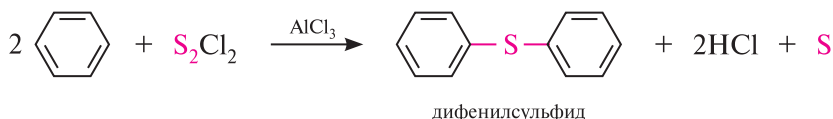
Алкилирование тиолятов. Этот метод аналогичен синтезу простых эфиров по Вильямсону:



Симметричные сульфиды получают **действием натрия сульфида на галогеналканы:**



Взаимодействие галогенидов серы с ароматами. Для получения диарилсульфидов используют реакцию электрофильного замещения в ароматах. В качестве электрофильного реагента используют галогениды серы в присутствии кислот Льюиса:

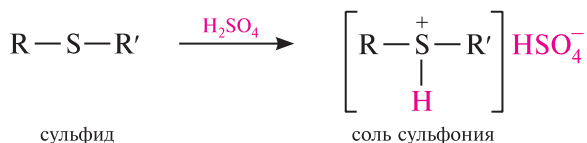


Сульфиды представляют собой бесцветные вещества с неприятным запахом. Они практически не растворимы в воде.

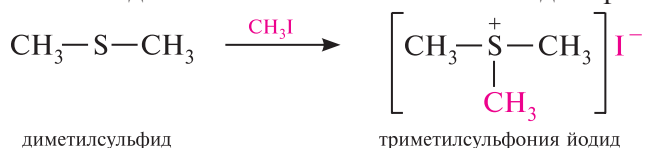
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Сульфиды по своим химическим свойствам во многом напоминают простые эфиры. Однако для них характерны особенности, связанные с большей поляризуемостью атома серы по сравнению с атомом кислорода.

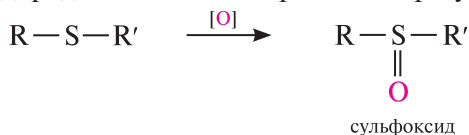
Образование солей сульфония. Сульфиды, как и простые эфиры, являются слабыми основаниями. Они способны протонироваться в кислой среде. При взаимодействии сульфидов с концентрированной серной кислотой образуются *соли сульфония*:



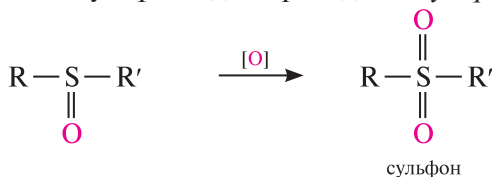
Алкилирование сульфидов. Сульфиды сравнительно легко реагируют с галогеналканами с образованием достаточно стабильных галогенидов триалкилсульфония:



Окисление сульфидов. Продукты окисления сульфидов в зависимости от природы окислителей и условий реакции могут быть различными. Так, при окислении сульфидов йодоводородной кислотой при 0 °С образуются *сульфоксиды*:



Дальнейшее окисление сульфоксидов приводит к *сульфонам*:



Взаимодействие сульфидов с солями тяжелых металлов протекает легко и приводит к образованию комплексов:



Данная особенность позволяет использовать некоторые сульфиды *в качестве антидотов при отравлении солями тяжелых металлов*. Реакция также применяется в анализе для идентификации сульфидов.

ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

Диметилсульфид $\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_3$. Бесцветная летучая жидкость с неприятным запахом (т. кип. 38 °С). Синтезируют из метанола и сероводорода в присутствии катализатора.

Используют для производства диметилсульфоксида.

Иприт (β,β' -дихлордиэтилсульфид) $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{—S—CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$. Бесцветное кристаллическое вещество (т. кип. 157°C), труднорастворимое в воде, хорошо — в органических растворителях. Технический иприт представляет собой буроватую жидкость с запахом горчицы. Чрезвычайно ядовит.

Иприт — боевое отравляющее вещество (БОВ) кожно-нарывного и общетоксического действия, противоплазматический яд. Как БОВ был впервые применен Германией в 1917 году у бельгийского города Ипр (отсюда и название «иприт») против англо-французских войск. Смертельная концентрация иприта при попадании на кожу 70 мг/кг. В качестве защиты используют противогаз и спецодежду. Для дегазации используют хлорирующие и окисляющие агенты.

Диафенилсульфон (4,4'-диаминодифенилсульфон). Применяется в медицине как лекарственный препарат для лечения лепры (проказы).

Димексид (диметилсульфоксид, ДМСО) $(\text{CH}_3)_2\text{S}^+\text{—O}^-$. Бесцветная жидкость (т. кип. 189°C).

Органический растворитель, широко использующийся в органическом синтезе, промышленности. Применяется как лекарственный препарат с противовоспалительным, обезболивающим и антимикробным свойствами. В основном используется для наружного применения (примочки, мази, растворы и др.).

Цистамина дигидрохлорид [*бис*-(β -Аминоэтил)ди-сульфида дигидрохлорид]. Применяется как лекарственный препарат для профилактики лучевой болезни.

29.3. СУЛЬФОНОВЫЕ КИСЛОТЫ (СУЛЬФОКИСЛОТЫ)

Сульфоновыми кислотами (сульфокислотами) называют производные углеводов, в молекулах которых один или несколько атомов водорода замещены сульфогруппой $\text{—SO}_3\text{H}$.

Общая формула сульфокислот:

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R—S—OH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$$

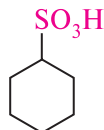
КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА

Сульфоновые кислоты классифицируют в зависимости от природы углеводородного радикала на *алифатические*, *алициклические*, *ароматические* и др.

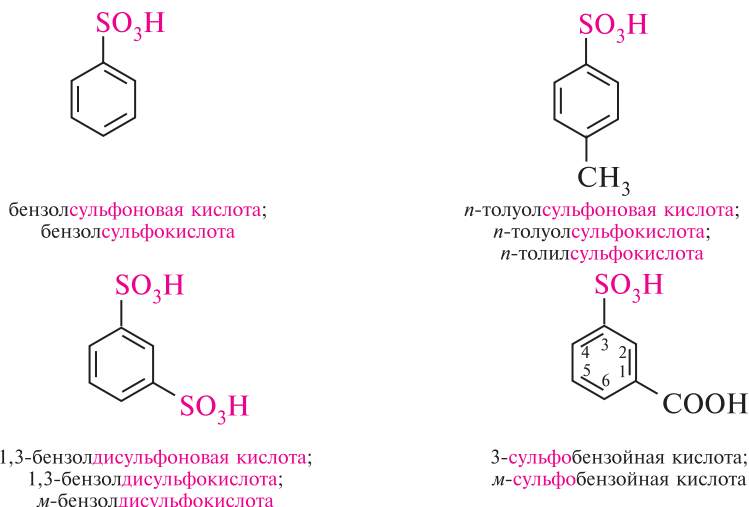
В соответствии с *заместительной номенклатурой IUPAC* названия сульфокислот образуют исходя из названий соответствующего углеводорода, к которому добавляют суффикс *-сульфовая кислота* или *-сульфокислота*.



метансульфовая кислота;
метансульфокислота



циклогексансульфовая кислота;
циклогексансульфокислота



Если в составе гетерофункционального соединения сульфогруппа не является старшей, то ее отражают в названии с помощью префикса **сульфо-**.

Сульфокислоты — кристаллические вещества, растворимые в воде. Гигроскопичны.

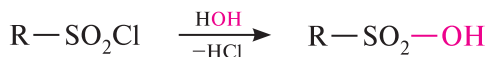
СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Сульфоокисление. Данный метод позволяет в промышленном масштабе осуществить синтез алкан- и циклоалкансульфоновых кислот из соответствующих углеводов.



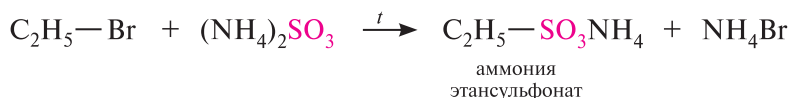
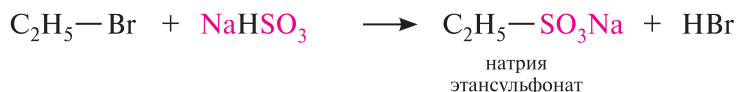
Реакция протекает по свободнорадикальному механизму.

Гидролиз сульфониловхлоридов. Алкансульфоновые кислоты могут быть получены в результате гидролиза соответствующих алкансульфониловхлоридов.



Окисление тиолов (см. с. 524).

Взаимодействие алкилгалогенидов с гидросульфитами и сульфитами щелочных металлов (аммония). В лабораторных условиях алкансульфокислоты получают при взаимодействии галогеналканов с гидросульфитом натрия или сульфитом аммония.



Последующее подкисление растворов приводит к выделению сульфокислот.

Взаимодействие альдегидов и кетонов с гидросульфитами щелочных металлов. В результате нуклеофильного присоединения гидросульфит-иона к альдегид-

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Сульфогруппа оказывает на углеводородный радикал сильное электроакцепторное влияние ($-I$, $-M$ -эффекты). В результате значительной электроотрицательности атома серы связь $C-S$ сильно полярна.

Для сульфокислот характерны следующие *группы реакций*:

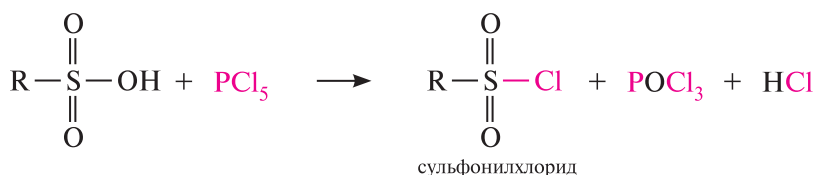
- реакции с участием сульфогруппы (образование солей, галогенангидридов, амидов, сложных эфиров);
- нуклеофильное замещение сульфогруппы (S_N);
- электрофильное замещение (S_E) по ароматическому ядру.

Реакции с участием сульфогруппы. Кислотные свойства. Сульфоновые кислоты проявляют кислотные свойства, которые по силе можно сравнить со свойствами минеральных кислот. Значения pK_a сульфоновых кислот изменяются в том же интервале, что и значения pK_a сильных минеральных кислот ($-5,0 \dots -8,0$).

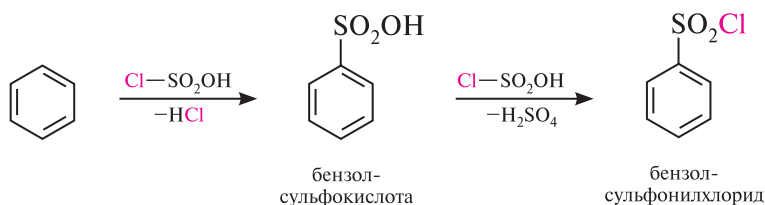
Сульфокислоты образуют соли (*сульфонаты*) со щелочными, щелочноземельными металлами, их оксидами, гидроксидами.



При взаимодействии сульфокислот с галогенирующими реагентами (PCl_3 , PCl_5 , $SOCl_2$ и др.) образуются *сульфонилхлориды*:

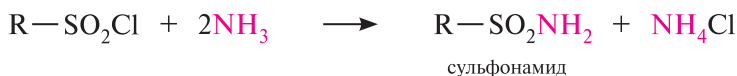


Для получения аренсульфонилхлоридов также используют хлорсульфоновую кислоту.

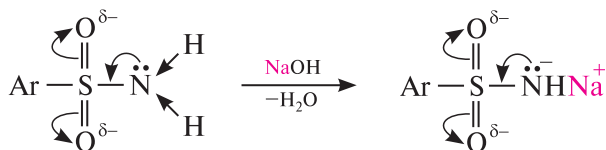


Ароматические сульфонилхлориды по сравнению с алифатическими менее активны. Сульфонилхлориды широко используют в органическом синтезе амидов, сложных эфиров и др.

Сульфонамиды и их производные получают при взаимодействии сульфонилхлоридов с аммиаком или аминами.

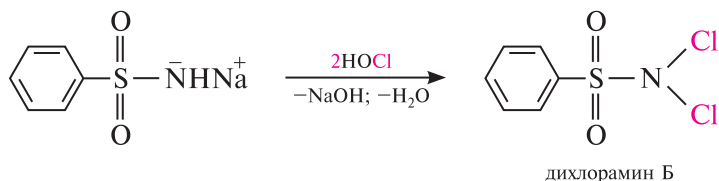


Ароматические сульфонамиды проявляют *слабые кислотные свойства* и растворимы в щелочах.

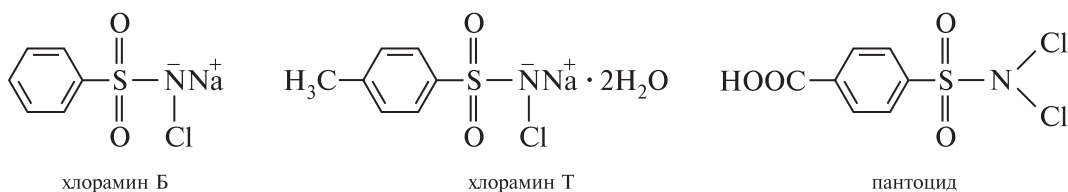


Образующийся сульфонамид-анион проявляет нуклеофильные свойства.

При хлорировании натрия бензолсульфонамида получают бензолсульфондихлорамид (*дихлорамин Б*), который является сильным окислителем и используется для дезинфекции и дегазации ядовитых веществ.

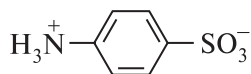


Дезинфицирующие свойства проявляют также и другие *хлорамины*.

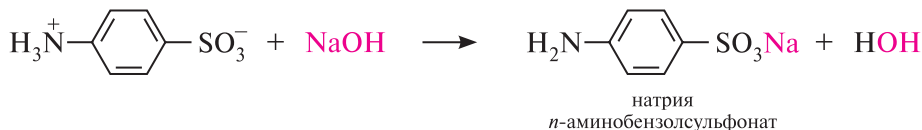


Среди аренсульфонамидов выделяют многочисленную группу лекарственных препаратов антибактериального действия — *сульфаниламиды*. Структурным фрагментом сульфаниламидов является *сульфаниловая кислота* (см. с. 310).

Наличие в молекуле сульфаниловой кислоты кислотного (группа $\text{—SO}_3\text{H}$) и основного (группа —NH_2) центров обуславливает ее существование в виде внутренней соли (биполярного иона)

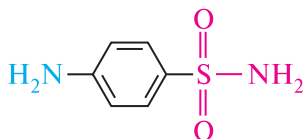


Сульфаниловая кислота является довольно сильной кислотой ($\text{p}K_a = 3,22$), реагируя с основаниями, легко образует соли:



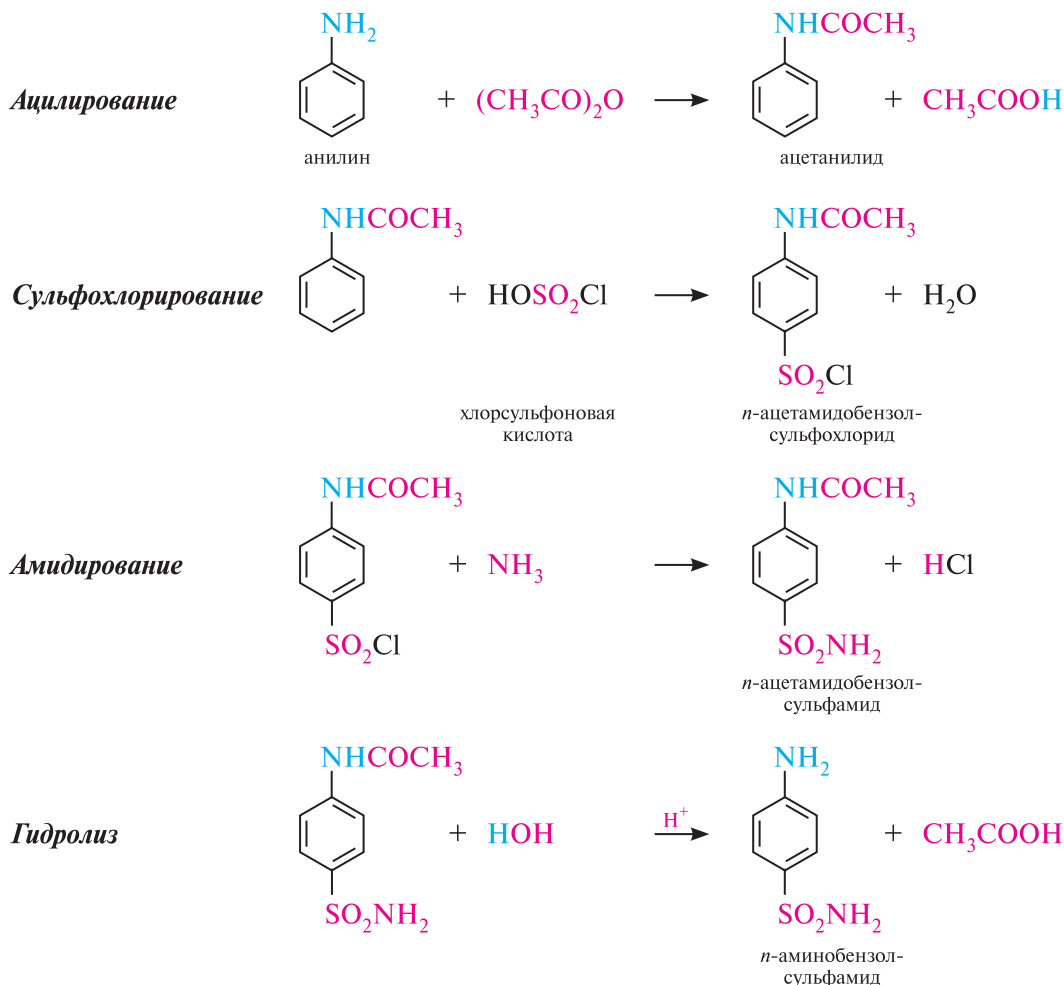
Из-за биполярной структуры *сульфаниловая кислота не образует солей с минеральными кислотами*, то есть, несмотря на наличие аминогруппы, она не обладает основными свойствами.

Родоначальником сульфаниламидных препаратов является амид сульфаниловой кислоты, применяемый в медицинской практике под названием «*Сульфаниламид*» или «*Стрептоцид*»:



сульфаниламид;
стрептоцид;
амид сульфаниловой кислоты

Схема синтеза стрептоцида:



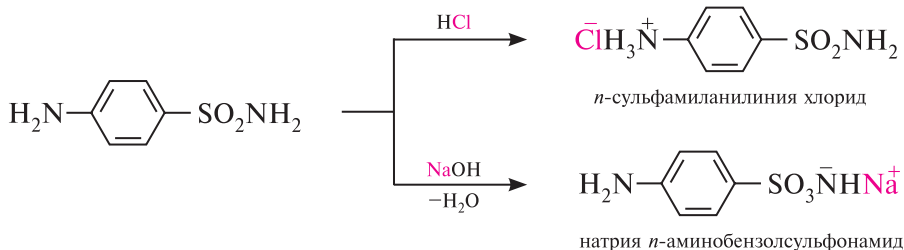
С целью защиты аминогруппы от побочных реакций, протекающих при сульфохлорировании, предварительно анилин ацилируют. В качестве ацилирующего реагента чаще всего используют уксусный ангидрид. Образовавшийся ацетанилид затем подвергают сульфохлорированию.

Сульфохлорированием называют процесс введения в молекулу органического соединения хлорсульфонильной группы $-\text{SO}_2\text{Cl}$.

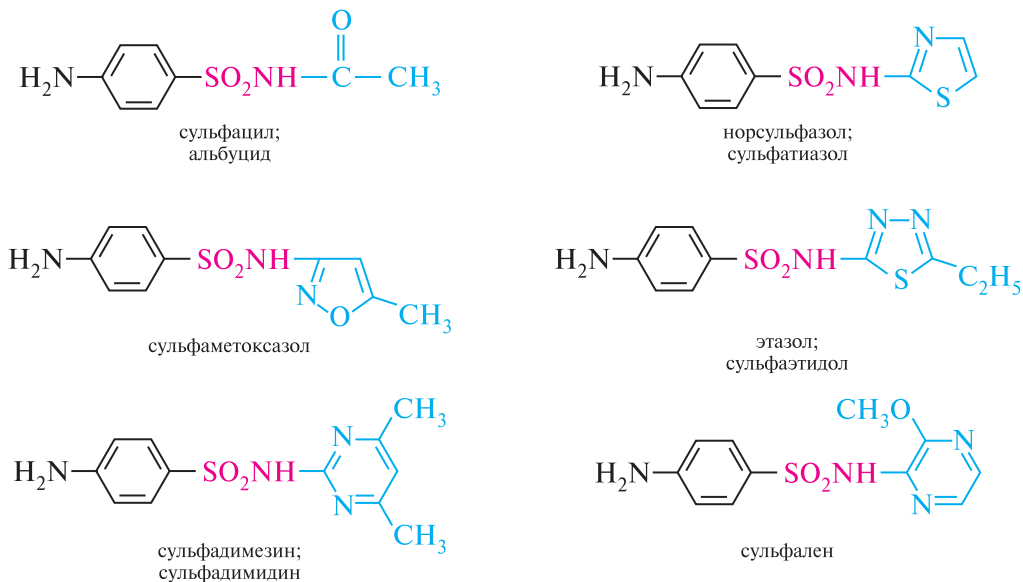
Сульфохлорирование осуществляют действием хлорсульфоновой кислоты HOSO_2Cl . При взаимодействии ацетанилида с хлорсульфоновой кислотой обра-

зуется *n*-ацетиленбензолсульфохлорид (хлорангидрид *n*-ацетиленбензолсульфокислоты), который обрабатывают аммиаком. В результате реакции с аммиаком атом галогена в хлорсульфонильной группе замещается на аминогруппу и образуется *n*-ацетиленбензолсульфамид, который затем подвергают гидролизу в кислой среде с целью снятия ацетиленовой защиты. В процессе гидролиза образуется *n*-аминобензолсульфамид (стрептоцид).

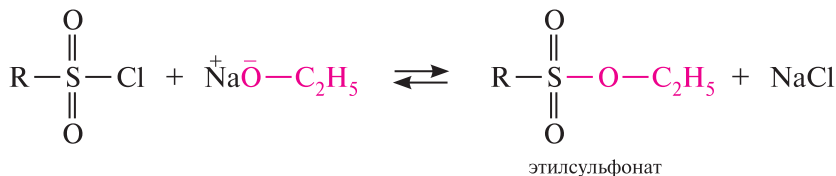
В отличие от сульфаниловой кислоты ее амид является амфотерным соединением, способным образовывать соли как с минеральными кислотами, так и со щелочами:



Замещением атомов водорода в сульфамидной группе молекулы стрептоцида различными радикалами, чаще имеющими гетероциклическую природу, получен многочисленный ряд лекарственных препаратов, обладающих антимикробной активностью:

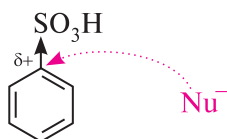


При взаимодействии сульфонилхлоридов со спиртами или алкоholesями получают сложные эфиры (сульфонаты):

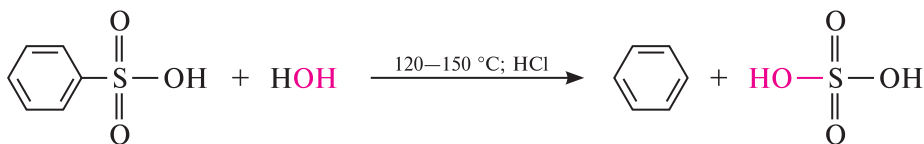


Сложные эфиры *n*-бромбензолсульфоновой кислоты общей формулы $n\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OR}$ называют *брозилаты*, *n*-толуолсульфоновой кислоты — *тозилаты* ($n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OR}$), трифторметансульфоновой кислоты — *трифлаты* ($\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OR}$). Приведенные сульфонаты проявляют сильнейшие алкилирующие свойства, так как в реакциях S_N образуют стабильные уходящие группы (анионы соответствующих сульфоновых кислот).

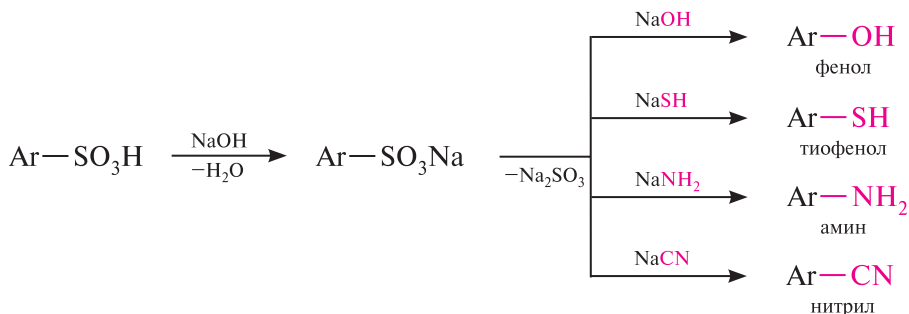
Нуклеофильное замещение сульфогруппы (S_N). Сульфогруппа имеет тетраэдрическое строение и практически не вступает в сопряжение с π -электронами ароматической системы. Следует также учитывать, что сульфирование является обратимым процессом. Поэтому *при действии сильных нуклеофильных реагентов возможно замещение сульфогруппы другими функциональными группами*. Протеканию реакций нуклеофильного замещения сульфогруппы способствуют также дефицит электронной плотности на атоме углерода ароматического кольца.



Гидролиз аренсульфоновых кислот (десульфирование). Реакцию используют для удаления из ароматического кольца сульфогруппы.

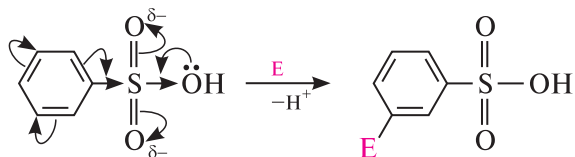


Реакция щелочного плавления. Сульфогруппа может быть удалена из ароматического кольца при действии различных нуклеофилов. *Щелочное плавление солей сульфоновых кислот* проводят с твердыми щелочами при температуре 300–350 °С. С помощью реакции щелочного плавления получают не только фенолы (см. с. 366, 377), но и другие классы органических соединений:



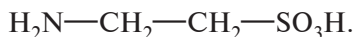
Основным недостатком способа являются жесткие условия реакции и выделение значительного количества отходов (экологический аспект).

Электрофильное замещение (S_E) по ароматическому ядру. Сульфогруппа — SO_3H , являясь сильным электроноакцептором, дезактивирует ароматическое ядро в реакциях S_E и ориентирует замещение в *m*-положение.



ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ. ПРИМЕНЕНИЕ

2-Аминоэтансульфоновая кислота



Бесцветное кристаллическое вещество, растворимо в воде, нерастворимо в спирте.

Используется в медицинской практике под названием «Тауфон». Применяют для лечения заболеваний сетчатки, роговицы глаз, катаракты.

Бензолсульфоновая кислота $\text{C}_6\text{H}_5-\text{SO}_3\text{H}$. Бесцветное кристаллическое вещество, расплывающееся на воздухе (т. пл. 171—172 °С (безводн.) и 45—46 °С (моногидрата)). Хорошо растворима в воде, этаноле.

Натриевую соль бензолсульфонокислоты используют в синтезе фенола.

n-Толуолсульфоновая кислота



Бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 104 °С (моногидрат)). Хорошо растворима в воде, этаноле, эфире, многих органических растворителях.

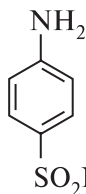
Применяют в качестве кислотного катализатора.

Высшие сульфаты ($\text{C}_{14}-\text{C}_{18}$) $\text{R}-\text{SO}_3\text{Na}$. Используют в качестве ПАВ, моющих веществ, эмульгаторов и флотационных реагентов.

Бензолсульфонилхлорид $\text{C}_6\text{H}_5-\text{SO}_2\text{Cl}$. Жидкость, дымящая на воздухе (т. кип. 251,5 °С). Нерастворим в воде, хорошо растворим в этаноле, эфире, хлороформе. Пары обладают сильным раздражающим действием на слизистые оболочки органов зрения и дыхания. ПДК 0,3 мг/м³.

Применяют в синтезе бензолсульфамида, алкиловых эфиров бензолсульфонокислоты.

Высшие сульфамиды ($\text{C}_{14}-\text{C}_{18}$) $\text{R}-\text{SO}_2\text{NH}_2$ являются исходными продуктами в синтезе отбеливателей, эмульгаторов и т. д.



***p*-Аминобензолсульфамид** (сульфаниламид, стрептоцид). Бесцветное кристаллическое вещество, труднорастворимое в воде и спирте, легко — в горячей воде, щелочах (т. пл. 164—167 °С). Является родоначальной структурой группы химиотерапевтических препаратов антибактериального действия — сульфаниламидов.

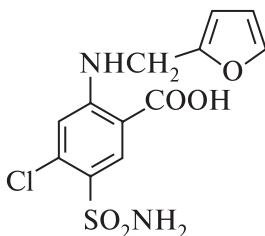
5-(Аминосульфонил)-4-хлор-2-[(фурилметил)амино]бензойная кислота. Бесцветное кристаллическое вещество, нерастворимо в воде. Проявляет сильнейший диуретический эффект.



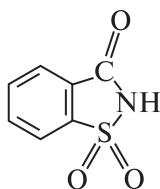
Айра РЕМСЕН
(1846—1927)

Американский химик. Известен как блестящий педагог, новатор системы химического образования в США. Его книга «Основы теоретической химии» (1876) выдержала 28 изданий и 15 переводов. Работал в области органической химии. Совместно со своим сотрудником К. Фальбергом впервые синтезировал сахарин (1879) и запатентовал метод его производства.

В медицинской практике используется под названием «Фуросемид».



Имид *o*-сульфобензойной кислоты (сахарин). Бесцветное кристаллическое вещество. Труднорастворимое в воде (1 : 250), спирте (1 : 40), (т. пл. 224—226 °С). Дигидрат натриевой соли сахараина называют кристаллозой. Слаще сахара в 500—600 раз. Выводится с мочой в неизменном виде.



Применяют в качестве подсластителя диетических пищевых продуктов.

Глава 30

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Гетероциклическими соединениями называют группу органических веществ, циклы которых содержат в своем составе наряду с атомами углерода один или несколько атомов других элементов — гетероатомов (O, N, S, P, Si и др.).

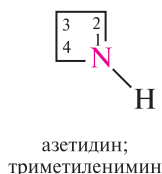
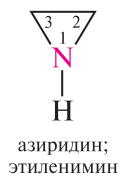
Наиболее изученными и широко распространенными являются азот-, кислород- и серосодержащие гетероциклы. Около 2/3 известных природных и синтетических веществ являются соединения гетероциклической природы. Гетероциклы входят в состав витаминов, алкалоидов, антибиотиков, природных пигментов, нуклеиновых кислот, ферментов и др. Многие гетероциклические соединения обладают высокой биологической активностью, поэтому неслучайно более половины всех лекарственных веществ содержат в своей структуре гетероциклические фрагменты.

В предыдущих главах были рассмотрены некоторые гетероциклические соединения (этиленоксид, лактоны (см. с. 492), лактамы (с. 511), ангидриды двухосновных карбоновых кислот (с. 447) и др.). Их химические свойства практически не отличаются от свойств аналогов ациклического строения (эфиров, аминов, сульфидов и др.).

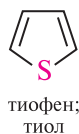
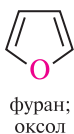
30.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

В основу классификации гетероциклов положены *следующие признаки*:

➤ *размер цикла* (три и более атомов):



➤ *природа гетероатома* (O, S, N, P, Si, Bi, Те и др.):



- количество гетероатомов (моно-, ди- или три- и так далее гетероатомные циклы):



пиридин;
азин



пиримидин;
1,3-дiazин

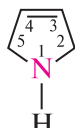


1,3,5-триазин

- степень насыщенности цикла (насыщенные, ненасыщенные и ароматические гетероциклы):



пирролидин

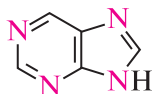


3-пирролин

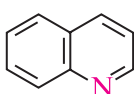


пиррол

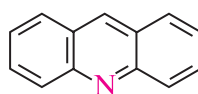
В особую группу выделены конденсированные системы:



пурин



хинолин



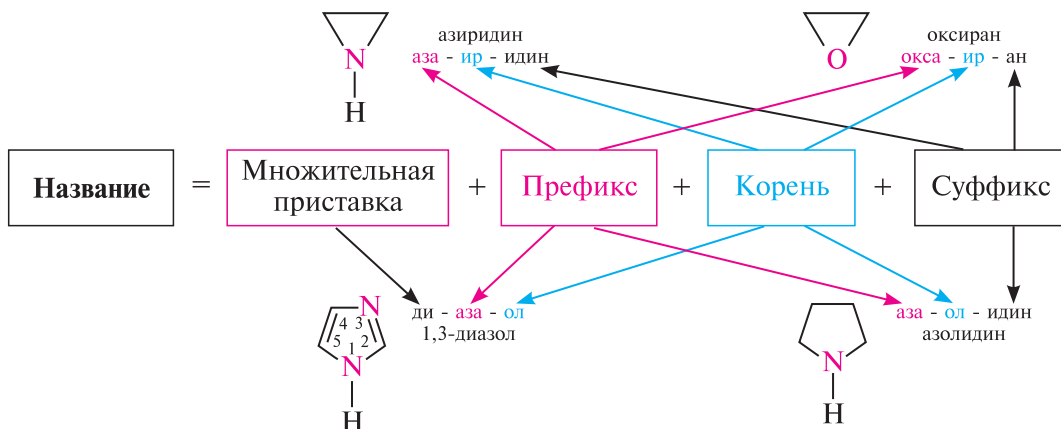
акридин

30.2. НОМЕНКЛАТУРА

Для гетероциклических соединений применяют тривиальные и систематические названия. *Тривиальные названия приняты номенклатурой IUPAC и в большинстве случаев являются более предпочтительными.*

При построении систематических названий гетероциклов *номенклатурными правилами IUPAC* учитывается *природа и количество гетероатомов*, а также *размер цикла и степень его насыщенности*. При этом природа гетероатома отражается в префиксе, размер цикла — в корне, а степень насыщенности — в суффиксе названия. Для обозначения гетероатомов используют префиксы *окса-* (O), *туа-* (S), *аза-* (N) и др. Размер цикла обозначается корнями *-ур-* (трех-), *-ет-* (четырёх-), *-ол-* (пяти-), *-ин-* (шести-), *-еп-* (семичленный), а степень насыщенности — суффиксами *-идин* (насыщенный цикл с атомом азота), *-ан* (насыщенный цикл без атома азота), *-ин* (ненасыщенный цикл). В названии гетероциклов с максимально возможным количеством двойных связей в цикле суффикс не указывается. Для частично гидрированных соединений используют приставки *дигидро-*, *тетрагидро-* с указанием номеров атомов, к которым присоединен водород. Если атом водорода присоединен только к одному атому цикла, то в названии указывается номер гидрированного атома и символ **Н**. В шести- и семичленных азотсодержащих гетероциклах полная насыщенность цикла обозначается приставкой *пергидро-*. Количество гетероатомов одного вида указывают в названии множительными приставками *ди-*, *три-*, *тетра-* и т. д. Если гетероцикл содержит несколько разных гетероатомов, то называют их в определенной последовательности: *окса-*, *туа-*, *аза-* и др.

При составлении названия в целом допускается ряд упрощений. Примеры систематических и тривиальных названий некоторых гетероциклов:



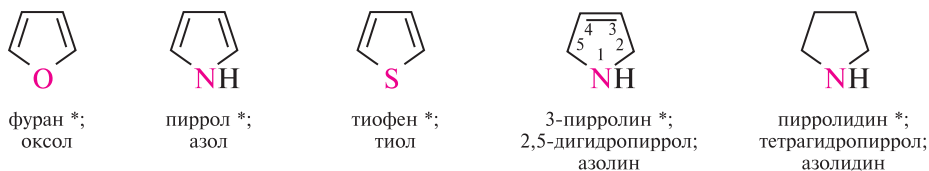
Трехчленные гетероциклические соединения¹:



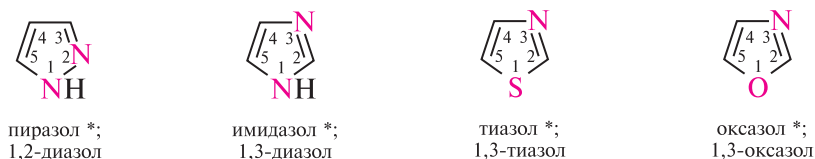
Четырехчленные гетероциклические соединения:



Пятичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом:



Пятичленные гетероциклические соединения с двумя гетероатомами:

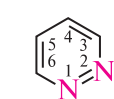


Шестичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом:



¹ Знаком (*) отмечены тривиальные названия. Наиболее широко используемое название приведено первым.

Шестичленные гетероциклические соединения с двумя гетероатомами:



пиридазин *;
1,2-диазин



пиримидин *;
1,3-диазин



пиразин *;
1,4-диазин



морфолин *;
тетрагидро-1,4-оксазин;
1,4-оксазин



оксазин *;
4H-1,4-оксазин



тиазин *;
4H-1,4-тиазин



пиперазин *;
пергидро-1,4-диазин

Семичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом:



азепин

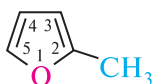


оксепин

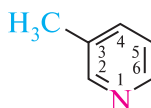


тиепин

Нумерацию атомов в гетероцикле обычно начинают с гетероатома и проводят в том направлении, чтобы заместители получили возможно меньшие номера.

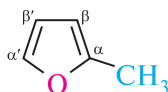


2-метилфуран

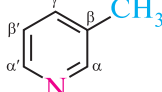


3-метилпиридин

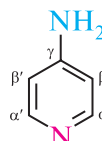
В пяти- и шестичленных гетероциклах с одним гетероатомом атомы углерода иногда обозначают греческими буквами α , β , γ .



α -метилфуран



β -метилпиридин



γ -аминопиридин

В гетероциклах с несколькими равноценными гетероатомами нумерацию проводят таким образом, чтобы гетероатомы получили наименьшие из возможных номеров:



1,2-диазин



1,3-диазин

Если в гетероцикле имеется несколько разных гетероатомов, то нумерацию начинают с того, который в ряду O, S, NH, N расположен левее; проводят в таком направлении, чтобы остальные гетероатомы получили возможно меньшие номера:



1,3-оксазол



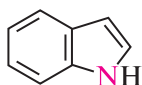
1,3-тиазол



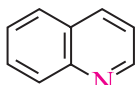
1,3-диазол

Для некоторых гетероциклов существует особый порядок нумерации.

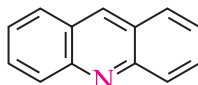
Большую группу составляют гетероциклические соединения с двумя и более конденсированными циклами. Системы могут состоять из одного гетероциклического и одного или нескольких бензольных колец, а также из нескольких гетероциклических ядер. Обычно для таких гетероциклов применяют тривиальные названия:



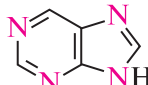
индол



хинолин



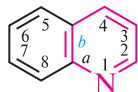
акридин



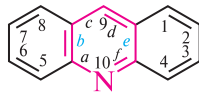
пурин

Систематические названия конденсированных гетероциклических систем образуют, используя в качестве родоначальных структур тривиальные названия гетероциклов.

При построении названий *конденсированных систем, состоящих из одного гетероциклического и одного или двух бензольных ядер*, к названию гетероцикла присоединяют префикс **бенз-** (бензо-) или **дибенз-** (дибензо-) с указанием буквами *a*, *b*, *c*, *d* и так далее связи гетероцикла, по которой происходит конденсация. Обозначение связей начинают от гетероатома:

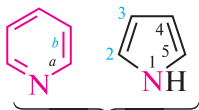


бензо[*b*]пиридин

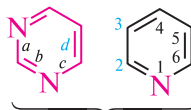


дибензо[*b,e*]пиридин

Если *конденсированная система состоит из двух гетероциклов*, за основу названия принимают название цикла, большего по размеру; при одинаковом размере — цикла с большим числом гетероатомов, и, наконец, если по первым двум критериям циклы равнозначны, то азотсодержащий цикл имеет предпочтение перед кислородсодержащим, а последний — перед серосодержащим. При помощи букв указывают связь основного цикла, которая является общей для обоих циклов, а при помощи цифр — общую связь второго цикла с основным:



пирроло[2,3-*b*]пиридин



пиридо[2,3-*d*]пиримидин

ОКСИДАН



оксетан

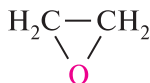


азиридин

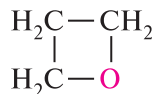


азетидин

31.1. ОКСИРАН И ОКСЕТАН



оксиран;
этиленоксид;
эпоксизтан

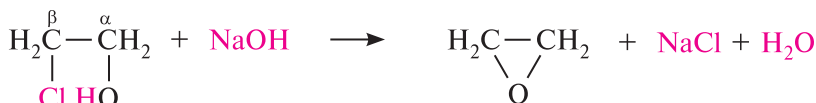


оксетан;
триметиленоксид

31.1.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Оксиран и его производные получают *циклизацией* β -галогеноспиртов.

Реакция протекает при действии концентрированных растворов щелочей:



β-хлорэтиловый спирт

оксиран

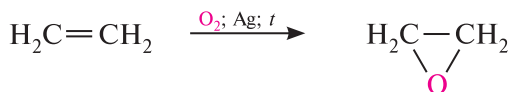
Для получения оксетана используют γ -галогеноспирты.



γ-хлорпропиловый спирт

оксетан

В промышленности оксиран получают в основном **окислением этилена кислородом воздуха** при температуре 300—400 °С над серебряным катализатором.



31.1.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

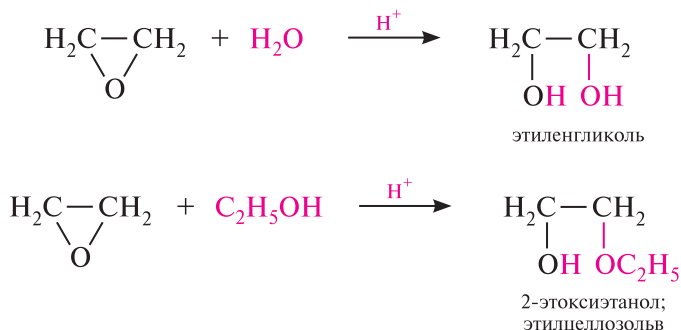
Оксиран — бесцветный газ с эфирным запахом (т. кип. 10,7 °С), хорошо растворяется в воде и органических растворителях.

Оксетан — жидкость (т. кип. 47,8 °С), хорошо растворяется в воде, этиловом спирте и диэтиловом эфире.

31.1.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В химическом отношении оксиран и оксетан являются весьма реакционно-способными соединениями. Это связано с угловым и торсионным напряжением циклов (подобно циклопропану и циклобутану), а также наличием полярных связей С—О. При действии электрофильных и нуклеофильных реагентов происходит разрыв кислород-углеродной связи и присоединение молекулы реагента по месту разрыва цикла. Особенно легко эти реакции проходят в условиях кислотного катализа.

Так, в присутствии серной или фосфорной кислот оксиран легко присоединяет воду и спирты:



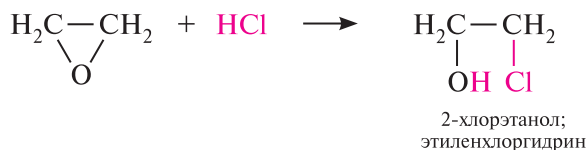
Механизм приведенных реакций включает образование оксониевого соединения (продукт взаимодействия оксирана с кислотой), которое гораздо легче подвергается атаке нуклеофильным реагентом, чем сам оксиран ($\delta^+ > \delta^+$):



ОКСОНИЕВОЕ СОЕДИНЕНИЕ

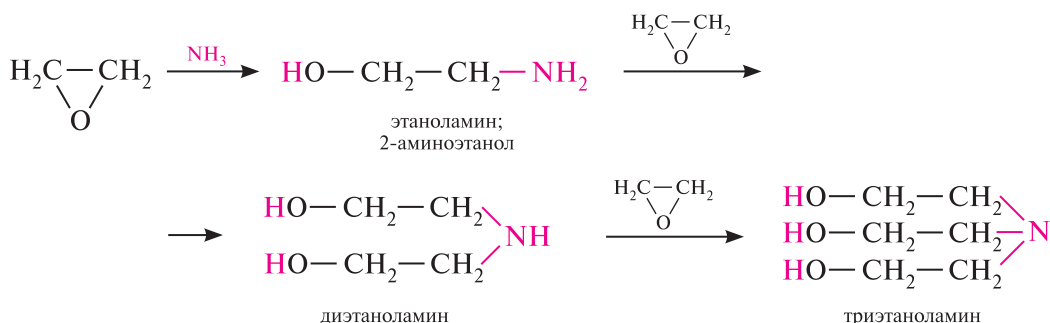
ЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ

Аналогичным образом оксиран присоединяет галогеноводороды:

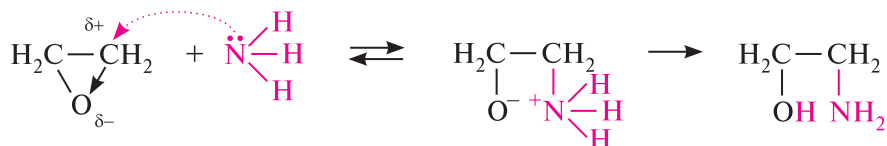


Оксиран довольно легко реагирует с сильными нуклеофилами — аммиаком, аминами и металлорганическими соединениями.

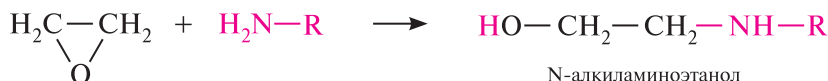
При взаимодействии оксирана с аммиаком, в зависимости от соотношения реагентов, образуются моно-, ди- и триэтаноламины:



Механизм реакции:



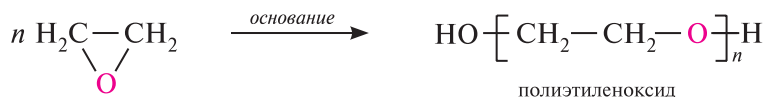
При действии на оксиран алифатических аминов образуются N-алкиламиноэтанола:



С магнийорганическими соединениями оксиран образует продукты присоединения, которые легко подвергаются гидролизу с образованием соответствующих спиртов:



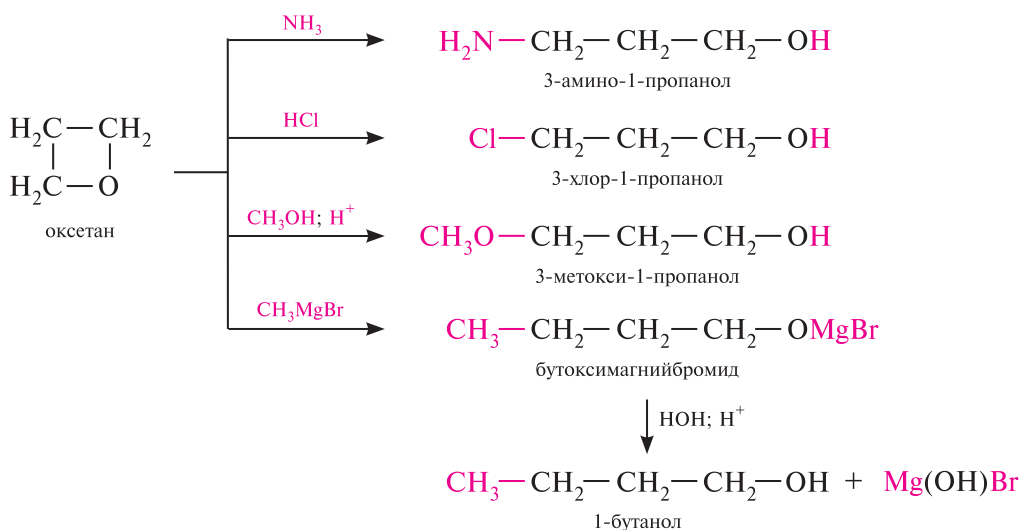
В присутствии сильных оснований оксиран полимеризуется с образованием полиэтиленоксида (полиэтиленгликоля):



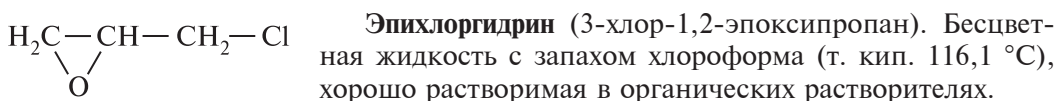
Полиэтиленгликоль, в зависимости от молекулярной массы, имеет различное агрегатное состояние. Полимер с молекулярной массой 400 представляет собой жидкость, хорошо растворимую во многих органических растворителях. Применяется в фармации в качестве растворителя лекарственных веществ, основы для мазей и суппозитория, а также как связывающее вещество в производстве таблеток.

Оксетан по химическим свойствам сходен с оксираном и вступает в характерные реакции присоединения с раскрытием цикла. Однако меньшая степень напряжения в четырехчленном цикле способствует тому, что эти реакции протекают гораздо медленнее.

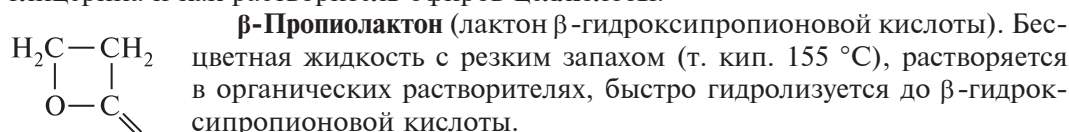
Многие реакции оксетана приводят к образованию 1,3-дизамещенных пропана:



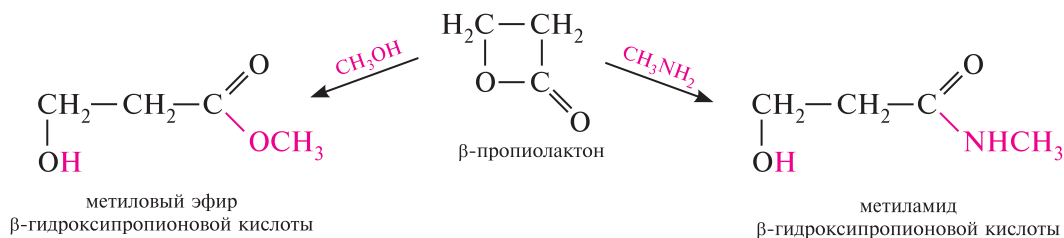
31.1.4. ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ОКСИРАНА И ОКСЕТАНА



Используют эпихлоргидрин в производстве эпоксидных смол, для получения глицерина и как растворитель эфиров целлюлозы.

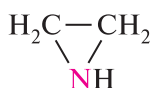


β-Пропиолактон легко взаимодействует со спиртами и аминами с раскрытием цикла:

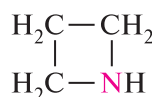


β -Пропиолактон применяется в медицине для стерилизации крови, вакцин и других биологических препаратов.

31.2. АЗИРИДИН И АЗЕТИДИН



азиридин;
этиленимин

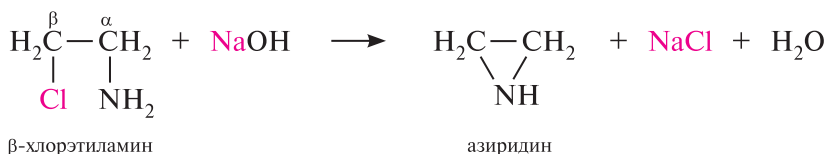


азетидин;
триметиленимин

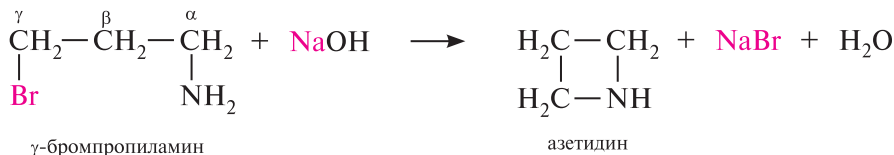
31.2.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Общим способом получения азиридина и азетидина является **циклизация галогенаминов в присутствии щелочи**.

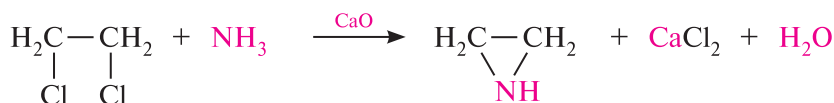
Азиридин получают циклизацией β -галогенэтиламинаминов:



Для получения азетидина используют γ -галогенпропиламинамины.



В промышленности азиридин получают **взаимодействием 1,2-дихлорэтана с аммиаком** в присутствии кальция оксида CaO.



31.2.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

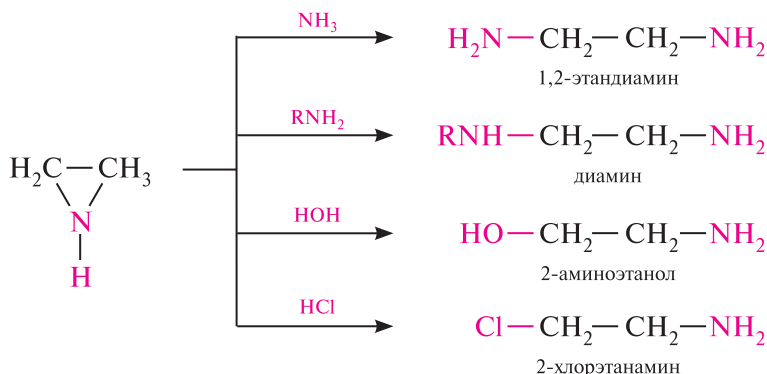
Азиридин — бесцветная жидкость (т. кип. 55 °С), хорошо растворяется в воде и органических растворителях.

Азетидин — бесцветная жидкость с аммиачным запахом (т. кип. 63 °С), хорошо растворяется в воде и спиртах.

31.2.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

По химическим свойствам азиридин и азетидин во многом напоминают ранее рассмотренные кислородсодержащие гетероциклы оксиран и оксетан.

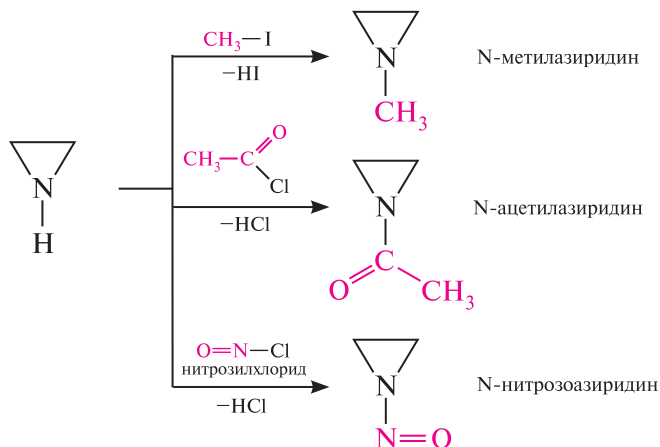
Подобно оксирану и оксетану, для них характерны реакции присоединения, протекающие с раскрытием цикла. Так, азиридиновый цикл раскрывается под действием аммиака, аминов, галогеноводородов, воды.



Азиридин и азетидин, в отличие от кислородсодержащих гетероциклов, проявляют ряд *специфических свойств*, характерных для вторичных аминов.

Основные свойства азиридина ($\text{p}K_{\text{BH}^+} = 7,48$) и азетидина ($\text{p}K_{\text{BH}^+} = 11,29$) обусловлены наличием неподеленной пары электронов на атоме азота.

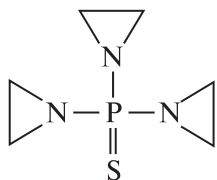
Подобно вторичным аминам, азиридин и азетидин вступают в реакции алкилирования, ацилирования и нитрозирования:



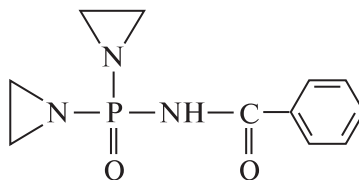
Эти реакции обычно проводят в присутствии оснований (часто используется избыток триэтиламина) для связывания выделяющегося галогеноводорода или других продуктов кислотной природы, способных раскрывать цикл.

31.2.4. ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АЗИРИДИНА И АЗЕТИДИНА

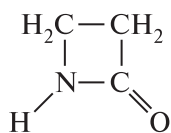
Среди производных азиридина обнаружены вещества, обладающие выраженной противоопухолевой активностью, на основе которых создан ряд противоопухолевых лекарственных препаратов (тиофосфамид, бензотэф, фторбензотэф и др.). Все они содержат, как правило, остатки фосфорной и тиофосфорной кислот.



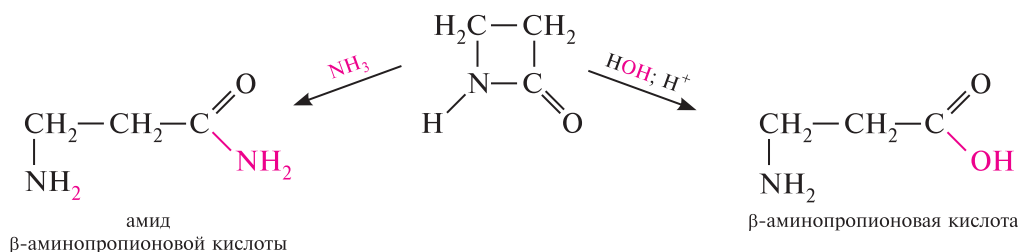
тиофосфамид



бензотэф



Из производных азетидина важное значение имеет внутримолекулярный амид β -аминопропионовой кислоты — **2-азетидинон** (β -лакта́м). Синтезируют путем термической циклизации β -аминопропионовой кислоты. При действии водных растворов кислот и щелочей, аммиака и аминов β -лакта́мное кольцо раскрывается.



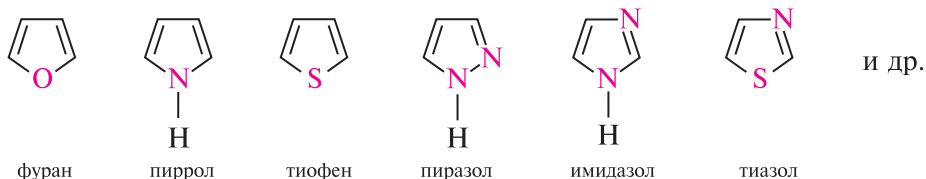
2-Азетидинон входит в состав антибиотиков группы пенициллина (см. с. 588).

ПЯТИ- И ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ОДНИМ И ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

Из большого числа пяти- и шестичленных гетероциклических соединений с одним и двумя гетероатомами в данном разделе рассматриваются гетероциклы с гетероатомами O, N и S, обладающие ароматическими свойствами. Такие вещества по своей устойчивости и химическим свойствам во многом напоминают бензол и поэтому получили название *«гетероциклические ароматические»*, или *«гетероароматические соединения»*.

Важнейшими представителями данной группы соединений являются:

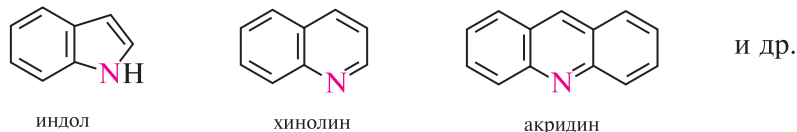
➤ *пятичленные гетероциклы*



➤ *шестичленные гетероциклы*



➤ *конденсированные гетероциклические системы*



32.1. АРОМАТИЧНОСТЬ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Как известно, признаком ароматичности соединения является наличие плоской циклической системы, имеющей замкнутую цепь сопряжения, содержащую $(4n + 2)$ π -электронов.

Ароматичность пятичленных гетероциклов с двумя π -связями обусловлена тем, что в сопряжение с π -электронами двойных связей вступает неподеленная пара электронов гетероатома \ddot{N} , \ddot{O} или \ddot{S} .



В результате образуется замкнутая сопряженная система, в которой число обобщенных электронов соответствует правилу Хюккеля ($4n + 2$).

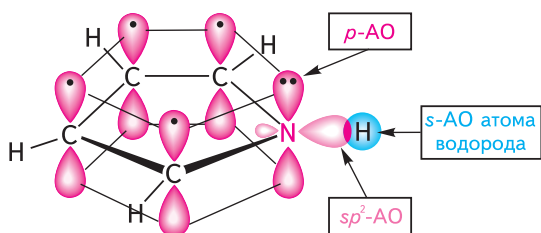


Рис. 32.1. Электронное строение молекулы пиррола

В молекуле **пиррола** (рис. 32.1) атомы углерода и атом азота находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. За счет sp^2 -гибридных орбиталей каждый атом, входящий в состав цикла, образует три σ -связи, расположенные в плоскости кольца. При этом у атомов углерода и атома азота остается по одной негибридизованной p -орбитали, которые расположены параллельно друг другу в плоскости, перпендикулярной плоскости кольца. Каждая из p -АО атомов углерода имеет один электрон, а на p -орбитали атома азота находится неподеленная пара электронов. При перекрывании p -орбиталей образуется единое шестиэлектронное облако, охватывающее все атомы цикла.

Атом азота в sp^2 -гибридизации, имеющий электронную конфигурацию, в которой неподеленная пара электронов занимает негибридизованную p -атомную орбиталь, называется пиррольным.

Аналогично образуется сопряженная система и в других пятичленных гетероциклах с двумя π -связями, в частности, в молекулах **фурана** и **тиофена**. Как и атом азота в пирроле, гетероатомы ($-\ddot{O}-$ и $-\ddot{S}-$) вносят в ароматический секстет неподеленную пару p -электронов. По аналогии с пирролом:

гетероатом, вносящий в π -электронную систему два электрона, занимающих p -атомную орбиталь, и образующий с другими атомами только σ -связи, принято называть гетероатомом пиррольного типа.

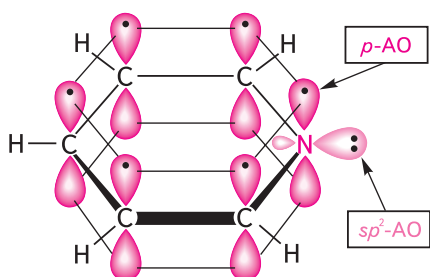
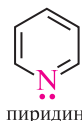


Рис. 32.2. Электронное строение молекулы пиридина

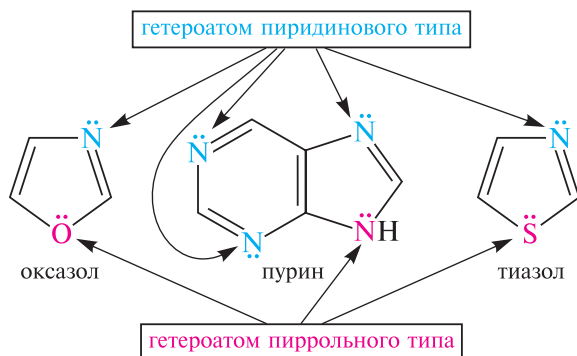
В ряду шестиленных гетероциклов ароматические свойства характерны для структур, представляющих собой гетероциклические аналоги бензола. Так, в молекуле **пиридина** (рис. 32.2) все атомы углерода и атом азота находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. Замкнутая шести- π -электронная система образована пятью p -орбиталями атомов углерода (по одной от каждого) и p -орбиталью атома азота. То есть в молекуле пиридина, как и в молекуле бензола, каждый атом цикла вносит в ароматический секстет по одному p -электрону.

Неподеленная пара электронов атома азота в молекуле пиридина, в отличие от молекулы пиррола, занимает sp^2 -гибридную орбиталь и не принимает участия в образовании ароматического секстета.

Атом азота в sp^2 -гибридизации, имеющий электронную конфигурацию, в которой неподеленная пара электронов занимает sp^2 -гибридизованную орбиталь и не участвует в образовании ароматического секстета, называется *пиридиновым*. Гетероатом приведенной электронной конфигурации, в данном случае атом азота, еще условно называют *гетероатомом пиридинового типа*.

Гетероатом пиридинового типа, обладая большей электроотрицательностью по сравнению с атомом углерода, понижает электронную плотность на атомах углерода ароматического кольца.

Молекулы гетероциклов с двумя и более гетероатомами, а также конденсированные гетероциклические системы, могут включать гетероатомы как пиррольного, так и пиридинового типа.



Деление гетероатомов на атомы пиррольного и пиридинового типов позволило А. Альберту в 1958 году ввести понятие «*π-избыточности*» и «*π-дефицитности*» гетероароматических соединений.

Гетероциклы, в молекулах которых гетероатом является донором неподеленной пары электронов и, следовательно, увеличивает электронную плотность на углеродных атомах ароматического цикла, называют *π-избыточными*.

К ним относят пятичленные гетероароматические соединения, содержащие гетероатомы пиррольного типа (фуран, пиррол, тиофен и др.).

Гетероциклы, в молекулах которых гетероатом понижает электронную плотность на атомах углерода ароматического кольца, называют *π-дефицитными*.

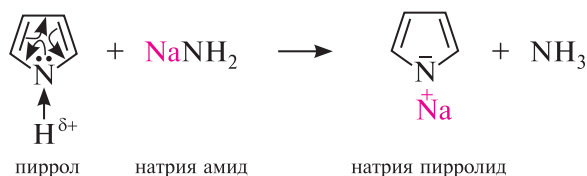
К π -дефицитным гетероциклическим системам относят гетероциклы, содержащие гетероатомы пиридинового типа (пиридин, пиримидин, пиазин и др.).

32.2. КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ГЕТЕРОЦИКЛОВ

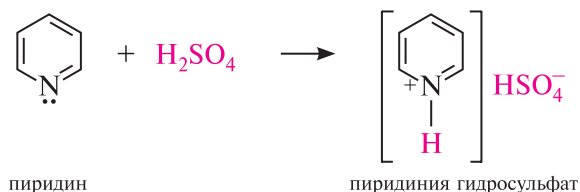
Кислотные и основные свойства гетероциклических соединений обусловлены электронным строением гетероатомов.

В молекуле пиррола неподеленная пара электронов гетероатома, расположенная на негибридизованной p -орбитали, принимает участие в образовании π -электронной ароматической системы. Поэтому пиррольный атом азота не способен присоединять протон, то есть не может быть центром основности. По этой же причине фуран и тиофен не проявляют основных свойств.

Однако участие пиррольного атома азота в сопряжении способствует поляризации связи N—H и тем самым увеличивает подвижность атома водорода, что приводит к появлению у пиррола свойств слабой NH-кислоты. При действии щелочных металлов и сильных оснований (NaOH, NaNH₂) происходит замещение атома водорода у пиррольного атома азота на металл.

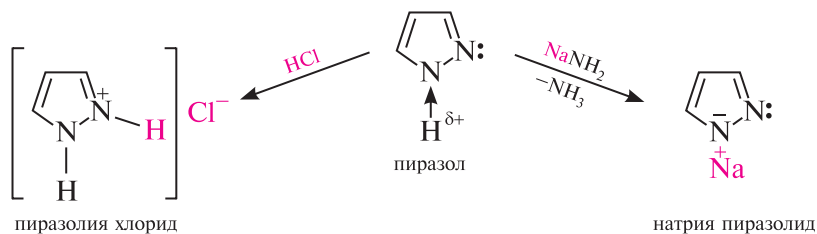


У атома азота пиридинового типа неподеленная пара электронов находится на *sp*²-гибридной орбитали и не участвует в образовании ароматического секстета. За счет данной электронной пары атом азота пиридинового типа способен присоединять протон, то есть проявлять основные свойства.



Таким образом, *кислотные свойства азотсодержащих ароматических гетероциклов обусловлены наличием в их структуре атома азота пиррольного типа, а основные — атома азота пиридинового типа.*

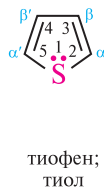
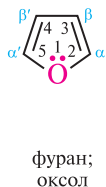
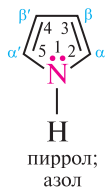
Гетероциклические соединения, содержащие в своем составе атомы азота пиррольного и пиридинового типов, проявляют *амфотерные свойства* (пиразол, имидазол, пурин и др.).



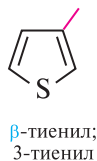
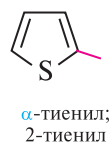
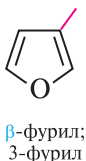
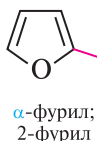
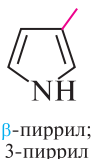
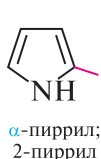
32.3. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

Пятичленные гетероароматические соединения с одним гетероатомом можно рассматривать как производные бензола, в котором группировка —CH=CH— замещена на гетероатоме.

Важнейшими представителями этой группы гетероциклов являются *пиррол*, *фуран* и *тиофен*:



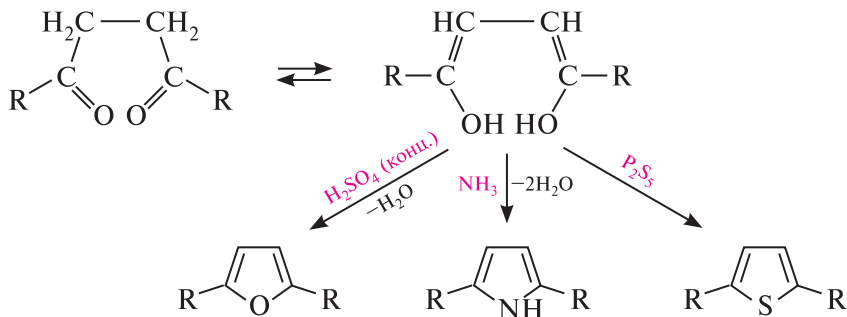
Названия одновалентных остатков приведенных гетероциклов образуют с помощью суффикса **-ил**, указывая цифрой или буквой греческого алфавита положение свободной валентности.



12.3.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

ОБЩИЕ СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ ПИРРОЛА, ФУРАНА И ТИОФЕНА

Циклизация 1,4-дикарбонильных соединений (синтез Паалэ—Кнорра). Для получения фурана и его производных на 1,4-дикарбонильные соединения действуют водоотнимающими реагентами (концентрированная H_2SO_4 , P_2O_5), для синтеза пиррола и его гомологов — аммиаком, для получения тиофена и его производных применяют фосфора пентасульфид P_2S_5 .



Взаимные превращения фурана, пиррола и тиофена (цикл реакций Юрьева). Реакции взаимных превращений фурана, пиррола и тиофена были открыты в 1936 году российским химиком-органиком Юрием Константиновичем Юрьевым.

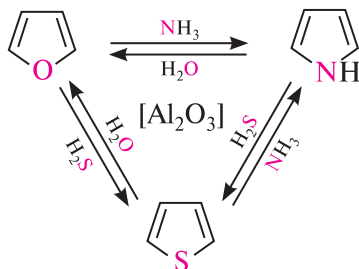


Юрий Константинович ЮРЬЕВ
(1896—1965)

Российский химик-органик. Окончил (1925) Московский университет. Основные научные исследования проведены в области химии гетероциклических соединений. Осуществил (1929—1937) каталитические реакции гидро- и дегидрогенизации N-замещенных пиррола, пирролидина и декагидрохинолина. Открыл (1936) и изучил реакции взаимного каталитического превращения пиррола, тиофена и селенофена. Разработал методы синтеза 1,4-диоксана, дитиана и тioxсана из этиленоксида (1945—1950), бис-функциональных производных фурана.

Лауреат Государственной премии СССР (1946).

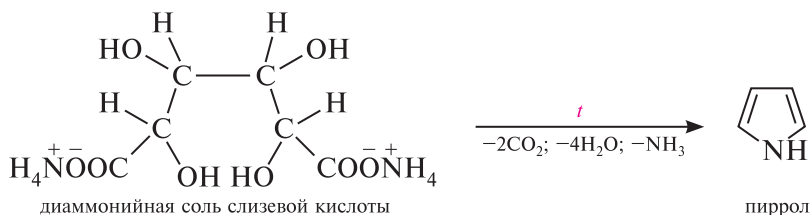
При каталитическом действии алюминия оксида и нагревании ($\sim 450^\circ\text{C}$) фуран в присутствии аммиака превращается в пиррол, а в присутствии сероводорода — в тиофен. Под действием воды в этих условиях пиррол и тиофен образуют фуран. Аналогично тиофен в присутствии аммиака превращается в пиррол, а пиррол в присутствии сероводорода — в тиофен.



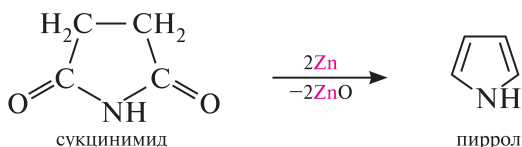
Следует отметить, что из приведенных реакций с хорошим выходом протекает только превращение фурана в пиррол и тиофен.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

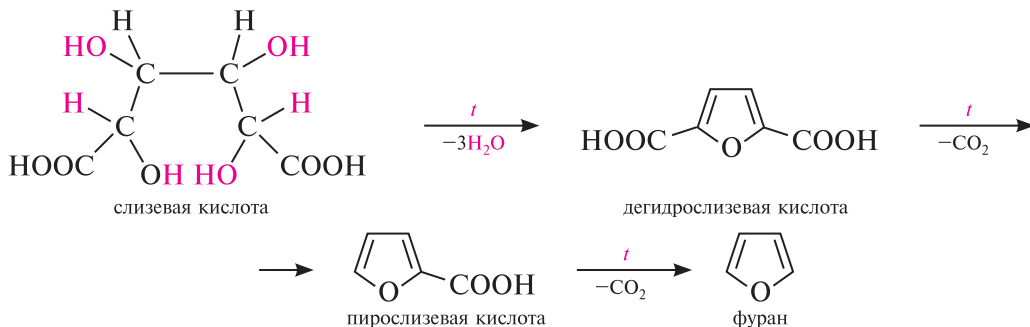
Получение пиррола. В незначительных количествах пиррол содержится в каменноугольной смоле. Синтетически пиррол получают нагреванием диаммонийной соли слизиной кислоты:



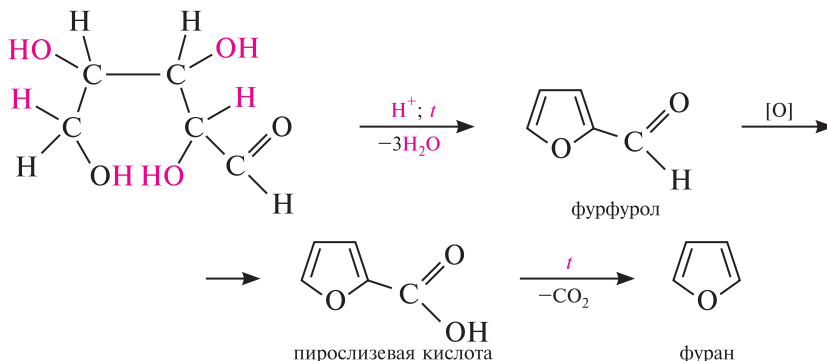
Используют также метод перегонки сукцинимид с цинковой пылью:



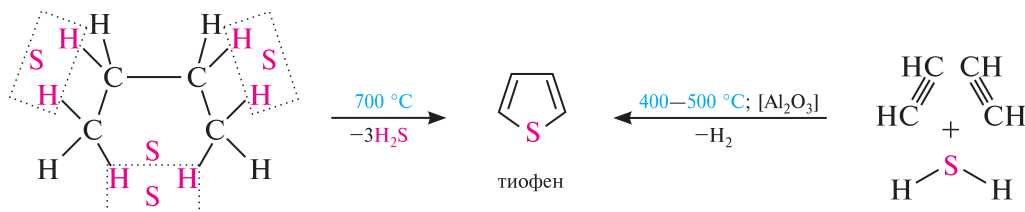
Получение фурана. В лабораторных условиях фуран получают сухой перегонкой слизиной кислоты. Реакция протекает через стадии образования дегидрослизевой (α, α' -фурандикарбоновой) и пирослизевой (α -фуранкарбоновой) кислот.



В промышленности фуран получают из альдопентоз. При нагревании с водоотнимающими средствами альдопентозы циклизируются, образуя фурфурол, который окислением переводят в пироксизевую кислоту, и далее, путем термического декарбоксилирования, — в фуран:



Получение тиафена. Тиафен был открыт случайно в 1882 году профессором Берлинского университета Виктором Мейером как примесь в бензоле, полученном из каменноугольной смолы. В промышленности тиафен получают в результате парофазной циклизации бутана с серой, а также по реакции Чичибабина при пропускании смеси ацетилена с сероводородом над катализатором Al_2O_3 .



32.3.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Пиррол — бесцветная жидкость с запахом, напоминающим запах хлороформа (т. кип. $130\text{ }^\circ\text{C}$); малорастворим в воде, хорошо растворим в этаноле и бензоле. На воздухе темнеет и осмоляется.

Фуран — бесцветная жидкость со своеобразным запахом, напоминающим запах хлороформа (т. кип. $32\text{ }^\circ\text{C}$), нерастворим в воде, хорошо растворяется в этаноле и диэтиловом эфире.

Тиафен — бесцветная жидкость со слабым запахом сернистых соединений (т. кип. $84\text{ }^\circ\text{C}$), нерастворим в воде, хорошо растворим в этаноле, эфире и бензоле. Устойчив к действию высокой температуры. На свету окисляется.

32.3.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакционная способность пиррола, фурана и тиафена определяется наличием в их структуре цикла с π -электроноизбыточной ароматической системой (шесть p -электронов приходится на пять атомов цикла). Однако степень ароматичности указанных гетероциклов ниже, чем у бензола, и зависит от природы гетероатома. Поскольку электроотрицательность атома серы меньше электроотрицательности

атомов азота и кислорода, доля участия неподеленной пары электронов атома серы в образовании ароматического секстета молекулы тиафена больше, чем атома азота в пирроле и атома кислорода в фуране. Так, если для бензола энергия сопряжения составляет ~ 150 кДж/моль, то в ряду пиррол, фуран, тиафен она уменьшается по мере увеличения электроотрицательности гетероатома: тиафен (~ 130 кДж/моль), пиррол (~ 110 кДж/моль), фуран (~ 90 кДж/моль). Поэтому из приведенных гетероциклов тиафен по своему химическому поведению в наибольшей степени напоминает бензол, а фуран имеет наименее выраженный ароматический характер. В некоторых реакциях фуран ведет себя как ненасыщенное (диеновое) соединение.

Вследствие электроотрицательности гетероатома в молекулах пиррола, фурана и тиафена, в отличие от бензола, электронная плотность распределена неравномерно, в частности, на атомах углерода в α -положении плотность выше, чем в β -положении, что определяет направленность протекания реакций электрофильного замещения.

ОБЩИЕ ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПИРРОЛА, ФУРАНА И ТИОФЕНА

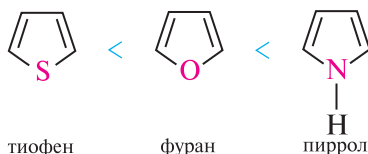
Взаимодействие с минеральными кислотами. В присутствии сильных минеральных кислот пиррол и фуран осмолются, образуя полимерные продукты темного цвета. Это свойство получило название «ацидофобность», что означает «кислотобоязнь» (от лат. *acidum* — кислота и греч. *phobos* — страх). Ацидофобность обусловлена присоединением протона, преимущественно к α -углеродному атому цикла, что приводит к нарушению ароматичности кольца. Затем происходит либо разрыв цикла с образованием полимера (наиболее вероятный процесс для фурана), либо полимеризация образовавшейся диеновой структуры, протекающая с сохранением цикла.



X = O; NH

Введение в фурановое и пиррольное ядро электроноакцепторных заместителей ($-\text{NO}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{HC}=\text{O}$) приводит к снижению ацидофобности этих соединений. Тиафен, в отличие от фурана и пиррола, не обладает ацидофобностью, так как имеет устойчивую ароматическую структуру, которая не разрушается при действии сильных минеральных кислот.

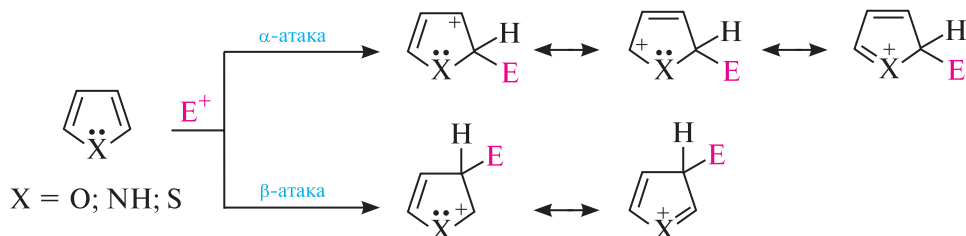
Реакции электрофильного замещения (S_E). Являясь π -избыточными ароматическими системами, пиррол, фуран и тиафен легко вступают в характерные для ароматических соединений реакции электрофильного замещения. Эти реакции протекают значительно легче, чем у бензола. Указанные гетероциклы по активности в реакциях с электрофильными реагентами располагаются в ряд:



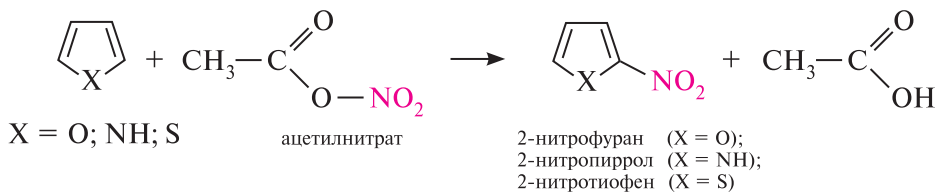
Активность гетероциклов в S_E -реакциях



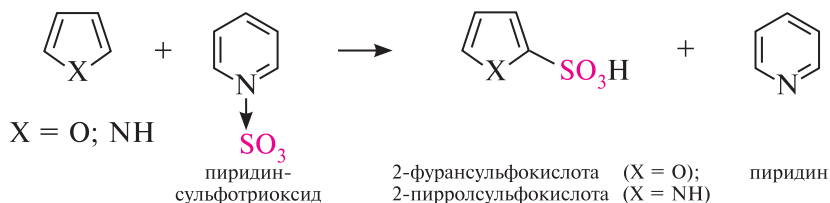
В первую очередь замещается атом водорода при α -углеродном атоме и только в случае, если это положение занято, замещение протекает в β -положении. Такая направленность замещения обусловлена тем, что *при участии α -углеродных атомов образуется более устойчивый σ -комплекс, благодаря большей возможности для делокализации положительного заряда.*



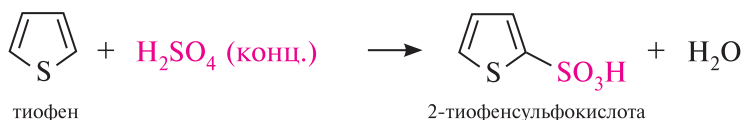
Нитрование. Нитрование фурана и пиррола, учитывая их ацидофобность, проводят не самой азотной кислотой, а продуктом взаимодействия азотной кислоты с уксусным ангидридом — *ацетилнитратом* CH_3COONO_2 (см. с. 462). Тиофен неацидофобен, поэтому его можно пронитровать азотной кислотой в мягких условиях, однако чаще в реакции нитрования тиофена также применяют ацетилнитрат. В результате нитрования образуются α -нитросоединения.



Сульфирование. Для сульфирования фурана и пиррола (*ацидофобные гетероциклы*) в качестве электрофильного реагента вместо серной кислоты применяют комплекс пиридина с серы (VI) оксидом — *пиридинсульфотриоксид* $C_5H_5N \cdot SO_3$. Этот сульфлирующий реагент был предложен российским химиком Александром Петровичем Терентьевым в 1947 году. Сульфирование протекает по α -положению с образованием сульфоукислот.



Тиофен легко сульфруется концентрированной серной кислотой. Реакция протекает на холоде, почти с количественным выходом. В данной реакции тиофен значительно более реакционноспособен, чем бензол, который с серной кислотой в указанных условиях не реагирует. Данную реакцию используют при очистке технического бензола от примеси тиофена.





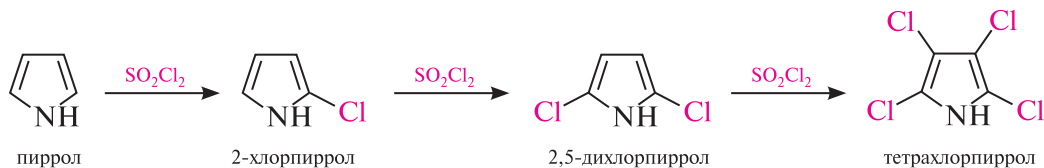
Александр Петрович ТЕРЕНТЬЕВ
(1891—1970)

Российский химик-органик. Окончил Московский университет (1913). В 1914—1919 годах преподавал химию в средних школах. Профессор Московского университета (с 1936).

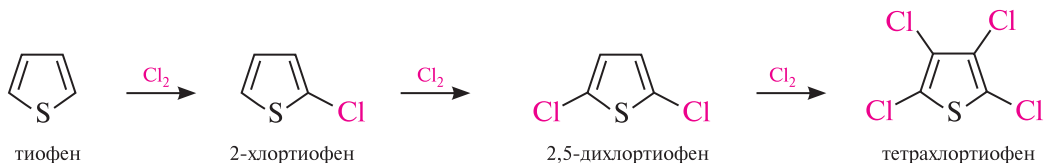
Основные научные исследования посвящены синтезу и функциональному анализу гетероциклических соединений. Предложил (1947) селективно действующий сульфорирующий реагент — пиридинсульфотриоксид для сульфирования ацидофобных гетероциклов. Разработал методы синтеза производных фурана, пиррола, тиафена, индола.

Лауреат Государственной премии СССР (1948).

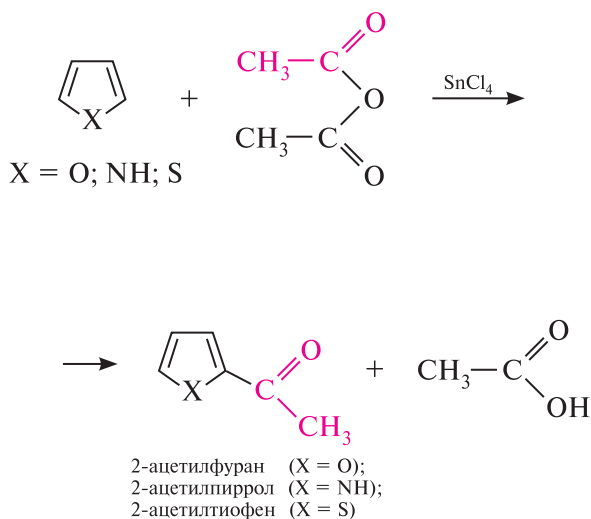
2,5-присоединения. Пиррол с галогенами реагирует очень легко, образуя тетрагалогенопирролы. Для получения моногалогенозамещенных производных пиррола требуются специальные условия. Так, при действии на пиррол *сульфурилхлорида* SO_2Cl_2 происходит постепенное замещение атомов водорода на атомы галогена.



Галогенирование тиафена проводят непосредственным действием галогена (хлора или брома). Реакция идет на холоде с образованием моно-, ди-, три- и тетразамещенных производных тиафена.



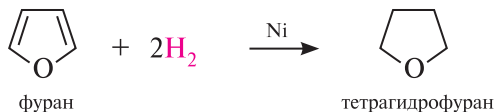
Ацилирование. Для ацилирования фурана и пиррола в качестве электрофильных реагентов используют *ангидриды кислот* в присутствии кислот Льюиса, чаще SnCl_4 или ZnCl_2 . Тиафен ацилируется не только ангидридами, но и хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии алюминия хлорида. Замещение осуществляется по α -положению.



Галогенирование. Галогенирование фурана протекает довольно сложно. В зависимости от условий проведения реакции наряду с замещением атомов водорода на атомы галогена образуются также продукты

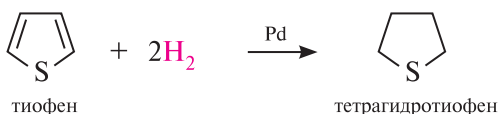
Реакция с йодом протекает медленно в присутствии катализатора HgO.

Реакции восстановления. Фуран присоединяет водород при высокой температуре (140 °C) и давлении (100—150 атм) в присутствии катализатора (никель Ренея, палладий) с образованием насыщенного гетероцикла — тетрагидрофурана (оксолана):

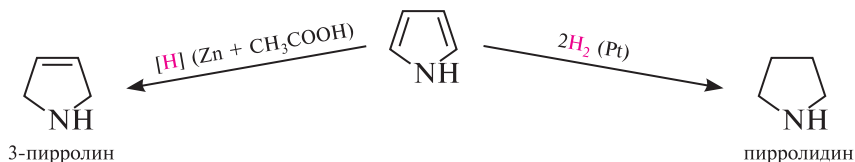


По химическому строению тетрагидрофуран представляет собой циклический простой эфир. Это малореакционноспособное соединение широко используется в органическом синтезе как растворитель.

Присоединение водорода к тиюфену в присутствии палладиевого катализатора происходит значительно легче, чем к фурану (при комнатной температуре и давлении 2—4 атм). В процессе восстановления образуется тетрагидротиюфен.



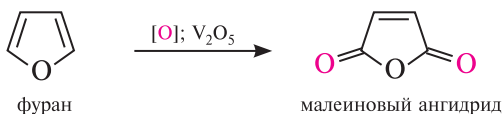
Пиррол, в отличие от фурана и тиюфена, гидрируется водородом в момент выделения (действием цинка в уксусной кислоте). При этом происходит *частичное восстановление* кольца с образованием ненасыщенного гетероцикла — 2,5-дигидропиррола (3-пирролина). *Полное восстановление* пиррольного цикла происходит при гидрировании над платиновым или палладиевым катализатором и приводит к образованию тетрагидропиррола (пирролидина):



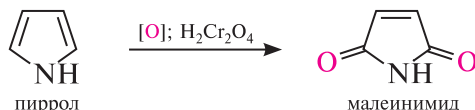
Пирролин и пирролидин являются циклическими аминами и существенно отличаются по химическим свойствам от пиррола.

В молекуле пирролина неподеленная пара электронов атома азота не сопряжена с π -электронами двойной связи, поэтому он проявляет свойства аминов и непредельных соединений. Пирролидин является типичным представителем вторичных циклических аминов и относится к насыщенным соединениям. Пирролидиновый цикл входит в состав многих природных соединений (алкалоиды *никотин, кокаин, атропин* и другие, гл. 33).

Реакции окисления. Фуран и пиррол очень чувствительны к действию окислителей и окисляются уже кислородом воздуха. При окислении происходит разрыв гетероциклического ядра, и образуются полимерные соединения. Однако пропускание смеси фурана с воздухом над катализатором V_2O_5 при температуре 320 °C приводит к образованию ангидрида maleиновой кислоты.



При окислении пиррола хромовой кислотой образуется имид малеиновой кислоты.

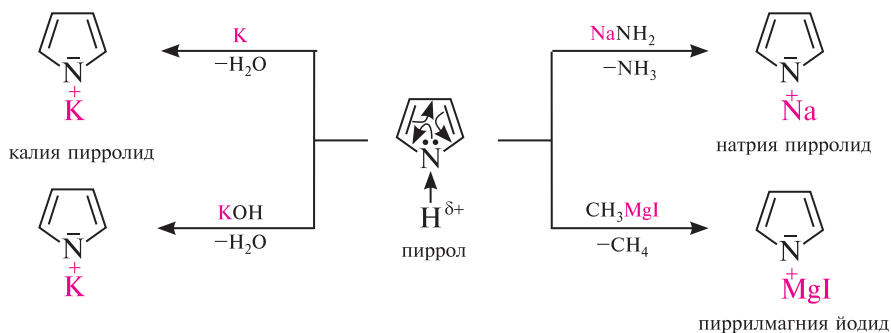


Тиофен окисляется с большим трудом.

Взаимные превращения фурана, пиррола и тиофена. Реакция протекает при температуре 450 °С в присутствии катализатора Al_2O_3 (см. с. 554).

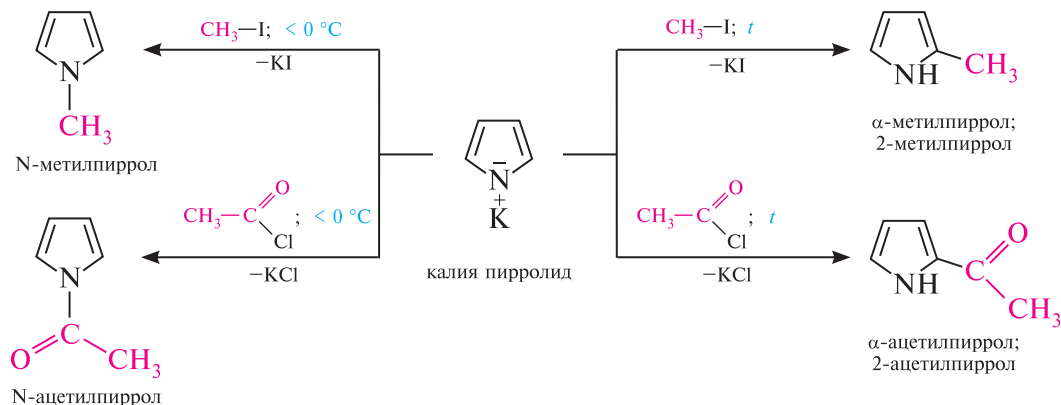
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПИРРОЛА И ФУРАНА

Пиррол и его производные. Пиррол, являясь слабой NH-кислотой ($pK_a \sim 17,5$), взаимодействует с металлическим калием, безводным калия гидроксидом, металлическим натрием и литием в жидком аммиаке, с калия и натрия амидами, а также магниорганическими соединениями, образуя соли.

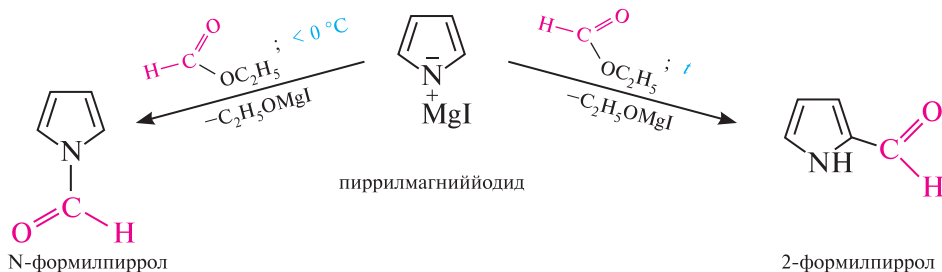


Пирролид-анион, входящий в состав солей, представляет собой довольно устойчивую частицу вследствие делокализации отрицательного заряда по пиррольному ядру.

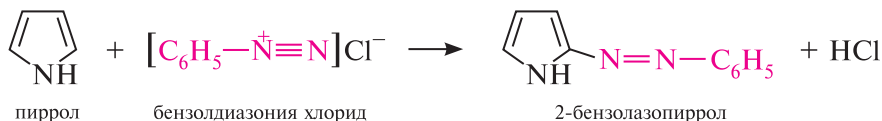
Соли пиррола являются реакционноспособными соединениями и широко применяются в органическом синтезе для введения в молекулу пиррола алкильных и ацильных заместителей. Направление реакций алкилирования и ацилирования зависит от температуры. При температуре ниже 0 °С образуются N-алкил- и N-ацилпирролы, а при нагревании — соответственно α-алкил- и α-ацилпирролы:



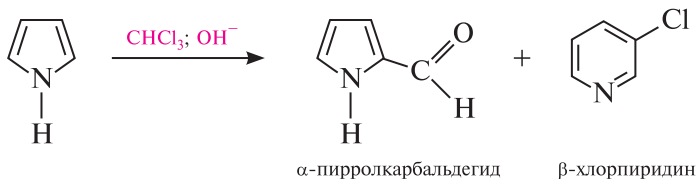
В реакциях ацилирования наряду с хлорангидридами карбоновых кислот можно использовать сложные эфиры. Так, при действии этилформиата на пиррилмагниййодид на холоде образуется N-формилпиррол, при нагревании — α -формилпиррол.



В некоторых реакциях электрофильного замещения пиррол напоминает фенол, а его N-металлические производные — феноксида щелочных металлов. В частности, пиррол, как и фенол, вступает в реакцию азосочетания:



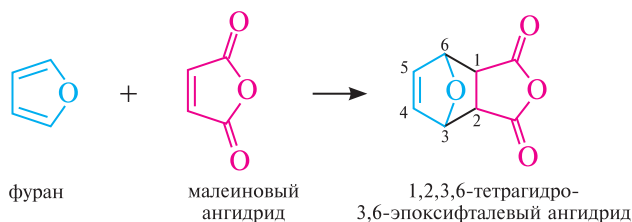
Пиррол при взаимодействии с хлороформом в щелочной среде подвергается не только формилированию (см. *реакция Реймера—Тимана*, с. 373), но и претерпевает расширение цикла:



Натрия пирролид карбоксилируется углерода (IV) оксидом (см. *реакция Кольбе—Шмитта*, с. 373) с образованием 2-пирролкарбоновой кислоты:



Фуран и его производные. Занимая промежуточное положение между ароматическими соединениями и 1,3-диенами, фуран вступает в характерную для сопряженных диенов реакцию Дильса—Альдера. Так, с малеиновым ангидридом он легко образует соответствующий продукт присоединения.



32.3.4. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПИРРОЛА, ФУРАНА И ТИОФЕНА

Возможность обнаружения гетероциклических соединений с помощью химических методов ограничена.

Для идентификации пиррола и фурана применяют простой и доступный метод — *окрашивание сосновой лучинки*. Пары пиррола окрашивают сосновую лучинку, смоченную хлороводородной кислотой, в красный цвет, а фурана — в интенсивно-зеленый.

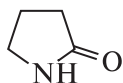
Качественной реакцией на тиофен служит *индофениновая реакция*: смесь изатина с концентрированной серной кислотой даже от следов тиофена окрашивается в синий цвет.

Пиррол, фуран и тиофен также могут быть идентифицированы по физическим константам (температура кипения, показатель преломления и др.) и спектральным характеристикам. Поскольку данные гетероциклы являются сопряженными системами, они поглощают в ультрафиолетовой области спектра. В УФ-спектрах наблюдается высокоинтенсивное поглощение в области 180—210 нм (λ_{\max} , нм: для тиофена — 190, фурана — 200, пиррола — 209) и низкоинтенсивное поглощение (за исключением фурана) в области 230—270 нм.

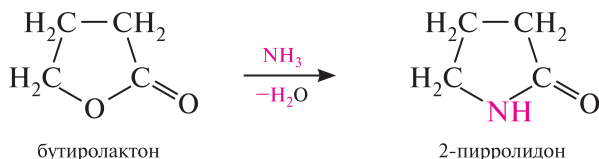
В ПМР-спектрах пиррола, фурана и тиофена сигналы протонов связи C—H наблюдаются в интервале 6,2—7,3 млн⁻¹.

32.3.5. ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРРОЛА, ФУРАНА И ТИОФЕНА

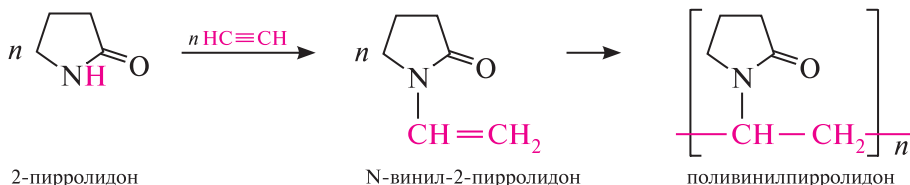
ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРРОЛА



2-Пирролидон является лактамом γ -аминомасляной кислоты. В промышленности получают взаимодействием бутиролактона с аммиаком.



При конденсации 2-пирролидона с ацетиленом образуется N-винил-2-пирролидон, который легко полимеризуется, образуя *поливинилпирролидон* (ПВП).

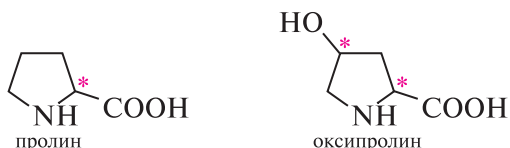


Низкомолекулярный ПВП (молекулярная масса 12 000—13 000) образует коллоидные растворы в воде и применяется для приготовления кровезаменителя «Гемомеза», среднемолекулярный ПВП (молекулярная масса 35 000—40 000) исполь-

зуют в фармацевтической промышленности как связывающее средство в производстве таблеток.

При сополимеризации винилпирролидона, акриламида и этилакрилата получают биорастворимый полимер для глазных лекарственных пленок, который обеспечивает продолжительное действие лекарственных веществ (пролонгирующий эффект).

Пролин (2-пирролидинкарбоновая кислота) и **оксипролин** (4-гидрокси-2-пирролидинкарбоновая кислота) — являются α -аминокислотами гетероциклического ряда, в которых общий α -аминокислотный фрагмент —NH—CH(COOH)— включен в пирролидиновый цикл.



Пролин имеет один асимметрический атом углерода и поэтому существует в виде двух оптически активных изомеров и одного рацемата. Оксипролин содержит два хиральных центра, а следовательно, может существовать в виде двух пар энантиомеров и двух рацематов. *L*-Пролин и *L*-оксипролин входят в состав белков. Особенно богат ими коллаген.

Порфин — кристаллическое вещество темно-красного цвета. По химической структуре представляет собой макроциклическую сопряженную систему, состоящую из пиррольного (III), пирролинового (I) и двух изопиррольных (II, IV) ядер, связанных между собой метиновыми группами =CH—. Порфин является ароматическим соединением. Он имеет плоское строение молекулы, содержит замкнутую сопряженную систему с числом π -электронов — 26 (11 π -связей и 2 пары неподеленных электронов при атомах азота), что отвечает правилу Хюккеля ($4n + 2$, $n = 6$). Производные порфина получили общее название «*порфирины*». В виде комплексов с металлами порфирины входят в состав таких важных природных соединений, как *гемоглобин* и *хлорофилл*.

Гемоглобин — красящее вещество крови, содержащееся в эритроцитах. Он представляет собой сложный белок — хромопротеид, состоящий из белка *глобина* и окрашенной в красный цвет небелковой части — *гема*. По химической структуре гем является комплексом порфина с Fe (II). При кислотном гидроли-



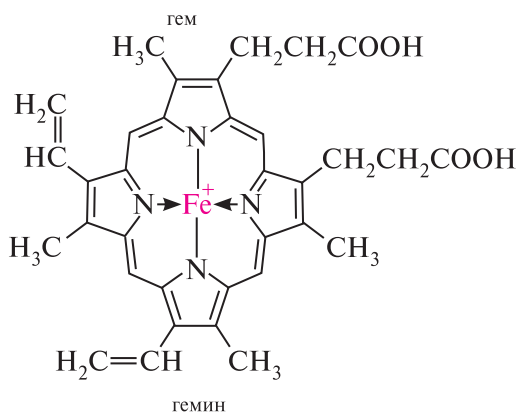
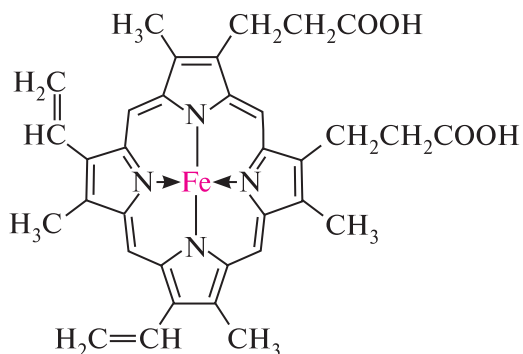
**Ганс Эйген
ФИШЕР
(1881—1945)**

Немецкий химик-органик и биохимик.

Основные исследования посвящены химии пиррола и его производных. Изучал пиррольные пигменты, входящие в состав крови, желчи, содержащиеся в зеленых растениях. Осуществил синтез порфирина (1927) и билирубина (1931), установил строение хлорофиллов *a* (1939) и *b* (1940). Синтезировал (1929) гемин и доказал, что в его составе — белок глобин и железосодержащий комплекс гемин.

Лауреат Нобелевской премии (1930).

зе гемоглобина свободный гем легко окисляется на воздухе с образованием *гемина*, имеющего ту же структуру, что и гем, но содержащего Fe (III):

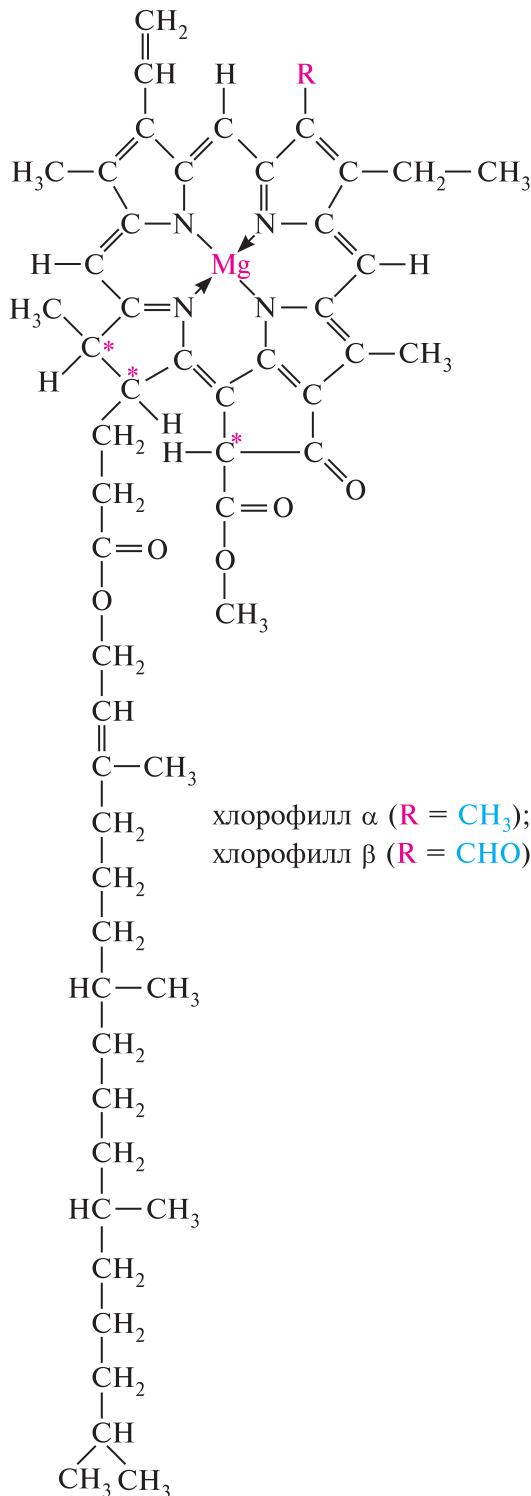


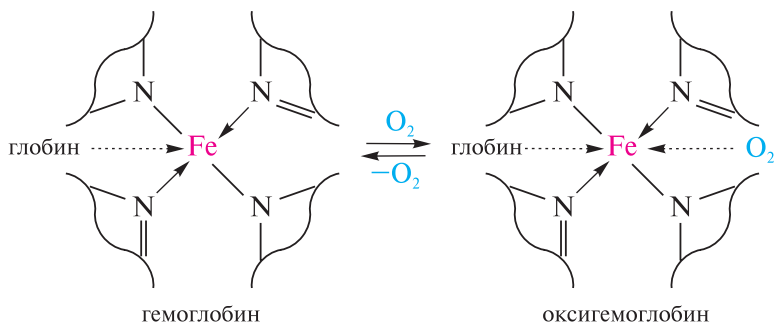
В 1929 году Ганс Эйген Фишер установил строение гемина и осуществил его синтез.

Гем, координационно связанный с глобином (за счет координационной связи между Fe^{2+} и имидазольным фрагментом гистидина белковой молекулы), образует гемоглобин.

Гемоглобин в организме выполняет роль переносчика кислорода из легких в ткани. Молекула кислорода обратимо реагирует с гемоглобином с образованием оксигемоглобина.

Некоторые вещества, в частности углерода (II) оксид и соли циановодородной кислоты, образуют с гемоглобином более стабильные комплексы, чем кислород, и тем самым блокируют действие гемоглобина. Такие соединения относятся к дыхательным ядам.

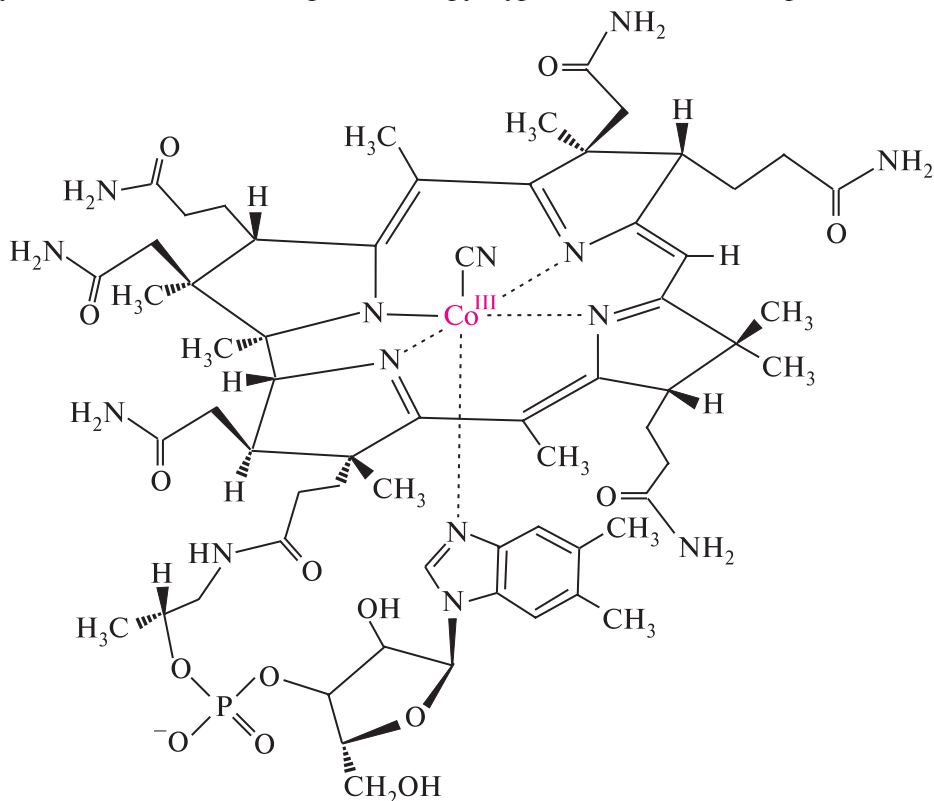




Частично гидрированный порфиновый цикл, координационно связанный с магнием, входит в состав зеленого пигмента растений — *хлорофилла*. Из растений выделены хлорофилл α и хлорофилл β .

Хлорофиллы содержат три асимметрических атома углерода и поэтому обладают оптической активностью. Синтез хлорофиллов был впервые осуществлен в 1960 году Робертом Бёрнсом Вудвордом. Хлорофиллы играют важную роль в процессе фотосинтеза, превращая световую энергию солнечных лучей в энергию химических связей.

Витамин B_{12} (цианокобаламин). Витамин B_{12} был впервые выделен из печени теплокровных животных американским химиком Карлом Августом Фолкерсом в 1948 году. Однако только в 1956 году английский химик Дороти Кроуфут-Ходжкин установила с помощью рентгеноструктурного анализа его строение.



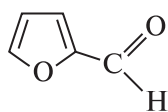
витамин B_{12}

В основе структуры витамина B_{12} лежит макроцикл, состоящий из четырех частично гидрированных пиррольных ядер, в котором атомы азота образуют координационный комплекс с атомом кобальта и цианид-ионом.

Вследствие наличия цианогруппы, связанной с кобальтом, витамин B_{12} называют также *цианокобаламином*.

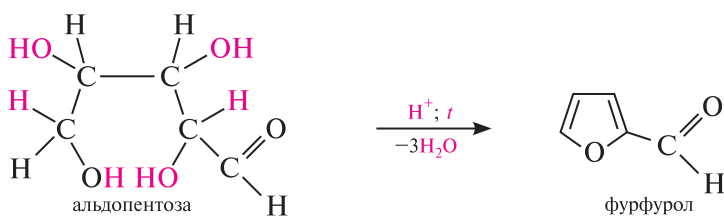
В настоящее время витамин B_{12} получают в промышленном масштабе микробиологически. Он применяется в медицинской практике для лечения анемий, заболеваний нервной системы и печени.

ПРОИЗВОДНЫЕ ФУРАНА

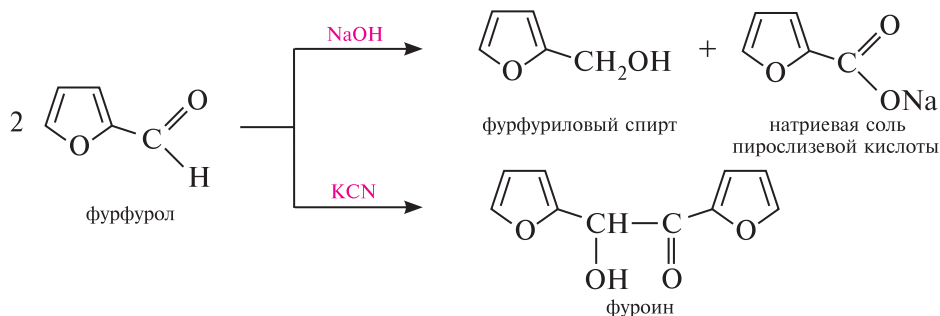


Важнейшим производным фурана является **фурфурол** (2-фурancarбальдегид, фурфураль) — бесцветная или слегка желтоватая маслянистая жидкость (т. кип. 162°C), имеющая приятный запах свежее испеченного ржаного хлеба. Впервые был выделен из отрубей. Свое название получил от лат. *furfur* — отруби.

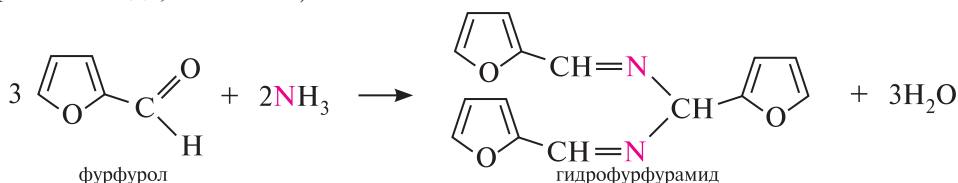
В промышленности фурфурол в больших количествах получают кислотным гидролизом полисахаридов пентозанов, содержащихся в сельскохозяйственных отходах (соломе, шелухе подсолнечника, кукурузных кочерыжках, хлопковых коробочках и др.).



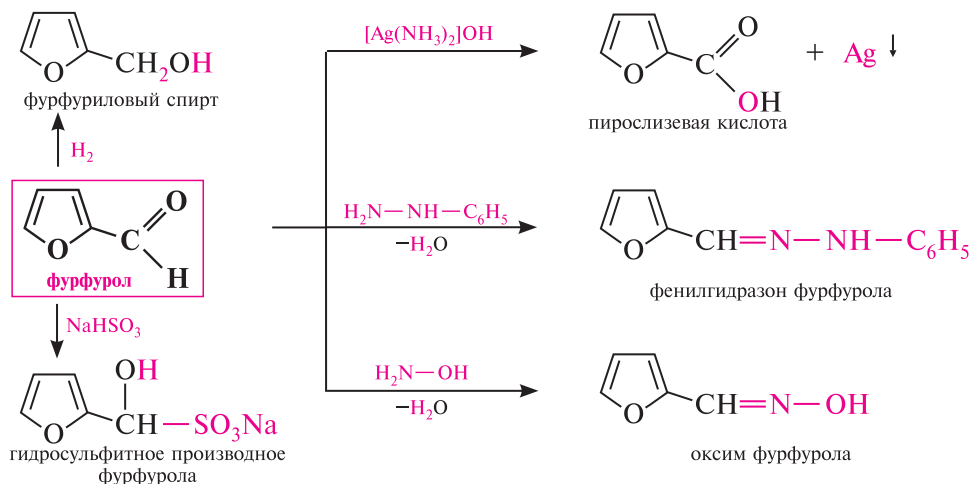
По химическим свойствам фурфурол во многом сходен с ароматическими альдегидами, в частности с бензальдегидом. Как гетероароматический альдегид фурфурол вступает в реакцию Канниццаро и претерпевает конденсацию типа бензоиновой:



Фурфурол реагирует с аммиаком с образованием гидрофурфурамида (аналог гидробензамида, см. с. 415):

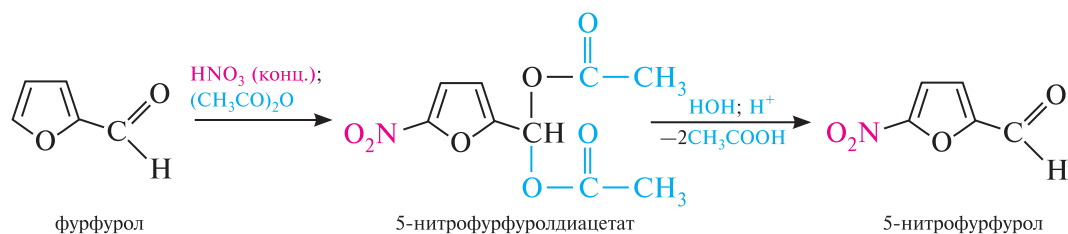


Фурфурол как альдегид окисляется аммиачным раствором серебра оксида, образуя пирозлизовую кислоту, восстанавливается в фурфуриловый спирт, присоединяет натрия гидросульфит, с гидроксиламином образует оксим, с фенилгидразином — фенилгидразон и т. д.

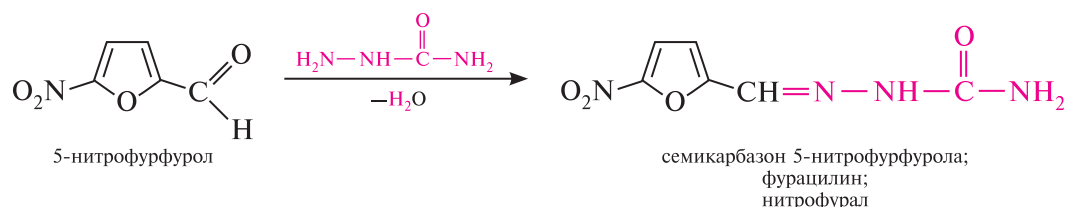


Для фурфура, кроме реакций по альдегидной группе, характерны реакции по фурановому ядру. Фурфурол легко вступает в реакции S_E , при этом наиболее реакционноспособно — положение 5. Вследствие электроноакцепторного влияния альдегидной группы, приводящего к понижению электронной плотности на углеродных атомах фуранового цикла, фурфурол менее ацидофобен, чем фуран.

Нитрование фурфура проводят концентрированной азотной кислотой в среде уксусного ангидрида. В процессе реакции получают ациаль — 5-нитрофурфуролдиацетат, который при гидролизе в присутствии разведенной серной кислоты образует 5-нитрофурфурол:



5-Нитрофурфурол является исходным веществом для синтеза ряда лекарственных препаратов. Так, при взаимодействии 5-нитрофурфура с семикарбазидом образуется семикарбазон 5-нитрофурфура, который применяется в медицине под названием «фурацилин».





Роберт Бёрнс ВУДВОРД
(1917—1979)

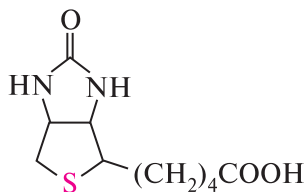
Американский химик-органик. Крупнейший специалист в области синтетической и структурной органической химии. Совместно с сотрудниками и учениками осуществил синтезы: хинина (1944), семперверина (1949), холестерина и кортизона (1951), стрихнина и ланостерина (1954), резерпина (1956), хлорофиллов α и β (1960), витамина B_{12} (1971).

Значителен его вклад в установление структур сложных органических соединений (пенициллин, патулин, тетрациклин, биомицин, стрептомицин). Установил (1952) сэндвичевую структуру дициклопентадиенилжелеза и назвал его ферроценом.

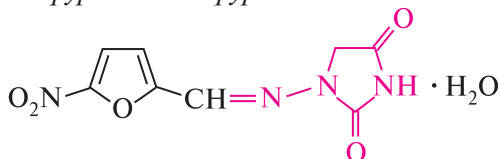
Лауреат Нобелевской премии (1965).

риановой кислоты. Биотин впервые выделен в 1935 году из яичного желтка, при этом для получения 1 мг вещества потребовалось 225 кг сухого яичного желтка.

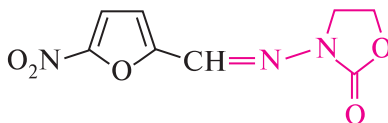
Особенно богаты биотином почки, печень, горох, бобы, картофель. Биотин входит в состав активного центра ферментов, принимающих участие в синтезе высших жирных кислот, белков, нуклеиновых кислот и др. При недостатке биотина в организме развиваются воспалительные заболевания кожи (дерматиты), сопровождающиеся выпадением волос и поражением ногтей.



Представителями группы лекарственных препаратов нитрофуранового ряда являются также *фурадонин* и *фуразолидон*.



1-[N-(5-нитрофуруриден)амино]-
гидантоина гидрат;
фурадонин;
нитрофурантоин



1-[N-(5-нитрофуруриден)амино]-
2-оксазолидон;
фуразолидон

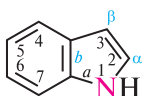
Препараты нитрофуранового ряда обладают высокой антибактериальной активностью. Они находят широкое применение в медицине для лечения гнойных и воспалительных процессов. Особенно ценным свойством этих препаратов является их способность в ряде случаев проявлять эффект против форм возбудителей, устойчивых к сульфаниламидам и антибиотикам.

ПРОИЗВОДНЫЕ ТИОФЕНА

Биотин (витамин Н). Гетероциклическая часть молекулы биотина состоит из гидрированных тиюфенового и имидазольного колец, а боковая цепь представлена остатком вале-

32.4. ИНДОЛ

Молекула *индола* (бензо[*b*]пиррола) представляет собой конденсированную гетероциклическую систему, состоящую из пиррольного и бензольного колец. Нумерацию атомов в индоле начинают с гетероатома, атомы углерода в пиррольном цикле обозначают также буквами α и β .

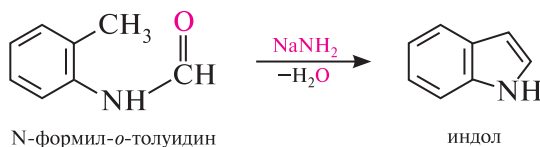


32.4.1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

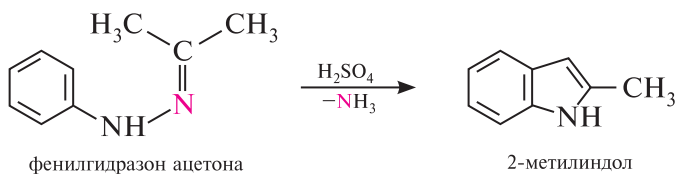
Индол содержится в небольших количествах (3—5 %) в каменноугольной смоле, откуда может быть выделен в чистом виде.

Индол и его гомологи могут быть получены различными синтетическими методами.

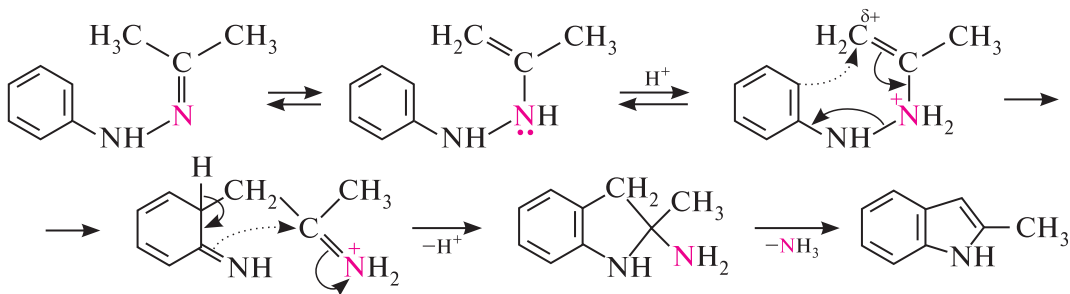
Циклизация N-формил-о-толуидина. Реакция протекает в присутствии сильного основания (калия *трет*-бутанолата или натрия амида) и относится к реакциям конденсации кротонового типа.



Перегруппировка фенилгидразонов альдегидов или кетонов в присутствии кислотного катализатора (метод Фишера). Этот способ применяют для синтеза гомологов индола с алкильными заместителями в пиррольном ядре. Реакция протекает при нагревании фенилгидразонов альдегидов (за исключением формальдегида и ацетальдегида) или кетонов в присутствии серной кислоты или цинка хлорида:



Механизм реакции можно представить следующим образом:

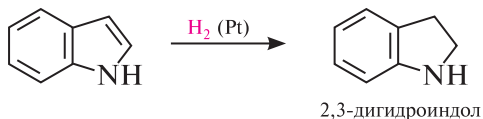


32.4.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Индол — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 52 °С), имеющее своеобразный неприятный запах; хорошо растворим в этаноле, эфире и толуоле, практически не растворим в воде. В малых концентрациях индол обладает приятным цветочным запахом.

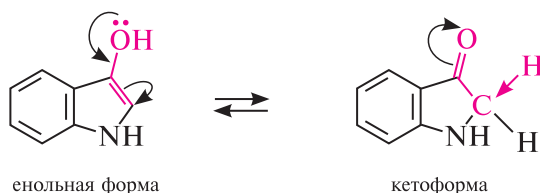
32.4.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Индол является гетероароматическим соединением. По химическим свойствам он напоминает пиррол. Под действием минеральных кислот индол осмоляется, что указывает на его *ацидофобность*. Подобно пирролу, в реакциях с сильными



32.4.4. ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

Индоксил (3-гидроксииндол, 3-оксоиндолин). Желтое кристаллическое вещество с сильным фенольным запахом (т. пл. 85 °С), растворяется в воде, спиртах, ацетоне, эфире и бензоле. В растворах индоксил существует в двух таутомерных формах — кетонной и енольной (кето-енольная таутомерия), в кристаллическом состоянии — в кетоформе (3-оксоиндолин).



В промышленности индоксил получают взаимодействием анилина с натриевой солью хлоруксусной кислоты. Образующаяся в процессе реакции натриевая соль N-фениламиноуксусной кислоты при нагревании (180—200 °С) с натрия амидом превращается в индоксил.



Мелатонин

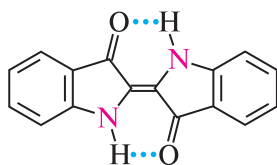
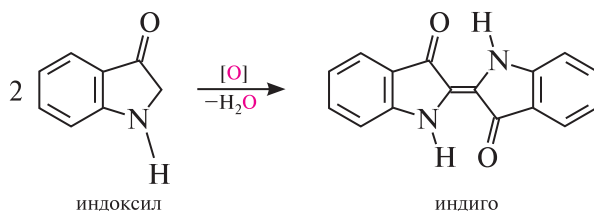


Мелатонин — нейrogормон, вырабатываемый клетками эпифиза. Он регулирует цикл «сон — бодрствование», температуру тела, выработку гормонов. Уровень мелатонина увеличивается в темное время суток и снижается с приближением утра. Люди с высоким уровнем мелатонина спят дольше

и крепче. Концентрация данного гормона в крови изменяется с возрастом: у шестилетних детей его в пять раз больше, чем у восьмидесятилетних стариков. Именно поэтому молодые люди имеют меньше проблем со сном по сравнению с пожилыми.

Мелатонин вызывает концентрирование пигмента меланина. Пигментация кожи, цвет волос и радужной оболочки глаза человека зависят от количества и распределения меланина в клетках. Возникновение загара и появление веснушек — результат усиленного образования и отложения меланина в коже. Прекращение биосинтеза меланина вызывает поседение волос.

Индоксил легко вступает в реакции, характерные для карбонильных соединений и фенолов. В щелочной среде индоксил легко окисляется кислородом воздуха, образуя синий краситель — *индиго*.

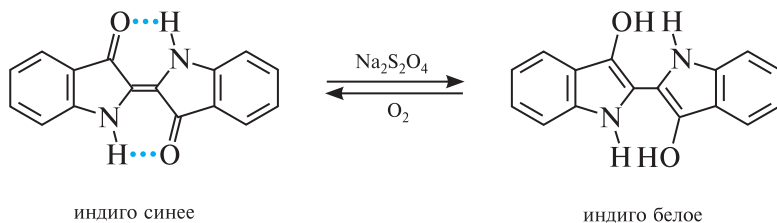


Индиго. Темно-синее с медным отливом кристаллическое вещество (т. пл. 390—392 °С с разложением), растворяется в хлороформе, нитробензоле, анилине, ледяной уксусной кислоте, не растворяется в воде, спиртах, эфире.

Индиго — один из самых древних органических красителей, отличающийся яркой окраской и высокой светостойкостью. Оно было известно еще древним египтянам и народам Индии, которые получали его из тропических растений рода *Indigofera*. Синтетическим путем индиго впервые было получено в 1896 году. В настоящее время наибольшее распространение получил способ, основанный на взаимодействии анилина с натриевой солью хлоруксусной кислоты с последующим окислением образовавшегося индоксила кислородом воздуха (см. схему получения индоксила, с. 571).

Молекула индиго имеет *транс*-строение и образует между группами C=O и NH внутримолекулярные водородные связи.

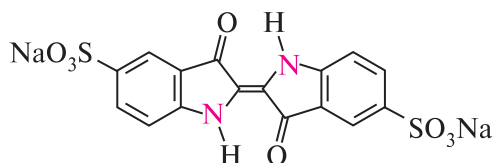
В присутствии восстановителей (глюкоза, натрия дитионат $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) синее индиго легко восстанавливается с образованием бесцветного лейкооснования — белого индиго, которое, в отличие от синего, хорошо растворимо в воде. На воздухе очень легко протекает обратный процесс — белое индиго окисляется до синего.



Это свойство индиго используют при крашении тканей. Поскольку синее индиго не растворяется в воде, его вначале восстанавливают $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ в белое индиго (растворимую форму) и полученным раствором обрабатывают ткань. Затем на воздухе происходит окисление белого индиго в синее, и ткань при этом окрашивается в синий цвет.

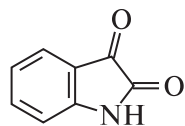
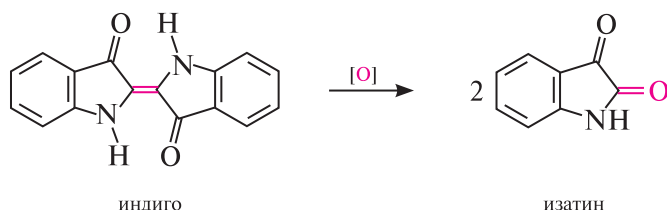
Метод крашения, при котором краситель образуется на ткани из бесцветного соединения, называют *кубовым крашением*, а само индиго относится к *кубовым красителям*.

При сульфировании индиго концентрированной серной кислотой образуется индиго-5,5'-дисульфокислота, динатриевая соль которой известна под названием «индигокармин».

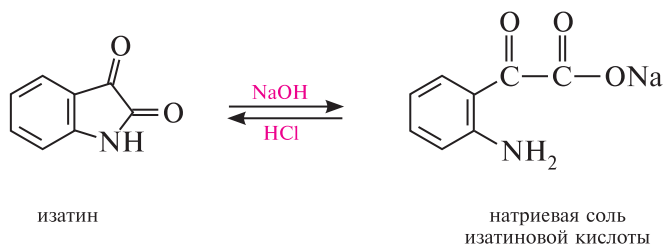


Индигокармин используется в пищевой промышленности как краситель, а также в качестве индикатора в аналитической практике (переход окраски при $\text{pH} = 11,6 \dots 14,0$).

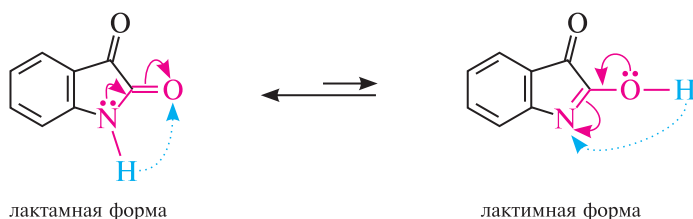
При окислении индиго азотной или хромовой кислотами образуется *изатин*.



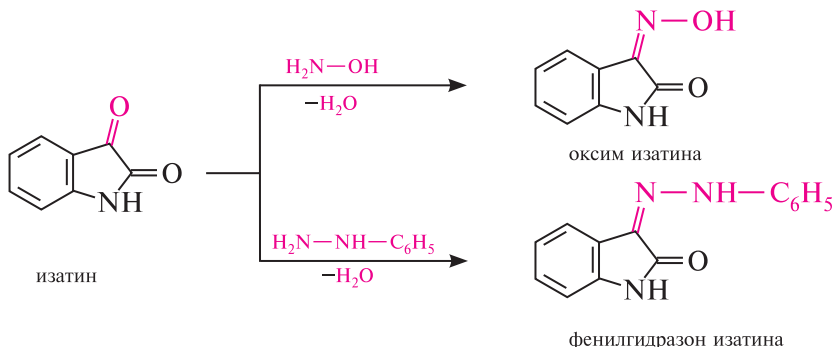
Изатин. Ярко-красное кристаллическое вещество (т. пл. 203°C), растворимое в горячей воде, ацетоне, бензоле и метаноле. По структуре изатин представляет собой внутримолекулярный циклический амид (лактам) *o*-аминофенилглиоксиловой кислоты (изатиновой кислоты). В присутствии щелочи он гидролизуется с образованием соли изатиновой кислоты. При подкислении раствора соли выделяется изатиновая кислота, которая, являясь малостойким веществом, легко циклизуется в изатин.



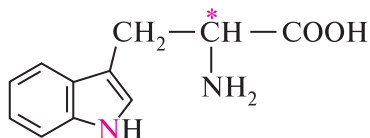
Для изатина характерна *лактам-лактимная таутомерия*, с преобладанием в равновесной смеси лактамной формы.



Изатин проявляет свойства карбонильных соединений, причем *в реакциях принимает участие β-карбонильная группа*. Активность карбонильной группы в α-положении значительно снижена +M-эффектом группы NH. Так, изатин вступает в реакцию с гидроксиламином и фенилгидразином, образуя соответственно оксим и гидразон.

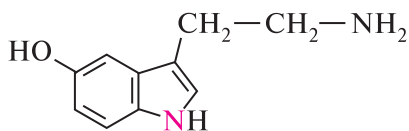


Атом водорода группы NH в молекуле изатина, как и в индоле, обладает значительной подвижностью и может замещаться на щелочной металл. Изатин широко применяется в органическом синтезе, а также как аналитический реагент для фотометрического определения примеси тиреофена в бензоле.



Триптофан [2-амино-3-(β-индолил)пропионовая кислота]. Кристаллическое вещество (т. пл. 289°C), растворимое в горячей воде и спирте, нерастворимое в хлороформе. Триптофан содержит один асимметрический атом углерода и существует в виде двух оптически активных энантиомеров

и одного рацемата. *L*-Триптофан является незаменимой α-аминокислотой, входящей в состав белков.

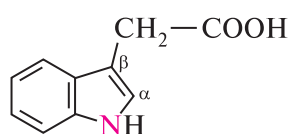


Серотонин [5-гидрокси-3-(β-аминоэтил)индол]. Кристаллическое вещество (т. пл. $207\text{--}212^\circ\text{C}$), растворимое в воде, нерастворимое в органических растворителях. Серотонин является биогенным амином, который играет важную роль

в процессах жизнедеятельности организма. Он принимает участие в передаче нервных импульсов, вызывает сокращение гладкой мускулатуры внутренних органов и сужение кровеносных сосудов, повышает стойкость капилляров и количество тромбоцитов в крови. В организме образуется из триптофана. С нарушением обмена серотонина связывают появление симптомов шизофрении.

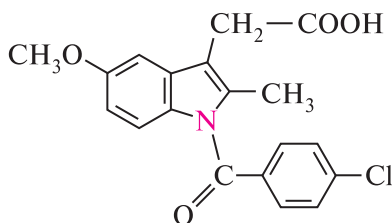
Серотонин применяется в медицине в виде соли с адипиновой кислотой как антигеморрагическое средство.

β-Индолилуксусная кислота (гетероауксин). Кристаллическое вещество (т. пл.



$168\text{--}169^\circ\text{C}$), растворимое в воде и этиловом спирте. Гетероауксин является продуктом окислительного дезаминирования триптофана. Он оказывает стимулирующее влияние на рост растений (гормон роста) и широко применяется в сельском хозяйстве.

На основе β-индолилуксусной кислоты создан лекарственный препарат — *индометацин*, обладающий сильным противовоспалительным действием.



индометацин;
2-метил-5-метокси-1-(*n*-хлорбензоил)-
3-индолилуксусная кислота

32.5. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

Важнейшими представителями многочисленного класса пятичленных гетероциклов с двумя гетероатомами являются *пиразол*, *имидазол*, *тиазол*, *оксазол* и *изоксазол*.



пиразол



имидазол



тиазол



оксазол



изоксазол

Поскольку в этих соединениях по крайней мере один из двух гетероатомов является азотом, они получили общее название «*азолы*».

Азолами называют пятичленные гетероароматические соединения, которые содержат в цикле не менее двух гетероатомов, один из которых — пиридиновый атом азота, а также би- и полициклические системы на основе азольного цикла.

Все приведенные гетероциклы обладают *ароматичностью*. Неподделенная пара электронов атома азота пиридинового типа не участвует в образовании ароматического секстета и придает гетероциклам основные свойства. Кроме того, атом азота пиридинового типа, обладая большей электроотрицательностью, чем атом углерода, уменьшает π -электронную плотность на углеродных атомах цикла и тем самым снижает по сравнению с фураном, пирролом и тиофеном реакционную способность указанных гетероциклов в реакциях электрофильного замещения.

32.5.1. ПИРАЗОЛ

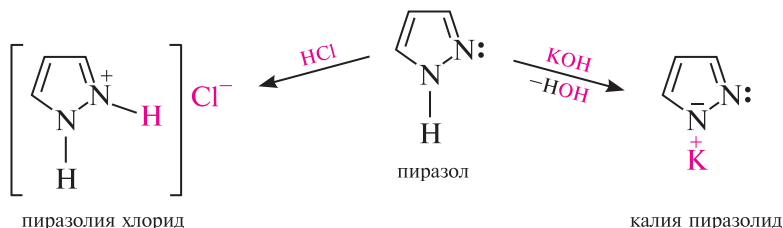
СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ



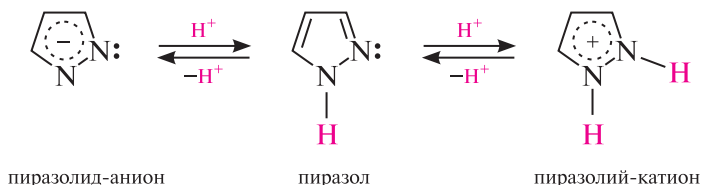
В природе *пиразол* (1,2-дiazол) и его производные не встречаются. Известен ряд важных синтетических способов получения пиразола.

Присоединение диазоалканов к ацетиленовым углеводородам. Пиразол в условиях этой реакции получают присоединением диазометана к ацетилену.

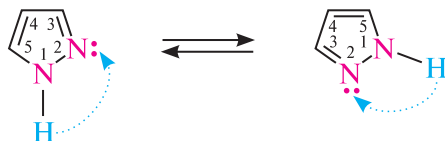
За счет атома азота пиридинового типа пиразол проявляет *основные свойства* ($pK_{\text{BH}^+} = 2,53$), за счет атома азота пиррольного типа — *слабые кислотные свойства* ($pK_a \sim 14$). Следовательно, *пиразол является амфотерным соединением* и способен вступать в реакции как с минеральными кислотами, так и со щелочами, образуя при этом соли:



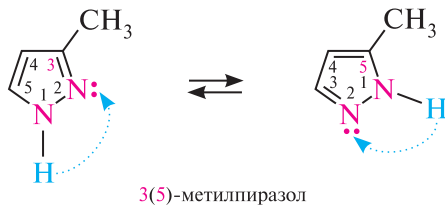
Соли пиразола — довольно устойчивые соединения. Их стабильность обусловлена делокализацией положительного заряда в катионе пиразолия, либо отрицательного заряда в пиразолид-анионе между всеми атомами цикла.



Наличие в молекуле пиразола подвижного атома водорода NH-группы и основного центра — атома азота пиридинового типа является причиной проявления *прототропной*, или так называемой *азольной, таутомерии*. *Прототропная таутомерия пиразола и его гомологов обусловлена миграцией протона от NH-группы к атому азота пиридинового типа.*

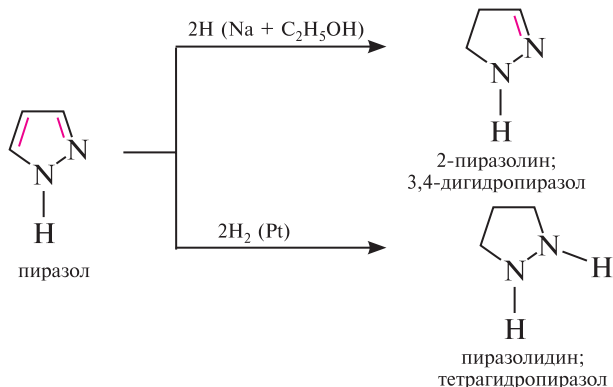


В результате таутомерных превращений положения 3 и 5 в молекуле пиразола равноценны. Так, 3-метилпиразол и 5-метилпиразол являются таутомерными формами одного и того же соединения:



При этом миграция протона H^+ происходит настолько быстро, что выделить индивидуальные таутомеры не представляется возможным. Поэтому в названиях таких соединений наряду с цифрой, указывающей положение заместителя, в скобках приводится цифра, обозначающая возможность отсчета от другого, химически идентичного атома азота. Так, приведенное выше соединение называют 3(5)-метилпиразол.

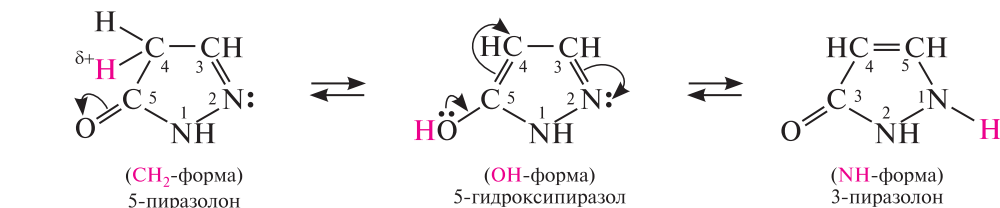
Реакции восстановления. При восстановлении пиразола водородом в момент выделения ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{Na}$) образуется частично гидрированный продукт — 2-пиразолин. Гидрирование в присутствии катализатора приводит к образованию полностью восстановленного производного — пиразолидина.



Пиразолин и пиразолидин являются гораздо более сильными основаниями, чем пиразол. Они обладают свойствами вторичных алифатических аминов.

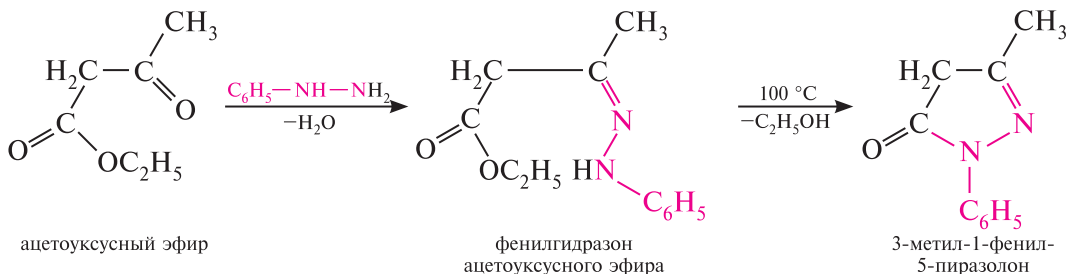
ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛА

5-Пиразолон (2-пиразолин-5-он). Бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 165°C), хорошо растворимое в воде, этиловом спирте, плохо растворяется в эфире, толуоле. 5-Пиразолон является таутомерным соединением и может существовать в CH_2 -, OH - и NH -форме:



В указанном равновесии существенно преобладает CH_2 -форма, поэтому в названии соединения отдают предпочтение 5-пиразолону.

Ядро 5-пиразолонa входит в структуру ряда лекарственных препаратов (*антипирина, амидопиринa, анальгинa*). В качестве исходного вещества для получения лекарственных препаратов пиразолонового ряда используют 3-метил-1-фенил-5-пиразолон. Впервые соединение было синтезировано в 1883 году немецким химиком-органиком Людвигом Кнорром из ацетоуксусного эфира и фенилгидразина:



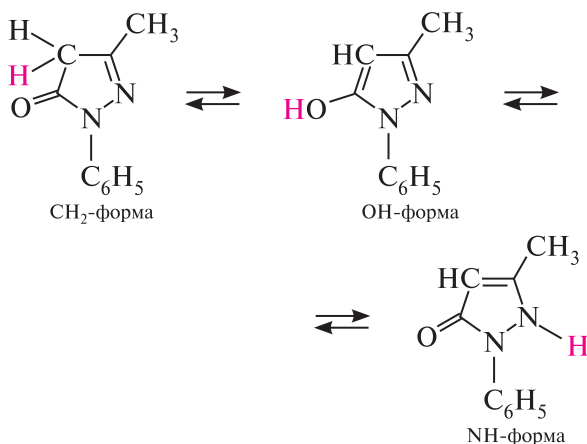


Людвиг КНОРР
(1859—1921)

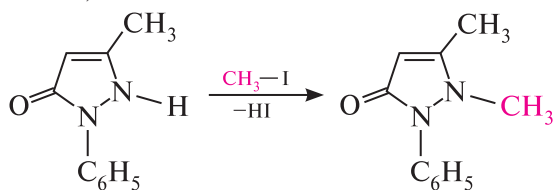
Немецкий химик-органик. Основные научные работы посвящены изучению keto-енольной таутомерии и синтезам на основе ацетоуксусного эфира. Открыл и изучил (1883) класс пиразолов. Разработал метод их получения на основе циклоконденсации β-дикарбонильных соединений с гидразинами. Осуществил синтез антипирина (1883), морфолина (1889). Разработал (1884) метод получения пирролов. Изучал (с 1889) строение алкалоидов — кодеина, морфина, тебаина и др.

Президент Немецкого химического общества (1915—1916).

3-Метил-1-фенил-5-пиразолон, подобно незамещенному 5-пиразолону, может существовать в трех таутомерных формах:



Установлено, что в неполярных растворителях преобладает CH₂-форма, а в водных растворах — NH-форма. При взаимодействии 3-метил-1-фенил-5-пиразолон (в NH-форме) с йодистым метилом образуется 2,3-диметил-1-фенил-5-пиразолон (антипирин, феназон).

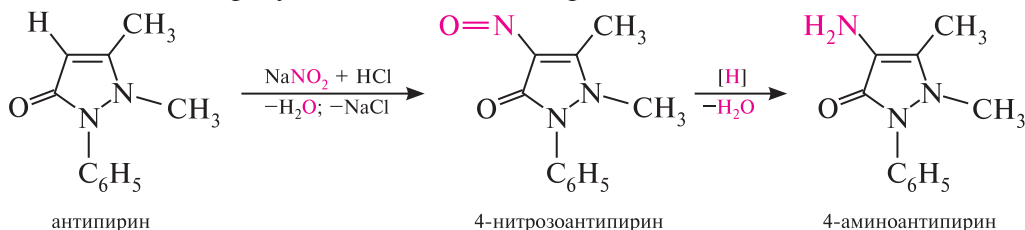


3-метил-1-фенил-5-пиразолон

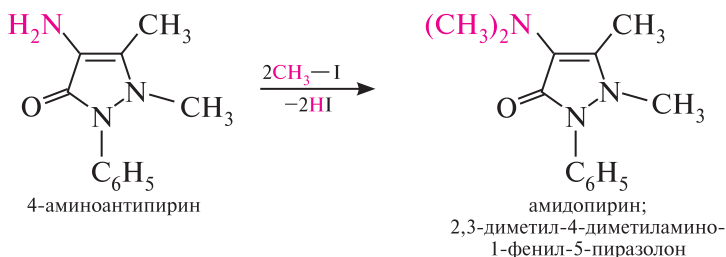
2,3-диметил-1-фенил-5-пиразолон;
антипирин;
феназон

Антипирин (феназон) — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 114 °C) с горьковатым вкусом, хорошо растворимое в воде. Применяется в медицине как жаропонижающее и болеутоляющее средство.

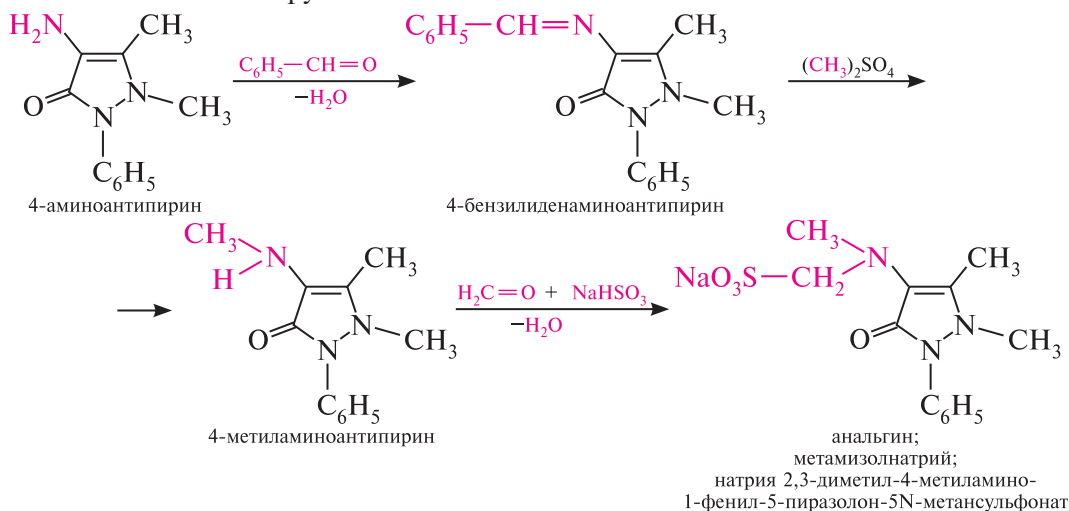
В молекуле антипирина атом водорода при атоме углерода в четвертом положении пиразолинового цикла обладает значительной подвижностью. При действии азотистой кислоты он легко замещается на нитрогруппу. Последующее восстановление образовавшегося 4-нитроантипирина дает 4-аминоантипирин — исходный продукт в синтезе амидопирина и анальгина.



Амидопирин получают метилированием 4-аминоантипирина:

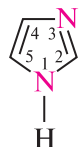


Анальгин синтезируют по схеме:



Амидопирин и анальгин (метамизолнатрий) применяют в медицине как жаропонижающие и болеутоляющие средства, причем у амидопирина сильнее выражено жаропонижающее действие, у анальгина — болеутоляющее.

32.5.2. ИМИДАЗОЛ

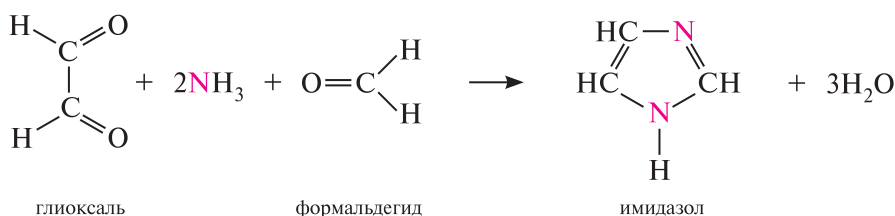


Имидазол (1,3-диазол) является изомером пиразола и представляет собой гетероароматическую систему, в которой атомы азота (пиррольного и пиридинового типа) находятся в положении 1,3.

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

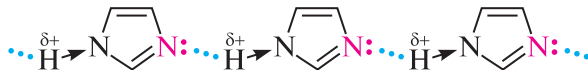
Имидазол и его производные чаще всего получают взаимодействием 1,2-дикарбонильных соединений, аммиака и альдегидов.

Имидазол синтезируют из глиоксаля, аммиака и формальдегида :



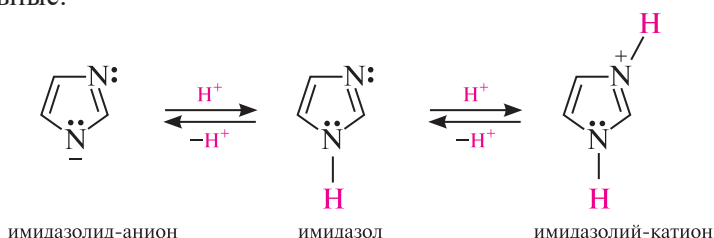
ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Имидазол — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 90 °С, т. кип. 256 °С), хорошо растворимое в воде, этаноле, эфире. В неполярных растворителях имидазол образует межмолекулярные водородные связи, причем, в отличие от пиразола, ассоциаты имеют линейную структуру:



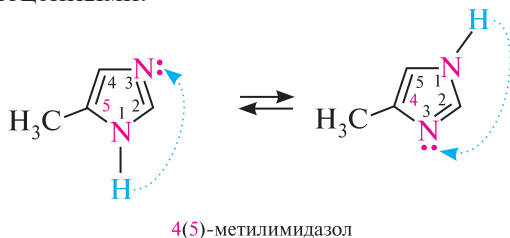
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

По реакционной способности имидазол имеет много общего с пиразолом. Подобно пиразолу, является *амфотерным соединением*, проявляя за счет атома азота пиррольного типа слабые кислотные свойства, а атома азота пиридинового типа — основные.



Однако имидазол по сравнению с пиразолом является более сильным основанием ($pK_{BH^+} = 7,03$).

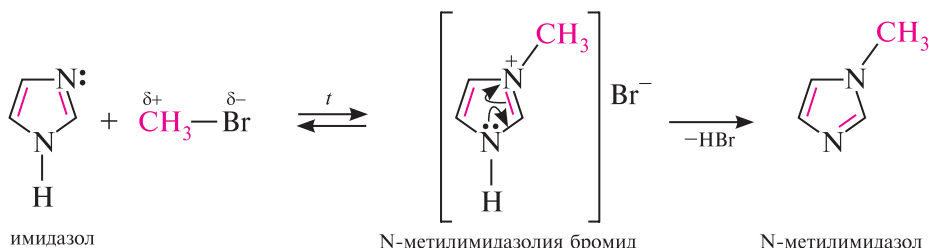
Аналогично пиразолу, для имидазола и его гомологов характерна *прототропная (азольная) таутомерия*, в результате которой положения 4 и 5 имидазольного цикла являются равноценными:



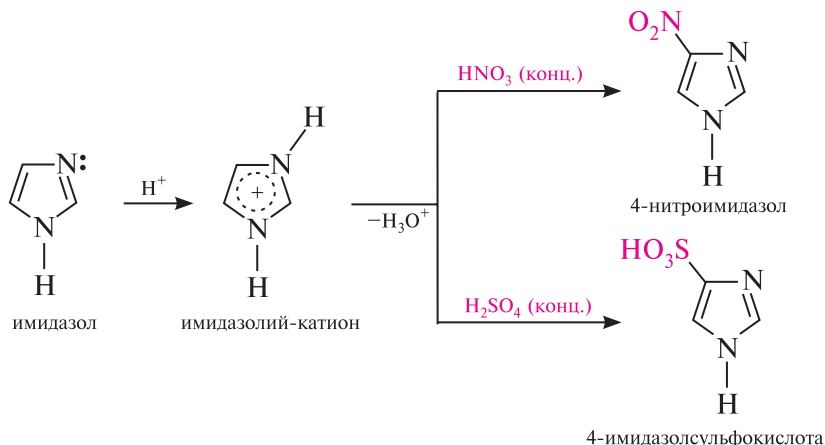
Следует отметить, что электроноакцепторные заместители ($-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{Cl}$ и др.) смещают таутомерное равновесие в сторону 4-замещенного изомера.

Подобно пиразолу, имидазол вступает в реакции с электрофильными реагентами.

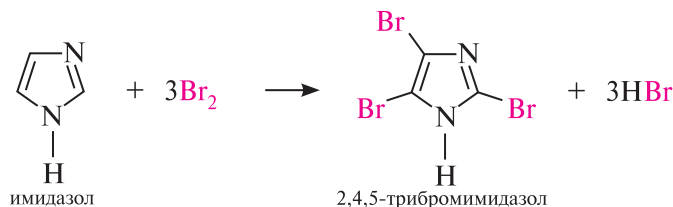
Так, реакции алкилирования и ацилирования имидазола протекают с переносом реакционного центра:



Нитрование и сульфирование идет преимущественно по положениям 4 и 5 имидазольного цикла. Эти реакции протекают с большим трудом вследствие образования в кислой среде малоактивного катиона имидазолия.



Имидазол легко образует 2,4,5-тригалогенозамещенные продукты при взаимодействии с бромом в воде, хлороформе или эфире и йодом в водном растворе щелочи:



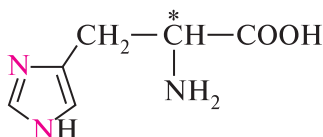
Имидазольный цикл довольно устойчив к действию окислителей (кислорода, калия перманганата и др.) и восстановителей. Однако под действием пероксидов происходит разрушение цикла с образованием оксамида.



ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ИМИДАЗОЛА

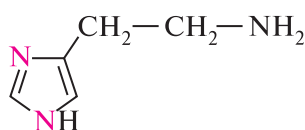
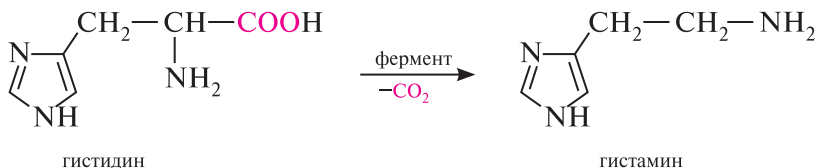
Важное значение среди производных имидазола имеют такие природные соединения, как алкалоид пилокарпин, α-аминокислота гистидин и биогенный амин — гистамин.

Гистидин [α-амино-β-(4-имидазолил)-пропионовая кислота]. В состав многих белков входит в *L*-конфигурации.



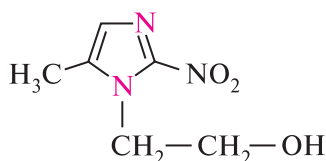
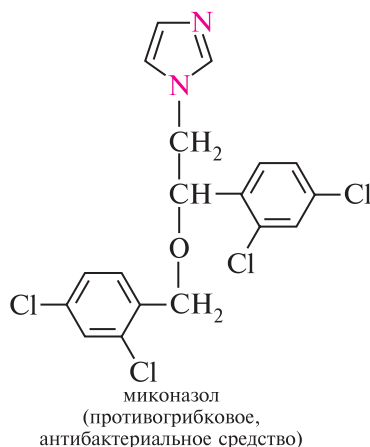
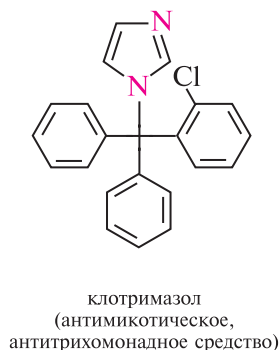
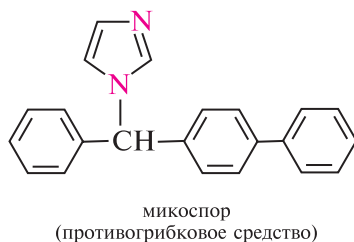
Хлороводородную соль гистидина применяют в медицине для лечения гепатитов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Гистидин превращается в гистамин при ферментативном декарбоксилировании.

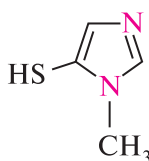


Гистамин [4-(2'-аминоэтил)имидазол]. Является биогенным амином, принимающим участие в регуляции жизненно важных функций организма. Обычно гистамин находится в организме в виде неактивных лабильных комплексов с белками. При некоторых патологических состояниях (ожоги, отморожения, попадание в организм химических веществ, в том числе и лекарственных препаратов, аллергические заболевания и др.) гистамин выделяется в свободном виде. Свободный гистамин обладает высокой активностью: вызывает спазм гладкой мускулатуры, расширяет капилляры и увеличивает их проницаемость, усиливает секрецию желудочного сока.

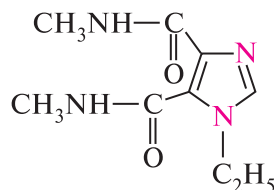
Известен ряд лекарственных препаратов на основе имидазола:



метронидазол
(антибактериальное, антипротозойное средство)

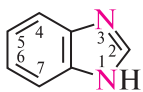


мерказолил;
тиамазол
(тиреостатическое средство)



этимизол
(дыхательный analeптик)

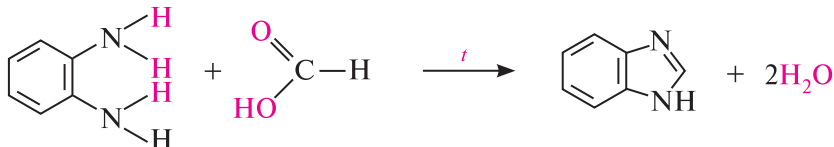
32.5.3. БЕНЗИМИДАЗОЛ



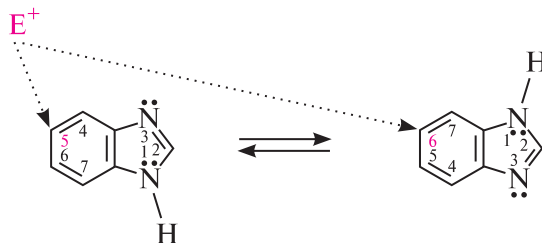
Бензимидазол представляет собой конденсированную гетероциклическую систему, состоящую из бензольного и имидазольного колец.

Бензимидазол — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 170 °С), хорошо растворимое в воде, этаноле и других полярных растворителях.

Бензимидазол и его производные получают **при нагревании *о*-фенилендиамин (1,2-диаминобензола) с карбоновыми кислотами**. В синтезе бензимидазола используют муравьиную кислоту.

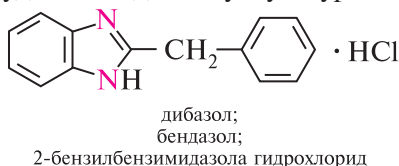


По *химическим свойствам* бензимидазол во многом напоминает имидазол. В частности, для него характерны амфотерные свойства, прототропная таутомерия, реакции алкилирования с участием атомов азота. Однако в реакционной способности бензимидазола и имидазола есть и различия. Конденсированное бензольное кольцо приводит к снижению основности бензимидазола ($pK_{BH^+} = 5,53$) и повышению его кислотности ($pK_a = 13,2$) по сравнению с имидазолом. Реакции электрофильного замещения (нитрование, сульфирование) для бензимидазола протекают с большим трудом и, как правило, в положениях 5 или 6 бензольного кольца.



Бензимидазольный цикл входит в состав некоторых природных веществ (витамин В₁₂), а также синтетических лекарственных препаратов (дибазол).

Дибазол (бендазол) обладает сосудорасширяющим, спазмолитическим и гипотензивным действием. Его широко применяют в медицинской практике при спазмах кровеносных сосудов и гладкой мускулатуры внутренних органов.



32.5.4. ТИАЗОЛ

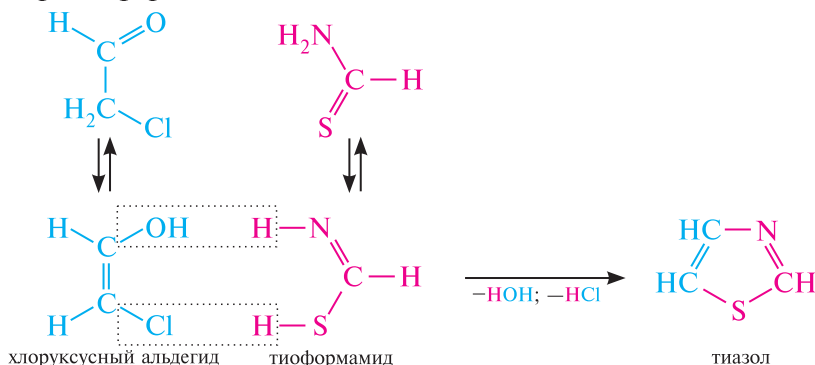


По химическому строению *тиазол* (1,3-тиазол) можно рассматривать как аналог тиафена, в котором группа $=CH-$ в положении 3 замещена на атом азота.

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

В природе тиазол в свободном состоянии не найден, но его ядро входит в состав многих природных соединений (витамин В₁, пенициллины и др.).

Одним из важнейших методов синтеза тиазола и его производных является взаимодействие α -галогенозамещенных карбонильных соединений с амидами тиокислот (синтез Ганча). Тиазол получают из хлоруксусного альдегида и тиоформамида, причем альдегид вступает в реакцию в енольной, а тиоформамид — в тиольной таутомерных формах:

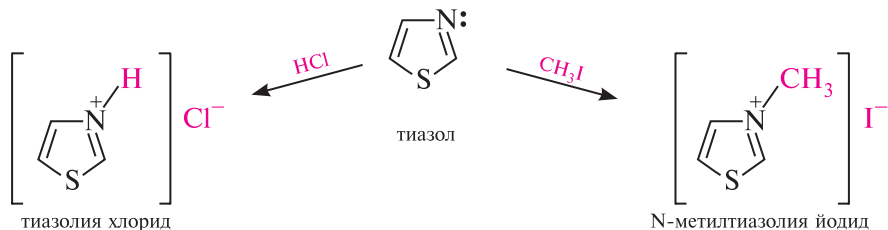


ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

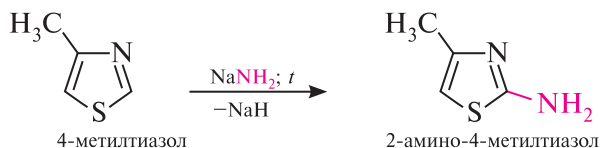
Тиазол — бесцветная жидкость с неприятным запахом (т. кип. 117 °С), хорошо растворимая в воде и органических растворителях.

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

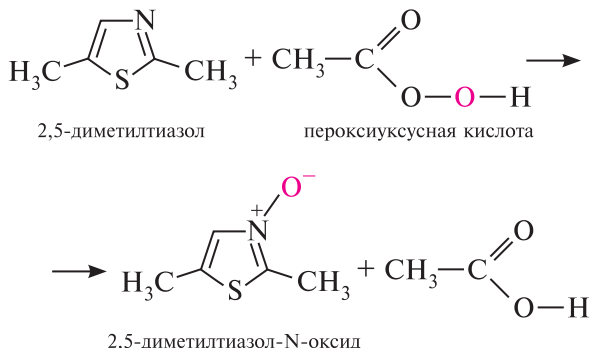
Тиазол является слабым основанием ($\text{p}K_{\text{BH}^+} = 2,53$). С минеральными кислотами он образует соли тиазолия, при действии галогеналканов идет алкилирование по атому азота с образованием четвертичных N-алкилтиазолиевых солей.



Наличие в молекуле тиазола атома азота пиридинового типа приводит к снижению электронной плотности в тиазольном кольце, что, с одной стороны, затрудняет протекание реакций электрофильного замещения (нитрование, сульфирование), а с другой — создает условия для нуклеофильного замещения. Электрофильное замещение происходит по положению 5, а нуклеофильное — по положению 2 тиазольного ядра. Так, при нагревании 4-метилтиазола с натрия амидом образуется 2-амино-4-метилтиазол.

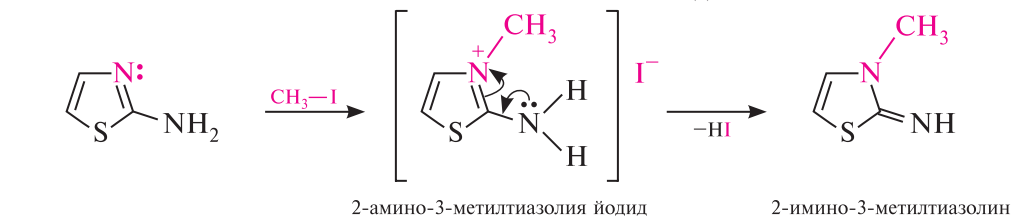


Тиазол достаточно устойчив к действию восстановителей, однако в присутствии пероксикислот тиазолы окисляются с образованием N-оксидов (N-окисление):

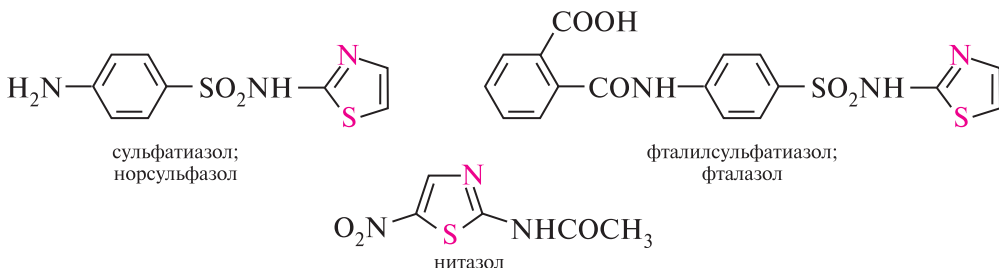


ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТИАЗОЛА

2-Аминотиазол — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 90 °С), хорошо растворимое в воде, этаноле, эфире и хлороформе. 2-Аминотиазол обладает свойствами ароматических аминов. С участием аминогруппы он вступает в реакции ацилирования, диазотирования, с альдегидами — образует продукты конденсации. Однако, в отличие от ароматических аминов, реакция алкилирования 2-аминотиазола протекает по атому азота тиазольного кольца:



2-Аминотиазол широко применяют в производстве лекарственных средств.



Артур Рудольф ГАНЧ (ХАНЧ)
(1857—1935)

Немецкий химик-органик. Основные научные работы посвящены синтезу и стереохимии органических соединений. Открыл (1882) реакцию получения производных пиридина циклоконденсацией эфиров β-кетокислот с альдегидами или кетонами и аммиаком (синтез Ганча). Синтезировал тиазол (1887), имидазол, оксазол, селенозол. Выдвинул (1890) теорию стереоизомерии молекул, содержащих двойную связь азот-углерод. Показал (1894), что диазосоединения могут существовать в виде *син*- и *анти*-форм. Исследовал таутомерию нитросоединений и выделил (1896) две таутомерные формы фенолнитрометана.

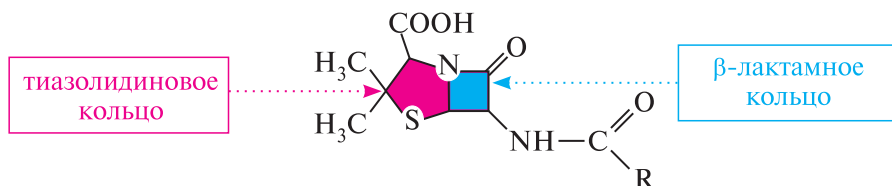
Изучал взаимосвязь цвета и структуры органических соединений. Выдвинул (1923) теорию псевдокислот и псевдооснований.

Ряд производных 2-аминотиазола являются сульфаниламидными препаратами (норсульфазол, фталазол и др.), обладающими антибактериальным действием (см. с. 533).

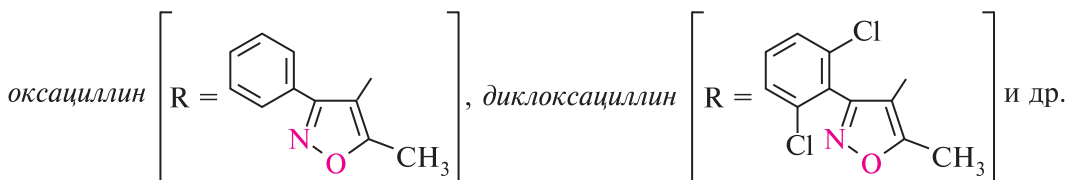
Пенициллины — группа антибиотиков, продуцируемых различными видами плесневых грибов *Penicillium*, и их аналоги полусинтетического производства.

В основе структуры пенициллинов лежит конденсированная гетероциклическая система, состоящая из тиазолидинового и β -лактамного колец.

Общая формула пенициллинов:



В медицинской практике нашли широкое применение такие природные пенициллины, как *бензилпенициллин* ($R = -CH_2C_6H_5$), *феноксиметилпенициллин* ($R = -CH_2OC_6H_5$) и др., а также полусинтетические пенициллины — *ампициллин* [$R = -CH(NH_2)C_6H_5$],



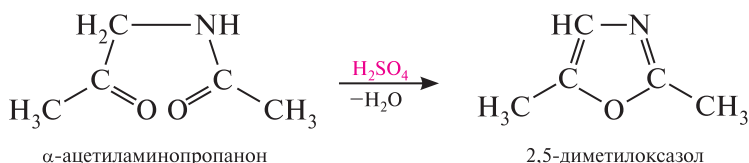
Препараты группы пенициллина являются важными антимикробными средствами.

32.5.5. ОКСАЗОЛ



Оксазол (1,3-оксазол) — бесцветная жидкость (т. кип. 69 °С), хорошо смешивается с этанолом и эфиром.

Оксазолы являются *гетероароматическими соединениями*. Однако в результате электроноакцепторного влияния атома азота они с трудом вступают в реакции электрофильного замещения. Эти реакции могут протекать в положениях 4 и 5, если оксазольный цикл активирован электронодонорными заместителями (амино- или гидроксигруппа). За счет свободной пары электронов атома азота пиридинового типа оксазолы проявляют слабые основные свойства. Для синтеза оксазолов широко применяют метод циклодегидратации α -ациламинокетонов в присутствии минеральных кислот.



Среди производных оксазола известны вещества, обладающие жаропонижающим, анальгетическим, антибактериальным и снотворным действием.

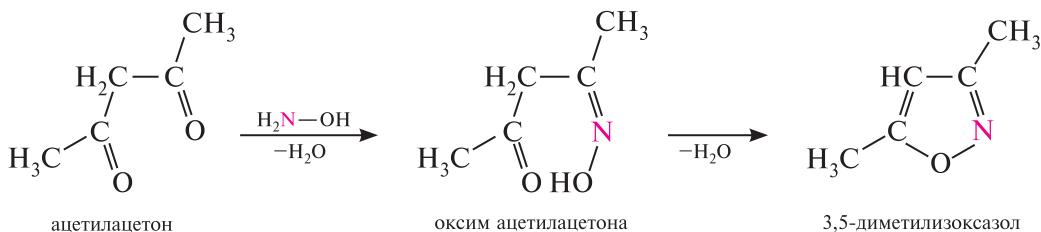
32.5.6. ИЗОКСАЗОЛ



Изоксазол (1,2-оксазол) — бесцветная жидкость (т. кип. 95 °С), ограниченно растворимая в воде, хорошо растворимая в органических растворителях.

Изоксазол обладает *ароматическими свойствами*. Реакции электрофильного замещения (галогенирование, нитрование, сульфирование) протекают преимущественно по положению 4, которое наименее подвержено влиянию гетероатомов. Аналогично оксазолу, изоксазол является слабым основанием ($pK_{BH^+} = 1,3$).

Общим методом получения изоксазола и его производных является **реакция 1,3-дикарбонильных соединений с гидроксиламином**:



Ряд лекарственных препаратов создан на основе изоксазола — антибиотики *оксациллин* и *диклоксациллин* (см. с. 588), противотуберкулезное средство — *циклосерин*. В состав многочисленной группы сульфаниламидных препаратов (бисептол, ко-тримоксазол, бактрим и др.) входит *сульфаметоксазол* (см. с. 533).

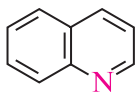


32.6. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

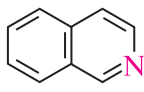
Важнейшими представителями этой группы соединений являются азотсодержащие гетероциклы — *пиридин*, *хинолин*, *изохинолин*, *акридин*, а также кислородсодержащие гетероциклы — α -*пиран* и γ -*пиран*:



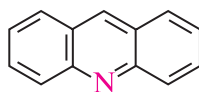
пиридин



хинолин



изохинолин



акридин

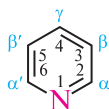


α -пиран



γ -пиран

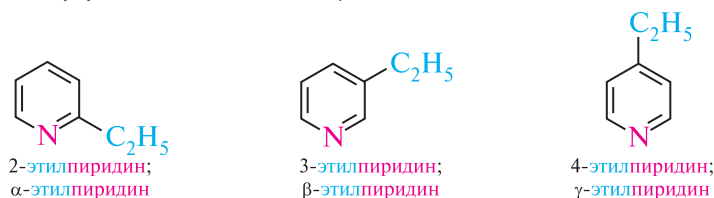
32.6.1. ПИРИДИН



По химическому строению *пиридин* (*азин*)¹ можно рассматривать как аналог бензола, в молекуле которого группа $—CH=$ замещена атомом азота.

¹ *Азинами* называют шестичленные гетероароматические азотсодержащие соединения, которые содержат в цикле хотя бы один пиридиновый атом азота, а также би- и полициклические системы на основе азинового цикла.

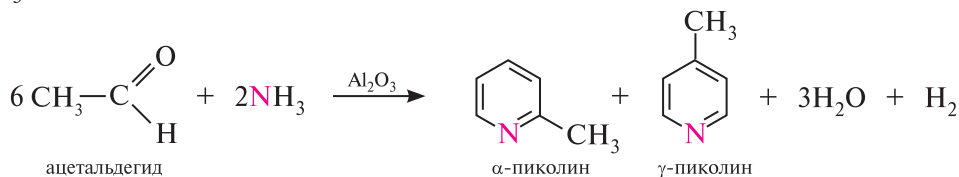
Для названия производных пиридина осуществляют нумерацию атомов цикла или используют обозначения греческими буквами. Положения 2,6 называют α, α' ; положения 3,5 — β, β' ; положение 4 — γ .



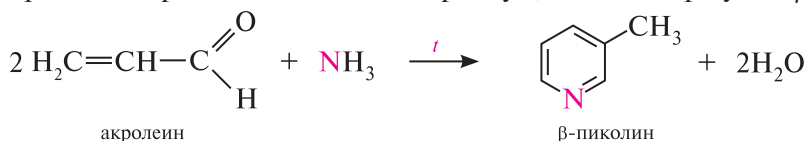
СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Пиридин и его монометильные производные — α -, β - и γ -пиколины — содержатся в небольших количествах в каменноугольной смоле (продукт сухой перегонки каменного угля), из которой их выделяют в индивидуальном виде. Известно несколько синтетических методов получения пиридина и его гомологов, наиболее важные из них основаны на **реакции конденсации альдегидов с аммиаком**.

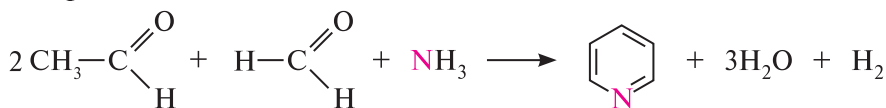
Так, из уксусного альдегида и аммиака при 400 °С в присутствии катализатора Al_2O_3 образуется смесь, состоящая главным образом из 2- и 4-метилпиридинов:



При нагревании акролеина с аммиаком преимущественно образуется β -пиколлин:

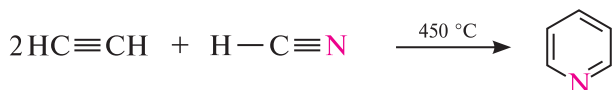


Конденсацией ацетальдегида и формальдегида с аммиаком получают незамещенный пиридин:



Используя другие альдегиды и их смеси, можно получить различные алкилпиридины.

Синтез пиридина также осуществляют при взаимодействии ацетилена с циановодородной кислотой:



ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

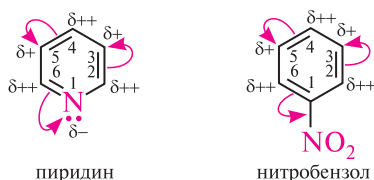
Пиридин — бесцветная жидкость с характерным неприятным запахом (т. кип. 115 °С), смешивающаяся с водой, этанолом и большинством органических растворителей.

СТРОЕНИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Пиридин является гетероароматическим соединением, содержащим циклическую шести- π -электронную сопряженную систему (см. с. 550). Неподеленная пара электронов атома азота не участвует в образовании ароматического секстета и обуславливает основные свойства пиридина. В отличие от бензола, в молекуле пиридина электронная плотность распределена неравномерно, что подтверждает сравнительно большой дипольный момент (2,26 D). Вследствие электроноакцепторного влияния атома азота в пиридиновом цикле на всех углеродных атомах электронная плотность понижена, причем в большей степени — в положениях 2, 4 и 6 (α - и γ -положения), в меньшей — в положениях 3 и 5 (β -положения).

Пиридин является π -дефицитной гетероароматической системой.

Влияние атома азота на электронную плотность пиридинового ядра сравнимо с влиянием нитрогруппы на бензольное кольцо в молекуле нитробензола:

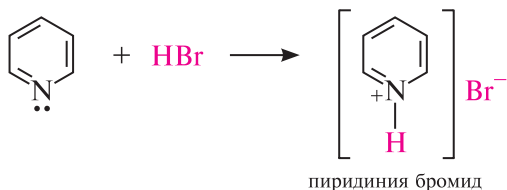


Характерные для пиридина реакции можно условно разделить на три группы:

- реакции, протекающие с участием гетероатома;
- реакции замещения атомов водорода пиридинового цикла;
- реакции восстановления и окисления.

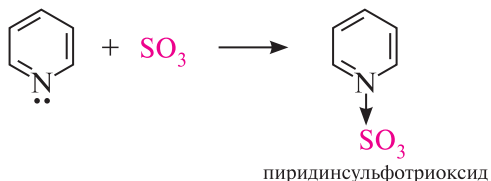
Реакции, протекающие с участием гетероатома. Взаимодействие с кислотами.

Пиридин является слабым основанием. Основность пиридина ($pK_{BH^+} = 5,25$) близка к основности анилина ($pK_{BH^+} = 4,6$). Водные растворы пиридина окрашивают красную лакмусовую бумагу в синий цвет. При взаимодействии с сильными минеральными и органическими кислотами (хлороводородная, бромоводородная, серная, пикриновая и др.) пиридин образует хорошо кристаллизующиеся пиридиниевые соли:



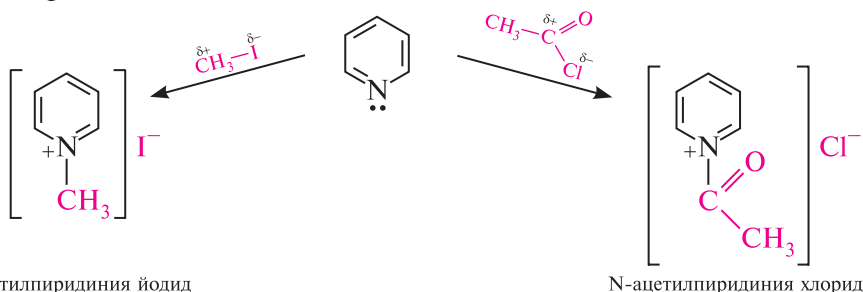
Образование соли с пикриновой кислотой используют для идентификации пиридина.

Взаимодействие с серы (VI) оксидом. С участием неподделенной пары электронов атома азота пиридин сравнительно легко реагирует с серы (VI) оксидом, образуя донорно-акцепторный комплекс — пиридинсульфотриоксид:



Пиридинсульфотриоксид используется в органическом синтезе как мягкий суфлирующий реагент при сульфировании ацидофобных гетероциклов (см. с. 557).

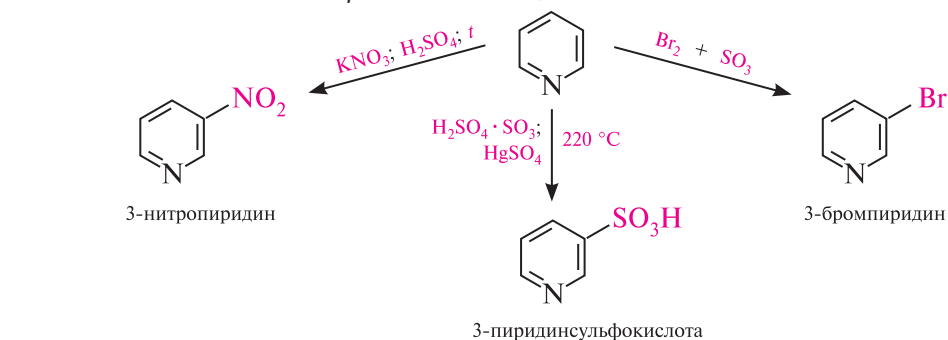
Взаимодействие с алкил- и ацилгалогенидами. При взаимодействии с алкил- и ацилгалогенидами пиридин образует четвертичные соли N-алкил- и N-ацилпиридиния соответственно. В этих реакциях атом азота молекулы пиридина проявляет нуклеофильные свойства, предоставляя пару электронов для образования связи с электрофильным атомом углерода молекулы галогеналкана или галогенангидрида карбоновой кислоты.



Соли N-ацилпиридиния характеризуются высокой реакционной способностью ацильного фрагмента по отношению к нуклеофилам и поэтому являются эффективными ацилирующими реагентами.

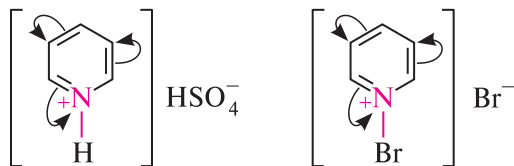
Реакции замещения атомов водорода пиридинового цикла. Для пиридина характерны реакции электрофильного и нуклеофильного замещения (S_E , S_N).

Реакции электрофильного замещения в пиридиновом цикле протекают лишь в жестких условиях. Так, нитрование осуществляется с низким выходом при нагревании пиридина с калия нитратом в дымящей серной кислоте при 300 °С, сульфирование — при нагревании с олеумом (220—270 °С) в присутствии катализатора — ртути (II) сульфата, бромирование — возможно при действии брома в олеуме. Электрофильный реагент направляется в β -положение цикла:



Реакции алкилирования и ацилирования по Фриделю—Крафтсу для пиридина не характерны. Низкая реакционная способность пиридинового цикла в реакциях электрофильного замещения и ориентация замещения в β -положение обусловлена электроноакцепторными свойствами гетероатома ($-I$, $-M$ -эффекты), который, снижая электронную плотность на всех атомах углерода цикла, в меньшей степени оказывает влияние на β -положение, что и предопределяет место атаки электрофильным реагентом. Кроме того, в реакциях с протонными реагентами

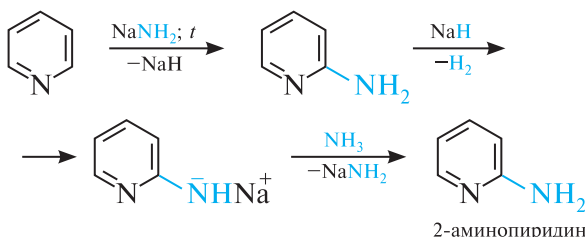
(нитрование, сульфирование) пиридин образует по гетероатому соли пиридиния, а с галогенами — донорно-акцепторные комплексы, в которых на атоме азота появляется положительный заряд, а это, в свою очередь, приводит к еще большей дезактивации пиридинового цикла.



пиридиния гидросульфат

N-бромпиридиния бромид

Реакции нуклеофильного замещения в результате понижения электронной плотности на атомах углерода пиридинового цикла облегчаются. В отличие от бензола, *пиридин достаточно легко реагирует с нуклеофильными реагентами*, образуя продукты замещения в положениях 2, 4 или 6 (α - и γ -положения). Из реакций нуклеофильного замещения наиболее известно *аминирование по Чичибабину*, которое основано на взаимодействии пиридина с натрия амидом NaNH_2 в среде жидкого аммиака при нагревании. В результате реакции образуется 2-аминопиридин.



Дальнейшее аминирование приводит к образованию 2,6-диаминопиридина. Замещение на аминогруппу атома водорода в γ -положении происходит только в том случае, если α -положения уже заняты.

Впервые эту реакцию осуществил русский химик-органик Алексей Евгеньевич Чичибабин в 1914 году, поэтому она получила название «*реакции Чичибабина*», а в дальнейшем была распространена и на другие гетероциклические соединения.

Механизм реакции:


 σ -КОМПЛЕКС

 Алексей Евгеньевич ЧИЧИБАБИН
(1871—1945)

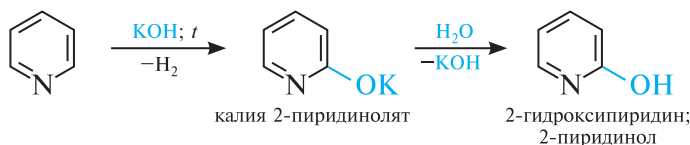
Русский химик-органик. Окончил Московский университет (1892).

Основные научные исследования посвящены химии азотсодержащих гетероциклических соединений (пиридина и его производных). Открыл (1906) реакцию циклоконденсации альдегидов с аммиаком с образованием гомологов пиридина (реакция Чичибабина). Разработал (1914) способ аминирования пиридина. Синтезировал пиридин (1924) взаимодействием уксусного, муравьиного альдегидов с аммиаком.

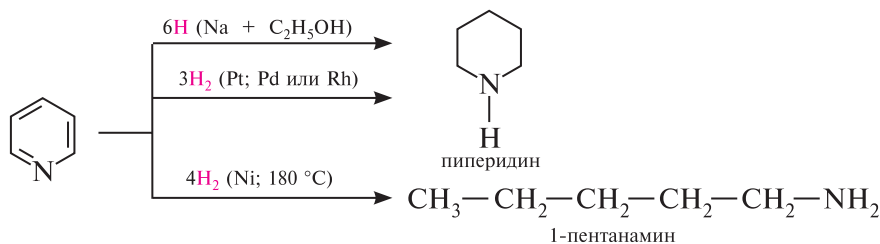
Ввел представление об аминиминной таутомерии. Исследовал таутомерию амина- и гидроксипиридинов. Открыл (1919) явление фототропии в ряду производных пиридина. Установил строение алкалоидов (пилокарпин, бергенин, антонин). Автор учебника «Основные начала органической химии» (1925) (7 изданий).

Реакция протекает по механизму S_N2 . На первой стадии нуклеофильная частица (NH_2^-) атакует пиридиновое кольцо с образованием σ -комплекса. На второй стадии σ -комплекс стабилизируется путем отщепления гидрид-иона H^- .

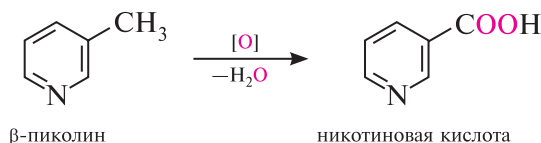
Аналогично аминированию протекает гидроксирование пиридинового цикла. При пропускании паров пиридина над сухим калия гидроксидом при 300—320 °С образуется 2-гидроксипиридин.



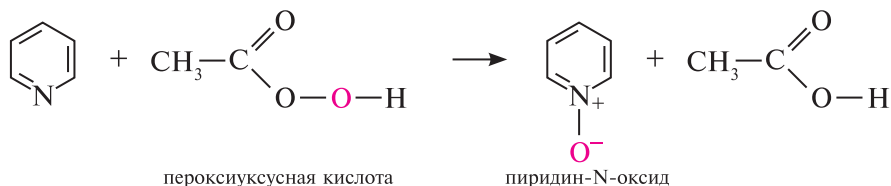
Реакции восстановления и окисления. Восстановление. Пиридиновый цикл по сравнению с бензольным восстанавливается легче. В зависимости от природы восстановителя и условий гидрирования образуются разные продукты. При восстановлении пиридина водородом в момент выделения (металлический натрий в этаноле) или водородом над платиновым, палладиевым или родиевым катализатором образуется пиперидин. В достаточно жестких условиях, например, при высокотемпературном каталитическом гидрировании, происходит восстановительное расщепление пиридинового кольца по связи $\text{C}-\text{N}$ с образованием 1-пентанамина.



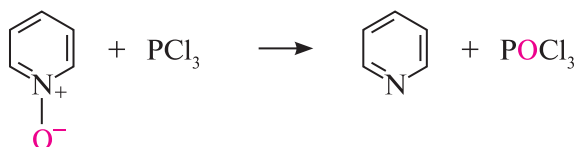
Окисление. Пиридиновое кольцо устойчиво к действию окислителей. Алкилпиридины, подобно алкилбензолам, окисляются достаточно легко, образуя соответствующие пиридинкарбоновые кислоты.



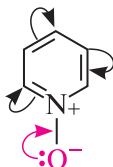
Под действием пероксикислот пиридиновый цикл окисляется по атому азота с образованием N-оксидов (N-окисление):



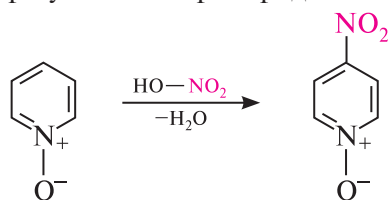
Пиридин-N-оксид и его производные довольно легко восстанавливаются до исходных пиридинов. В качестве восстанавливающих агентов чаще используют фосфора (III) галогениды.



Пиридин-N-оксид, в отличие от пиридина, более активен в реакциях электрофильного замещения. Это обусловлено некоторым электронодонорным эффектом атома кислорода. На атомах углерода в α - и γ -положениях молекулы пиридин-N-оксида в результате смещения электронной плотности от атома кислорода в кольцо электронная плотность повышена в сравнении с пиридином.

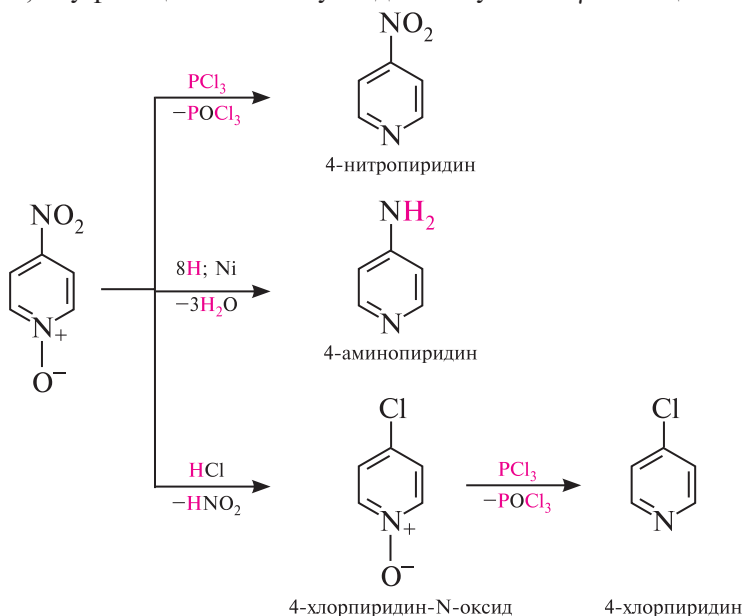


Так, пиридин-N-оксид вступает в реакцию нитрования гораздо легче, чем пиридин. При нитровании азотной кислотой или калия нитратом в серной кислоте с высоким выходом образуется 4-нитропиридин-N-оксид.

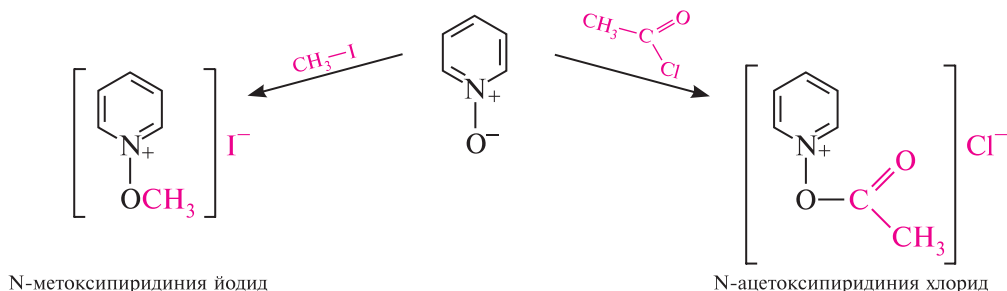


4-нитропиридин-N-оксид

Поскольку замещенный N-оксид может быть восстановлен в соответствующий пиридин, эту реакцию используют для получения γ -замещенных пиридина.



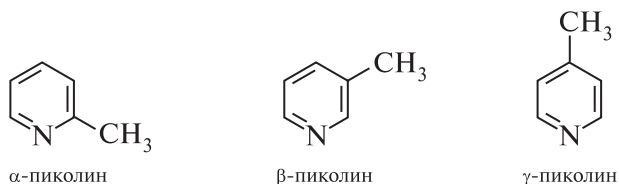
Алкилирование и ацилирование N-оксидов протекает по атому кислорода с образованием солей N-алкокси- и N-ацилоксипиридиния соответственно.



Реакции N-оксидов с нуклеофильными реагентами протекают аналогично пиридину, то есть преимущественно в положение 2.

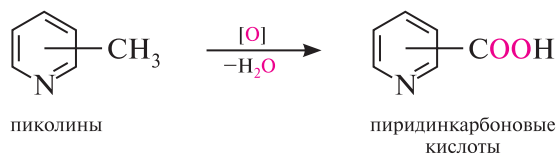
ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИДИНА

Пиколины. Пиколинами называют монометильные производные пиридина. Различают α-пиколин (2-метилпиридин), β-пиколин (3-метилпиридин) и γ-пиколин (4-метилпиридин).



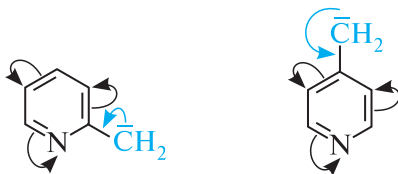
Пиколины являются бесцветными жидкостями с неприятным пиридиноподобным запахом, хорошо растворимы в воде и органических растворителях. Температура кипения α-пиколина — 129,5 °С, β-пиколина — 144 °С, γ-пиколина — 145,4 °С.

Химические свойства пиколинов и пиридина сходны. Как и пиридин, метилпиридины образуют соли с сильными кислотами и алкилгалогенидами, окисляются пероксикислотами до N-оксидов, восстанавливаются водородом в присутствии Pt или Pd с образованием производных пиперидина. Под действием окислителей — KMnO_4 , HNO_3 или кислорода воздуха в присутствии V_2O_5 α-, β- и γ-пиколины окисляются соответственно до пиридинкарбоновых кислот — пиколиновой, никотиновой и изоникотиновой кислот (см. с. 594).

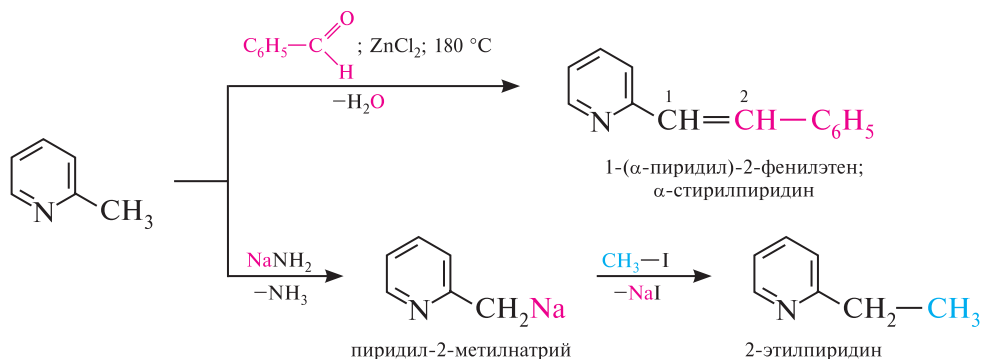


В результате электроноакцепторного влияния гетероатома в молекулах α- и γ-пиколинов атомы водорода метильных групп обладают повышенной подвижностью, так как образующиеся в процессе депротонирования анионы стабилизируются.

зируются путем делокализации отрицательного заряда по сопряженной системе, включающей гетероатом:

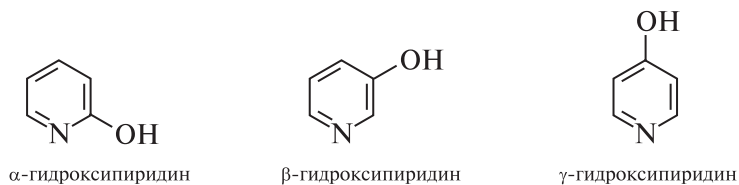


Поэтому α - и γ -пиколины, в отличие от β -пиколина, вступают в реакцию конденсации с альдегидами и кетонами, при действии натрия амида NaNH_2 или фениллития $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$ образуют металлоорганические соединения, взаимодействием которых с алкилгалогенидами получают гомологи пиридина.



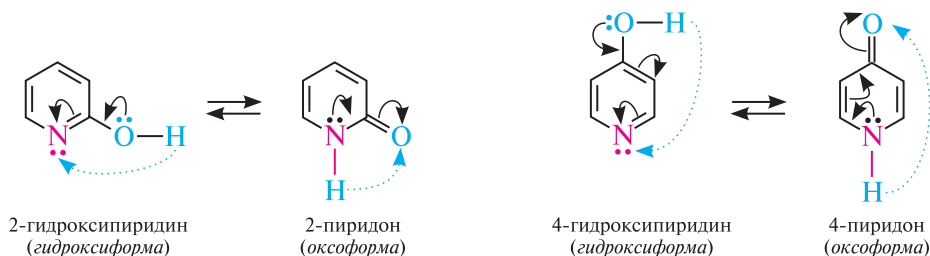
Пиколины используют в органическом синтезе. α -Пиколины применяют в производстве пестицидов, β - и γ -пиколины — для получения никотиновой и изоникотиновой кислот соответственно (см. с. 600).

Гидроксипиридины (оксипиридины, пиридины). В зависимости от положения гидроксигруппы в пиридиновом цикле различают α -гидроксипиридин (2-гидроксипиридин, 2-пиридиол), β -гидроксипиридин (3-гидроксипиридин, 3-пиридиол), γ -гидроксипиридин (4-гидроксипиридин, 4-пиридиол).

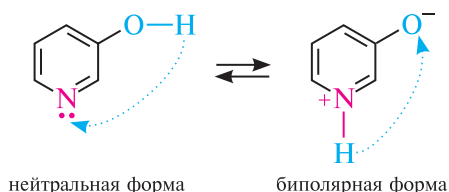


Гидроксипиридины — бесцветные кристаллические вещества (т. пл. 2-гидроксипиридина — 107°C , 3-гидроксипиридина — 130°C , 4-гидроксипиридина — 151°C), легко растворимые в этаноле, ацетоне, умеренно — в воде, ограниченно — в диэтиловом эфире и бензоле.

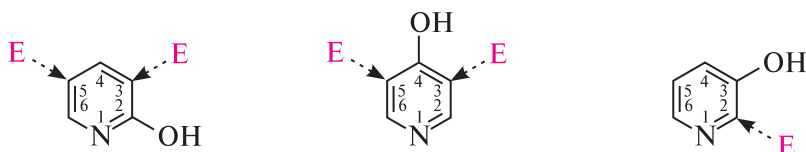
α - и γ -Гидроксипиридины являются таутомерными соединениями. Они существуют в двух таутомерных формах — гидрокси- и оксоформе. В водном растворе эти соединения находятся преимущественно в оксо-, или так называемой пиридиновой, форме, в неполярных растворителях и в газовой фазе преобладает гидроксиформа.



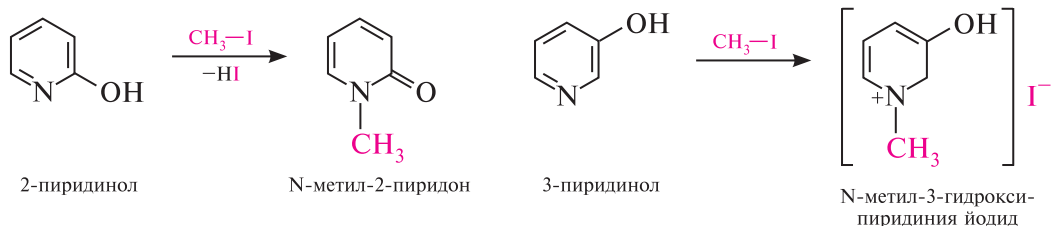
β -Гидроксипиридин в водном растворе существует в нейтральной и биполярной формах, находящихся в соотношении 1 : 1.



Гидроксипиридины являются *бифункциональными соединениями*. По гетероатому они проявляют свойства пиридина, по гидроксигруппе — свойства фенола. Фенольный характер наиболее выражен у 3-гидроксипиридина, гидроксильная группа которого не сопряжена с гетероатомом. Так, все гидроксипиридины образуют с водным раствором железа (III) хлорида типичное для фенолов пурпурное окрашивание (у 2- и 4-гидроксипиридинов цвет менее интенсивен, чем у 3-гидроксипиридина). Реакции электрофильного замещения (нитрование, сульфирование, бромирование) в 2- и 4-гидроксипиридинах протекают по положениям 3 и 5, которые являются β -положениями пиридинового цикла и *орто*-, *пара*-положениями относительно гидроксигруппы. 3-Гидроксипиридин вступает в аналогичные реакции S_E по положению 2.



2- и 4-Гидроксипиридины с алкилгалогенидами образуют *N*-алкилпиридоны, а 3-гидроксипиридин — *соли N*-алкилпиридиния:



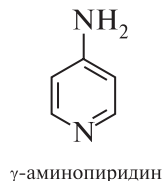
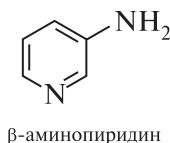
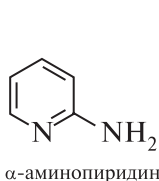
Многие производные гидроксипиридинов применяются в медицине. Представителем этой группы соединений является *пиридоксин* [3-гидрокси-4,5-ди(гидрокси-метил)-2-метилпиридин] (витамин B_6).



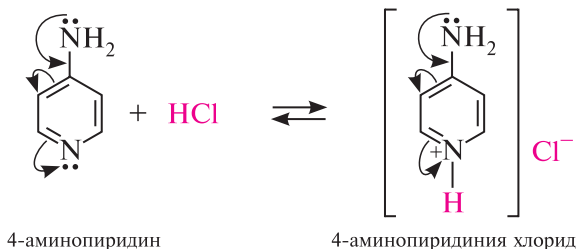
Витамин В₆ содержится в неочищенных зернах злаков, в овощах, мясе, рыбе, молоке, яичном желтке и др. Он играет важную роль в обмене веществ. В организме пиридоксин превращается в пиридоксаль-5-фосфат, который с некоторыми белками образует пиридоксальные ферменты, осуществляющие декарбоксилирование и переаминирование аминокислот. Применяется пиридоксин в виде соли с хлороводородной кислотой при В₆-гиповитаминозе, токсикозах, анемиях, лейкопениях и заболеваниях нервной системы.

Аминопиридины. В зависимости от положения аминогруппы в пиридиновом цикле различают α-аминопиридин (2-аминопиридин, 2-пиридинамин), β-аминопиридин (3-аминопиридин, 3-пиридинамин) и γ-аминопиридин (4-аминопиридин, 4-пиридинамин).

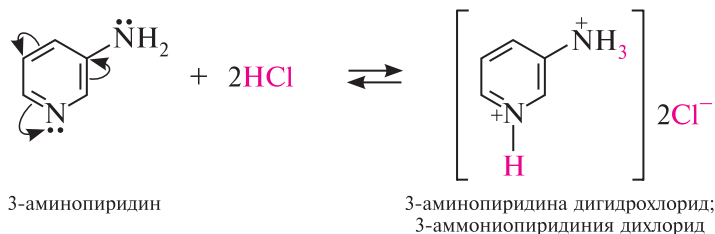
Аминопиридины — бесцветные кристаллические вещества (т. пл. α-аминопиридина — 58 °С, β-аминопиридина — 64 °С, γ-аминопиридина — 159 °С), легко растворимы в воде, этаноле, диэтиловом эфире и других органических растворителях.



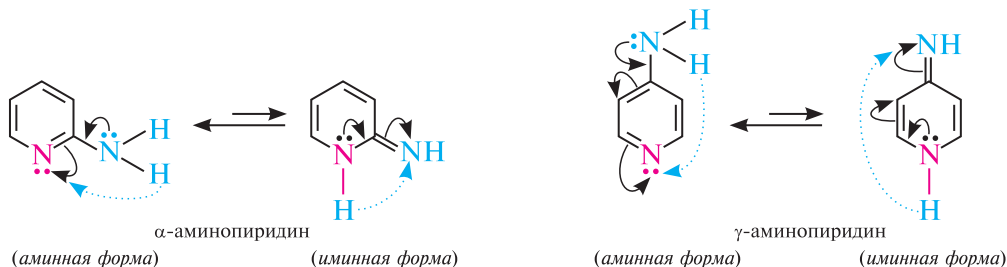
Аминопиридины — более сильные основания, чем пиридин и анилин. Они содержат в своем составе два основных центра — атом азота пиридинового цикла и атом азота аминогруппы. Вместе с тем α- и γ-аминопиридины, в отличие от β-аминопиридина, образуют соли только с одним эквивалентом минеральной кислоты (по гетероатому). Это обусловлено тем, что в молекулах α- и γ-аминопиридинов аминогруппа находится в сопряжении с гетероатомом и в значительной степени утрачивает основные свойства, принимая участие в делокализации положительного заряда образующегося катиона пиридиния.



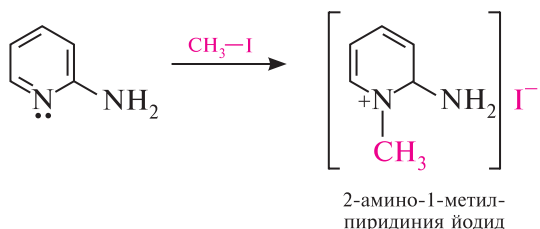
В молекуле β-аминопиридина аминогруппа не сопряжена с гетероатомом, поэтому солеобразование протекает по двум основным центрам.



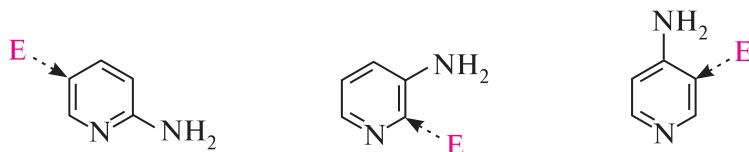
α - и γ -Аминопиридины являются *таутомерными веществами*. Они существуют в двух таутомерных формах — аминной и иминной. Более устойчивой является аминформа.



Реакционная способность аминопиридинов зависит от положения аминогруппы в пиридиновом кольце. 3-Аминопиридин обладает свойствами, характерными для ароматических аминов. С участием аминогруппы он вступает в реакции алкилирования, ацилирования, диазотирования. 2- и 4-Аминопиридины в обычных условиях солей диазония не образуют, с галогеналканами реагируют по атому азота пиридинового кольца.



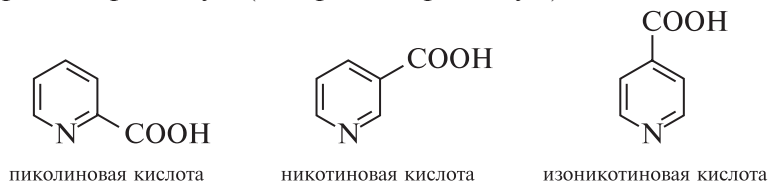
Для аминопиридинов характерны реакции электрофильного замещения по пиридиновому кольцу (сульфирование, галогенирование, нитрование). α -Аминопиридин в реакциях S_E образует продукты замещения преимущественно в положении 5, β -аминопиридин — в положении 2, γ -аминопиридин — в положении 3.



Таким образом, электрофильное замещение протекает в *орто*- или *пара*-положении по отношению к аминогруппе.

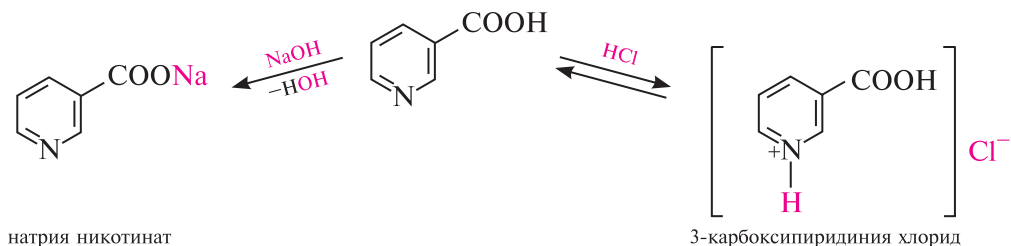
Аминопиридины применяются в синтезе лекарственных средств.

Пиридинкарбоновые кислоты. В зависимости от положения карбоксильной группы в пиридиновом цикле различают α -, β - и γ -пиридинкарбоновые кислоты. α -Пиридинкарбоновую кислоту (2-пиридинкарбоновую кислоту) чаще называют *пиколиновой кислотой*, β -пиридинкарбоновую (3-пиридинкарбоновую) — *никотиновой*, γ -пиридинкарбоновую (4-пиридинкарбоновую) — *изоникотиновой*.

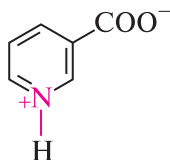


Пиридинкарбоновые кислоты представляют собой бесцветные кристаллические вещества (т. пл. пиколиновой кислоты — 136—137 °С, никотиновой — 236—237 °С, изоникотиновой — 323—325 °С).

Пиридинкарбоновые кислоты являются бифункциональными соединениями. По карбоксильной группе они образуют соли, галогенангидриды, сложные эфиры, амиды, гидразиды и другие функциональные производные. По пиридиновому кольцу протекают реакции, свойственные пиридину. Вследствие наличия в структуре молекул кислотного и основного центров, пиридинкарбоновые кислоты являются *амфотерными соединениями*.

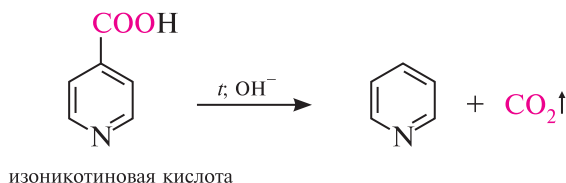


В кристаллическом состоянии и частично в растворах они существуют в виде внутренней соли (цвиттер-ионов).



цвиттер-ион никотиновой кислоты

При нагревании пиридинкарбоновые кислоты декарбоксилируются. α -Кислоты отщепляют углерода (IV) оксид довольно легко, β - и γ -кислоты декарбоксилируются при нагревании со щелочью.



В результате электроноакцепторного влияния гетероатома пиридинкарбоновые кислоты являются более сильными кислотами, чем бензойная кислота:

Кислота:	Пиколиновая	Никотиновая	Изоникотиновая	Бензойная
pK_a в воде:	1,50	2,07	1,80	4,17

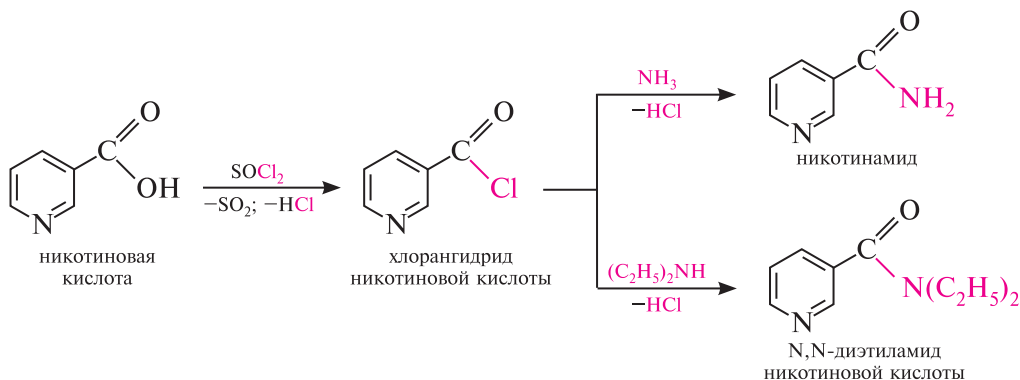
В молекулах пиколиновой и изоникотиновой кислот карбоксильная группа находится в сопряжении с гетероатомом, поэтому эти кислоты проявляют более сильные кислотные свойства, чем никотиновая кислота.

Пиридинкарбоновые кислоты находят широкое применение в синтезе лекарственных средств. Так, никотиновая кислота и ее амид (никотинамид) известны в медицинской практике как две формы *витамина PP* (кислота является провитамином, а амид — витамином PP). При недостатке витамина PP в организме

развивается заболевание кожи — пеллагра. Суточная потребность человека в никотиновой кислоте составляет 20—30 мг и удовлетворяется в основном за счет пищевых продуктов — молока, рыбы, овощей, фруктов, гречневой крупы и др.

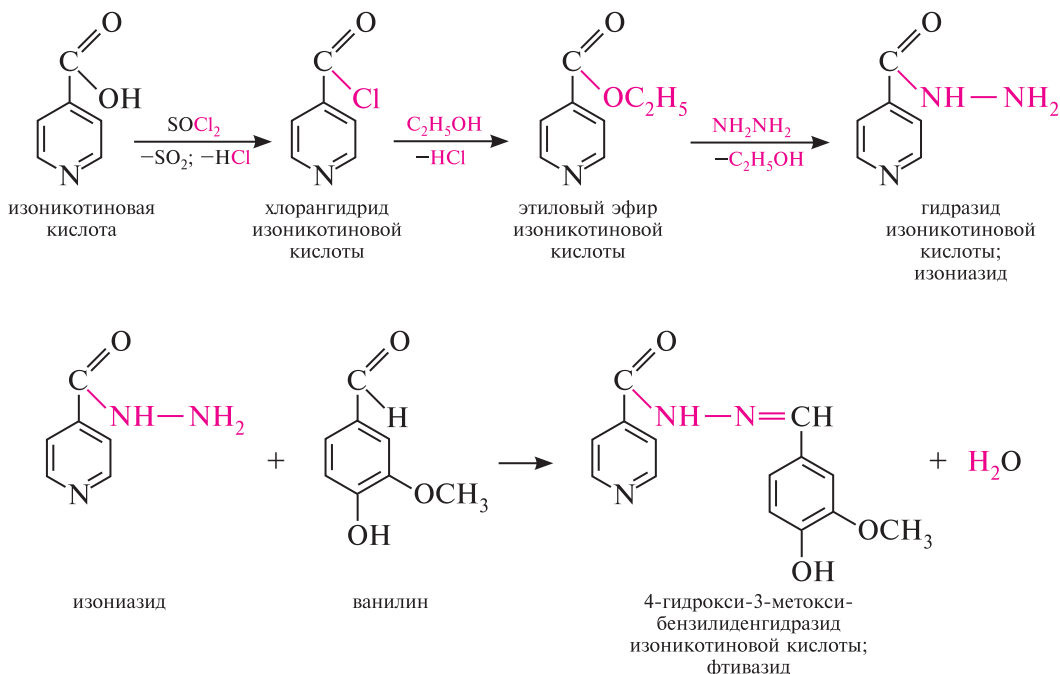
N,N-Диэтиламид никотиновой кислоты в виде 25%-ного водного раствора под названием «Кордиамин» применяют в качестве средства, стимулирующего центральную нервную систему, возбуждающего дыхательный и сосудодвигательный центры головного мозга.

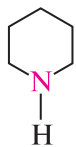
Амид никотиновой кислоты и N,N-диэтиламид никотиновой кислоты синтезируют из никотиновой кислоты:



На основе производных изоникотиновой кислоты созданы лекарственные препараты (изониазид, фтивазид), которые применяют при лечении туберкулеза.

Схема синтеза изониазида и фтивазида:

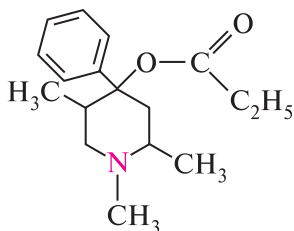




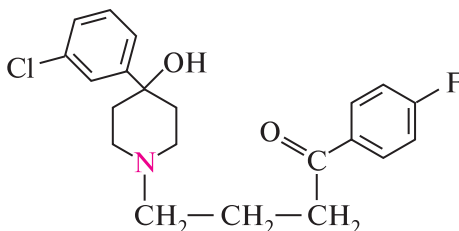
Пиперидин (гексагидропиридин) — бесцветная жидкость с резким аммиачным запахом (т. кип. 106 °С), смешивается с водой и большинством органических растворителей.

Пиперидин проявляет химические свойства вторичных аминов — образует соли с кислотами, с азотистой кислотой дает N-нитрозопроизводное, вступает в реакции алкилирования и ацилирования по атому азота и др. Как вторичный амин пиперидин является значительно более сильным основанием, чем пиридин (pK_{BH^+} пиперидина в воде составляет 11,22; pK_{BH^+} пиридина — 5,25).

Пиперидиновый цикл является структурным фрагментом алкалоидов лобелина, анабазина (см. с. 640), входит в состав ряда лекарственных препаратов.

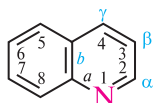


промедол
(анальгезирующее средство)



галоперидол
(нейролептическое средство)

32.6.2. ХИНОЛИН



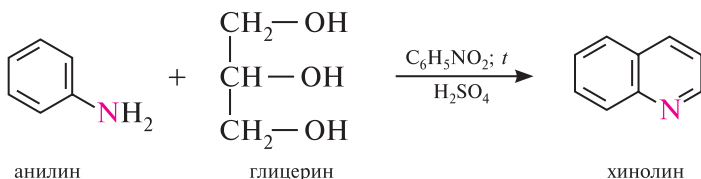
Хинолин (бензо[*b*]пиридин) представляет собой конденсированную гетероциклическую систему, состоящую из пиридинового и бензольного колец. Нумерацию атомов в молекуле хинолина начинают с гетероатома, атомы углерода в пиридиновом цикле обозначают буквами α , β и γ .

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Хинолин впервые выделен немецким химиком-органиком Фридлибом Фердинандом Рунге в 1834 году из продуктов перегонки каменноугольной смолы. Каменноугольную смолу и в настоящее время используют для получения хинолина и некоторых его метилпроизводных.

Наиболее важными способами синтеза хинолина и его производных являются синтез Скраупа и синтез Дёбнера—Миллера.

Синтез Скраупа. Реакция основана на взаимодействии анилина и его замещенных в ядре производных, имеющих свободное *орто*-положение, с глицерином, концентрированной серной кислотой и окислителем при нагревании. В качестве окислителя чаще используют нитросоединение, соответствующее исходному амину. Для получения хинолина по методу Скраупа нагревают анилин с глицерином и концентрированной серной кислотой в присутствии окислителя — нитробензола:

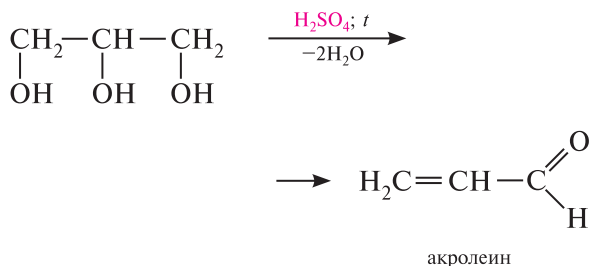




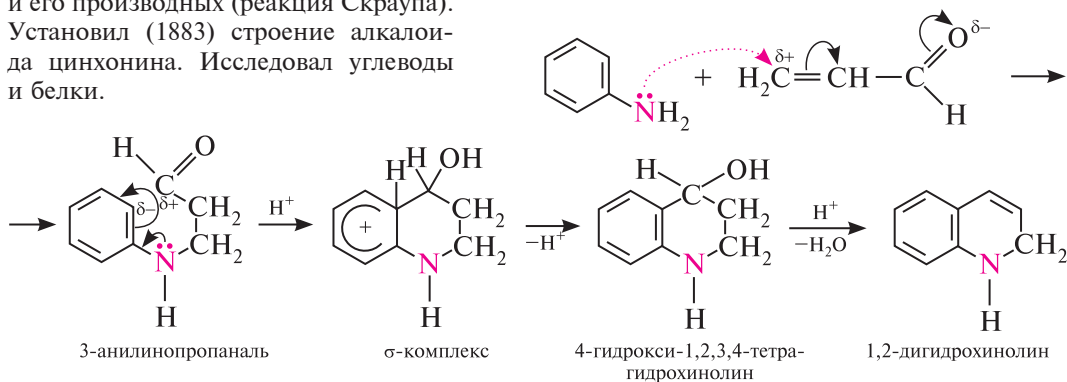
Зденко Ханс СКРАУП
(1850—1910)

Австрийский химик-органик. Основные научные работы связаны с выяснением строения и проведением синтеза алкалоидов группы хинина. Открыл (1880) синтез хинолина и его производных (реакция Скраупа). Установил (1883) строение алкалоида цинхонина. Исследовал углеводы и белки.

Механизм реакции включает три последовательные стадии. На первой стадии глицерин под действием концентрированной серной кислоты подвергается внутримолекулярной дегидратации с образованием акroleина.

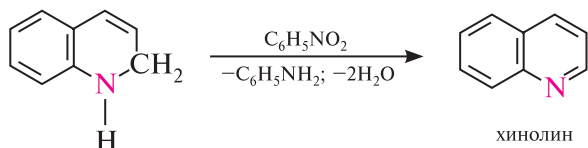


На второй стадии образующийся акroleин вступает в реакцию с анилином:



Вначале происходит нуклеофильное присоединение молекулы анилина по месту разрыва активированной двойной углерод-углеродной связи молекулы акroleина. Затем образующийся 3-анилинопропаналь в кислой среде подвергается циклизации, превращаясь при этом в 1,2-дигидрохинолин. Замыкание цикла обусловлено электрофильной атакой карбонильной группой *орто*-положения бензольного кольца.

На третьей стадии реакции 1,2-дигидрохинолин окисляется нитробензолом в хинолин.



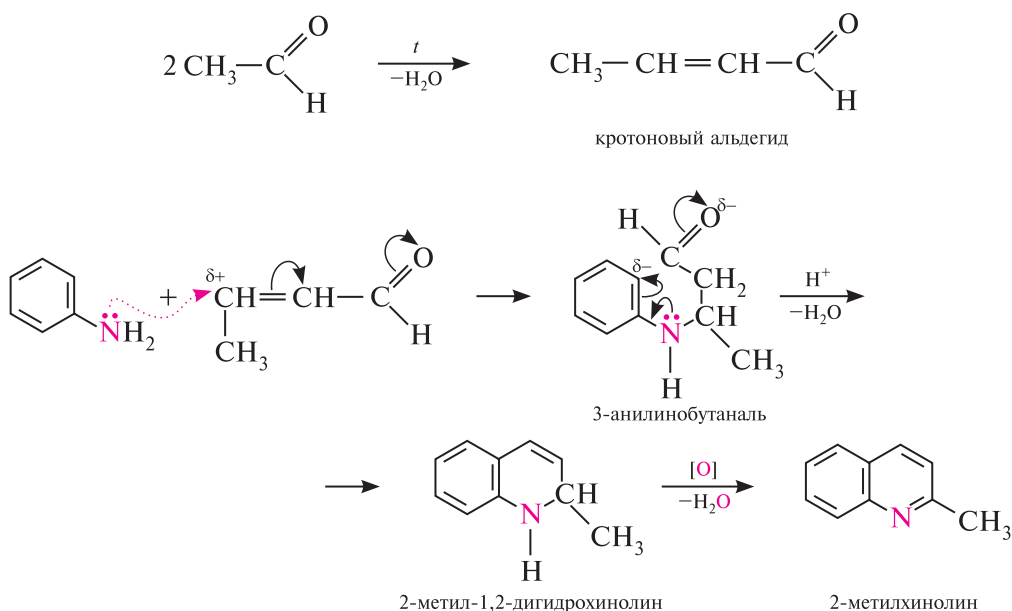
В процессе окисления нитробензол количественно восстанавливается до анилина, который снова вступает в реакцию по описанному механизму.

При использовании в синтезе Скраупа замещенных анилина со свободным *орто*-положением образуются производные хинолина с заместителями в бен-

зольном ядре. Реакция открыта в 1880 году австрийским химиком-органиком Зденко Хансом Скраупом.

Синтез Дёбнера — Миллера. Данный способ является модификацией синтеза Скраупа и используется для получения производных хинолина с алкильными заместителями в пиридиновом цикле.

Синтез Дёбнера — Миллера заключается в нагревании первичного ароматического амина с альдегидом (способным к кротоновой конденсации) в присутствии цинка хлорида, хлороводородной или других кислот. Механизм реакции подобен механизму реакции Скраупа. На первой стадии протекает кротоновая конденсация двух молекул альдегида с образованием α,β -ненасыщенного альдегида, который, как и в синтезе Скраупа, взаимодействует далее с ароматическим амином. Роль окислителя выполняют образующиеся в процессе реакции азометины $C_6H_5-N=CH-R$.



Реакция открыта в 1881 году О. Дёбнером и В. Миллером.

ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Хинолин — бесцветная жидкость с весьма неприятным запахом (т. кип. 237 °С), хорошо смешивается с водой, этанолом, диэтиловым эфиром и другими органическими растворителями, перегоняется с водяным паром.

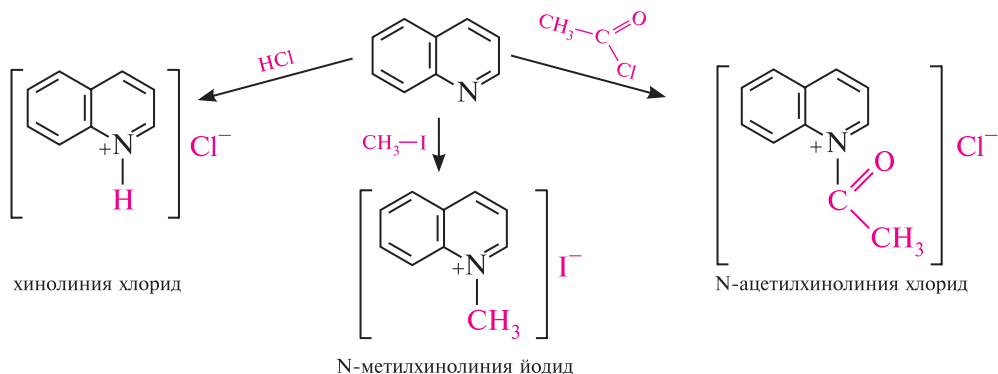
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Хинолин является гетероароматическим соединением. Молекула имеет плоское строение и содержит замкнутую сопряженную π -электронную систему из 10 π -электронов, что соответствует правилу Хюккеля.

По химическим свойствам хинолин напоминает пиридин. Для него характерны реакции с участием гетероатома, реакции электрофильного и нуклеофильного замещения атомов водорода хинолинового ядра, а также реакции окисления и восстановления.

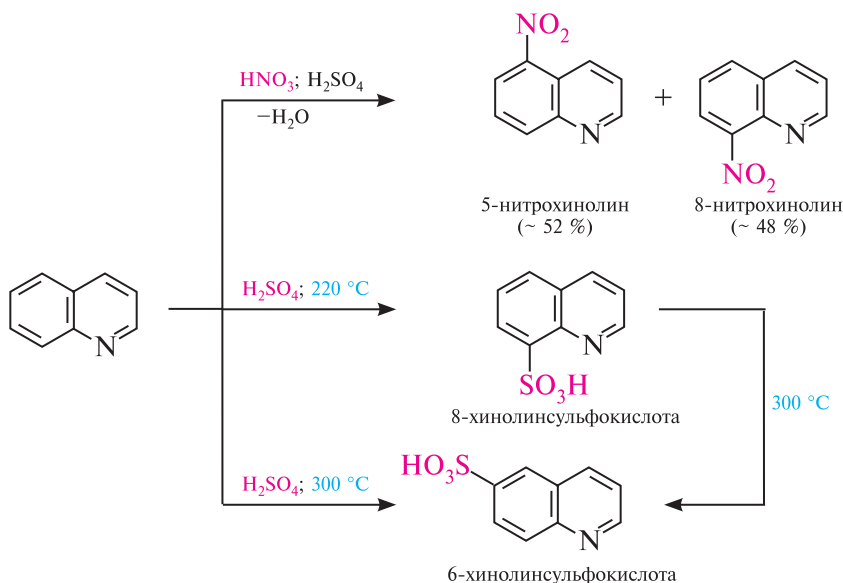
Реакции с участием гетероатома. Наличие в молекуле хинолина атома азота пиридинового типа сообщает соединению *основные свойства*. Как основание хиолин немного слабее пиридина (pK_{BH^+} хинолина — 4,94; pK_{BH^+} пиридина в H_2O — 5,25).

С участием гетероатома хиолин, аналогично пиридину, образует соли с сильными кислотами, алкил- и ацилгалогенидами:

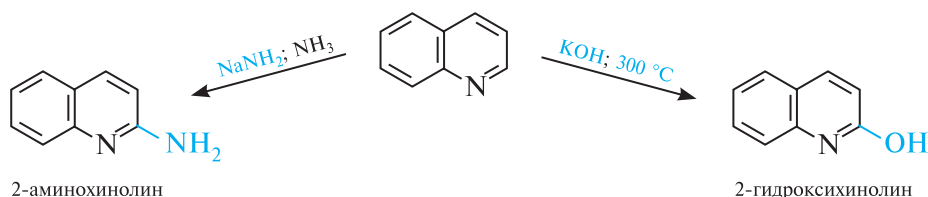


Реакции электрофильного и нуклеофильного замещения (S_E , S_N). Электронная плотность в молекуле хинолина в сравнении с бензоаналогом нафталином понижена и неравномерно распределена из-за электроноакцепторного влияния гетероатома: в пиридиновом кольце она ниже, чем в бензольном. Поэтому *при действии электрофильными реагентами замещение, как правило, идет по бензольному кольцу, а нуклеофильными — по пиридиновому*.

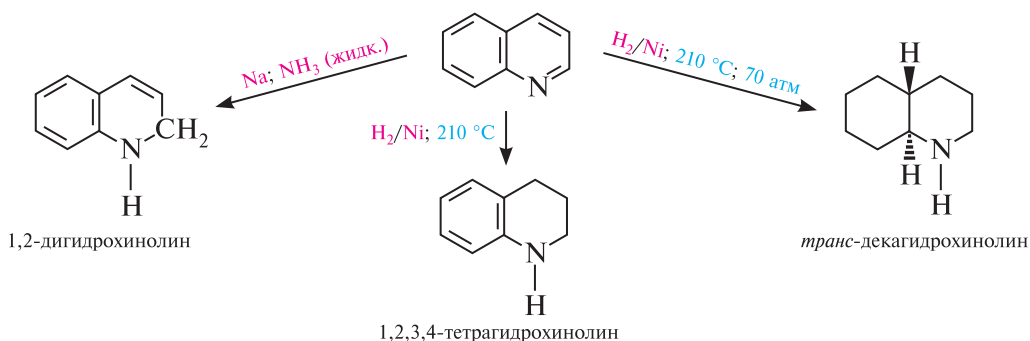
Реакции электрофильного замещения в молекуле хинолина протекают преимущественно в положениях 5 и 8. Так, при нитровании нитрующей смесью образуется смесь 5- и 8-нитрохинолинов, сульфирование концентрированной серной кислотой при $220\text{ }^\circ\text{C}$ приводит к образованию 8-хиолинсульфокислоты, а при $300\text{ }^\circ\text{C}$ — термодинамически более предпочтительной 6-хиолинсульфокислоты (в этих условиях 5- и 8-изомеры перегруппировываются в 6-изомер).



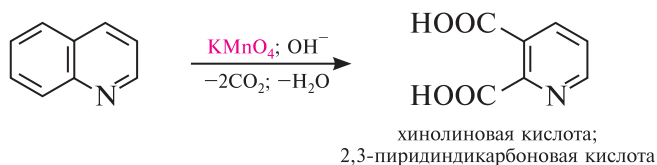
В реакции нуклеофильного замещения хинолин вступает легче, чем пиридин. При этом, как и в кольце пиридина, нуклеофильной атаке подвергается преимущественно положение 2. Так, при действии на хинолин натрия амидом в среде жидкого аммиака образуется 2-аминохинолин, калия гидроксидом при 280—300 °С — 2-гидроксихинолин:



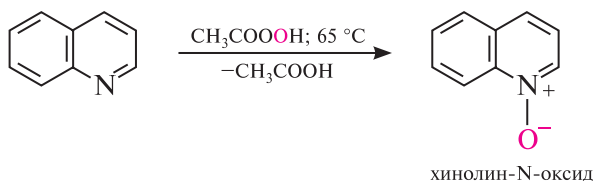
Реакции восстановления и окисления. Восстановление хинолина протекает в первую очередь в пиридиновом ядре. При действии большинством восстановителей с высоким выходом образуется 1,2-дигидрохиолин, в присутствии никеля Ренея хиолин восстанавливается водородом до 1,2,3,4-тетрагидрохиолина. Каталитическое гидрирование в жестких условиях затрагивает также бензольное кольцо:



Окисление хинолина и его гомологов с заместителями в бензольном ядре действием калия перманганата в щелочной среде сопровождается расщеплением бензольного кольца и приводит к образованию 2,3-пиридиндикарбоновой кислоты (хинолиновая кислота).

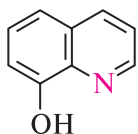


Хинолин, аналогично пиридину, в присутствии пероксикислот окисляется по гетероатому с образованием N-оксида (N-окисление).



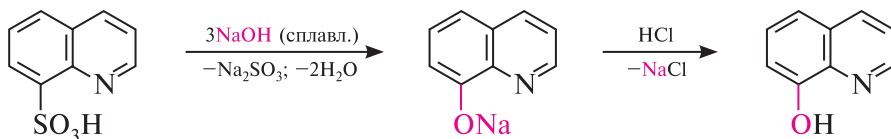
ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНОЛИНА

Хинолиновое ядро является структурным фрагментом некоторых алкалоидов (см. с. 641) и лекарственных средств.



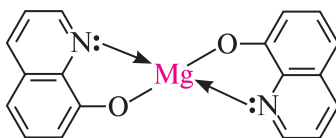
8-Гидроксихинолин. Бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 75—76 °С), малорастворимое в воде, растворимое в хлороформе, диэтиловом эфире и бензоле.

8-Гидроксихинолин получают нагреванием *o*-аминофенола с глицерином и серной кислотой в присутствии *o*-нитрофенола (синтез Скраупа) или сплавлением 8-хинолинсульфокислоты со щелочами:



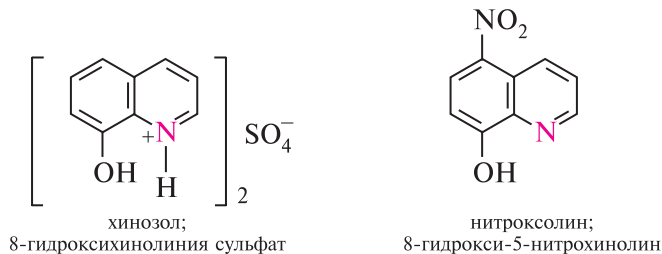
С ионами металлов (Mg^{2+} , Al^{3+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} и др.) 8-гидроксихинолин образует малорастворимые в воде комплексы (хелаты).

На этом свойстве основано использование 8-гидроксихинолина в качестве аналитического реагента.



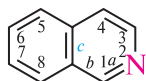
хелатный комплекс

Ряд производных 8-гидроксихинолина применяют в медицинской практике в качестве противомикробных средств (хинозол, нитроксолин (5-НОК) и др.).



Предполагают, что их бактерицидное действие основано на связывании ионов Co^{2+} , необходимых для жизнедеятельности микроорганизмов.

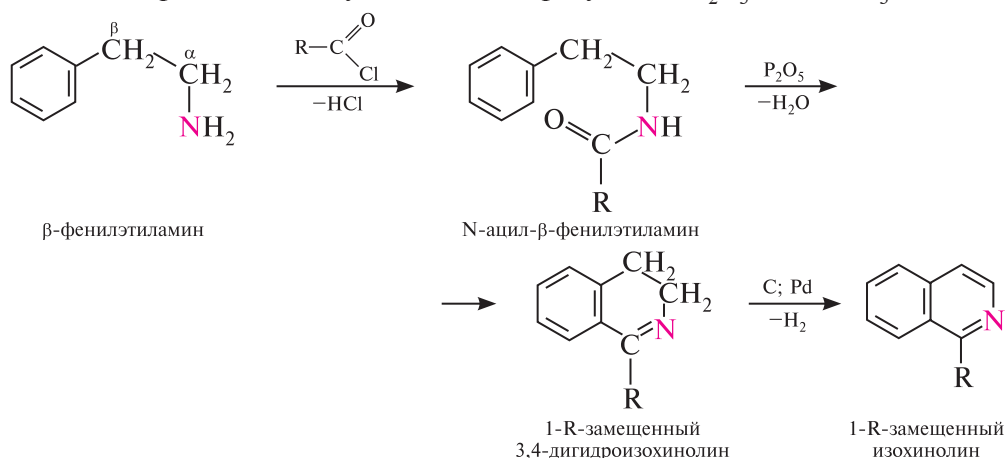
32.6.3. ИЗОХИНОЛИН



Изохинолин (бензо[с]пиридин) является изомером хинолина. Молекула изохинолина, как и хинолина, состоит из конденсированных пиридинового и бензольного циклов, но, в отличие от хинолина, циклы соединены по связи С-3—С-4 пиридинового кольца. Нумерацию атомов изохинолинового ядра проводят в соответствии с правилами IUPAC указанным способом.

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Изохиолин содержится в хиолиновой фракции каменноугольной смолы (около 1 %), из которой его извлекают в виде соли (гидросульфата). Одним из распространенных способов синтеза изохиолина и его производных является **синтез Бишлера-Напиральского** (1893 г.), основанный на циклизации N-ацильных производных β-фенилэтиламина в 3,4-дигидроизохиолины и дальнейшем превращении последних в изохиолины путем каталитического дегидрирования. Циклизацию N-ацильных производных осуществляют в присутствии P_2O_5 или $POCl_3$ в ксилоле.



ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

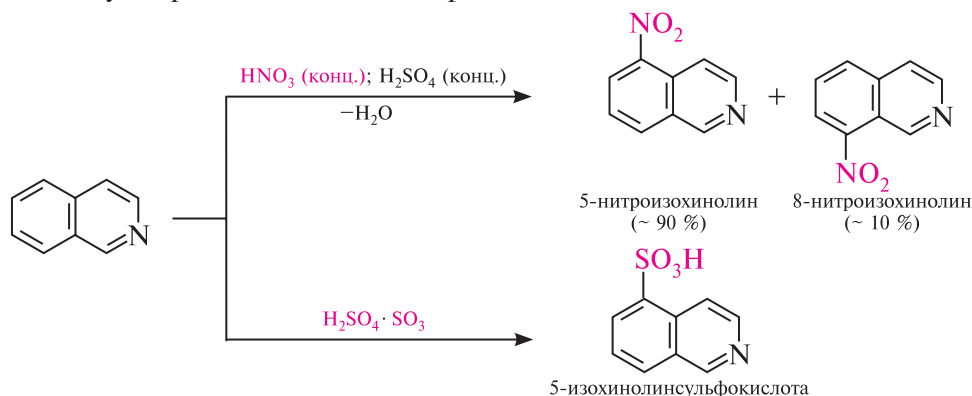
Изохиолин — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. $24,6^\circ C$), растворимое в воде, этаноле, диэтиловом эфире, хлороформе и бензоле.

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

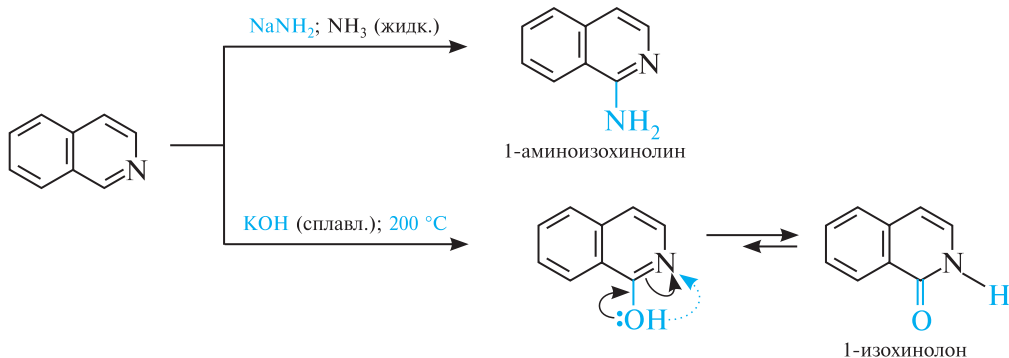
По химическим свойствам изохиолин мало отличается от хиолина.

За счет гетероатома изохиолин проявляет *основные и нуклеофильные свойства* и легко образует соли с кислотами, алкил- и ацилгалогенидами. Как основание изохиолин немного сильнее хиолина (pK_{BH^+} изохиолина в H_2O — 5,14; pK_{BH^+} хиолина — 4,94).

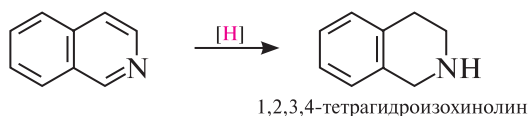
Реакции электрофильного замещения в изохиолиновом цикле подобны хиолиновому и протекают главным образом в положениях 5 и 8.



Нуклеофильное замещение в молекуле изохинолина протекает преимущественно в положении 1.

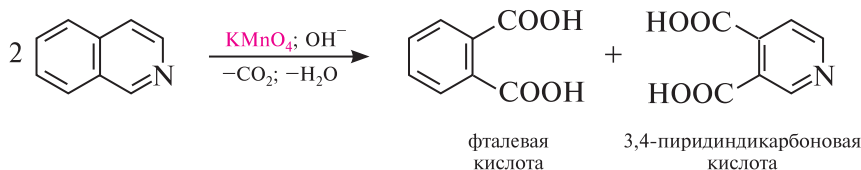


При восстановлении изохинолина, как и в молекуле хинолина, в первую очередь гидрируется пиридиновое ядро. Так, при действии натрия в этаноле или водородом над никелевым катализатором изохинолин восстанавливается до 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина:

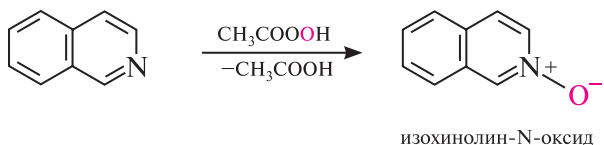


В более жестких условиях гидрированию подвергается и бензольное кольцо.

При окислении изохинолина щелочным раствором KMnO_4 образуется смесь фталевой и 3,4-пиридиндикарбоновой кислот.

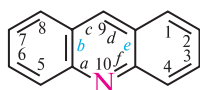


Под действием органических пероксикислот изохинолин окисляется по гетероатому, образуя N-оксид.



Ядро изохинолина является структурным фрагментом молекул алкалоидов изохинолинового ряда — папаверина, морфина, кодеина и др. (см. с. 641—643).

32.6.4. АКРИДИН



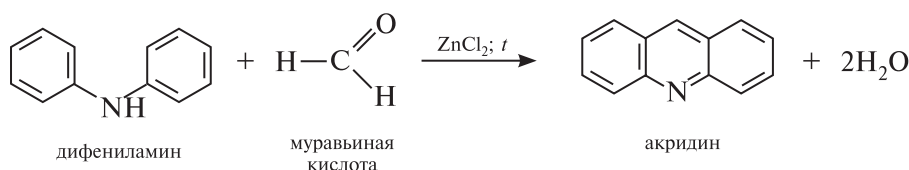
Акридин (дибензо[*b,e*]пиридин) представляет собой конденсированную систему, состоящую из двух бензольных и одного пиридинового колец. Атомы акридинового ядра нумеруют как

показано в структурной формуле. Акридин впервые получен из каменноугольной смолы в 1870 году немецкими химиками-органиками Карлом Гребе и Генрихом Каро.

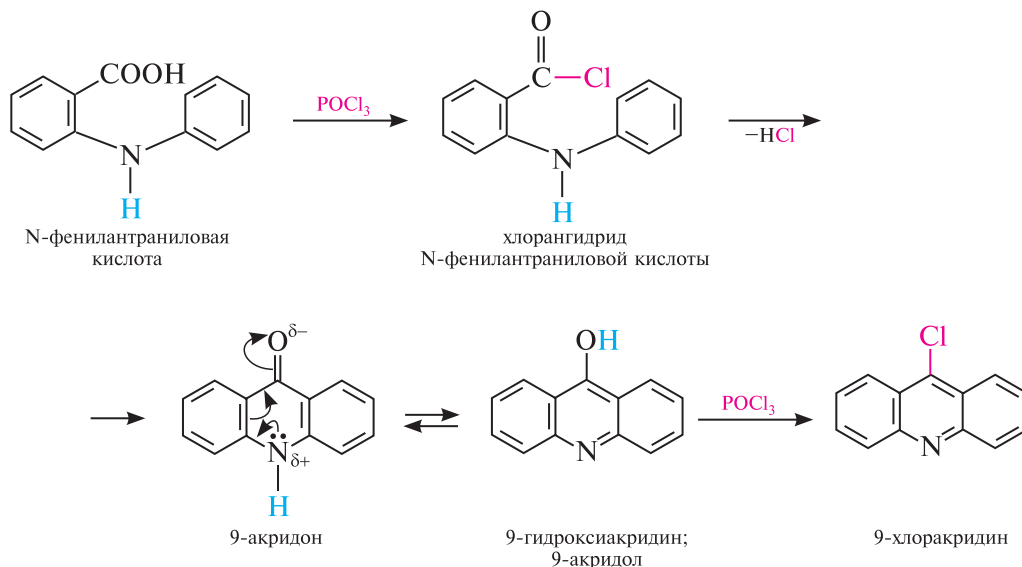
СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Известно несколько синтетических способов получения акридина и его производных.

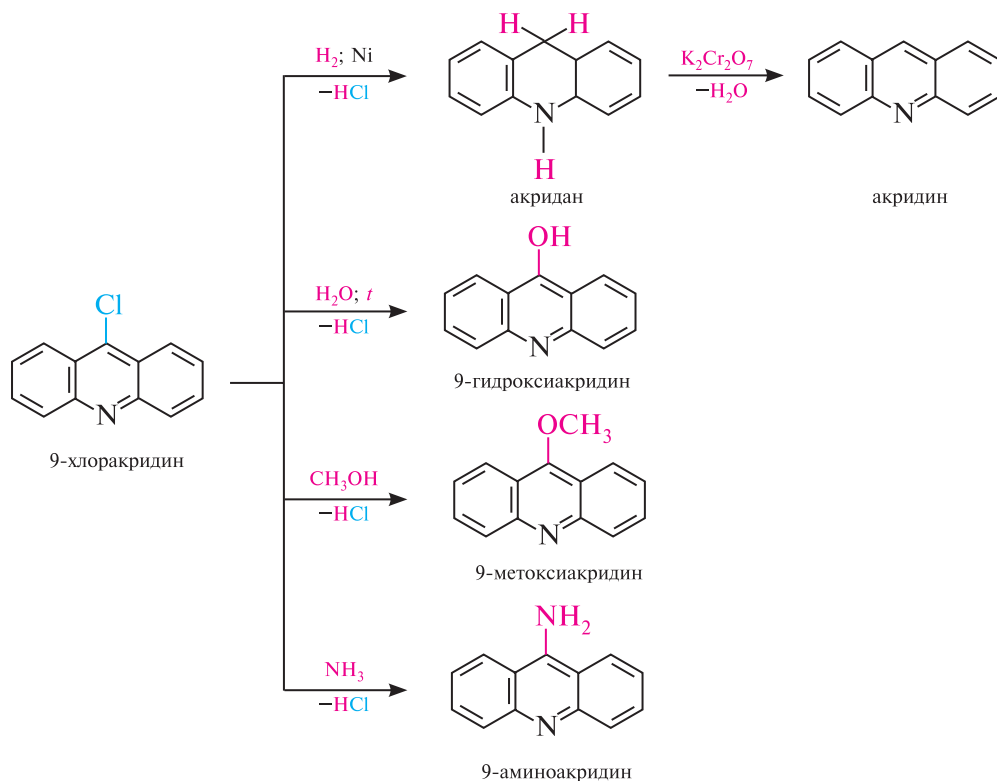
Конденсация дифениламина с карбоновыми кислотами (Бернтсен, 1884 г.). При нагревании дифениламина с муравьиной кислотой в присутствии цинка хлорида образуется акридин, конденсация с другими карбоновыми кислотами позволяет получить 9-R-замещенные акридины.



Циклизация N-фенилантраниловой кислоты. В 1933 году был предложен способ получения акридина и его производных, основанный на циклизации N-фенилантраниловой кислоты с помощью фосфора трихлороксида POCl_3 (А. М. Григоровский и О. Ю. Магидсон). Реакция протекает через стадию образования хлорангидрида N-фенилантраниловой кислоты и 9-гидроксиакридина. Конечным продуктом является 9-хлоракридин.



В молекуле 9-хлоракридина атом хлора обладает значительной подвижностью и может быть легко замещен на атом водорода, гидрокси-, алкокси- или амино-группу.



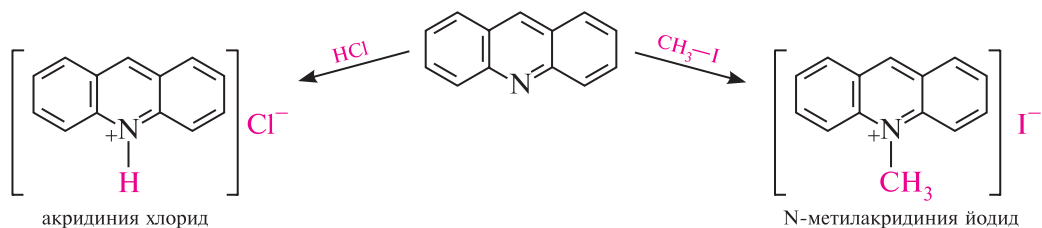
Для получения различных производных акридина с заместителями в бензольных кольцах циклизации подвергают соответствующие замещенные N-фенилантраниловые кислоты.

ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

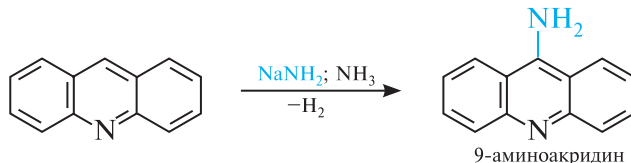
Акридин — светло-желтое кристаллическое вещество с характерным запахом (т. пл. 111 °С), легко возгоняется, вызывает раздражение кожи и дыхательных путей, откуда и произошло его название (лат. *acris* — едкий). Он хорошо растворим в этаноле, диэтиловом эфире, бензоле, малорастворим в воде. Разбавленные растворы акридина обладают синей флуоресценцией.

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

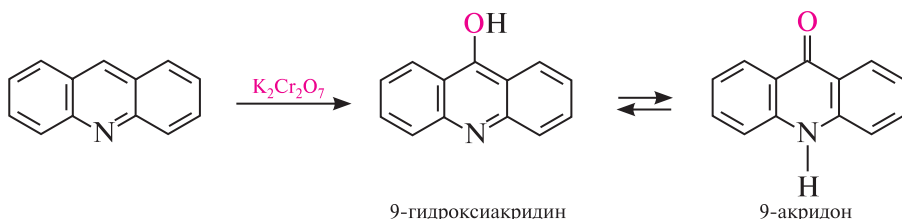
Акридин является гетероароматическим соединением. С участием неподеленной пары электронов атома азота он проявляет слабые основные и нуклеофильные свойства и образует соли с сильными кислотами и алкилгалогенидами:



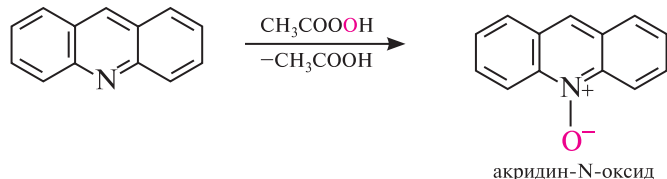
В реакции электрофильного замещения акридин вступает с большим трудом и неоднозначно. Так, при нитровании образуется смесь изомерных нитроакридинов с содержанием преимущественно 2-нитроакридина. Реакции нуклеофильного замещения для акридина идут достаточно легко в положении 9. Например, при действии на акридин натрия амидом образуется 9-аминоакридин.



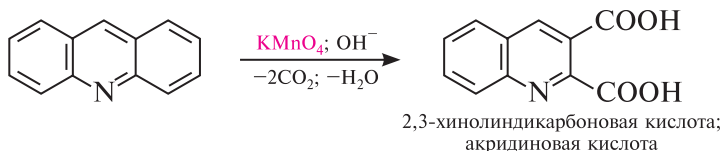
Акридиновое ядро весьма устойчиво к окислению. Под действием калия дихромата в уксуснокислой среде акридин окисляется в 9-акридон, который является таутомерным веществом и существует в двух формах — гидрокси- и оксоформе.



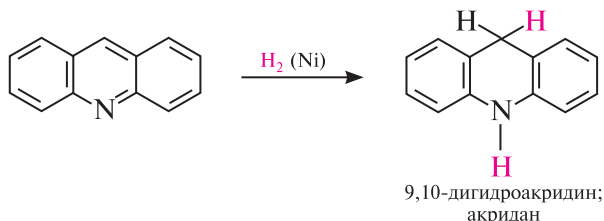
В присутствии органических пероксикислот акридин окисляется по гетероатому с образованием N-оксида.



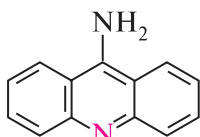
При окислении в жестких условиях происходит частичное разрушение акридинового ядра, а продуктом окисления является 2,3-хинолиндикарбоновая кислота (акридиновая кислота):



Восстановление акридина протекает аналогично антрацену, то есть по положениям 9 и 10. Так, под действием натрия в спиртовом растворе или при каталитическом гидрировании акридин превращается в 9,10-дигидроакридин (акридан).

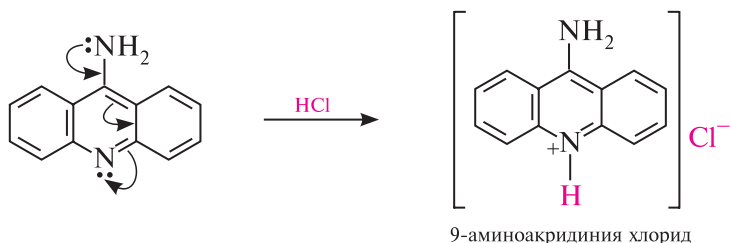


ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АКРИДИНА

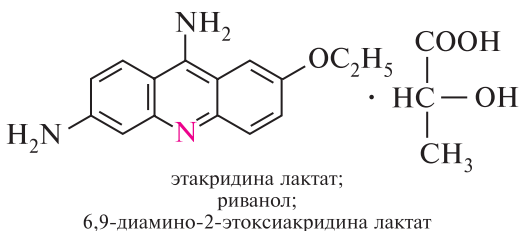
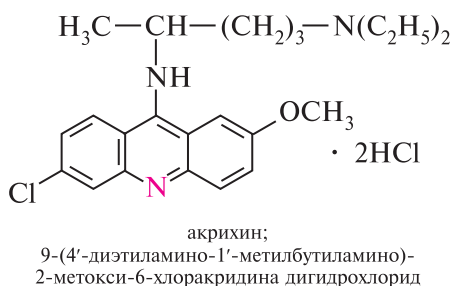


9-Аминоакридин — желтое кристаллическое вещество (т. пл. 236—237 °С), растворимое в этаноле и ацетоне.

9-Аминоакридин — более сильное основание, чем акридин. Он содержит в своем составе два основных центра — атом азота пиридинового типа и атом азота аминогруппы. Однако, вследствие сопряжения аминогруппы с гетероатомом, 9-аминоакридин, аналогично γ -аминопиридину, образует соль только по кольцевому азоту.



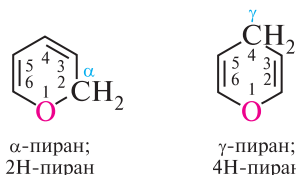
Некоторые производные 9-аминоакридина применяются в качестве лекарственных препаратов (*акрихин*, *этакридина лактат* (*риванол*) и др.). Акрихин проявляет противомаларийное, а этакридина лактат — антисептическое действие.



32.7. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С АТОМОМ КИСЛОРОДА

32.7.1. α -ПИРАН И γ -ПИРАН

α -Пиран (2Н-пиран) и γ -пиран (4Н-пиран) представляют собой шестичленные гетероциклические соединения, содержащие в качестве гетероатома один атом кислорода.

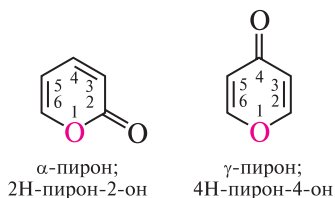


Эти гетероциклы являются структурными изомерами и отличаются друг от друга расположением метиленовой группы относительно гетероатома. В молекуле α -пирана метиленовая группа находится в α -положении, в γ -пиране — соответственно в γ -положении.

В α - и γ -пиранах отсутствует замкнутая сопряженная система, из-за чего эти вещества не обладают ароматичностью и характеризуются низкой стабильностью.

α -Пиран в свободном состоянии не получен. γ -Пиран выделен в виде индивидуального вещества, но является очень неустойчивым, легко разлагающимся на воздухе соединением. Однако оксипроизводные пиранов — α -пирон (2Н-пирон) и γ -пирон (4Н-пирон) представляют собой достаточно *устойчивые вещества*.

α -Пирон — бесцветная жидкость с запахом свежего сена (т. кип. 206—209 °С), γ -пирон — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 33 °С).

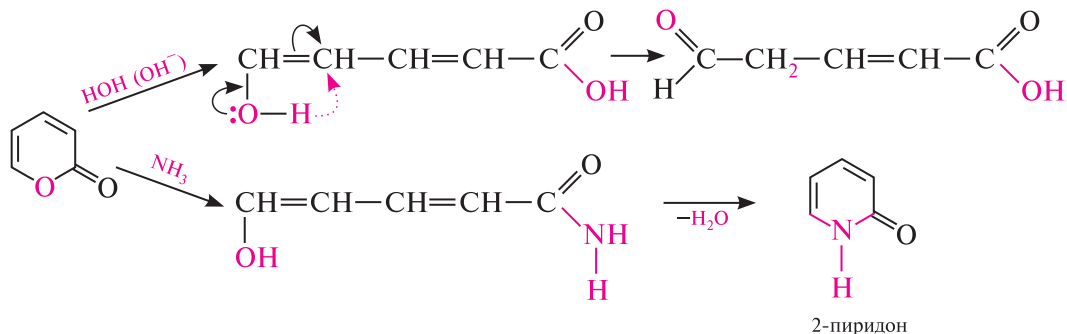


α - и γ -Пираны имеют в своем составе шестичленный гетероцикл, содержащий атом кислорода и 5 атомов углерода, находящихся в sp^2 -гибридизации. Неподделенная пара электронов гетероатома находится в сопряжении с π -электронами двух двойных связей цикла и карбонильной группой. Делокализацию электронной плотности можно представить в виде двух граничных резонансных структур, одна из которых представляет собой сопряженный диен, а другая — ароматическую систему, подобную пиридину.



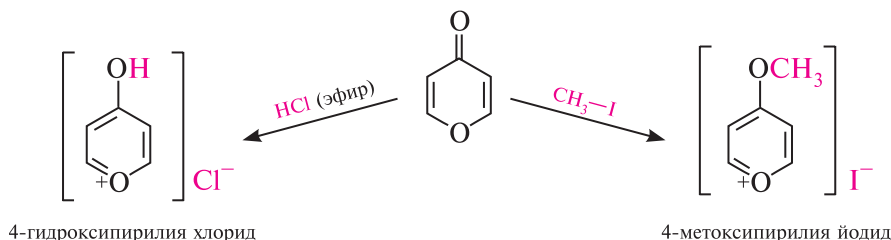
Поэтому α - и γ -пираны способны вступать как в реакции, характерные для сопряженных диенов, так и в реакции, присущие ароматам. α -Пирон вступает преимущественно в реакции первого типа, то есть этот гетероцикл следует рассматривать скорее как *ненасыщенный лактон*.

По лактонной группировке (—O—C=O) α -пирон вступает в реакции нуклеофильного присоединения, сопровождающиеся раскрытием цикла. Так, в присутствии щелочей α -пирон легко гидролизуется, под действием аммиака раскрытие цикла сопровождается рециклизацией с образованием 2-пиридона.



Ненасыщенный характер α -пиранового цикла подтверждается его способностью к каталитическому гидрированию и взаимодействию с малеиновым ангидридом в условиях реакции Дильса — Альдера как 1,3-диена.

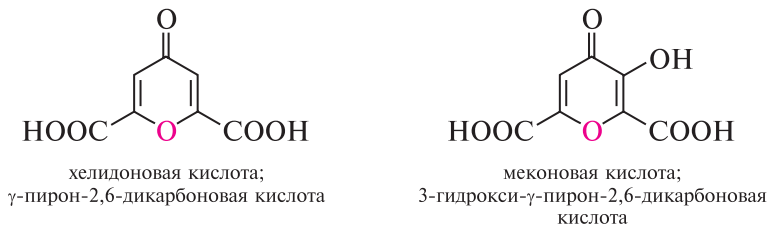
γ -Пирон, в результате сопряжения неподеленной пары электронов гетероатома с карбонильной группой, не образует характерных для кетонов производных по карбонильной группе (оксимов, гидразонов, оснований Шиффа) и с трудом вступает в реакции присоединения по месту разрыва двойных углерод-углеродных связей. γ -Пирон при взаимодействии с минеральными кислотами (HCl , HClO_4) или алкилгалогенидами образует соли пирилия.



Пирилевый катион в солях пирилия содержит замкнутую 6π -электронную систему и, подобно бензолу или пиридину, обладает *ароматическим характером*.

Реакции γ -пирона с нуклеофильными реагентами, аналогично α -пируну, как правило, сопровождаются раскрытием цикла по связи $\text{O}=\text{C}$. В присутствии аммиака γ -пирон превращается в γ -пиридон.

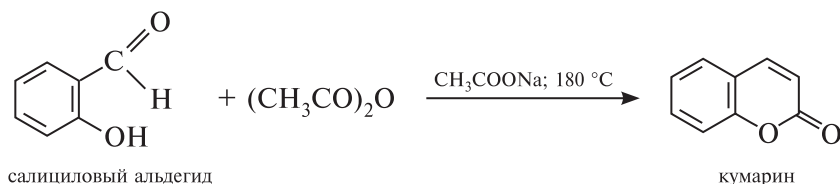
Некоторые производные γ -пирона являются природными веществами. К ним относятся хелидоновая и меконовая кислоты. Хелидоновая кислота содержится в траве чистотела (*Chelidonium majus*), меконовая кислота выделена из мака снотворного (*Papaver somniferum*).



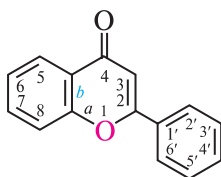
32.7.2. КУМАРИН

Кумарин (бензо[*b*]пиран-2-он, 2-хроменон) представляет собой конденсированную гетероциклическую систему, состоящую из бензольного и α -пиронового циклов. По строению кумарин является лактоном *цис-о*-гидроксикоричной кислоты (кумариновая кислота). Он встречается во многих растениях. Обладая запахом свежескошенного сена, кумарин придает аромат доннику, ясеннику и другим растениям.

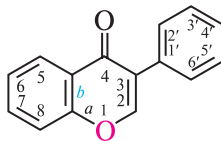
Синтетически кумарин получают по реакции Перкина (см. с. 418) **конденсацией** **салицилового альдегида** с **уксусным ангидридом** в присутствии натрия ацетата.



разует соль бензопирилия, под действием водных растворов щелочей происходит раскрытие γ -пиронового кольца по связи O—C-2. Хромон и его производные широко распространены в растительном мире и содержатся во многих вторичных метаболитах растений. Важнейшими производными хромона являются *флаво*н (2-фенилхромон) и *изофлаво*н (3-фенилхромон):

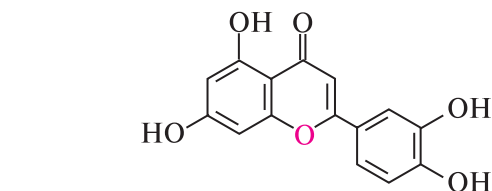


флаво

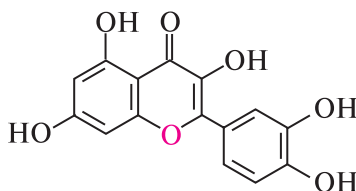


изофлаво

Производные флаво



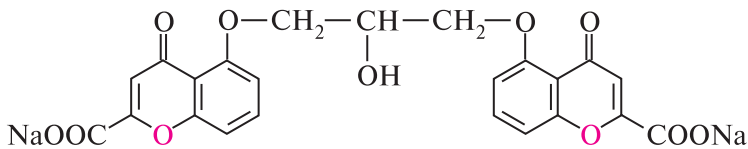
лутео



кверцетин

В растениях они находятся в виде гликозидов. Гликозид кверцетина с дисахаридом, построенным из *D*-глюкозы и *L*-рамнозы, называют *рутином*. В медицинской практике рутин применяют в качестве средства, обладающего Р-витаминной активностью.

Структура хромона лежит в основе лекарственного препарата «*Интал*», применяемого для лечения бронхиальной астмы.

интал;
кромолин-натрий

32.8. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

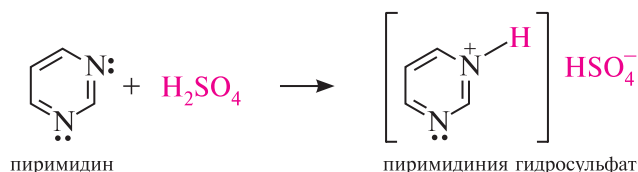
32.8.1. ДИАЗИНЫ

Диазинами называют шестичленные гетероароматические соединения, содержащие в качестве гетероатомов два атома азота пиридинового типа, а также би- и полициклические соединения, включающие диазиновый цикл.

Существует три изомерных диазина — *пиридазин* (1,2-диазин), *пиримидин* (1,3-диазин) и *пиазин* (1,4-диазин).




По строению и свойствам эти соединения во многом напоминают пиридин. Подобно пиридину, молекулы пиридазина, пиримидина и пиазина имеют в своем составе замкнутую сопряженную систему из 6π-электронов и обладают ароматическим характером. Неподеленные пары электронов атомов азота не участвуют в сопряжении и придают диазинам *основные свойства*. Из-за взаимного дезактивирующего влияния атомов азота друг на друга пиридазин, пиримидин и пиазин являются более слабыми основаниями, чем пиридин (pK_{BH^+} пиридазина в воде — 2,33; пиримидина — 1,3; пиазина — 0,6; пиридина — 5,25). По этой причине диазины, *несмотря на наличие двух основных центров, образуют соли только с одним эквивалентом минеральной кислоты*.

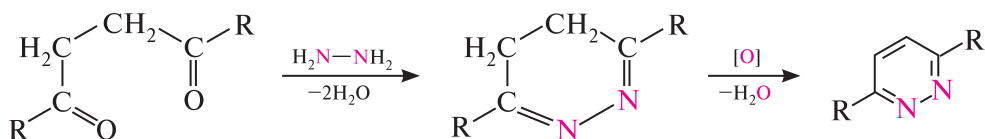
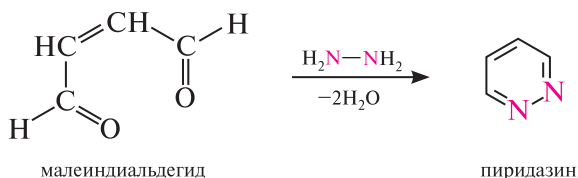


Наличие в структуре молекул пиридазина, пиримидина и пиазина двух атомов азота пиридинового типа приводит к значительному понижению электронной плотности на атомах углерода диазинового цикла. Поэтому диазины характеризуются очень низкой реакционной способностью в реакциях S_E и, наоборот, высокой активностью в реакциях S_N . *Реакции электрофильного замещения возможны только тогда, когда диазиновый цикл активирован электронодонорными группами (—NH₂, —OH и др.)*.

ПИРИДАЗИН (1,2-ДИАЗИН)

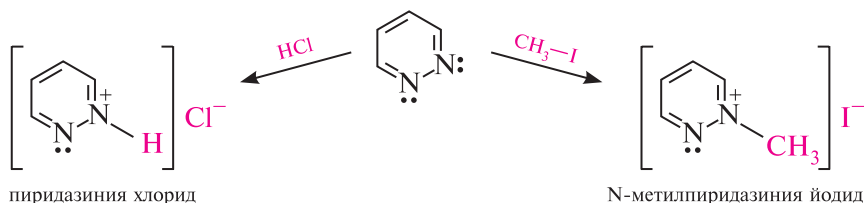
 Пиридазин — бесцветная жидкость со слабым запахом (т. кип. 207 °С), растворимая в воде, этаноле, бензоле, диэтиловом эфире, не растворимая в петролейном эфире.

Пиридазин и его производные получают **конденсацией гидразина с насыщенными или ненасыщенными 1,4-дикарбонильными соединениями**.



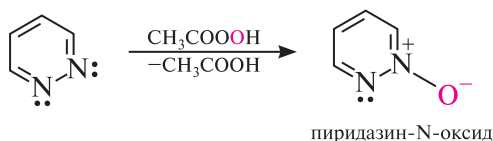
Преимущество синтезов с ненасыщенными 1,4-дикарбонильными соединениями состоит в том, что образующийся продукт не требует дальнейшего окисления.

Пиридазин является слабым основанием. С кислотами (хлороводородной, пикриновой) и алкилгалогенидами пиридазин образует соли только по одному атому азота.

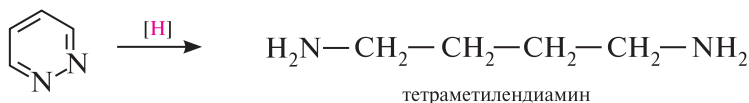


В реакции электрофильного замещения пиридазин вступает с большим трудом. Осуществить реакции нитрования, сульфирования, галогенирования практически не удастся.

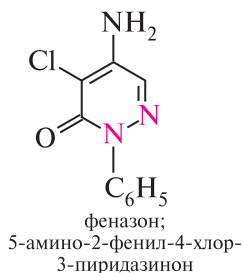
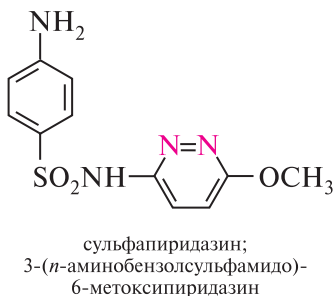
Под действием пероксикислот пиридазин окисляется, образуя N-оксид:



При восстановлении пиридазина натрием в спиртовом растворе или каталитическом гидрировании раскрывается цикл, и образуется тетраметилендиамин.



Производные пиридазина применяют в качестве лекарственных препаратов и гербицидов. Так, пиридазиновый цикл содержится в структурах лекарственного препарата — *сульфапиридазина*, проявляющего антибактериальную активность, и гербицида — *феназона*, используемого для уничтожения сорняков на полях сахарной свеклы.

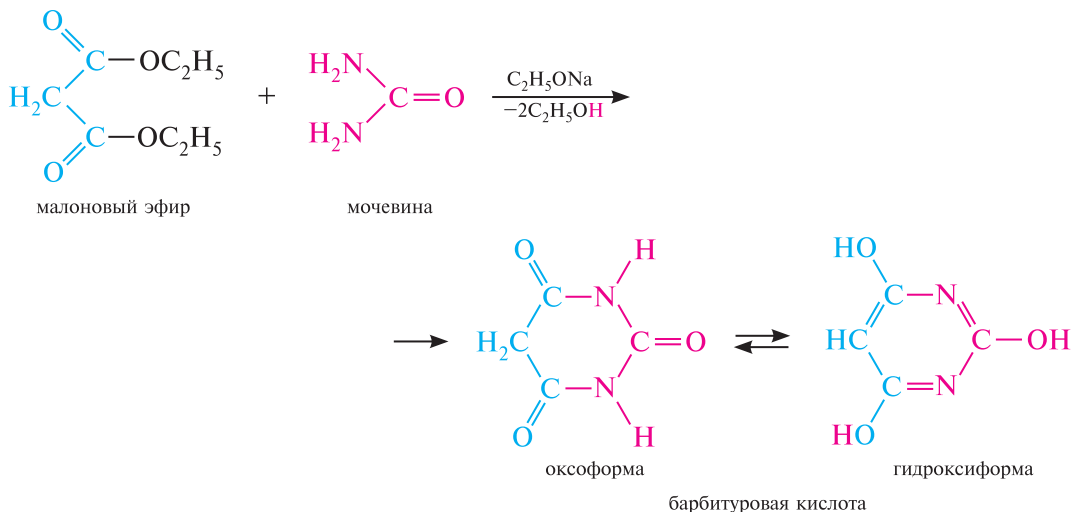


ПИРИМИДИН (1,3-ДИАЗИН)

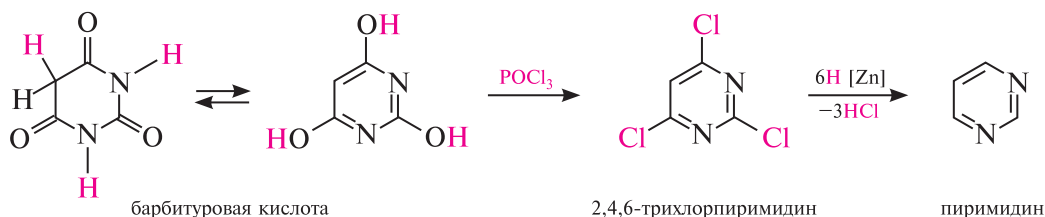


Способы получения. Пиримидин и его производные чаще всего получают *конденсацией мочевины или тиомочевины с 1,3-дикарбонильными соединениями*. Так, при взаимодействии малонового эфира с мочевиной

в присутствии натрия этоксида образуется производное пириимидина — *барбитуровая кислота*, которая существует в оксо- и гидроксиформе.

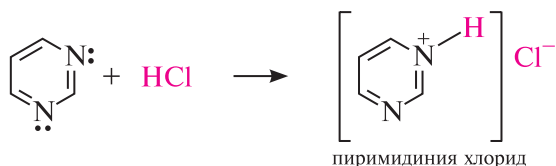


Для получения пириимидина барбитуровую кислоту действием фосфора трихлороксида или пентаоксида превращают в 2,4,6-трихлорпириимидин (в реакцию вступает гидроксиформа), который затем восстанавливают.

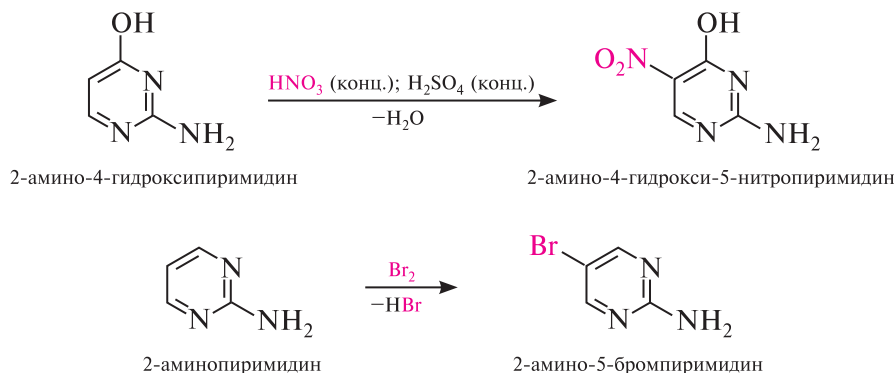


Физические свойства. Пириимидин — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 22,5 °С), легкорастворимое в воде, этаноле, диэтиловом эфире.

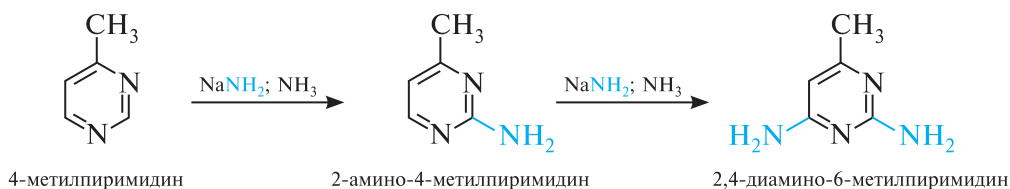
Химические свойства. По химическим свойствам пириимидин сходен с пиридином, но, как и другие диазины, характеризуется более низкой реакционной способностью. Несмотря на наличие в молекуле пириимидина двух основных центров, в реакциях с минеральными кислотами он образует соли по одному атому азота:



Из-за электроноакцепторного влияния двух атомов азота пириимидин практически не вступает в реакции электрофильного замещения. Но если пириимидиновый цикл активирован одним или несколькими электронодонорными заместителями ($-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$ и др.), возможны реакции электрофильного замещения (нитрование, галогенирование, сульфирование, нитрозирование) преимущественно в положение 5:



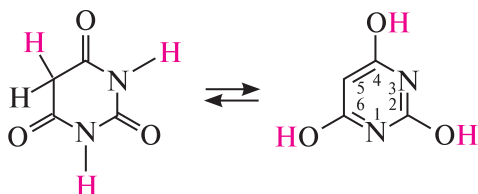
Нуклеофильные реагенты атакуют в молекулах пиримидина и его производных электронодефицитные положения 2, 4 и 6. Так, при взаимодействии 4-метилпиримидина с натрия амидом в среде жидкого аммиака образуются моно- и диаминопроизводные пиримидина:



Нуклеофильное замещение в ряду пиримидинов часто сопровождается раскрытием цикла.

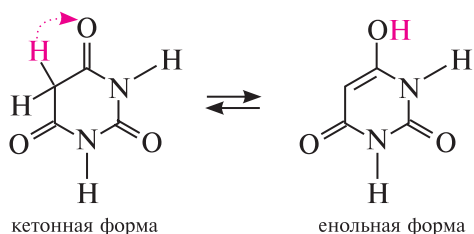
Важнейшие производные пиримидина. Среди производных пиримидина важную биологическую роль выполняют гидрокси- и аминопиримидины. Они входят в состав нуклеиновых кислот, витаминов, антибиотиков, лекарственных препаратов и др.

Барбитуровая кислота (2,4,6-тригидроксипиримидин) — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 245°C), малорастворимое в воде и этаноле, хорошо растворимое в диэтиловом эфире.

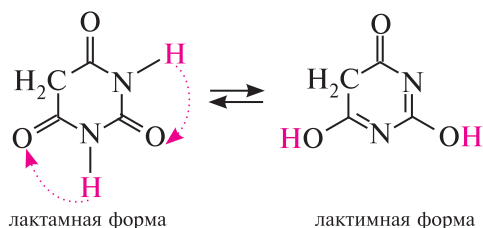


Барбитуровую кислоту получают конденсацией мочевины с малоновым эфиром (см. с. 518). Поэтому ее можно рассматривать как циклический уреид малоновой кислоты (см. с. 620). Барбитуровая кислота является таутомерным соединением, в котором одновременно проявляются два вида таутомерии — *кето-енольная* и *лактам-лактимная*. Кето-енольная таутомерия обусловлена миграцией протона H^+ метиленовой группы, а лактам-лактимная — групп NH .

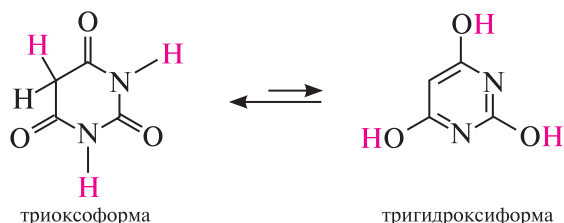
Кето-енольная таутомерия



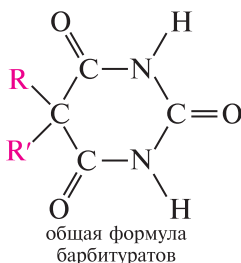
Лактам-лактимная таутомерия



В результате совместного проявления кето-енольной и лактам-лактимной таутомерии барбитуровая кислота существует в двух таутомерных формах — *триоксоформе* и *тригидроксиформе*. С помощью рентгеноструктурного анализа установлено, что преобладающим таутомером является триоксоформа.

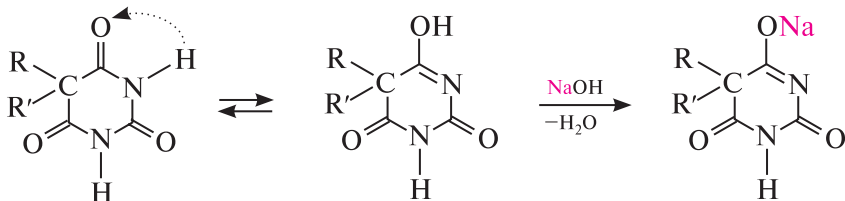


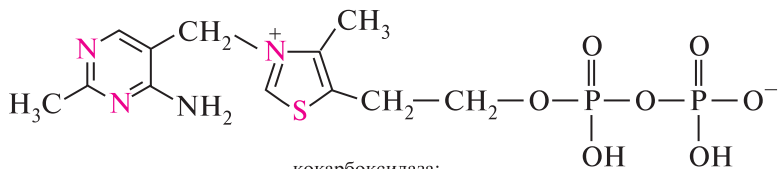
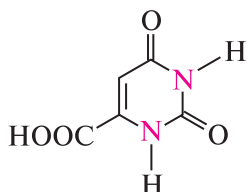
Барбитуровая кислота является более сильной кислотой, чем уксусная. Ее кислотные свойства обусловлены подвижностью атома водорода, особенно — в гидроксиле енольного фрагмента молекулы.



Некоторые 5,5-дизамещенные производные барбитуровой кислоты применяются в медицине в качестве лекарственных препаратов, обладающих снотворным и противосудорожным действиями. Эти препараты известны под общим названием «*барбитураты*»: *барбитал* ($R, R' = C_2H_5$), *фенобарбитал* ($R = C_2H_5$, $R' = C_6H_5$), *барбамил* ($R = C_2H_5$, $R' = \text{изо-}C_5H_{11}$) и др.

Для барбитуратов характерна только лактам-лактимная таутомерия, так как атомы водорода метиленовой группы замещены углеводородными радикалами. Однако барбитураты проявляют слабые кислотные свойства и легко образуют водорастворимые соли с одним эквивалентом натрия гидроксида.



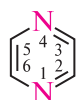

 кокарбоксилаза;
тиаминдифосфат


Оротовая кислота (6-урацилкарбоновая кислота) — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 345—347 °С), растворимое в воде и водных растворах щелочей.

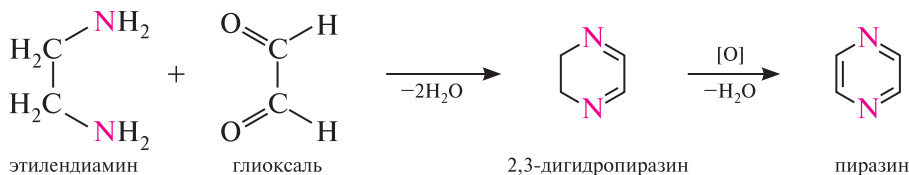
Оротовая кислота содержится в животных тканях и растениях. Особенно богаты ею дрожжи, печень и молоко. Оротовая кислота является предшественником в биосинтезе пиримидиновых оснований — урацила, цитозина и тимина.

В виде калиевой соли (калия оротат) оротовая кислота применяется в медицине как стимулятор обменных процессов при заболеваниях сердца, печени, желчных путей и др.

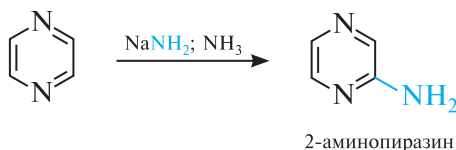
ПИРАЗИН (1,4-ДИАЗИН)



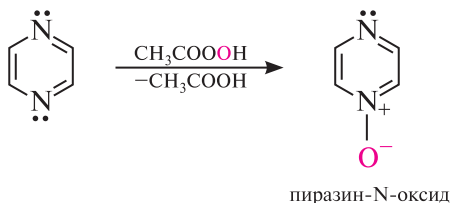
Пиразин представляет собой бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 57 °С), со слабым запахом, растворимое в воде, этаноле, диэтиловом эфире. Пиразин и его производные получают **конденсацией 1,2-диаминов с 1,2-дикарбонильными соединениями**:



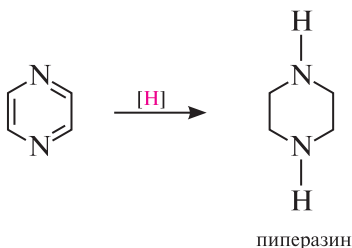
Аналогично пиридазину и пиримидину, пиразин является слабым основанием и образует соли по одному атому азота, в реакции электрофильного замещения вступает с большим трудом, реакции нуклеофильного замещения протекают сравнительно легко. При действии на пиразин натрия амидом в среде жидкого аммиака образуется 2-аминопиразин.



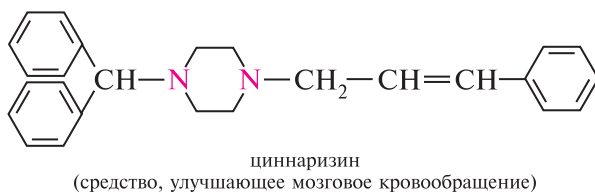
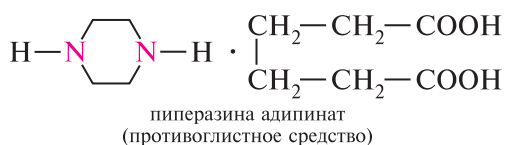
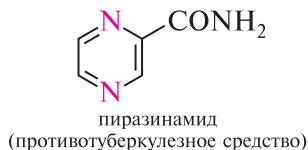
Под действием пероксикислот пиразин окисляется с образованием моно- и ди-N-оксидов.



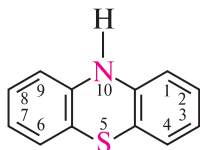
При восстановлении пиразина натрием в этаноле или каталитическом гидрировании образуется гексагидропиразин или пиперазин:



Пиперазин, в отличие от пиразина, является сильным основанием. Для него характерны свойства вторичных алифатических аминов. Пиразиновый и пиперазиновый циклы входят в структуру ряда лекарственных средств (*пиразинамид*, *пиперазина адипинат*, *циннаризин*, *этаперазин* (см. с. 627), *трифтазин* (с. 627 и др.).



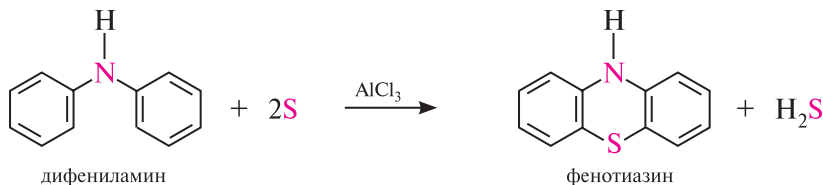
32.8.2. ФЕНОТИАЗИН



Фенотиазин (дибензо-1,4-тиазин) представляет собой конденсированную гетероцическую систему, состоящую из 4Н-1,4-тиазинового и двух бензольных циклов. Нумерацию атомов проводят как показано на структурной формуле.

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Фенотиазин получают **нагреванием дифениламина с серой в присутствии катализатора алюминия хлорида.**

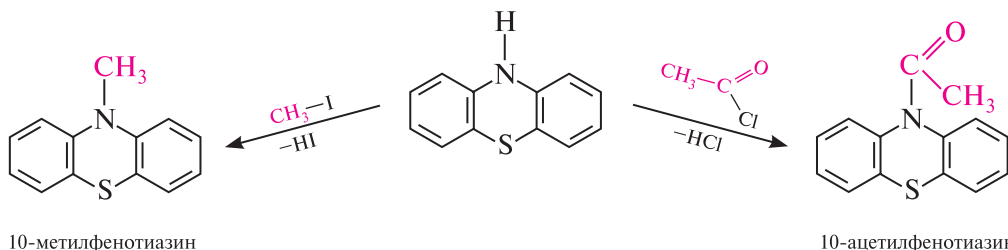


ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фенотиазин — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 182 °С), нерастворимое в воде, диэтиловом эфире, хорошо растворимое в горячем этаноле.

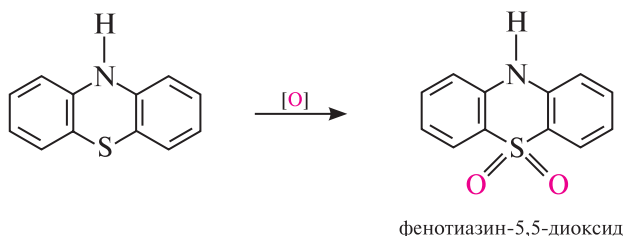
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

По химическим свойствам фенотиазин во многом напоминает вторичные ариламины. Фенотиазин легко вступает в реакции алкилирования и ацилирования по атому азота.

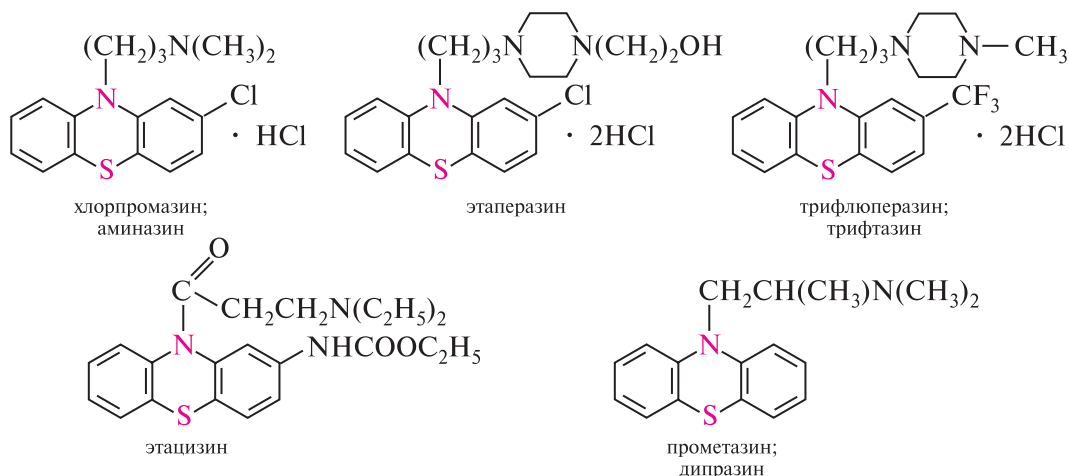


Реакции электрофильного замещения (нитрование, сульфирование, галогенирование) протекают у фенотиазина преимущественно в положениях 3 и 7, часто сопровождаясь окислением атома серы.

Под действием водорода пероксида или калия перманганата фенотиазин окисляется по атому серы с образованием фенотиазин-5,5-диоксида.



Фенотиазин применялся в медицинской практике как антигельминтный препарат. В настоящее время ряд производных фенотиазина используется в качестве лекарственных средств, обладающих нейролептическим (*хлорпромазин*, *этаперазин*, *трифлюперазин* и др.), антиаритмическим (*этацизин*), противоаллергическим (*прометазин*) и другими видами действия.



К производным фенотиазина относится краситель *метиленовый синий*, который применяется для окрашивания препаратов в микробиологической практике,

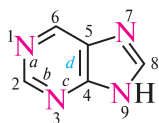
а также как антисептическое лекарственное средство в виде 1—3 %-ных спиртовых растворов.



32.9. КОНДЕНСИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Важное значение из этой группы гетероциклов имеют широко распространенные в природе соединения пуринового и птеридинового рядов.

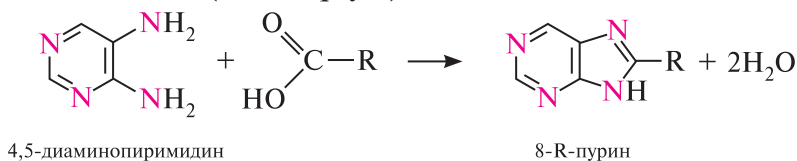
32.9.1. ПУРИН



Пури́н (имидазо[4,5-*d*]пиримидин) представляет собой конденсированную гетероциклическую систему, состоящую из пиримидинового и имидазольного колец. Исторически сложившаяся нумерация атомов пуринового ядра не отвечает общим правилам нумерации конденсированных систем, но является общепринятой.

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Пури́н и его производные получают **конденсацией 4,5-диаминопиримидинов с карбоновыми кислотами (метод Траубе)**:

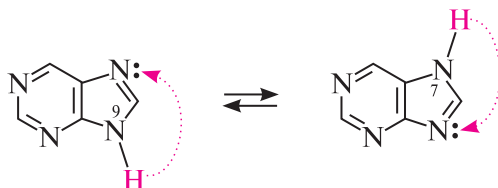


ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Пури́н — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 217 °С), хорошо растворимое в воде, плохо — в ацетоне, диэтиловом эфире, хлороформе.

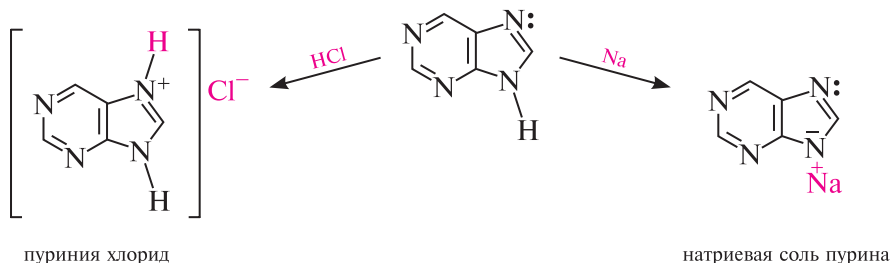
СТРОЕНИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Пури́н является гетероароматическим соединением. Его молекула имеет плоское строение и содержит замкнутую сопряженную систему, состоящую из 10 π-электронов, включая неподеленную пару электронов атома азота в положении 9, что соответствует правилу Хюккеля ($4n + 2$, $n = 2$). Наличие в структуре пурина имидазольного цикла сообщает ему ряд свойств, характерных для имидазола. Так, пури́ну свойственна *азольная таутомерия* :



В кристаллическом состоянии нахождение атома водорода более вероятно в положении 7.

Аналогично имидазолу, пурин является *амфотерным соединением* и образует соли с сильными кислотами и основаниями:

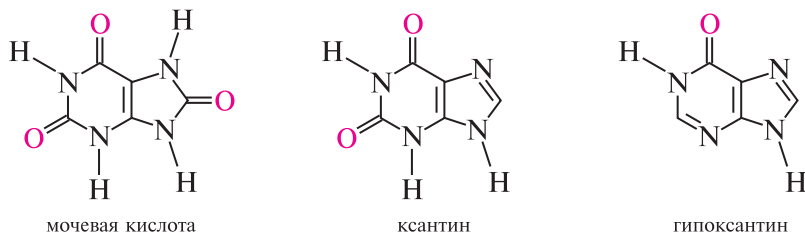


Атомы азота пиридинового цикла, вследствие электроноакцепторного влияния друг на друга и участия в делокализации положительного заряда пурий-катиона, *не протонируются* сильными кислотами.

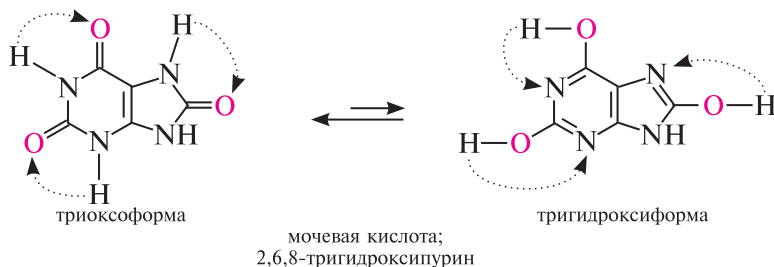
ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПУРИНА

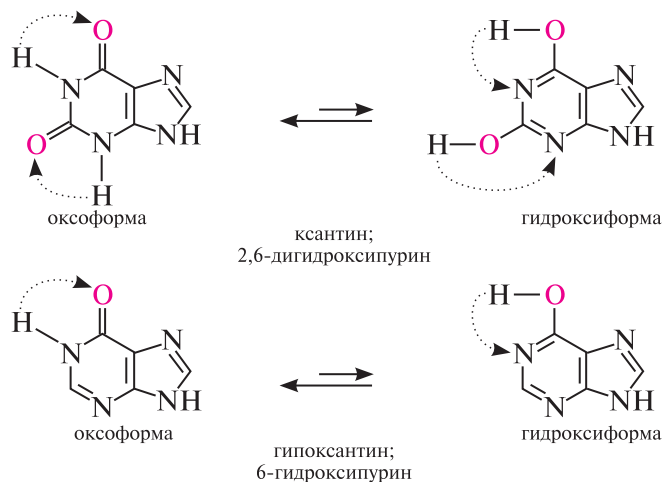
Наиболее важными производными пурина являются оксо- и аминопурины.

Оксопурины. Представителями оксопуринов являются *мочевая кислота*, *ксантин* и *гипоксантин*.



Эти соединения образуются в организме в процессе превращения нуклеиновых кислот. Мочевая кислота, ксантин и гипоксантин являются таутомерными веществами. В результате *лактам-лактимной таутомерии* они существуют в двух таутомерных формах — оксоформе (лактамная форма) и гидроксиформе (лактимная форма). Поэтому в учебной и научной химической литературе оксопурины часто называют *гидроксипуринами*.





В кристаллическом состоянии мочевая кислота, ксантин и гипоксантин находятся в оксоформе. В растворах они существуют в виде равновесной смеси таутомерных оксо- и гидроксиформ, в которой преобладает оксоформа.

Наряду с лактам-лактимной таутомерией у оксопуринов возможна *азольная таутомерия*, связанная с миграцией протона H^+ между атомами азота в имидазольном цикле:



Мочевая кислота. Бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. $400^\circ C$), плохо растворимое в воде, этаноле, диэтиловом эфире, растворимое в разбавленных растворах щелочей и глицерине. Мочевая кислота является конечным продуктом обмена пуриновых соединений в организме, выделяется с мочой человека до 0,5—1 г в сутки.

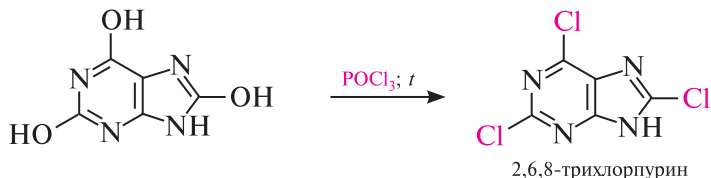
Мочевая кислота является двухосновной кислотой ($pK_{a1} = 5,75$; $pK_{a2} = 10,3$). С водными растворами щелочей образует кислые и средние соли.



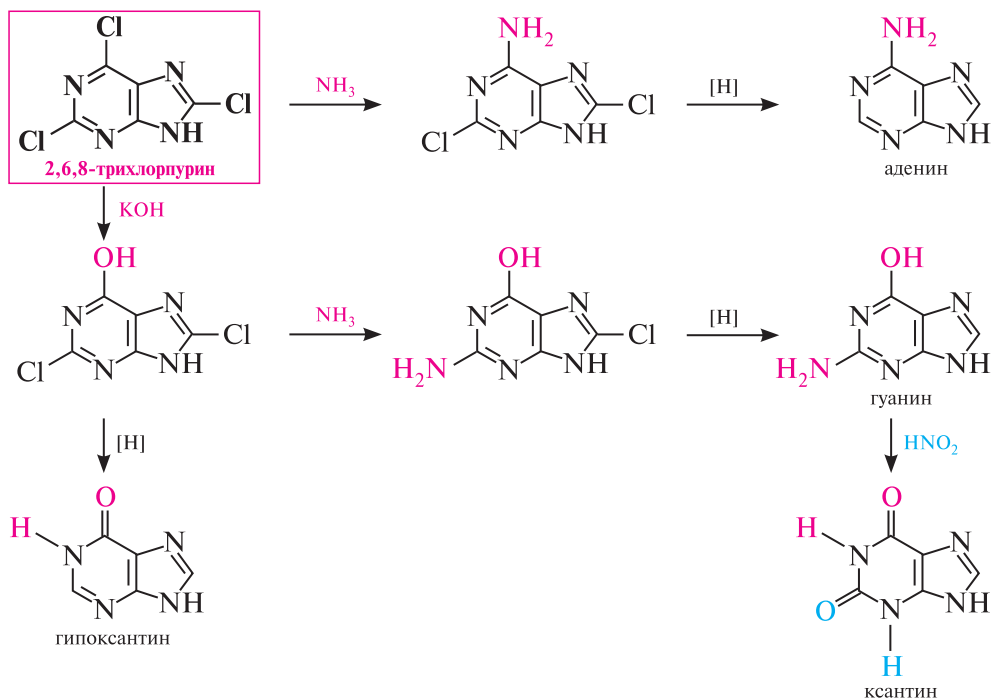
Соли мочевой кислоты называют *уратами*. Кислые ураты, за исключением солей лития, представляют собой малорастворимые в воде соединения. При некоторых заболеваниях, в частности подагре, они откладываются в суставах, при

почечно-каменной болезни — накапливаются в почках в виде почечных камней. Основной составной частью почечных камней является моноводная соль мочевой кислоты.

В гидроксиформе мочевая кислота вступает в реакции нуклеофильного замещения, в частности, с POCl_3 образует 2,6,8-трихлорпурин:

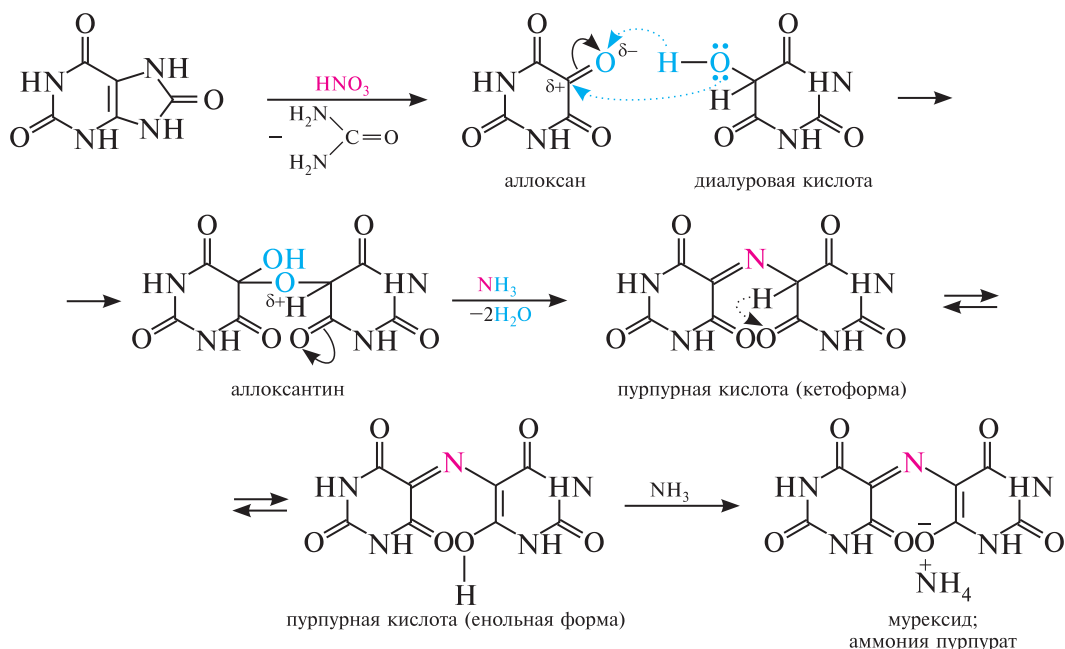


Вследствие высокой подвижности атомов хлора, 2,6,8-трихлорпурин широко используется в синтезе производных пурина — аденина, гуанина, гипоксантина, ксантина и др. Активность атомов хлора в различных положениях пуринового ядра в реакциях S_N неодинакова и уменьшается в ряду $6 > 2 > 8$.

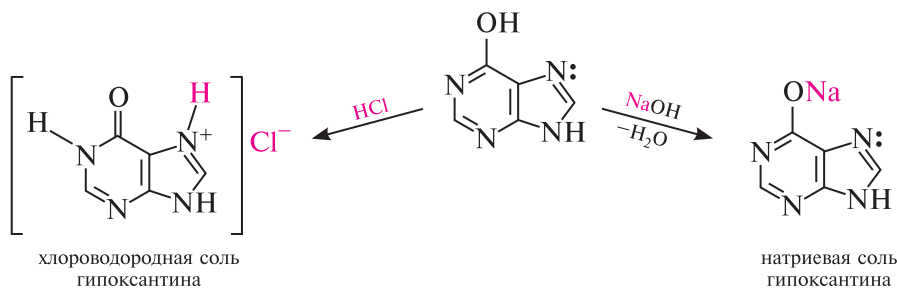


При нагревании мочевой кислоты с азотной кислотой с последующим прибавлением к реакционной смеси аммиака появляется пурпурно-фиолетовое окрашивание, связанное с образованием аммонийной соли пурпурной кислоты, называемой *мурексидом*. Реакция протекает в несколько стадий. Под действием азотной кислоты мочевая кислота окисляется с образованием смеси аллоксана и диалуровой кислоты, которые, реагируя друг с другом, дают аллоксантин, превращающийся в избытке аммиака в мурексид.

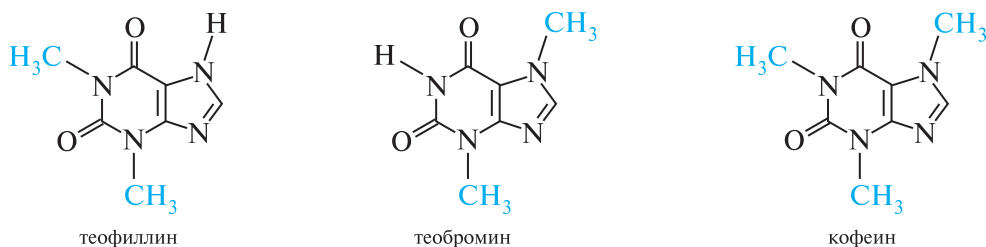
Эта реакция, получившая название «*мурексидная реакция*», используется для качественного обнаружения мочевой кислоты и других соединений, содержащих пуриновое ядро.



Гипоксантин (6-гидроксиуридин) и **ксантин** (2,6-дигидроксиуридин) по химическим свойствам аналогичны мочевой кислоте. Они существуют в двух таутомерных формах — лактамной и лактимной. Подобно мочевой кислоте, эти соединения образуют соли со щелочами. Гипоксантин и ксантин обладают также слабо выраженными основными свойствами и образуют соли с сильными минеральными кислотами, то есть они амфотерны.



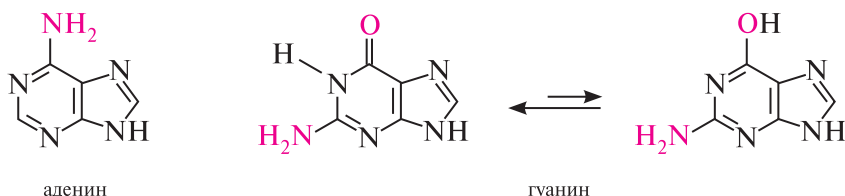
Гипоксантин и ксантин широко распространены в растительном и животном мире. Важное значение в фармации имеют N-метильные производные ксантина — **теофиллин** (1,3-диметилксантин), **теобромин** (3,7-диметилксантин) и **кофеин** (1,3,7-триметилксантин).



Эти природные вещества являются алкалоидами. Теофиллин содержится в листьях чая, теобромин — в бобах какао, кофеин — в листьях чая и зернах кофе.

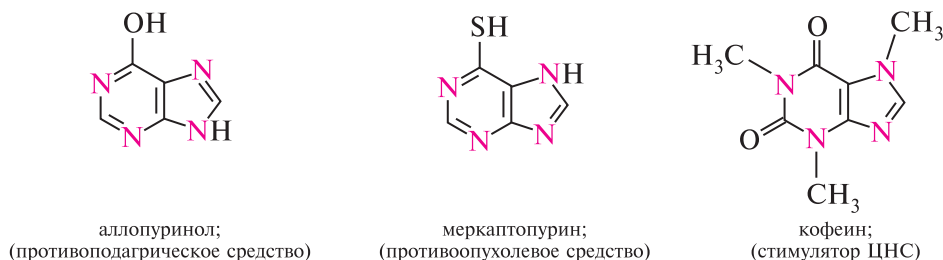
Теofilлин, теобромин и кофеин получают из природного сырья или синтетически — путем метилирования ксантина. По физическим свойствам они представляют собой бесцветные кристаллические вещества, легко растворимые в горячей воде, плохо — в холодной. Теофиллин и теобромин являются *амфотерными* соединениями. Их кислотные свойства обусловлены подвижностью атома водорода в NH-фрагменте молекул, основные — наличием пиридинового атома азота N-9. Кофеин проявляет только слабые основные свойства, обусловленные наличием атома азота в положении 9. Теофиллин и теобромин обладают мочегонным действием, кофеин оказывает возбуждающее влияние на центральную нервную систему.

Аминопурины. Важнейшими аминопроизводными пурина являются *аденин* (6-аминопурин) и *гуанин* (2-амино-6-гидроксипурин), входящие в состав нуклеиновых кислот в качестве *пуриновых оснований*. Гуанин существует в двух таутомерных формах — лактамной и лактимной. Более устойчива лактамная форма, в виде которой гуаниновый фрагмент входит в состав нуклеиновых кислот.



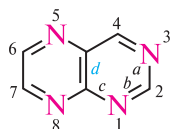
Аденин и гуанин представляют собой бесцветные кристаллические вещества, труднорастворимые в воде, хорошо растворимые в щелочах. Они образуются в результате гидролиза нуклеиновых кислот. В организме аденин и гуанин подвергаются дезаминированию с образованием гипоксантина и ксантина, которые впоследствии окисляются в мочевую кислоту.

В медицинской практике широко используют лекарственные препараты, являющиеся производными пурина.



Ряд эффективных противовирусных и противоопухолевых препаратов создан на основе нуклеозидов пурина (см. подразд. 36.2).

32.9.2. ПТЕРИДИН

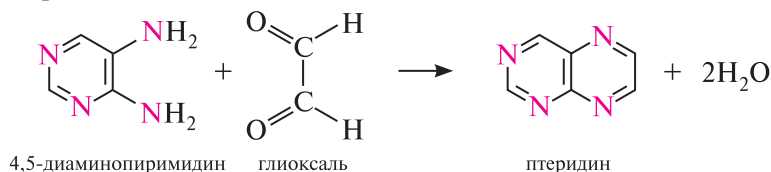


Молекула *птеридина* (пиразино[2,3-*d*]пиримидин) представляет собой конденсированную гетероцическую систему, состоящую из пиримидинового и пиразинового циклов. Нумерацию атомов осуществляют как показано на структурной формуле.

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Производные птеридина довольно широко распространены в природе. Впервые птеридины выделены в 1895 году из пыльцы крыльев бабочек, что нашло отражение в названии (греч. *птеро* — крыло).

Синтетически птеридины чаще получают **конденсацией 4,5-диаминопиримидинов с 1,2-дикарбонильными соединениями**.



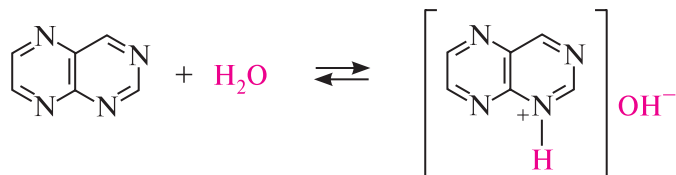
ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Птеридин — кристаллическое вещество (т. пл. 137—138 °С) светло-желтого цвета, хорошо растворимое в воде, этаноле, малорастворимое в диэтиловом эфире и бензоле.

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Птеридин является гетероароматическим соединением. Ядро птеридина устойчиво к действию окислителей, проявляет основные свойства. Вследствие электроноакцепторного влияния четырех атомов азота пиридинового типа электронная плотность на атомах углерода значительно понижается, и ослабляется ароматический характер птеридиновой системы.

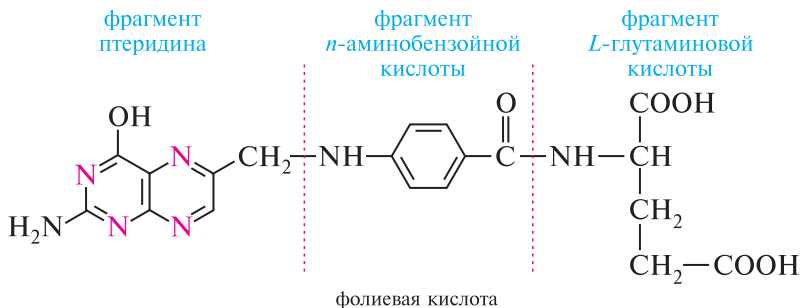
Так, птеридин неустойчив к действию кислот и щелочей, которые в зависимости от условий вызывают раскрытие пиримидинового или пиразинового циклов, но легче расщепляется пиримидиновое кольцо. Он не вступает в реакции электрофильного замещения. Введение электронодонорных заместителей ($-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ и др.) в молекулу птеридина увеличивает электронную плотность в ядре и повышает его стабильность. Как слабое основание ($\text{p}K_{\text{BH}^+} = 4,12$) птеридин протонируется по атому азота в положении 1.



Для птеридиновой системы характерны реакции алкилирования по атомам азота.

ВАЖНЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПТЕРИДИНА

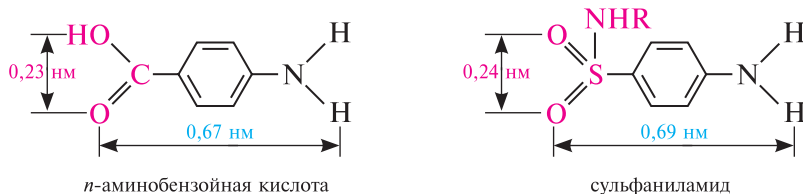
Фолиевая кислота (витамин В₉). Молекула фолиевой кислоты включает три структурных фрагмента — птеридиновое ядро, остатки *n*-аминобензойной и *L*-глутаминовой кислот.



Фолиевая кислота впервые выделена в 1938 году из экстракта печени. В большом количестве она содержится в листьях шпината, моркови и других овощах. Название кислоты связано с выделением ее из листьев шпината (от лат. *folium* — лист). В человеческом организме фолиевая кислота не синтезируется. Потребность организма в этом витамине удовлетворяется за счет поступления с продуктами питания и синтеза микроорганизмами кишечника. Биологическая роль фолиевой кислоты связана не со свободной формой, а с частично восстановленным птеридиновым производным — 5,6,7,8-тетрагидрофолиевой кислотой.

Фолиевая кислота стимулирует кроветворение, биосинтез нуклеиновых кислот, белковый и углеводный обмен. Применяется в медицинской практике для лечения некоторых форм анемии.

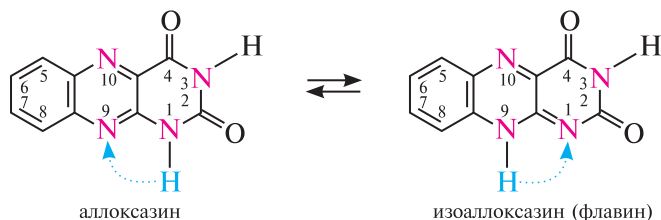
Фолиевая кислота является стимулятором роста микроорганизмов. Бактериостатическое действие сульфаниламидных препаратов основано на нарушении биосинтеза фолиевой кислоты. Имея структурное сходство с *n*-аминобензойной кислотой, сульфаниамиды связываются с птеридиновым фрагментом вместо *n*-аминобензойной кислоты. В результате блокируется последующая конденсация с глутаминовой кислотой и тем самым прекращается биосинтез фолиевой кислоты, что ведет к гибели микроорганизмов.



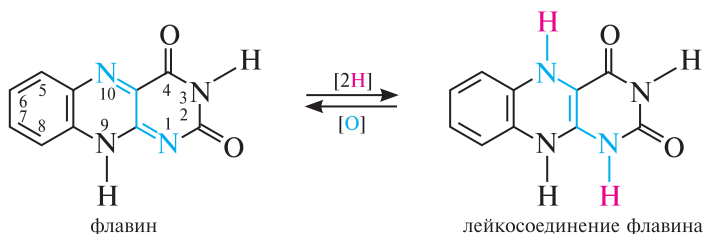
32.9.3. АЛЛОКСАЗИН И ИЗОАЛЛОКСАЗИН (ФЛАВИН)

Аллоксазин представляет собой конденсированную гетероциклическую систему, состоящую из трех циклов — бензольного, пиразинового и гидрированного пиримидинового, в котором два атома углерода находятся в составе карбонильных групп.

Изоаллоксазин является таутомерной формой аллоксазина, которая образуется вследствие азольной таутомерии:

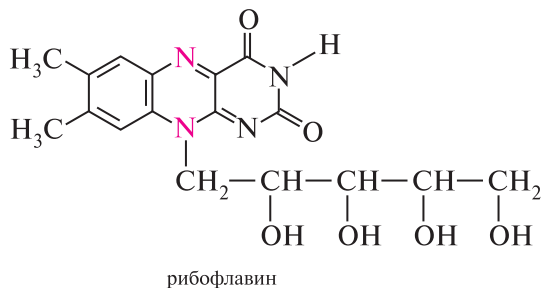


Изоаллоксазин имеет желтую окраску и поэтому называется *флавином* (от лат. *flavus* — желтый). Важным свойством флавина является его способность к восстановлению с образованием бесцветного соединения (лейкосоединение), которое при окислении превращается снова в исходный флавин. В процессе восстановления водород присоединяется к сопряженной системе, включающей атомы азота в положениях 1 и 10.



Ядро флавина входит в структуру *рибофлавина* (витамин В₂).

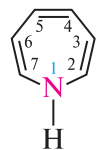
Название «рибофлавин» отражает наличие в молекуле остатков пятиатомного спирта рибита и флавина. Рибофлавин широко распространен в природе, особенно богаты им дрожжи, бобовые, мясо, яичный желток и др. Витамин В₂ входит в структуру окислительных ферментов — флавопротеидов.



Действие этих ферментов как переносчиков водорода при окислительно-восстановительных процессах в живых организмах обусловлено способностью флавина превращаться в лейкосоединение и наоборот. Отсутствие или недостаток витамина В₂ в пище вызывает задержку роста, воспаление слизистых оболочек рта и глаз, нарушение процессов нервной деятельности и др.

32.10. СЕМИЧЛЕННЫЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

Семичленные гетероциклические соединения с одним атомом азота, содержащие максимальное количество двойных связей в цикле, называют *азепинами*, аналогичные гетероциклы с двумя атомами азота — *дiazепинами*.



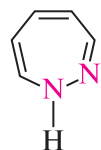
1H-азепин



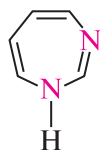
3H-азепин



4H-азепин



1H-1,2-дiazепин



1H-1,3-дiazепин



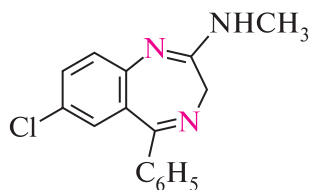
1H-1,4-дiazепин

Ни один из приведенных гетероциклов до настоящего времени не получен в свободном виде, но известны многочисленные их производные.

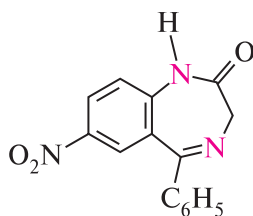
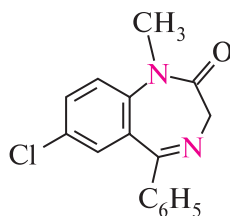
Азепины и diaзепины имеют неплоское строение, проявляют свойства полиенов. Вследствие деформации валентных углов семичленные циклы по сравнению с шестичленными менее устойчивы. Стабильность их уменьшается в ряду:



Семичленные азагетероциклы редко встречаются в природе. Повышенный интерес к синтезу этих гетероциклических систем обусловлен выявлением у некоторых из них транквилизирующего (снимающего перевозбуждение ЦНС, страх, тревогу, напряжение), антидепрессивного, аналептического (повышающего тонус ЦНС) и противосудорожного действия. В медицинской практике широко применяются для лечения заболеваний центральной нервной системы производные бензодиазепаина (конденсированная система 1,4-diazепина с бензолом). Эффективными лекарственными средствами бензодиазепинового ряда являются *эленум*, *нитразепам*, *дiazепам* и др.



эленум


 нитразепам;
радедорм

 diaзепам;
седуксен

АЛКАЛОИДЫ

Алкалоидами называют группу азотсодержащих органических соединений, преимущественно растительного происхождения, проявляющих основные свойства и высокую биологическую активность.

Название «*алкалоиды*» произошло от араб. *алкали* — «щелочь».

По химическому строению большинство алкалоидов относится к гетероциклическим соединениям.

Алкалоиды широко распространены в растительном мире. Особенно богаты алкалоидами растения семейства маковых (*Papaveraceae*), лютиковых (*Ranunculaceae*), бобовых (*Fabaceae*) и др. Обычно в растениях содержится смесь нескольких алкалоидов, имеющих подобную структуру. Так, из опия выделено 22 алкалоида, из коры хинного дерева — 24, из листьев табака — 10. Многие алкалоиды обладают сильным биологическим действием; в больших дозах они часто являются ядами, а в малых дозах — применяются в качестве лекарственных средств. В растениях алкалоиды находятся обычно в виде солей органических кислот — щавелевой, яблочной, винной, лимонной и др.

Алкалоиды представляют собой преимущественно бесцветные кристаллические вещества горького вкуса, практически не растворимые в воде, но хорошо растворимые в органических растворителях — хлороформе, диэтиловом эфире, бензоле и др. Соли алкалоидов, напротив, хорошо растворимы в воде и нерастворимы в органических растворителях.

К настоящему времени выделено более 5000 алкалоидов. Большой вклад в их изучение внесли известные химики Александр Павлович Орехов, Владимир Михайлович Родионов, Николай Алексеевич Преображенский, Александр Абрамович Вознесенский и др.

33.1. МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ АЛКАЛОИДОВ ИЗ РАСТЕНИЙ

Выделение алкалоидов из растений основано на способности их солей хорошо растворяться в воде, а алкалоидов-оснований — в органических растворителях (хлороформе, диэтиловом эфире, бензоле).

Существует два основных метода выделения алкалоидов: экстракция в виде солей и экстракция в виде оснований. При **экстракции в виде солей** растительное сырье, содержащее алкалоиды, обрабатывают водой или этиловым спиртом, подкисленными чаще винной кислотой. Все алкалоиды при этом переходят в раствор в виде солей винной кислоты. Для очистки от сопутствующих веществ вытяжку подщелачивают и образовавшиеся основания алкалоидов извлекают органическими растворителями. Операцию очистки (обработка кислотой, а затем щелочью) повторяют несколько раз. После этого растворитель удаляют, а остаток, содержащий сумму алкалоидов, разделяют на индивидуальные вещества.

При **экстракции в виде оснований** растительный материал обрабатывают раствором щелочи. Чаще для этой цели используют раствор аммиака, натрия гид-

рокарбоната или карбоната. Образующиеся основания алкалоидов экстрагируют органическими растворителями. Далее проводят очистку переводением алкалоидов в соли, а затем в основания, повторяя процесс многократно.

33.2. МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ АЛКАЛОИДОВ

Для обнаружения алкалоидов в том или ином объекте применяют общие, так называемые групповые реакции, присущие группе алкалоидов, и специфические реакции, характерные для индивидуальных алкалоидов.

Групповые (общие) реакции основаны на способности алкалоидов как оснований образовывать с некоторыми реагентами труднорастворимые в воде осадки простых или комплексных солей. Наиболее часто для осаждения алкалоидов применяют раствор йода в калия йодиде (*реактив Вагнера*), раствор ртути (II) йодида в калия йодиде (*реактив Майера*), раствор висмута йодида в калия йодиде (*реактив Драгендорфа*), растворы танина, пикриновой кислоты и др.

Специфические реакции. Кроме реакций осаждения, для обнаружения алкалоидов часто используют *реакции окрашивания*. Так, под действием концентрированных серной, азотной кислот, а также смеси серной и азотной кислот (*реактив Эрдмана*), смеси серной кислоты и формальдегида (*реактив Марки*) и других, многие алкалоиды образуют окрашенные растворы. Реакции окрашивания базируются на протекании процессов дегидратации, окисления, конденсации и др. В основу этих реакций положены особенности химической структуры алкалоидов, поэтому они могут быть использованы как специфические для определенных групп алкалоидов. Идентификацию конкретных алкалоидов осуществляют с помощью специфических реакций на отдельные функциональные группы, входящие в состав молекулы алкалоида, а также применением физико-химических методов (ИК-, УФ-, ПМР-спектроскопия, масс-спектрометрия и хроматография).

33.3. КЛАССИФИКАЦИЯ АЛКАЛОИДОВ

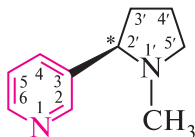
Алкалоиды для удобства изучения делят на группы. Первоначально, когда химическая структура многих алкалоидов не была установлена, их классифицировали по ботаническому признаку, согласно которому в одну группу объединялись алкалоиды, выделенные из растений определенного рода, например, алкалоиды маковых, мареновых, пасленовых и т. д.

В настоящее время общепринята *химическая классификация*, в основу которой положена природа гетероцикла, входящего в структуру алкалоида. Согласно этой классификации, алкалоиды делят на следующие основные группы — производные пиридина и пиперидина, хинолина, изохинолина, индола, тропана, пурина и др.

33.4. АЛКАЛОИДЫ ГРУППЫ ПИРИДИНА И ПИПЕРИДИНА

33.4.1. НИКОТИН

Алкалоид *никотин* {3-[2'-(N-метилпирролидил)]пиридин} содержится в листьях табака (*Nicotiana tabacum*) в виде солей лимонной и яблочной кислот. Его

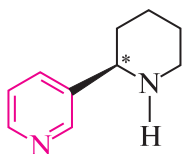


молекула состоит из пиридинового и N-метилпирролидинового циклов, связанных между собой простой связью.

Никотин — бесцветная маслянистая жидкость, смешивающаяся с водой. На воздухе быстро буреет вследствие образования продуктов окисления. Никотин имеет в своем составе асимметрический атом углерода $C^{2'}$, поэтому обладает оптической активностью. Водные растворы никотина вращают плоскость поляризации влево.

Никотин очень токсичен, смертельная доза для человека составляет около 40 мг. В небольших количествах оказывает возбуждающее действие на вегетативную нервную систему, сужает кровеносные сосуды. Организм постепенно привыкает к этому яду. Никотин используют в качестве инсектицида для борьбы с вредителями сельского хозяйства.

33.4.2. АНАБАЗИН

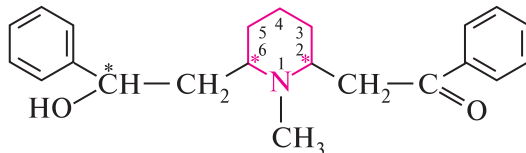


Алкалоид *анабазин* [β -(α' -пиперидил)пиридин] содержится в ежовнике безлистом (*Anabasis aphylla*), произрастающем в Средней Азии. Молекула анабазина состоит из связанных простой связью пиридинового и пиперидинового циклов.

Подобно никотину, анабазин очень ядовит, обладает высоким инсектицидным действием. В виде хлороводородной соли анабазин применяется в медицине в качестве средства против курения. Предполагают, что эффект основан на конкурентном взаимодействии с никотином в области специфических рецепторов.

33.4.3. ЛОБЕЛИН

Алкалоид *лобелин* [L -(-)2-бензоилметил-6-(2'-гидрокси-2'-фенилэтил)-1-метилпиперидин] обнаружен в растении лобелии (*Lobelia inflata*), произрастающего в Северной Америке. По химической структуре он является производным пиперидина. Впервые синтез лобелина осуществлен в 1929 году. Природный лобелин оптически активен (вращает плоскость поляризации влево). Синтетический лобелин является рацематом и поэтому оптической активностью не обладает.



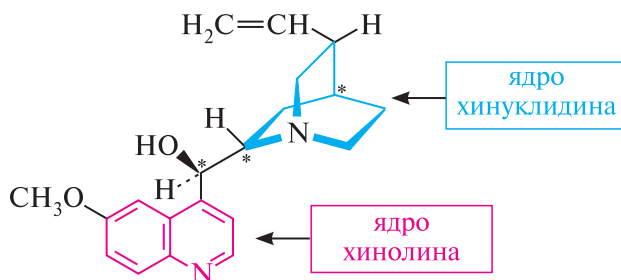
В виде хлороводородной соли лобелин применяется в медицине как стимулятор дыхания при угнетении дыхательного центра. Синтетический лобелин вдвое менее активен, чем природный левовращающий изомер.

33.5. АЛКАЛОИДЫ ГРУППЫ ХИНОЛИНА

К алкалоидам хинолинового ряда относится группа алкалоидов, выделенных из коры хинного дерева. Важнейшим среди них является хинин.

33.5.1. ХИНИН

В основе структуры молекулы хинина лежит ядро хинолина, связанное через вторичную спиртовую группу с хинуклидиновым ядром.



Хинин является бесцветным кристаллическим веществом (т. пл. 177 °С), горького вкуса, малорастворимым в воде, оптически активен (вращает плоскость поляризации влево).

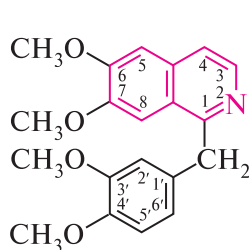
Являясь двутретичным двухкислотным основанием, хинин образует с минеральными кислотами два ряда солей. Хинин с одним эквивалентом минеральной кислоты образует соль по атому азота хинуклидинового ядра, с двумя эквивалентами — по обоим атомам азота.

Хинин — специфическое средство для лечения малярии. В акушерской практике его применяют для усиления родовой деятельности. Фармакопейными препаратами являются *хинина гидрохлорид*, *хинина дигидрохлорид* и *хинина сульфат*.

33.6. АЛКАЛОИДЫ ГРУППЫ ИЗОХИНОЛИНА И ФЕНАНТРЕНИЗОХИНОЛИНА

Важное значение из этой группы соединений имеют алкалоиды папаверин, морфин и кодеин, которые широко применяются в качестве лекарственных средств. Основным источником получения указанных алкалоидов является опий, представляющий собой загустевший млечный сок незрелых головок мака (*Papaver somniferum*).

33.6.1. ПАПАВЕРИН



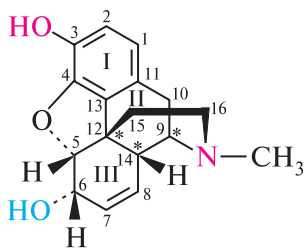
Алкалоид *папаверин* [6,7-диметокси-1-(3',4'-диметоксибензил)изохинолин] впервые был выделен в 1884 году из опия, а в 1910-м — получен синтетически.

Папаверин — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 147 °С), нерастворимое в воде, растворимое в горячем этаноле и хлороформе.

В виде хлороводородной соли папаверин применяется в медицине в качестве спазмолитического и сосудорасширяющего средства.

33.6.2. МОРФИН

Алкалоид *морфин* впервые выделен из опия в 1804 году французским фармацевтом Сегэном. Среди алкалоидов он был открыт первым. Молекула морфина



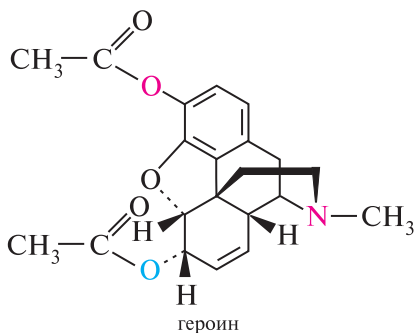
имеет сложное строение. Над установлением структуры морфина работали многие химики в течение более ста лет. Только в 1925 году английским химиком-органиком Робертом Робинсоном строение его молекулы было установлено.

По химической структуре морфин является производным фенантренизохинолина. Частично гидрированные ядра фенантрена и изохинолина соединены в молекулы морфина таким образом, что один шестичленный карбоцикл (III) является общим как для фенантренового, так и изохинолинового циклов.

Морфин — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 254 °С), малорастворим в воде, этаноле, диэтиловом эфире, хлороформе, бензоле; оптически активен (вращает плоскость поляризации влево).

Молекула морфина содержит две гидроксильные группы, которые обладают разными свойствами. Гидроксильная группа в положении 3 является *фенольной*, так как находится в бензольном ядре, а гидроксильная группа в положении 6 связана с частично гидрированным кольцом и поэтому является *вторичной спиртовой*. У атома азота находится метильная группа.

В отличие от большинства алкалоидов, морфин обладает не только основными, но и слабыми кислотными свойствами. С минеральными кислотами он образует соли по атому азота, с участием фенольного гидроксила — растворяется в щелочах. Аналогично фенолу, морфин с железом (III) хлоридом образует хелатный комплекс синего цвета.

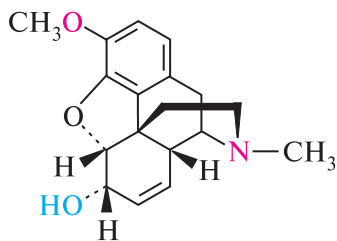


В виде хлороводородной соли морфин используется в качестве обезболивающего средства. При длительном применении к нему быстро развивается болезненное пристрастие — наркомания. Это свойство морфина в ряде случаев ограничивает его использование.

Диацетильное производное морфина — *героин* является наиболее распространенным наркотиком.

33.6.3. КОДЕИН

По химическому строению *кодеин* представляет собой метиловый эфир морфина, образованный с участием фенольного гидроксила.



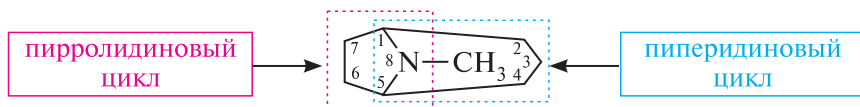
Содержание кодеина в опиуме невелико (0,5—1 %), поэтому значительную часть его производства осуществляют полусинтетически — путем метилирования морфина.

Кодеин представляет собой бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 154—157 °С), горького вкуса, плохо растворимое в воде, хорошо растворимое в этаноле, диэтиловом эфире, оптически активное (вращает плоскость поляризации влево).

В отличие от морфина, кодеин нерастворим в щелочах и не дает окрашивания с железа (III) хлоридом. Незначительное изменение структуры молекулы кодеина по сравнению с морфином приводит к изменению фармакологической активности. Болеутоляющее действие кодеина в 6—7 раз слабее, чем морфина. Кодеин, в отличие от морфина, уменьшает возбудимость кашлевого центра, что позволяет использовать его в основном как противокашлевое средство. При длительном применении кодеин вызывает к себе привыкание.

33.7. АЛКАЛОИДЫ ГРУППЫ ТРОПАНА

В основе структуры алкалоидов этой группы лежит бициклическая система тропана, состоящая из пирролидинового и пиперидинового колец, имеющих общий атом азота.

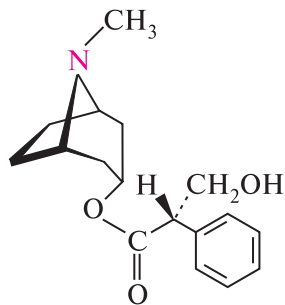


Алкалоиды группы тропана являются производными аминоспиртов — *тропина* и *скопина*, а также гидроксикислоты — *эггонина*.



Главные представители тропановых алкалоидов — атропин, скополамин и кокаин.

33.7.1. АТРОПИН

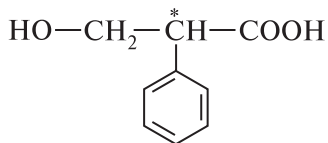


Алкалоид *атропин* [тропиновый эфир (±)-троповой кислоты] содержится в растениях красавке (*Atropa belladonna*), дурмане (*Datura stramonium*) и др.

По химической структуре атропин представляет собой сложный эфир, образованный спиртом тропином и троповой кислотой (β-гидрокси-α-фенилпропионовая кислота).

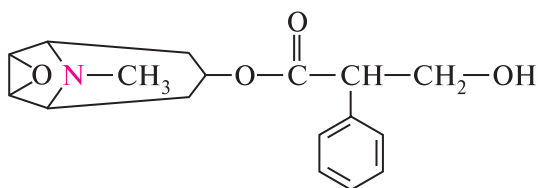
Троповая кислота содержит асимметрический атом углерода, поэтому существует в виде двух оптически активных изомеров (*D*- и *L*-) и оптически неактивной рацемической формы. Атропин оптически неактивен, так как в его молекуле спирт тропин этерифицирован рацемической троповой кислотой.

В растениях содержатся лишь следы атропина. Главной же формой, в которой находится алкалоид в растениях, является *гиосциамин*, представляющий собой сложный эфир тропина и левовращающего изомера троповой кислоты. При получении из растений гиосциамин подвергают рацемизации нагреванием до 114—116 °С. В этих условиях левовращающий гиосциамин превращается в рацемат, то



есть атропин. Атропин является одним из сильнейших ядов. В очень малых дозах в виде сернокислой соли он применяется в медицине в качестве холинолитического и спазмолитического средства. Кроме того, атропин проявляет мидриатический эффект, то есть способность расширять зрачок, что широко используется в глазной практике для обследования глазного дна. Атропин также применяется в качестве противоядия при отравлениях ацетилхолином и фосфорорганическими соединениями.

33.7.2. СКОПОЛАМИН

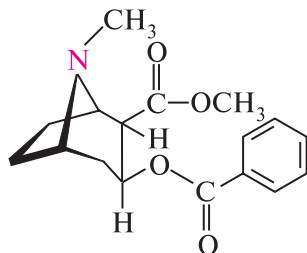


Алкалоид *скополамин* [скопиновый эфир (–)-троповой кислоты] содержится вместе с атропином и гиосциамином в растениях (красавке, белене, дурмане). По химической структуре он имеет сходство с атропином. Молекула представляет собой сложный эфир,

образованный аминспиртом скопином и троповой кислотой.

Скополамин напоминает атропин и по фармакологическому действию. Он тоже относится к холинолитическим средствам, так же, как атропин, способен расширять зрачок, но мидриатический эффект скополамина менее продолжительный. В медицине скополамин применяется в виде бромоводородной соли.

33.7.3. КОКАИН



Алкалоид *кокаин* (метилловый эфир бензоилэргони-на) содержится в листьях кустарника кока (*Erythroxylon coca*), произрастающего в Южной Америке. По химической структуре кокаин представляет собой сложный эфир, образованный гидроксикислотой эргонином, метиловым спиртом и бензойной кислотой.

Кокаин оказывает сильное местноанестезирующее действие. Однако из-за высокой токсичности и способности вызывать кокаинизм (наркомания) он имеет ограниченное применение. В виде хлороводородной соли кокаин используют главным образом в качестве местноанестезирующего средства в глазной практике, а также для местного обезболивания слизистых оболочек полости рта, носа, горла, анестезии пульпы зуба.

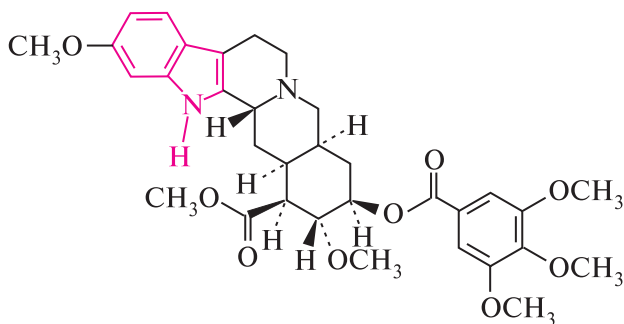
33.8. АЛКАЛОИДЫ ГРУППЫ ИНДОЛА

Конденсированная система индола входит в состав многих алкалоидов. Большинство алкалоидов группы индола содержит два атома азота, один из которых входит в индольное ядро, а другой — находится на расстоянии двух углерод-углеродных связей от α -положения индольного цикла. Наибольшую практическую ценность из этой группы представляют алкалоиды резерпин и стрихнин.

33.8.1. РЕЗЕРПИН

Алкалоид *резерпин* содержится в корнях растения раувольфия змеиная (*Rauwolfia serpentina*), произрастающего в Индии.

Резерпин — желтоватый мелкокристаллический порошок, малорастворим в воде, этаноле и диэтиловом эфире, легкорастворим в хлороформе и уксусной кислоте. Резерпин обладает гипотензивным действием и оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему. Применяется в медицине преимущественно для лечения гипертонической болезни и психических расстройств.

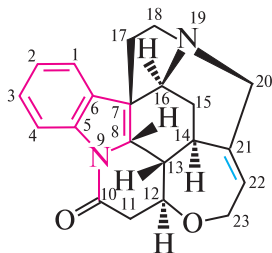


резерпин

33.8.2. СТРИХНИН

Алкалоид *стрихнин* содержится в семенах тропического растения чилибухи (*Strychnos nux vomica*). Он является сложным конденсированным многоядерным соединением, состоящим из семи колец. Из двух атомов азота в молекуле стрихнина основными свойствами обладает только атом азота в положении 19. С участием этого атома азота стрихнин образует соли с кислотами. Атом азота в положении 9 входит в состав лактамного кольца, которое под действием растворов щелочей размыкается. Из-за наличия

в структуре стрихнина двойной связи $\begin{matrix} & 21 & 22 \\ & \text{C}=\text{C} & \\ & & \end{matrix}$ он способен гидрироваться, обесцвечивать бромную воду и калия перманганат. Стрихнин является очень ядовитым веществом. В малых дозах он действует возбуждающе на центральную нервную систему, тонизирует скелетную мускулатуру, мышцу сердца, в больших дозах вызывает судороги. В виде соли с азотной кислотой применяется в качестве тонизирующего средства.



ГЛАВА 34

УГЛЕВОДЫ

Термин «углеводы» предложен в 1844 году русским химиком Карлом Генриховичем Шмидтом на основании данных элементного состава первых представителей этого класса соединений, так как было установлено, что их молекулы состоят из атомов углерода, водорода и кислорода, причем соотношение атомов водорода и кислорода такое же, как в молекуле воды $[C_x(H_2O)_y]$.

Дальнейшее изучение строения этих соединений и открытие веществ с составом, не отвечающим указанной эмпирической формуле (метилпентоза, дез-оксисахара), показали, что отнесение их к «гидратам углерода» является лишь формальным, но принятое название «углеводы» сохранилось.

Углеводы (сахара, карбогидраты) — обширная группа природных и синтетических соединений, являющихся по химическому строению полигидроксильными веществами, содержащими альдегидную или кетонную группы, или образующие их в результате гидролиза.

Углеводы (сахара) составляют основную массу органических веществ нашей планеты. В растительном и животном мире они широко распространены главным образом в виде различных производных и значительно реже — в свободном виде. Углеводы, выполняя различные жизненно важные функции, служат исходным материалом для биосинтеза многих органических соединений живых организмов.

В природе углеводы образуются в результате фотосинтеза, осуществляемого растениями с участием углерода (IV) оксида, воды и поглощающих солнечный свет пигментов (хлорофилл и др.).

Для растений одни виды углеводов служат строительным материалом, выполняя опорную функцию (целлюлоза), другие — источником резервной энергии (крахмал, инулин). Для человека и животных углеводы являются продуктами питания с высокой энергетической ценностью. В организме крахмал, дисахариды, а в некоторых случаях и целлюлоза под влиянием ферментов распадаются с образованием в основном глюкозы, которая окисляется в тканях до углерода (IV) оксида и воды с выделением энергии. Избыток глюкозы превращается в гликоген, запасаемый в печени и мышцах. Гликоген снабжает организм глюкозой при выполнении физических нагрузок, а также при недостатке или отсутствии пищи. Углеводы входят в состав гликолипидов, гликопротеидов, нуклеотидов, нуклеозидов и нуклеиновых кислот, составляющих, как известно, основу живой материи.

Углеводы составляют сырьевую базу для текстильной, целлюлозно-бумажной, пищевой, деревообрабатывающей и других отраслей промышленности.

Углеводы делят на простые и сложные в зависимости от количества моносахаридных единиц, связанных в молекулу.

Простые углеводы, или моносахариды (монозы), не способны гидролизироваться. Сложные углеводы при гидролизе образуют моносахариды. Сложные углеводы, в свою очередь, хотя и условно, подразделяют на олигосахариды, образующие при

гидролизе от двух до десяти молекул моносахаридов, и **полисахариды** (полиозы), гидролизующиеся с образованием более десяти молекул моносахаридов.

34.1. МОНОСАХАРИДЫ

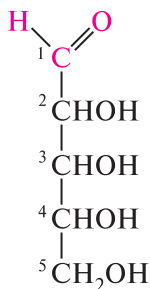
Моносахариды (монозы) — полигидроксильные соединения, содержащие альдегидную или кетонную группы.

Моносахариды, за исключением глюкозы и фруктозы, редко встречаются в природе в свободном виде. В основном они входят в состав олиго- и полисахаридов, гликозидов, гликолипидов, нуклеозидов и других высокомолекулярных соединений.

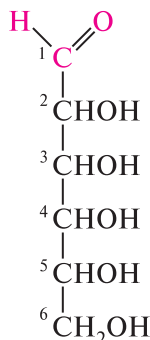
34.1.1. КЛАССИФИКАЦИЯ. НОМЕНКЛАТУРА

Моносахариды классифицируют с учетом двух признаков — *характера оксогруппы* (альдегидная или кетонная) и *длины углеродной цепи*.

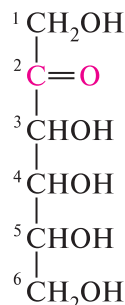
В зависимости от наличия в структуре моносахаридов альдегидной или кетонной группы их подразделяют на **альдозы** и **кетозы**. В соответствии с количеством атомов углерода в молекуле, моносахариды классифицируют на **триозы** (C_3), **тетрозы** (C_4), **пентозы** (C_5), **гексозы** (C_6) и т. д. Моносахариды, в состав которых входит более шести атомов углерода, называют **высшими сахарами**. Большинство природных моносахаридов являются пентозами и гексозами. Обычно при классификации учитываются одновременно оба классификационных признака (**альдопентоза**, **альдогексоза**, **кетопентоза**, **кетогексоза**).



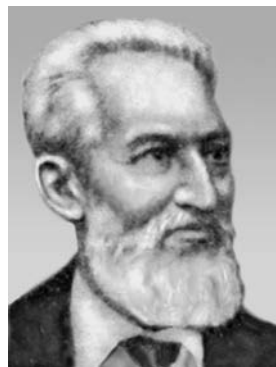
альдопентоза



альдогексоза



кетогексоза



Карл Генрихович
(Карл Эрнст Генрих) ШМИДТ
(1822—1894)

Русский химик. Образование получил в Берлинском, Гисенском и Геттингенском университетах. Доктор философии (1844). Основные научные исследования проводил в области аналитической, органической химии и физиологии. Предложил (1844) термин «углеводы». Открыл в желудочном соке «свободную» хлороводородную кислоту, в крови — мочевину и виноградный сахар.

В названиях моносахаридов, как правило, используют **тривиальную номенклатуру**. Все тривиальные названия имеют окончание **-оза** — глюкоза, фруктоза,



Эмиль Герман ФИШЕР
(1852—1919)

Немецкий химик-органик. Научные работы посвящены химии углеводов, белков, пуриновых соединений. Открыл реакцию образования озаонов (1884). Предложил (1890) классификацию и номенклатуру углеводов. Синтезировал (1890) маннозу, глюкозу и фруктозу. Впервые синтезировал (1893) α - и β -глюкозиды, а также применил ферменты в органическом синтезе. Положил начало (1902) синтезам полипептидов и получил первый чистый дипептид.

Лауреат Нобелевской премии (1902). Немецкое химическое общество учредило (1912) медаль Эмиля Фишера за выдающиеся достижения в области органической химии.

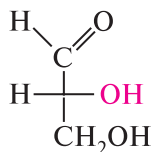
галактоза, рибоза и др. *Номенклатура IUPAC* в названиях углеводов практически не применяется.

34.1.2. СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ

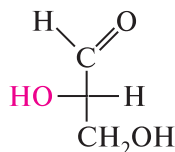
Молекулы моносахаридов содержат несколько асимметрических атомов углерода и поэтому существуют в виде различных пространственных изомеров. Альдопентоза имеет три асимметрических атома углерода, а следовательно, одной и той же структурной формуле соответствует восемь стереоизомеров (2^3), альдогексоза содержит четыре асимметрических углеродных атома и может существовать в виде 16 стереоизомеров (2^4) ($N = 2^n$, где n — количество асимметрических атомов углерода).

Для изображения стереоизомеров на плоскости используют проекционные формулы Фишера (см. с. 74).

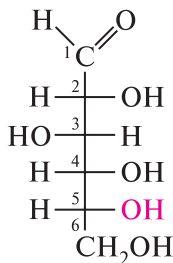
Изомеры моносахаридов подразделяют на *D*- и *L*-стереохимические ряды, принадлежность к которым определяется по конфигурации асимметрического атома углерода, максимально удаленного от карбонильной группы (для пентоз — C-4, для гексоз — C-5). Если конфигурация этого хирального атома углерода совпадает с конфигурацией *D*-глицеринового альдегида, то моносахарид относят к *D*-ряду, если же с конфигурацией *L*-глицеринового альдегида — то к *L*-ряду:



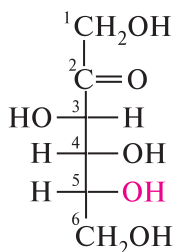
D-глицериновый альдегид



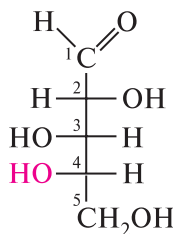
L-глицериновый альдегид



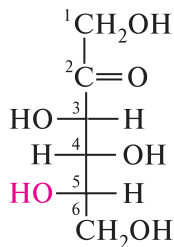
D-глюкоза



D-фруктоза

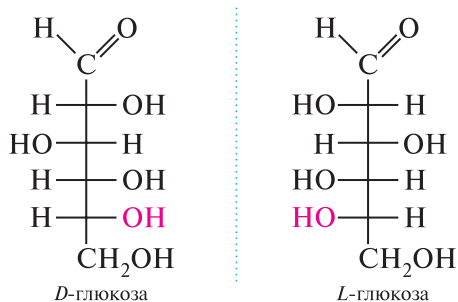


L-арабиноза



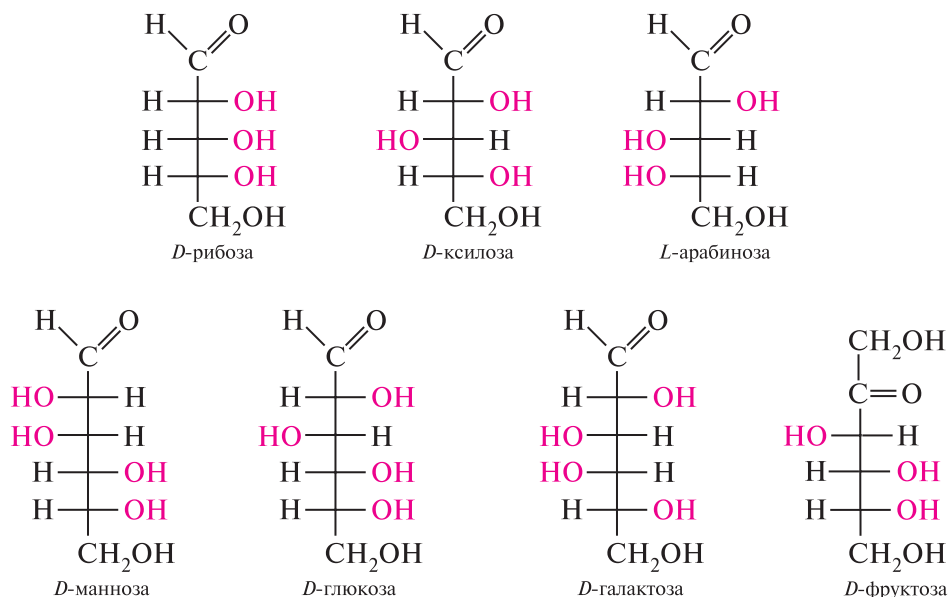
L-сорбоза

Так, из 16 стереоизомеров альдогексозы восемь относятся к *D*-ряду, а восемь — к *L*-ряду. Представители *D*-ряда являются оптическими антиподами *L*-ряда, то есть альдогексоза существует в виде восьми пар энантиомеров. *D*-Глюкоза и *L*-глюкоза являются энантиомерами.



Большинство природных моносахаридов относится к *D*-ряду.

Важнейшие представители природных моносахаридов:



Пространственные изомеры моносахаридов, отличающиеся конфигурацией одного или нескольких атомов углерода и не являющиеся зеркальными изомерами (энантиомерами), называются диастереомерами. Так, *D*-глюкоза и *D*-галактоза, *D*-манноза и *D*-глюкоза, *D*-манноза и *D*-галактоза составляют пары диастереомеров.

Диастереомеры, различающиеся конфигурацией только одного асимметрического атома углерода, называются эпимерами. Например, *D*-глюкоза и *D*-галактоза, а также *D*-глюкоза и *D*-манноза составляют пары эпимеров. Таким образом, эпимерия является частным случаем диастереомерии.

Важнейшим свойством веществ, молекулы которых имеют асимметрический атом углерода или асимметричны в целом, является их способность вращать

Александр Андреевич КОЛЛИ
(1840—1916)

Русский химик-органик. Окончил Московский университет. Впервые установил (1869—1870) строение глюкозы и осуществил синтез дисахаридов из моносахаридов. Изучал процессы брожения сахаридов.

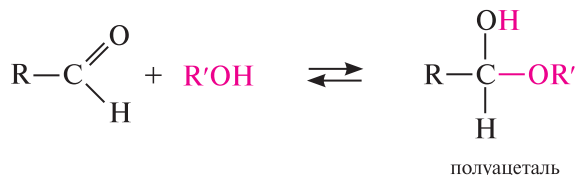
в природе форма D-глюкозы является правовращающей, а природная форма D-фруктозы — левовращающей.

плоскость поляризованного луча света. Моносахариды обладают оптической активностью. Вращение плоскости поляризованного света вправо обозначают знаком (+), а влево — знаком (–). *Однако следует помнить*, что направление вращения определяется экспериментально и никаким образом не связано с конфигурацией, то есть принадлежностью к D- или L-ряду. Так, встречающаяся

34.1.3. СТРОЕНИЕ МОНОСАХАРИДОВ

Долгое время в науке господствовало представление, что моносахариды являются соединениями с открытой углеродной цепью, содержащие в своем составе альдегидную или кетонную группу и несколько спиртовых гидроксильных групп. Однако при более глубоком изучении их строения было установлено, что ряд свойств моносахаридов не согласуется с существовавшими представлениями. Так, оказалось, что *моносахариды, являясь альдегидами, не дают некоторых характерных реакций на альдегидную группу*. В частности, они не образуют при обычных условиях гидросульфитных производных, не дают окрашивания с фуксинсернистой кислотой. При нагревании моносахаридов со спиртами в присутствии сухого хлороводорода в реакцию вступает только одна гидроксильная группа углевода, хотя, исходя из линейной структуры, в этих условиях должно образоваться соединение типа простого эфира по всем гидроксильным группам. Не имело объяснения характерное для моносахаридов *явление мутаротации* (от лат. *muto* — изменяю, *rotatio* — вращение) — *изменение величины оптического вращения свежеприготовленных растворов*. Для объяснения этих фактов русским химиком Александром Андреевичем Колли (1870), а позднее — немецким химиком Бернгардом Христианом Толленсом (1883) было *высказано предположение о циклическом строении моносахаридов*.

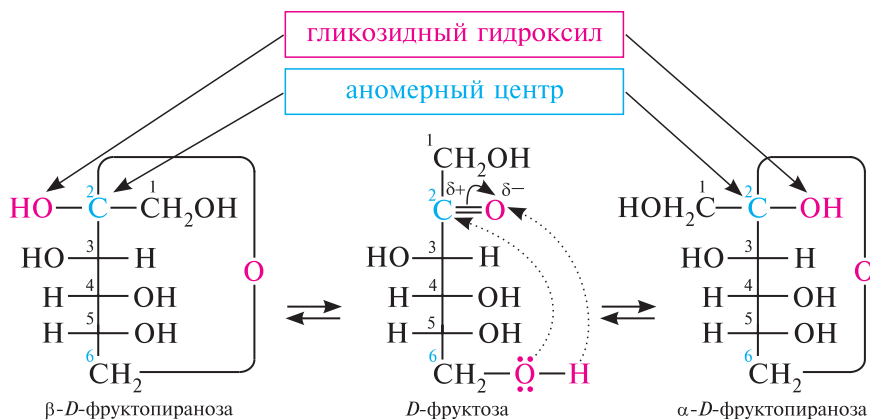
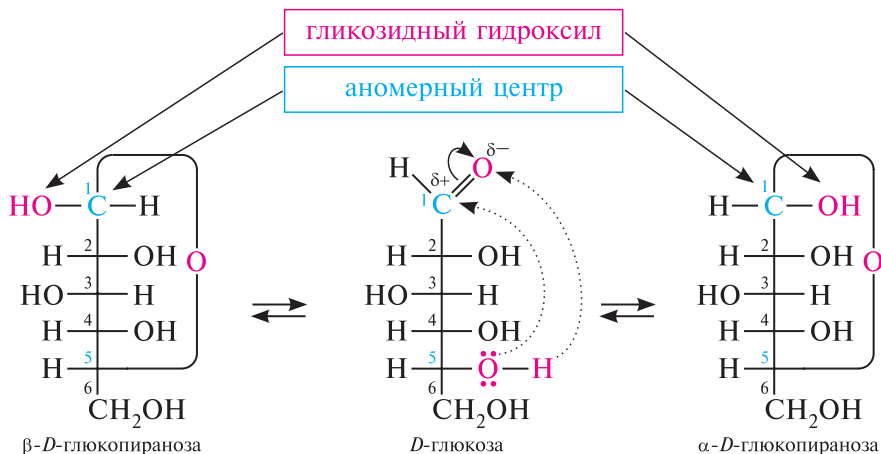
Как известно, альдегиды реагируют со спиртами с образованием полуацеталей (см. с. 399).



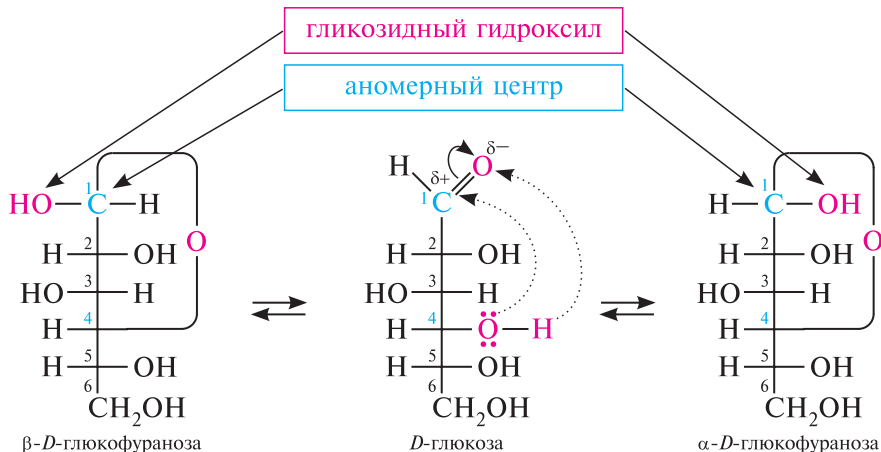
Моносахариды, являясь полигидроксиальдегидами или полигидроксикетонами, образуют циклические полуацетали в результате внутримолекулярного взаимодействия карбонильной и пространственно сближенной с ней спиртовой групп. Причем, в соответствии с теорией напряжения циклов, наиболее благоприятно взаимодействие, если оно приводит к образованию пяти- или шестичленных циклов. При взаимодействии оксогруппы с гидроксильной группой при C-5 альдогексоз или C-6 кетогексоз образуется *пиранин* — шестичленный цикл (от названия шестичленного гетероцикла *пиран* + окончание *-оза*).

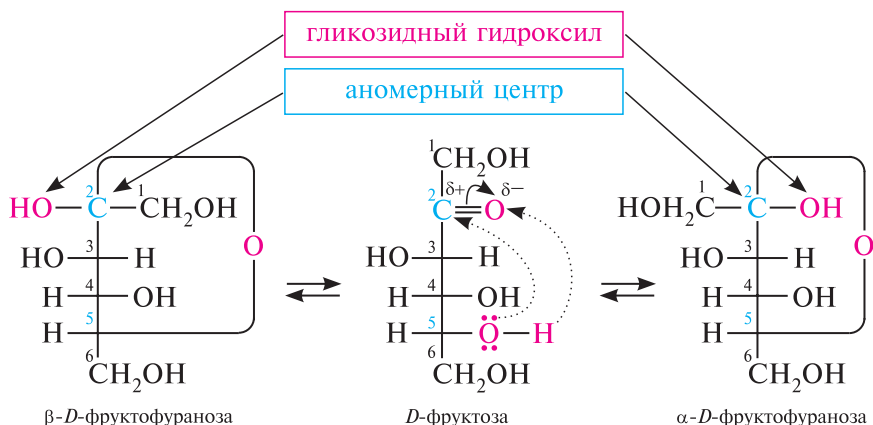


γ-пиран



При взаимодействии оксогруппы с гидроксильной группой при C-4 альдогексоз или C-5 кетогексоз образуется **фуранозный** пятичленный цикл (от названия пятичленного гетероцикла **фуран** + окончание **-оза**).



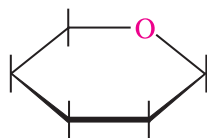


Внутримолекулярное образование полуацетала приводит к тому, что углеродный атом карбонильной группы превращается в асимметрический. Этот новый хиральный центр называется *аномерным*, а соответствующие ему два новых стереоизомера — α - и β -аномерами. Образовавшаяся в процессе циклизации моносахарида гидроксильная группа при аномерном центре называется *полуацетальной* или *гликозидной*.

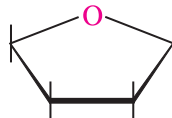
Аномеры — диастереомеры, отличающиеся конфигурацией аномерного атома углерода.

У α -аномера расположение полуацетального гидроксила такое же, как гидроксила «концевого» хирального центра (асимметрического атома углерода, определяющего принадлежность к D- или L-ряду). Таким образом, в проекционных формулах моносахаридов D-ряда гликозидный гидроксил у α -аномера расположен справа от вертикальной линии углеродной цепи, а у β -аномера — слева.

Приведенные выше изображения циклических форм моносахаридов называются *формулами Колли — Толленса*. Однако они громоздки и неудобны. Циклическое строение моносахаридов удобнее изображать с помощью *перспективных формул Хеурса* (1929 г.). Было предложено изображать циклические формы моносахаридов в виде плоских многоугольников, расположенных перпендикулярно плоскости рисунка. Химические связи цикла, находящиеся над плоскостью, изображают жирными линиями, а связи, расположенные за плоскостью, — обычными линиями. Атом кислорода в цикле располагается за плоскостью рисунка, причем в пиранозном цикле — в правом верхнем углу, в фуранозном — вверху. Символы атомов углерода в цикле обычно опускаются.



пиранозный цикл



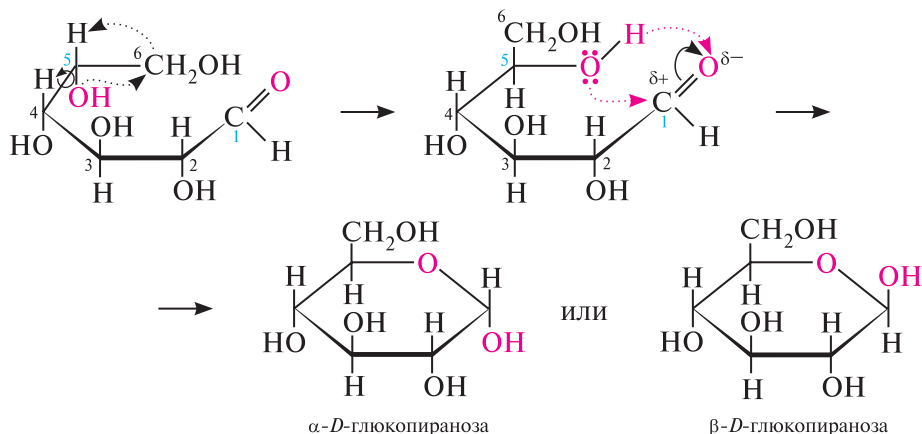
фуранозный цикл

При переходе от проекций Фишера, а также формул Колли — Толленса к *перспективным формулам Хеурса* учитывают следующее:

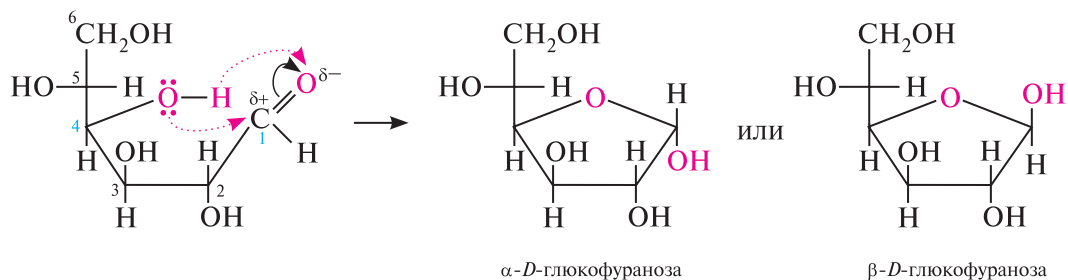
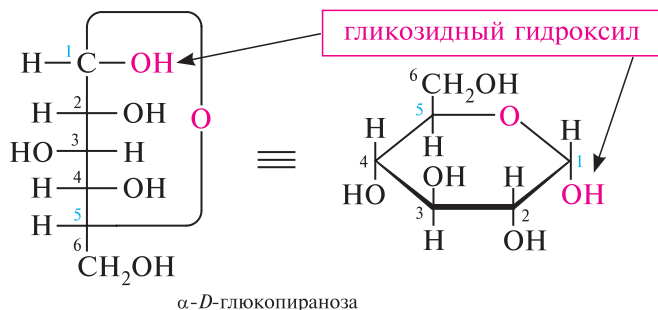
1. Заместители, расположенные слева от углеродной цепи, изображаются в формуле Хеурса над плоскостью цикла, а заместители, расположенные спра-

ва,— под плоскостью. У α -аномера моносахаридов D -ряда полуацетальный гидроксил находится под плоскостью цикла (в *транс*-положении по отношению к группе $-\text{CH}_2\text{OH}$), а у β -аномера — над плоскостью.

2. У альдогексоз D -ряда в пиранозной форме группа $-\text{CH}_2\text{OH}$, а в фуранозной — фрагмент $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ располагается над плоскостью цикла.



Следует обратить внимание на тот факт, что в приведенных перспективных формулах атом водорода у пятого углеродного атома пиранозного цикла расположен под плоскостью, хотя в проекционной формуле Фишера находится слева от углеродного скелета. Это объясняется тем, что для образования кислородного мостика необходим поворот фрагмента молекулы вокруг валентной оси связи C-4—C-5. В результате такого поворота гидроксильная группа при C-5 приближается к группе $-\text{CHO}$, и происходит замыкание цикла.

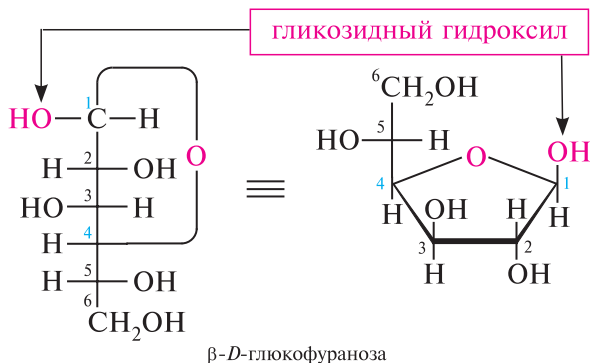




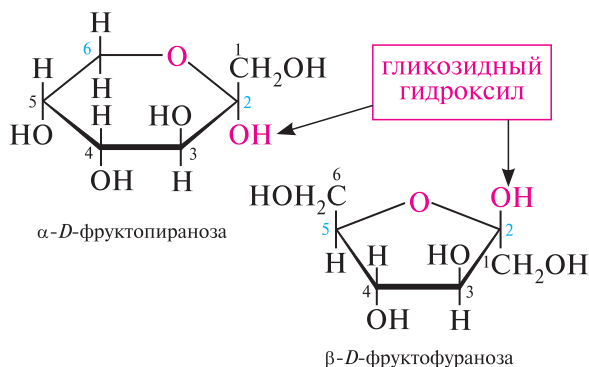
**Уолтер Норман ХЕУОРС
(ГЕВОРТ, ХЭВОРТ)
(1883—1950)**

Английский химик-органик. Основные исследования посвящены химии углеводов. Предложил (1915) новый способ получения метиловых эфиров сахаров. Доказал преимущественное существование пиранозных форм моносахаридов. Совершенствовал номенклатуру сахаров. Предложил перспективные формулы углеводов (формулы Хеурса). Изучал строение витамина С и осуществил его первый химический синтез (1933).

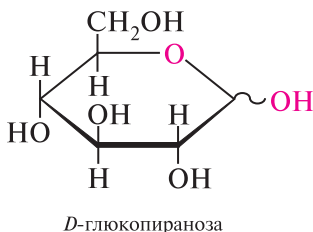
Лауреат Нобелевской премии (1937).



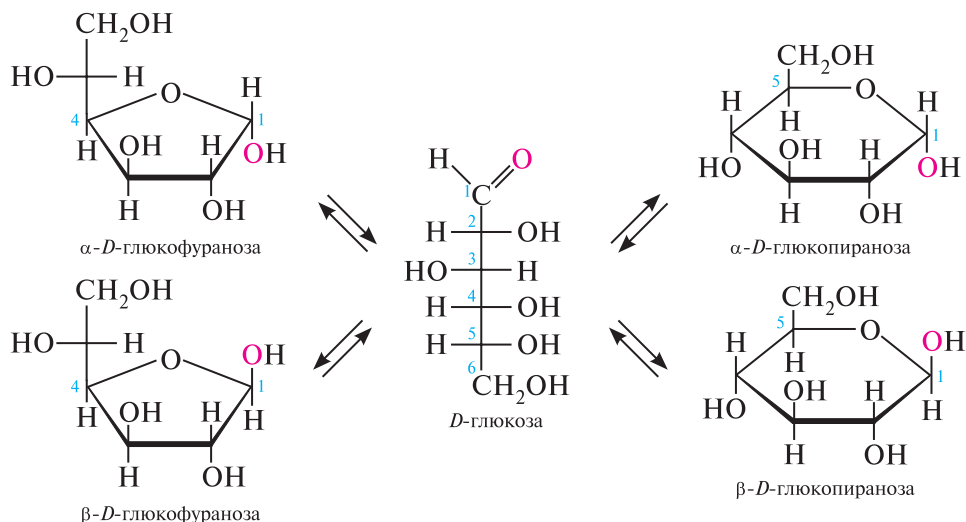
Аналогично изображаются с помощью формул Хеурса пиранозные и фуранозные формы кетогексоз.



При изображении рацемической формы α- и β-аномеров в формуле Хеурса символ атома водорода у аномерного атома углерода опускают, а расположение гидроксильной группы обозначают волнистой чертой.



Таутомерия. Моносахариды являются таутомерными веществами. В кристаллическом состоянии они имеют циклическое строение. Так, D-глюкоза, полученная дробной кристаллизацией из этилового спирта или воды, находится в форме α-D-глюкопиранозы. В водном растворе циклическая форма под влиянием растворителя превращается через открытую оксоформу в другие циклические формы — пиранозные и фуранозные с α- и β-конфигурацией аномерного центра. Таким образом, в водном растворе моносахариды существуют в виде пяти таутомерных форм — открытой, α- и β-пиранозных и α- и β-фуранозных.

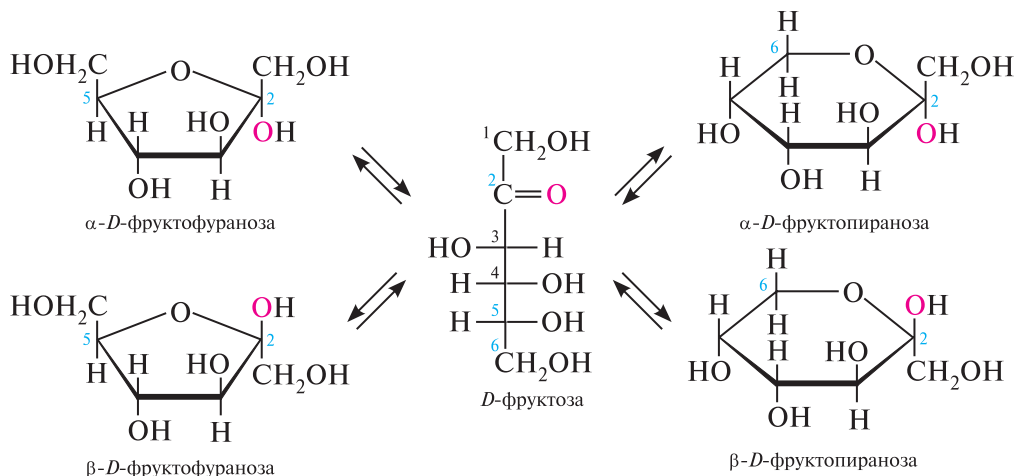


Такой вид таутомерии называется **кольчато-цепной**, или **цикло-оксо-таутомерией**.

Переход одной формы в другие происходит непрерывно. Через определенное время в растворе устанавливается подвижное (динамическое) равновесие, при котором количество всех форм остается постоянным. В равновесной смеси таутомеров альдогексоз преобладают пиранозные формы. Равновесная система *D*-глюкозы состоит из β -*D*-глюкопиранозы (~ 64 %) и α -*D*-глюкопиранозы (~ 36 %). Открытая форма присутствует в малых количествах (~ 0,024 %), однако этого достаточно для протекания химических реакций по карбонильной группе.

Аналогичные таутомерные превращения происходят в водных растворах кетоз.

Схема **цикло-оксо-таутомерии** *D*-фруктозы:



В равновесной системе таутомеров *D*-фруктозы преобладают фуранозные формы.

Способность моносахаридов к **цикло-оксо-таутомерии** объясняет выявленное задолго до установления их строения явление мутаротации.

Мутаротация — самопроизвольное изменение величины оптического вращения свежеприготовленных растворов оптически активных соединений.

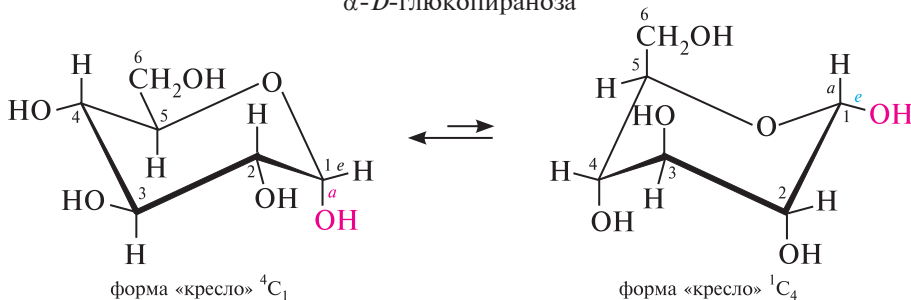
В свежеприготовленном водном растворе глюкозы наблюдается уменьшение угла оптического вращения с $+112,2^\circ$ до установления постоянного значения $+52,5^\circ$. Химической основой этого процесса является *цикло-оксо-таутомерия*. Как известно, кристаллическая глюкоза представляет собой α -D-глюкопиранозу, которая имеет удельное вращение $[\alpha]_D^{20} = +112,2^\circ$. При растворении в воде эта форма через альдегидную превращается в другие таутомерные формы, между которыми достигается состояние равновесия. В равновесной системе находятся все пять таутомерных форм, но преобладает β -D-глюкопираноза, имеющая $[\alpha]_D^{20} = +18,7^\circ$. Внешним проявлением этого процесса является постепенное уменьшение угла вращения до установления постоянной величины $+52,5^\circ$, характерной для равновесной смеси таутомеров.

Конформации моносахаридов. Фуранозные формы моносахаридов имеют практически плоское пространственное строение, а, следовательно, заместители в пятичленном цикле вынуждены находиться в нестабильной заслоненной конформации.

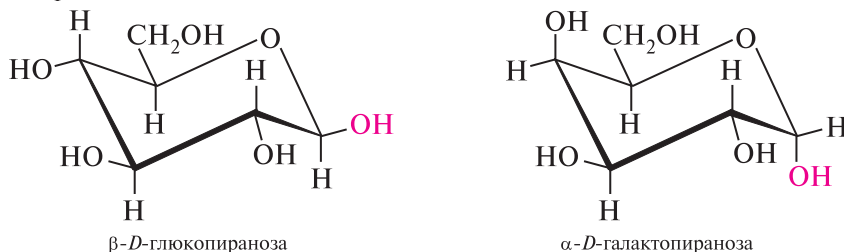
Для пиранозных циклов наиболее предпочтительной, отвечающей минимуму энергии, является форма «кресло», в которой заместители находятся в конформации, близкой к заторможенной. Поэтому фуранозные формы моносахаридов термодинамически менее выгодны, чем пиранозные.

Следует отметить, что из двух возможных типов конформации «кресло» пиранозных форм 1C_4 и 4C_1 более устойчивой является та, у которой максимальное количество объемных заместителей (группа $-\text{OH}$ и особенно $-\text{CH}_2\text{OH}$) находится в экваториальных положениях.

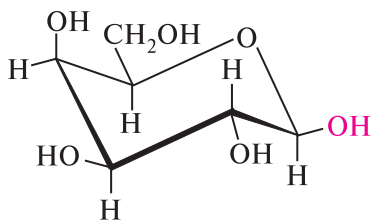
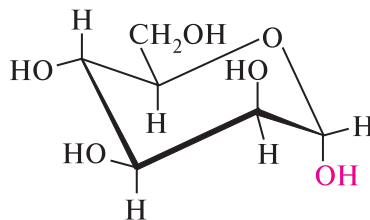
α -D-глюкопираноза



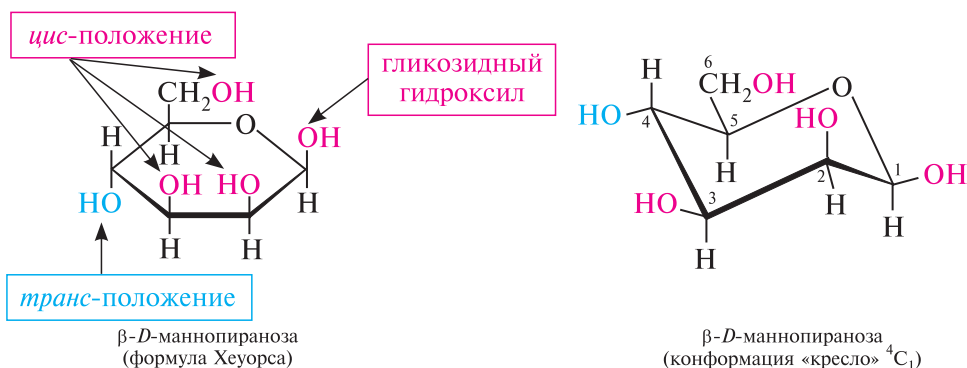
Для большинства альдогексоз D-ряда более предпочтительным является «кресло» 4C_1 .



¹ Цифры в верхних и нижних индексах указывают на номера атомов углерода, находящиеся в верхних и нижних положениях конформации «кресло».

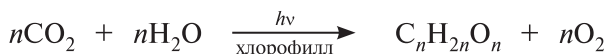
 β -D-галактопираноза α -D-маннопираноза

Для перехода от формулы Хеурса пиранозного цикла к конформации «кресло» 4C_1 изображают фигуру кресла с атомом кислорода, в которой атом С-4 находится в верхнем, а атом С-1 — в нижнем положениях. Гликозидный гидроксил у α -аномера располагают аксиально, у β -аномера — экваториально. Остальные заместители переносят с учетом *цис*- или *транс*-положения их в формуле Хеурса по отношению к гликозидному гидроксилу:



34.1.4. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

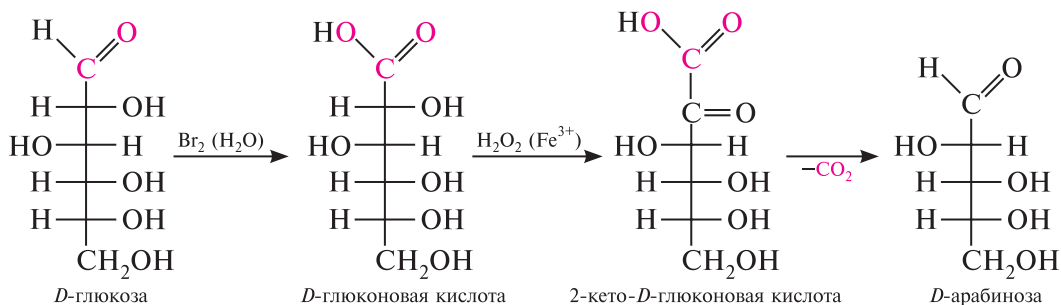
Углеводы широко распространены в природе. Они образуются в зеленых частях растений из углерода (IV) оксида и воды в процессе фотосинтеза.



Важнейшим способом получения моносахаридов является **кислотный гидролиз природных ди- и полисахаридов**. D-Глюкозу получают гидролизом крахмала, смесь D-глюкозы с D-фруктозой — гидролизом сахарозы и т. д.

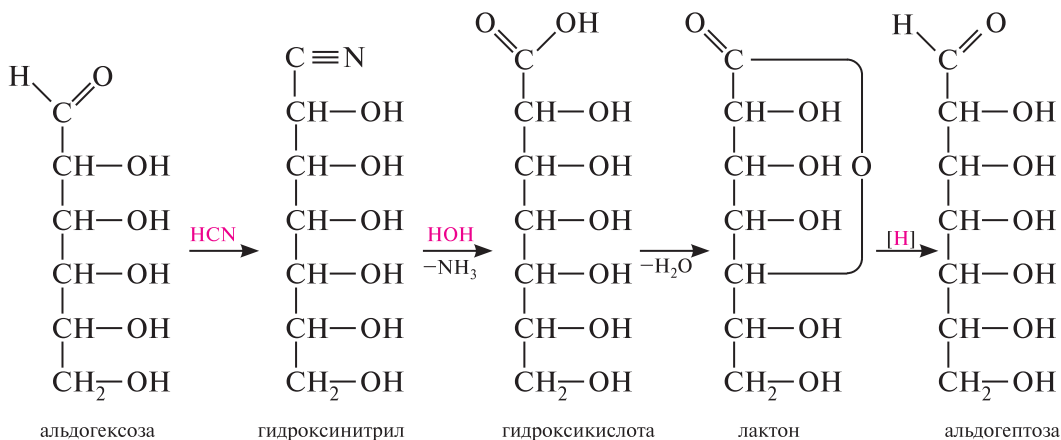
Синтетические методы применяют, как правило, для получения малодоступных моносахаридов. В большинстве случаев эти методы основаны на превращении *моносахаридов, легко выделяемых из природных источников (D-глюкоза, D-галактоза, D-манноза и др.)* в другие моносахариды путем укорочения или удлинения углеродной цепи.

Распад по Руффу. Это один из классических методов укорочения углеродной цепи, основанный на окислении моносахаридов:



Сначала моносахарид окисляют в мягких условиях до альдоновой кислоты. Далее продукт окисляют водородом пероксидом в присутствии солей железа (III) до 2-кетоальдоновой кислоты, которая в результате декарбоксилирования превращается в моносахарид, содержащий на один атом углерода меньше, чем исходный.

Циангидриновый синтез. Сущность метода заключается в присоединении циановодорода по двойной связи карбонильной группы альдозы с последующим гидролизом образовавшегося гидросинитрила до гидроксикислоты, которая через стадию лактонизации и восстановления превращается в альдозу, содержащую на один атом углерода больше, чем исходная.



Циангидриновый синтез позволяет наращивать углеродную цепь и применяется для получения высших альдоз из низших.

34.1.5. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Моносахариды — твердые гигроскопичные вещества, легко растворимые в воде, труднорастворимые в этаноле и практически нерастворимые в диэтиловом эфире, бензоле, диоксане. Значительная часть моносахаридов является кристаллическими веществами. Водные растворы моносахаридов имеют, как правило, сладкий вкус и нейтральную реакцию. В растворах молекулы моносахаридов сильно сольватированы, что приводит к образованию вязких «сиропов», из которых процесс кристаллизации в значительной степени замедляется.

Это объясняется, с одной стороны, медленным образованием центров кристаллизации из-за затруднений ориентации молекул моносахаридов в вязких рас-

творях, а с другой стороны, установлением таутомерного равновесия с низкой концентрацией таутомера, наиболее склонного к кристаллизации.

Кристаллы многих моносахаридов состоят из молекул в пиранозной форме. Растворы моносахаридов оптически активны.

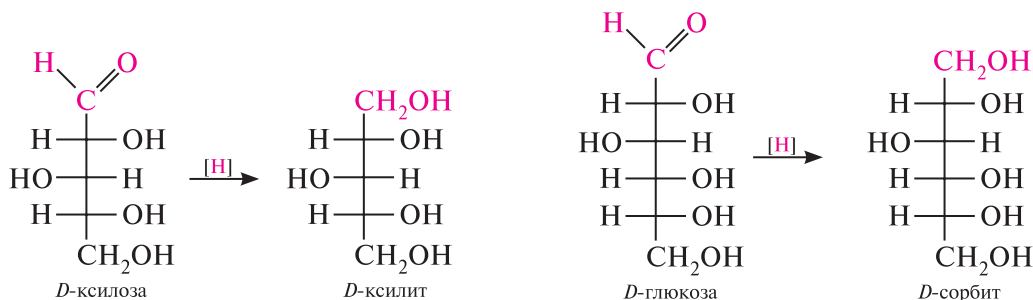
34.1.6. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Являясь полигидроксикарбонильными соединениями, моносахариды проявляют химические свойства карбонильных соединений, многоатомных спиртов, а также циклических полуацеталей.

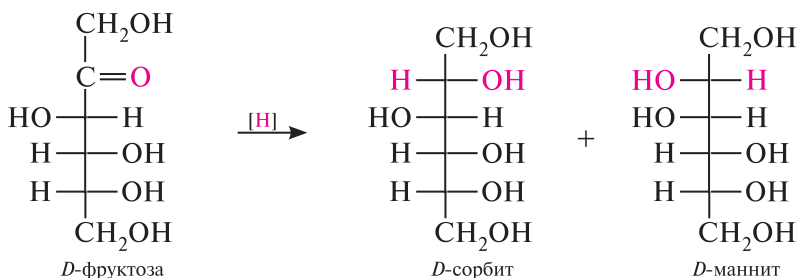
Химические превращения в ряду моносахаридов можно условно разделить на две группы: реакции с участием *открытых форм* моносахаридов и реакции с участием *циклических форм*.

РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ ОТКРЫТЫХ ФОРМ

Восстановление. При восстановлении моносахаридов водородом в присутствии катализатора (никеля, палладия), натрия борогидридом или натрия амальгамой в разбавленной серной кислоте образуются многоатомные спирты. Из *D*-ксилозы получают спирт *D*-ксилит, из *D*-глюкозы — *D*-сорбит, из *D*-маннозы — *D*-маннит и т. д.



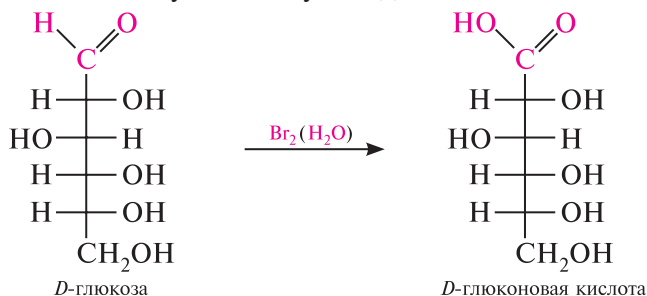
D-Ксилит и *D*-сорбит — кристаллические вещества, сладкие на вкус, применяются при сахарном диабете как заменители сахара. *D*-Сорбит является промежуточным продуктом в промышленном синтезе аскорбиновой кислоты из *D*-глюкозы. При восстановлении *D*-фруктозы образуется эквимолекулярная смесь *D*-сорбита и *D*-маннита, что связано с превращением карбонильной группы при С-2 в асимметрический центр.



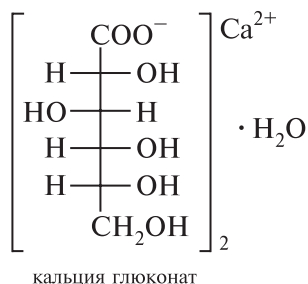
Окисление. Моносахариды легко окисляются, но в зависимости от природы окислителя и условий окисления образуются разные продукты. В кислой и ней-

тральной среде окисление протекает без разрушения углеродной цепи молекулы, в щелочной среде, как правило, оно сопровождается расщеплением углеродного скелета.

Окисление в кислой и нейтральной среде. При использовании слабых окислителей (бромной воды или разбавленной азотной кислоты) альдозы окисляются с образованием одноосновных полиоксикислот, получивших общее название «альдоновые кислоты». *D*-Глюкоза в этих условиях дает *D*-глюконовую кислоту, *D*-галактоза — *D*-галактоновую кислоту и т. д.

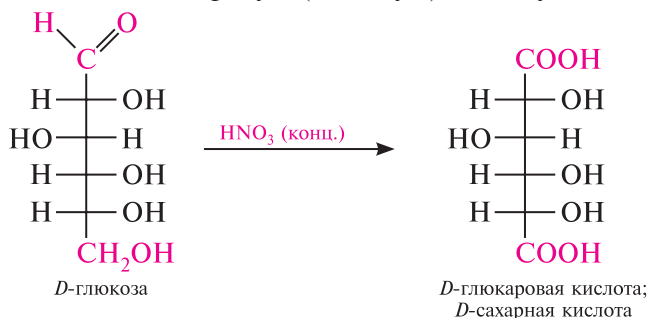


Кальциевая соль *D*-глюконовой кислоты — *кальция глюконат* — применяется в медицине при аллергических заболеваниях, желудочных, кишечных, легочных, маточных и носовых кровотечениях, различных заболеваниях кожи, токсических поражениях печени и др.

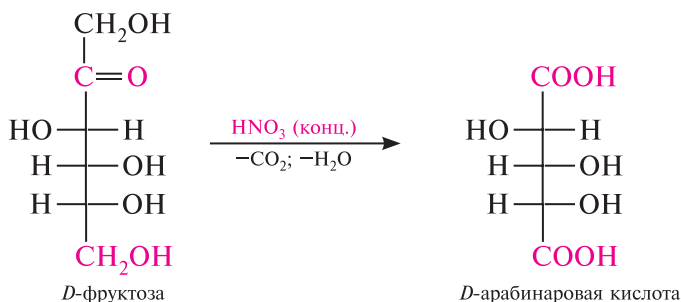


Кетозы бромной водой не окисляются.

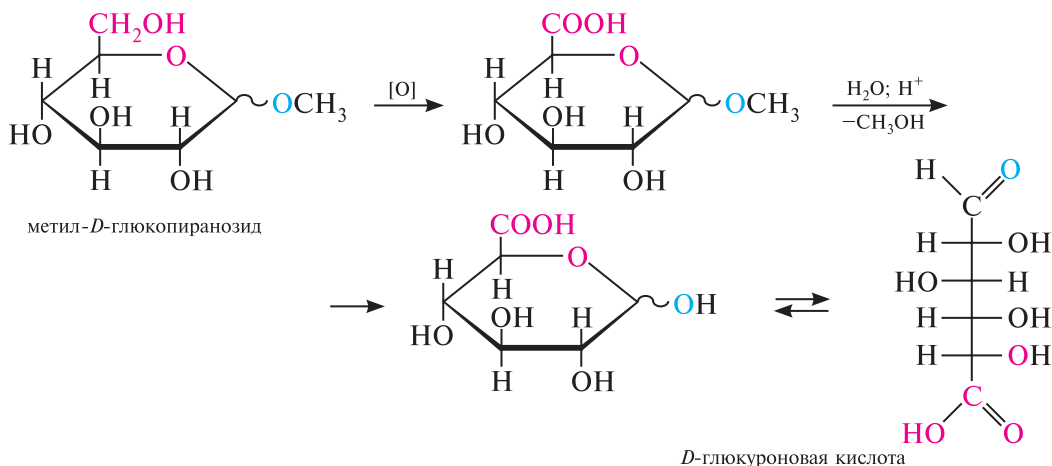
Сильные окислители (концентрированная HNO_3) окисляют в молекуле альдоз альдегидную и первичную спиртовую группы с образованием дикарбоновых оксикислот, получивших общее название «альдаровые», или «сахарные кислоты». Так, *D*-глюкоза окисляется в *D*-глюкаровую кислоту, *D*-манноза — в *D*-маннаровую, *D*-галактоза — в *D*-галактаровую (слизевую) кислоту:



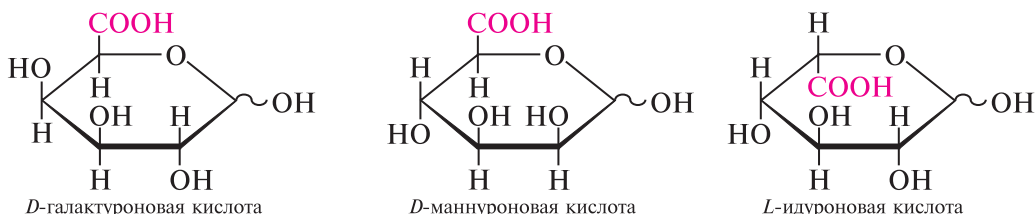
При окислении кетоз в аналогичных условиях происходит разрыв углеродной цепи по месту карбонильной группы с образованием дикарбоновой кислоты.



При селективном окислении в молекуле альдозы первичной спиртовой группы без затрагивания весьма склонной к окислению альдегидной группы образуются *уроновые кислоты*. Окислению в таких случаях подвергают моносахариды с защищенной альдегидной группой, например, гликозиды:



Уроновые кислоты широко распространены в природе. Они входят в состав многих полисахаридов. Наряду с *D*-глюкуроновой кислотой широко представлены *D*-галактуриновая, *D*-маннуриновая и *L*-идуриновые кислоты.

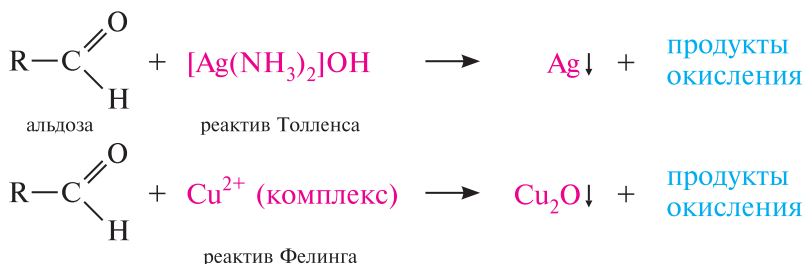


D-Галактуриновая кислота является компонентом пектина фруктов, *D*-маннуриновая кислота содержится в различных морских водорослях, *D*-глюкуроновая и *L*-идуриновые кислоты входят в состав гепарина и других полисахаридов.

Уроновые кислоты участвуют в процессе выведения из организма токсичных веществ.

Окисление в щелочной среде. Подобно альдегидам, моносахариды окисляются аммиачным раствором серебра оксида (реактив Толленса) и меди (II) гидроксидом в щелочном растворе или с реактивом Фелинга (см. с. 407). В реакции вступают как альдозы, так и кетозы, так как в щелочной среде кетозы изомеризуются

в альдозы (см. *эпимеризация*). С реактивом Толленса осуществляется реакция «серебряного зеркала». С меди (II) гидроксидом в щелочном растворе и реактивом Фелинга образуется осадок меди (I) оксид кирпично-красного цвета. Моносахариды при окислении в щелочной среде расщепляются до смеси продуктов окисления. Эти реакции являются качественными на альдозы и кетозы.

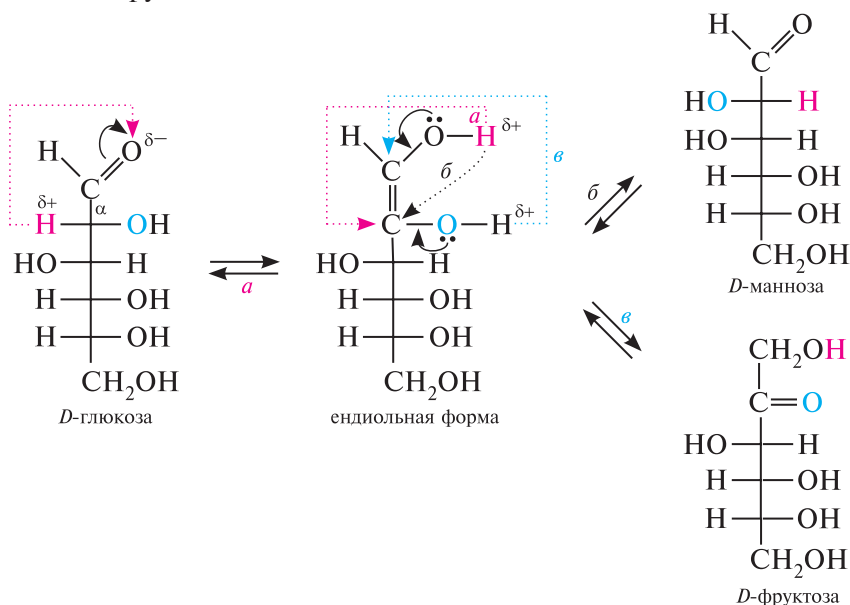


Превращения моносахаридов под действием щелочей (*эпимеризация*). В разбавленных растворах щелочей при комнатной температуре моносахариды подвергаются изомеризации с образованием равновесной смеси моноз, различающихся конфигурацией углеродных атомов C-1 и C-2. Так, *D*-глюкоза, выдержанная в растворе натрия гидроксида ($8 \cdot 10^{-3}$) при 35 °C в течение 4 суток, превращается в смесь, состоящую из *D*-фруктозы (~ 28 %), *D*-маннозы (~ 3 %) и *D*-глюкозы (~ 69 %). Аналогичная изомеризация наблюдается у кетоз (фруктозы).

Изомерные превращения моносахаридов под действием щелочей называют эпимеризацией и приводят к образованию эпимеров.

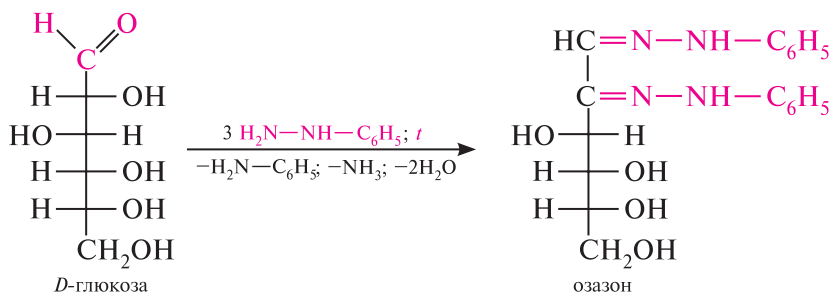
Как отмечалось ранее (см. с. 649), эпимерами называют диастереоизомеры, отличающиеся конфигурацией только одного из нескольких хиральных центров (например, *D*-глюкоза и *D*-манноза, *D*-ксилоза и *D*-рибоза и др.).

Взаимопревращения в слабощелочной среде протекает через *ендиольную форму*, которая образуется в результате миграции протона от α-углеродного атома к карбонильной группе.

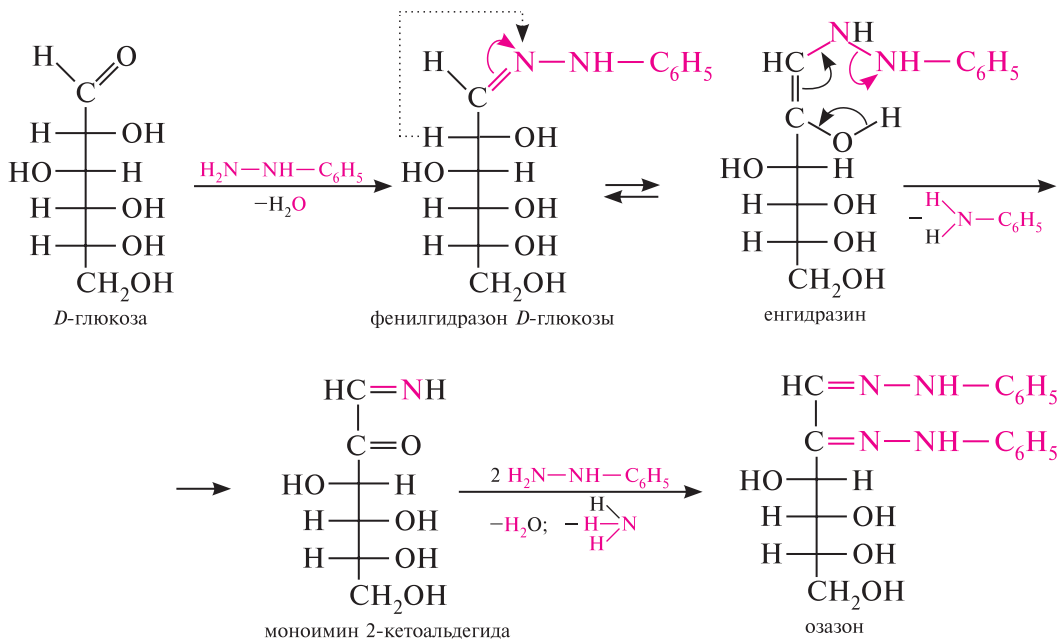


При обратном превращении эндиольной формы в карбонильную образуется смесь трех моносахаридов.

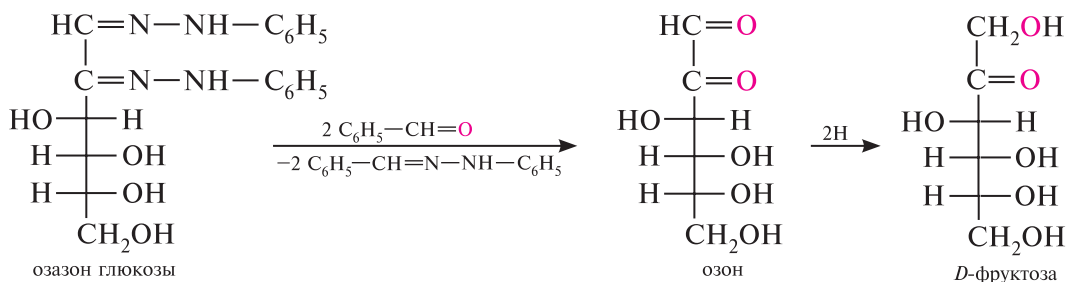
Образование озазонов. При нагревании моносахаридов с фенилгидразином в молярном соотношении 1 : 3 образуются *бис*-фенилгидразоны, получившие название «*озазоны*».



Механизм реакции. Образование озазонов идет в несколько стадий. Вначале молекула моносахарида реагирует с одной молекулой фенилгидразина, образуя фенилгидразон, который в результате внутримолекулярной окислительно-восстановительной реакции подвергается перегруппировке в моноимин 1,2-дикарбонильного соединения. Затем моноимин при взаимодействии с двумя молекулами фенилгидразина превращается в озазон.

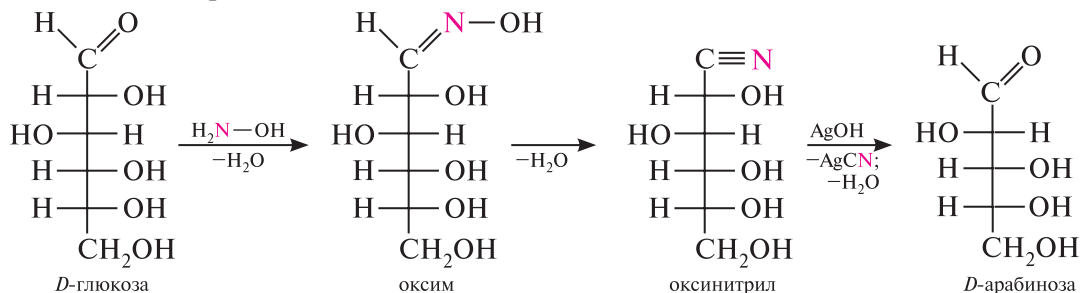


Озазоны представляют собой кристаллические вещества желтого цвета, не растворимые в воде. *D*-Глюкоза, *D*-манноза и *D*-фруктоза дают один и тот же озазон. Под действием хлороводородной кислоты или при нагревании с бензальдегидом озазоны легко отщепляют две молекулы фенилгидразина, образуя соответствующие *озоны* (кетотальдегиды). При восстановлении озазонов натрием амальгамой в слабокислых растворах образуются кетозы.

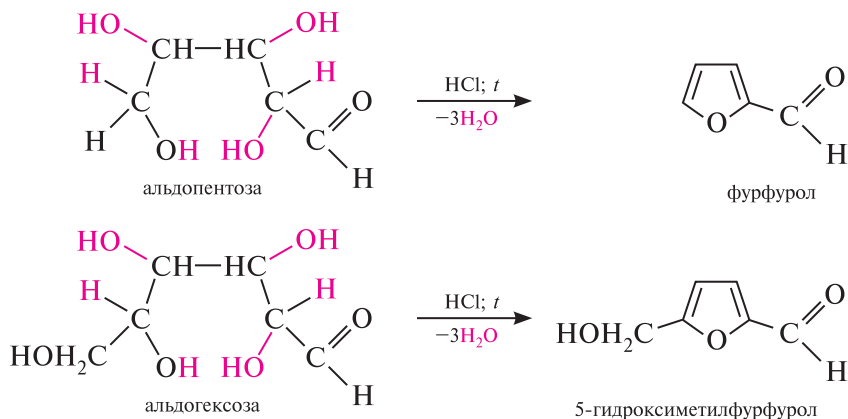


Таким образом, реакция моносахаридов с фенилгидразином позволяет осуществить переход от альдоз через озазоны и озоны к кетозам.

Взаимодействие с гидроксиламином. Альдозы легко вступают в реакцию с гидроксиламином, образуя *оксимы*. В присутствии водоотнимающих средств оксимы могут быть превращены в соответствующие оксинитрилы, которые под действием ионов серебра отщепляют HCN и образуют оксиальдегиды, содержащие на один атом углерода меньше, чем в исходной альдозе. С помощью этих реакций можно осуществить *переход от высших альдоз к низшим*.



Внутримолекулярная дегидратация. Пентозы при нагревании с минеральными кислотами (HCl, H₂SO₄) подвергаются внутримолекулярной дегидратации с образованием фурфурола, а гексозы — 5-гидроксиметилфурфуrolа:

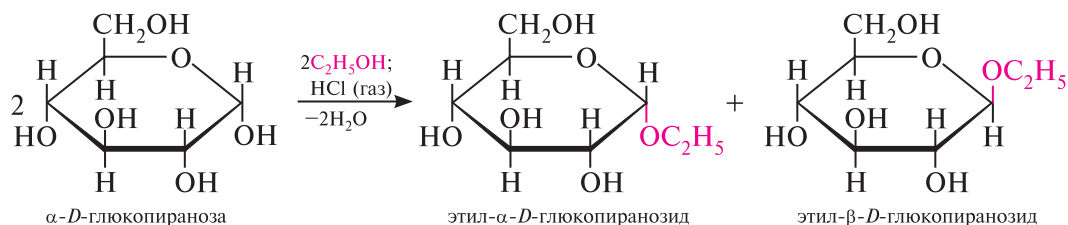


Реакция позволяет отличить гексозы от пентоз. Фурфурол дает красное окрашивание с анилином в присутствии хлороводородной кислоты (качественная реакция на пентозы).

5-Гидроксиметилфурфурол образует красное окрашивание с резорцином (реакция Селиванова на фруктозу).

РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ ЦИКЛИЧЕСКИХ ФОРМ

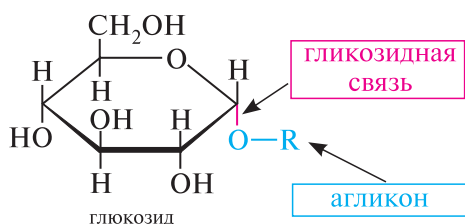
Образование гликозидов. Моносахариды, являясь циклическими полуацетальными, реагируют в присутствии кислотного катализатора со спиртами и фенолами. Реакция протекает с участием полуацетальной гидроксильной группы и приводит к образованию *циклических ацеталей*, получивших название «гликозиды». Независимо от исходной формы моносахарида в процессе реакции образуется смесь α - и β -гликозидов.



Названия гликозидов образуют из названий моносахаридов, заменяя суффикс *-оза* на *-озид* (фруктозид, галактозид, рибозид, глюкозид и т. д.). В зависимости от размера цикла (пиранозный, фуранозный) гликозиды делятся на *пиранозиды* и *фуранозиды*. α - и β -Аномерам моносахаридов соответствуют α - и β -**гликозиды**.

*Неуглеводную часть молекулы гликозида называют **агликоном**.*

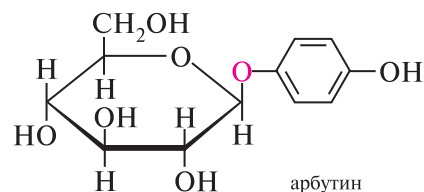
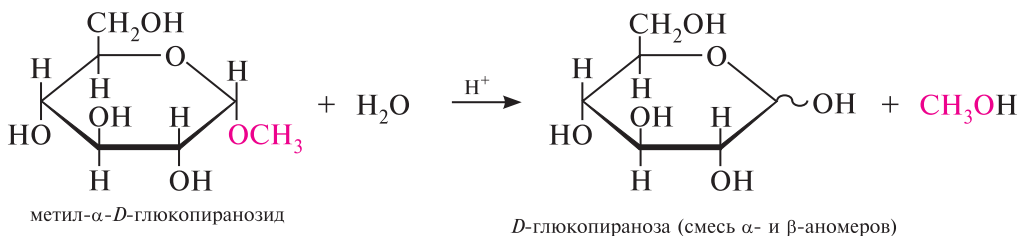
*Химическая связь между аномерным атомом углерода моносахарида и агликоном в гликозиде называется **гликозидной**.*



В связи с тем что в молекулах гликозидов отсутствует свободный полуацетальный гидроксил, они, в отличие от моносахаридов, не способны к таутомерии в водных растворах, не мутаротируют и не проявляют восстанавливающих свойств.

Гликозиды как ацетали легко гидролизуются в кислой среде, но проявляют устойчивость к гидролизу в слабощелочной среде. В процессе гидролиза образуется смесь α - и β -аномеров соответствующего моносахарида.

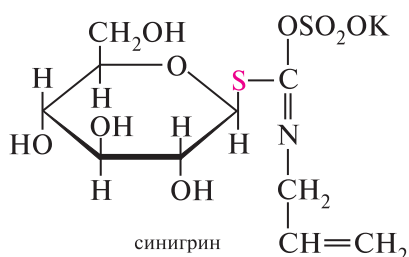
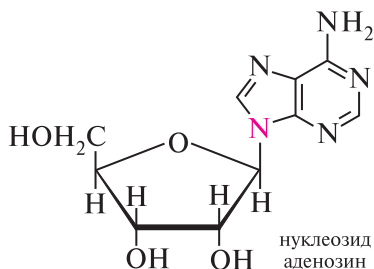
Гликозиды как ацетали легко гидролизуются в кислой среде, но проявляют устойчивость к гидролизу в слабощелочной среде. В процессе гидролиза образуется смесь α - и β -аномеров соответствующего моносахарида.



Гликозиды весьма широко распространены в природе. В подавляющем большинстве они являются β -гликозидами. В качестве агликонов в природных гликозидах часто выступают гидроксилсодержащие соединения — фенолы, стероиды (см. гл. 22, 37) и сами моносахариды. Связь агликона с аномерным атомом углерода

в этих соединениях осуществляется через атом кислорода, поэтому такие гликозиды называют **О-гликозидами**. Примером О-гликозидов является содержащийся в листьях толокнянки гликозид арбутин.

Кроме О-гликозидов, известны **Н-гликозиды** и **S-гликозиды**.

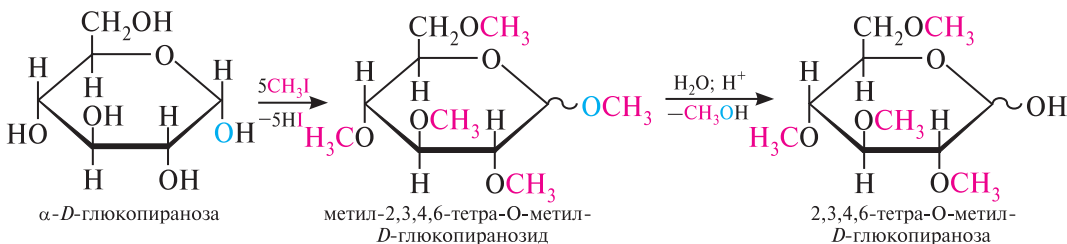


В Н-гликозидах агликонами являются остатки алифатических, ароматических, гетероциклических аминов и другие NH-содержащие органические соединения. Связь агликона с моносахаридом в Н-гликозидах осуществляется через атом азота. К Н-гликозидам принадлежат играющие важную роль в обмене веществ продукты расщепления нуклеиновых кислот и нуклеопротеидов (нуклеотиды, нуклеозиды), АТФ (см. гл. 36), а также некоторые антибиотики и др.

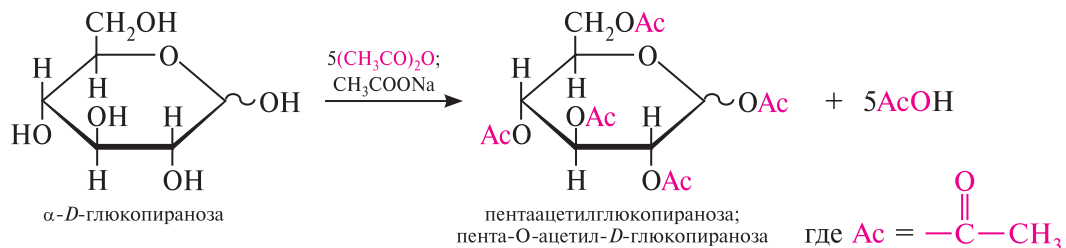
Примером S-гликозидов является гликозид синигрин, содержащийся в семенах сарептской горчицы.

В S-гликозидах агликонами являются тиолы, а связь агликона с моносахаридом осуществляется через атом серы.

Алкилирование. При взаимодействии моносахаридов с галогеналканами или диметилсульфатом $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ в реакцию вступают все гидроксильные группы, включая полуацетальный гидроксил. В результате реакции образуются гликозиды, алкилированные по всем гидроксильным группам. Такие соединения в кислой среде гидролизуются только по гликозидной связи. Образовавшиеся простые эфиры по остальным гидроксильным группам гидролизу не подвергаются.



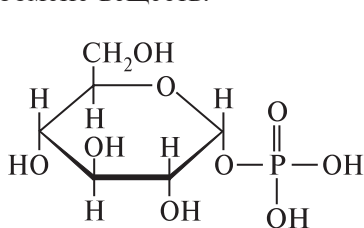
Ацилирование. При взаимодействии моносахаридов с ангидридами карбоновых кислот легко образуются сложные эфиры при участии всех гидроксильных групп. При действии на глюкозу уксусным ангидридом образуется пентаацетилглюкоза.



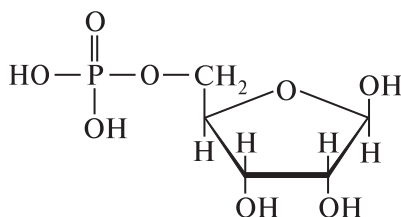
В кислой и щелочной среде сложные эфиры моносахаридов гидролизуются.

Среди сложных эфиров моносахаридов важное значение имеют эфиры фосфорной кислоты. Они содержатся во всех растительных и животных организмах и играют большую роль в обмене веществ. Фосфаты рибозы и дезоксирибозы входят в состав нуклеиновых кислот (см. гл. 36), фосфаты *D*-глюкозы и *D*-фруктозы принимают участие в обмене углеводов, пиродифосфорные эфиры моносахаридов участвуют в синтезе пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Фотосинтез, брожение и другие биологические процессы также осуществляются с участием фосфатов моносахаридов.

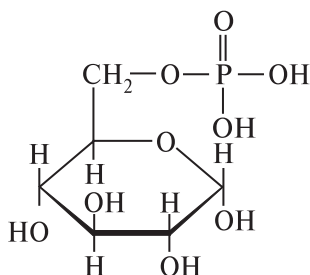
Ниже приведены некоторые фосфаты моносахаридов, играющие важную роль в обмене веществ.



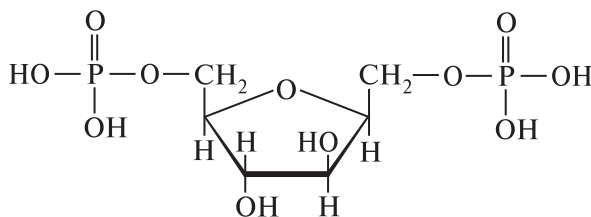
глюкозо-1-фосфат



рибозо-5-фосфат

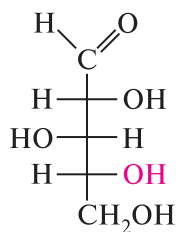
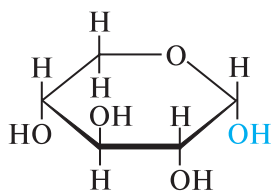


глюкозо-6-фосфат



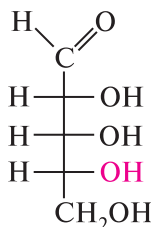
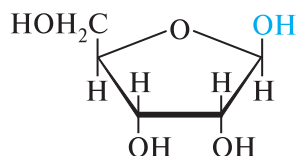
фруктозо-1,6-дифосфат

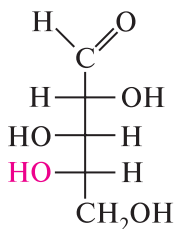
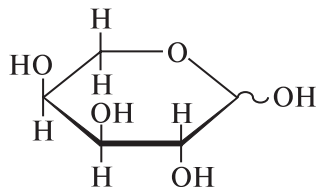
34.1.7. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ МОНОСАХАРИДОВ. ПРИМЕНЕНИЕ

*D*-ксилоза α -*D*-ксилопираноза;
древесный сахар

***D*-Ксилоза.** Является структурным фрагментом полисахарида ксилана, содержащегося в древесине, соломе, подсолнечной шелухе. В состав ксилана входит в виде α -*D*-ксилопиранозы; используется для синтеза ксилита.

***D*-Рибоза.** В β -фуранозной форме *D*-рибоза входит в состав РНК, ряда коферментов, гликозидов и антибиотиков.

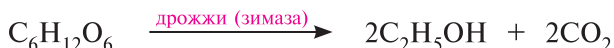
*D*-рибоза β -*D*-рибофураноза

*L*-арабиноза*L*-арабинопираноза

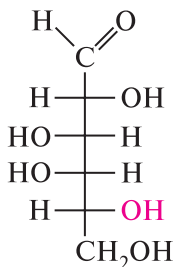
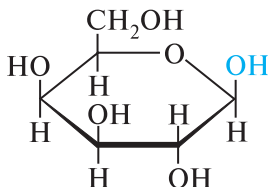
***D*-Глюкоза** (виноградный сахар, декстроза). Широко распространена в природе: в свободном состоянии содержится в растениях, меде, крови; входит в состав многих дисахаридов (лактоза, сахароза и др.); полисахаридов (крахмал, клетчатка, гликоген и др.). α -Аномер кристаллизуется из воды (т. пл. 146 °С); β -аномер — из пиридина (т. пл. 148–150 °С).

Глюкоза — главный источник энергии для большинства организмов. Получают гидролизом крахмала или целлюлозы в присутствии минеральных кислот.

Глюкоза используется в качестве сырья для производства витамина С и лекарственного препарата «Кальция глюконата»; в медицине применяется в виде растворов для внутривенного введения при гипогликемии, инфекционных заболеваниях, заболеваниях печени и так далее; является компонентом различных кровезаменителей и противошоковых жидкостей. Под действием ферментов глюкоза подвергается брожению. Известно много видов брожения — спиртовое, молочнокислое, маслянокислое, лимоннокислое и др. Наиболее важным из них является спиртовое брожение, которое происходит под влиянием фермента дрожжей — зимазы.

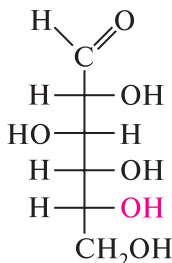
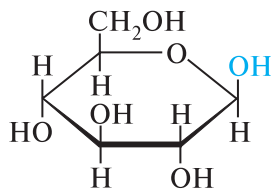


Этот вид брожения используют в промышленности для получения этанола, а также в виноделии и пивоварении.

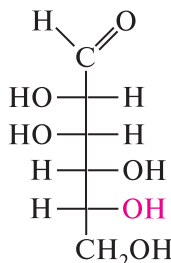
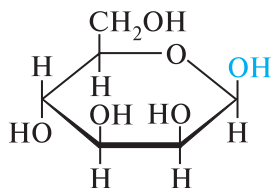
*D*-галактоза β -*D*-галактопираноза

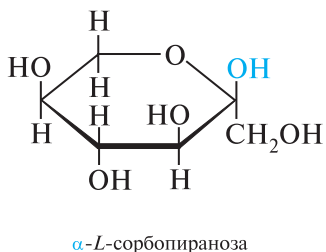
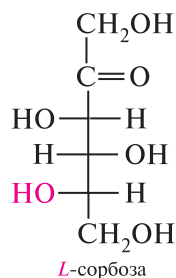
***D*-Манноза**. Является структурным фрагментом полисахарида маннана, который содержится в оболочке семян каменного ореха; в свободном состоянии находится в кожуре апельсинов. Получают гидролизом маннана.

***L*-Арабиноза**. Содержится в свободном виде в древесине хвойных пород деревьев. Входит в состав растительных гликозидов, полисахаридов растений — арабинанов.

*D*-глюкоза β -*D*-глюкопираноза

***D*-Галактоза**. Входит в состав дисахарида лактозы, содержащейся в молоке, а также некоторых гликозидов и полисахаридов. Получают гидролизом лактозы.

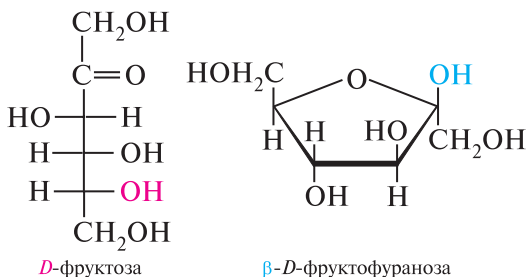
*D*-манноза β -*D*-маннопираноза



***D*-Фруктоза** (плодовый или фруктовый сахар, левулеза). В свободном состоянии содержится во фруктах, меде; входит в состав ряда олигосахаридов (сахароза, раффиноза) и полисахаридов (инулин).

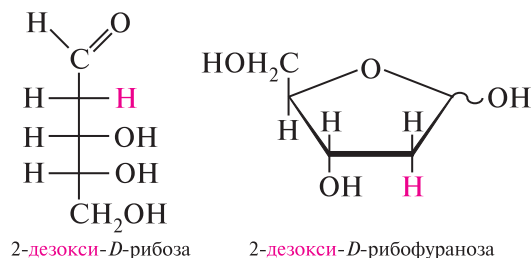
Фосфаты *D*-фруктозы — промежуточные продукты энергетического обмена углеводов в живых организмах. Фруктоза слаще глюкозы и сахарозы. Кристаллическая фруктоза представляет собой фруктопиранозу (т. пл. β -аномера 104 °С). В состав олиго- и полисахаридов обычно входит в фуранозной форме.

Получают фруктозу гидролизом инулина, содержащегося в клубнях георгинов, корнях цикория.



34.1.8. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ ДЕЗОКСИ- И АМИНОСАХАРОВ. ПРИМЕНЕНИЕ

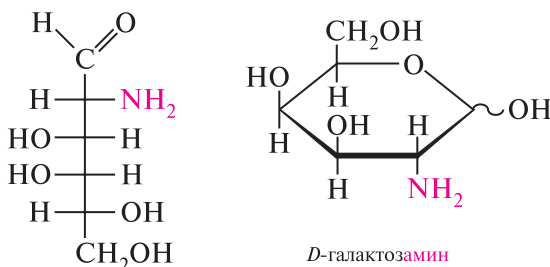
Дезоксисахарами называют моносахариды, в молекулах которых одна или несколько гидроксильных групп замещены на атом водорода.

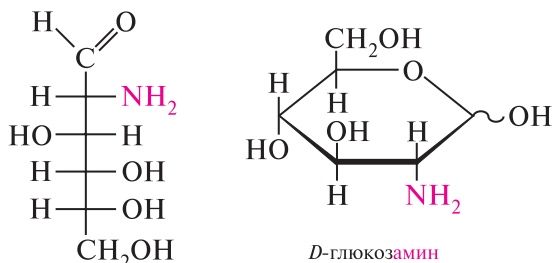


2-Дезокси-*D*-рибоза. Является структурным фрагментом дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК). Получают гидролизом ДНК или синтетическим путем из *D*-глюкозы.

Аминосакхара — моносахариды, в молекулах которых одна или несколько гидроксильных групп замещены аминогруппой.

***D*-Галактозамин** (2-амино-2-дезоксид-*D*-галактоза, хондрозамин). Является структурным фрагментом хондроитинсульфатов и полисахаридов некоторых бактерий.

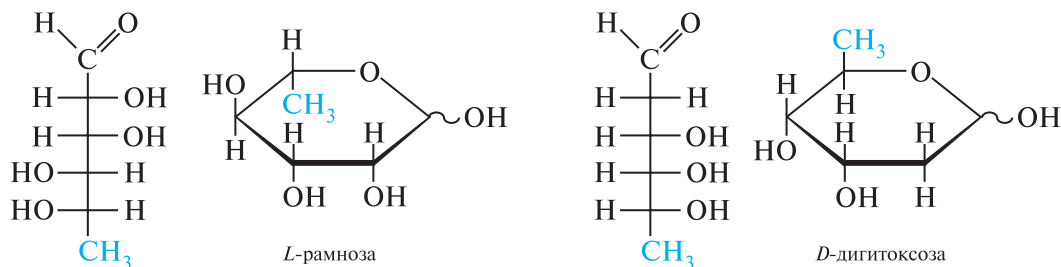




***D*-Глюкозамин** (2-амино-2-дезоксис-*D*-глюкоза, хитозамин). Является структурным компонентом гликопротеидов и полисахаридов. Его *N*-метилпроизводное — структурная часть антибиотика стрептомицина, а *N*-ацетилпроизводное — хитина. Получают *D*-глюкозамин гидролизом хитина.

34.1.9. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ МЕТИЛПЕНТОЗ. ПРИМЕНЕНИЕ

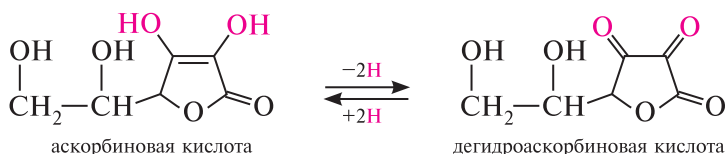
В молекулах природных сердечных гликозидов, многие из которых нашли применение в медицине для лечения сердечной недостаточности, содержатся *остатки пентоз, у которых атом водорода при C-5 замещен метильной группой. Такие моносахариды называют метилпентозами.* К ним относятся *L*-рамноза (6-дезоксис-*L*-манноза), *D*-дигитоксоза (2,6-дидезоксис-*D*-альтроза) и др.



34.1.10. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ ПРОИЗВОДНЫХ МОНОСАХАРИДОВ. ПРИМЕНЕНИЕ

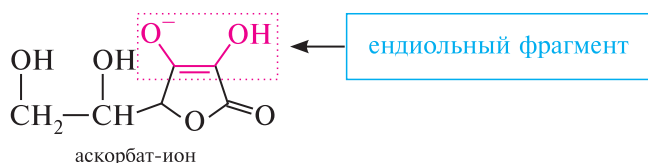
Аскорбиновая кислота (витамин С, γ -лактон 2,3-дегидро-*L*-гулоновой кислоты). Водорастворимый витамин, содержащийся во многих овощах и фруктах. Недостаток витамина С в пище вызывает заболевание цингу, а также понижает сопротивляемость организма к инфекционным заболеваниям.

Аскорбиновая кислота — сильный восстанавливающий агент; при окислении превращается в дегидроаскорбиновую кислоту, которая, в свою очередь, способна довольно легко восстанавливаться до аскорбиновой кислоты.

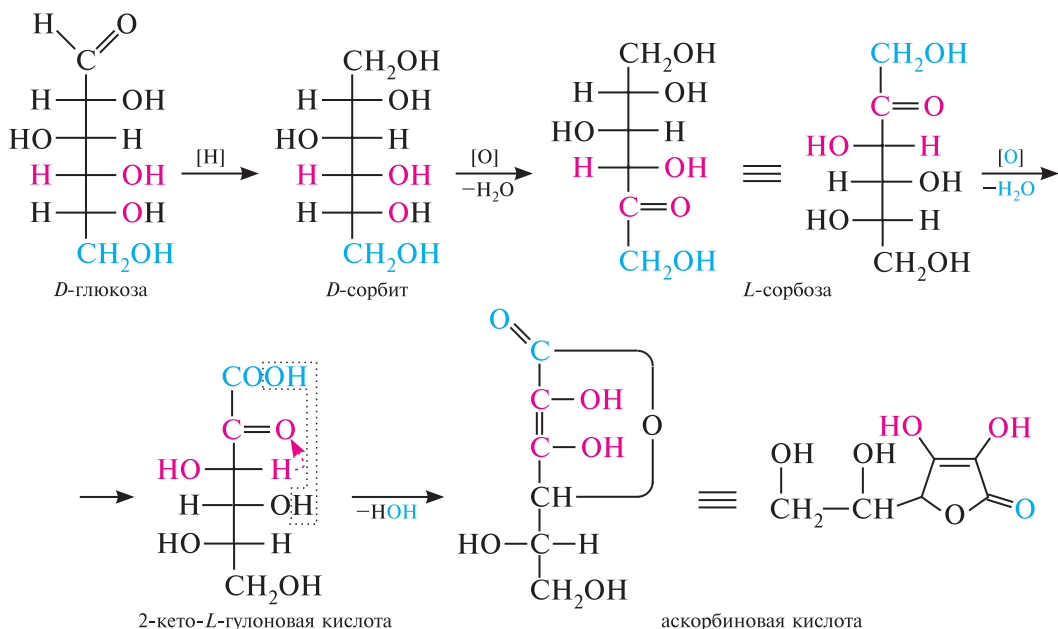


Роль витамина С в организме связана с его участием в окислительно-восстановительных процессах, углеводном обмене, в регенерации тканей, в синтезе стероидов и др.

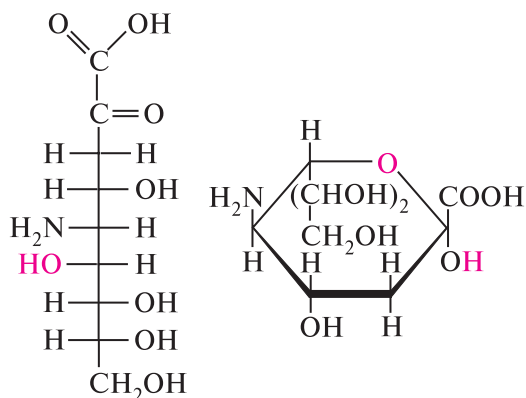
Аскорбиновая кислота обладает сильными кислотными свойствами ($pK_a = 4,2$), что связано с диссоциацией одной из гидроксильных групп ендиольного фрагмента:



В промышленности аскорбиновую кислоту получают из *D*-глюкозы:



Потребность в витамине С для человека 50—70 мг в сутки.



Нейраминовая кислота (3,5-дидезокси-5-аминононулоновая кислота). Является производным моносахарида кетононозы — нонулозы. В природе нейраминовая кислота чаще всего встречается в виде N- и O-ацилированных производных, объединенных общим названием «сиаловые кислоты» (ацильным фрагментом обычно являются остатки уксусной или гликолевой кислот).

Сиаловые кислоты — структурные компоненты гликопротеидов (см. с. 730), специфических веществ крови и тканей, ганглиозидов мозга.

34.2. ДИСАХАРИДЫ

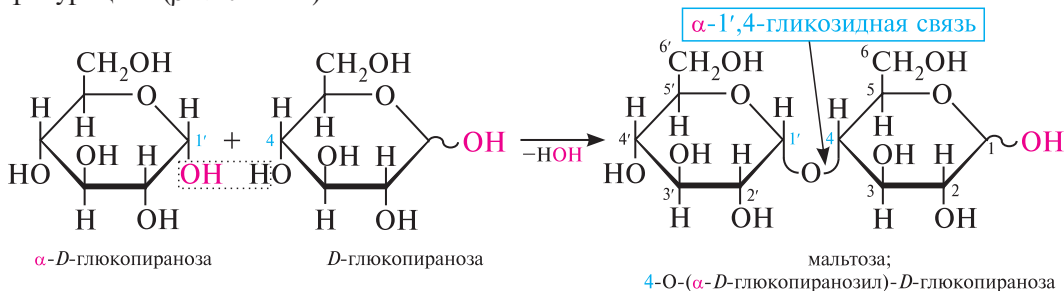
Дисахаридами называют углеводы, молекулы которых состоят из двух остатков моносахаридов одинаковой или разной природы, соединенных между собой гликозидной связью.

Являясь О-гликозидами, дисахариды легко гидролизуются в кислой среде с образованием двух молекул моносахаридов. В зависимости от способа образования гликозидной связи, дисахариды разделяют на две группы — восстанавливающие и невосстанавливающие.

34.2.1. ВОССТАНАВЛИВАЮЩИЕ ДИСАХАРИДЫ

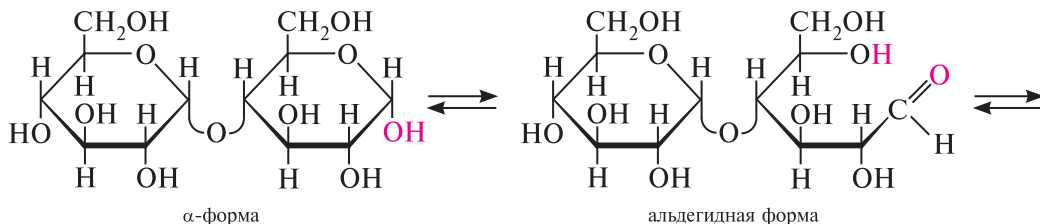
В восстанавливающих дисахаридах гликозидная связь образуется за счет полуацетальной (гликозидной) гидроксильной группы одного и любой спиртовой гидроксильной группы (чаще у С-4) другого моносахарида. При этом в молекуле остается одна свободная полуацетальная гидроксильная группа, вследствие чего дисахарид сохраняет способность к цикло-оксо-таутомерии и, следовательно, обладает восстанавливающими свойствами. В свежеприготовленных растворах таких дисахаридов наблюдается явление мутаротации. Представителями восстанавливающих дисахаридов является мальтоза, целлобиоза, лактоза.

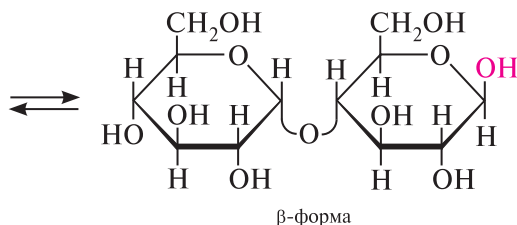
Мальтоза (солодовый сахар). Молекула мальтозы состоит из двух остатков *D*-глюкопиранозы, связанных 1,4-гликозидной связью. При этом остаток глюкозы, аномерный атом углерода которого участвует в образовании гликозидной связи, находится в α -форме, а остаток глюкозы со свободной полуацетальной гидроксильной группой может иметь α -конфигурацию (α -мальтоза) или β -конфигурацию (β -мальтоза).



Таким образом, α -мальтоза может быть названа как 4-О-(α -*D*-глюкопиранозил)- α -*D*-глюкопираноза, а β -мальтоза — 4-О-(α -*D*-глюкопиранозил)- β -*D*-глюкопираноза.

В растворе мальтоза существует в альдегидной, α - и β -циклических таутомерных формах.

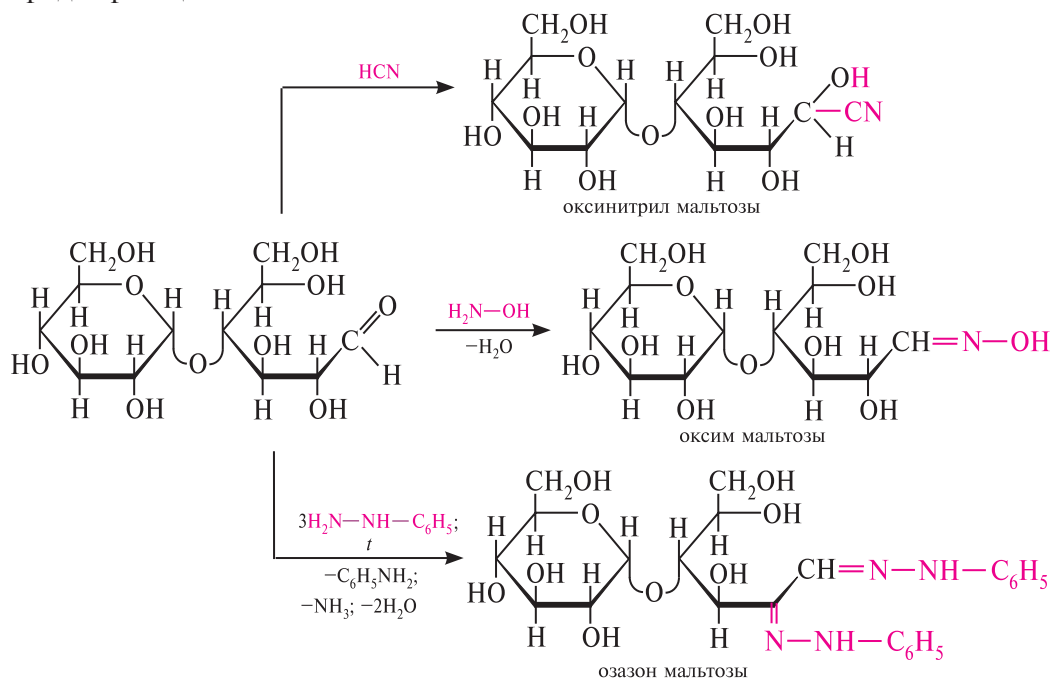




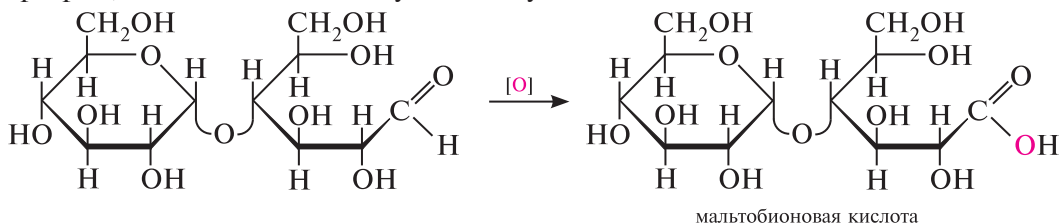
Растворы мальтозы способны к мутаротации.

Мальтоза является восстанавливающим дисахаридом и дает положительные реакции с реактивом Толленса и реактивом Фелинга.

С участием альдегидной формы мальтоза вступает в характерные для моносахаридов реакции.

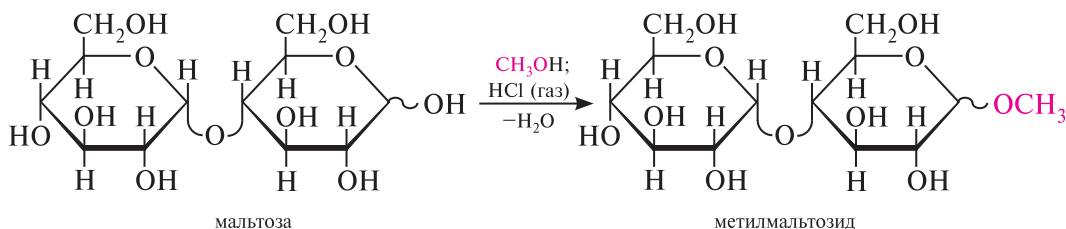


При окислении в мягких условиях (под действием бромной воды) мальтоза превращается в мальтобионовую кислоту:

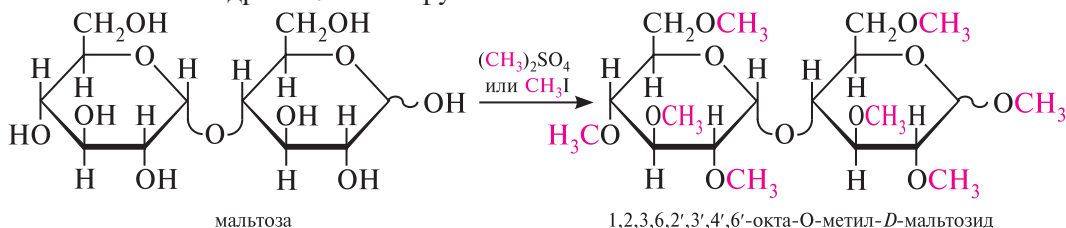


С участием циклических форм мальтоза, подобно моносахаридам, подвергается алкилированию и ацилированию.

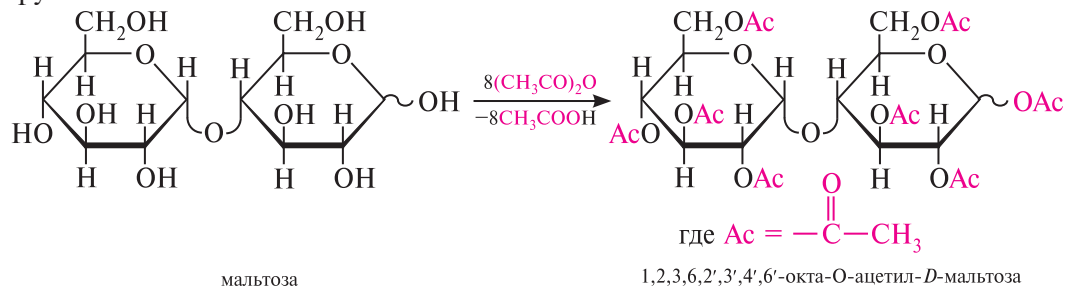
При взаимодействии мальтозы с такими слабыми алкилирующими реагентами, как спирты (в присутствии HCl), образуются *гликозиды*. Реакция протекает за счет полуацетального гидроксила.



При взаимодействии мальтозы с избытком сильных алкилирующих реагентов (алкилгалогенидов, диалкилсульфатов $(RO)_2SO_2$ и др.) осуществляется алкирование по всем гидроксильным группам.

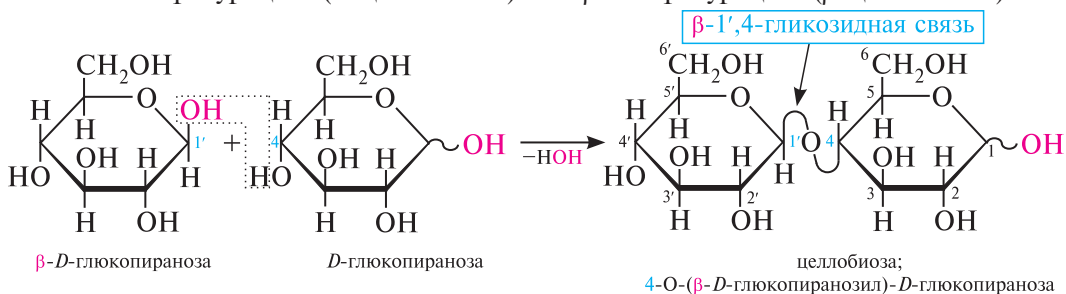


Мальтоза подвергается ацилированию также при участии всех гидроксильных групп.



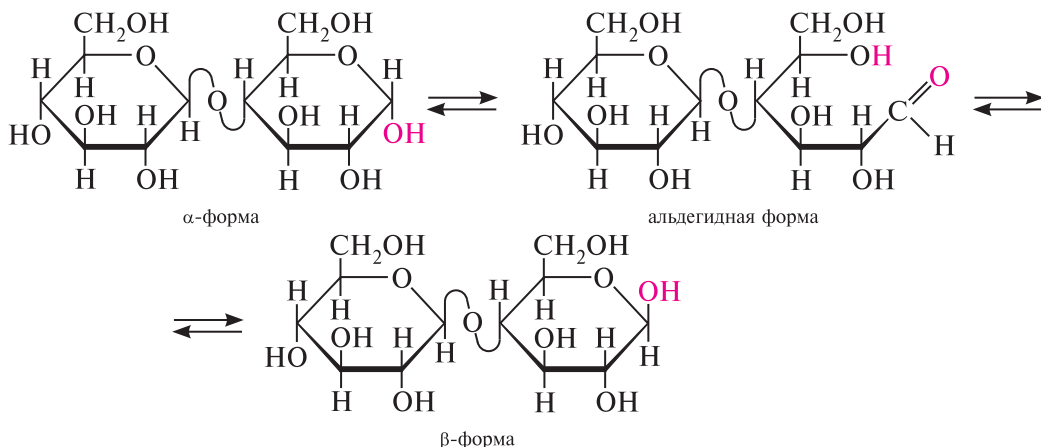
Мальтоза содержится в небольших количествах в некоторых растениях, образуется при ферментативном гидролизе крахмала. Она легко растворяется в воде, водные растворы имеют сладкий вкус. В организме человека мальтоза расщепляется ферментом мальтазой до *D*-глюкозы.

Целлобиоза. Молекула целлобиозы, как и мальтозы, состоит из двух остатков *D*-глюкопиранозы, связанных 1,4-гликозидной связью. Но, в отличие от мальтозы, в молекуле целлобиозы остаток глюкозы, полуацетальный гидроксил которого участвует в образовании гликозидной связи, имеет β -конфигурацию. Остаток же глюкозы со свободной полуацетальной группой, аналогично мальтозе, может иметь α -конфигурацию (α -целлобиоза) или β -конфигурацию (β -целлобиоза).



Исходя из химической структуры, α -целлобиоза имеет название — 4-O-(β -D-глюкопиранозил)- α -D-глюкопираноза, а β -целлобиоза — 4-O-(β -D-глюкопиранозил)- β -D-глюкопираноза.

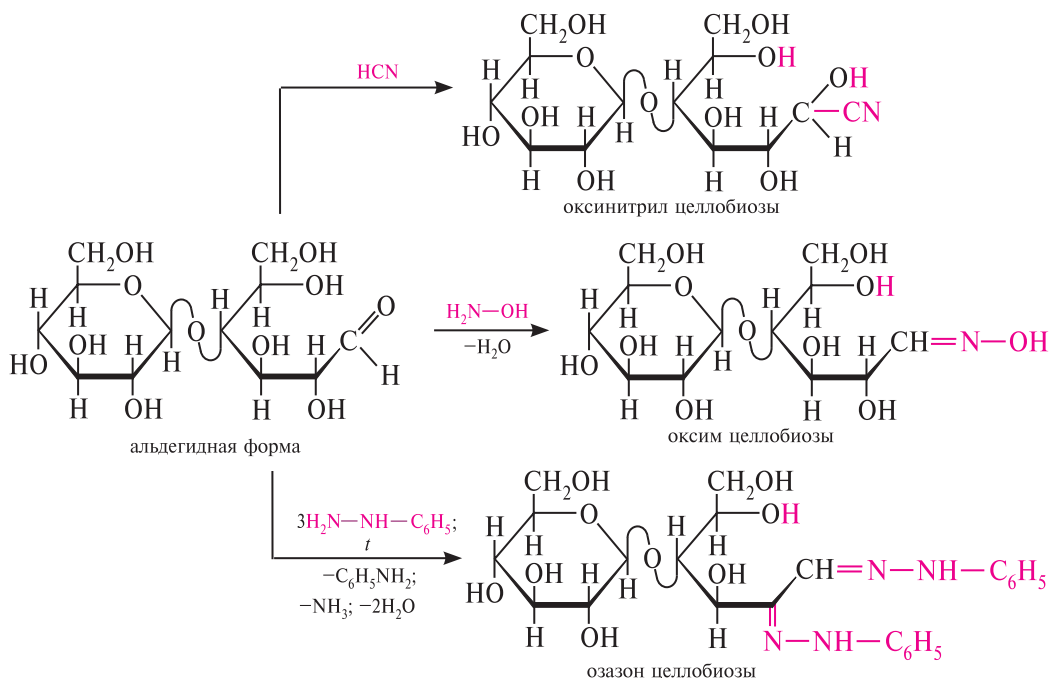
В растворе целлобиоза существует в альдегидной, α - и β -циклических таутомерных формах.



Растворы целлобиозы способны мутаротировать,

Целлобиоза является восстанавливающим дисахаридом и дает положительные реакции с реактивами Толленса и Фелинга.

С участием альдегидной формы целлобиоза вступает в характерные для моносахаридов реакции.

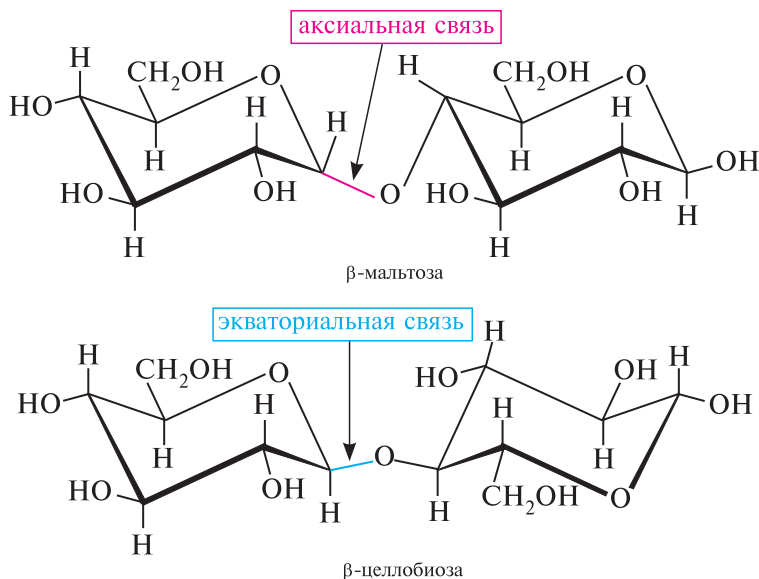


При окислении целлобиозы в мягких условиях образуется целлобионовая кислота.

С участием циклических форм целлобиоза подвергается алкилированию и ацилированию (см. *мальтоза*, с. 674).

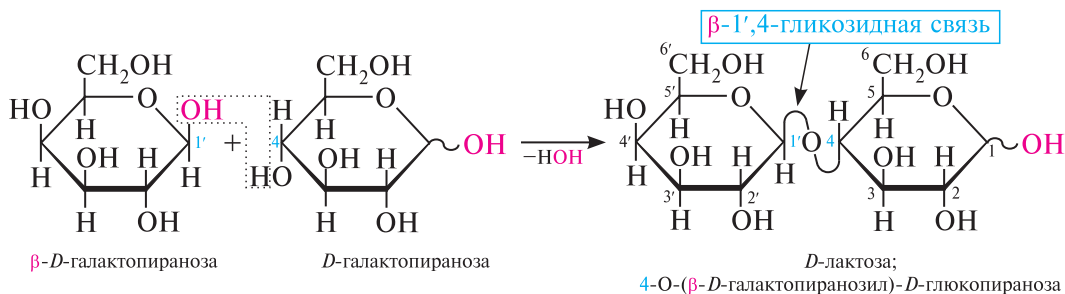
Целлобиоза и мальтоза имеют разное пространственное строение. В молекуле мальтозы α -гликозидная связь расположена аксиально, а в молекуле целлобиозы β -гликозидная связь — экваториально.

Такая пространственная структура мальтозы является причиной клубкообразного строения амилозы (составная часть крахмала), а пространственная структура целлобиозы — причиной линейного строения целлюлозы.



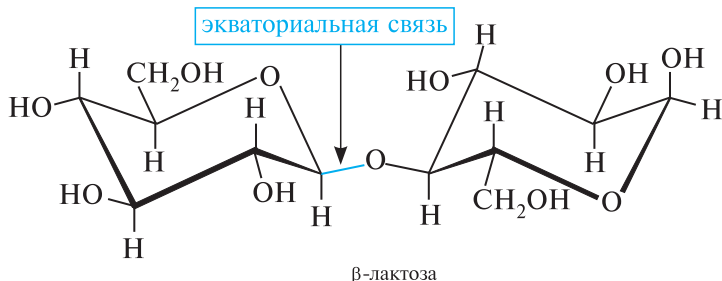
Целлобиоза является бесцветным кристаллическим веществом, легко растворяется в воде. Она не расщепляется в организме человека и поэтому не может быть использована в качестве продукта питания.

Лактоза (молочный сахар). Молекула лактозы состоит из остатков *D*-галактопиранозы и *D*-глюкопиранозы, связанных 1,4-гликозидной связью. В образовании гликозидной связи принимает участие полуацетальный гидроксил *D*-галактопиранозы, имеющей β -конфигурацию. Остаток *D*-глюкопиранозы может иметь α - и β -конфигурацию, в связи с чем различают α - и β -лактозу.



α -Лактоза может быть названа как 4-О-(β -*D*-галактопиранозил)- α -*D*-глюкопираноза, а β -лактоза — как 4-О-(β -*D*-галактопиранозил)- β -*D*-глюкопираноза.

Пространственное строение лактозы подобно строению целлобиозы, то есть β -гликозидная связь расположена экваториально.



Лактоза является восстанавливающим дисахаридом. В растворе она существует в нескольких таутомерных формах — альдегидной, α- и β-циклической. Поэтому растворы лактозы мутаротируют и дают положительную реакцию с реактивом Толленса и реактивом Фелинга. При окислении лактозы в мягких условиях образуется лактобионовая кислота. Для лактозы характерен ряд других реакций, присущий восстанавливающим дисахаридам (см. *мальтоза*, с. 672—674)).

Лактоза содержится в молоке. Она не подвергается спиртовому брожению, по сравнению с сахарозой обладает меньшей сладкостью (в 4—5 раз). При кислотном или ферментативном гидролизе лактозы образуется *D*-глюкоза и *D*-галактоза. Лактоза обладает низкой гигроскопичностью, применяется в фармации при изготовлении порошков и таблеток.

34.2.2. НЕВОССТАНАВЛИВАЮЩИЕ ДИСАХАРИДЫ

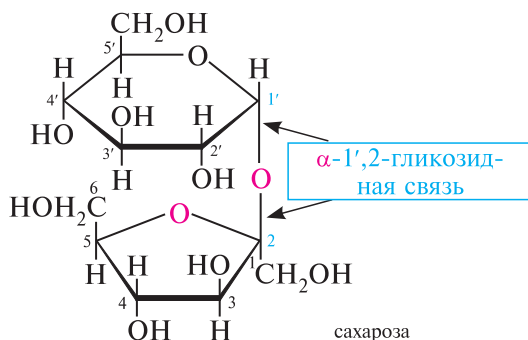
В молекулах невосстанавливающих дисахаридов *гликозидная связь образуется за счет полуацетальных гидроксильных групп обоих моносахаридов*. Такие дисахариды не имеют в своем составе свободного полуацетального гидроксила, поэтому в растворах они существуют только в циклической форме, их растворы не мутаротируют и не обладают восстанавливающими свойствами. Невосстанавливающие дисахариды не дают реакций по альдегидной группе и гликозидному гидроксилу. Они способны лишь к образованию простых и сложных эфиров. Представителем невосстанавливающих дисахаридов является сахароза.



Сахароза и кариес зубов

Научно доказано, что одними из причин разрушения зубов являются зубной налет и молочная кислота. В 1 мл слюны содержатся более 100 млн различных бактерий! Известно, что только бактерии штамма *Streptococcus mutans* способны вызывать кариес зубов. Как оказалось, причиной этого является фермент глюкозилтрансфераза, образующийся на поверхности данных бактериальных клеток. Фермент расщепляет сахарозу до глюкозы и фруктозы. Затем происходит синтез полисахарида декстрана, мономерным звеном которого является β-*D*-глюкопираноза. Образующийся зубной налет на 10 % состоит из декстрана. Полисахарид прочно связывает эмаль зуба и бактерии.

Другой продукт расщепления сахарозы — фруктоза, утилизируется бактериями в результате гликолиза и молочнокислого брожения. Образовавшаяся молочная кислота повышает pH среды в полости рта и начинает растворять кальций, входящий в состав зубной эмали. Почему кислота не удаляется с поверхности зуба, хотя мы ежедневно вырабатываем около 1 литра слюны? Проблема — в зубном налете, который непроницаем для слюны и удерживает бактерии и молочную кислоту на поверхности эмали. Употребление даже малых количеств сладостей между основными приемами пищи приводит к кариесу зубов.



Сахароза (тростниковый или свекловичный сахар). Молекула сахарозы состоит из остатков *D*-глюкозы и *D*-фруктозы. При этом *D*-глюкоза входит в состав сахарозы в форме α -*D*-глюкопиранозы, а *D*-фруктоза в форме β -*D*-фруктофуранозы. Гликозидная связь между α -*D*-глюкопиранозой и β -*D*-фруктофуранозой образуется за счет полуацетальных гидроксильных групп обеих молекул. Исходя из химической структуры, сахарозу можно назвать как **2-О-(α -*D*-глюкопиранозил)- β -*D*-фруктофуранозид**.

Сахароза представляет собой бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворяется в воде, имеет сладкий вкус. Растворы сахарозы оптически активны [$\alpha_D^{20} = +66,5^\circ$], не мутаротируют и не проявляют восстанавливающих свойств.

Под действием минеральных кислот при нагревании или ферментов сахароза гидролизуется с образованием смеси *D*-глюкозы и *D*-фруктозы. При этом происходит изменение знака удельного вращения, то есть характерное для сахарозы вращение плоскости поляризации вправо [$\alpha_D^{20} = +66,5^\circ$] изменяется на левое вращение [$\alpha_D^{20} = -39,5^\circ$]. В связи с изменением в процессе гидролиза сахарозы знака удельного вращения гидролиз сахарозы получил название «**инверсии**». Отсюда образующаяся в процессе гидролиза смесь равных количеств *D*-глюкозы и *D*-фруктозы называется **инвертным сахаром**. Инвертный сахар является основной составной частью пчелиного меда. Причиной инверсии сахарозы является относительно большое удельное вращение *D*-фруктозы влево [$\alpha_D^{20} = -92^\circ$], чем *D*-глюкозы вправо [$\alpha_D^{20} = +52,5^\circ$], поэтому образующаяся при гидролизе смесь обладает левым вращением.

Сахароза содержится в сахарном тростнике и сахарной свекле (17–20 %), из которых ее получают в промышленности. В фармации сахарозу используют для приготовления порошков, сиропов, микстур и др.

34.3. ПОЛИСАХАРИДЫ

К полисахаридам относят соединения, молекулы которых содержат более десяти моносахаридных звеньев, связанных О-гликозидной связью.

Чаще всего полисахариды состоят из нескольких сотен и даже тысяч моносахаридных остатков, образующих линейные (а) или разветвленные (б) полимерные цепи (рис. 34.1).

Гликозидные связи в полисахаридах, как правило, образуются за счет гликозидного гидроксильного остатка одного и спиртового гидроксильного остатка другого моносахаридных остатков. В большинстве своем эти связи возникают между С-1 и С-2, С-1 и С-3 или С-1 и С-6.

На конце полисахаридной цепи находится восстанавливающий остаток моносахарида, но поскольку его доля в молекуле ничтожна, то полисахариды с большой молекулярной массой практически не обладают восстанавливающей способностью.

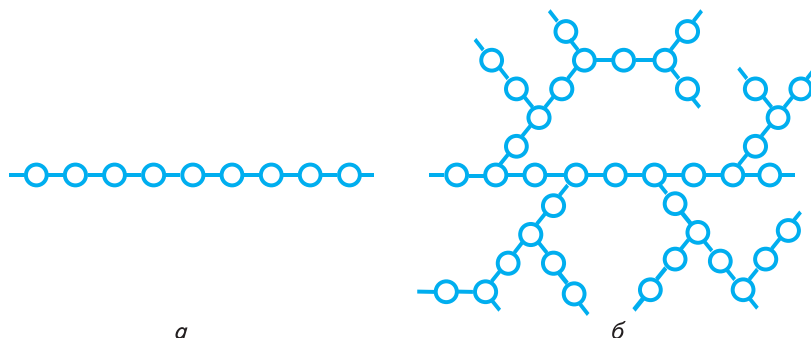


Рис. 34.1. Линейные (а) и разветвленные (б) полимерные цепи полисахаридов

Если в состав полисахаридов входят остатки только одного моносахарида, то их называют **гомополисахаридами**. Полисахариды, состоящие из разных моносахаридных единиц, называют **гетерополисахаридами**.

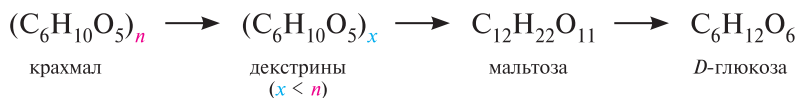
34.3.1. ГОМОПОЛИСАХАРИДЫ

Гомополисахариды, построенные из остатков пентоз, называются **пентозанами**, а из остатков гексоз — **гексозанами**.

Общая формула пентозанов — $(C_5H_8O_4)_n$, а гексозанов — $(C_6H_{10}O_5)_n$. Подавляющее большинство природных полисахаридов — гексозаны (крахмал, целлюлоза, гликоген, декстраны и др).

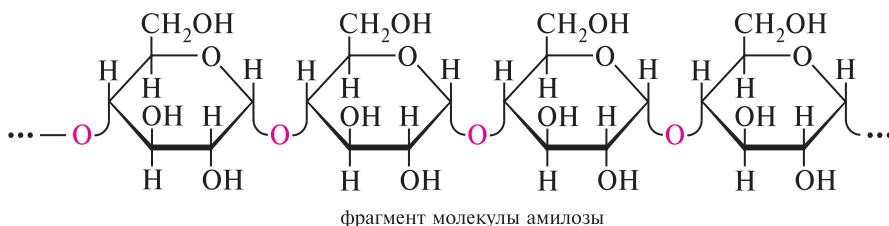
Крахмал. Крахмал служит основным источником резервной энергии в растениях; встречается главным образом в семенах, клубнях, корнях.

Крахмал содержит примерно 20 % растворимой в воде фракции, называемой *амилозой*, и около 80 % нерастворимой фракции, называемой *амилопектином*. При постепенном кислотном и ферментативном гидролизе амилоза и амилопектин расщепляются до *декстринов* (смесь полисахаридов с меньшей молекулярной массой), дальнейший гидролиз которых приводит к мальтозе, а затем к D-глюкозе:



Различие в строении амилозы и амилопектина обусловлено характером гликозидных связей.

Амилоза — линейный полимер, содержащий более 1000 мономерных звеньев, в котором D-глюкопиранозные остатки связаны α -1,4-гликозидной связью:



Молекулярная масса амилозы составляет примерно 150 000—600 000. Ее молекулы обладают гибкостью и могут принимать различные пространственные формы. В присутствии комплексообразователей, например йода, она может существовать в виде спирали, в каждом витке которой содержится шесть остатков глюкозы. Размер внутренней полости спирали позволяет разместиться в ней мо-

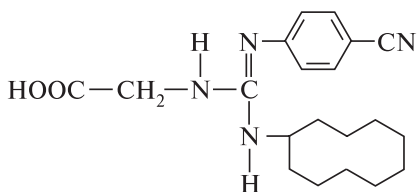


«Сладкие» органические молекулы

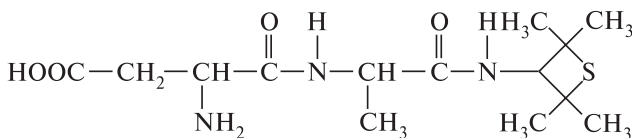
У большинства людей слово «сахар» ассоциируется с конфетами, тортами, пирожными, десертами и другими сладостями. В ходе изучения механизмов вкуса был предложен ряд моделей. Одна из них основана на том, что «сладкие» молекулы содержат электронодонорные и электроноакцепторные группы, способные образовывать водородные связи. Аналогичные группы должен содержать и рецептор сладкого вкуса. Наиболее точной моделью такого рецептора является восьмиточечная модель, предполагающая наличие 8 взаимодействий типа водородных связей и вандерваальсовых сил между «сладкой» молекулой и рецептором. Не каждая «сладкая» молекула обеспечивает максимальное количество взаимодействий с рецептором сладкого вкуса. Именно этот фактор и определяет интенсивность сладкого вкуса.

Сладкий вкус присущ значительной части простых углеводов. Если интенсивность сладкого вкуса сахарозы условно принять за 1,0, то для лактозы она составляет 0,16, глюкозы — 0,75, а фруктозы — 1,75!

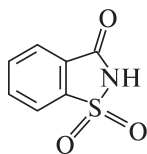
Избыточное употребление углеводов приводит к ожирению, сердечно-сосудистым заболеваниям, сахарному диабету, кариесу и т.п. Значительно снизить калорийность рациона человека позволяют *синтетические заменители сахара* (в скобках приведена интенсивность сладкого вкуса в сравнении с сахарозой).



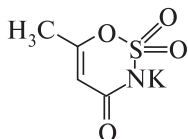
сакроновая кислота (200 000)



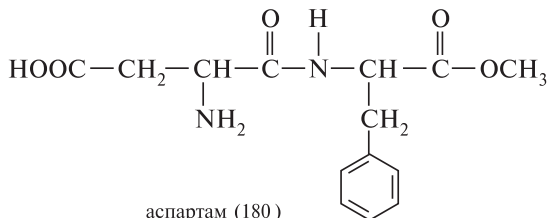
алитам (2000)



сахарин (350)

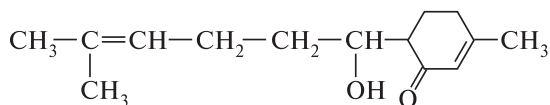


калия ацесульфам (200)

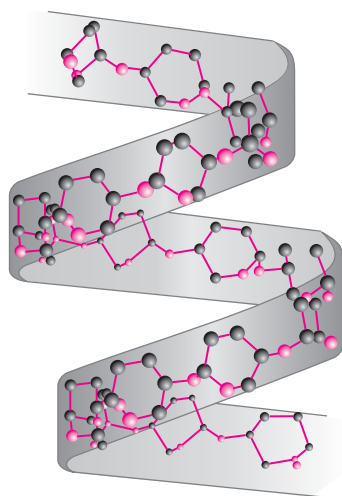


аспартам (180)

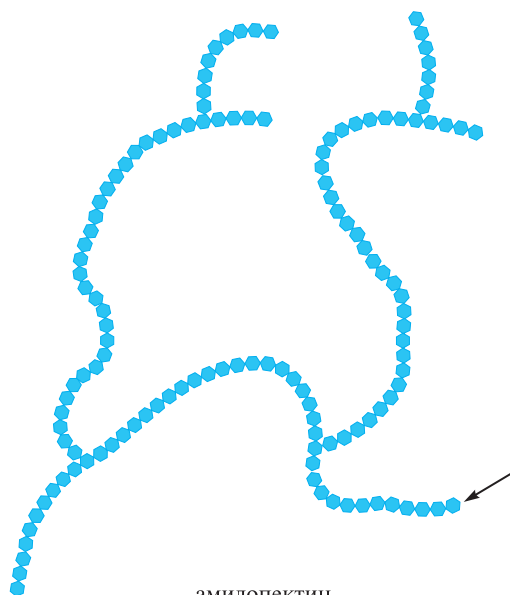
Известно, что синтетические подсластители по сравнению с природными более токсичны. Одним из перспективных растительных подсластителей, открытых сравнительно недавно, является герандуллин.



герандуллин (1000)



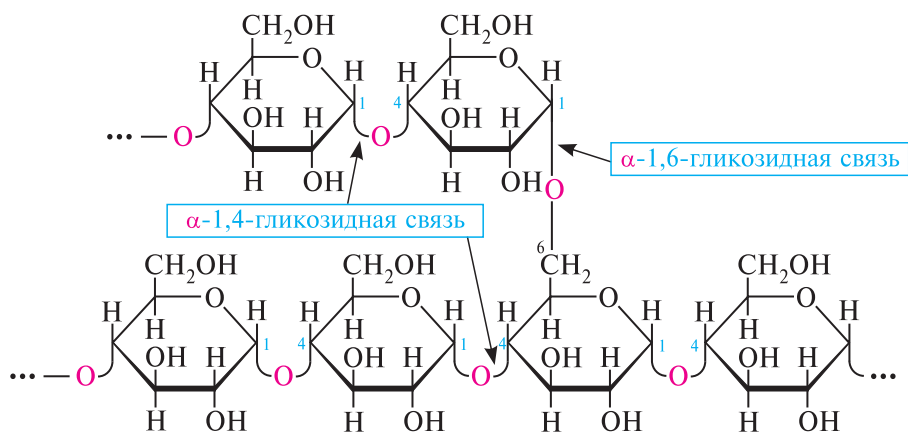
амилоза



амилопектин

лекуле йода, что приводит к образованию окрашенного в синий цвет комплекса. На этом свойстве основано использование крахмала в фармацевтическом анализе в качестве индикатора.

Амилопектин — полимер разветвленной структуры, который может содержать приблизительно 600—5000 остатков *D*-глюкозы в молекуле. Молекулярная масса амилопектина достигает 1—6 млн. Все цепи полисахарида — основная и боковые — построены однотипно: остатки глюкозы в них соединены α -1,4-гликозидной связью. Боковые ответвления связаны с основной цепью α -1,6-гликозидной связью. Между двумя соседними точками ветвления основная цепь содержит 20—25 моносахаридных остатков:



фрагмент молекулы амилопектина

В связи с наличием большого числа ответвлений молекула амилопектина не способна принимать конформацию спирали и связывает йод лишь в незначительном количестве с образованием красного окрашивания.

Крахмал служит основным источником углеводов в пищевом рационе человека. Фермент амилаза, содержащийся в слюне, расщепляет α -гликозидные связи крахмала до декстринов и частично — до мальтозы, дальнейший распад которых до глюкозы происходит в кишечнике. В фармации крахмал используется в производстве таблеток, а также для приготовления присыпок и паст.



гликоген

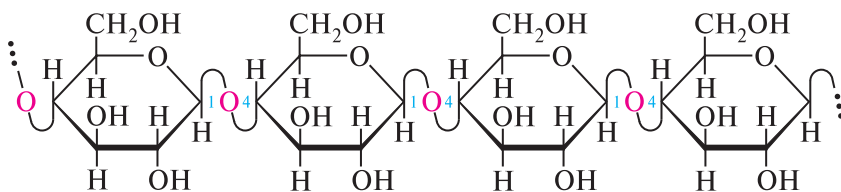
Гликоген (животный крахмал). Если у большинства растений резервным полисахаридом является крахмал, то в животных организмах эту функцию выполняет гликоген. Этот полисахарид снабжает организм глюкозой при повышенных физических нагрузках и в промежутках между приемами пищи.

Гликоген построен аналогично амилопектину, но представляет собой еще более разветвленную структуру. Связь глюкopiранозных остатков в основной и боковых цепях α -1,4, а в местах разветвления — α -1,6. Между точками разветвления содержится 10—12, реже — 2—4 моносахаридных остатков. Молекулярная масса гликогена может достигать 100 млн и выше. В отличие от большинства других резервных полисахаридов гликоген хорошо растворим в воде.

Сильная разветвленность цепей гликогена способствует атаке его ферментами с разных сторон одновременно. Это обстоятельство приводит к чрезвычайно высокой скорости расщепления полисахарида и, следовательно, возможности почти мгновенной мобилизации заключенных в нем энергетических запасов.

Наиболее богаты гликогеном печень и мышцы.

Целлюлоза. Целлюлоза — широко распространенный в природе полисахарид, являющийся составной частью оболочек растительных клеток. В состав древесины входит от 50 до 70 %, а в состав хлопка — до 98 % целлюлозы. Молекула целлюлозы представляет собой линейную цепь, состоящую из остатков *D*-глюкопиранозы, связанных между собой β -1,4-гликозидной связью:

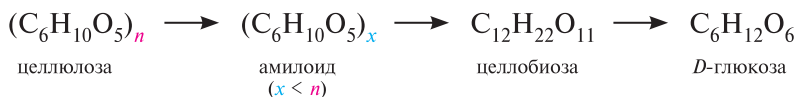


фрагмент молекулы целлюлозы

Молекулярная масса целлюлозы колеблется от 250 000 до 1 000 000 при содержании не менее 1500 остатков глюкозы.

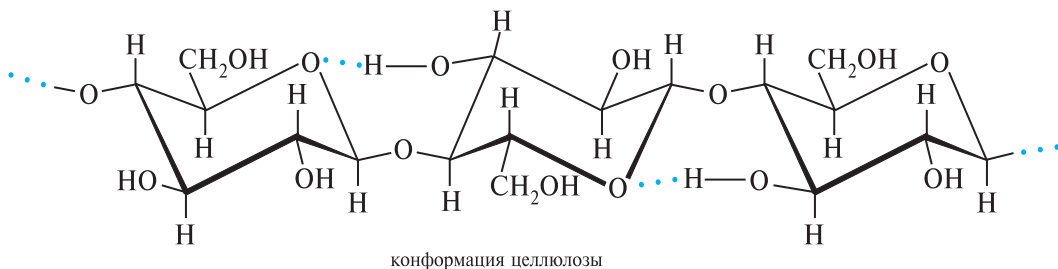
Целлюлоза не растворяется в воде и обычных органических растворителях, но растворяется в аммиачном растворе меди (II) гидроксида (реактив Швейцера) и концентрированном растворе цинка хлорида.

Гидролиз целлюлозы осуществляется при нагревании в присутствии серной кислоты:



Человек и высшие животные не имеют фермента, гидролизующего β -гликозидные связи целлюлозы, но она является необходимым балластным компонентом пищи, улучшающим пищеварение.

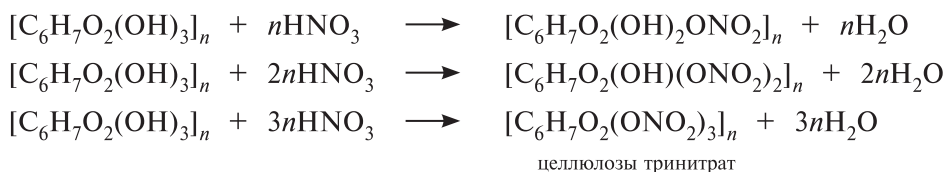
Молекула целлюлозы имеет строго упорядоченную конформацию «жесткий стержень», в которой глюкопиранозные остатки расположены линейно.



Такое расположение остатков в пространстве обусловлено тем, что гликозидный атом кислорода и атом кислорода при С-4 связаны с пиранозным циклом экваториально. Линейная конформация молекулы закрепляется внутримолекулярными водородными связями.

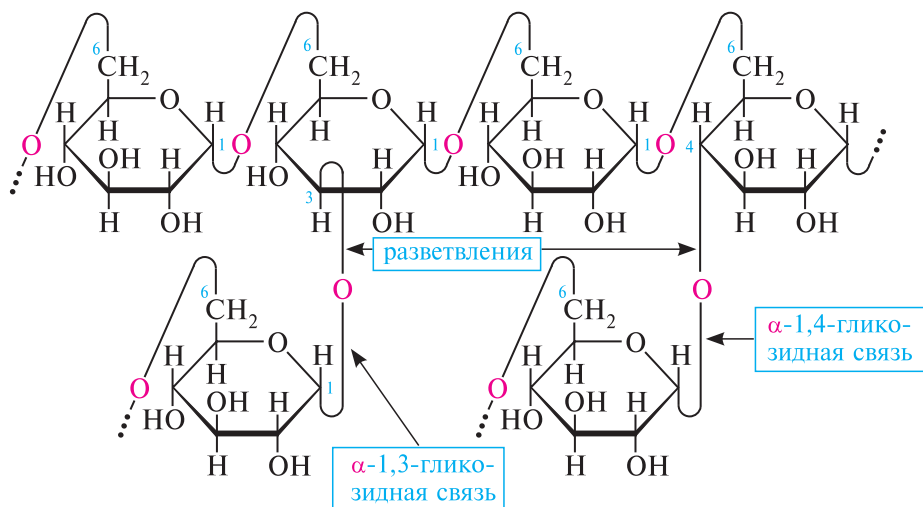
Параллельно уложенные цепи полисахарида удерживаются за счет образования межмолекулярных водородных связей. Благодаря такому строению целлюлоза химически сравнительно инертна (нерастворима в воде, с трудом гидролизуется) и обладает высокой механической прочностью.

Важное практическое значение имеют производные целлюлозы. Наличие трех свободных спиртовых групп в каждом глюкозидном остатке целлюлозы дает возможность получать ее сложные эфиры. Так, при обработке целлюлозы смесью азотной и серной кислот образуются нитраты целлюлозы:



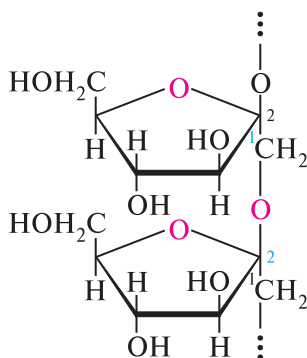
Свойства и возможности применения этих продуктов зависят от степени нитрования. Смесь моно- и динитратов называют *коллодийной ватой*, или *коллоксилином*. Ее используют для изготовления *коллодия*, применяющегося в медицине для фиксации повязок. Продукт полного нитрования целлюлозы (целлюлозы тринитрат, тринитроклетчатка, пироксилин) является взрывчатым веществом, используемым в производстве бездымного пороха. Большое народнохозяйственное значение имеет целлюлозы диацетат, используемый в производстве ацетатного шелка, а также целлюлозы ксантогенат, применяемый для получения *вискозного волокна* и *целлофана*. Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы применяется в производстве лекарственных препаратов.

Декстраны. Декстраны — полисахариды бактериального происхождения, построенные из остатков α -D-глюкопиранозы, получают из сахарозы при участии бактерий *Leuconostoc mesenteroides*. Основным типом связи в декстранах является α -1,6-гликозидная связь, а в точках разветвления — α -1,4-, и α -1,3-гликозидные связи:



фрагмент молекулы декстрана

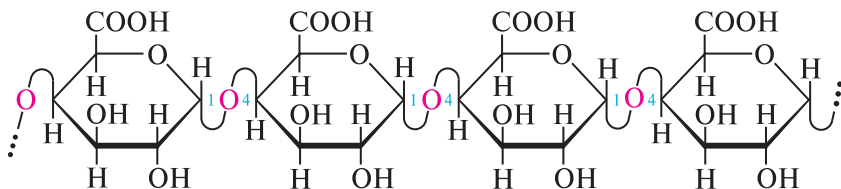
Молекулярная масса декстранов составляет несколько миллионов. Частично гидролизованные декстраны (м. м. 40 000—800 000) используют в фармации в производстве плазмозаменителей (*полиглюкин, реополиглюкин*).



Инулин. Инулин — резервный полисахарид, содержащийся в клубнях сложноцветных и других растений. Молекула инулина имеет линейное строение и состоит из остатков β -D-фруктофуранозы, связанных 2,1-гликозидными связями, и заканчивается α -D-глюкопиранозным остатком (как в сахарозе). Молекулярная масса обычно не более 6000.

Инулин получают из клубней георгина экстракцией с горячей водой. Используется для получения D-фруктозы.

Пектиновые вещества. К пектиновым веществам (*пектинам*) относят полисахариды, в основе строения которых лежит полигалактуроновая (пектовая) кислота, построенная из остатков α -D-галактуроновой кислоты, связанных между собой 1,4-гликозидными связями. Часть карбоксильных групп полигалактуроновой кислоты этерифицирована и находится в виде метилового эфира.



фрагмент полигалактуроновой кислоты

Водные растворы пектинов способны образовывать прочные гели.

Пектины содержатся практически во всех наземных растениях и некоторых водорослях. Они нашли широкое применение в пищевой промышленности для

изготовления желе, мармелада, так как с сахарозой в присутствии органических кислот образуют студни.

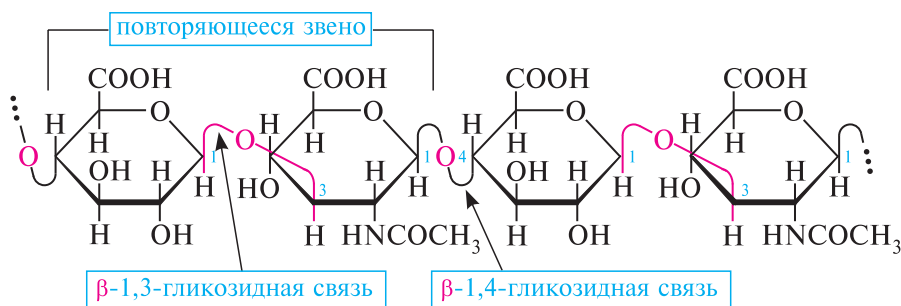
Некоторые пектиновые вещества обладают противоязвенным действием и являются основой ряда лекарственных препаратов.

34.3.2. ГЕТЕРОПОЛИСАХАРИДЫ

Полисахариды, построенные из остатков разных моносахаридов, называют гетерополисахаридами.

К гетерополисахаридам принадлежат полисахариды соединительной ткани — хондроитинсульфаты, гиалуроновая кислота, гепарин. Все они имеют линейную углеводную цепь и регулярно повторяющийся на всем протяжении цепи дисахаридный фрагмент, называемый повторяющимся звеном.

Гиалуроновая кислота. Является одним из наиболее распространенных полисахаридов соединительной ткани. Содержится в хрящах, пуповине, суставной (синовиальной) жидкости, стекловидном теле. Повторяющимся звеном гиалуроновой кислоты является *D*-глюкуроновая кислота и *N*-ацетил-*D*-глюкозамин, соединенные β -1,3-гликозидной связью. Связь между дисахаридными фрагментами — β -1,4:



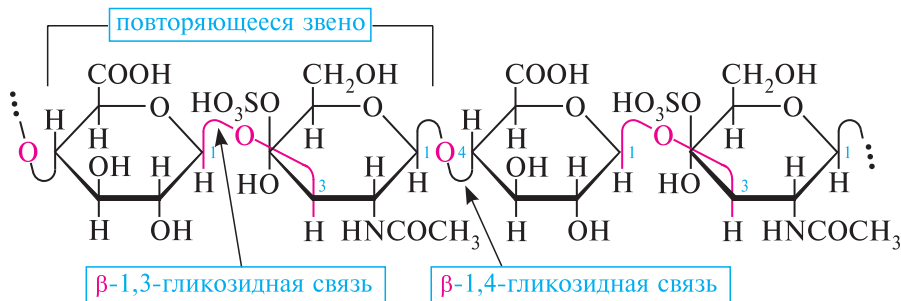
фрагмент гиалуроновой кислоты

Молекулярная масса гиалуроновой кислоты колеблется от 1600 до 6400. Этот полисахарид обладает высокой вязкостью, это обеспечивает непроницаемость соединительной ткани для бактерий.

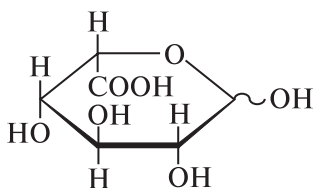
В тканях гиалуроновая кислота связана в комплексе с белком за счет ковалентных связей.

Хондроитинсульфаты — один из главных компонентов хряща. Они содержатся также в коже, сухожилиях, склере, костях. Повторяющимся звеном хондроитинсульфатов является *D*-глюкуроновая кислота и *N*-ацетил-*D*-галактозамин, содержащий сульфатную группу. Внутри дисахаридного фрагмента связь β -1,3, а между фрагментами — β -1,4. Сульфатная группа образует эфирную связь с гидроксильной группой *N*-ацетил-*D*-галактозамина либо в положении 4 (хондроитин-4-сульфат), либо в положении 6 (хондроитин-6-сульфат).

Углеводные цепи хондроитинсульфатов содержат до 150 дисахаридных остатков, присоединенных в организме О-гликозидными связями к гидроксильным группам остатков аминокислот, входящих в белковую часть молекулы, еще недостаточно изученную.

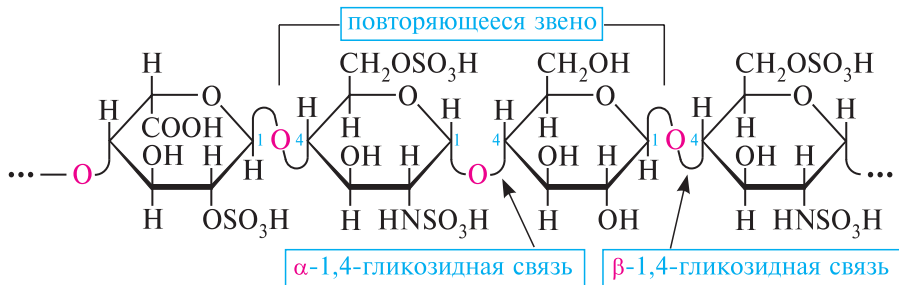


фрагмент молекулы хондроитин-4-сульфата

*L*-идуроновая кислота

Гепарин. Вырабатывается в организме человека и животных, содержится в больших количествах в печени, легких; в меньших — в скелетных мышцах, селезенке, сердечной мышце. Повторяющееся звено в структуре гепарина состоит из *D*-глюкозамина и уроновой кислоты, соединенных между собой α -1,4-гликозидными связями. В качестве уроновых кислот выступают *L*-идуроновая кислота и, реже, *D*-глюкуроновая кислота.

Остатки глюкозамина и *L*-идуроновой кислоты в гепарине частично сульфированы. Молекулярная масса гепарина равна 16 000—20 000. Как и у гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфатов, углеводные цепи гепарина связаны в тканях с белковой частью молекулы.



гепарин (фрагмент полисахаридной цепи)

Гепарин препятствует свертыванию крови, принимает участие в обмене липидов, жиров и холестерина. Применяется в медицине как антикоагулянтное средство.

Растительные камеди. Являются разветвленными гетерополисахаридами, содержащими остатки нейтральных моносахаридов (*D*-галактозы, *D*-глюкозы, *L*-рамнозы, *L*-арабинозы и др.) и уроновых кислот в виде солей. Камеди выделяются при повреждении растений в виде вязких жидкостей.

Аравийская камедь (гуммиарабик) включает остатки углеводов *L*-арабинозы, *D*-галактозы, метилпентозы и *D*-глюкуроновой кислоты; находит применение в медицине в качестве эмульгаторов при изготовлении эмульсий.

Глава 35

БЕЛКИ

Белки — высокомолекулярные природные полимеры, построенные из остатков α -аминокислот, соединенных пептидной (амидной) связью.

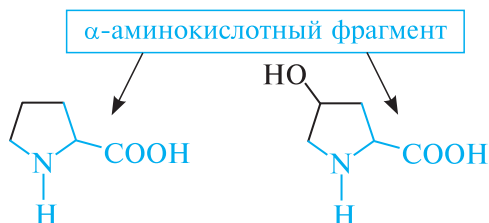
Белки являются компонентами всех клеток и тканей живых организмов. К белковым веществам относятся ферменты, некоторые гормоны и др. Наряду с нуклеиновыми кислотами белки представляют собою наиболее сложные из созданных природой биополимеров. Молекулярная масса белков составляет от 5000 до нескольких миллионов. Белки с низкой молекулярной массой называются *пептидами*. Мономерными единицами белков и пептидов являются α -аминокислоты.

35.1. α -АМИНОКИСЛОТЫ КАК МОНОМЕРЫ БЕЛКОВ

В состав большинства белков входит около 25 различных α -аминокислот общей формулы $RCH(NH_2)COOH$, из которых примерно 20 присутствуют в каждой белковой молекуле. Основные α -аминокислоты, входящие в состав белков, представлены в табл. 35.1.

В номенклатуре α -аминокислот чаще применяют *тривиальные названия*: глицин, аланин, валин, лейцин и др. В биохимии используют также трехбуквенные сокращения тривиальных названий: глицин — *Гли*, аланин — *Ала*, валин — *Вал* и др. Систематические названия для природных α -аминокислот практически не применяют.

По *химической природе остатка*, связанного с α -аминокислотным фрагментом $—CH(NH_2)COOH$, α -аминокислоты делятся на *алифатические*, *ароматические* и *гетероциклические*. В гетероциклических α -аминокислотах пролине и оксипролине α -аминокислотный фрагмент входит в состав гетероцикла:



В зависимости *от количества амино- и карбоксильных групп в молекуле* различают α -аминокислоты: *моноаминомонокарбоновые* (глицин, аланин, валин и др.), *моноаминодикарбоновые* (аспарагиновая, глутаминовая кислоты и их амиды) и *диаминомонокарбоновые* (орнитин, лизин, аргинин, гистидин).

Таблица 35.1

 α -Аминокислоты, входящие в состав белков

Формула	Название аминокислоты	Сокращенное обозначение
<i>Алифатические аминокислоты</i>		
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{—COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Глицин, гликокол, аминокусусная кислота	Гли
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аланин, α -аминопропионовая кислота	Ала
$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CH—CH—COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Валин*, α -аминоизовалериановая кислота	Вал
$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Лейцин*, α -аминоизокапроновая кислота	Лей
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH—CH—COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Изолейцин*, α -амино- β -метилвалериановая кислота	Иле
$\begin{array}{c} \text{HOCH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Серин, α -амино- β -гидроксипропионовая кислота	Сер
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH—CH—COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Треонин*, α -амино- β -гидроксимасляная кислота	Тре
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагиновая кислота, аминоянтарная кислота	Асп
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Глутаминовая кислота, α -аминоглутаровая кислота	Глу
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Орнитин, α,δ -диаминовалериановая кислота	Орн
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Лизин*, α,ϵ -диаминокапроновая кислота	Лиз
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{NCSNH}(\text{CH}_2)_3\text{—CH—COOH} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Аргинин, α -амино- δ -гуанидиновалериановая кислота	Арг
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{NCCH}_2\text{—CH—COOH} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагин, β -амид аспарагиновой кислоты	Асн

Формула	Название аминокислоты	Сокращенное обозначение
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{NCCH}_2\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \parallel \\ \text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Глутамин , γ -амид глутаминовой кислоты	Глн
$\begin{array}{c} \text{HSCH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Цистеин , α -амино- β -меркаптопропионовая кислота	Цис
$\begin{array}{c} \text{SCH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{SCH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Цистин , β, β' -дитио- <i>бис</i> - α -аминопропионовая кислота	Цис-S-S-Цис
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Метионин* , α -амино- γ -метилтиомасляная кислота	Мет
<i>Ароматические аминокислоты</i>		
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Фенилаланин* , α -амино- β -фенилпропионовая кислота	Фен
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Тирозин , α -амино- β -(<i>p</i> -гидроксифенил)-пропионовая кислота	Тир
<i>Гетероциклические аминокислоты</i>		
$\begin{array}{c} \text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Триптофан* , α -амино- β -индолилпропионовая кислота	Три
$\begin{array}{c} \text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Гистидин , α -амино- β -имидазолилпропионовая кислота	Гис
$\begin{array}{c} \text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_2 \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Пролин , α -пирролидинкарбоновая кислота	Про
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_4\text{H}_6\text{NO}_2 \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Оксипролин , β' -гидрокси- α -пирролидинкарбоновая кислота	Про-ОН

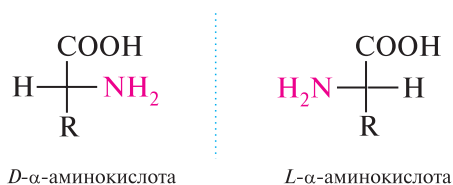
* Незаменимые аминокислоты.

По *кислотно-основным свойствам* α-аминокислоты делятся на *нейтральные* (содержащие равное количество амино- и карбоксильных групп), *кислые* (с дополнительной карбоксильной группой) и *основные* (с дополнительной аминогруппой).

Большинство α-аминокислот образуется в организме (*заменяемые аминокислоты*), но некоторые α-аминокислоты организм человека не способен синтезировать: они поступают в составе белков, вводимых в организм с пищей (*незаменимые аминокислоты*, табл. 35.1).

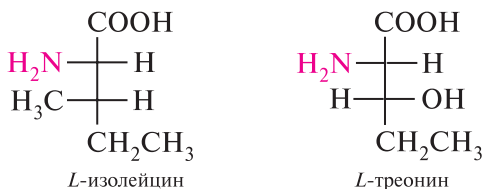
35.1.1. СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ

Все α-аминокислоты, исключая глицин, содержат хиральный α-углеродный атом и существуют в виде пары энантиомеров. Для обозначения конфигураций при хиральном центре применяют *D, L*-систему.



α-Аминокислоты, входящие в состав белков животных и человека, имеют *L*-конфигурацию. Аминокислоты *D*-ряда встречаются лишь в небелковых компонентах растений и грибов, а также синтезируются микроорганизмами.

Некоторые аминокислоты, встречающиеся в белках, содержат по два хиральных центра и могут существовать в виде двух пар энантиомеров.

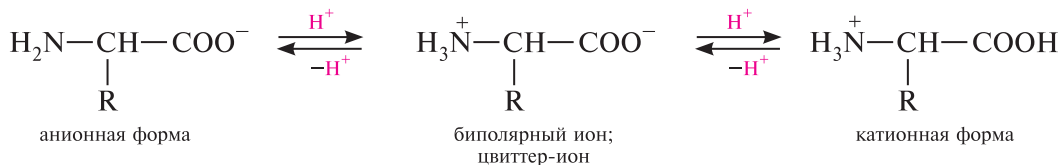


Использование α-аминокислот *L*-ряда для биосинтеза белков имеет важнейшее значение в формировании их пространственной структуры и проявлении биологической активности.

35.1.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

α-Аминокислоты представляют собой кристаллические вещества, не имеющие четких температур плавления и разлагающиеся при температуре свыше 200 °С. Они нерастворимы в неполярных органических растворителях, но заметно растворимы в воде. В кристаллическом состоянии и водных растворах аминокислоты находятся в виде биполярных ионов (цвиттер-ионов, внутренних солей). Возможность образования последних связана с амфотерностью аминокислот, обусловленной наличием в их молекуле кислотной —COOH и основной — $\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ групп.

В водном растворе α-аминокислоты существуют в виде равновесной смеси, состоящей из цвиттер-ионов, катионной и анионной форм:



Положение такого равновесия существенно зависит от рН среды: в сильнокислой среде (рН = 1...2) преобладает катионная форма, в сильно-щелочной (рН = 13...14) — анионная. Если раствор аминокислоты поместить в электрическое поле, то в кислой среде молекулы перемещаются к катоду (катионная форма), а в щелочной — к аноду (анионная форма). Однако для каждой аминокислоты существует характерное значение рН, при котором молекулы не перемещаются в электрическом поле. При этом значении рН, называемом *изоэлектрической точкой* (рI), аминокислота находится в виде цвиттер-ионов и в целом электронейтральна. Изоэлектрическая точка зависит от соотношения количеств кислых и основных групп в молекуле: рI кислых аминокислот имеет значение менее 7, так как в кислой среде подавляется ионизация второй карбоксильной группы и соответственно рI основных аминокислот находится в области более 7, так как в щелочной среде подавляется протонирование второй аминогруппы.

35.1.3. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Ранее (см. с. 509) были рассмотрены общие методы получения аминокислот, в том числе α-аминокислот. В процессе синтеза образуется рацемическая смесь (±)-α-аминокислот, разделение которой на оптические антиподы проводят с помощью химических и ферментативных методов (см. с. 84).

Наиболее широко используемый химический метод расщепления рацематов α-аминокислот основан на образовании диастереомерных солей N-ацильных производных (±)-α-аминокислот с оптически активными основаниями бруцином или стрихнином. Вследствие различной растворимости один из диастереомеров образует осадок, а другой, более растворимый, — остается в растворе. Разделенные диастереомерные соли затем разлагают до α-аминокислот.

Ферментативный метод расщепления основан на гидролизе N-ацил-α-аминокислот ацилазами или сложных эфиров α-аминокислот — эстеразами.

Гидролиз белков. α-Аминокислоты получают путем щелочного, кислотного или ферментативного гидролиза белков. При кислотном гидролизе происходят также побочные реакции, например: глутамин и аспарагин гидролизуются до глутаминовой и аспарагиновой кислот, а триптофан разрушается. Щелочной же гидролиз приводит к рацемизации α-аминокислот. Поэтому наиболее широко используется ферментативный метод гидролиза. Разделение α-аминокислот в белковых гидролизатах проводят с помощью ионообменной хроматографии.

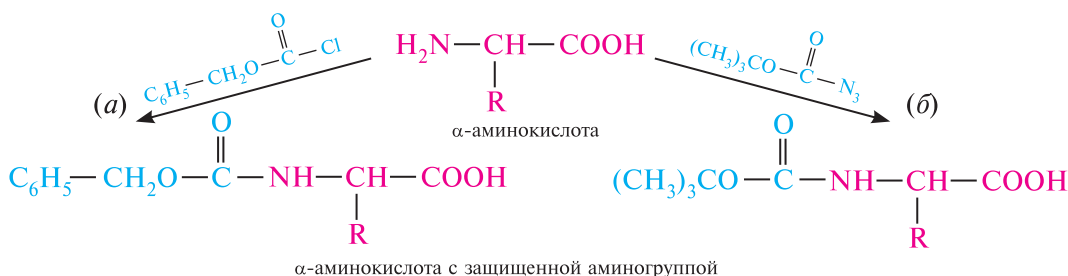
Микробиологический синтез. Некоторые микроорганизмы в процессе своей жизнедеятельности вырабатывают определенные α-аминокислоты. Эти микроорганизмы выращивают на богатых углеводами средах — крахмале, мелассе, патоке и др. Таким способом получают аспарагиновую и глутаминовую кислоты, триптофан, лизин и др.

35.1.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА α -АМИНОКИСЛОТ

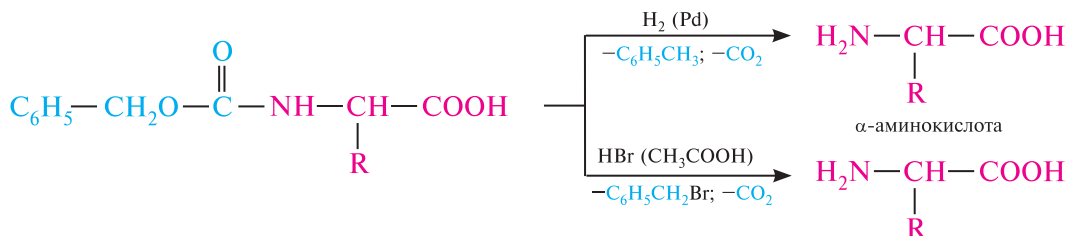
Ранее (см. с. 510—512) были представлены химические свойства аминокислот. Рассмотрим реакции, которые используются в анализе α -аминокислот, синтезе пептидов или лежат в основе превращений α -аминокислот в организме.

РЕАКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С УЧАСТИЕМ АМИНОГРУППЫ

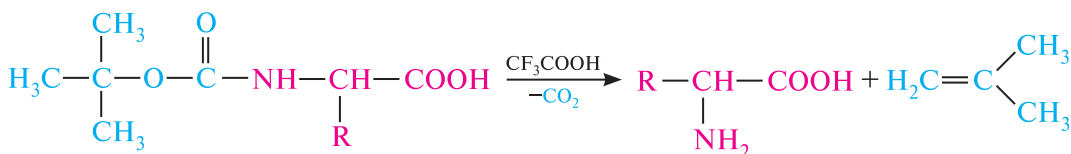
Образование N-ацильных производных аминокислот. При взаимодействии α -аминокислот с ангидридами или хлорангидридами карбоновых кислот образуются N-ацильные производные, которые относительно легко разрушаются до исходных α -аминокислот. Именно поэтому реакция ацилирования используется для блокирования (защиты) аминогруппы при синтезе пептидов. В качестве ацилирующих агентов используют бензоксикарбонилхлорид (а) или *трет*-бутоксикарбоксид (б):



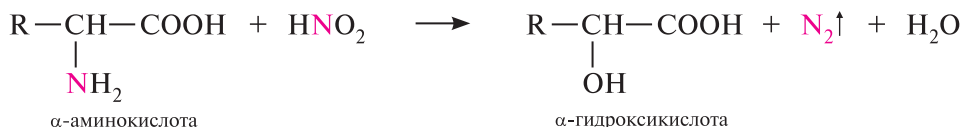
Защитную карбобензоксигруппу удаляют каталитическим гидрогенолизом или действием раствора бромоводорода в уксусной кислоте на холоде:



Трет-бутоксикарбонильную группу разрушают действием трифторуксусной кислоты:

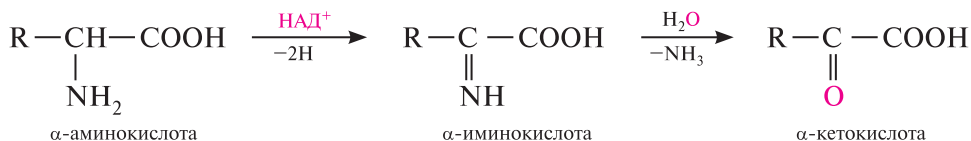


Деаминация. α -Аминокислоты под действием азотистой кислоты превращаются в соответствующие α -гидроксикислоты:

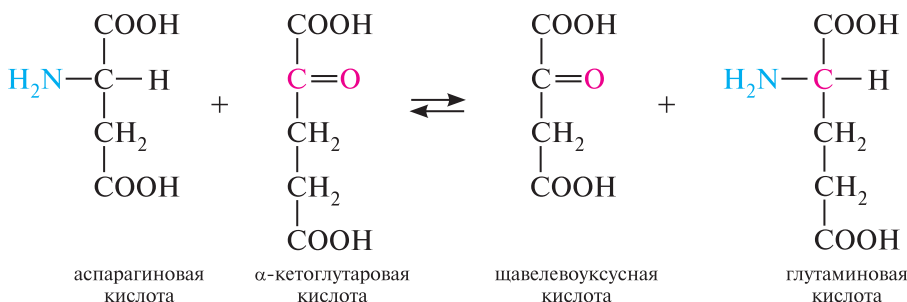


Эта реакция применяется в аналитической практике (*метод Ван-Слайка*). По объему выделившегося азота определяют количественное содержание α -аминокислоты.

В организме α -аминокислоты подвергаются окислительному дезаминированию. Реакция происходит под действием ферментов оксидаз и окислительного агента — *кофермента НАД⁺*:

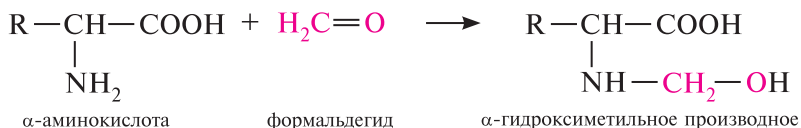


Трансаминирование (переаминирование). Процесс протекает только в живых организмах. Реакция происходит с участием ферментов трансаминаз и кофермента пиридоксальфосфата между α -амино- и α -кетокислотами и сводится к взаимному обмену amino- и карбонильной группами:

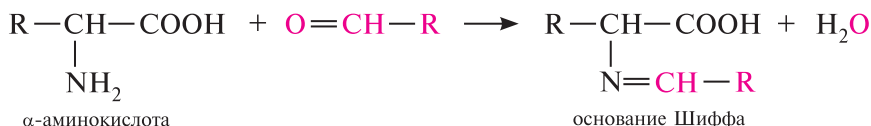


Взаимодействие с карбонильными соединениями. Формальдегид реагирует с α -аминокислотами в водном растворе с образованием N-гидроксиметильных производных.

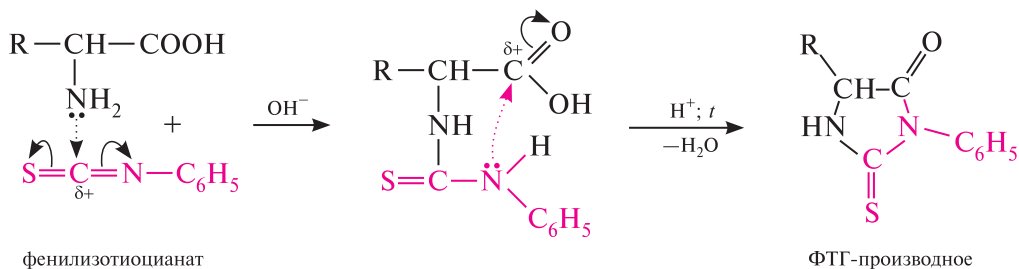
Реакция лежит в основе количественного определения α -аминокислот *методом формального титрования по Сёренсену*.



Другие альдегиды и кетоны реагируют с α -аминокислотами с образованием оснований Шиффа:

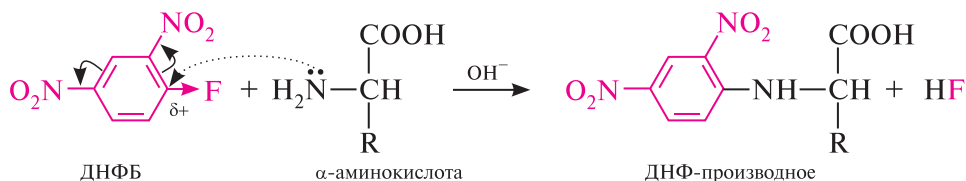


Взаимодействие с фенилизотиоцианатом (реакция Эдмана). При взаимодействии α -аминокислот с фенилизотиоцианатом образуются производные 3-фенил-2-тиогидантоина. Сначала в присутствии щелочи происходит присоединение фенилизотиоцианата по аминогруппе α -аминокислоты, а затем при нагревании полученного продукта присоединения в присутствии минеральной кислоты происходит циклизация с образованием производного *фенилтиогидантоина* (ФТГ-производное):



Реакция используется для установления строения пептидов (*деградация по Эдману*).

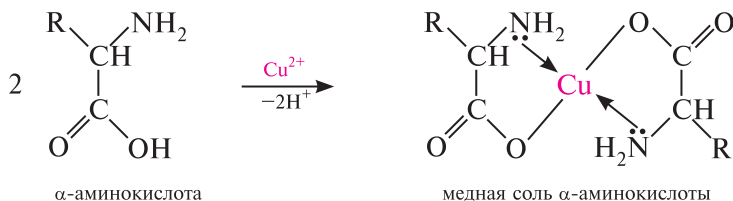
Взаимодействие с 2,4-динитрофторбензолом (реактив Сенгера). Используется для установления строения пептидов. При взаимодействии α -аминокислот с 2,4-динитрофторбензолом (ДНФБ) образуется N-динитрофенильное производное (ДНФ-производное):



Реакция протекает по механизму S_N (см. с. 273).

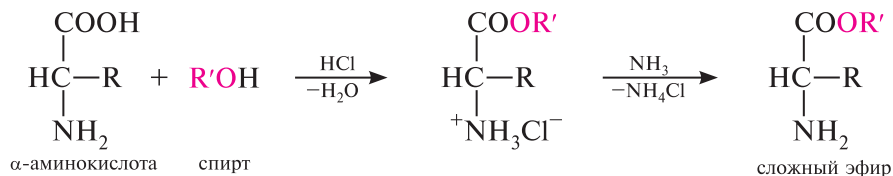
РЕАКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С УЧАСТИЕМ КАРБОКСИЛЬНОЙ ГРУППЫ

Образование хелатных соединений. Характерной особенностью α -аминокислот является способность образовывать прочные хелаты — комплексные соли с ионами тяжелых металлов:



Незначительная растворимость и интенсивная окраска хелатов меди (II) позволяет использовать их в аналитической практике для обнаружения α -аминокислот.

Образование сложных эфиров. α -Аминокислоты при взаимодействии со спиртами образуют сложные эфиры:

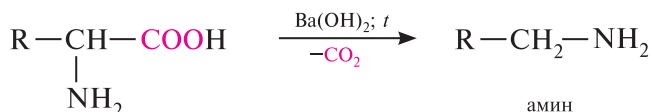


Сложные эфиры α -аминокислот растворимы в органических растворителях, летучи и хорошо перегоняются. Эти их свойства используются при разделении

смеси α -аминокислот в белковых гидролизатах. С этой целью α -аминокислоты сначала этерифицируют, а затем полученные эфиры подвергают перегонке. В настоящее время для разделения смеси сложных эфиров α -аминокислот применяют метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ). Эта реакция служит также удобным методом защиты карбоксильной группы при синтезе пептидов.

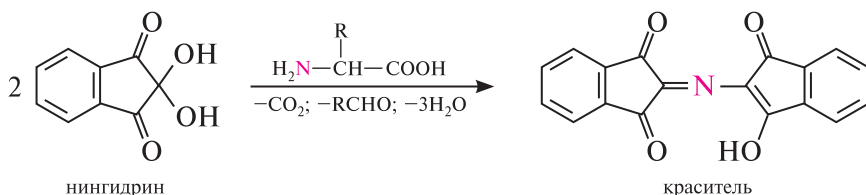
Образование галогенангидридов и ангидридов. Аналогично карбоновым кислотам α -аминокислоты образуют галогенангидриды и ангидриды (см. с. 432, 433). Перед проведением реакции осуществляют предварительную защиту аминогруппы (образование N-ацильных производных).

Декарбоксилирование. α -Аминокислоты относительно легко декарбоксилируются:



35.1.5. ИДЕНТИФИКАЦИЯ α -АМИНОКИСЛОТ

Нингидриновая реакция. Для обнаружения α -аминокислот используется реакция с нингидрином (см. с. 511), в результате которой образуется продукт, окрашенный в сине-фиолетовый цвет с максимумом поглощения в области 570 нм:

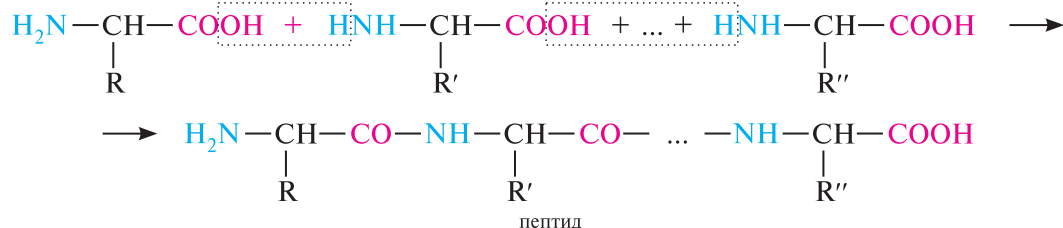


Нингидриновый реактив применяется в хроматографическом анализе для проявления хроматограмм на бумаге и в тонком слое сорбента, а также для количественного колориметрического определения α -аминокислот.

Ксантопротеиновая реакция. Для обнаружения α -аминокислот, содержащих в структуре ароматические циклы, используют реакцию с концентрированной азотной кислотой. В результате нитрования ароматического цикла α -аминокислот образуется нитропроизводное, окрашенное в желтый цвет.

35.2. СТРОЕНИЕ ПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ

α -Аминокислоты вследствие взаимодействия amino- и карбоксильных групп способны к поликонденсации. Образующиеся полиамиды называют *пептидами*:



Группу —C(O)—NH— между двумя α -аминокислотными фрагментами называют *пептидной группой*. Связь C—N , посредством которой остатки α -аминокислот соединены в пептидах и белках, называют *пептидной связью*. Атом углерода пептидной группы (рис. 35.1) находится в sp^2 -гибризованном состоянии. Неподделенная пара электронов атома азота вступает в сопряжение с π -электронами карбонильной группы, в результате чего двойная связь C=O несколько удлиняется (124 нм вместо 121 нм обычной связи), а связь C—N несколько укорачивается (0,132 нм вместо 0,146 нм) и, следовательно, приобретает в значительной мере характер двойной связи, вращение вокруг которой затруднено. Таким образом, электронное строение обуславливает жесткую плоскостную структуру пептидной группы.

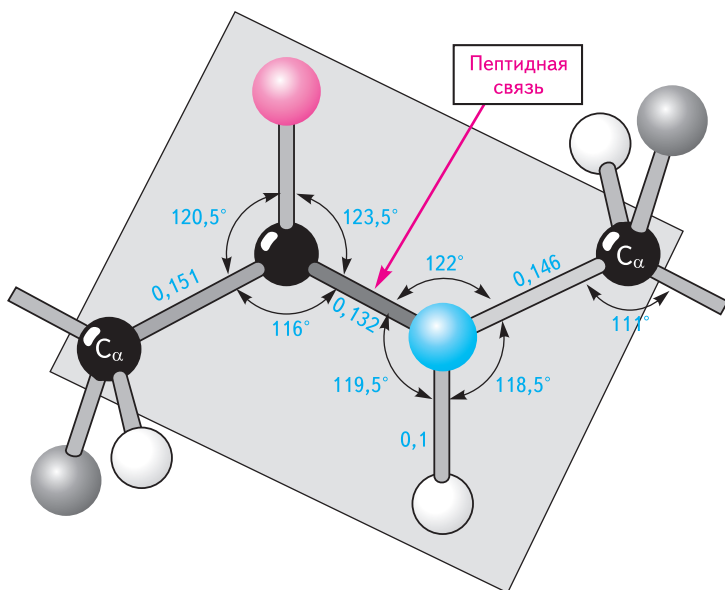
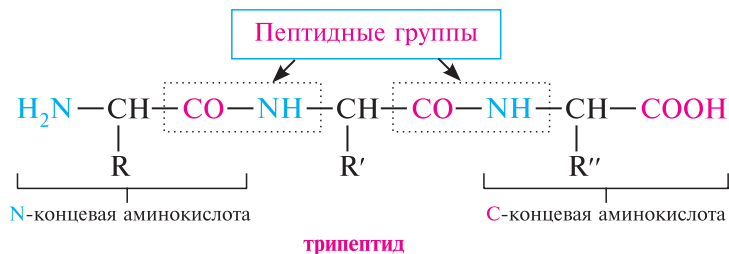


Рис. 35.1. Строение пептидной группы

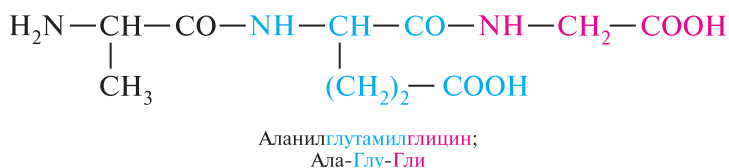
Наличие пептидной группы в молекулах пептидов и белков подтверждается *биуретовой реакцией*: при взаимодействии со щелочным раствором меди (II) сульфата образуется фиолетовое окрашивание (см. с. 519).

В зависимости от количества аминокислотных остатков пептиды делят на ди-, три- тетрапептиды и т. д. Пептиды с молекулярной массой менее 10 000 условно относят к полипептидам, а более 10 000 — к белкам. Поэтому между белками и пептидами трудно провести четкую границу, однако белки имеют более сложную структуру.

При огромном разнообразии в природе белков и пептидов строение их полипептидной (полиамидной) цепи идентично. Она состоит из чередующихся пептидных (CONH) и метиновых (CH) групп. На одном конце цепи находится аминокислота со свободной аминогруппой (*N-концевая аминокислота*), а на другом — со свободной карбоксильной группой (*C-концевая аминокислота*). Пептидные и белковые цепи принято записывать так, чтобы N-концевая аминокислота находилась слева, а C-концевая аминокислота — справа:



Названия пептидов образуются путем последовательного перечисления всех аминокислот, начиная с N-концевой аминокислоты, причем названия аминокислот, кроме последней, приобретают суффикс **-ил**. В таком же порядке пишут и сокращенные обозначения:



*Определенную последовательность α-аминокислот, входящих в данную полипептидную цепь, называют **первичной структурой пептида** или **белка**.*

Изменение аминокислотной последовательности приводит к нарушению или исчезновению биологической активности белка. Белки отличаются от пептидов более сложным уровнем структуры. В структурной организации белков, кроме первичной, различают вторичную, третичную и четвертичную структуры.

***Вторичной структурой белка** называют **пространственное расположение (пространственную укладку) атомов основной полипептидной цепи**.*

Различают два типа вторичной структуры белков — α-спираль и складчатую β-структуру.

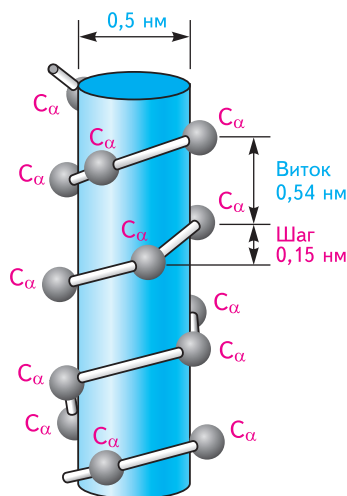


Рис. 35.2. Схема α-спиральной конформации полипептидной цепи

α-Спираль имеет пространственную форму, подобную правозакрученной винтовой лестнице (рис. 35.2). Поскольку она построена из повторяющихся участков $(-\text{NH}-\overset{\alpha}{\text{C}}\text{H}-\text{C}(\text{O})-)$, то размеры ее довольно постоянны. На один виток спирали приходится примерно 3,6 аминокислотных остатка, что соответствует линейному расстоянию вдоль оси спирали 0,54 нм. Диаметр спирали равен 0,5 нм. Шаг спирали (расстояние между одинаковыми атомами) составляет 0,15 нм.

В формировании спиральной структуры основную роль выполняют водородные связи, которые образуются между группами $\text{C}=\text{O}$ и NH , разделенными тремя аминокислотными остатками. Водородные связи почти параллельны оси спирали, а поскольку каждая группа $\text{C}=\text{O}$ и NH α-спирали участвует в образовании водородной связи, то это делает конформацию весьма устойчивой.

Чаще всего полипептидные цепи в белках спирализуются не полностью. Например, остатки пролина и оксипролина не содержат атомов водорода в пептидной группе и соответственно не участвуют в образовании водородных связей: полипептидная цепь на этих участках просто изогнута. Изопропильная группа валина также создает стерические препятствия для спирализации.

Другим типом вторичной структуры является так называемая складчатая β -структура, в которой отдельные полипептидные цепи в зигзагообразной конформации уложены параллельно друг другу и связаны между собой многочисленными водородными связями. Если полипептидные цепи имеют одинаковое направление от N- к C-концу, то образуется параллельная складчатая β -структура, а если противоположное — антипараллельная (рис. 35.3). В β -структуре боковые группы аминокислотных остатков находятся выше и ниже условной плоскости, проведенной через структуру.

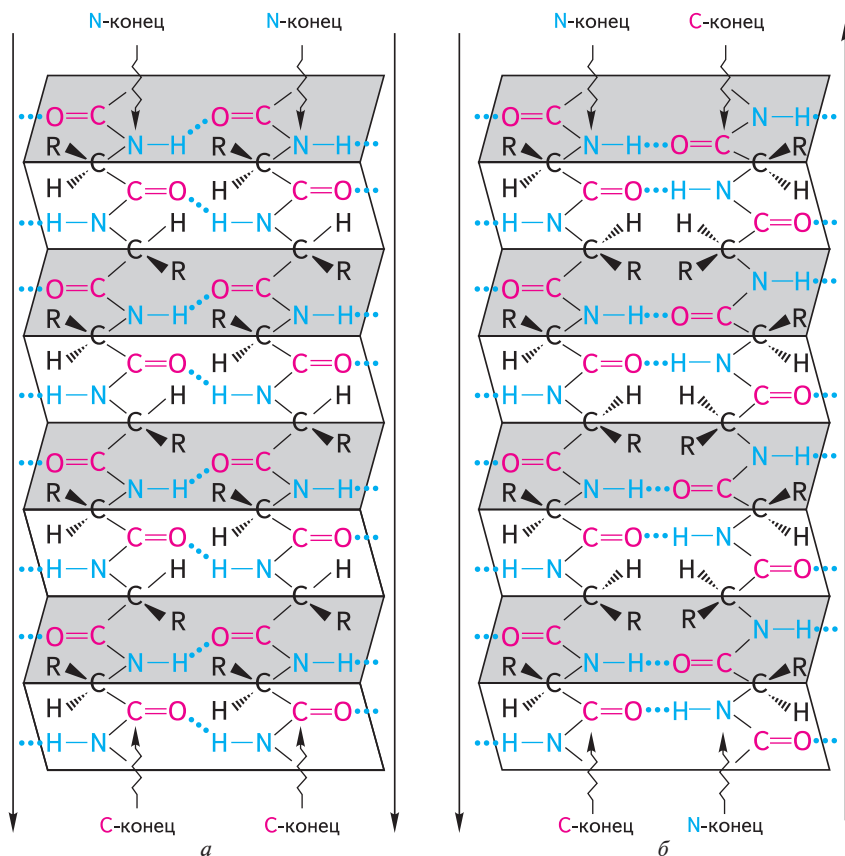


Рис. 35.3. Параллельный (а) и антипараллельный (б) участки β -структуры

Полипептидная цепь, имеющая тот или иной тип вторичной структуры, способна определенным образом скручиваться в пространстве, что и определяет третичную структуру белка, то есть общую форму полипептидной цепи.

Третичная структура, кроме водородных связей, стабилизируется ионными (между дополнительными карбоксильными и аминогруппами) и ковалентными (дисульфидные мостики в цистине) связями, а также гидрофобным взаимодей-

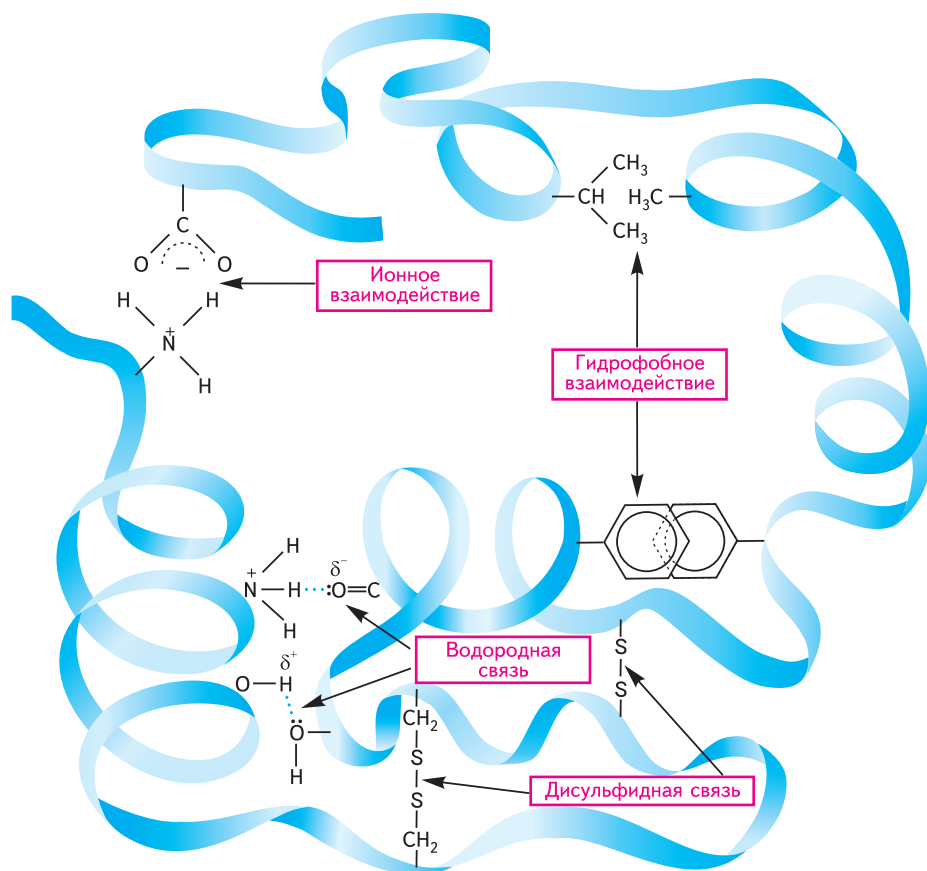


Рис. 35.4. Взаимодействия, определяющие структуру белка

ствием (вандерваальсовы силы притяжения между неполярными боковыми группами аминокислотных остатков) (рис. 35.4).

Третичная структура белка формируется также под влиянием водной среды клетки, что связано со способностью воды гидратировать некоторые гидрофильные боковые группы аминокислотных остатков и смещать вовнутрь белковой молекулы гидрофобные группы.

Четвертичная структура белка относится к макромолекулам, в состав которых входят несколько полипептидных цепей (субъединиц), связанных между собой нековалентными связями.

Для проявления пептидом специфических функций в организме необходимо воссоздать лишь его первичную структуру, а в случае белка — воспроизвести все его конформационные особенности (см. рис. 35.5).

Особое место в развитии химии белков занимает определение полипептидной структуры гормонов — *вазопрессина*, *окситоцина* и *инсулина*. В 1953 году американский биохимик Винсент Дю Виньо расшифровал строение гормонов гипофиза окситоцина и вазопрессина. Им установлено, что общим структурным элементом этих гормонов является пептид из девяти аминокислотных остатков с дисуль-

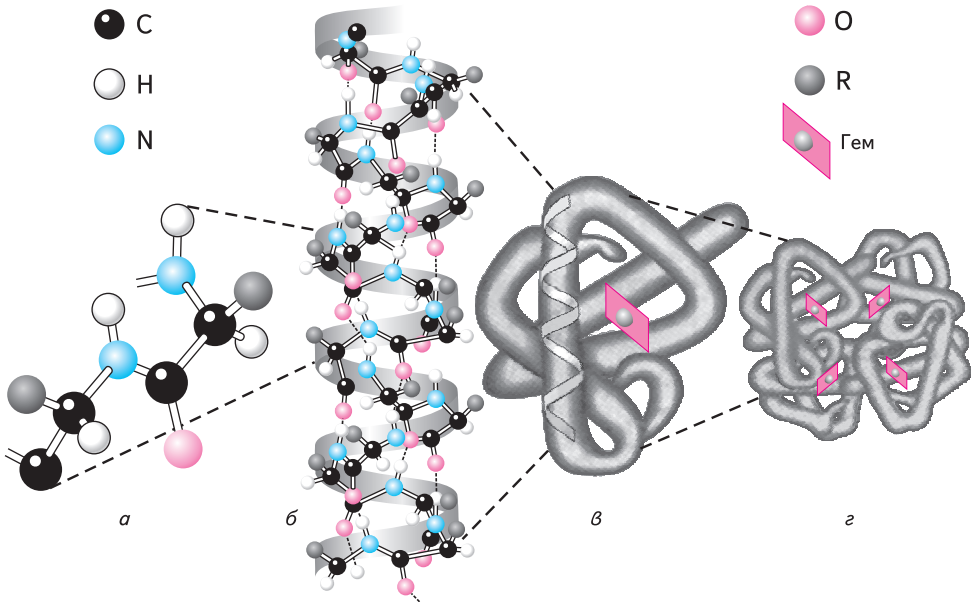
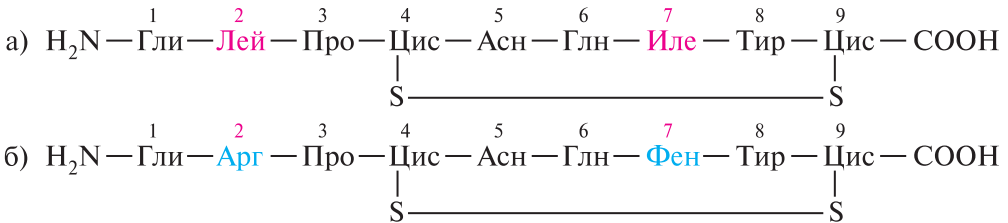


Рис. 35.5 Уровни структуры белка:

a — первичная; *б* — вторичная; *в* — третичная; *г* — четвертичная структура гемоглобина

фидной связью —S—S— (между четвертым и девятым). Указанные гормоны отличаются лишь двумя аминокислотными фрагментами: вместо лейцина и изолейцина в окситоцине (*a*) вазопрессин (*б*) содержит аргинин и фенилаланин:



При этом окситоцин вызывает сокращение гладкой мускулатуры, в частности матки, а вазопрессин поддерживает баланс жидкости в организме.

Десять лет (1943—1953) понадобилось английскому биохимику Фредерику Сенгеру для расшифровки структуры гормона поджелудочной железы — инсулина-

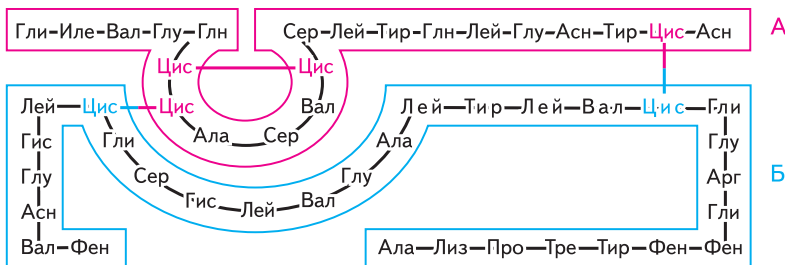
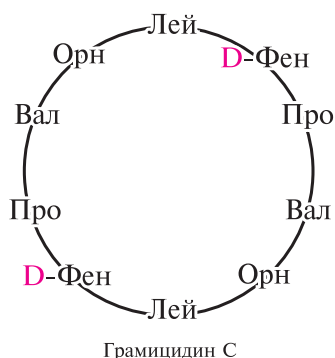


Рис. 35.6. Строение бычьего инсулина

на. Им установлено, что молекула состоит из двух полипептидных цепей, связанных между собой дисульфидными мостиками: А-цепь содержит 21 аминокислотный остаток и дополнительную дисульфидную связь, благодаря которой инсулин в пространстве образует петлю, а Б-цепь — 30 остатков (рис. 35.6).

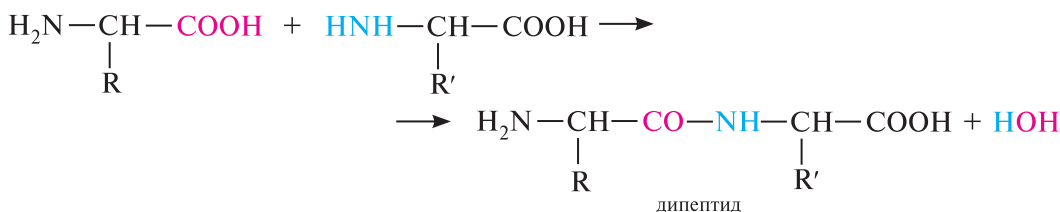


В 1963—1964 году были синтезированы обе полипептидные цепи инсулина. Инсулин различных видов животных и человека отличается по строению. Эти структурные различия приходится на участок 8—10 цепи А. Инсулин регулирует содержание глюкозы в крови, недостаток его в организме вызывает сахарный диабет.

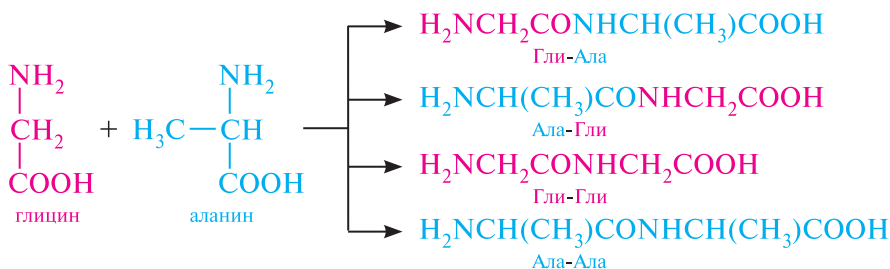
К полипептидам относятся некоторые широко применяемые антибиотики. Грамицидин С — циклический декапептид, используемый для лечения заболеваний, вызванных стрептококками, пневмококками и им подобными, содержит, кроме аминокислотных остатков *L*-ряда, два остатка *D*-фенилаланина.

35.3. СИНТЕЗ ПЕПТИДОВ

В основе синтеза пептидов лежит процесс образования пептидной (амидной) связи между карбоксильной группой одной α -аминокислоты и аминогруппой — другой.



Однако из-за диполярной природы α -аминокислот (цвиттер-ионная структура) проведение реакции требует высокого температурного режима, что способствует различным нежелательным побочным процессам (например, циклизации с образованием дикетопиперазинов, см. с. 511). В процессе синтеза возникают сложности, связанные с необходимостью соединять остатки α -аминокислот в определенной последовательности. Например, при взаимодействии глицина и аланина возможно образование четырех дипептидов:



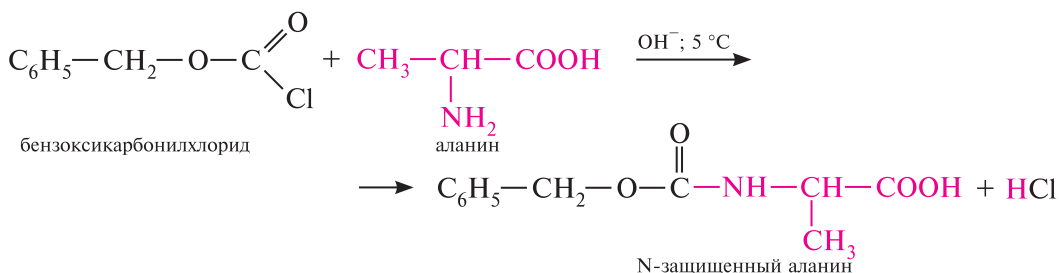
Поэтому для проведения целенаправленного синтеза следует создать такие условия, при которых одна из аминокислот реагировала по карбоксильной группе, а другая — по аминогруппе. С этой целью осуществляют защиту функциональных групп (—NH_2 и —COOH), не принимающих участия в образовании пептидной связи. Защитные группы выбирают таким образом, чтобы затем каждую из них независимо друг от друга можно было легко удалить, не разрушая при этом пептидной связи.

Для защиты аминогрупп используют реакцию ацилирования, чаще всего бензоксикарбонилхлоридом или *трет*-бутоксикарбоксидом. Важным свойством карбобензоксид- и *трет*-бутоксикарбонильных групп является то, что они надежно защищают хиральный центр аминокислот от рацемизации. Карбобензоксигруппу удаляют каталитическим гидрогенолизом, а *трет*-бутоксикарбонильную — с помощью трифторуксусной кислоты. Для защиты карбоксильной группы используют реакцию этерификации.

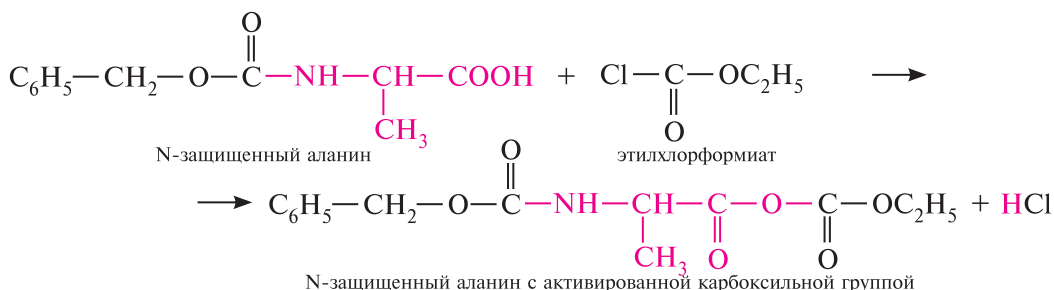
С целью повышения эффективности процесса амидирования, осуществляют активацию карбоксильной группы N-замещенной аминокислоты путем превращения ее в хлорангидрид или в смешанный ангидрид (чаще взаимодействием с этилхлорформиатом).

Схема синтеза дипептида аланил-глицина:

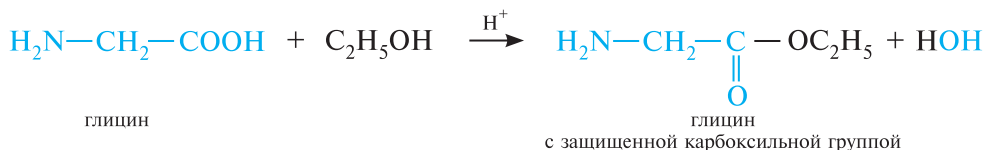
1. Защита аминогруппы аланина



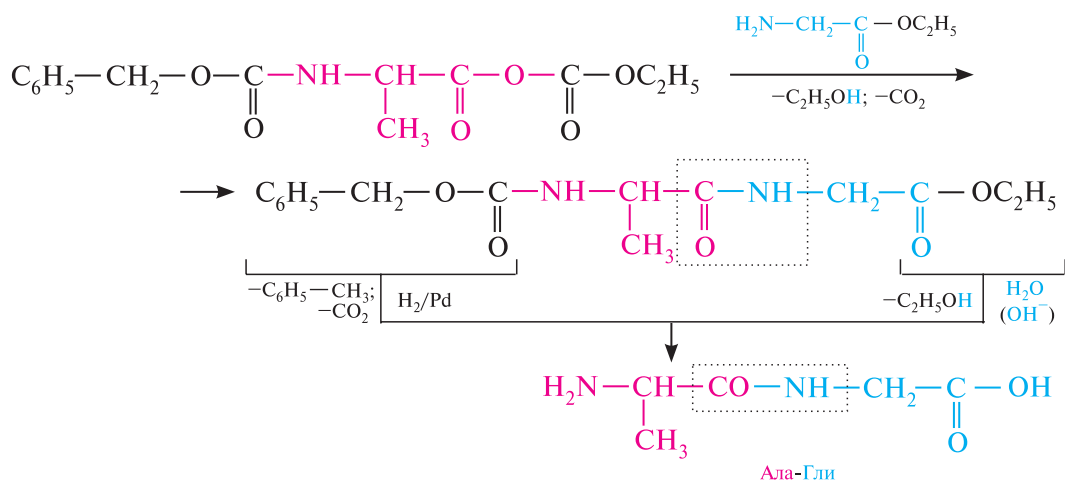
2. Активация карбоксильной группы N-защищенного аланина



3. Защита карбоксильной группы глицина



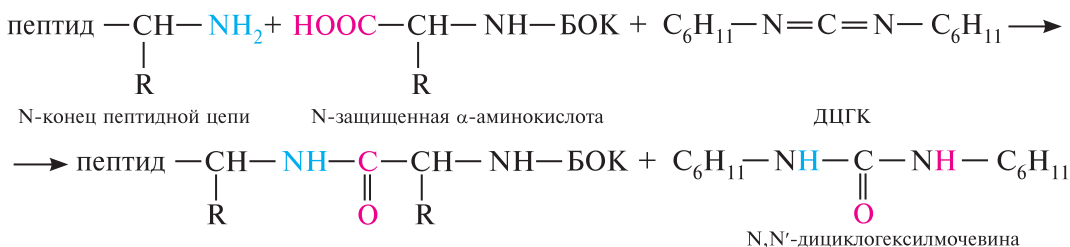
4. Образование пептидной связи и снятие защиты



Синтез пептидов согласно приведенной схеме достаточно сложный и трудоемкий.

В 1962 году Роберт Брюс Меррифилд предложил более совершенный метод получения пептидов, так называемый твердофазный синтез. Сущность последнего состоит в том, что полипептидная цепь наращивается на твердом носителе без выделения промежуточных продуктов синтеза. Пептид, фиксированный на носителе, после каждой стадии тщательно промывают от избытка реагентов и побочных продуктов. Отщепляют конечный продукт от носителя с помощью смеси бромоводородной и трифторуксусной кислот.

В качестве твердого носителя используют зерна полимерной смолы, содержащей хлорметильные ($-\text{CH}_2\text{Cl}$) группы, называемые *якорными группами*, с которыми реагирует карбоксильная группа N-защищенной α -аминокислоты. В результате взаимодействия происходит фиксация С-конца будущего полипептида на поверхности носителя. Аминогруппу, как правило, защищают *трет*-бутоксикарбонильной группой (БОК), которая легко удаляется действием трифторуксусной кислоты. Пептидная связь образуется в присутствии активатора карбоксильной группы — N,N'-дициклогексилкарбодиимида (ДЦГК) $\text{C}_6\text{H}_{11}-\text{N}=\text{C}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_{11}$. Широкое применение этого вещества связано с легкостью получения, простотой применения, а также скоростью и эффективностью протекания реакции конденсации в его присутствии:



В настоящее время твердофазный синтез пептидов проводят в специальных синтезаторах, где все этапы осуществляются автоматически с запрограммированной подачей соответствующих α -аминокислот.

35.4. СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ (ПРОТЕИДЫ)

В зависимости от структуры белки делят на *простые (протеины)* и *сложные (протеиды)*. Последние, кроме белка, содержат в своей структуре химически связанную с ним *простетическую группу* — *небелковую часть молекулы*. По природе простетической группы протеиды делят на *липопротеиды, нуклеопротеиды, гликопротеиды, хромопротеиды, фосфопротеиды и металлопротеиды*.

Липопротеиды в качестве простетической группы содержат липиды, нуклеопротеиды — нуклеиновые кислоты, гликопротеиды — углеводы, хромопротеиды — пигменты, фосфопротеиды — фосфорную кислоту, металлопротеиды — металлы.

Существуют также сложные белковые комплексы, в состав которых одновременно входят белки, липиды и углеводы, называемые *гликолипопротеидами*. Они содержатся в соединительной ткани, клеточных стенках бактерий и др.

В зависимости от пространственной формы молекул белки делят на *глобулярные и фибриллярные*. Глобулярные белки имеют сферическую или эллипсоидную форму, фибриллярные — состоят из вытянутых нитевидных макромолекул, называемых *протеноидами*.

Глобулярные белки (альбумин, глобулин) малоустойчивы к действию температуры, кислот и щелочей, а фибриллярные (белки волос, ногтей, эпидермиса; белки соединительной, костной, хрящевой ткани и др.) весьма устойчивы.

Под влиянием многих факторов (повышенная температура, изменение pH среды, УФ- и γ -излучение и др.) происходит разрушение пространственной формы белков при сохранении первичной структуры. Этот процесс называется *денатурацией белка* (рис. 35.7).

Денатурация является, как правило, необратимым процессом и приводит к потере биологических функций белков. Примером тепловой денатурации является «свертывание» яичных белков при варке яиц. При денатура-

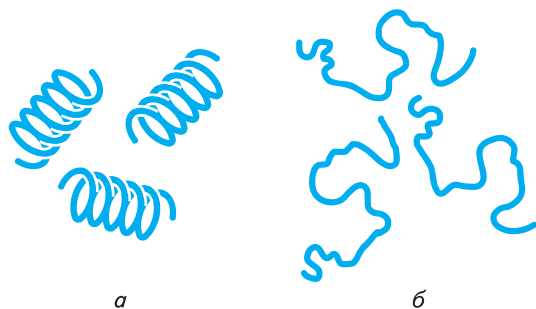


Рис. 35.7. Денатурация белка:
а — α -спираль; б — денатурированный белок

ции происходит разрыв водородных связей, стабилизирующих пространственную форму белка. Денатурированный белок теряет растворимость, в результате чего первоначальная пространственная форма его не может быть восстановлена. Денатурация может быть также вызвана образованием нерастворимых солей белков. Это происходит при отравлении солями тяжелых металлов (ртути, свинца и др.). В качестве противоядия в таких случаях применяют белки с повышенным содержанием кислотных групп, например, яичный альбумин. Выступая в качестве конкурента, эти белки связывают металлы с образованием нерастворимых солей, которые выводятся из организма.

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Нуклеиновыми кислотами (полинуклеотидами) называют биополимеры, осуществляющие хранение и передачу генетической информации во всех живых организмах, непосредственно участвующие в биосинтезе белка.

Нуклеиновые кислоты (от лат. *nucleus* — ядро) впервые обнаружены в 1868 году швейцарским химиком Иоганном Фридрихом Мишером в ядрах клеток. Позже аналогичные вещества найдены в протоплазме клеток.

Они входят в состав сложных белков — *нуклеопротеидов*, содержащихся во всех клетках организма человека, животных, растений, бактерий и вирусов. Количество нуклеиновых кислот в различных нуклеопротеидах, кроме вирусных, колеблется в пределах от 40 до 65 %.

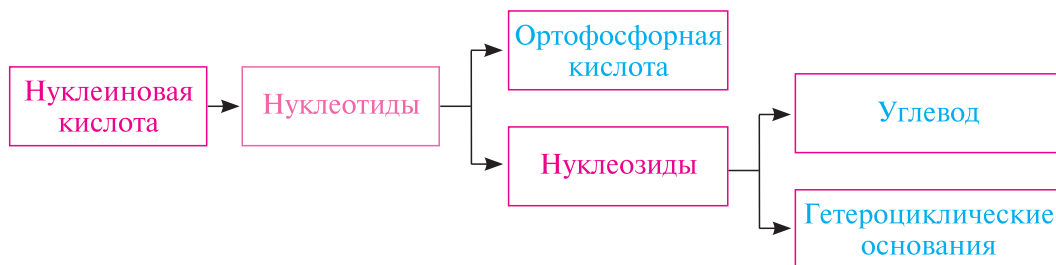
36.1. СТРОЕНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Нуклеиновые кислоты, подобно белкам, представляют собой высокомолекулярные органические соединения, но в отличие от белков, образующих при гидролизе α -аминокислоты, мономерными единицами нуклеиновых кислот являются *нуклеотиды*. Поэтому нуклеиновые кислоты называют еще *полинуклеотидами*.

Мономеры нуклеиновых кислот — *нуклеотиды* — имеют также достаточно сложное строение. При гидролизе нуклеотидов образуется *углевод*, *ортофосфорная кислота* и *гетероциклические основания*.

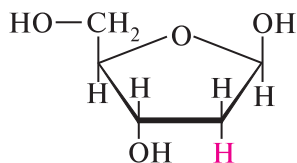
Химическая структура, состоящая из углевода и гетероциклического основания, называется нуклеозидом.

В целом гидролиз нуклеиновых кислот можно представить схематически:

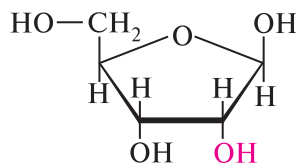


В зависимости от природы углевода, входящего в состав нуклеотидов, нуклеиновые кислоты подразделяют на два вида — *дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)*, содержащие углевод 2-дезоксид-*D*-рибозу и *рибонуклеиновые кислоты (РНК)*, включающие углевод *D*-рибозу.

2-Дезокси-*D*-рибоза и *D*-рибоза входят в состав нуклеиновых кислот в β -фуранозной форме:

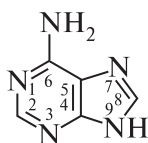


2-дезоксид-*D*-рибоза;
2-дезоксид-β-*D*-рибофураноза

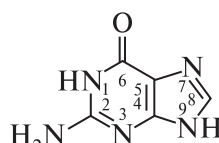


D-рибоза;
β-*D*-рибофураноза

Входящие в состав нуклеиновых кислот гетероциклические основания являются производными пурина и пиримидина. К основаниям группы пурина относятся *аденин* (*A*)¹ и *гуанин* (*G*):

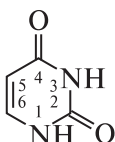


аденин (*A*);
6-аминопурин

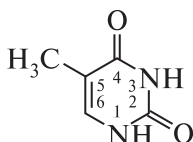


гуанин (*G*);
2-амино-6-оксопурин

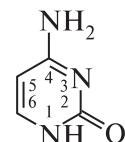
Основаниями группы пиримидина являются *урацил* (*U*), *тимин* (*T*), *цитозин* (*C*):



урацил (*U*);
2,4-диоксопиримидин

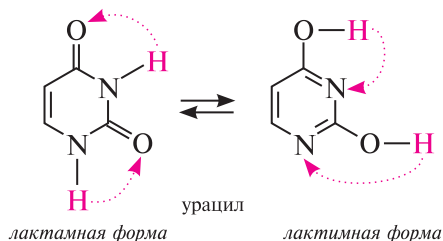


тимин (*T*);
5-метил-2,4-диоксопиримидин

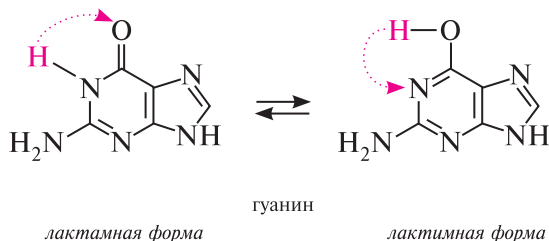


цитозин (*C*);
4-амино-2-оксопиримидин

В состав ДНК входят аденин, гуанин, цитозин и тимин, в состав РНК — аденин, гуанин, цитозин, урацил. Для гуанина, урацила, тимина и цитозина характерна *лактим-лактимная таутомерия*:

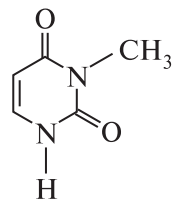


лактимная форма лактимная форма

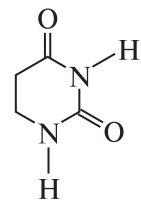


лактимная форма лактимная форма

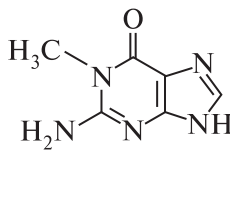
В состав нуклеиновых кислот могут входить гипоксантин, метильные производные урацила и гуанина, гидрированные производные урацила и др.



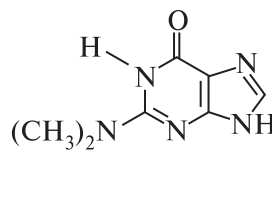
3-*N*-метилурацил
(*m*³У)



дигидроурацил
(УН₂)



1-*N*-метилгуанин
(*m*¹Г)



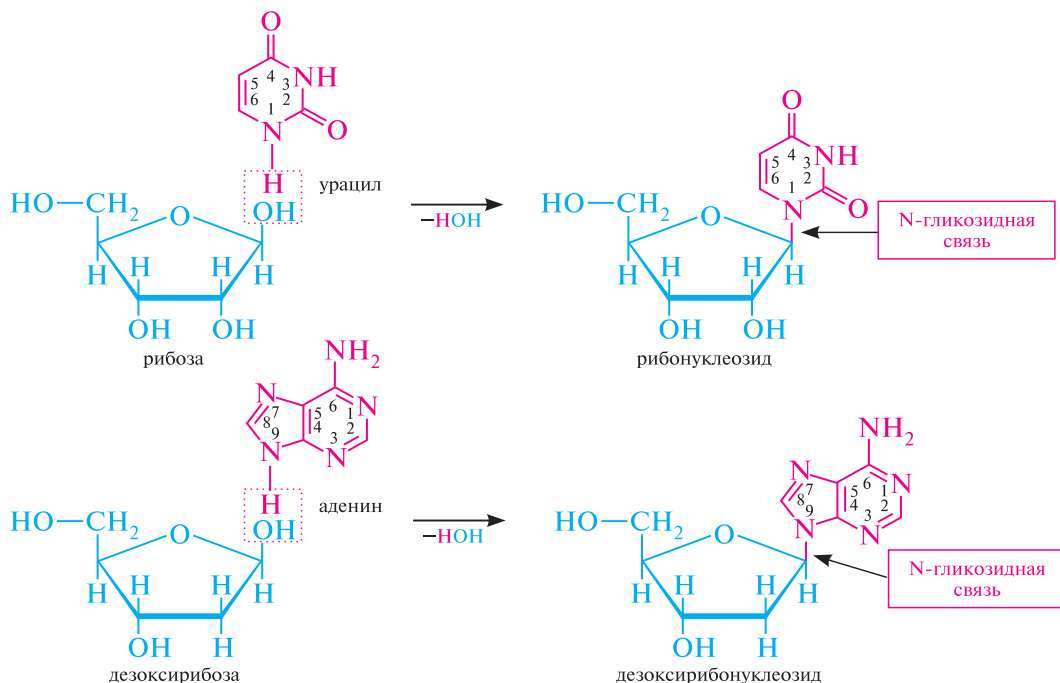
2-*N,N'*-диметилгуанин
(*m*²Г)

¹ Для удобства нуклеиновые основания принято обозначать однобуквенными символами.

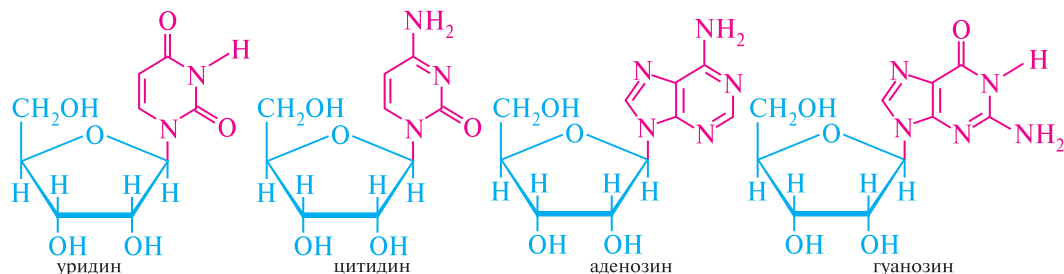
В нуклеиновых кислотах органические основания связаны N-гликозидной связью с остатком *D*-рибозы или 2-дезоксид-*D*-рибозы. Гликозидная связь осуществляется за счет полуацетального гидроксидла моносахарида (C-1')¹ и атома водорода при N-1 в пиримидиновых или N-9 в пуриновых основаниях.

N-Гликозиды, состоящие из остатков нуклеиновых оснований и *D*-рибозы или 2-дезоксид-*D*-рибозы, называют нуклеозидами.

В зависимости от природы углеводного остатка различают рибонуклеозиды и дезоксирибонуклеозиды.

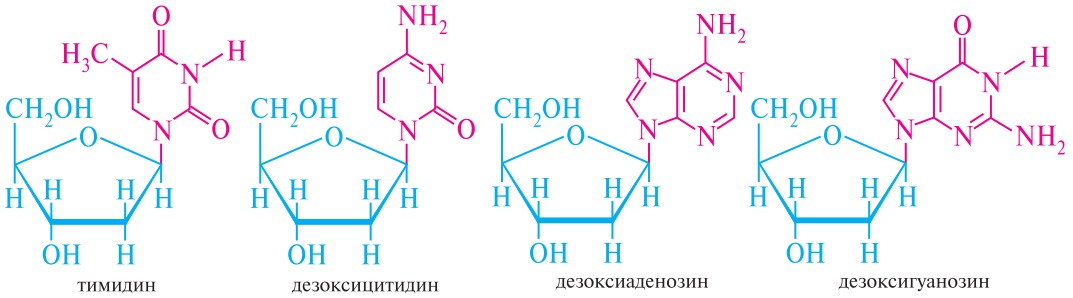


Названия нуклеозидов образуют аналогично названиям гликозидов. Так, нуклеозид, состоящий из рибозы и урацила, называют β -урацилрибофуранозидом, нуклеозид из дезоксирибозы и аденина — β -адениндезоксидрибофуранозидом и т. д. Однако чаще применяют названия, которые для рибонуклеозидов образуют из *тривиальных названий* соответствующих нуклеиновых оснований с окончанием *-идин* у пиримидиновых и *-озин* у пуриновых нуклеозидов:



¹ Для отличия углеродных атомов рибозы и дезоксирибозы от углеродных атомов, входящих в состав пуриновых кислот и пиримидиновых оснований, первый принято обозначать символом «штрих», например C-3'.

В названиях дезоксирибонуклеозидов дополнительно вводится префикс *дезокс*-, дезоксиаденозин, дезоксигуанозин, дезоксицитидин. Исключение составляет название нуклеозида, состоящего из дезоксирибозы и тимина — тимидин (вместо дезокситимидина).

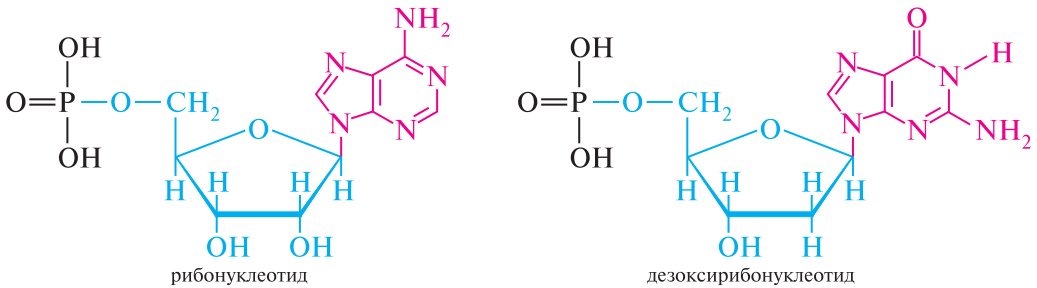


Являясь N-гликозидами, нуклеозиды в кислой среде подвергаются гидролизу. Пуриновые нуклеозиды гидролизуются очень легко, пиримидиновые — труднее.

В нуклеиновых кислотах гидроксильная группа у С-5' или С-3' пентозного остатка нуклеозида этерифицирована ортофосфорной кислотой.

Структурная единица нуклеиновых кислот, состоящая из остатков нуклеозида и фосфорной кислоты, называется нуклеотидом.

В зависимости от природы пентозы различают *рибонуклеотиды* и *дезоксирибонуклеотиды*.

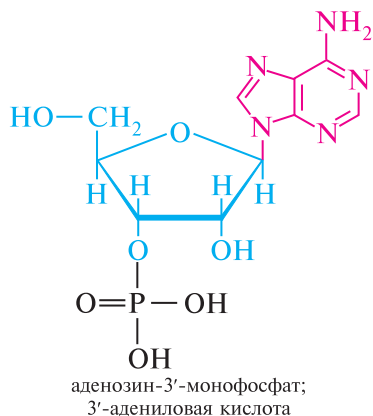


В номенклатуре нуклеотидов используют два подхода. С одной стороны, их рассматривают как сложные эфиры — монофосфаты, а с другой — как кислоты (табл. 36.1).

Таблица 36.1

Номенклатура нуклеотидов

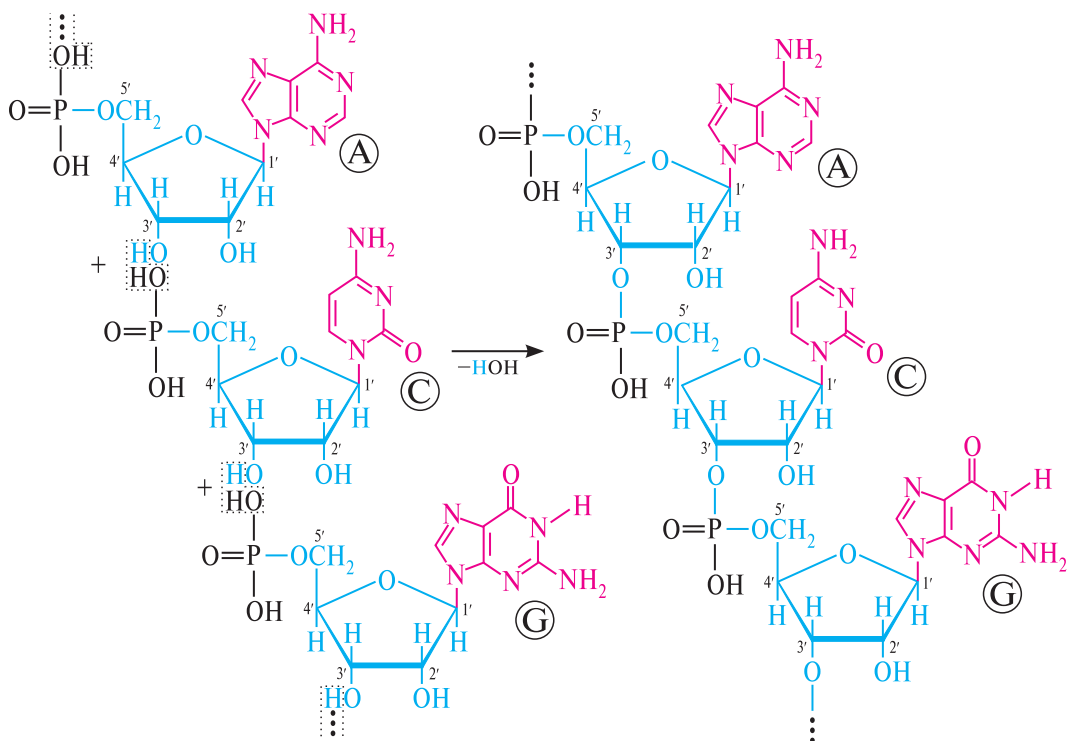
Названия нуклеотидов как монофосфатов	Названия нуклеотидов как кислот
Аденозин-5'-монофосфат (АМФ)	5'-адениловая кислота
Гуанозин-5'-монофосфат (ГМФ)	5'-гуаниловая кислота
Цитидин-5'-монофосфат (ЦМФ)	5'-цитидиловая кислота
Уридин-5'-монофосфат (УМФ)	5'-уридиловая кислота
Дезоксиаденозин-5'-монофосфат (ДАМФ)	дезоксиадениловая кислота
Дезоксигуанозин-5'-монофосфат (ДГМФ)	дезоксигуаниловая кислота
Дезоксицитидин-5'-монофосфат (ДЦМФ)	дезоксицитидиловая кислота
Тимидин-5'-монофосфат (ТМФ)	тимидиловая кислота



При гидролизе нуклеиновых кислот, наряду с нуклеозид-5'-фосфатами, образуются также нуклеозид-3'-фосфаты.

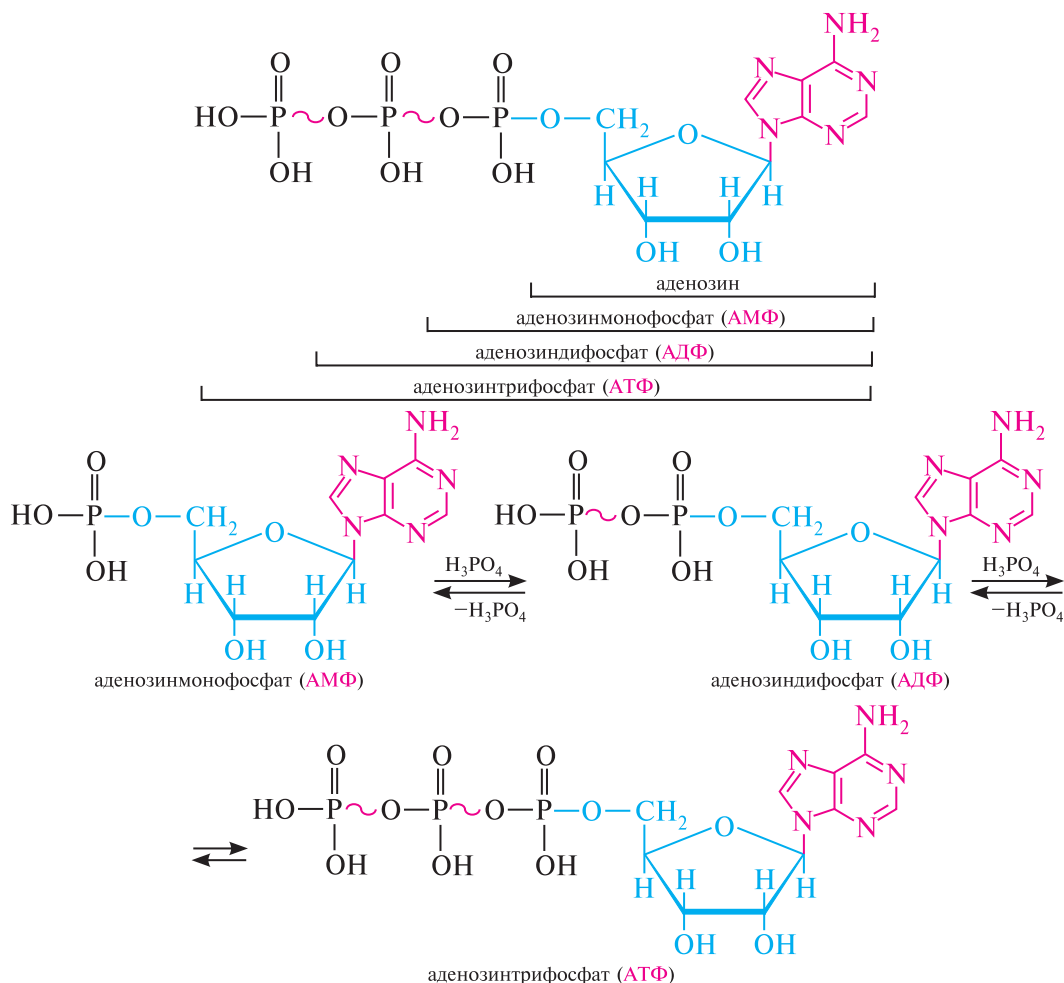
Положение остатка фосфорной кислоты определяется местом разрыва *фосфодиэфирной связи* между соседними нуклеотидами.

Нуклеиновые кислоты представляют собой продукты полимеризации мононуклеотидов. Нуклеотиды связываются в длинные цепи с помощью фосфодиэфирных связей, которые образуются с участием гидроксила при С-3' предыдущего нуклеотидного звена и гидроксила при С-5' последующего нуклеотидного звена:



Мононуклеотиды, динуклеотиды и их производные присутствуют в клетках также в свободном виде и играют важную роль в обмене веществ. Во всех тканях организма, наряду с нуклеозидмонофосфатами, содержатся ди- и трифосфаты нуклеозидов.

Особенно широко известны аденозин-5'-фосфат (АМФ), аденозин-5'-дифосфат (АДФ) и аденозин-5'-трифосфат (АТФ). Эти нуклеотиды способны взаимопревращаться путем фосфорилирования (присоединение одного или двух остатков фосфорной кислоты к АМФ), либо дефосфорилирования (отщепление одного или двух остатков фосфорной кислоты от АТФ). При дефосфорилировании выделяется значительное количество энергии, используемое в организме для протекания тех или иных биологических процессов, например, в биосинтезе белка.



Связь $O \sim P$ между остатками фосфорной кислоты в молекулах нуклеозидполифосфатов является *макроэргической связью*¹, при разрыве которой выделяется значительное количество энергии. Поэтому АТФ во многих биохимических процессах выполняет роль поставщика энергии.

36.2. РИБОНУКЛЕИНОВЫЕ (РНК) И ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВЫЕ (ДНК) КИСЛОТЫ

Нуклеиновые кислоты представляют собой высокомолекулярные гетерополимеры, состоящие из чередующихся остатков ортофосфорной кислоты и рибозы или дезоксирибозы, связанных с нуклеиновыми основаниями, которые выступают в полимерной цепи как «боковые группы» (рис. 36.1).

*Определенная последовательность нуклеотидных звеньев в полинуклеотидной цепи называется **первичной структурой нуклеиновых кислот**.*

¹ Макроэргическими принято считать те связи, при разрыве которых выделяется энергия не менее 20 кДж/моль.

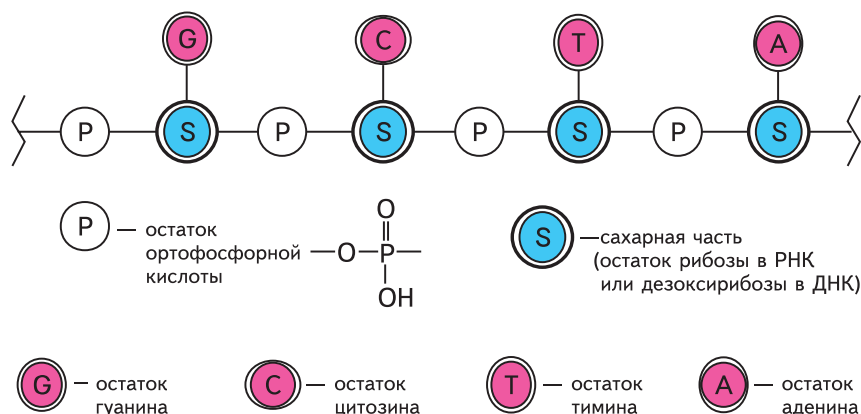


Рис. 36.1. Схема участка полинуклеотидной цепи молекулы нуклеиновой кислоты

Пространственная ориентация полинуклеотидных цепей в молекуле называется вторичной структурой нуклеиновых кислот.

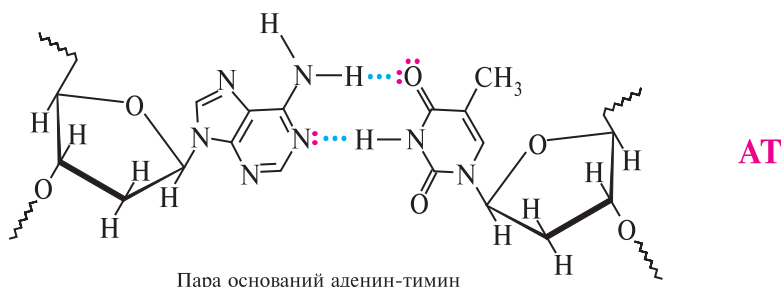
Впервые вторичную структуру ДНК в виде модели из двойной спирали (рис. 36.2) описали американский биохимик Джеймс Уотсон и английский биохимик Фрэнсис Крик (1953).

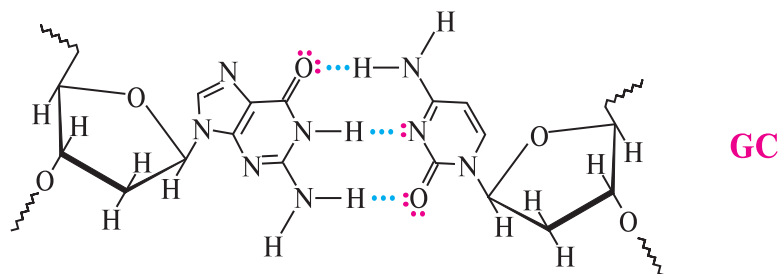
Обобщив работы Лайнуса Полинга, Александра Тодда, Эрвина Чаргаффа, Мориса Уилкинса и других, они пришли к заключению, что молекула ДНК представляет собой две параллельные правозакрученные спирали (двойная спираль), фиксированные между собой вандерваальсовыми силами притяжения, действующими вдоль спирали между ядрами нуклеиновых оснований (межплоскостное вертикальное взаимодействие). Кроме того, вторичная структура стабилизируется водородными связями между остатками нуклеиновых оснований двух параллельных спиралей.

По модели Уотсона и Крика диаметр спирали 1,8—2,0 нм. Каждый виток спирали содержит 10 пар оснований. Шаг спирали составляет 3,4 нм.

Расстояние между плоскостями оснований по вертикали равно 0,34 нм. Полинуклеотидные цепи двойной спирали расположены в противоположном направлении. На одной нити двойной спирали фосфодиэфирные связи образованы по типу 5'—3', а на другой — наоборот, по типу 3'—5'.

Между пиримидиновыми и пуриновыми нуклеиновыми основаниями параллельных нитей двойной спирали ДНК образуются водородные связи: аденин образует связь с тиминам, а гуанин — с цитозином. Поэтому их называют *комплементарными парами* (АТ и GC):





Пара оснований гуанин-цитозин

В комплементарной паре GC имеются три водородные связи, а в комплементарной паре АТ — только две.

РНК представлена одинарной спиралью. Вторичная структура РНК имеет относительно небольшую массу.

Известны три типа РНК: матричная РНК (мРНК), или информационная РНК, рибосомальная РНК (рРНК) и транспортная РНК (тРНК).

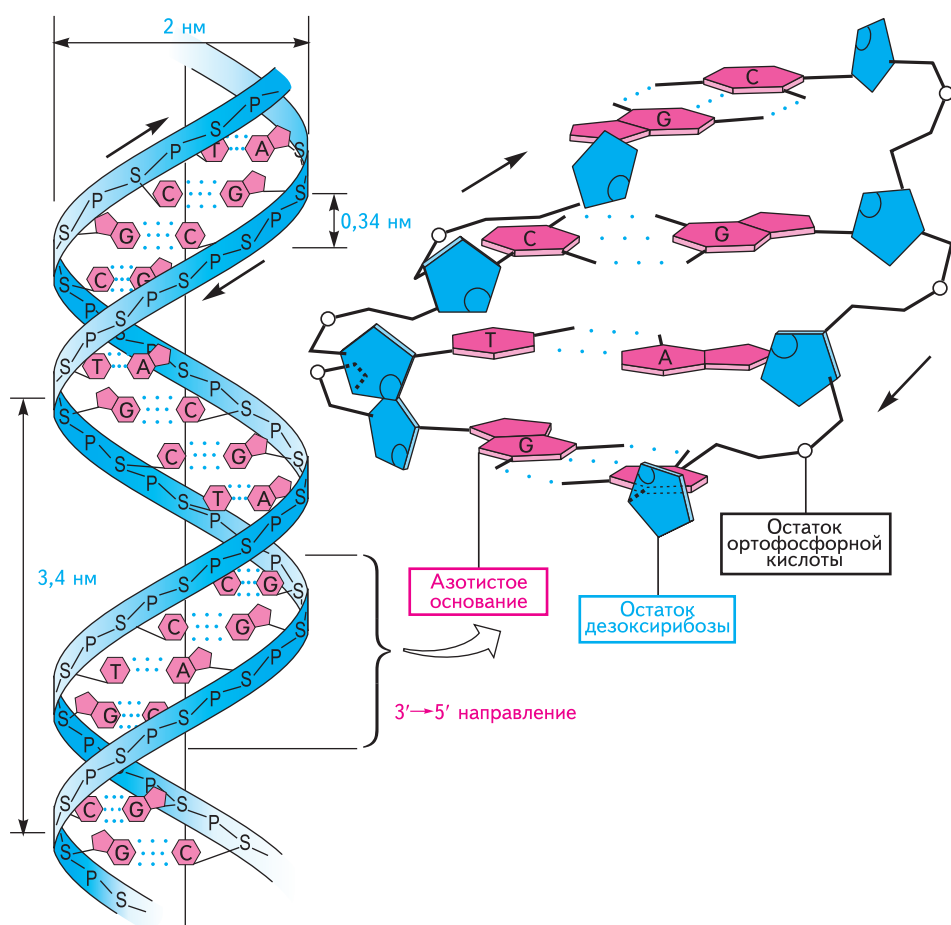
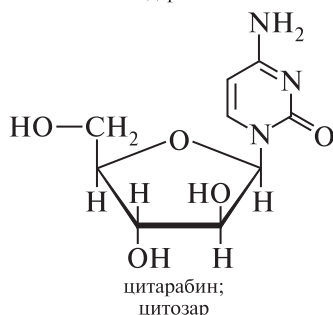
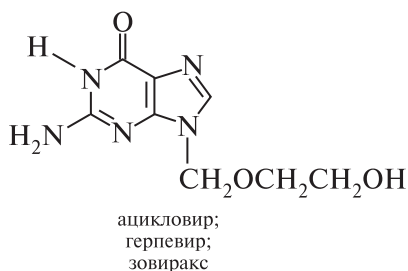
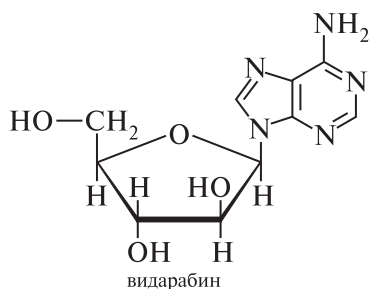
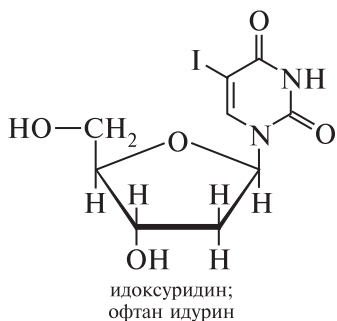
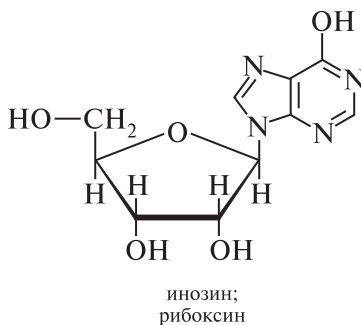


Рис. 36.2. Схема двойной спирали ДНК

На основе нуклеозидов пиримидина и пурина создан ряд известных фармацевтических препаратов противовирусного (*идоксуридин*, *видарабин*, *ацикловир*), противоопухолевого (*цитарабин*) и других видов действия.



Инозин (рибоксин) является предшественником АТФ. Игрет важную роль в обменных процессах. Стимулирует синтез нуклеотидов.



Глава 37

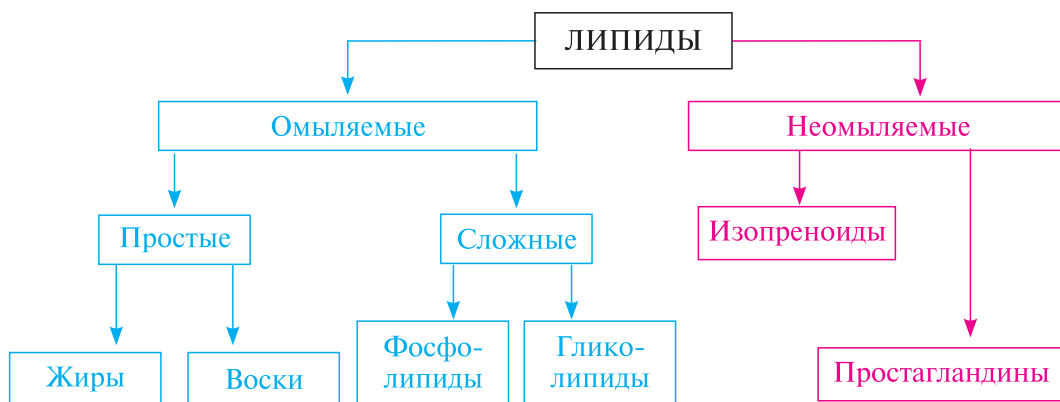
ЛИПИДЫ

Липиды, или жироподобные вещества,— обширная группа природных органических соединений, главным образом производных высших алифатических кислот и спиртов.

Липиды (от греч. *липос* — жир) содержатся во всех клетках живых организмов и принимают участие в разнообразных физиологических и биохимических процессах. Содержание жира в нервной ткани особенно высоко. Знание химии липидов необходимо для понимания многих проблем современной медицины (атеросклероз, ожирение и др.). Однако все липиды обладают общей особенностью — растворимостью в неполярных растворителях (эфире, хлороформе, углеводородах и др.).

37.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

Разное отношение липидов к воздействию гидролизующих реагентов положено в основу их деления на *омыляемые* и *неомыляемые*:



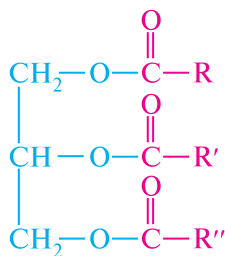
Омыляемые липиды подразделяют на *простые липиды*, гидролиз которых приводит к смеси только спиртов и карбоновых кислот (*жиры* и *воски*), и *сложные липиды*, образующие при гидролизе, кроме спиртов и карбоновых кислот, также фосфорную кислоту, моно- или олигосахариды (*фосфолипиды* и *гликолипиды*). К неомыляемым липидам относят неспособные к гидролизу *изопреноиды* и *простагландины*.

37.2. ОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ

37.2.1 ПРОСТЫЕ ЛИПИДЫ

ЖИРЫ

Жиры являются сложными эфирами глицерина и высших алифатических кислот, то есть триацилглицеринами, или триглицеридами.



Общая формула жиров

Приоритет в установлении строения жиров принадлежит французским химикам Мишелю Эжену Шеврёлю, который в 1817 году выяснил состав и структуру некоторых триглицеридов, и Пьеру Эжену Марселену Бертло, доказавшему в 1854-м строение жиров путем этерификации глицерина высшими жирными кислотами.

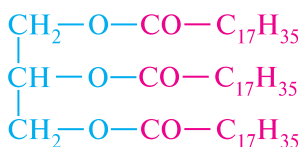
Триацилглицерины бывают *простыми* и *смешанными*: простые включают остатки одинаковых кислот, смешанные — разных. Природные жиры представляют собой главным образом смешанные триацилглицерины.

По консистенции жиры могут быть твердыми и жидкими. Твердые жиры содержат преимущественно остатки насыщенных высших жирных кислот. В состав жидких жиров, обычно называемых *маслами*, входят в основном остатки ненасыщенных кислот. Жиры животного происхождения, как правило, — твердые вещества, растительные жиры — жидкие. Исключения составляют рыбий жир, являющийся жидкостью, и масло какао — твердое вещество (при обычных условиях). В молекулах как растительных, так и животных жиров (за исключением свиного) чаще всего остатки непредельных кислот занимают положение 2.

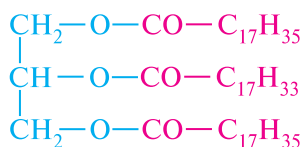
В состав жиров человеческого организма наиболее часто входят остатки насыщенных (стеариновая, пальмитиновая) и ненасыщенных (арахидоновая, олеиновая, линолевая и линоленовая) высших жирных кислот. Насыщенные жирные кислоты поступают в организм с пищей, а также образуются путем биосинтеза. Олеиновая, линолевая, линоленовая и арахидоновая кислоты не образуются в организме человека; они поступают только с пищей, поэтому их называют *незаменимыми*.

Тривиальные названия, структурные формулы и некоторые физические константы биологически важных жирных кислот, выделенных из жиров в процессе гидролиза, приведены в табл. 37.1.

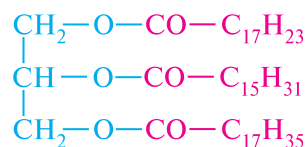
Номенклатура и изомерия жиров. По *систематической номенклатуре IUPAC* родоначальной структурой в молекуле жира является глицерин. Ацильные остатки жирных кислот перечисляют в начале названия в алфавитном порядке, если необходимо, употребляют множительные приставки *ди-* и *три-*. *Тривиальные названия* жиров образуют из приставок, построенных из названий соответствующих жирных кислот путем опускания части названия кислоты *-иновая кислота* и добавления суффикса *-ин*:



тристеароилглицерин;
тристеарин



2-олеоил-1,3-дистеароилглицерин;
2-олеодистеарин



1-лауроил-2-палмитоил-3-стеароил-
глицерин;
1-лауро-2-палмитостеарин



Мишель Эжен ШЕВРЁЛЬ
(1786—1889)

Французский химик. Основные научные исследования посвящены химии жиров. Совместно с А. Браконно установил (1817), что большинство жиров состоит из стеарина и олеина. Выделил стеариновую, олеиновую, пальмитиновую кислоты, холестерин (1815). Получил (1825) совместно с Ж. Л. Гей-Люссаком патент на производство стеариновых свечей, что послужило началом новой эры в истории освещения. Повторно открыл (1813) и назвал глицерином «сладкое начало жиров». Выделил сахар из мочи больных диабетом и доказал его идентичность виноградному сахару.

Изомерия жиров связана в основном с различным взаимным расположением ацильных остатков в структуре триацилглицерина (*структурная изомерия*).

Молекулы смешанных триглицеридов, содержащие асимметрический атом углерода, существуют в виде двух оптических изомеров. Для жиров, молекулы которых содержат остатки непредельных кислот, характерна геометрическая изомерия.

Получение жиров. Для синтеза триацилглицеринов пригодно большинство реакций О-ацилирования спиртов (этерификация, взаимодействие натрия глицератов с хлорангидридами кислот и др.), однако синтетические способы получения жиров из глицерина не имеют промышленного значения ввиду доступности разнообразного природного сырья. К основным методам выделения жиров и масел из предварительно измельченных тканей растений и животных относятся: вытопка, прессование и экстракция органическими растворителями (бензин, трихлорэтилен и др.).

Физические свойства жиров. Физические свойства жиров определяются строением жирных кислот, образующих их молекулы. Так, температуры плавления жиров, содер-

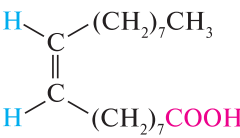
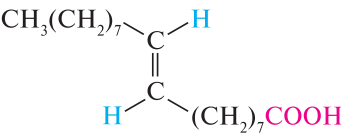
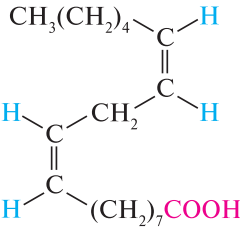
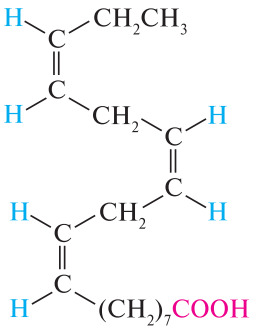
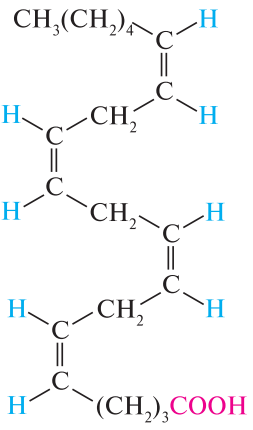
Таблица 37.1

Свойства высших жирных кислот

Формула	Название кислоты		Температура, °С	
	тривиальное	систематическое	плавления	кипения ¹
<i>Насыщенные кислоты</i>				
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	капроновая	гексановая	−3,4	205—207
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	каприловая	октановая	16—16,7	237—239,7
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	каприновая	декановая	31—31,6	266,4—270
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{COOH}$	ундециловая	ундекановая	28—30,5	284
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	лауриновая	додекановая	43,6—44,5	298,9
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	миристиновая	тетрадекановая	53,5—54,4	196,5 (15)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	пальмитиновая	гексадекановая	62,5—64,0	215 (15)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{COOH}$	маргариновая	гептадекановая	60,0	277 (100)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	стеариновая	октадекановая	69,2—69,9	232 (15)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	арахиновая	эйкозановая	75,3 с разл.	328

¹ Температура кипения отдельных представителей ВЖК приведена при указанном (в скобках) давлении, МПа.

Окончание табл. 37.1

Формула	Название кислоты		Температура, °С	
	тривиальное	систематическое	плавления	кипения ¹
<i>Ненасыщенные кислоты</i>				
	олеиновая*	<i>цис</i> -9-октадеценовая	13,4—16,3 (полиморфизм)	232 (15)
	элаидиновая	<i>транс</i> -9-октадеценовая	43,7—46,5	234 (15)
	линолевая*	<i>цис</i> -9- <i>цис</i> -12-октадекадиеновая	от -5 до -5,2	230—233 (15)
	линоленовая*	<i>цис</i> -9- <i>цис</i> -12- <i>цис</i> -15-октадекатриеновая	от -11 до -12,8	230—232 (17)
	арахидоновая*	<i>цис</i> -5- <i>цис</i> -8- <i>цис</i> -11- <i>цис</i> -14-эйкозатетраеновая	-49,5	—

* Незаменимые ВЖК.

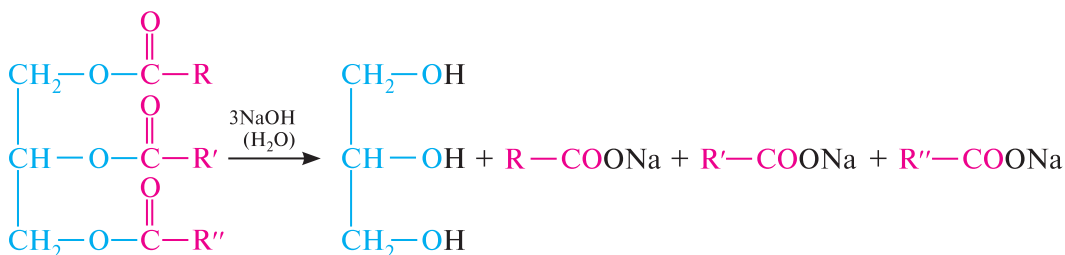
жащих остатки ненасыщенных кислот, значительно ниже, чем у насыщенных жиров с тем же числом атомов углерода. С увеличением длины углеродных цепей жирных кислот температуры плавления жиров повышаются. Поскольку природные жиры являются смесями триацилглицеринов, они не имеют четких температур плавления. Большинство жиров плавится при температуре 22–55 °С.

Жиры легкорастворимы в углеводородах и их хлорпроизводных, эфирах, кетонах, малорастворимы в этиловом спирте (исключение составляет касторовое масло, растворимое в этаноле), нерастворимы в воде, однако в присутствии *поверхностно-активных веществ (ПАВ)*, называемых *эмульгаторами*, жиры образуют высокодисперсные гетерогенные системы типа эмульсий. В частности, эмульгирующее действие белков придает стабильность эмульсии молочного жира в воде — молоку.

Химические свойства жиров. Как и все сложные эфиры, жиры способны подвергаться гидролизу. При наличии в молекуле триглицерида остатков ненасыщенных кислот он проявляет и свойства алкенов.

Гидролиз жиров. Мыла. Детергенты. В результате взаимодействия жиров с водными растворами гидроксидов щелочных металлов образуется смесь глицерина и натриевых (калиевых) солей высших жирных кислот.

Соли высших жирных кислот называют мылами, а реакцию щелочного гидролиза жиров, при которой образуются мыла, — омылением¹:



Щелочной гидролиз жиров ускоряется при замене водной среды на водно-спиртовую. Щелочь служит как реагентом, так и эмульгатором жиров, увеличивая поверхность соприкосновения жировой фазы с гидролизующей средой; спирт понижает вязкость реакционной среды. При температуре 200–225 °С и давлении 2–2,5 МПа гидролиз жиров протекает и без добавления щелочи. В промышленности гидролиз жиров проводят путем их нагревания при обычном давлении с водой в присутствии сульфокислот как эмульгаторов и катализаторов (катализатор Твитчела и контакт Петрова).

Реакцию гидролиза жиров используют в аналитической практике при установлении качества жира. С этой целью определяют так называемое *число омыления, которое характеризует общее содержание свободных и связанных в триглицериды жирных кислот*.

Число омыления — количество миллиграммов KOH, которое расходуется при гидролизе 1 г жира. Величина числа омыления зависит от относительной молекулярной массы жирных кислот, остатки которых входят в состав жира.

Следует отметить, что в качестве примеси жиры содержат некоторое количество свободных карбоновых кислот. О *количественном содержании этих кис-*

¹ Термин «омыление» часто применяют и к реакции гидролиза других функциональных производных кислот: сложных эфиров, амидов, нитрилов и т. п., и даже к реакции гидролиза галогенопроизводных углеводов.

лот позволяет судить **кислотное число** (**число нейтрализации**), определяемое как количество миллиграммов КОН, необходимое для нейтрализации 1 г жира.

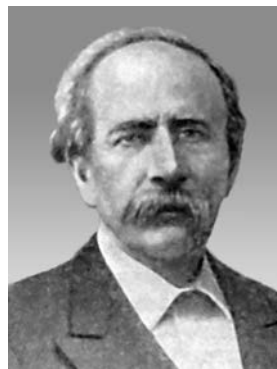
Разность между числом омыления и кислотным числом составляет **эфирное число**, характеризующее содержание остатков жирных кислот, эфирносвязанных с остатками глицерина.

Смесь твердых высокомолекулярных жирных кислот, главным образом стеариновой и пальмитиновой, получаемую при гидролизе жиров в кислой и нейтральной средах, называют **стеарином**. Стеарин используют наряду с парафином для изготовления свечей.

Для получения твердого мыла выделяющуюся смесь высших жирных кислот нейтрализуют содой.

Если нейтрализацию смеси высших жирных кислот проводят с помощью поташа (калия карбоната), то образуется калиевое («зеленое») мыло, отличающееся от натриевого жидкой консистенцией.

При нейтрализации жирнокислотной смеси оксидами щелочноземельных и переходных металлов (CaO, MgO, ZnO, PbO и др.) образуются нерастворимые в воде, так называемые «металлические» мыла, которые применяются в качестве **медицинских пластырей** (например, простой свинцовый). Молекулы мыла содержат в своей структуре гидрофильный («стремящийся к молекулам воды) карбоксилат-анионный фрагмент и гидрофобную («избегающую» контакта с водой) протяженную углеродную цепь. В результате такого строения мыла обладают практически одинаковой способностью растворять как гидрофильные (вода, спирты и т. п.), так и липофильные (углеводороды, эфиры и т. п.) вещества. Кроме того, в отличие от молекул натриевых и калиевых солей низших жирных кислот, молекулы мыла способны к агрегации («слипанию» друг с другом) с образованием сферических структур — **мицелл**. В водной среде мицеллы мыла имеют строение, схематически показанное на рис. 37.1. В мицелле молекулы мыла сцеплены между собой углеводородными «хвостами», а к воде обращены полярными карбоксилатными группами. Из-за участия в образовании множества мицелл молекулы мыла не могут равномерно распределяться среди молекул воды, то есть мыла не способны к образованию истинных водных растворов.



**Пьер Эжен Марселен БЕРТЛО
(БЕРТЕЛО)
(1827—1907)**

Французский химик и государственный деятель. Основные области научных исследований — органическая, аналитическая, термо-, биохимия, история химии, педагогика, лингвистика. Один из основоположников синтетического направления в органической химии. Впервые синтезировал (1851) нафталин, бензол и фенол в результате пирогенетического разложения кислородсодержащих веществ, а также (1854) аналоги стеарина, пальмитина, олеина и других жиров. На основе кислотной гидратации этилена осуществил синтез (1854) этилового спирта, получаемый ранее только путем брожения сахаристых веществ. Предложил (1867) метод восстановления органических веществ с использованием йодистого водорода. Ввел понятия об эндотермических и экзотермических реакциях. Исследовал кинетику образования и расщепления сложных эфиров. Один из первых создателей теории взрывных процессов.

Водной среде мицеллы мыла имеют строение, схематически показанное на рис. 37.1. В мицелле молекулы мыла сцеплены между собой углеводородными «хвостами», а к воде обращены полярными карбоксилатными группами. Из-за участия в образовании множества мицелл молекулы мыла не могут равномерно распределяться среди молекул воды, то есть мыла не способны к образованию истинных водных растворов.

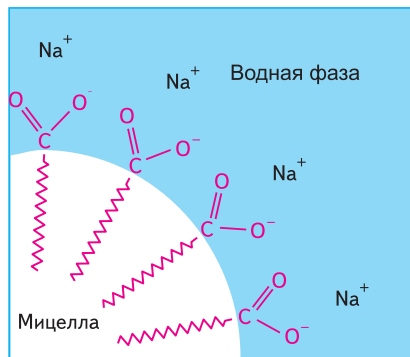


Рис. 37.1. Строение мицеллы мыла в воде

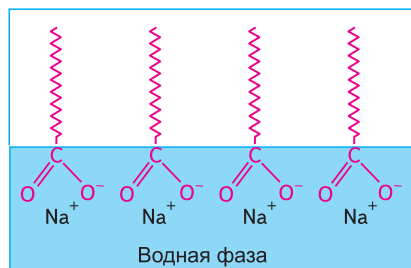


Рис. 37.2. Ориентация молекул мыла на границе раздела водной и воздушной сред

На границе раздела водной и газовой (воздушной) фаз молекулы мыла ориентируются полярными концами «к воде», а гидрофобными — «наружу» (рис. 37.2). При этом они понижают поверхностное натяжение воды, то есть проявляют так называемые *поверхностно-активные свойства*. По наличию в молекулах карбоксилатных групп мыла относят к *анионным поверхностно-активным веществам* (анионные ПАВ).

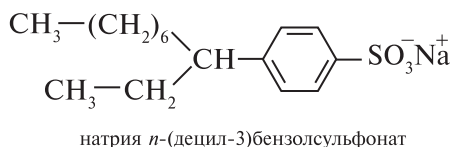
Описанные свойства мыл обуславливают их моющее действие. Вода, содержащая мыло, благодаря уменьшению своего поверхностного натяжения, приобретает способность проникать в тончайшие поры на отмываемой поверхности. При наличии на этой поверхности частиц веществ, не смачивающихся водой (жиров, восков, нефтепродуктов и пр.), молекулы мыла сцепляются с гидрофобными частицами загрязнений своими углеводородными «хвостами», образуя вокруг таких частиц плотную изолирующую пленку (рис. 37.3), вклиниваются между загрязняющей частицей и очищаемой поверхностью и в конечном итоге отрывают эту частицу, переводя ее во взвешенное состояние в толще водной среды.

Аналогичный механизм имеет процесс солюбилизации нерастворимых в воде органических

(в том числе лекарственных) веществ.

Более широкое применение мыл в качестве моющих средств ограничено тем, что в «жесткой» воде (с повышенным содержанием ионов Ca^{2+} и Mg^{2+}) мыла образуют нерастворимые соли кальция и магния, которые выпадают в виде хлопьев, загрязняющих отмываемые поверхности. На образование этих солей расходуется значительное количество мыла. Как соли слабых кислот и сильных оснований мыла вследствие гидролиза создают щелочную среду в водных растворах, обуславливающую раздражающее действие мыл на слизистые оболочки. Указанные недостатки мыл явились причиной создания широкого ассортимента более дешевых и технологичных синтетических заменителей мыл — *детергентов*.

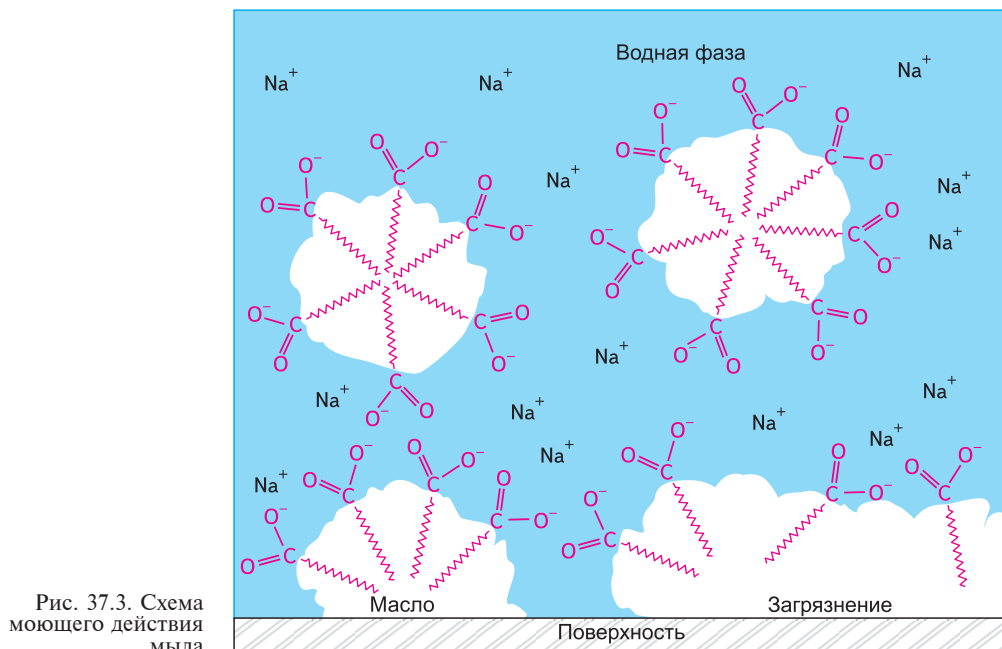
Детергенты, или *синтетические моющие средства*, как и мыла, относятся к ПАВ. Их молекулы тоже включают неполярный (гидрофобный) углеводородный фрагмент и полярную (гидрофильную)



часть, представленную анионоидной или катионоидной функциональной группировкой, связанной с ионами натрия или минеральной кислоты соответственно. Полярный конец молекулы детергента может быть также

образован нейтральным остатком многоатомного спирта или полиэфира. В зависимости от строения полярной части молекулы синтетические моющие средства делят на *анионные, катионные и нейтральные*.

В молекулах анионных детергентов в качестве полярного фрагмента чаще всего содержится бензолсульфонатный остаток. Неполярная часть молекулы та-

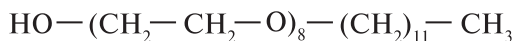
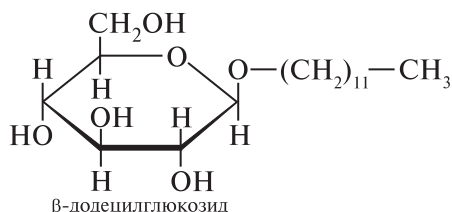
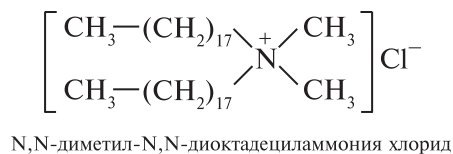


ких детергентов образована длинноцепочным алкилом, как правило, вторичным и неразветвленного строения.

Детергенты с разветвленными углеводородными цепочками неприемлемы в экологическом отношении, поскольку в процессе очистки сточных вод они не разлагаются микроорганизмами, что приводит к накоплению синтетических моющих веществ в природных водоемах в губительных для их обитателей концентрациях.

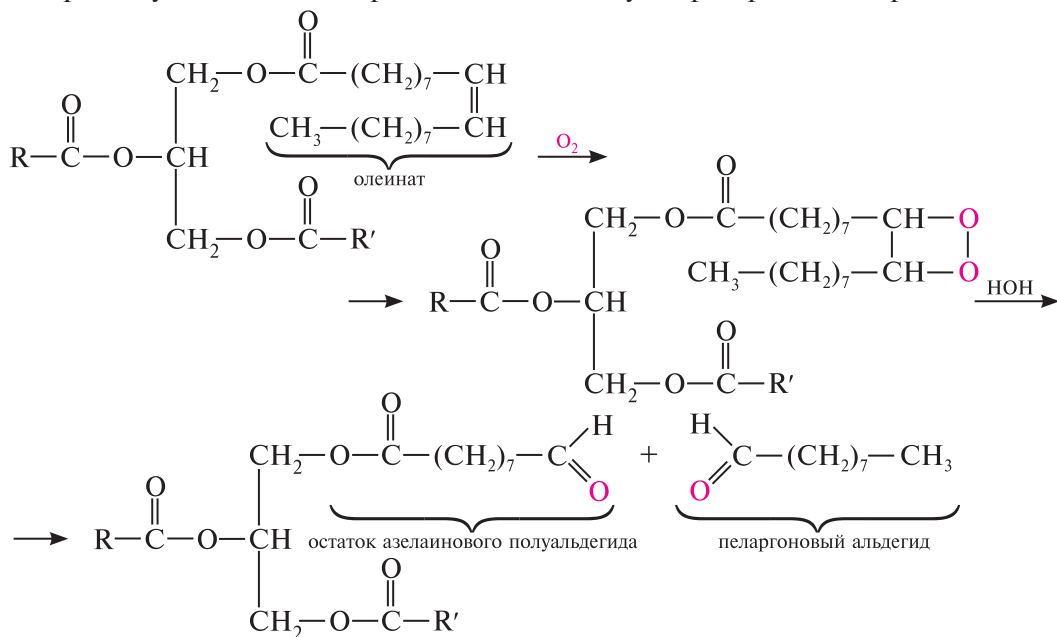
К катионным детергентам относятся прежде всего четвертичные аммониевые соли, например N,N-диметил-N,N-диоктадециламмония хлорид.

Примерами нейтральных (неионогенных) детергентов могут служить следующие соединения:

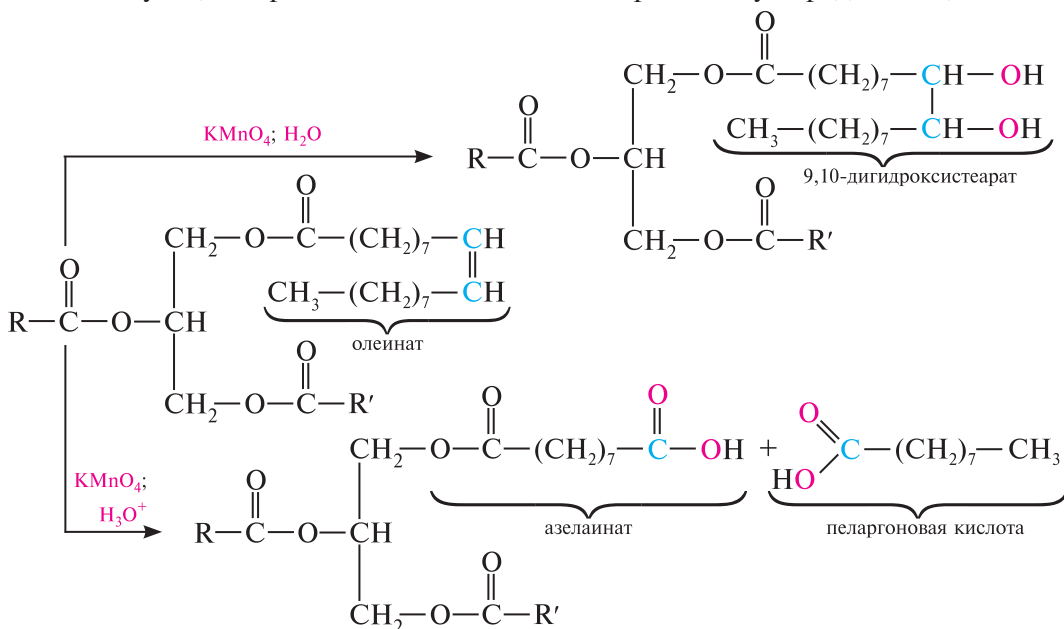


В отличие от мыл, синтетические моющие средства не образуют нерастворимых солей с катионами кальция и магния, а их водные растворы имеют нейтральную реакцию, поскольку детергенты являются либо солями сильных кислот и сильных оснований, либо не содержат групп, способных гидролизаться в обычных условиях. Важным преимуществом детергентов перед мылами является и то, что их производство не нуждается в использовании в качестве сырья жиров — ценных пищевых продуктов.

Окисление жиров. Причиной легкой окисляемости жиров кислородом воздуха является наличие двойных связей в молекулах, что приводит к «прогорканию» жиров. При их окислении образуются альдегиды с короткими углеводными цепями, которые обуславливают неприятный запах и вкус «прогоркших» жиров.



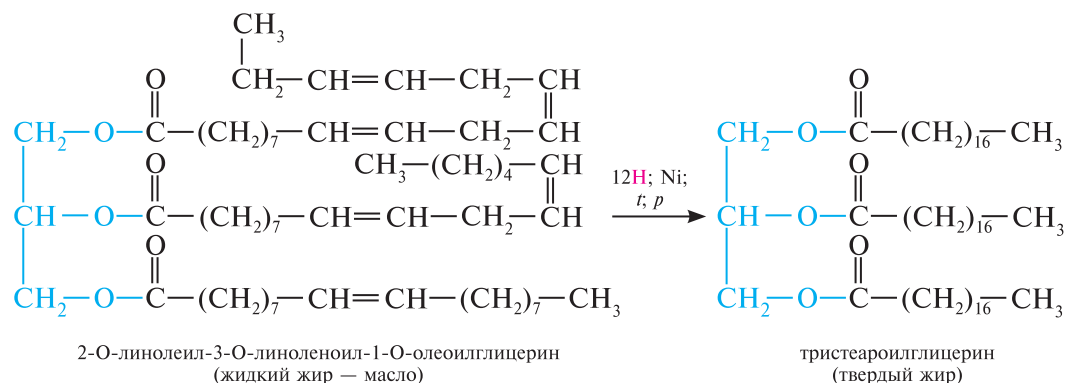
Окисление ненасыщенных жиров в мягких условиях (водным раствором калия перманганата) приводит к образованию гликолей. Результатом окисления в более жестких условиях является разрыв углеводного скелета с образованием остатков соответствующих карбоновых кислот с более короткими углеводными цепями.



При окислении жиров, в составе которых преобладают остатки насыщенных жирных кислот, характерно образование кетонов.

Гидрогенизация жиров. Гидрогенизации подвергаются растительные масла и жиры, получаемые из морских животных (китовый жир и др.).

В основу процесса положена реакция присоединения водорода по месту разрыва двойных связей в остатках линолевой, линоленовой, олеиновой и других непредельных кислот в присутствии никелевого или платинового катализаторов при температуре 190—220 °С и давлении 0,2—2,0 МПа (каталитическое гидрирование).



Благодаря насыщению углерод-углеродных связей водородом, а также вследствие изомеризации остатков олеиновой кислоты (*цис*-изомер, т. пл. 13,4 и 16,3 °С) в элаидиновую (*транс*-изомер, т. пл. 51,5 °С) под влиянием никелевого катализатора (*элаидирование*), растительные масла превращаются в твердые жиры.

Промышленные жиры, полученные путем гидрогенизации растительных масел, а также жиров, добываемых из морской фауны, называют *саломасами*. Пищевые саломасы, имеющие т. пл. 31—33 °С, используются в производстве кондитерских, кулинарных жиров и маргарина. Маргарин — пищевой жир, представляющий собой смесь гидрогенизированных жиров растительного и животного происхождения с добавлением сливок, вкусовых веществ и отдушек (диацетила $\text{CH}_3\text{—CO—CO—CH}_3$, ацетоина $\text{CH}_3\text{—CHON—CO—CH}_3$ и др.). Технические саломасы (т. пл. 39—49 °С) — сырье для получения мыла, стеарина и др.

В результате гидрогенизации жиров изменяются не только их физические свойства, но благодаря резкому уменьшению числа двойных связей в их молекулах они приобретают устойчивость к воздействию окислителей и, в частности, кислорода воздуха, то есть к прогорканию. При этом они сохраняют высокую питательность, характерную для лучших сортов животных и растительных жиров, но в отличие от животных жиров, продукты гидрогенизации растительных масел не содержат примеси холестерина, избыток которого в организме приводит к атеросклерозу. *Количество граммов водорода, необходимое для гидрирования 10 г жира, является аналитической характеристикой (число гидрирования), свидетельствующей о степени ненасыщенности жира.*

Присоединение галогенов. Реакция присоединения галогенов по месту разрыва двойных связей в ряду жиров имеет большое аналитическое значение. Обесцвечивание бромной воды указывает на содержание остатков непредельных кислот в молекуле исследуемого триглицерида. *Количество граммов йода, присоединяюще-*

тового масла получают цетилпальмитат — воск, более устойчивый к окислению, чем спермацет.

Карнаубский воск является твердым воском (покров листьев бразильской восковой пальмы). Он содержит более 80 % эфиров высших жирных кислот и высших спиртов. Основная составная часть — $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2)_n\text{COOCH}_2(\text{CH}_2)_m\text{CH}_3$, где $n = 16\text{--}28$, $m = 30$ и 32 . Карнаубский воск применяют в качестве компонента полировочных паст, при выделке кожи, в производстве копировальной бумаги.

Пчелиный воск содержит 72 % эфиров высших жирных кислот и высших спиртов (33 % мирицилпальмитата $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOC}_{30}\text{H}_{61}$), до 13,5 % свободных кислот и 12–12,5 % углеводов. Температура плавления пчелиного воска 62–70 °С. Получают его из пчелиных сот, используют для изготовления искусственной



Альтернативное топливо

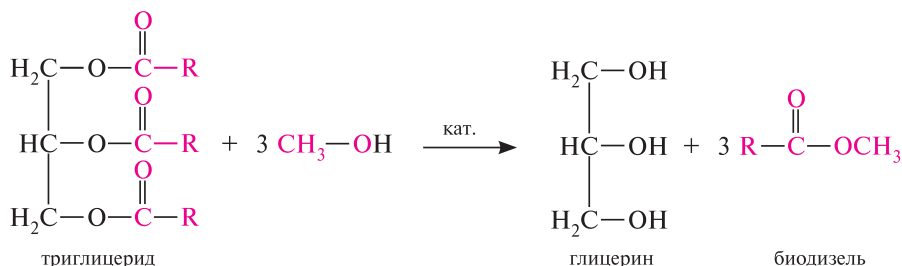
Истощение нефтяных запасов и рост цен на энергоносители обусловили интенсивный поиск альтернативных источников энергии.

Одними из перспективных видов топлива являются биоэтанол и биодизель.

Биоэтанол можно производить из биомассы (растительных и животных материалов). Он обладает высоким октановым числом. «Газоголь» (бензиновая смесь, содержащая 10 % биоэтанола) уже получает распространение на американском континенте. В частности, в Бразилии используется большое количество этанолсодержащего топлива. Автомобили не нуждаются в специальном переоборудовании, хотя и ощущается некоторое снижение мощности. Во многих странах ЕС содержание этанола в моторном топливе ограничивается 5 %.

Биодизель — топливо, полученное на основе жиров, чаще растительного происхождения. Биодизель — не что иное, как сложные эфиры карбоновых кислот, обладающие свойствами горючего материала и полученные из жира в результате реакции переэтерификации.

Основная сырьевая база топлива — растение рапс (*Brassica napus* L.). Яркие желтые цветки этого неприхотливого растения можно встретить повсеместно на полях Европы. Выделенное рапсовое масло подвергают обработке метанолом в присутствии основного катализатора.



Содержание метиловых эфиров после прохождения реакции переэтерификации должно быть выше 96 %.

Биодизель «биологически безвреден»: микроорганизмы за 28 дней утилизируют до 99 % биодизеля, попавшего в почву или в воду. При сгорании дает меньшее количество выбросов углекислого газа в атмосферу по сравнению с другими видами топлива. Является относительно безопасным горючим (точка воспламенения превышает 100 °С).

Рынок биодизеля развивается быстрыми темпами.

вощины, как компонент для полировочных паст и мазей, косметических препаратов и др.

Твины — синтетические продукты, близкие по строению к глицеридам. Они являются *неполными простыми эфирами шестиатомного спирта сорбита и полиэтиленгликоля, у которых свободные гидроксильные группы в остатке сорбита этерифицированы высшими жирными кислотами.*

37.2.2. СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

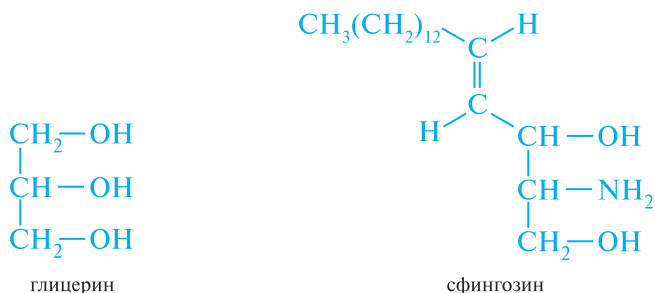
К сложным липидам относят фосфолипиды и гликолипиды (см. с. 714).

ФОСФОЛИПИДЫ

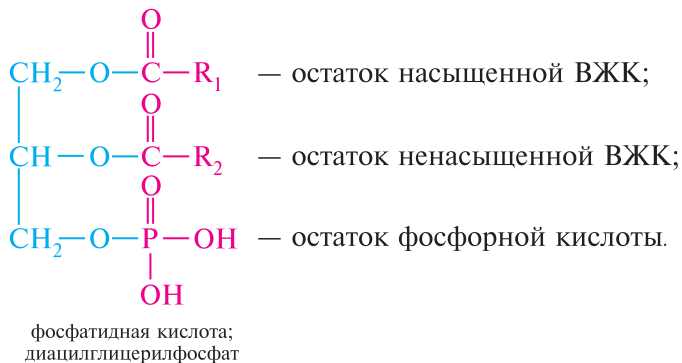
Фосфолипидами называют фосфорилированные липиды.

В результате гидролиза фосфолипидов образуются высшие жирные кислоты (ВЖК), спирт — глицерин или сфингозин, фосфорная кислота H_3PO_4 , часто — азотистые основания (аминоспирты — коламин, холин, аминокислота — серин) и др.

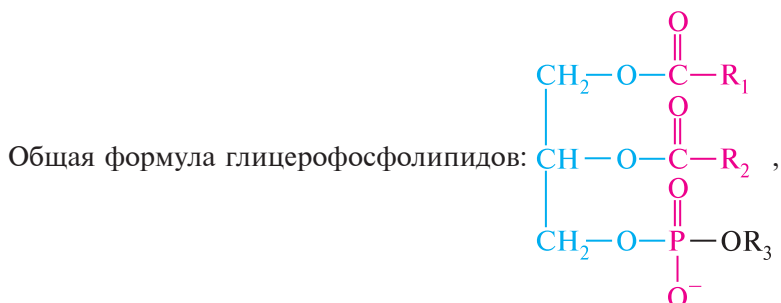
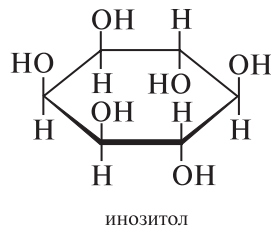
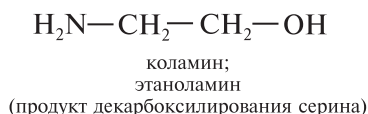
Фосфолипиды в зависимости от природы спирта, входящего в состав молекулы, подразделяют на две группы: глицерофосфолипиды и сфингомиелины.



Глицерофосфолипиды являются производными *фосфатидной кислоты*:



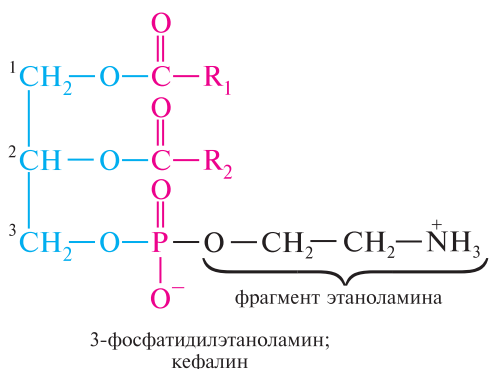
Одна из гидроксильных групп фосфатидных кислот, как правило, этерифицирована азотсодержащим соединением: аминоспиртом (коламином, холином), аминокислотой (серином) или циклическим шестиатомным спиртом инозитолом и др.



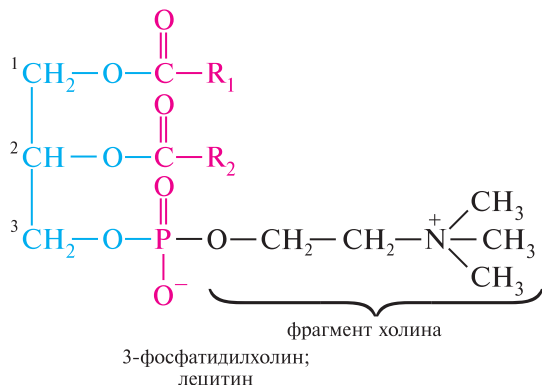
где R_1 , R_2 — остатки ВЖК; R_3 — остаток азотсодержащего соединения (коламина, холина, серина) или инозитола.

В ряду глицерофосфолипидов выделяют фосфатидилэтаноламины (кефалины), фосфатидилхолины (лецитины), фосфатидилсерина, фосфатидинозитола и др.

Фосфатидилэтаноламины (кефалины)

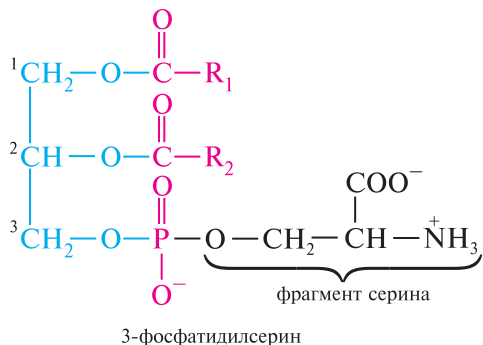


Фосфатидилхолины (лецитины)



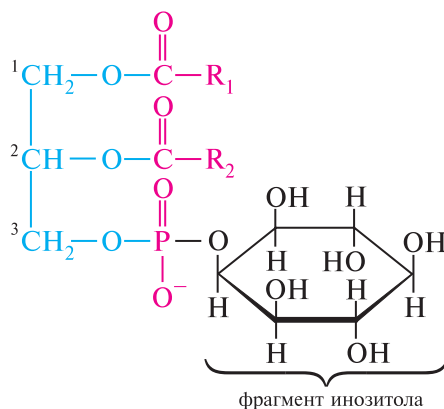
Кефалины и лецитины метаболически связаны друг с другом и являются главными липидными компонентами клеток.

Дипальмитиллецитин снижает поверхностное натяжение и тем самым препятствует слипанию внутренних поверхностей дыхательных путей в легких. Его отсутствие в легких недоношенных новорожденных приводит к развитию синдрома дыхательной недостаточности.



Фосфатидилинозитолы. Довольно широко распространены в природе. Обнаружены у животных, растений и микроорганизмов. В животном организме выявлены в мозге, печени и легких.

Фосфатидилсерины. Следует отметить, что были также выделены фосфолипиды, содержащие остаток треонина (см. с. 688).



Глицерофосфолипиды являются основным компонентом клеточных мембран (~ 40 %).

Клеточная мембрана состоит преимущественно из глицерофосфолипидов, построенных в виде липидного бислоя толщиной 5,0 нм (рис. 37.4).

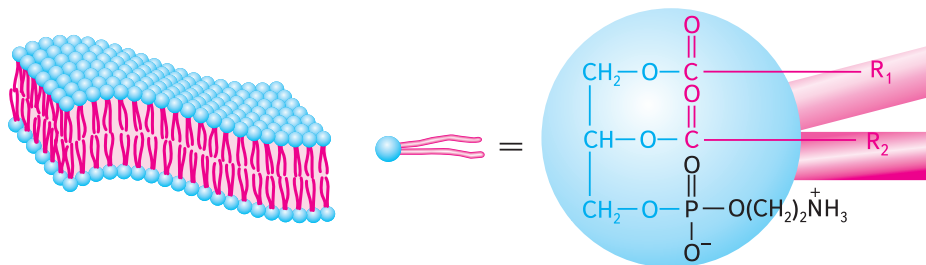
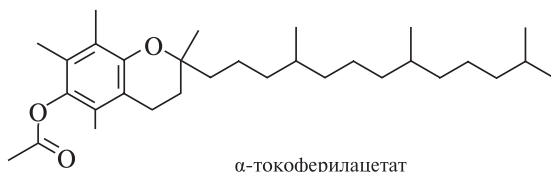


Рис. 37.4. Расположение глицерофосфолипидов в липидном бислое клеточной мембраны



Солнцезащитные средства

Опасность возникновения рака кожи связана с воздействием повышенных доз солнечного излучения. Лучи, достигшие кожи, вызывают образование реакционноспособных свободных радикалов, необратимо повреждающих мембраны клеток. Одним из ингредиентов, добавляемых в солнцезащитные средства, является α-токоферилацетат. В результате гидролиза сложного эфира образуется фенол, действующий как «ловушка радикалов» (см. с. 375).



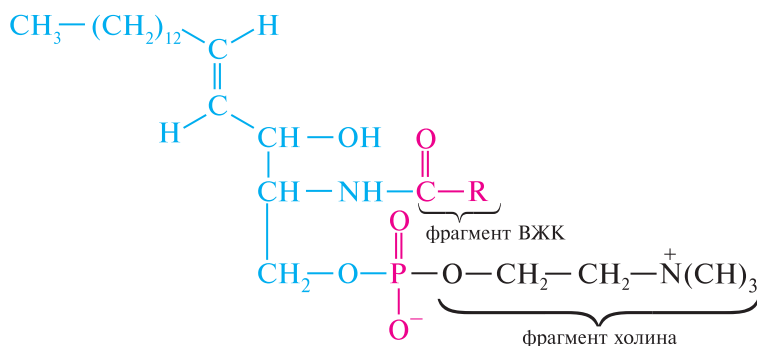
Глицерофосфолипиды, подобно мылам, имеют длинную неполярную углеводородную цепь («хвост») и полярную ионную фосфатидную группу («голова»). неполярные группы ориентированы к центру бислоя, а полярные — по внешним сторонам.

Бислой является эффективным барьером для пропускания воды, ионов и других компонентов внутрь и из клеток.

Сфингомиелины — другая группа фосфолипидов. В результате гидролиза сфингомиелинов образуются двухатомный ненасыщенный аминокспирт — *сфингозин*, *высшая жирная кислота*, *фосфорная кислота* и *холин*.

N-Ацилированный высшими жирными кислотами сфингозин называют *церамид*¹.

Общая формула сфингомиелинов:



Сфингомиелины содержатся в мембранах животных и растительных клеток, нервной ткани, в ткани печени, почек и других органов.

ГЛИКОЛИПИДЫ

Гликолипидами называют сложные липиды, молекулы которых состоят из липидного и углеводного фрагментов.

Гликолипиды входят в состав клеточных мембран, некоторые из них принимают участие в формировании иммунитета, в процессах межклеточной адгезии и т. д. Гликолипиды широко представлены в нервной ткани, в частности, в ткани мозга. Они локализованы преимущественно на наружной поверхности плазматической мембраны, где их углеводные компоненты входят в число других углеводов клеточной поверхности.

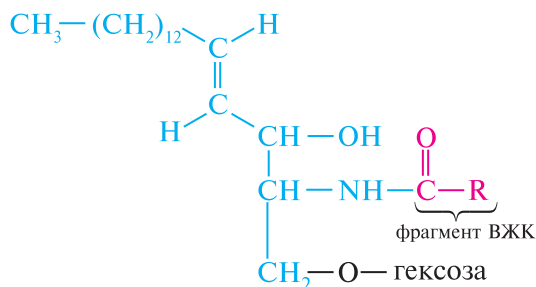
В зависимости от природы углеводного остатка гликолипиды делят на цереброзиды и ганглиозиды. В состав цереброзидов входит углевод гексоза, ганглиозиды содержат сложный олигосахарид.

Цереброзиды. Особенно высоко содержание цереброзидов в мембранах нервных клеток (миелиновой оболочке).

Продуктами гидролиза цереброзидов являются аминокспирт *сфингозин*, *высшая жирная кислота* (чаще — лигноцериновая, нервоновая, цереброновая) и *гексоза* (обычно D-галактоза).

¹ Обнаружен также в составе гликолипидов.

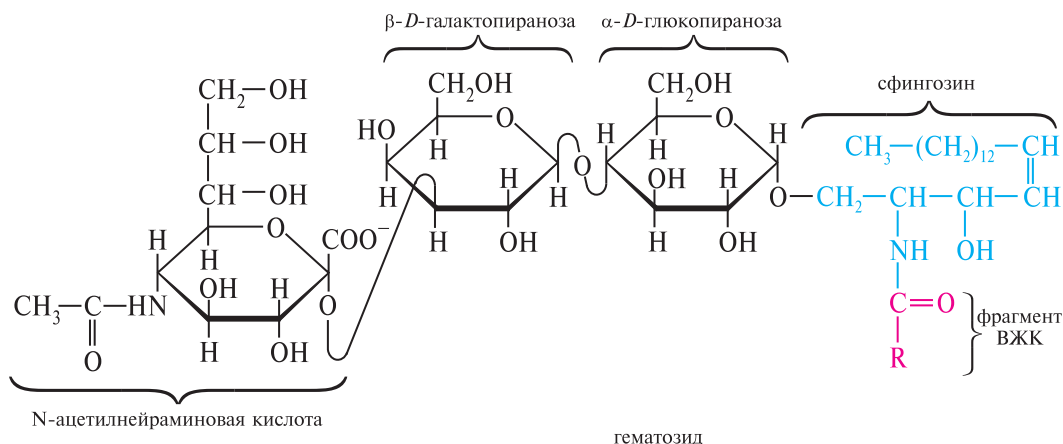
Общая формула цереброзидов:



Ганглиозиды, в отличие от цереброзидов, содержатся преимущественно в сером веществе мозга и сосредоточены в плазматических мембранах нервных и глиальных клеток.

Продуктами гидролиза ганглиозидов являются аминоспирт *сфингозин*, *ВЖК*, *D*-глюкоза и *D*-галактоза, а также производные *аминосахаров* (N-ацетилглюкозамин и N-ацетилнейраминавая кислота).

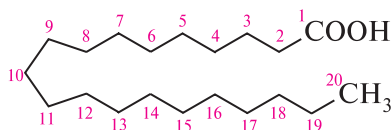
Одним из простейших ганглиозидов является *гематозид*, выделенный из стро-мы эритроцитов:



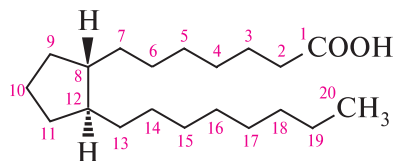
37.3. НЕОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ

37.3.1. ПРОСТАГЛАНДИНЫ

Исследования в области простагландинов получили широкое развитие с 1933 года, когда было обнаружено физиологически активное вещество биогенного происхождения, стимулирующее гладкую мускулатуру и снижающее кровяное давление. Впоследствии это вещество было названо **простагландином** (ПГ), так как тогда предполагали, что оно образуется в предстательной железе (*glandula prostata*). Структура данного простагландина была установлена в 1962 году, а в 1968-м впервые удалось осуществить его синтез. Сегодня известно несколько десятков простагландинов. Все они содержат карбоксильную группу и 20 углеродных атомов в молекуле, то есть их можно рассматривать как производные эйкозановой кислоты.



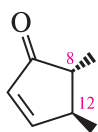
эйкозановая кислота



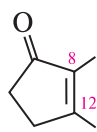
простановая кислота

Однако, в отличие от последней, простагландины имеют в своем составе циклопентановое кольцо, а поэтому их можно рассматривать также как производные простановой кислоты, содержащие от одной до трех двойных углерод-углеродных связей, одну или две гидроксильные, а иногда — карбонильные группы.

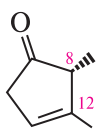
В зависимости от наличия двойных связей и заместителей в пятичленном цикле и боковых цепях простагландины обозначают буквами **A, B, C, D, E** и **F**.



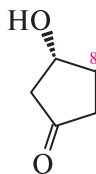
ПГА



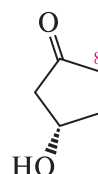
ПГВ



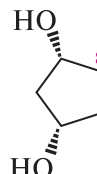
ПГС



ПГD

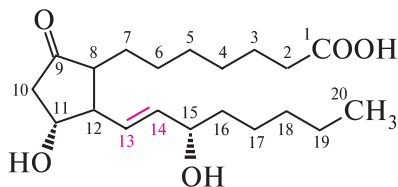


ПГЕ

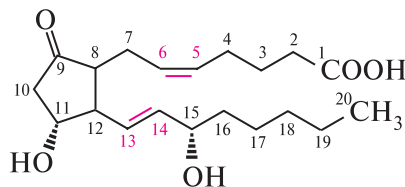


ПГF

По количеству двойных связей в боковых цепях каждая из указанных групп делится на серии, обозначаемые индексами. Например, простагландин ПГЕ, содержащий двойную связь в *транс*-конфигурации (*транс*-C-13—C-14), обозначается ПГЕ₁; имеющий еще одну двойную связь — (*цис*-C-5—C-6) — ПГЕ₂:

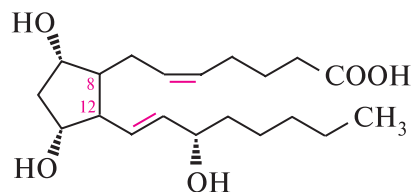


ПГЕ₁



ПГЕ₂ (динопростон)

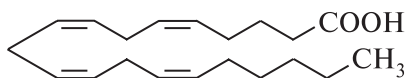
Простагландин ПГЕ₃ содержит еще одну двойную связь (*цис*-C-17—C-18).



ПГF_{2α} (динопрост)

В названиях простагландин D и F ориентацию гидроксильной группы в положении 9 по отношению к углеродной цепи при C-8 обозначают греческими буквами α или β . Буква α указывает на *цис*-, а β — на *транс*-конфигурацию.

Биосинтез простагландин в организме осуществляется на основе полиненасыщенных жирных кислот, и прежде всего арахидоновой:



арахидоновая кислота

В чрезвычайно малых концентрациях простагландины содержатся во всех клетках организма человека и животных, однако наибольшее их количество находится в сперме (~ 0,3 мг/г).

Простагландины проявляют целый ряд разнообразных физиологических и фармакологических свойств.

Ученые предполагают, что простагландины регулируют обмен веществ в клетках организма, то есть являются «клеточными гормонами». Известно, что они влияют на процессы свертывания крови, снижают кровяное давление, угнетают выделение желудочного сока и т. д. Важнейшим свойством простагландинов является их способность стимулировать сокращение гладкой мускулатуры. Наибольшая активность отмечена у простагландинов групп E, F и A.

В настоящее время приведенные ПГЕ₂ и ПГF₂α (*динопростон*, *динопрост*) применяются в медицинской практике как средства для возбуждения и стимуляции родовой деятельности. Имеются сведения о возможности применения простагландинов и в качестве бронхолитических, противоязвенных и других средств.

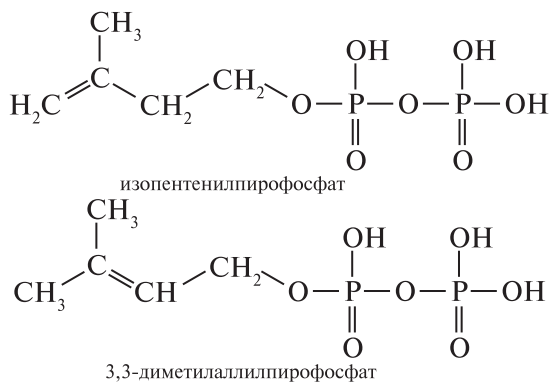
Механизм действия простагландинов до настоящего времени не выяснен, однако установлено, что ряд противовоспалительных средств тормозят биосинтез и ослабляют физиологическое действие простагландинов. С этим явлением связывают противовоспалительное действие ацетилсалициловой кислоты, индометацина и др.

37.3.2. ИЗОПРЕНОИДЫ

Изопреноиды — это группа природных соединений, рассматриваемых как продукты превращения изопрена $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$.

Структуру изопреноидов имеют некоторые лекарственные средства, витамины, гормоны, душистые вещества и др.

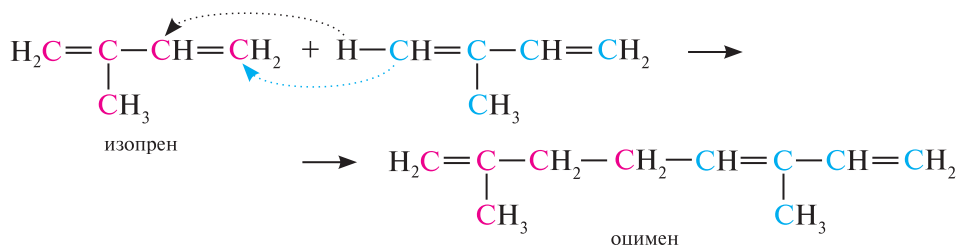
По химической классификации изопреноиды относят к разным классам соединений, но выделены они в одну группу по биогенетическому признаку, поскольку общим звеном их молекул выступает изопреновый фрагмент. Однако биосинтез изопреноидов осуществляется не из свободного изопрена, что вполне выполнимо *in vitro*, а происходит с участием растворимых фосфорилированных производных — изопентенилпирофосфата и его изомера — 3,3-диметилаллилпирофосфата:



К изопреноидам относятся терпены, каротиноиды и стероиды.

При изучении терпенов установлено, что их молекулы построены из фрагментов изопрена, связанных между собой по принципу «голова¹ к хвосту» (*изопреновое правило*, Леопольд Ружичка, 1921 г.):

¹ «Головой» принято называть часть молекулы изопрена с метильной группой.



Хотя это правило и не является строгим, то есть известны так называемые *нерегулярные изопреноиды*, образованные по типу «голова к голове» или «хвост к хвосту», оно помогло выяснить строение многих терпенов и родственных им соединений.

ТЕРПЕНЫ

Группа терпенов включает *терпеновые углеводороды* и их *кислородсодержащие производные* (спирты, альдегиды и кетоны), называемые *терпеноидами*.

Терпеновыми углеводородами называют *ненасыщенные углеводороды состава $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$* , где n указывает на количество *изопреновых фрагментов* и обычно колеблется от 2 до 8.

Изопрен ($n = 1$) не принято относить к терпенам.

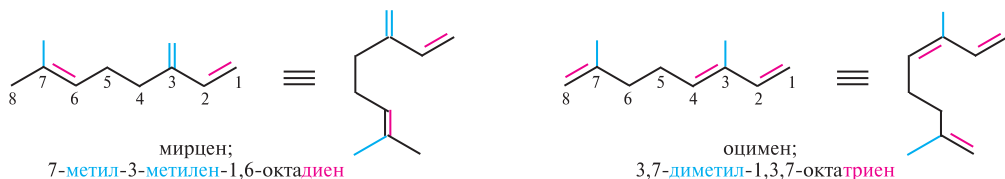
Классифицируют терпены в зависимости от количества *изопреновых фрагментов*:

- *монотерпены* (2 изопреновых фрагмента, $n = 2$);
- *сесквитерпены* (3 изопреновых фрагмента, $n = 3$);
- *дитерпены* (4 изопреновых фрагмента, $n = 4$);
- *тритерпены* (6 изопреновых фрагментов, $n = 6$);
- *тетратерпены* (8 изопреновых фрагментов, $n = 8$);
- *политерпены* (более 8 изопреновых фрагментов, $n > 8$).

По наличию или отсутствию цикла в молекуле терпены, кроме того, делят на *алифатические* (ациклические) и *циклические*, причем сами *циклические*, в зависимости от количества циклов, подразделяют на *моноциклические*, *бициклические* и *трициклические*.

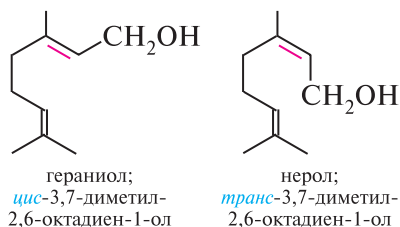
В природе терпены встречаются в составе *эфирных масел*. В отличие от жирных масел, эфирные масла являются летучими и полностью испаряются, не оставляя жирных пятен. Эфирные масла — источники запахов различных растений. Так, аромат земляники обусловлен содержанием в эфирном масле около 50 различных терпенов, причем некоторых — в очень малых количествах.

Ациклические терпены¹. В основе углеродного скелета ряда ациклических монотерпенов лежат структуры изомерных димеров изопрена — мирцена и ранее упомянутого оцимена :



¹ Как отмечалось ранее (см. с. 22), необозначенными заместителями в углеродном скелете соединений терпеновой природы являются метильные (метиленовые) группы.

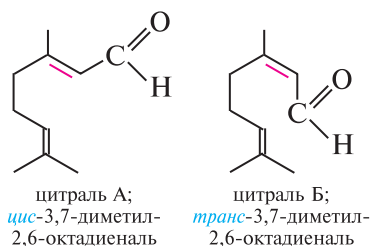
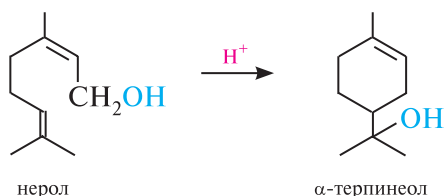
Мирцен содержится в эфирных маслах лавра благородного и хмеля обыкновенного, а оцимен — в эфирном масле листьев базилика обыкновенного.



К производным этих монотерпеновых углеводов относятся спирты *гераниол* и *нерол*. Они являются геометрическими изомерами, причем гераниолу соответствует *цис*-форма, а неролу — *транс*-форма.

Эти спирты находятся в гераниевом, розовом и других эфирных маслах как в свободном виде, так и в виде сложных эфиров. Гераниол — бесцветная или светло-желтая жидкость с запахом розы. Нерол отличается от гераниола более тонким ароматом розы.

Нерол в кислой среде легко циклизуется в циклический терпеноид — α -терпинеол:

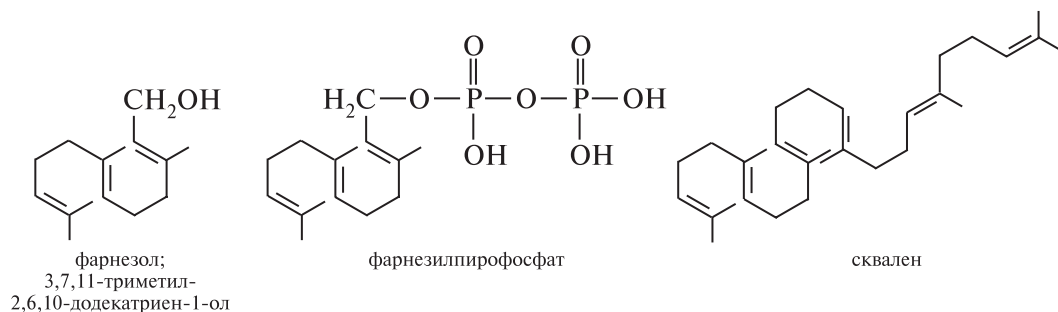


Гераниол и нерол применяются как душистые вещества в парфюмерной промышленности. Альдегидами, получаемыми при окислении гераниола и нерола, являются *цитраль А* и *цитраль В*.

Природный цитраль является смесью обеих форм и находится в многочисленных эфирных маслах, особенно в лимонном. Желтая маслянистая жидкость (т. кип. 228—229 °С) с характерным лимонным запахом. Проявляет антисептическое, болеутоляющее и противовоспалительное действие, в медицине применяется главным образом в глазной практике. В качестве душистого вещества применяется в парфюмерной и пищевой промышленности.

Гераниол и цитраль выделяют в окружающую среду рабочие пчелы для привлечения других особей к источнику пищи, поэтому эти вещества называют пищевыми *аттрактантами* (от лат. *attraho* — притягиваю). Цитраль же отпугивает муравьев некоторых видов, то есть является для них *репеллентом* (от лат. *repello* — отпугиваю). Природные аттрактанты и репелленты объединены в группу *феромонов* — летучих соединений, способных влиять на поведение живых организмов. Таких средств «химического общения» известно множество — феромоны тревоги, пищевые, половые и др. Использование ловушек с половыми феромонами, привлекающими самцов насекомых-вредителей сельскохозяйственных культур, позволяет сократить расход ядохимикатов.

Среди разнообразных ациклических терпенов следует отметить сесквитерпеновый спирт фарнезол, который обуславливает аромат липы и ландыша, служит аттрактантом для некоторых насекомых, а в виде пирогосфата является полупродуктом в биосинтезе тритерпенового углеводорода сквалена $C_{30}H_{50}$:



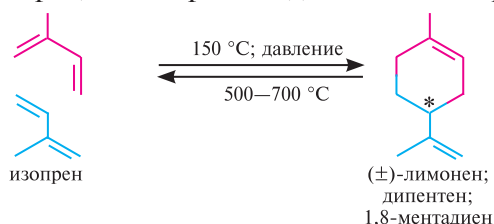
Сквален — непосредственный предшественник стероидов в процессе их биосинтеза. Он может быть выделен из дрожжей, семян злаков, оливкового масла. Особенно богат им жир печени акулы (до 40 % по массе).

Моноциклические терпены. Важнейшими представителями моноциклических терпенов являются *лимонен* и *ментан*.

Молекула лимонена имеет один асимметрический атом углерода и существует в виде двух зеркальных изомеров. (–)-Лимонен и его рацемическая форма — дипентен содержатся в составе скипидара и эфирных масел хвойных пород деревьев. (+)-Лимонен находится в померанцевом масле (до 90 %), является компонентом апельсинового, бергамотного, тминного и сельдереяного масел. Он же обуславливает запах лимонного масла.

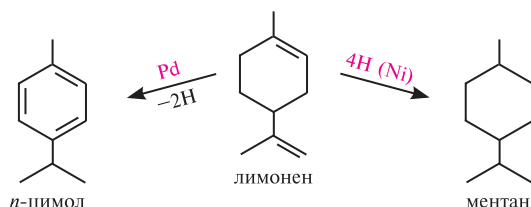
Оптически активные формы лимонена получают из названных эфирных масел.

(±)-Лимонен (дипентен) можно получить димеризацией изопрена при нагревании в запаянной ампуле до 150 °С (С. В. Лебедев, 1908—1913 гг.). При 500—700 °С происходит обратный процесс — крекинг дипентена с образованием изопрена.



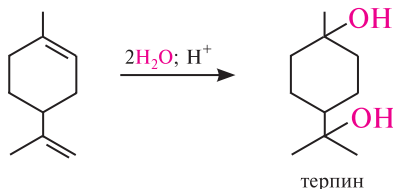
Возможность как цепной, так и циклической димеризации изопрена наглядно иллюстрирует генетическую взаимосвязь ациклических и циклических монотерпенов.

Каталитическая гидрогенизация лимонена позволяет получить предельный монотерпеновый углеводород ментан, являющийся родоначальником группы моноциклических терпеноидов. Дегидрогенизация лимонена приводит к ароматическому углеводороду *n*-цимолу¹.



¹ Цимол содержится в эвкалиптовом и тминном эфирных маслах, откуда его можно выделить; может быть также получен путем синтеза из лимонена, α-пинена.

Гидратация лимонена в кислой среде протекает по правилу Марковникова и приводит к двухатомному спирту терпину.



Лимонен используют как душистое вещество в парфюмерной промышленности, а дипентен — еще и как растворитель для лаков, восков и т. п.

Как уже упоминалось, в основе строения молекул большинства моноциклических терпеноидов лежит скелет ментана (1-изопропил-4-метилциклогексан). Как и лимонен, ментан включает два фрагмента изопрена, однако, в отличие от лимонена, в молекуле ментана отсутствуют двойные связи и, кроме того, последний обнаружен лишь в некоторых эфирных маслах.

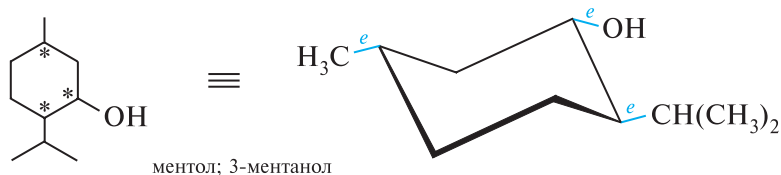
Ментан получают гидрированием цимола (*n*-изопропилметилбензола). Образуется преимущественно *цис*-изомер.



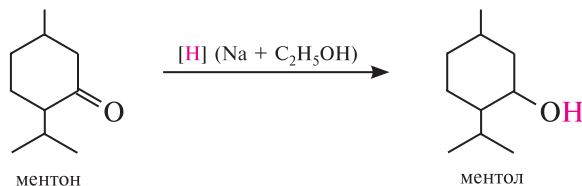
Ментан — жидкость, растворимая в этаноле, нерастворимая в воде.

К гидроксипроизводным ментана относится терпеноид **ментол** (3-мента-нол) — основной компонент эфирного масла мяты перечной. Имеет три асимметрических центра и поэтому может существовать в виде восьми оптических изомеров.

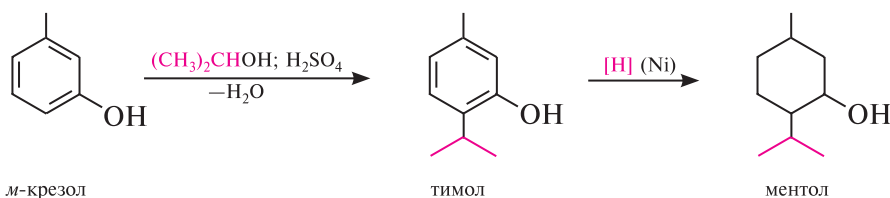
Наибольшее значение из них имеет (–)-ментол, у которого гидроксильная, метильная и изопропильная группы расположены экваториально.



Левовращающий ментол добывают вымораживанием мятного масла или синтезируют восстановлением (–)-ментона, до 20 % которого содержится в эфирных маслах мяты.



В промышленности (±)-ментол получают алкилированием *m*-крезола с последующим гидрированием полученного тимола в присутствии катализатора.



Известны и другие способы получения.

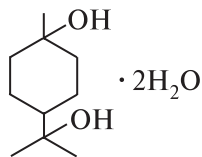
Ментол — летучее кристаллическое вещество (т. пл. 41—43 °С) с сильным мятным запахом, охлаждающим вкусом, вызывающее характерное чувство холода и покалывания при втирании в кожу. Растворяется в этаноле, ограниченно — в воде, перегоняется с водяным паром.

Проявляет химические свойства вторичных спиртов.

Применяется как слабое антисептическое, успокаивающее и обезболивающее средство в составе целого ряда лекарственных препаратов (*бороментол*, *пектусин* и многие другие). 30 %-ный раствор ментола в его эфире с изовалериановой кислотой — ментилизовалерианат — используют при стенокардии как сосудорасширяющий препарат под названием «*Валидол*». Благодаря приятному запаху и вкусу ментол нашел широкое применение в кондитерской и парфюмерно-косметической промышленности.

Дигидроксипроизводным ментана является терпеноид **терпин** (1,8-ментандиол). Это двутретичный двухатомный спирт, существующий в виде *цис*- и *транс*-изомеров. В *цис*-изомере обе гидроксильные группы находятся по одну сторону цикла, в *транс*-изомере — по разные. Обыкновенный терпин представлен *цис*-формой.

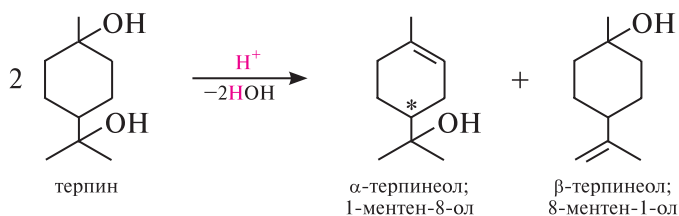
Терпин можно синтезировать гидратацией лимонена. В промышленности же его получают из пинена, который в большом количестве содержится в скипидаре. В результате этих реакций образуется кристаллогидрат терпина, содержащий одну молекулу воды — *терпингидрат*.



Терпингидрат (1,8-ментандиола моногидрат) — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 115—117 °С), почти без запаха, слабгорького вкуса, растворимое в этаноле, малорастворимое в воде. При нагревании до 100 °С возгоняется (сублимирует).

Применяется в медицине при хроническом бронхите как отхаркивающее средство. Проявляет также антисептическое и слабое мочегонное действие.

При обработке терпина растворами кислот весьма легко происходит отщепление одной молекулы воды и образование ненасыщенных спиртов — *терпинеолов*:

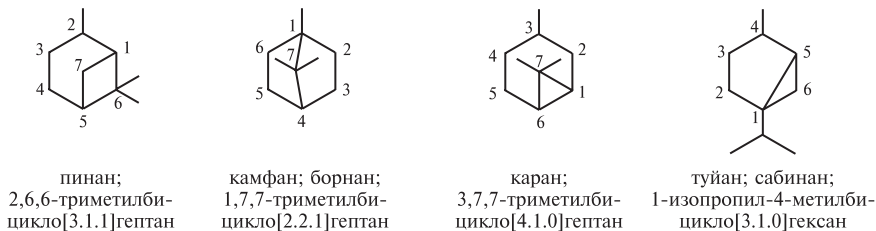


Наиболее широко распространенный в растениях α -терпинеол содержит один асимметрический атом углерода, из-за чего существует в двух энантиомерных

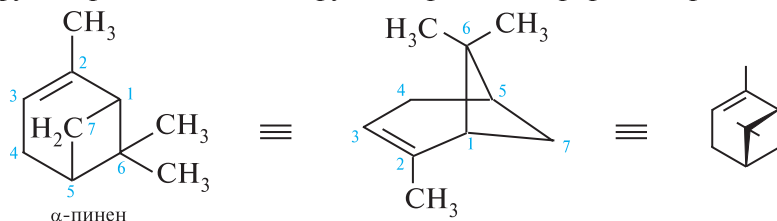
формах, представленных в составе различных масел: гераниевого — (\pm)-форма, камфорного — ($-$)-форма, скипидара — ($+$)-форма.

Терпинеолы — низкоплавкие кристаллические вещества с запахом сирени, что обусловило их применение в парфюмерии.

Бициклические терпены. В основе строения молекул терпеноидов этой группы выступают четыре важнейших представителя циклических терпеновых углеводородов — *пинан*, *камфан* (борнан), *каран* и *туйан* (сабинан):

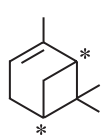


Чаще других производных этой группы терпенов в природе встречается α -пинен¹.



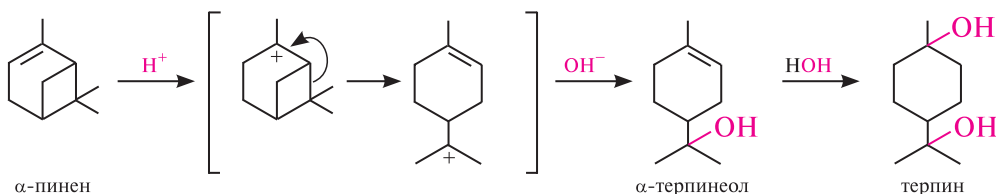
α -Пинен находится в различных эфирных маслах, но наибольшее его количество содержится в терпентинном масле — *скипидаре* (до 75 %).

Получают скипидар перегонкой с водяным паром живицы, которая выделяется при надрезах коры («подсочка») хвойных деревьев, главным образом сосны. Неперегоняемый остаток, состоящий из смоляных кислот состава $C_{19}H_{29}COOH$, называется *канифолью*.



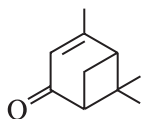
Молекула α -пинена обладает оптической активностью и содержит два асимметрических центра. Состав терпентинного масла различен и зависит от ботанического вида растения. Может преобладать левовращающий α -пинен из сосны приморской — *Pinus pinaster* и правовращающий — из сосны лесной (*Pinus sylvestris*).

При нагревании с разбавленными минеральными кислотами (азотной, серной) α -пинен превращается в α -терпинеол и терпин.



При выдерживании на воздухе пинен и скипидар окисляются кислородом с образованием пероксида, который можно обнаружить по его окислительным свойствам (по отношению, например, к HI). Затем пероксид превращается в кетон группы пинана — вербенон, содержащийся в некоторых эфирных маслах.

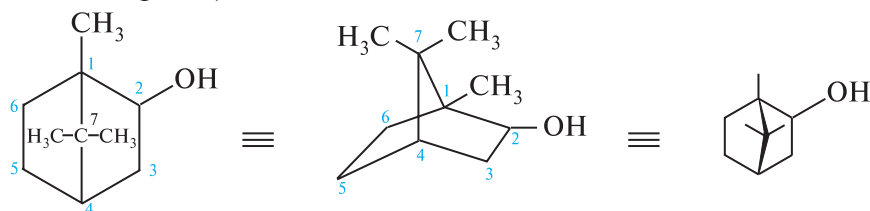
¹ Существует и β -пинен, который отличается от α -пинена положением двойной связи.



Пинен и соответственно скипидар широко используются в качестве растворителей для лаков и красок. Они выполняют роль ускорителя затвердевания (высыхания) красок благодаря присутствию примеси вышеупомянутых пероксидов, стимулирующих пероксидное окисление ненасыщенных цепей высших жирных кислот и образование полимерных соединений из жиров (олифы).

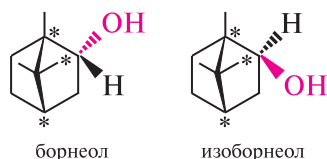
Пинен используют также в качестве исходного вещества для получения синтетической камфоры. Скипидар часто применяют для втирания в кожу как раздражающее, обезболивающее и антисептическое средство.

Спиртом борнана (камфанового) ряда является **борнеол** (борниловый спирт, или 2-камфанол).



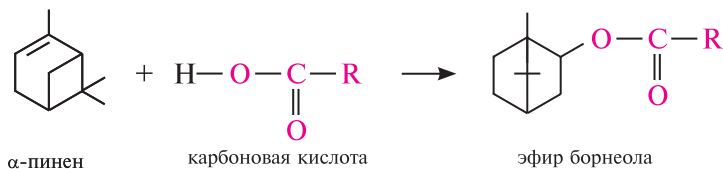
Он имеет три асимметрических атома углерода в молекуле, и поэтому оптические изомеры у него представлены, помимо энантиомеров, парой диастереомеров — борнеолом и изоборнеолом.

При кипячении с металлическим натрием в ксилоле борнеол и изоборнеол превращаются друг в друга.



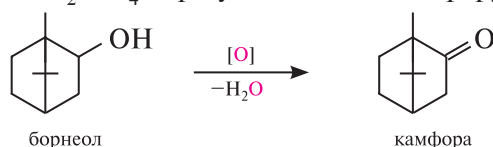
Энантиомерные или рацемические формы борнеолов содержатся во многих эфирных маслах как в свободном состоянии, так и в виде сложных эфиров. Своим названием борнеол обязан борнейскому лавру (*Dryobalanops aromatica*), в выделениях и эфирном масле которого содержится его правовращающий изомер.

(-)-Борнеол получают омылением борнилацетата, который в количестве 30—40 % входит в состав пихтового масла (эфирное масло пихты сибирской — *Abies sibirica*). Сложные эфиры борнеола можно синтезировать, хотя и с невысокими выходами, путем присоединения органических кислот к α -пинену:

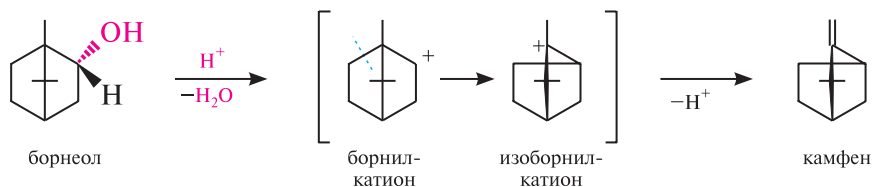


Борнеолы представляют собой бесцветные кристаллические вещества со специфическим «камфорно-хвойным» запахом, растворимые в спиртах и эфире, практически нерастворимые в воде. Сублимируются ниже температуры плавления.

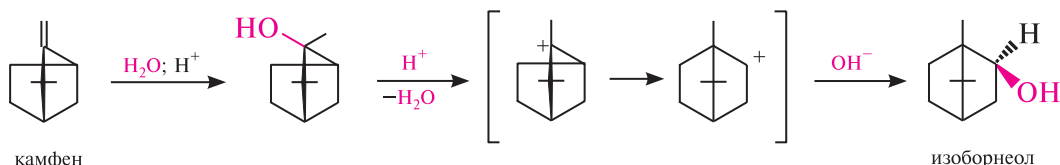
Борнеолы проявляют химические свойства вторичных спиртов. При окислении хромовой кислотой H_2CrO_4 образуют кетон — камфору.



Под действием кислот борнеолы (особенно изоборнеол) легко отщепляют воду и превращаются в камфен. Реакция протекает через стадию перегруппировки образующегося борнил-катиона в изоборнил-катион.



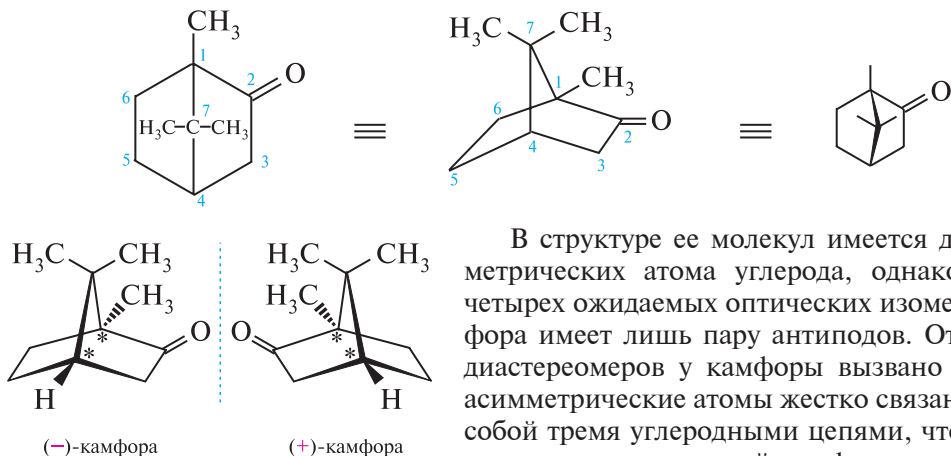
Полученный камфен способен гидратироваться в кислой среде с образованием изоборнеола.



Эта реакция является обратной синтезу камфена из борнеола и носит название «перегруппировки Вагнера—Меервейна» или «камфеновой перегруппировки I рода».

Борнеолы и их эфиры применяют как душистые вещества в парфюмерной, мыловаренной и кондитерской промышленности. Понижают кровяное давление, малотоксичны. (–)-Борнеол и (–)-борнилацетат, выделяемые из пихтового масла, служат сырьем для получения (–)-камфоры.

Камфора (камфарá) — бициклический кетон на основе камфана (борнана).



В структуре ее молекул имеется два асимметрических атома углерода, однако вместо четырех ожидаемых оптических изомеров камфора имеет лишь пару антиподов. Отсутствие диастереомеров у камфоры вызвано тем, что асимметрические атомы жестко связаны между собой тремя углеродными цепями, что исключает возможность иной конфигурации только

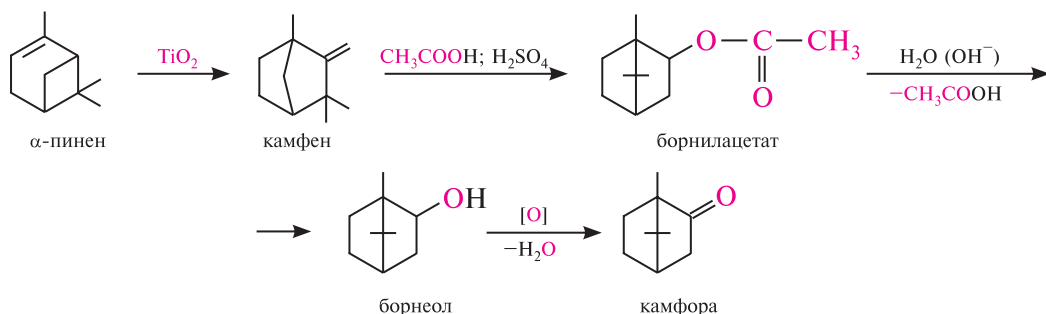
у одного из этих атомов с сохранением прежней конфигурации у другого.

Было установлено, что правовращающий изомер камфоры стереохимически соответствует конфигурации D-глюкозы.

Правовращающую камфору добывают из древесины камфорного дерева *Cinnamotum Camphora*, произрастающего во Вьетнаме, Китае, на Тайване и в Японии. Его культивируют в тропических районах. Камфора также входит в состав эфирных масел сибирской пихты, базилика, полыни, камфорного шалфея и др. Потребность в камфоре не удовлетворяется только природными ее источниками.

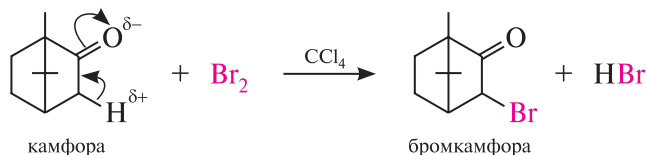
Для этого разработаны различные синтетические и полусинтетические методы получения, часто отличающиеся между собой лишь исходным сырьем.

В нашей стране промышленное значение приобрел метод получения (–)-камфоры из пихтового масла, разработанный Н. В. Вершининым. В состав пихтового масла входят α-пинен, камфен, фелландрен и 30–40 % борнилацетата. Последний при фракционной разгонке получают, собирая фракцию, кипящую выше 180 °С, подвергают омылению, а образовавшийся (–)-борнеол окисляют хромовой смесью в (–)-камфору. Промышленный синтез рацемической камфоры из пинена осуществляется по способу В. Е. Тищенко. Синтез протекает в несколько стадий. На первой стадии пинен превращают (изомеризуют) в камфен с помощью катализаторов (борнофосфорной кислоты, титана (IV) оксида, магния или никеля сульфатов):

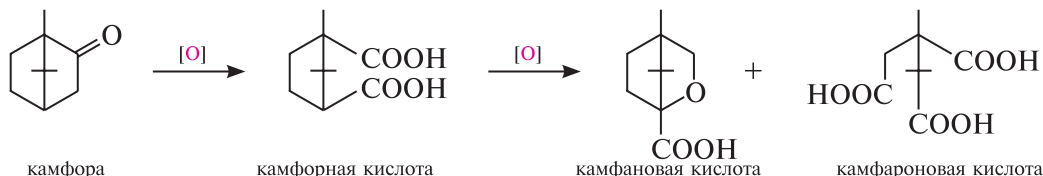


Камфора представляет собой бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 178 °С) с резким характерным запахом, летучее (сублимируется), легко перегоняемое с водяным паром. Легко растворяется в спирте, малорастворимо в воде. Флуоресцирует в УФ-свете.

По химическим свойствам камфора — типичный кетон: она образует оксимы, семикарбазоны, фенилгидразоны, дает другие реакции на кетонную группу (см. подразд. 21.1.4). Метиленовая группа в α-положении к карбонильной проявляет СН-кислотные свойства, взаимодействуя с галогенами, образует галогенокамфору:



Окисление камфоры азотной кислотой вначале ведет к камфорной кислоте, а затем — к смеси камфановой и камфароновой кислот:



В медицине нашли широкое применение как оптически активные, так и рацемические формы камфоры. Растворы камфоры используют наружно как антисептическое и местнораздражающее средство, подкожно — стимулируют дыхательный и сосудодвигательный центры, обменные процессы в сердечной мышце,

препятствуют образованию тромбов и др. Камфора служит исходным веществом для синтеза бромкамфоры.

Помимо медицинского применения, камфора широко используется в промышленности как пластификатор в производстве целлулоида, компонент бездымных порохов, является репеллентом против моли, комаров и др. Бромкамфора применяется как успокаивающее средство при заболеваниях центральной нервной системы, улучшает сердечную деятельность.

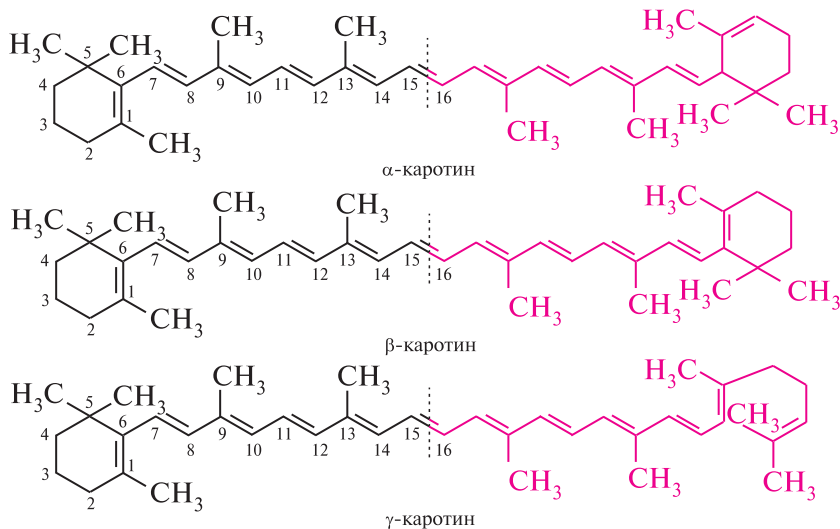
КАРОТИНОИДЫ

Каротиноидами называют группу природных пигментов, сходных по строению с каротином (пигмент, впервые выделенный из моркови).

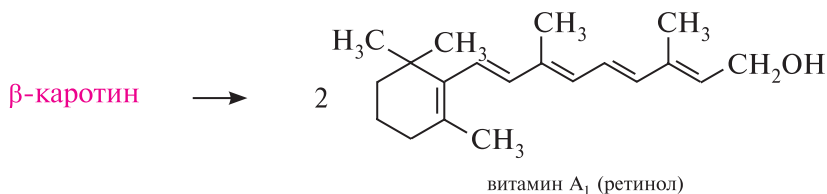
Молекулы каротиноидов содержат в своем составе значительное число сопряженных двойных связей, чем и объясняется их окраска. Двойные связи имеют *транс*-конфигурацию. Большинство каротиноидов относятся к тетратерпенам, то есть их молекулы содержат 40 атомов углерода. Каротиноиды растворимы в растительных и животных жирах, многие из них легко окисляются кислородом воздуха.

Каротин — пигмент желто-красного цвета, содержащийся в большом количестве в моркови, а также молоке, сливочном масле, листьях растений и многих плодах. Появление желто-красной окраски на листьях деревьев осенью обусловлено наличием каротина, который становится заметным вследствие разрушения зеленого пигмента — хлорофилла.

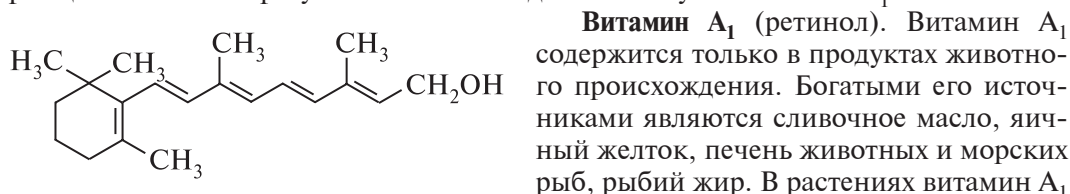
При установлении строения каротина оказалось, что он представляет собой не индивидуальное вещество, а смесь трех изомеров — α -каротина, β -каротина и γ -каротина. В большинстве случаев в смеси преобладает β -каротин. В химическом отношении молекулы α -, β - и γ -каротинов характеризуются наличием одного или двух триметилциклогексеновых колец и полиеновой углеродной цепи.



Все изомеры каротина являются предшественниками витаминов группы А, то есть *провитаминами*. Под влиянием ферментов в организме они расщепляются по связи С-15—С-16 с образованием витамина A_1 — ретинола. Наибольшую биологическую ценность представляет β -каротин, из которого при распаде в организме образуется две молекулы витамина A_1 .



Молекулы α - и γ -каротинов не симметричны, поэтому при ферментативном расщеплении их образуется только по одной молекуле витамина A₁.



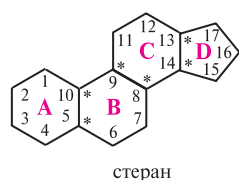
не встречается, но многие из них содержат его предшественник (провитамин) — каротин, из которого в организме человека и животных образуется витамин A₁.

По физическим свойствам — кристаллическое вещество желтого цвета (т. пл. 63—64 °C), легкорастворимое в жирах.

Витамин A₁ считается фактором роста. При недостатке его в пище наблюдается задержка роста, исхудание, высыхание роговицы глаза (ксерофтальмия), понижается сопротивляемость организма к инфекционным заболеваниям. Ранним признаком А-витаминной недостаточности является ослабление сумеречного зрения (куриная слепота).

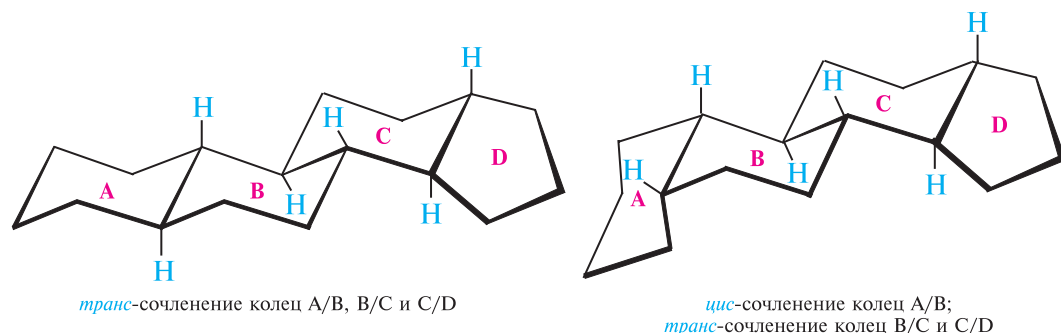
СТЕРОИДЫ

К стероидам относят вещества животного и растительного происхождения, в основе структуры которых находится система циклопентанопергидрофенантрена (стерана).



Приведенная в формуле нумерация атомов углерода не отвечает правилам систематической номенклатуры циклоалканов, но является общепринятой в химии стероидов.

Входящие в структуру стероидов циклогексановые кольца А, В и С находятся в конформации «кресло». В природных стероидах кольца А и В могут иметь *цис*- или *транс*-сочленения; кольца В и С всегда, а кольца С и D почти всегда имеют *транс*-сочленение.



Циклический скелет стероидов является конформационно жесткой системой, поэтому для него не характерны конформационные превращения.

При написании формул стероидов систему циклопентанопергидрофенантрена условно изображают плоской.

Незамещенный циклопентанопергидрофенантрен имеет шесть асимметрических атомов углерода (узловые атомы C-5, C-8, C-9, C-10, C-13, C-14) и может существовать в виде 64 стереоизомеров ($2^6 = 64$). При наличии заместителей у неузловых атомов углерода количество возможных стереоизомеров значительно возрастает, однако в природе из них встречается лишь небольшое количество.

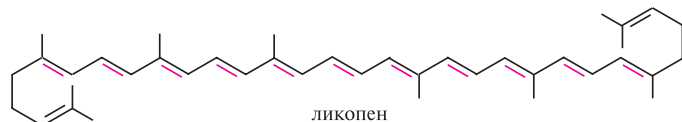
Для обозначения конфигурации заместителей и атомов водорода при асимметрических центрах циклического скелета стероидов применяют α, β -систему. Согласно этой системе, конфигурацию заместителей и атомов водорода, расположенных под плоскостью циклического скелета, принято обозначать α -конфигурацией, а расположенных над плоскостью — β -конфигурацией. Связи над плоскостью изображают сплошной линией или клином, а под плоскостью — прерывистой ли-



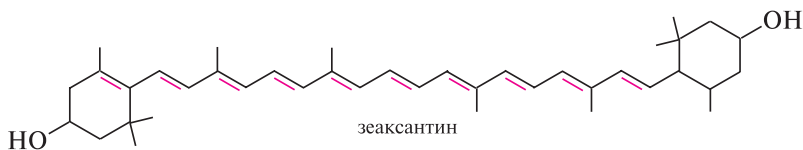
Полиены как природные красители

Каротиноиды — группа полиенов, являющихся природными красителями и придающих желтые, оранжевые и красные оттенки большому количеству растений и некоторым животным тканям.

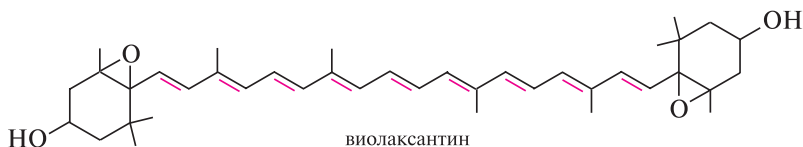
Помидоры окрашены в красный цвет в основном из-за присутствия ликопена ($\lambda_{\text{макс}} = 469 \text{ нм}$).



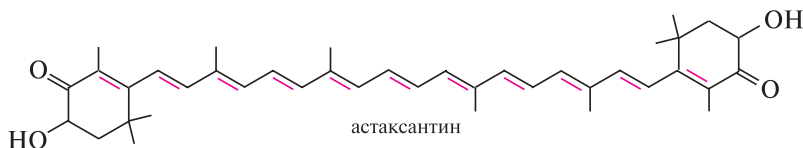
β -Каротин приводит к появлению оранжевой окраски моркови и манго ($\lambda_{\text{макс}} = 452 \text{ нм}$); зеаксантин присутствует также в манго и придает желтый цвет яичным желткам.

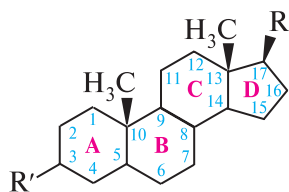


α -Каротин и виолаксантин присутствуют в апельсинах.



Розовая окраска лосося и омаров связана с присутствием астаксантина.





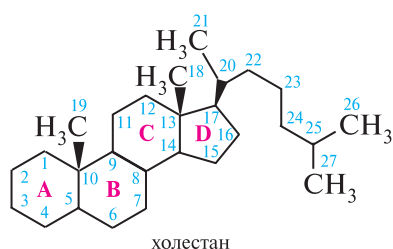
нией или штриховым клином. У большинства природных стероидов при атомах углерода C-10 и C-13 находятся «ангулярные» метильные группы, а при C-17 — боковая углеродная цепь, имеющие β -конфигурацию. Часто в положении C-3 находится гидроксильная или карбонильная группа.

В ряду стероидов различают следующие группы соединений:

- стерины;
- желчные кислоты;
- стероидные гормоны;
- агликоны сердечных гликозидов;
- агликоны стероидных сапонинов и др.

Стерины (стеролы) представляют собой стероидные спирты, в основе структуры которых находится ядро углеводорода холестерина.

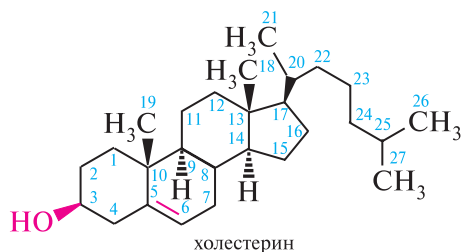
В номенклатуре производных холестерина принята нумерация атомов углерода, как показано на формуле. Стерины являются



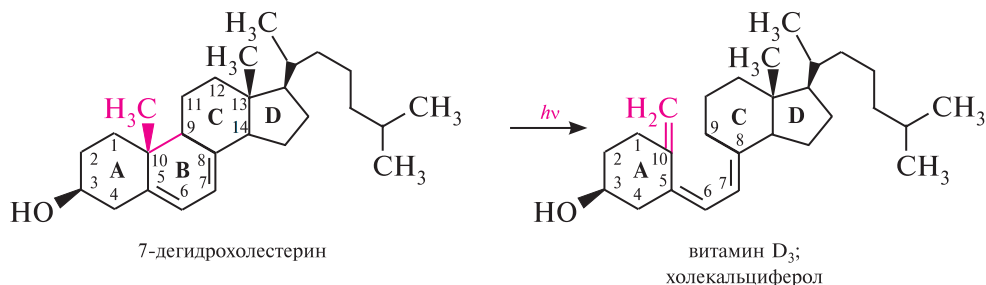
3-гидроксипроизводными холестерина. Разные стерины отличаются друг от друга степенью ненасыщенности углеродного скелета (могут содержать одну или несколько двойных связей), а также разной длиной углеродной цепи радикала у C-17 (8—10 атомов углерода). Различают животные стерины (зоостерины), растительные (фитостерины)

и стерины грибов (микостерины). Зоостерины встречаются в организмах человека и животных. Их углеродный скелет содержит 27 атомов углерода. Фитостерины находятся в растениях, а микостерины — в дрожжевых грибах. В отличие от зоостеринов их молекулы содержат 28 или 29 атомов углерода. Важным представителем зоостеринов является холестерин.

Холестерин (холестерол, 5-холестен-3 β -ол) — производное холестерина, в котором при C-3 находится гидроксильная группа в β -конфигурации, а при C-5 — двойная связь. Таким образом, холестерин является непредельным спиртом. За счет гидроксильной группы он проявляет химические свойства спиртов, а по двойной связи — вступает в реакции, свойственные алкенам. Холестерин впервые выделен в 1775 году из желчных камней. Он входит в состав клеточных мембран, в больших количествах содержится в нервной ткани (головном и спинном мозгу), присутствует в крови и желчи. Нормальное содержание холестерина в крови человека составляет 180—260 мг%. При нарушении холестеринового обмена он откладывается на стенках кровеносных сосудов и способствует развитию атеросклероза. Холестерин является биогенетическим предшественником стероидных гормонов, желчных кислот, витамина D₃. В организме холестерин находится как в свободном виде, так и в виде сложных эфиров.

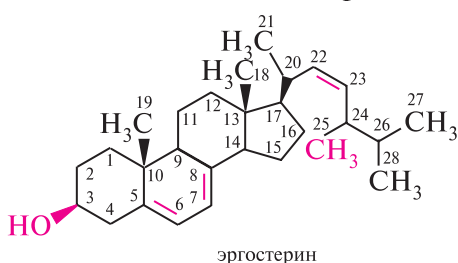


В жире морских рыб и животных, а также в липидах кожи человека содержится 7-дегидрохолестерин, который при облучении УФ-светом превращается в витамин D₃ (холекальциферол). В процессе изомеризации разрывается связь между C-9 и C-10.



Поэтому 7-дегидрохолестерин является провитамином D₃. Близким по строению к витамину D₃ является витамин D₂ (см. ниже).

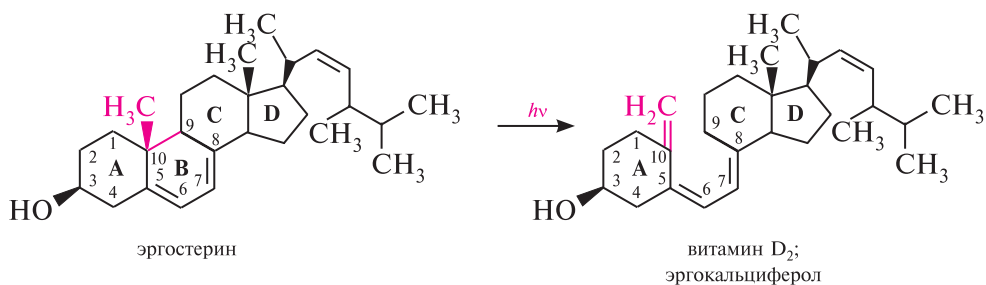
Витамины группы D регулируют обмен кальция и фосфора в организме. При недостатке витамина D в рационе детей развивается заболевание рахит.



Эргостерин (эргостерол, 24-метил-5,7,22-холестантриен-3β-ол) относится к группе микостеринов. По химическому строению эргостерин, как и холестерин, представляет собой одноатомный ненасыщенный спирт. Но эргостерин, в отличие от холестерина, содержит три двойные связи в положениях 5, 7 и 22, а также метильную группу в положении 24.

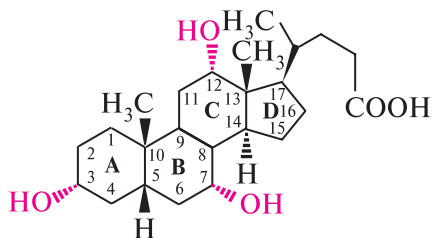
Под действием УФ-света эргостерин изомеризуется в витамин D₂ (эргокальциферол). В процессе изомеризации происходит разрыв связи между C-9 и C-10.

Поэтому эргостерин является провитамином D₂. Он содержится в большом количестве в дрожжах. Витамин D₂, как и витамин D₃, регулирует обмен кальция и фосфора в организме, а следовательно, обладает антирахитическим действием.

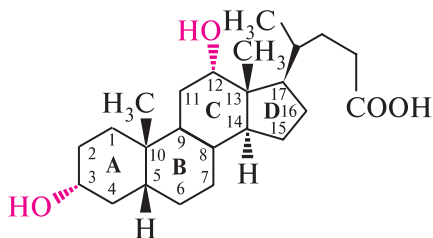


Желчные кислоты. Желчные кислоты находятся в желчи человека и животных. Они вырабатываются печенью из холестерина. По химическому строению желчные кислоты являются гидроксипроизводными холановой кислоты.

Из желчи человека выделены четыре кислоты, из которых наиболее распространены *холевая* и *дезоксихолевая* кислоты.

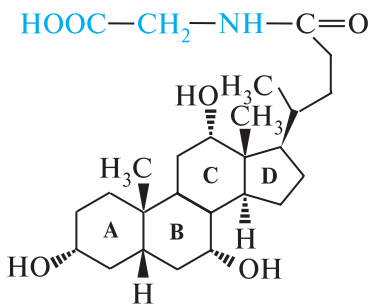


холевая кислота

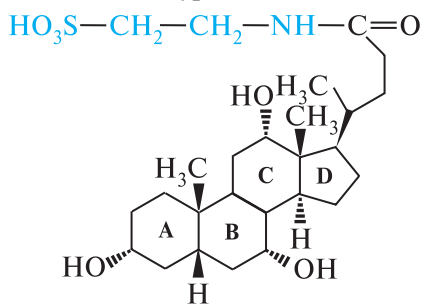


дезоксихолевая кислота

Холевая кислота имеет три спиртовых гидроксила в положениях 3, 7 и 12, дезоксихолевая — два в положениях 3 и 12 (отсутствует в положении 7). Все гидроксильные группы имеют α -конфигурацию, а циклы А и В — *цис*-сочленение. В желчи желчные кислоты находятся обычно не в свободном виде, а в виде амидов с аминокислотой глицином $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ или таурином $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$. Так, холевая кислота находится в виде *гликохолевой* и *таурохолевой* кислот.



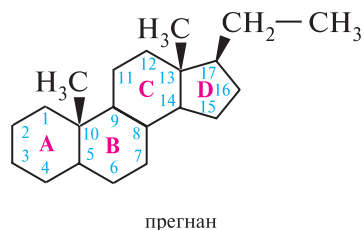
гликохолевая кислота



таурохолевая кислота

Натриевые и калиевые соли этих кислот, благодаря поверхностно-активным свойствам, способны эмульгировать жиры и тем самым облегчают их переваривание и всасывание.

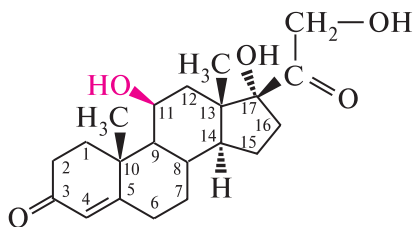
Стероидные гормоны. К стероидным гормонам относятся кортикостероиды (гормоны коры надпочечников) и половые гормоны.



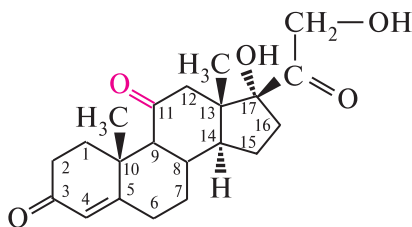
прегнан

Кортикостероиды вырабатываются в коре надпочечников. По химической природе они являются производными углеводорода *прегнана*. По характеру воздействия на процессы обмена кортикостероиды делят на две группы: *глюкокортикоиды*, регулирующие углеводный обмен, и *минералокортикоиды*, влияющие на солевой обмен (обмен Na^+ , K^+ и воды).

Важными представителями глюкокортикоидов являются *гидрокортизон* и *кортизон*.



гидрокортизон

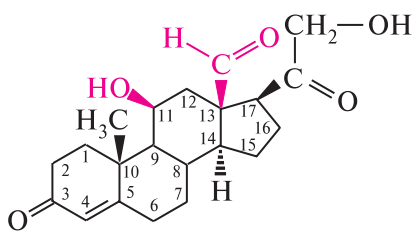


кортизон

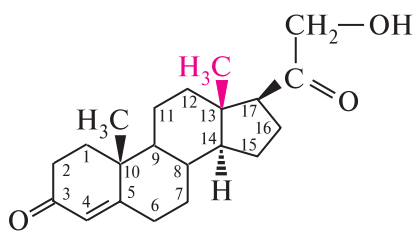
Эти соединения содержат в положениях С-3 кетонную, С-17 — гидроксильную и гидроксиацетильные группы, а в положении С-4 — двойную связь. Гидрокортизон, кроме того, имеет у С-11 гидроксильную группу, а кортизон, в отличие от него, содержит при С-11 карбонильную группу.

Глюкокортикоиды оказывают активное влияние на углеводы и белковый обмен. Они повышают содержание глюкозы в крови, способствуют накоплению гликогена в печени, вызывают увеличение выделения азота с мочой. Глюкокортикоиды проявляют противовоспалительное и антиаллергическое действие.

Основными представителями минералокортикоидов являются *альдостерон* и *дезоксикортикостерон*.



альдостерон



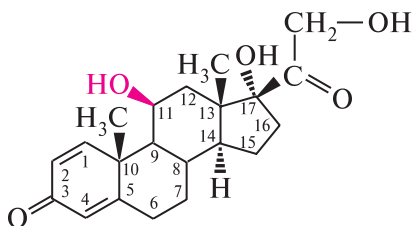
дезоксикортикостерон

Эти соединения содержат в положениях С-3 — кетонную, С-17 — гидроксильную и гидроксиацетильную группы, а в положении С-4 — двойную связь. Альдостерон, кроме того, имеет в положении С-11 гидроксильную группу, а в положении С-13 вместо метильной группы содержит альдегидную группу (отсюда и происходит его название).

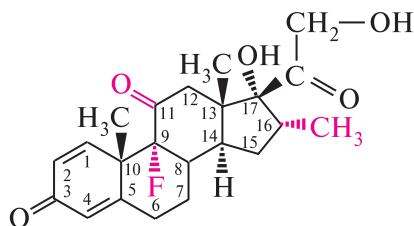
Минералокортикоиды регулируют главным образом обмен натрия, калия, хлора и воды. Они способствуют удержанию ионов натрия и хлора в организме и выведению с мочой ионов калия.

Из природных кортикоидов в качестве лекарственных средств применяется *гидрокортизон*, *кортизон* и *дезоксикортикостерон*.

В настоящее время в медицине широко применяются синтетические аналоги кортизона и гидрокортизона — *преднизон*, *преднизолон*, *дексаметазон*, *триамцинолон* и др. Эти соединения более активны, чем природные кортикостероиды, действуют в меньших дозах, оказывают меньшее влияние на минеральный обмен.



преднизолон



дексаметазон

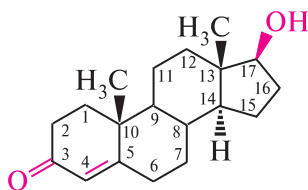
Характерной особенностью химического строения дексаметазона и триамцинолона является наличие в их молекулах атома фтора в положении С-9.

Половые гормоны. У мужчин половые гормоны вырабатываются в семенниках (тестикулах), у женщин — в яичниках. Мужские половые гормоны называют андрогенами (от греч. *андрос* — мужчина). Женские половые гормоны подразделяют на эстрогены, которые образуются в фолликулах яичников, поэтому их еще

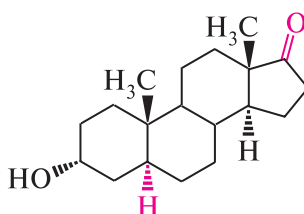
называют фолликулярные гормоны, и гестагены (гормоны беременности), образующиеся в желтом теле яичников.

Половые гормоны начинают вырабатываться с периода полового созревания. Под их влиянием происходит формирование вторичных половых признаков. Кроме того, они принимают участие в регуляции белкового обмена, способствуют улучшению адаптации, повышают устойчивость организма к изменяющимся условиям внешней среды, замедляют процессы старения.

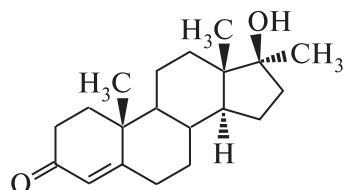
Андрогены. Важнейшими андрогенами являются *тестостерон* и *андростерон*.



тестостерон



андростерон

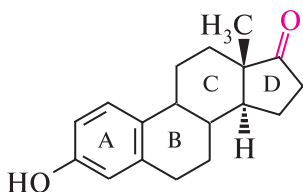


метилтестостерон

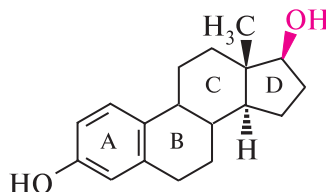
Оба гормона имеют две ангулярные метильные группы. Тестостерон содержит в положениях C-3 — кетогруппу, C-17 — гидроксильную группу, а в положении C-4 — двойную связь. Андростерон имеет в положении C-3 — гидроксильную, а в положении C-17 — карбонильную группы. Андрогены оказывают влияние на развитие вторичных половых признаков у мужчин, содействуют формированию мужского телосложения.

В настоящее время получены синтетические стероиды, обладающие андрогенной активностью (*метилтестостерон*).

Эстрогены. Наиболее важными эстрогенами являются *эстрон* (фолликулин) и *эстрадиол*.



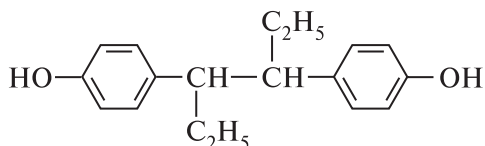
эстрон



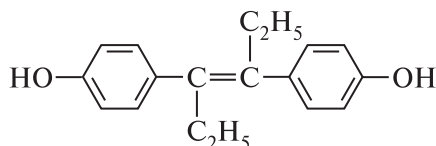
эстрадиол

В отличие от андрогенов, в молекулах эстрона и эстрадиола кольцо A является ароматическим и отсутствует ангулярная метильная группа у C-10.

В настоящее время получен ряд весьма активных синтетических эстрогенов нестероидной структуры (*синэстрол*, *диэтилстильбэстрол*, *димэстрол* и др.).

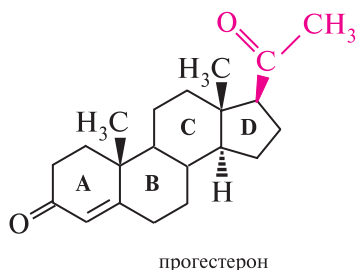


синэстрол



диэтилстильбэстрол

Преимущество эстрогенов нестероидного строения состоит в том, что они более устойчивы, поэтому их можно применять перорально.



Гестагены. Гормоном желтого тела является *прогестерон*. По химической структуре прогестерон сходен с мужским половым гормоном — тестостероном. Прогестерон в отличие от тестостерона в положении С-17 содержит ацетильную группу вместо гидроксильной.

Прогестерон способствует протеканию беременности. Под его влиянием прекращается созревание фолликулов и овуляция. Для медицинского применения он получается синтетическим путем. Прогестерон и его аналоги применяют при маточных кровотечениях, бесплодии, недонашивании беременности.

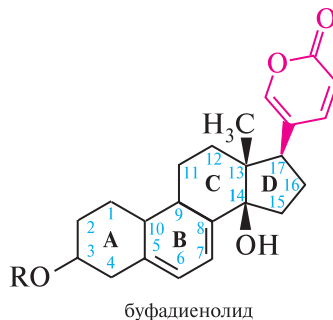
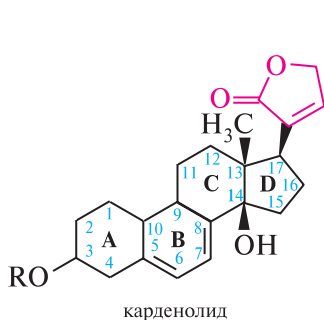
Агликоны сердечных гликозидов. Сердечные гликозиды содержатся в некоторых растениях: различные виды наперстянки, горичвет весенний, ландыш майский, строфант, олеандр и др. В больших дозах эти соединения являются чрезвычайно ядовитыми веществами, а в весьма малых — они оказывают кардиотоническое действие (стимулируют деятельность сердечной мышцы).

По химической структуре сердечные гликозиды представляют собой О-гликозиды, в молекулах которых агликон имеет стероидную структуру, а углеводный фрагмент представлен остатками моно-, ди-, три- или тетрасахарида.

Связь между углеводом и агликоном является β -гликозидной и осуществляется за счет гидроксильной группы у С-3 циклопентанопергидрофенантренового ядра. Кроме того, агликоны (генины) содержат у С-14 гидроксильную, у С-13 — метильную группы, а у С-17 — *ненасыщенное лактонное кольцо*.

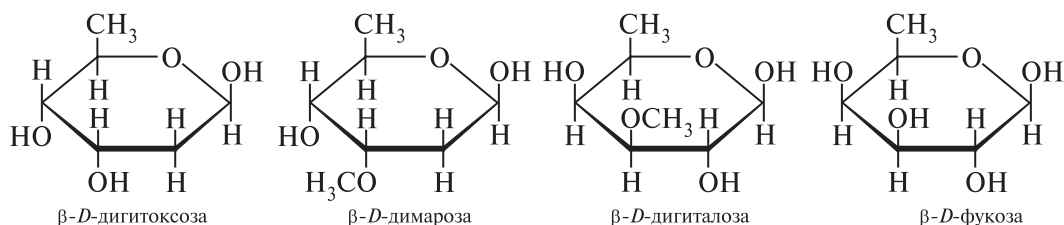
По характеру лактонного кольца сердечные гликозиды делят на две группы:

- **карденолиды**, содержащие у С-17 пятичленное ненасыщенное лактонное кольцо;
- **буфадииенолиды**, имеющие у С-17 шестичленное ненасыщенное лактонное кольцо.

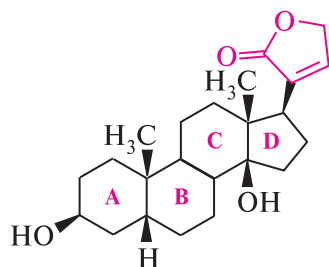


Наличие ненасыщенных лактонных колец обуславливает неустойчивость сердечных гликозидов в щелочных растворах, легко гидролизующих лактоны.

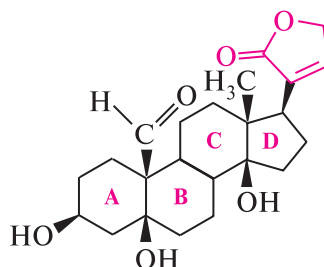
В состав углеводной компоненты гликозидов входят широко распространенные в растительном мире *D*-глюкоза, *D*-фруктоза, *D*-ксилоза, *D*-рамноза, а также встречающиеся только в сердечных гликозидах метилпентозы — *D*-дигитоксоза, *D*-дигиталоза, *D*-цимароза, *D*-фукоза и др.



Сердечные гликозиды группы карденолидов часто содержат в качестве агликонов *дигитоксигенин* и *строфантиндин*.

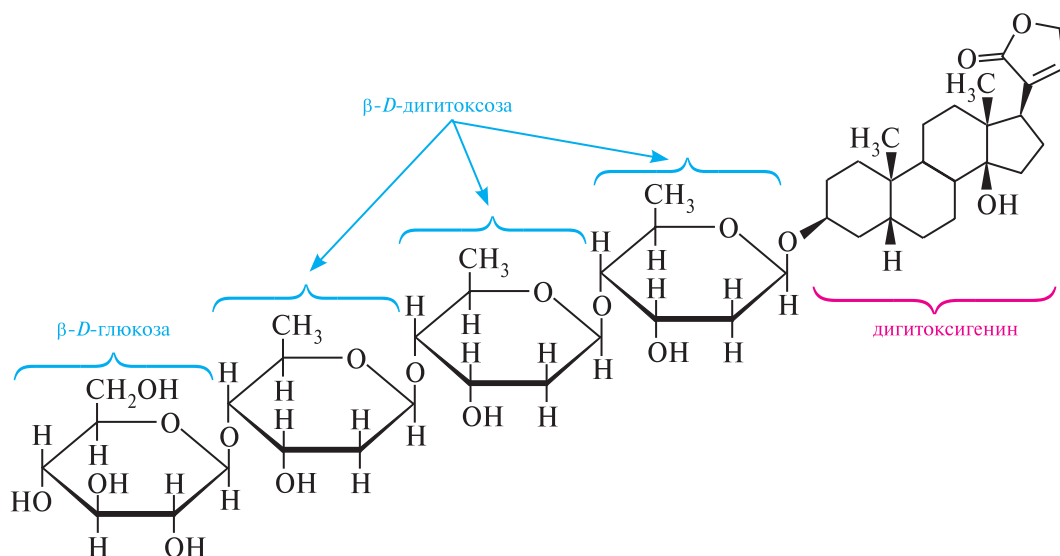


дигитоксигенин



строфантиндин

Примером сердечного гликозида является *пурпуреагликозид А*, выделенный из листьев наперстянки пурпуровой.

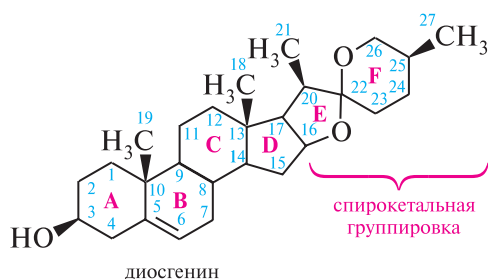


В растениях карденолиды находятся в виде так называемых первичных (генуинных) гликозидов, то есть в форме конечных продуктов биосинтеза. После сбора листьев, и особенно в процессе их сушки, под действием протекающих ферментативных процессов происходит «укорачивание» углеводной цепи. В результате образуются вещества, получившие название «вторичные» гликозиды. Так, вторичным гликозидом пурпуреагликозида А является *дигитоксин*, содержащий в качестве сахарной компоненты три остатка β -D-дигитоксозы. Дигитоксин применяется в медицине при хронической сердечно-сосудистой недостаточности.

Стероидные агликоны сапонинов. *Сапонинами* (от лат. *sapo* — мыло) называют группу растительных гликозидов, обладающих высокой поверхностной активностью и вызывающих гемолиз эритроцитов.

Водные растворы сапонинов при встряхивании образуют обильную пену.

По химической природе сапонины являются О-гликозидами, в которых агликоны (сапогенины) могут иметь стероидную или тритерпеновую структуру. Стероидные сапонины содержатся в растениях семейств лилейных, диоскорейных, норичниковых и др. Большинство агликонов стероидных сапонинов содержит в своем составе спирокетальную группировку, образующуюся в результате окисления боковой цепи из восьми углеродных атомов у С-17 и гидроксильной группы у С-16. К сапогенинам стероидной природы относится диосгенин, содержащийся в корневище диоскореи.



Стероидные сапогенины используются в качестве исходного сырья для получения синтетических стероидных гормонов. Так, диосгенин применяется для синтетического получения гормона беременности — прогестерона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Номенклатурные правила ИЮПАК по химии: В 4 т. Пер. с англ./ Под ред. Л. А. Яновской.— М.: ВИНТИ, 1979—1985.
2. *Артеменко А. И.* Органическая химия: Учеб. для вузов.— 5-е изд., испр.— М.: Высш. шк., 2002.— 559 с.
3. *Березин Б. Д., Березин Д. Б.* Курс современной органической химии: Учеб. пособие для вузов.— М.: Высш. шк., 2001.— 768 с.
4. *Бобровик Л. Д., Руденко В. М., Лезенко П. О.* Органічна хімія: Підруч. для студ. вищ. навч. закл.— К.: Ірпінь: ВТФ «Перун», 2002.— 544 с.
5. *Грандберг И. И.* Органическая химия: Учеб. для студ. вузов.— 4-е изд., перераб. и доп.— М.: Дрофа, 2001.— 672 с.
6. *Джилкрист Т.* Химия гетероциклических соединений: Пер. с англ.— М.: Мир, 1996.— 464 с.
7. *Днепровский А. С., Темникова Т. И.* Теоретические основы органической химии.— Л.: Химия, 1991.— 560 с.
8. *Ким А. М.* Органическая химия: Учеб. пособие.— 2-е изд., испр. и доп.— Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2001.— 814 с.
9. *Ластухін Ю. О., Воронов С. А.* Органічна хімія. Підруч. для вищих навч. закладів.— Львів: Центр Європи, 2001.— 864 с.
10. *Марч Дж.* Органическая химия: В 4 т.— М.: Мир, 1987.— Т. 1.— 381 с.; Т. 2.— 504 с.; Т. 3.— 459 с.; Т. 4.— 486 с.
11. *Нейланд О. Я.* Органическая химия.— М.: Высш. шк., 1990.— 751 с.
12. Общая органическая химия: В 12 т. Пер. с англ. / Под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса.— М.: Химия, 1985.
13. Органическая химия: Учеб. для вузов: В 2 кн. / В. Л. Белобородов, С. Э. Зарубян, А. П. Лузин, Н. А. Тюкавкина; Под. ред. Н. А. Тюкавкиной.— 2-е изд., стереотип.— М.: Дрофа, 2003.
14. Органическая химия: Учеб. для вузов: В 2 т. / В. Ф. Травень.— М.: ИКЦ «Академкнига», 2005.— Т. 1.— 727 с.
15. *Петров А. А., Бальян Х. В., Троиденко А. Т.* Органическая химия: Учеб. для вузов / Под ред. М. Д. Стадничук.— 5-е изд., перераб. и доп.— С.-Пб.: «Иван Федоров»,— 2—2.— 624 с.
16. *Потапов В. М.* Стереохимия.— М.: Химия, 1988.— 463 с.
17. *Реутов О. А., Куриц А. Л., Бутин К. П.* Органическая химия. В 4-х частях: Учеб. для студ. вузов.— 2-е изд.— М.: БИНОМ — Лаборатория знаний, 2004.
18. *Сайкс П.* Механизмы реакций в органической химии.— М.: Химия, 1991.— 447 с.
19. *Терней А.* Современная органическая химия: В 2 т.— М.: Мир, 1981.— Т. 1.— 978 с.; Т. 2.— 651 с.
20. Химическая энциклопедия: В 5 т. / Редкол.: Н. С. Зефирова и др.— М.: Большая Российская энцикл.— Т. 1—5, 1988—1999.
21. *Черных В. П.* Лекции по органической химии: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений.— Харьков: Изд-во НфаУ; Золотые страницы, 2003.— 456 с.
22. *Шабаров Ю. С.* Органическая химия: Учеб. для вузов.— 3-е изд.— М.: Химия, 2000.— 848 с.
23. *John Mc Murry.* Organic Chemistry.— 6 ed.— Thomson books, 2004.— 1176 p.
24. *Morrison R. T., Boyd R. N.* Organic Chemistry.— 5 ed.— Allyn and Bacon, Inc., 1987.— 1403 p.
25. *Schmid Y. H.* Organic Chemistry.— Mosby, 1996.— 1208 p.
26. *Solomons N. W. Y., Fryhle C. B.* Organic Chemistry.— 7 ed.— N.Y.: John Wiley and Sons, 2000.— 1258 p.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Альберт А. 551
*Альдер К.** 169, 170, **171****, 188, 561

Байер А. И. Ф. В. 154, 190, **191**
 Бейльштейн **Ф. Ф.** (Ф. К.) 276, **278**

Бекетов Н. Н. **286**

Бер М. 106

Бертло П. Э. М. 17, 173, 719

Берцелиус Й. Я. **15**, 17, 18, 64

Бишлер А. 609

Бородин А. П. 137, 286, **403**, 518

Брёнстед Й. Н. 93, **94**, 98

Бриглеб Г. 67, 68

Бугер П. 106

Букминстер Фуллер Р. 222

Бунзен Р. В. 191, 278

Бутлеров А. М. 17, **18**, 19, 20, 52, 64, 154, 286

Вагнер Е. Е. **157**, 350, 740

Ван-дер-Ваальс И. 68, 91

Вант-Гофф Я. Х. 20, 64, **65**, 66

Вёлер **Ф.** 17, 18, 20, 278

Вильямсон А. У. **261**, 368, 386

Вознесенский А. А. 638

Воскресенский А. А. 224, 286, 421

Вудворд Р. Б. 565

Вюрц Ш. А. 66, 136, **137**, 149, 187, 205, 206, 276, 278, 403, 409

Габриэль З. 295

Ганч А. 586

Гаттерман Л. 414, **415**

Гей-Люссак Ж. Л. 18, 20

Гелль К. 433, 484

Гмелин Х. Г. 15, 261

Гомберг М. 242, 244

Гофман А. В. 294, **295**, 296, 476

Гребе К. 224, 661

Григоровский А. М. 611

Гриньяр Ф. О. В. 179, 265, **277**, 336, 400, 427

Грисс И. П. **318**

Гунд **Ф.** 21, 40, 42

Дебай П. Й. В. 50, 202

Дёбнер О. 603, 605

Дильс О. П. Г. 169, **170**, 171, 188, 561

Драйдинг А. С. 67, 68

Дэви Э. 173

Дю Виньо В. 699

Дюма Ж. Б. А. 18, 19, 232, 308

Дюма Ж. Б. **Ф.** 232, 308

Жерар Ш. Ф. 19

Зайцев А. М. **149**, 157, 341

Зандмейер Т. 322, **323**

Зелинский Н. Д. 141, 205, 433, 484

Зинин Н. Н. **286**, 295, 509

Ингольд К. 21, 79, **81**, 87, 256

Казанский Б. А. 205

Кан Р. С. 79, 87

Каннищаро С. 416, **417**, 566

Каро Г. 611

Каро Н. 311

Кекуле **Ф. А.** 19, **21**, 191, 198—200, 202, 372

Керл Р. 222

Кляйзен Л. **471**

Кнорр Л. 553, 579

Колли А. А. 650, 652

Кольбе А. В. Г. 17, 149, 154, **372**, 373, 496, 561

Коновалов М. И. **141**, 281

Корнфорт Дж. У. 79

Коссель В. 34

Кох Ю. 414, 415

Крафтс Дж. М. 206, 210, **211**, 212, 232

Крик Ф. 711

Крото Х. В. 222

Кроуфт Ходжкин Д. 565

Крюгер П. 373

Купер А. С. 19

Кучеров М. Г. **177**, 178, 394, 409

Лавуазье А. 17

Ламберт И. 106

Лебедев С. В. **167**, 171, 735

Ле Бель Ж. А. 20, 64—**66**

Леннард-Джонс Д. Э. 21

Либих Ю. 18, **20**, 261, 359, 411

Лоран О. 232

Лукас Г. 345

Льюис Г. Н. 21, 34, 93, **98**, 99

* Курсивом отмечены лауреаты Нобелевской премии.

** Ссылки, содержащие краткие биографические сведения об ученых.

Магидсон О. Ю. 611
Малликен Р. С. 21
Марковников В. В. 20, **154**, 195, 484
Меервейн Г. Л. 740
Менделеев Д. И. 20, 257, 405
Меншуткин Н. А. 341
Меррифилд Р. Б. 703
Миллер В. 603, 605
Мишер Ф. 705

Напиральский Б. 609
Натта Дж. 161, 171
Николь У. 69
Нобель А. Б. **35**, 36
Ньюмен М. С. 68, 69, 89
Ньютон Г. 34, 89

Орехов А. П. 638

Пастер Л. 84
Паули В. 42
Перкин У. Г. (старший) **418**, 616
Пирсон Р. 99
Питцер К. С. 189, **190**
Планк М. 101
Платэ А. Ф. 205
Полинг Л. К. 21, 49, **50**, 62
Попов А. Н. 157
Прелог В. **79**, 81, 87
Преображенский Н. А. 638
Прилежаев Н. А. 158, 159

Реймер К. Л. 373, **374**, 561
Ремсен А. **535**
Реппе В. Ю. 221, 226
Реформатский С. Н. 489, 490
Робинсон Р. 21
Родионов В. М. 638
Розанов М. А. 77
Ружичка Л. С. 732
Рунге Ф. Ф. 365, 603
Руфф О. 657

Семёнов Н. Н. 139, **140**
Сенгер Ф. 694, 700
Сёренсен С. П. Л. 693
Скрауп З. Х. 603, **604**
Слейтер Д. К. 21
Смоли Р. 222
Стюарт Г. 67, 68
Субейран Э. 20

Терентьев А. П. 557, **558**
Тиман И. К. Ф. **373**, 374, 561
Тищенко В. Е. 404, **405**
Тодд А. 711
Толленс Б. Х. Г. 407, **409**
Томпсон У. 71
Торп Д. Ф. 480
Траубе В. 628
Тропш Г. 136

Уилкинс М. Х. Ф. 711
Ульман Ф. 236, 272
Уотсон Дж. Д. 711

Фаворский А. Е. 179, **180**
Фалберг К. 535
Фарадей М. 198, **199**
Фелинг Г. Х. 407, 408, **411**
Финкельштейн Г. 253, 262
Фиттиг Р. 205, 206, 276
Фишер Г. Э. 564, 569
Фишер Э. Г. 69, 74, 75, 77, 78, 81, 136, 648
Фолкерс К. А. 565
Фольгард Я. 433, 484
Фридель Ш. 206, **210**, 211, 212, 232
Фрис К. 372

Хеуорс Г. У. Н. 652, 654
Хюккель Э. А. А. Й. 21, **202**

Цейзель С. 389
Циглер К. В. 161, 171

Чаргафф Э. 711
Чичибабин А. Е. **593**

Шеврёль М. Э. 716
Шееле К. В. 16, 17
Шифф Х. Й. 308, 401
Шмидт К. Г. (К. Э. Г.) 647
Шмитт Р. 373, 496, 561
Шорлеммер К. **15**, 16
Шрёдингер Э. **39**, 40
Штреккет А. 509

Эльбс К. Й. К. 378
Эльтеков А. П. 177, **178**, 358, 410
Эрленмейер Р. А. К. Э. 154, 358, **359**, 410

Юрьев Ю. К. **553**

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Агликоны 665, 750
— сапонинов стероидные 751, 752
— сердечных гликозидов 750, 751
Адамантан 186, 196, 197
Аденин 633
 β -Адениндезоксирибофуранозид, см. *Дезоксиаде-
нозин*
Аденозин 666, 707
Аденозин-3'-монофосфат 709
Аденозин-5'-монофосфат 708, 709
Аденозиндифосфат 709, 710
Адреналин 380
АДФ, см. *Аденозиндифосфат*
Азепины 636, 637
Азетидин 546, 547
2-Азетидинон 548
Азид 478
Азин, см. *Пиридин*
Азины 402, 589
Азиридин 362, 546, 457
Азобензол 287, 326, 327
Азокомпонента 324
Азокрасители 313, 329—331, 376
Азоксibenзол 286, 287, 327
Азолидин 559
Азолы 575, 559
Азометины 307, 401
Азосоединения 286, 324, 326—328, 372
Азотистый иприт 362
Азулен 246, 248, 249
Акридан 612
Акридин 610, 611
Акридин-N-оксид 613
Акридиния хлорид 612
9-Акридол, см. *9-Гидроксиакридин*
9-Акридон 611, 613
Акрилонитрил 171, 480
Акрихин 614
Активированный комплекс, см. *Переходное со-
стояние*
Аланилглутамилглицин 697
 α -Аланин 508, 509, 511
Аллильное положение 162
Алифатические соединения, см. *Ациклические со-
единения*
Алитам 680
Алициклические соединения 24, 25, 86
Алкадиены 130, 164, 165
Алкалоиды 638, 639
Алкансульфонилхлориды 141
Алканы 130, 131
Алкены 130, 146, 147
Алкиламиноэтанола 360, 361, 544
Алкиламины 294,
Алкилмагнийгалогениды 175, 400
Алкилнитриты 320
Алкилсульфаты 156, 340, 368, 389
Алкины 130, 173, 167
Алкины терминальные 179
Алкиниды 179
Аллены 164, 165
Аллилгалогениды 251, 267, 269, 275
Аллилхлорид 162
Аллоказин 635
Аллоксан 632
Аллоксантин 632
Аллотропные модификации углерода 44
Алмаз 44
Альбуцид, см. *Сульфацил*
Альдегид
— акриловый, см. *Акролеин*
— бензойный, см. *Бензальдегид*
— валериановый 392, 396
— гликолевый 354
— глицериновый 77, 354, 648
— изовалериановый 392, 396
— изомасляный 392, 396
— коричный 418
— кротоновый 403, 404, 410
— малеиновый, см. *Малеиндальдегид*
— масляный 392, 396
— муравьиный, см. *Формальдегид*
— пеларгоновый 722
— пропионовый 344, 392, 396
— салициловый 373, 413, 616
— сорбиновый 411
— *m*-толуиловый 416
— *o*-толуиловый 416
— *n*-толуиловый 413, 416
— уксусный 177, 392, 393
— хлоруксусный 586
— щавелевый, см. *Глиоксаль*
Альдегидаммиак 401
Альдегиды 391, 392
Альдимины 401, 509
Альдогексозы 647
Альдогептоза 658
Альдозы 647
Альдоксими 401, 479
Альдоли 403
Альдопентозы 566, 647
Альдостерон 748
Альтернирование поляризации 58, 59
Амид
— масляной кислоты 476
— пропионовой кислоты 296
— уксусной кислоты, см. *Ацетамид*
Амидоксим 482
Амидопирин 581
Амидотризоевой кислоты дигидрат 279

- Амиды
— карбоновых кислот 459, 472, 473
— *n*-аминобензолсульфокислоты, см. *Сульфаниламиды*
 α -Амилен, см. *1-Пентен*
 β -Амилен, см. *2-Пентен*
Амилоза 679, 681
Амилоид 682
Амилопектин 679, 681
Аминазин 627
Аминалон, см. *Кислота γ -аминомасляная*
9-Аминоакридин 612
9-Аминоакридиния хлорид 612
4-Аминоантипирин 580
2-Амино-5-бромпириимидин 622
2-Амино-4-гидрокси-5-нитропириимидин 622
2-Амино-4-гидроксипириимидин 622
1-Аминоизохинолин 610
Аминокислоты 508, 509
 α -Аминокислоты 508
— заменимые 690
— С-концевые 690, 696
— N-концевые 690, 696
— незаменимые 690
— с защищенной аминогруппой 692
— с защищенной карбоксильной группой 702
2-Амино-1-метилпиридиния йодид 600
2-Амино-4-метилпириимидин 622
2-Амино-3-метилтиазолия йодид 587
2-Амино-4-метилтиазол 586
 α -Аминонитрил 509
2-Аминопиразин 625
3-Аминопиридина дигидрохлорид 599
4-Аминопиридиния хлорид 599
Аминопиридины 599
2-Аминопириимидин 520
3-Амино-1-пропанол 545
Аминосакхара 669
— производные 685, 686
Аминоспирты 360, 361
2-Аминотиазол 587
Аминофенолы 381, 382
2-Аминохинолин 607
2-Аминоэтанол 360—362
Амины 292, 293
Ампициллин 588
АМФ, см. *Аденозин-5'-монофосфат*
Амфотерные соединения 339, 382, 510, 577, 582, 601, 629
Анабазин 640
Анальгин 581
Ангидрид 459
— бензойный 416, 420
— глутаровый 447
— малеиновый 455
— 1,2,3,4-тетрагидро-3,6-эпоксифталевый 561
— уксусный 433, 462, 463
— фталевый 230, 456, 465
— янтарный 447, 448
Ангидриды
— линейные 462
— смешанные 462
— циклические 462
Ангиографин, см. *Амидотризоевой кислоты дигидрат*
Андрогены 749
Андростерон 749
Анестезин 512
Анизидины 293, 384
Анизол, см. *Эфир метилфениловый*
Анилиды 306
Анилин 286, 303, 304, 315
3-Анилинбутаналь 605
3-Анилинпропаналь 604
Аномерный центр 651, 652
Аномеры 652
Антидот 336
Антиоксиданты 375
Антипирин 580
Антиподы оптические, см. *Энантиомеры*
Антифебрин, см. *Ацетанилид*
Антрахинон 233
Антрацен 202, 232, 233
Антраценсульфокислоты 234
Антрол 363
D-Арабиноза 648
L-Арабиноза 648, 668
L-Арабинопираноза 667
Арбутин 665
Аргинин 520
Аренамины, см. *Ариламины*
Арендил 363
Аренол 366
Аренолы, см. *Фенолы*
Арены, см. *Углеводороды ароматические*
Арилалкилгалогениды 240
Ариламины 292, 293, 303, 304
Ароматические системы 21, 24, 25
— соединения 25, 105, 198, 199
Ароматичность 202
Аскорбат-ион 671
Аспарагин 688
Аспартам 680
Аспирин, см. *Кислота ацетилсалициловая*
Атом углерода
— асимметрический, см. *Атом углерода хиральный*
— валентные состояния (гибридизация) 43—45
— возбужденное состояние 42
— основное состояние 42
— первичный, вторичный, третичный 30, 31
— перегибридизация 256
— хиральный 72, 74—79, 88
— электрофильный (электронодефицитный) 255, 259, 263, 342, 429, 460
Атропин 643
Атропоизомерия 77, 238
Аттрактанты
АТФ, см. *Аденозинтрифосфат*
Ауксохромы 105
Ахиральные молекулы 71, 72, 76, 82
Ацетали 399, 400
Ацетальдегид, см. *Альдегид уксусный*
Ацетамид 433, 473, 474, 476
Ацетанилид 306
N-Ацетилазирин 547
 α -Ацетиламинопропанон 588
Ацетилацетон 576
— оксим 589
N-Ацетил-*D*-глюкозамин 685
Ацетилен 183
Ацетилнитрат 557
N-Ацетилпиридиния хлорид 592
Ацетилпирролы 560
2-Ацетилтиофен 558
10-Ацетилфенотиазин 627

- 2-Ацетилфуран 558
N-Ацетилхинолиния хлорид 606
Ацетилхлорид 459
Ацетилхолин 363
Ацетоин 723
N-Ацетоксипиридиния хлорид 596
Ацетон 393, 396, 409
Ацетонитрил 480
Ацетофенон 414
Ацидолиз 388
Ацидофобность 556
Ациклические соединения 24, 25, 130, 146, 164, 173
Ацикловир 713
Ацилазы 691
Ацилаль 414, 567
Ацилоины 419
- Баки-болл, см. *Фуллерен*
Бакилиты 374
Бакминстерфуллерен, см. *Фуллерен*
Барбамил, см. *Барбитураты*
Барбитал, см. *Барбитураты*
Барбитураты 623
Белки 687
— глобулярные 704
— простые, см. *Протеины*
— сложные, см. *Протеиды*
— фибриллярные 704
Белок денатурированный 704
Бендазол, см. *Дибазол*
Бензальдегид 416, 420
Бензидин 293
Бензилбензоат 472
4-Бензилденаминоантипирин 581
Бензилиденхлорид 251, 271
Бензилпенициллин 588
Бензилфенилкетон 414
Бензилхлорид 459, 462
Бензимидазол 535, 536
Бензин 135
Бензогексоний 316
Бензгидрол 334
Бензоилнитрат 570
Бензоилхлорид 462
Бензоин 419
Бензоксикарбонилхлорид 692
Бензол 198, 199, 222
3-Бензолазоиндол 570
Бензолазопиррол 561
Бензолдиазония хлорид 319, 320
m-Бензолдисульфокислота 378
Бензолсульфокислота 209, 528, 529
Бензолсульфохлорид 322, 530
Бензонитрил 322, 441
Бензо[a]антрацен 235
Бензо[a]пирен 235
Бензо[a]пирена дигидроксиэпоксид 235
Бензотэф 548
Бензофенон 414
Бензохиноны 421, 422
Биотин 568
Бисептол 533, 589
Бисульфитные соединения 398
Биурет 518
Бифенил 206, 236
БОК, см. *трет-Бутоксикарбонильная группа*
Борнан, см. *Камфан*
Борнеол 739
Борнилацетат 741
Борнил-катион 740
Бриллиантовый зеленый 242
Брожение молочнокислое 492
Брожение спиртовое 668
Брозилаты 534
Бромбензол 322
Бромгексина гидрохлорид 279
Бромизовал 487, 517
Бромкамфора 741
Броммагнийалкоголят 337
Бромметан 254
Бромобене, см. *Бромгексина гидрохлорид*
3-Бром-1-пропанамин 546
3-Бромпиридин 592
N-Бромпиридиния бромид 593
γ-Бромпропиламин, см. *3-Бром-1-пропанамин*
N-Бромсукцинимид 162
Бромэтан 254
1,3-Бутадиен 166, 167, 172
Бутан 131, 134, 136
Бутаналь (бутиральдегид), см. *Альдегид масляный*
1-Бутанол 338
2-Бутанол 333, 338
Бутанон, см. *Метилэтилкетон*
1-Бутен 146
2-Бутен 146, 148, 150
Бутиламины 293
α-Бутилен, см. *1-Бутен*
β-Бутилен, см. *2-Бутен*
1-Бутин 173
2-Бутин 173
Бутиролактон 486, 494
Буфадииенолиды 750
трет-Бутоксикарбоксазид 692
трет-Бутоксикарбонильная группа 692
- Вазелин 135, 144
Ванилин 602
Викасол 232
Винилацетат 359
Винилацетилен 181
Винилгалогениды 267
Вазопрессин 700
Валидол 737
Валин 688
Ванилин 420
Вербенон 738
Взрывчатые вещества 290
Видарабин 713
N-Винил-2-пирролидон 562
Винилирование 178
β-Винилхлорид 251
Виноградный сахар, см. *D-Глюкоза*
Витамин A₁, см. *Ретинол*
Витамин B₁, см. *Тиамин*
Витамин B₂, см. *Рибофлавин*
Витамин B₆, см. *Пиридоксин*
Витамин B₁₂, см. *Цианокобаламин*
Витамин B_c, см. *Кислота фолиевая*
Витамин C, см. *Кислота аскорбиновая*
Витамин D₂, см. *Ергокальциферол*
Витамин D₃, см. *Холекальциферол*
Витамин H, см. *Биотин*
Витамин K 423
Витамин P, см. *Флавонолы*
Витамин PP, см. *Кислота никотиновая, амид*

- Волновое число 101, 102
Воски
— горный, см. *Озокерит*
— карнаульский 725
— пчелиный 725
— шерстный 724
Вторичная структура
— белков 697
— нуклеиновых кислот 711
Газ
— коксовый 205
— природный 135
— светильный 198
D-Галактоза 649, 668
D-Галактозамин 669
 α -*D*-Галактопираноза 656
 β -*D*-Галактопираноза 657, 668
Галогеналканы 250, 253, 254
Галогеналкены 250, 267, 268
Галогеналкины 250, 251
Галогенангидриды
— карбоновых кислот 432, 459, 460
— сульфокислот 530, 532
Галогенарены 270
Галоперидол 603
Ганглиозиды 730
Гексаметилендиамин 311
Гексаметилентетрамин 409
Гексан 131, 138
Гексахлоран 213
Гексилламин 296
Гекситы 349
Гексоген 290
Гексозаны 679
Гексозы 647
Гелиантин, см. *Метиловый оранжевый*
Гем 564
Гемин 564
Гемоглобин 564
Гемодез 562
Гепарин 685
Гептан 131, 138
Гераниол 734
Героин 642
Герпевир, см. *Ацикловир*
Гестагены 749
Гетероатомы
— пиррольного типа 550
— пиридинового типа 551
Гетероауксин 574
Гетерополисахариды 679, 685
Гетерофункциональные органические соединения 25, 26
Гетероциклические соединения 24, 25, 537, 538
Гидразид
— уксусной кислоты, см. *Этаногидразид*
Гидразин 402
Гидразобензол 287, 327
Гидразоны 402
Гидраты альдегидов 399
Гидробензамид 415, 416
Гидрокарбонилирование 427
Гидрокортизон 747
9-Гидроксиакридин 611, 612
Гидроксикислоты 487
5-Гидроксиметилфурфурол 664
Гидроксинитрилы 398
 α -Гидроксинитрилы, см. *Циангидрины*
Гидроксипиридины 597, 598
4-Гидроксипирилия хлорид 616
Гидроксихинолины 607, 608
Гидропероксиды 142
Гидроформилирование, см. *Оксосинтез*
Гидрофурфурамид 566
Гидрохинон 377
Гиосциамин 643
Гиперконъюгация, см. *Сверхсопряжение*
Гипоксантин 629
— натриевая соль 632
— хлороводородная соль 632
Гистамин 584
Гистидин 583
Главная углеродная цепь 30
Гликоген 682
Гликозидный гидроксил 651, 652
Гликозиды 665
Гликокол, см. *Глицин*
Гликоли, см. *Спирты двухатомные*
Гликолипиды 714, 729, 730
Гликолипопротеиды 704
Гликопротеиды 704
Глиоксаль 411, 412
Глиоксим 412
Глицерин 351, 357
Глицерина тринитрат 353
Глицеринтриацетат 353
Глицерофосфолипиды 726
Глицин, см. *Кислота аминокислотная*
Глобин 563
Глутамин 689
D-Глюкоза 648
— оксим 664
L-Глюкоза 649
D-Глюкозамин 670
Глюкозид 665
Глюкозо-1-фосфат 667
Глюкозо-6-фосфат 667
Глюкокортикоиды 748
 α -*D*-Глюкопираноза 655
 β -*D*-Глюкопираноза 655
 α -*D*-Глюкофураноза 655
 β -*D*-Глюкофураноза 655
ГМФ, см. *Гуанозин-5'-монофосфат*
Гомологическая разность 130
Гомологический ряд 27, 130
Гомополимеры 159
Гомополисахариды 679
Гомотопные (эквивалентные) атомы или заместители 82, 83
Гормоны
— коры надпочечников 747, 748
— половые 748, 749
Горный воск, см. *Озокерит*
Грамицидин С 701
Граничные структуры, см. *Резонансные структуры*
Графит 44
Гуанидин 519
Гуанин 520, 633
Гуанозин 707
Гуанозин-5'-монофосфат
Гуммиарабик 686
Гуттаперча 171
ДАМФ, см. *Дезоксиаденозин-5'-монофосфат*
ДГМФ, см. *Дезоксигуанозин-5'-монофосфат*

- Дегградация по Эдману, см. *Реакция Эдмана*
Дезоксиаденозин 708
Дезоксиаденозин-5'-монофосфат 708
Дезоксигуанозин 708
Дезоксигуанозин-5'-монофосфат 708
Дезоксикортикостерон 748
2-Дезокси-*D*-рибоза 706
Дезоксирибонуклеозиды 707
Дезоксирибонуклеотиды 708
2-Дезокси-*D*-рибофураноза 669, 706
Дезоксицитидин 708
Дезоксицитидин-5'-монофосфат 708
Декагидрохинолин 607
Декалин 186, 229
Декан 131, 138
Дексаметазон 748
Декстры 683
Декстрины 679
Денатурация белка 704
Десульфирование 534
Детергенты, см. *Синтетические моющие средства*
 π -Дефицитные гетероциклы 551
Диазепам 637
Диазепины 636
1,2-Диазин, см. *Пиридазин*
1,3-Диазин, см. *Пиримидин*
1,4-Диазин, см. *Пиразин*
Диазоаминобензол 325
Диазогидроксиды (дiazогидраты) 318, 319
1,2-Диазол, см. *Пиразол*
1,3-Диазол, см. *Имидазол*
Диазометан 188
Диазосоединения 317, 318
Диазотаты 317
Диальдегиды 411, 412
2,4-Диамино-6-метилпиримидин 622
4,5-Диаминопиримидин 634
Диамины 311, 312
Диастереомеры 75, 88, 649
Диафенилсульфон 527
Диацетил 411, 412
Диацилглицерилфосфат, см. *Кислота фосфатидная*
Дибазол 585
Дибутилфталат 457
Дивинил, см. *1,3-Бутадиен*
Дигалогенопроизводные углеводородов 265, 265
— вицинальные 152, 174, 252, 265
— геминальные 174, 252, 265
9,10-Дигидроакридин, см. *Акридан*
2,3-Дигидроиндол 571
2,3-Дигидропиразин 625
Дигидроурацил 706
1,2-Дигидрохинолин 607
7-Дигидрохолестерин 746
 β -*D*-Дигиталоза 751
Дигитоксигенин 751
D-Дигитоксоза 750
Диенофилы 169
Дизельное топливо 135
Дикетоны 411, 412
Дикетопиперазин 511
Диклосациллин 588
 β -*D*-Димароза 751
Димексид, см. *Диметилсульфоксид*
Димеризация 181, 188
3,3-Диметилаллилпирофосфат 732
Диметиламин 296
N,N-Диметиланилин 306
Диметилглиоксим 412, 413
2-N,N-Диметилгуанин 706
3,5-Диметилизоксазол 589
Диметилкетен 461
Диметилкетон, см. *Ацетон*
2,5-Диметиллоксазол 588
3,5-Диметилпиразол 576
Диметилсукцинат 466
Диметилсульфат 581
Диметилсульфид 526
Диметилсульфоксид 527
2,5-Диметилтиазол 587
N,N-Диметилформамид (ДМФА) 473, 476
2,4-Динитрофторбензол 694
Динопост 731
Динопостон 731
Динуклеотиды 709
Диоксан 355, 386
Диосгенин 752
Дипальмитиллецитин 727
Дипентен, см. *Лимонен*
Дипептиды 696
Дипразин 626
Дисахариды
— восстанавливающие 672
— невосстанавливающие 672
Дитерпены 733
2,6-Ди(*трет*-бутил)-4-метилфенол, см. *Ионол*
Дифенил, см. *Бифенил*
Дифениламин 294, 303, 304
Дифенилкетон, см. *Бензофенон*
Дифенилметан 238, 239
Дифенилсульфид 525
Дихлорамин Б 531
Дихлоркарбен 302
Дихлорметан 253
2,5-Дихлорпиррол 558
2,5-Дихлортиофен 558
Дихлорэтан 254
N,N'-Дициклогексилкарбодиимид 703
N,N'-Дициклогексилмочевина 703
Диэтиламин 544
Диэтиламин 393, 604
N,N-Диэтиланилин 304
Диэтилкетон 396
Диэтилмалонат 450, 451, 466, 621
Диэтилстильбэстрол 749
Диэтилсульфид 263, 525
ДНК, см. *Кислоты дезоксирибонуклеиновые*
ДНФ-производные 694
Додекан 131
Древесный сахар, см. *D-Ксилоза*
ДТМФ, см. *Тимидин-5'-монофосфат*
ДЦГК, см. N,N'-Дициклогексилкарбодиимид
ДЦМФ, см. *Дезоксицитидин-5'-монофосфат*
Енгидразин 663
Енолы 178, 357, 358, 410
Енолят-анион 403
Жиры 714, 715
Животный крахмал, см. *Гликоген*
Заместители
— электроноакцепторные 58
— электронодонорные 58

- Заместитель 30
Зовиракс, см. *Ацикловир*
- Идоксуридин** 713
Изатин 573
— оксим 574
— фенилгидразон 574
 π -Избыточные гетероциклы 551
Изоаллоксазин 635
Изоамилацетат 468
Изоамилбутират 468
Изоборнеол 740
Изоборнил-катион 740
Изобутан 134
Изобутилен 146
Изобутирилхлорид 461
Изобутирилформиат 468
Изоксазол 589, 590
Изолейцин 688
Изомерия 64
— геометрическая (*цис-транс*-изомерия) 64, 85—89
— конфигурационная 64
— конформационная (поворотная) 64, 89
— оптическая 64, 69, 77
— положения 64—66
— пространственная (стереоизомерия) 64, 66, 75
— прототропная, см. *Таутомерия*
— структурная (изомерия строения) 64, 65
— углеродной цепи 64—66
— функциональных групп 64—66
Изомеры 64
— геометрические 67, 85—89
— конфигурационные 67, 92
— конформационные (поворотные) 67, 92
— оптические 67, 69 73, 75—78, 88, 89, 187
— пространственные 75, 76, 86
— *син*-, *анти*- 88
— структурные 64, 66
— *трео*-, *эритро*- 79
— *цис*-, *транс*- 88, 89, 148
Изониазид 602
Изонитрилы 262, 301, 302, 307, 313
Изопентан 134
Изопентенилпирофосфат 732
Изопрен 164, 172
Изопреновое правило 732
Изопреноиды 732
Изопропилнитрит 262
Изофлаван 618
Изохинолин 608, 609
Изохинолин-N-оксид 610
Изохинолон 610
Изоцианиды, см. *Изонитрилы*
Изoeлектрическая точка (pI) 691
Индигокармин 573
Индокалий 570
Индометацин 574
Имид o-сульфобензойной кислоты, см. *Сахарин*
Имидазол 581, 582
Имидазolid-анион 582
Имидазоль-катион 582
 α -**Иминокислоты** 693
Иминомочевина, см. *Гуанидин*
2-Имино-3-метилтиазолин 587
Имины 307, 401
- Инверсия** 678
— триалкиламинов 297
— циклоалканов 193
Инверсия 678
Инвертный сахар 678
Индиго 572
Индикаторы 245, 329—331
Индоксил 571
Индол 568, 569
Индолмагния йодид 570
Инициирование 139
Инозин 713
Инозитол 727
Инсулин 699—701
Интал 618
Интенсивность
— поглощения 103
— сигналов 111
Интермедиаты (промежуточные продукты) 117, 118, 121
Инулин 684
Ионол 375
Ионы
— алкоксид- 339
— амбидентные 250
— ацилия 212
— биполярные 510, 531
— галогенония 153
— карбоксилат- 429
— карбония, см. *Карбокатионы*
— нитрозония 319
— нитрония 208
— трифенилметильные 240—242
— феноксид- 367
— цвиттер, см. *Ионы биполярные*
Иприт 527
Йодбензол 236, 303
Йодметан 254
Йодоформ 251
Йодэтан 254
Йопагност, см. *Кислота йопановая*
- Кадаверин**, см. *Пентаметилендиамин*
Калия
— ацесульфам 680
— пиразолид 577
— пирролид 560
— фталимид 295
Кальция
— адипинат 187
— ацетат 395
— глюконат 680
— карбид 175
— лактат 493
— оксалат 449
Камеди растительные 686
Камфан 738
Камфен 740
Камфеновая перегруппировка I рода, см. *Перегруппировка Вазнера—Меервейна*
Камфора 740, 741
Канифоль 738
Каран 738
Карбамид, см. *Мочевина*
Карбанионы 118, 121, 124—128
Карбены 188
Карбинол, см. *Метанол*
Карбогидраты, см. *Углеводы*

- Карбокатионы (ионы карбония) 118, 121—124, 154, 155, 260, 265, 342
 Карбоксиметилцеллюлоза 683
 Карбоциклические соединения 24, 25
 Карденолиды 750
 Каротин 742, 743
 Каротиноиды 742
 Катализатор *Твитчела* и контакт *Петрова* 718
 Катализатор *Циглера—Натта* 161, 171
 Каучук
 — бутадиен-нитрильный 171
 — бутадиеновый 171
 — бутадиен-стирольный 171
 — вулканизация 171
 — изопреновый 171
 — натуральный 170
 — синтетический 170
 — хлоропреновый 171
 Квантовые числа 39, 40
 Кверцетин, см. *Флавонолы*
 Керосин 135
 Кетали 400
 Кетены 463
 Кетогексозы 647
 Кетозы 647
 α -Кетокислоты 501, 502, 507, 508
 Кетоксимы 401, 402
 Кетоны 391, 392
 Кефалин 727
 Кефалины 727
 Кислота 93
 — 5'-адениловая, см. *Аденозин-5'-монофосфат*
 — адипиновая 445, 452
 — акридиновая, см. *Кислота 2,3-хोलиндикарбоновая*
 — акриловая 438, 484
 — амидотризоевая 279
 — *n*-аминобензойная (ПАБК) 508, 635
 — α -амино- β -гидроксимасляная, см. *Треонин*
 — α -амино- β -гидроксипропионовая, см. *Серин*
 — α -аминоглутаровая, см. *Кислота глутаминовая*
 — α -амино- δ -гуанидиновалериановая, см. *Аргинин*
 — α -аминоизовалериановая, см. *Валин*
 — α -аминоизокапроновая, см. *Лейцин*
 — ϵ -аминокапроновая 512
 — γ -аминомасляная 508
 — α -амино- β -меркаптопропионовая, см. *Цистеин*
 — α -амино- β -метилвалериановая, см. *Изолейцин*
 — α -амино- γ -метилтимасляная, см. *Метионин*
 — α -аминопропионовая, см. *Аланин*
 — β -аминопропионовая 509, 511
 — аминокусусная 508, 688
 — α -амино- β -фенилпропионовая, см. *Фенилаланин*
 — 2-аминоэтансульфоновая 535
 — аминоянтарная, см. *Кислота аспарагиновая*
 — антраниловая 508, 512
 — *D*-арабиновая 661
 — арахидоновая 717, 731
 — арахиновая 425
 — аскорбиновая 670
 — аспарагиновая 688
 — — амид, см. *Аспаргин*
 — ацетилсалициловая 498, 499
 — *N*-ацетилнейраминавая 730
 — ацетондикарбоновая 495
 — ацетоуксусная 501
 — барбитуровая 518, 621
 — бензойная 366
 — бензолсульфоновая, см. *Бензолсульфокислота*
 — 1,3-бензолсульфоновая, см. *m*-*Бензолдисульфокислота*
 — α -бромизовалериановая 487
 — бромуксусная 490
 — бутандиовая, см. *Кислота янтарная*
 — бутановая, см. *Кислота масляная*
 — валериановая 435
 — винилуксусная 436
 — винная 454, 488
 — виноградная (мезовинная), 454
 — *D*-галактаровая, см. *Кислота слизевая*
 — *D*-галактоновая 660
 — *D*-галактурононая 661, 684
 — галловая 488
 — гексакановая, см. *Кислота пальмитиновая*
 — гександиовая, см. *Кислота адипиновая*
 — гексановая, см. *Кислота капроновая*
 — гептандиовая, см. *Кислота пимелиновая*
 — гиалуроновая 685
 — γ -гидроксимасляная 494
 — 4-гидрокси-2-пирролидинкарбоновая 563
 — 3-гидроксипропановая 490
 — гликолевая 354, 488
 — гликохолевая 747
 — глиоксалева (глиоксильная) 354, 501
 — глутаминовая 688
 — — γ -амид, см. *Глутамин*
 — глутаровая 445
 — *D*-глюкаровая 660
 — *D*-глюконовая 658
 — — кальциевая соль, см. *Кальция глюконат*
 — *D*-глюкуроновая 661
 — 5'-гуаниловая, см. *Гуанозин-5'-монофосфат*
 — дегидроаскорбиновая 670
 — дегидрослизевая 554
 — дезоксиадениловая, см. *Дезоксиаденозин-5'-монофосфат*
 — дезоксигуаниловая, см. *Дезоксигуанозин-5'-монофосфат*
 — дезоксихолева 747
 — дезоксицитидиловая, см. *Дезоксицитидин-5'-монофосфат*
 — диалуровая 632
 — α,ϵ -диаминокапроновая, см. *Лизин*
 — дихлоруксусная 487
 — додекановая, см. *Кислота лауриновая*
 — 3'-адениловая, см. *Аденозин-3'-монофосфат*
 — *L*-идуроновая 661
 — изатиновая
 — — натриевая соль 573
 — изовалериановая 425
 — изомасляная 451
 — изоникотиновая 600
 — — гидразид, см. *Изониазид*
 — — этиловый эфир 602
 — изофталевая 455
 — 5-изохинолинсульфоновая 609
 — изоциановая 519
 — β -индолилуксусная, см. *Гетероауксин*
 — 4-имидазолсульфоновая 583
 — индиго-5,5'-дисульфоновая, см. *Индигокармин*
 — 3-индолсульфоновая 570
 — йодуксусная 430

- йопаноевая 279
- йоталамовая 279
- камфановая 741
- камфароновая 741
- камфорная 741
- каприловая 716
- каприновая 716
- капроновая 425
- карбаминовая 514
- карболовая, см. *Фенол*
- 2-кето-*D*-глюконовая 658
- α -кетоглутаровая 508
- 2-кето-*L*-гулоновая 671
- 6-кумаринсульфоновая 617
- коричная 418, 443
- кротоновая 436
- кумариновая 488
- — динатриевая соль 617
- — лактон, см. *Лактоны*
- *o*-кумаровая 501
- лауриновая 716
- лимонная 488
- линолевая 436, 717
- линоленовая 436, 717
- малеиновая 450, 452, 552
- малоновая 445
- малональдегидная 501
- мальтобионовая 673
- *D*-маннаровая 660
- *D*-маннуриновая 661
- маргариновая 716
- масляная 425, 435
- мезоксалева 354, 501
- меконовая 616
- метакриловая 436, 439
- метановая, см. *Кислота муравьиная*
- метансульфоновая, см. *Метансульфокислота*
- мефенамовая 512
- миристиновая 425
- молочная 486, 488
- мочева 629
- — соли, см. *Ураты*
- муравьиная 425
- нейраминаовая 671
- никотиновая 594, 600
- — *N,N*-диэтиламид 602
- — амид 602
- — гидрохлорид 601
- — цвиттер-ион 601
- нитроновая 282, 283
- октадекановая, см. *Кислота стеариновая*
- октандиовая, см. *Кислота пробковая*
- олеиновая 436, 439, 717
- оротовая 625
- пальмитиновая 425
- пектовая, см. *Кислота полигалактуроновая*
- пеларгоновая 722
- пентандиовая, см. *Кислота глутаровая*
- пентановая, см. *Кислота валериановая*
- пероксиуксусная 594
- пиколиновая 600
- пикриновая 370
- пимелиновая 445
- 4-пиразолсульфоновая 578
- 3,4-пиридиндикарбоновая 610
- 3-пиридинсульфоновая 592
- пировиноградная 495, 501
- пирозлиевая 554
- 2-пирролкарбоновая 561
- пирролидин-2-карбоновая, см. *Пролин*
- полигалактуроновая 684
- полимолочная 493
- пробковая 445
- пропандиовая, см. *Кислота малоновая*
- пропановая, см. *Кислота пропионовая*
- пропенная, см. *Кислота акриловая*
- пропиоловая (пропиновая) 436, 438
- пропионовая 344, 424, 435, 438, 643
- простановая 731
- пурпурная 632
- — аммонийная соль, см. *Мурексид*
- сакроновая 680
- салициловая 219, 488
- *D*-сахарная 660
- слизевая 554
- — диаммонийная соль 554
- стеариновая 425
- стифниновая 379
- сульфаниловая 310
- 3-сульфобензойная 528
- таурохолевая 747
- терефталевая 356, 455—457
- тетрадекановая, см. *Кислота миристиновая*
- тетроловая 436, 438
- тимидиловая, см. *Тимидин-5'-монофосфат*,
- 2-тиофенсульфоновая 557
- *n*-толуолсульфоновая, см. *n*-Толуолсульфокислота
- трифторпероксиуксусная 311
- трифторуксусная 430
- трихлоруксусная 430, 487
- троповая 643
- угольная 514
- уксусная 425, 435
- — «ледяная» 435
- ундециленовая 439
- 6-урацилкарбоновая, см. *Кислота оротовая*
- 5'-уридиловая, см. *Уридин-5'-монофосфат*
- *N*-фенилантраниловая 487, 611
- фенилуксусная 440, 443
- фолиевая 635
- фосфатидная 726
- фталевая 214, 295, 356, 455—457
- фторуксусная 430
- фумаровая 452, 453
- 2-фурансульфоновая 557
- хелидоновая 616
- 2,3-хинолиндикарбоновая 613
- хинолиновая 607
- 6-хинолинсульфоновая 606
- 8-хинолинсульфоновая 606
- хлоругольная 514
- хлоруксусная 430, 485, 487
- хлоруксусная (моноклоруксусная) 430, 483, 487
- холановая 746
- холевая 747
- 2,3-холиндикарбоновая 613
- целлобионовая 675
- циановая 519
- циануксусная 449
- циануровая 518, 519
- циклогексансульфоновая, см. *Циклогексансульфокислота*
- 5'-цитидиловая, см. *Цитидин-5'-монофосфат*
- щавелевая 214, 354, 445

- — диамид, см. *Оксамид*
- щавелевоуксусная 495, 501
- эйкозановая 731
- элаидиновая 439, 717
- этандиовая, см. *Кислота щавелевая*
- этановая, см. *Кислота уксусная*
- яблочная 449, 452, 454, 494
- янтарная 445, 448, 452, 454
- Кислотный центр 94
- Кислоты 93
 - альдаровые 660
 - альдоновые 660
 - дезоксирибонуклеиновые 705
 - незаменимые 690
 - рибонуклеиновые 705
 - алкилнитроловые 283
 - ароматические 439
 - высшие 425, 428, 436, 439
 - галогенокарбоновые 483, 484
 - гидроксамовые (гидроксиамиды) 459
 - *о*-гидроксикоричные 500
 - дикарбоновые 445
 - дитиокарбоновые 521
 - желчные 746
 - жесткие, мягкие 99
 - *Льюиса* (апротонные) 98, 99, 122
 - монокарбоновые 424, 425
 - насыщенные 424
 - нафталинкарбоновые 440
 - ненасыщенные 435, 452
 - нитроновые 282, 283
 - нуклеиновые 705
 - органические, типы 94
 - сахарные, см. *Кислоты альдаровые*
 - сиаловые 671
 - смоляные 738
 - сопряженные 93, 97
 - сульфеновые 521
 - сульфиновые 521
 - сульфоновые 521
 - толуиловые 440
 - трикарбоновые 495
 - уроновые 661
 - хлормасляные 485
- Классификация органических соединений 24—26
- Клотримазол 584
- Кодеин 642
- Кокаин 644
- Кокарбоксилаза 624
- Коламин, см. *Аминоэтанол*
- Колебания в молекулах 106
- Коллаген 563
- Коллодий 683
- Коллодийная вата, см. *Коллоксиллин*
- Коллоксиллин 683
- Комплекс
 - активированный, см. *Переходное состояние*
 - *n*- 98
 - π - 97, 99
 - σ - 118
- π -Комплексы 97, 99, 152, 153, 178, 209, 210
- σ -Комплексы 118, 209, 210, 274, 289, 604
- Комплементарные пары 711
- Конденсация
 - альдольная 402, 417
 - бензоиновая 419
 - *Кляйзена* 471
 - *Кневенагеля* 449, 453
 - кротоновая 404
 - перекрестная 417
 - *Перкина* 418
 - сложноэфирная, см. *Конденсация Кляйзена*
 - сложноэфирная альдегидов, см. *Реакция Тищенко*
- Константа
 - кислотности 93, 94
 - основности 94
 - спин-спинового взаимодействия 112
- Константы диссоциации (pK_a , pK_{BH^+}) 305, 430, 438, 442, 446, 456, 577, 582, 586, 591, 601, 606, 609, 619, 630, 634
- Контракция спирта 338
- Конфигурация 66
 - абсолютная 77, 78, 81
 - линейная 66, 67
 - молекул 67, 77, 78
 - обращение 256
 - относительная 77
 - плоскостная 66, 127
 - системы обозначения
 - *син-анти*- 88
 - *цис-транс*- 86—89
 - *D, L*- 77—79
 - *E, Z*- 86, 87, 148
 - *R, S*- 79—82
 - тетраэдрическая 66, 127
 - *цис*- и *транс*- 86
 - элементов электронная 40, 41
 - энантиомеров 72, 77—79
 - *Z*- и *E*- 148
- Конформации
 - дисахаридов 676, 677
 - моносахаридов 656, 657
 - полинуклеотидной цепи ДНК 711
 - полипептидной цепи белков 697, 698
 - полисахаридов 683
 - стероидов 744
- Конформация 67
 - «ванна» («лодка») 193
 - заслоненная 89—92
 - заторможенная 89—92
 - *анти, гош*- 91, 92
 - *анти*-бутановая 132
 - зигзагообразная 131, 132
 - клешневидная 131
 - «конверт» 192
 - «кресло» 193
 - молекул 39, 67, 69, 89, 91
 - нерегулярная 131
 - скошенная 89
 - *твист*- (искаженная «ванна») 193
 - трансoidная 166
- Конформеры, см. *Изомеры конформационные*
- Коринфар, см. *Нифедипин*
- Кортизон 747
- Кортикостероиды 747
- Кофеин 632
- Кофермент
 - $НАД^+$ 693
 - пиридоксальфосфат 693
- Красители 242, 329
- Красители кубовые 572
- Крахмал 679
- Крашение кубовое 572
- [12]-Краун-4 386

- [18]-Краун-6 356
м-Крезол 737
Крезолы 274, 371
Крекинг 143
Кристаллический фиолетовый 244
Кристаллоза 536
Ксантин 629
Ксантинола никотинат 633
Ксилан 667
D-Ксилит 659
D-Ксилоза 649, 659, 667
Ксилолы 203—205, 223
 α -D-Ксилопираноза 667
Кумарин 500, 616, 617
Кумол 203, 204, 223, 366
- Лавсан, см. *Полиэтилентерефталат*
Лакриматоры 406
Лактамы 511
Лактиды 491
Лактоза 676
Лактоны 486, 492, 658
Ланолин 724
Левомецитин, см. *Хлорамфеникол*
Левулеза, см. *D-Фруктоза*
Лейцин 688
Лецитин 727
Лецитины 727
Лизин 316
Лимонен 735
— крекинг 735
Линетол 439
Липиды 714
— неомыляемые 714, 730—752
— омыляемые 714, 715—730
Липопротеиды 704
«Ловушки радикалов» 375
Лобелин 640, 641
Локанты 32, 33
Лутеолин, см. *Флавонолы*
- Магнийорганические соединения 179, 180, 265, 276, 336
Мазут 135
Малахитовый зеленый 244
Малеиндиальдегид 619
Малеинимид 560
Малондинитрил 480
Мальтаза 672
Мальтоза 672
Маннан 668
D-Маннит 659
D-Манноза 649
 α -D-Маннопираноза 657
 β -D-Маннопираноза 657
Маргарин 723
Масла 715
— жирные 715
— эфирные 733
Масло
— вазелиновое 144
— соляровое 135
Масс-спектрометрия 100, 101, 113, 114
Меди (I) метилацетиленид 179
Меди (II)
— гликолят 352
— глицерат 352
Мезитилоксид 404
Мезитилен 203, 204
Мезоформа 75, 76
Мелатонин 571
Ментан 735
Ментилизовалерианат 737
Ментол 334
Ментон 736
Мепробамат 516
Мепротан, см. *Мепробамат*
Мерказолил 584
Меркаптаны, см. *Тиоспирты*
Меркаптобензол, см. *Тиофенол*
Местранол 183
Металлирование 276
Металлорганические соединения 179, 265, 276, 336, 560
Металлопротеиды 704
Металлоцены 247
Метальдегид 403
Метамизолнатрий, см. *Анальгин*
Метан 131, 138, 143, 144
Метаналь, см. *Формальдегид*
Метанол 334, 338, 339, 346, 347
Метансульфокислота 527
Метантиол 524
N-Метилазирин 247
N-Метилакридиния йодид 612
Метиламин 295, 296
4-Метиламиноантипирин 581
N-Метиланилин 303, 304
2-Метилбензоксазол 383
Метилбутират 468
N-Метил-3-гидроксипиридиния йодид 598
1-N-Метилгуанин 706
2-Метил-1,2-дигидрохинолин 605
Метиленовый синий 628
N-Метилимидазолия бромид 582
Метилимидазолы 582
2-Метилиндола 569
O-Метилмальтозид 674
Метилмеркаптан, см. *Метантиол*
Метилметакрилат 439
Метилнатрий 136
Метилнафталины 225
Метиловый красный 330
Метиловый оранжевый (метилоранж) 329, 330
N-Метилпиразолия йодид 578
Метилпиразолы 777
N-Метилпиридазиния йодид 620
N-Метилпиридиния йодид 592
Метилпиридины, см. *Пиколины*
N-Метил-2-пиридон 598
6-Метилпиримидин 622
Метилпирролы 560
Метилпропилкетон 396
2-Метил-1-пропанол 338
2-Метил-2-пропанол 333, 338—340, 343
Метилсалицилат 499
Метилтестостерон 749
Метил-2,3,4,6-тетраметил-D-глюкопиранозид 666
4-Метилтиазол 586
N-Метилтиазолия йодид 586
Метилтиобутират 468
3-N-Метилурацил 706
Метилфенилкетон, см. *Ацетофенон*
3-Метил-1-фенил-5-пиразолон 579
10-Метилфенотиазин 627

- Метилформиат 466
 2-Метилхинолин 605
 N-Метилхинолина йодид 606
 Метилциклобутан 189
 Метилциклопентан 189, 196
 Метилциклопропан 189, 195
 Метилэтилкетон 393
 9-Метоксиакридин 612
 N-Метоксипиридиния йодид 578, 596
 4-Метоксипирилия йодид 616
 3-Метокси-1-пропанол 545
 Метионин 689
 Метод
 — Ван-Слайка, см. Реакция дезаминирования
 — каталитического дегидрирования 345
 — Лебедева 57
 — Траубе 628
 — Фишера 569
 — Фишера—Тропша 569
 — Цейделя 389
 Методы
 — валентных связей (ВС) 21, 40, 41
 — деструктивные 113
 — дипольных моментов 61
 — дифракционные 101, 114
 — криоскопический 100
 — молекулярных орбиталей (МО) 21, 42, 103
 — резонансных структур 62
 — спектральные 101
 — эбулиоскопический 100
 — электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) 129
 Метоксигидрохинон 422
 Метронидазол 584
 Механизм реакций
 — азосочетания 324
 — гидрокарбонилирования 427
 — гидроксиметилирования 373, 374
 — гидролиза амидов 475
 — дегидратации спиртов 342
 — диазотирования 319
 — Зандмейера 321
 — изонитрильной 302
 — Канниццаро 417
 — карбоксилирования 496
 — кислотного гидролиза сложных эфиров 469
 — конденсации
 — альдольной 402
 — бензоиновой 419
 — Кляйзена (сложноэфирная конденсация) 471
 — Перкина 418
 — Коновалова 141, 142
 — нуклеофильного замещения (S_N)
 — ариновый (отщепления-присоединения) 275
 — бимолекулярный (S_N2) 256
 — внутримолекулярный (S_N1) 344
 — мономолекулярный (S_N1) 258
 — нуклеофильного присоединения (A_N) 398
 — полимеризации 160, 161
 — присоединения-отщепления 400
 — радикального замещения (S_R) 139
 — Тищенко 404
 — щелочного гидролиза сложных эфиров (омыления) 469
 — электрофильного замещения (S_E) 207, 208
 — электрофильного присоединения (A_E) 151
 — элиминирования (E)
 — — бимолекулярный ($E2$) 264
 — — мономолекулярный ($E1$) 264
 — — этерификации 432
 Мидантан 197
 Миконазол 584
 Микоспор 584
 Минералокортикоиды 747
 Мирицилпальмитат 725
 Мирцен 733
 Мицеллы 719
 Модели
 — Драйдинга 67, 68, 191
 — молекулярные 67, 71, 72, 74, 80
 — полусферические, см. Модели Стюарта—Бриг-леба
 — Стюарта — Бриглеба 67, 68
 — шаростержневые 67, 191
 Молочный сахар, см. Лактоза
 Молярный коэффициент поглощения 106
 Моноза, см. Моносахариды
 Мономеры 159
 Монометилсукцинат 466
 Мононуклеотиды 709
 Моносахариды 646
 Монотерпены 733
 Монофункциональные органические соединения 25, 26
 Морфин 641
 Мочевина (карбамид) 514, 515
 Мультиплетность 112
 Мурекид 632
 Мыла
 — «зеленое» 719
 — «металлические» 719
 Найлон 452
 Напряжение
 — Ван-дер-Ваальса 91
 — торсионное (Питцера) 90, 91, 189
 Напряжение циклов 190
 — Ван-дер-Ваальса 190
 — торсионное (питцеровское) 90, 91, 189
 — угловое (байеровское) 190
 Насыщенные соединения, см. Предельные соединения
 Натрия
 — *n*-аминобензолсульфонамид 533
 — *n*-аминобензолсульфонат 531
 — ацетат 431, 467
 — ацетиленид 175
 — бензоат 441, 442
 — бензолдиазотат 318
 — бутират 431
 — дигликолят 352
 — моногликолят 352
 — нитропруссид 410
 — оксалат 448, 449
 — оксибутират 494
 — пропионат 136, 507
 — салицилат 373, 497, 499
 — фенолят 368
 — формиат 434, 448
 — хлорацетат 485
 — цитрат 495
 — этантиолят (этилмеркаптит) 523
 — этилат (этоксид) 339
 Нафталин 202, 224, 225
 Нафталинсульфокислоты 231, 258, 366
 Нафтолы 363, 377

- Нафтохиноны 230
Нейрин 363
Нейтронграфия 101, 115
Ненасыщенные соединения, см. *Непределённые соединения*
Неогексан 132
Неодикумарин 517
Неопентан 134
Непределённые соединения 24
Нерол 734
Нефть 135, 148, 187, 196, 205
— ароматизация 205
— крекинг 365
— фракции 135, 166
Никотин 639
Никотинамид, см. *Кислота никотиновая, амид*
Нингидрин 511, 512
Нитразепам 637
Нитрилы 459, 478, 479, 534
Нитроалканы 283
Нитроанилины 288, 305, 310
Нитробензол 281, 285, 286
Нитроглицерин 290, 353, 357
Нитрозилхлорид 547
N-Нитрозоамины 301
Нитрозобензол 285, 287
Нитрозосоединения 286, 287
N-Нитрозоазиридин 547
4-Нитрозоантипирин 580
Нитроизохинолины 609
4-Нитроимидазол 583
3-Нитроиндол 570
Нитроксолин 608
6-Нитрокумарин 617
Нитрометан 295
Нитрон 480
Нитронафталины 228
4-Нитропиразол 578
4-Нитропиридин 595
Нитропиридины 592, 595
2-Нитропиррол 557
Нитросоединения 280, 281
2-Нитротиофен 557
Нитротолуолы 281, 285, 291
Нитрофенолы 215
2-Нитрофуран 557
Нитрофурал 288, 289
5-Нитрофурфурол 567
5-Нитрофурфуролдиацетат 567
Нитрохинолины 606
Нитроэтан 282
Нитрующая смесь 208
Нифедипин 291
Новокаин 513
5-НОК, см. *Нитроксолин*
Номенклатура органических соединений
— женевская 27
— заместительная 28, 33
— международная (ИЮПАК) 27, 28
— радикало-функциональная 32, 33
— рациональная 27
— тривиальная 27
Нонан 131, 138
Норсульфазол, см. *Сульфатиазол*
Нуклеозидполифосфаты 710
Нуклеозиды 707
Нуклеопротеиды 704
Нуклеотиды 708
Озазоны 663, 679
Озокерит 145
Озониды 158, 214
Озоны 663, 664
Оксазол 588, 589
1,2-Оксазол, см. *Изоксазол*
1,3-Оксазол, см. *Оксазол*
Оксамид 583
Оксациллин 588
Оксафенамид 499
Оксациллин 588
Оксетан 542, 543
Оксигемоглобин 565
Оксигидрохинон 377
N-Оксид
— акридина 613
— 2,5-диметилтиазола 587
— изохинолина 610
— 4-нитропиридина 595
— пиразина 625
— пиридазина 620
— пиридина 594
— хинолина 907
— 4-хлорпиридина 595
N-Оксиды аминов 302
Оксинитрилы, см. *Гидроксинитрилы*
Оксипролин 563
Оксиран 158, 386, 542
Окситоцин 699
Оксол 537
Оксокислоты 501
Оксосинтез 395
Октан 205
Октилацетат 468
Октоген 290
Олифа 739
Олеум 209
Олефины, см. *Алкены*
Олигосахариды 646
Омыление 470
Оптическая активность 69, 70, 73, 75, 76, 82
Оптические антиподы (оптические изомеры), см. *Изомеры оптические*
Оптическая плотность 105
Орбитали
— атомные (АО) 39
— — гибридизация 42
— — *d*- 40
— — *p*- 40
— — *s*- 40
— — *sp*- 45
— — *sp*²- 43
— — *sp*³- 43
— вакантные 40, 42
— вырожденные 40
— молекулярные (МО) 41, 201
— — антисвязывающие, см. *Орбитали молекулярные разрыхляющие*
— — несвязывающие 42
— — π - 46
— — разрыхляющие 41, 42
— — связывающие 41, 42
— — σ - 45
Основания 93, 98
— жесткие, мягкие 99
— *Льюиса* 98, 99
— типы органические 96
— сопряженные 93, 94

- Шиффа 308, 401
Основной центр 96
Офтан идурин, см. *Идоксуридин*
Оцимен 733
- ПАВ**, см. *Поверхностно-активные вещества*
Пантоцид 531
Папаверин 641
Паральдегид 406
Парафин 135, 145
Парафины, см. *Алканы*
Параформ 406
Парацетамол 384
ПГЕ, см. *Простагландины*
ПГФ, см. *Простагландины*
Пектиновые вещества 684
Пенициллины 588
Пентаацетилглюкопираноза 666
Пентадекан 131, 138
Пентаметилендиамин 315
Пентан 131, 138
1-Пентанамин 296, 594
2,4-Пентандион, см. *Ацетилацетон*
2-Пентанон, см. *Метилпропилкетон*
3-Пентанон, см. *Диэтилкетон*
1-Пентен 146
2-Пентен 146
Пентиламин 296, 594
Пентилбутират 468
Пентиты 349
Пентозаны 679
Пентозы 647
Пептиды 695
Первичная структура
— нуклеиновых кислот 710
— пептидов и белков 697
Перегруппировка
— *Вагнера—Меервейна* 740
— *Гофмана* (расщепление амидов по *Гофману*) 296, 476
— *Фриса* 372
Переходное состояние 116, 117, 256, 388
Пероксиды 389
Пероксикислоты 158
Пиколины 596
Пинан 186
 α -Пинен 738
Пиперазин 624
— адипинат 626
Пиперидин 594, 603
Пиразин 619
Пиразинамид 626
Пиразол 575, 576
Пиразolid-анион 577
Пиразolidин 579
Пиразолия хлорид 552, 577
Пиразолий-катион 577
2-Пиразолин 579
5-Пиразolon 579
Пираны 614
Пиридазин 619, 620
Пиридазиния хлорид 620
Пиридил-2-метилнатрий 597
Пиридин 589, 590
Пиридиния бромид 591
Пиридиния гидросульфат 552
Пиридины, см. *Гидроксипиридины*
Пиридинсульфотриоксид 557, 591
Пиридоксин 598
Пиридоны, см. *Гидроксипиридины*
Пиримидин 620, 621
Пиримидиния гидросульфат 619
Пиримидиния хлорид 621
Пиримидиновые основания 624
Пирогаллол 377
Пирокатехин 377, 422
Пироксиллин, см. *Тринитроклетчатка*
Пироллиз 187
Пироны 615
Пиррилмагния йодид 561
Пиррол 555
2-Пирролсульфокислота 557
Пирролидин 559
2-Пирролидон 562
Пирролин 559
Пирролнатрий, см. *Натрия пирролид*
Пластыри медицинские 719
Плексиглас, см. *Полиметилметакрилат*
Плодовый сахар, см. *D-Фруктоза*
Плоскость поляризации 69, 70, 73, 77, 78
Поверхностно-активные вещества 720
Полиакрилат 438
Поливинилацетат (ПВА) 359
Поливинилпирролидон 562
Полиглюкин 684
Полимеры 159
— атактические (нерегулярные) 161
— изотактические (стереорегулярные) 161
— биоразлагаемые 159, 493
Полимеризация 170
— координационная 160, 161
— свободнорадикальная 160
— катионная 160
Полиметилметакрилат 439
Полиолы, см. *Спирты многоатомные*
Полипропилен 160
Полисахариды 647, 678
Политерпены 733
Полифункциональные органические соединения 25, 26
Полихлорвинил (поливинилхлорид) 269
Полициклические органические соединения 184, 185
Полиэтилен 160
Полиэтиленгликоль 356, 545
Полиэтиленоксид 356, 545
Полиэтилентерефталат 356
Полосы поглощения спектральные 102, 103
— характеристические 108
Полуацетали 399, 650
Полуацетальный гидроксил, см. *Гликозидный гидроксил*
Поляризованный свет 69, 73, 77
Порфин 563
Порфирины 563
Правило
— *Гунда* 40, 42
— *Зайцева* 149, 341
— *Марковникова* 154
— октетное 34
— ориентации (в реакциях S_E) 215, 230
— *Хюккеля* 21, 202
— *Эльтекова* (*Эльтекова—Эрленмейера*) 177, 358
Прегнан 747
Прегнин 183
Предельные соединения 24

- Преднизолон 748
Призма *Николя* 69
Принцип
— ЖМКО 99
— Паули 40
Проба
— *Байера* 162
— *Бейльштейна* 276
— йодоформная 345, 406
— *Лукаса* 346
Прогестерон 750
«Прогоркание» жиров 722
Пролин 563
Промедол 603
Промежуточные активные частицы 121, 124, 129
Промутагены 235
Пронин 563
Пропан 131, 136, 138, 142—144
Пропаналь, см. *Альдегид пропионовый*
Пропанол 333, 335, 338
Пропанон, см. *Ацетон*
Пропанонитрил 262, 479
Пропелленты 278
Пропен 163
Пропиламины 294, 296
Пропилен, см. *Пропен*
Пропиленхлоргидрин 156
 β -Пропиолактон 545, 546
Пропионилбромид 433
Пропускание 107
Простагландины 714, 730—732
Протестическая группа 704
Протеиды 704
Протеины 704
Протеноиды 704
Прохиральные молекулы 83
Псевдонитролы 284
Птеридин 634, 635
Птоамины 315
Пурген, см. *Фенолфталеин*
Пурин 628, 629
— натриевая соль 629
Пурины хлорид 629
Пуриновые основания 633
Пурпуреагликозид А 751
Путресцин, см. *Тетраметиленадиамин*

Радедорм, см. *Нитразепам*
Радикал 30
Радикалы 31—33, 54
— алкильные 133, 134
— аллильные 162, 269
— ароматических углеводородов 203
— бензильного типа 129, 271
— рекомбинация 140
— свободные 30, 118, 121, 122, 127—129
— трифенилметильные 242
— пиррола 553
— тиофена 553
— фурана 553
L-Рамноза 670
Распад по *Руффу* 657
Растворитель
— протонный 258
— апротонный 258
Расщепление
— ацетоуксусного эфира
— — кетонное 506
— — кислотное 506
— — гликольное 354, 357
Рацемат 73, 82
Рацемизация 259
Рацемизация α -аминокислот 691
Рацемическая смесь 73, 82
Рацемическая форма 82, 84, 85
— методы разделения 84, 85
Реагенты
— алкилирующие 211, 255, 303
— атакующие 118, 119
— ахиральные 83, 84
— ацилирующие 212, 368, 461, 532
— галогенирующие 139, 140, 162, 209, 253
— нитрующие 141, 208
— нуклеофильность 257
— нуклеофильные 119, 248, 255, 257, 258, 262, 265, 273, 274
— хиральные 83, 85
— электрофильные 119, 151, 207—212
Реактив
— *Вагнера* 639
— *Драгендорфа* 639
— *Лукаса* 345
— *Майера* 639
— *Марки* 639
— *Толленса* 407, 662
— *Фелинга* 407, 494, 662
— *Чугаева*, см. *Диметилглиоксим*
— *Эрдмана* 639
Реактивы *Гриньяра* 179, 265, 276, 336
Реакции
— азосочетания 313, 314, 324, 372
— алкилирования 175, 229, 232, 294, 299, 371
— алкоголиза 464
— амидирования 470, 473, 532
— аммонолиза 311, 361, 457, 470, 509
— ацидолиза 388
— ацилирования 210, 212, 229, 299, 306, 314, 371, 461
— бимолекулярные 121, 273, 342
— винилирования 178, 386
— восстановления 136, 168, 233, 265, 286, 559
— галогенирования 139, 152, 162, 176, 209, 214, 228
— гидразиолиза 470, 477
— гидратации 156, 177, 235, 452
— гидрирования, см. *Реакции восстановления*
— гидрогалогенирования 153, 169, 177
— гидрокарбонилирования 427, 437
— гидроксирования 157, 350, 470, 497
— гидроксиметилирования 373
— гидролиза 335, 351, 441, 475
— гидроформилирования 395
— гипогалогенирования 149, 156
— дегалогенирования 150
— дегидратации 148, 166, 341, 486, 492
— дегидрирования 150, 166, 236, 345
— дегидрогалогенирования 149, 174, 226
— дегидроциклизации 226
— декарбоксилирования 315, 316, 366, 447, 449, 495, 503
— деполимеризации 407
— десульфирования 534
— диазотирования 307, 313, 318, 330
— диспропорционирования (дисмутации) 404, 416, 566
— замещения 120, 179

- карбоксилирования 373, 427, 496, 561
 - конденсации 243, 245, 284, 313, 379, 402—405, 417—419, 450, 590
 - металлирования 276
 - механизм 118
 - — гетеролитический (ионный) 118
 - — гомолитический (свободнорадикальный) 118
 - — перидиклический (молекулярный) 118, 120
 - мономолекулярные 121, 258, 344
 - нитрования 141, 208, 228, 238, 239, 285
 - нитрозирования 371
 - нуклеофильного замещения (S_N) 254, 255, 272, 273, 287, 343, 431, 530, 593
 - нуклеофильного присоединения (A_N) 398, 399
 - нуклеофильные 119, 120
 - озонирования 158, 214, 395
 - окисления 142, 157, 180, 229, 302, 389, 559, 567, 594
 - отщепления (элиминирования) 266, 267
 - отщепления, см. *Реакции элиминирования*
 - перегруппировки 121, 296, 325, 372, 476, 569
 - Perezтерификации 471
 - пиролиза 187, 394, 433
 - поликонденсации 355, 356, 374
 - полимеризации 159, 160, 170, 269, 359, 406, 439
 - присоединения 120
 - присоединения-отщепления 229, 400
 - радикального замещения (S_R) 195, 281
 - радикального присоединения 155
 - расширения циклов 196, 561
 - региоселективность 140
 - селективность (избирательность) 117, 150
 - скоростьопределяющая (лимитирующая) стадия 117, 121
 - сополимеризации 159
 - стереоселективные 83
 - сужения циклов 196
 - сульфирования 209, 228, 365
 - сульфоокисление 528
 - сульфохлорирования 141, 532
 - типы 120, 121
 - формилирования 373, 414, 561
 - хлорметилирования 271
 - циклоприсоединения 170, 188, 519
 - электрофильного замещения (S_E) 207, 208, 227, 231, 233, 270, 308, 369, 556
 - электрофильного присоединения (A_E) 151, 168, 410, 454
 - электроциклические 189
 - элиминирования (E) 120, 254, 263, 264, 342
 - этерификации 353, 431, 469
- Реакция**
- аминирования, см. *Реакция Чичибабина*
 - биуретовая 519
 - Вагнера 157, 350, 639
 - Вильямсона 261, 386
 - Вюрца 136
 - Вюрца—Фиттига 205
 - Габриэля, см. *Синтез Габриэля*
 - галоформная, см. *Проба йодоформная*
 - Гаттермана—Коха 414
 - Гелля—Фольгарда—Зелинского 433
 - Гофмана 294, 476
 - дезаминирования 692
 - Дильса—Альдера 169, 188, 561
 - Зандмейера 322
 - Зинина 286, 303
 - изонитрильная 301, 307, 313
 - индофениновая 562
 - Канинциаро 416
 - карбиламинная, см. *Реакция изонитрильная*
 - Кольбе—Шмитта 370, 496, 561
 - Коновалова 141, 281
 - ксантопротеиновая 695
 - Кучерова 177, 394
 - мурексидная 631
 - нингидриновая 515, 512, 695
 - Перкина 417, 465, 616
 - Прилежаева 158
 - Реймера—Тимана 373, 561
 - Реппе 437
 - Реформатского 489
 - с переносом реакционного центра 582
 - Селиванова 664
 - «серебряного зеркала» 407, 434
 - Тищенко 404
 - Торпа 480
 - Ульмана 236
 - Фаворского 179
 - Финкельштейна 262
 - Фриделя—Крафтса 206, 210, 212
 - Чичибабина 555, 593
 - щелочного плавления 366
 - Эдмана 693
 - Эльбса 376
- Региоселективность** 141
- Резерпин** 645, 646
- Резина** 172
- Резонанс** 62
- Резонансные (предельные, граничные) структуры** 41, 62, 63
- Резорцин** 377
- Ремантадин** 197
- Рентгенография (рентгеноструктурный анализ)** 77, 101, 115
- Реополиглокин** 684
- Репелленты** 457
- Ретинол** 743
- Рибит** 636
- D-Рибоза** 649
- Рибозо-5-фосфат** 667
- Рибоксин, см. Инозин**
- Рибонуклеозиды** 707
- Рибонуклеотиды** 708
- Рибофлавин** 636
- β -D-Рибофураноза** 667
- Риванол** 615
- РНК, см. Кислоты рибонуклеиновые**
- Родоначная структура соединения** 30, 32, 33
- Рутин, см. Флавонолы**
- Сабинан, см. Туйан**
- Салазодиметоксин** 328
- Салазопиридазин** 328
- Салициламид** 499
- Салол, см. Фенилсалицилат**
- Саломасы** 723
- Сапонины** 753
- Сахарин** 536
- Сахароза** 678
- Свекловичный сахар, см. Сахароза**
- Сверхсопряжение** 59—61, 123, 151
- Сдвиг**
- батохромный 105
 - гипсохромный 105

- химический 110—112
- Сеньетова (сегнетова) соль 408, 494
- Седуксен, см. *Диазепам*
- Семикарбазид 402
- Семикарбазоны 402, 567
- Серин 688
- Серотонин 574
- Сесквитерпены 733
- Синэстрол 749
- Синигрин 666
- Синтез
 - Бишлера—Напиральского 609
 - Габриэля 295
 - Ганча 586
 - Дёбнера—Миллера 605
 - диеновый, см. *Реакция Дильса—Альдера*
 - Паала—Кнорра 553
 - Скраупа 603
 - Труабе 628
 - Фишера—Тропша 136
 - циангидриновый 658
 - Штреккера 509
- Синтезаторы 703
- Синтетические моющие средства 720
- Сквален 735
- Скипидар 738
- Складчатая β -структура, см. *Вторичная структура белков*
- Скопин 643
- Скополамин 644
- Смолы
 - ионообменные (иониты) 374
 - каменноугольная 205
 - мочевиноформальдегидные 409
 - фенолоформальдегидные 374, 409
- Соли диазония 317
- Соли пирилия и бензопирилия 616, 618
- Сополимеры 159
- Сопряжение 55, 56
 - ρ, π - 55
 - π, π - 55
 - σ, π -, см. *Сверхсопряжение*
 - σ, ρ -, см. *Сверхсопряжение*
- Сопряженные системы 54, 55
- D-Сорбит 659
- L-Сорбоза 648
- α -L-Сорбопираноза 669
- Спектроскопия
 - инфракрасная (ИК) 39, 101, 102, 106—109
 - комбинационного рассеяния (КР) 39, 101
 - протонного магнитного резонанса (ПМР) 109
 - ультрафиолетовая (УФ) 101, 103, 124, 127
 - фемтосекундная 114
 - электронная 102—106
 - ядерного магнитного резонанса (ЯМР) 39, 101, 102, 109, 124, 127
- Спермацет 724
- Спермидин 315
- Спермин 315
- α -Спираль, см. *Вторичная структура белков*
- Спираны 185
- Спирт
 - аллиловый 333, 338, 348, 351
 - бензиловый 333, 338, 348
 - бутиловый, см. *1-Бутанол*
 - втор-бутиловый, см. *2-Бутанол*
 - трет-бутиловый, см. *2-Метил-2-пропанол*
 - виниловый 358
 - винный, см. *Этанол*
 - диацетоновый 404
 - древесный, см. *Метанол*
 - изобутиловый, см. *2-Метил-1-пропанол*
 - изопропиловый, см. *2-Пропанол*
 - кротиловый 167
 - ланолиновый 724
 - метиловый, см. *Метанол*
 - мирициловый 724
 - муравьиный 435
 - поливиниловый (ПВС) 360
 - пропаргиловый 338, 348
 - пропиловый, см. *1-Пропанол*
 - фурфуроловый 566
 - γ -хлорпропиловый, см. *3-Хлор-1-пропанол*
 - β -хлорэтиловый, см. *2-Хлорэтанол*
 - цетиловый 724
 - циклогексильный, см. *Циклогексанол*
 - этиловый, см. *Этанол*
- Спирты
 - ароматические (арилалканола) 333
 - двухатомные (диола) 348, 349
 - многоатомные (полиолы) 332, 348, 349
 - насыщенные (предельные) 332, 333
 - ненасыщенные (непредельные) 33, 348
 - одноатомные 332, 333
 - трехатомные (триолы) 332, 349
- Стеарин 719
- Степень полимеризации 159
- Стеран 235, 743
- Стереизомеры, см. *Изомеры пространственные*
- Стереоформулы 67—69
- Стерины 745
- Стероиды 743
- Стерола, см. *Стерины*
- α -Стирилпирин 597
- Стирол 223
- Стрептомицин 520
- Стрептоцид 532
- Стрихнин 645, 646
- Строфантин 751
- Субстрат 118
- Сукцинимид 162, 448, 554
- Сульфадимезин, см. *Сульфадимидин*
- Сульфадимидин 533
- Сульфален 533
- Сульфаметоксазол 533
- Сульфаниламидные препараты 531
- Сульфаниламиды 625
- Сульфацил 533
- Сульфатиазол 533, 587
- Сульфатизол 533, 587
- Сульфатизол 533
- Сульфазидол 533
- Сульфиды (тиоэфиры) 521, 525
- Сульфоксиды 521
- Сульфонилхлориды, см. *Сульфохлориды*
- Сульфонаты 533
- Сульфоны 521
- Сульфохлориды 141, 530
- Сульфохлорирование 141
- «Сухой спирт», см. *Метальдегид*
- Сфингозин 726
- Сфингомиелины 729
- Таутомерия 66
 - азольная 582, 628, 630
 - амино-иминная 600
 - аци-нитро- 283

- α - и γ -гидроксипиридинов 597, 598
- карбонильно-ендиольная 662
- кето-енольная 178, 622
- кольчато-цепная, см. *Таутомерия цикло-оксо-*
- лактам-лактимная 573, 622, 623
- 3-метил-1-фенил-5-пиразолона 580
- 5-пиразолона 579
- *цикло-оксо-* 655
- Таутомеры 66
- Тауфон, см. *Кислота 2-аминоэтансульфоновая*
- Теория
 - квантовая (квантово-механическая) 21, 39, 40, 42, 60
 - кислот и оснований
 - — протонная (протолитическая теория *Брёнстеда*) 93
 - — электронная (апротонная теория *Льюиса*) 93, 98
 - молекулярных орбиталей 200, 256
 - напряжения циклов 190
 - радикалов 18, 19
 - резонанса 21, 40, 41
 - стереохимическая 20
 - типов 19
 - химического строения *Бутлерова* 19, 20, 52
 - химической связи электронная 21, 34
 - цветности 328
 - электронных смещений 21, 52
- Торсионный (двугранный) угол 89, 90
- Тетрагидрофуран 355, 558, 559
- Тетрадекан 131
- Тетралин 229
- Тетрамеризация 181
- Тетраметилендиамин 310, 313, 315, 620
- Тетрахлорметан 253
- Тетрацен 224
- Тиали, см. *Тиоальдегиды*
- Тиамазол, см. *Мерказолил*
- Тимол 365
- Тиоальдегиды 521
- Тиокетоны 521
- Тиокислоты 521
- Тиолы 521, 522, 523
- Тиосемикарбазоны 402
- Тиоспирты 521—525
- Тиофенол 524
- Тиофенолы 534
- Тиоэфиры, см. *Сульфиды*
- Тозилаты 534
- Толуидин 293, 304, 327
- Толуол 285
- Триазены 325
- 2,4,6-Триброманилин 323
- 1,3,5-Трибромбензол 323
- Трибромметан 254
- 2,4,6-Трибромфенол 369
- Тридекан 131
- Триметиламин 294, 296
- Тримеризация 181
- Трифениламин 294, 303, 304
- Трифенилкарбинол 333
- Трифенилметан 239, 240
- Трифенилфосфат 367
- Трифлаты 534
- Трифлюперазин, см. *Трифтазин*
- Трифтазин 627
- Трихлорметан, см. *Хлороформ*
- Триэтанолламин 362
- Триэтиламин 293
- Тропилиден 248
- Тропилий-катион, см. *Циклогептатриенил-катион*
- Твердофазный синтез пептидов 703
- Твины 726
- Теобромин 632
- Теофилин 632
- Терпены 733
 - ациклические 733
 - бициклические 738—742
 - моноциклические 735—738
- Терпин 737
- Терпингидрат 737
- α -Терпинеол 737
- Тестостерон 749
- Тетрагидро-1,4-оксазин, см. *Морфолин*
- Тетрагидротиофен 559
- Тетрагидрофуран 559
- Тетралин 229
- 1,2,3,4-Тетрагидроизохинолин 610
- 1,2,3,4-Тетрагидрохинолини 607
- 2,3,4,6-Тетраметил-*D*-глюкопираноза 666
- Тетраметилендиамин 620
- Тетранитропентаэритрит 290
- Тетратерпены 733
- Тетрахлорпиррол 558
- Тетрахлортиофен 558
- Тетрозы 647
- Тиазин 540, 626
- Тиазол 586
- Тиазолия хлорид 586
- Тиамин 624
- Тиепин 540
- Тиетан 539
- Тиран 539
- Тимидин 708
- Тимидин-5'-монофосфат
- Тимин 624
- Тимол 365
- Тиофен 549, 555, 556
- Тиоформамид 586
- Тиофосфамид 548
- Тирозин 689
- Трансаминазы 693
- Треонин 688
- Третичная структура белков 698
- Триацилглицерины, см. *Жиры*
- Триметиленимин, см. *Азетидин*
- Триметиленоксид, см. *Оксетан*
- 2,4,5-Трибромимидазол 583
- Триглицериды, см. *Жиры*
- Тринитрокетчатка 683
- Триозы 647
- Триолеин 724
- Трипептид 697
- Триптофан 574
- Тристеарин, см. *Тристеароилглицерин*
- Тристеароилглицерин 723
- Тритерпены 733
- Трифенилметан 239, 240
- Трифтазин 627
- 2,4,6-Трихлорпиримидин 621
- 2,6,8-Трихлорпурин 631
- Триэтанолламин 544
- Тропан 643
- Тропин 643
- Тростниковый сахар, см. *Сахароза*
- Туйан 738

- Удельное вращение 70, 75
Углеводороды 25
— алифатические 24, 25, 130, 146, 164, 173
— алициклические 184
— ароматические 24, 25, 198, 199
— ацетиленовые, см. *Алкины*
— ациклические 24
— насыщенные, см. *Алканы*
— этиленовые, см. *Алкены*
Углеводы 646, 647
УМФ, см. *Уридин-5'-монофосфат*
Ундекан 131
Ураты 630
Урацил 624
β-Урацилрибофуранозид, см. *Уридин*
Уреиды кислот 487, 517
Уретаны 516
Уридин 707
Уридин-5'-монофосфат 708
Урографин, см. *Амидотризовой кислоты тригидрат*
Уротропин, см. *Гексаметилентетрамин*

Фалиминт 291
Фарнезилпирофосфат 735
Фарнезол 735
Феназон, см. *Антипирин*
Фенамин 315
Фенантрен 234, 235
Фенантренхинон 235
Фенацетин 384
Фенетидины 293, 384
Фенетол, см. *Эфир фенолэтиловый*
Фенилаланин 689
Фенилацетат 369, 466
Фенилгидразин 402
Фенилгидразон
— ацетона 569
— ацетоуксусного эфира 579
— *D*-глюкозы 663
— фурфурола 567
Фенилгидразоны 402, 579
Фенилгидроксиламин 286, 287, 382
Фенилендиамины 293, 311, 312, 315, 585
Фенилизотиоцианат 694
Фенилнитрометан 281
Фенилсалицилат 499
Фенилтиогидантоина производные 693
β-Фенилэтиламин 609
Фенобарбитал, см. *Барбитураты*
Феноксиметилпенициллин 588
Фенол 272, 376, 534
Фенолокислоты 496, 497
Фенолфталеин 245, 457
Фенолы
— двухатомные 363, 377, 378
— одноатомные 363
— трехатомные 363, 377, 378
Фенотиазин 626, 627
Фенотиазин-5,5-диоксид 627
Фепромарон 617, 618
Феромоны
Ферроцен 247
Ферроцерон 247
Флавин, см. *Изоаллоксазин*
— лейкосоединение 636
Флаворн 618
Флавонолы 618

Флороглюцин 377
Формалин 409
Формальдегид 271, 336
Формамид 476, 586
Формулы
— графические, см. *Формулы структурные*
— *Колли—Толленса* 652
— молекулярные (брутто) 23, 100
— перспективные 68, 89, 90
— — *Хеуорса* 652
— проекционные *Ньюмена* 69, 89—92
— проекционные *Фишера* 74
— стереохимические 23, 74
— структурные 22, 62
Фосген 514
Фреон-12 278
Фталимид 457, 465
Фторметан 254
Фторотан 278
Фторхлоруглеводороды 279
Фторхлоруглероды 279
Фторэтан 254
N-Формил-*o*-толуидин 569
Формилпирролы 561
Формольное титрование по *Сёренсену* 693
Фосфатидилинозитол 728
Фосфатидилинозитолы 728
3-Фосфатидилсерин 728
Фосфатидилсерины 728
3-Фосфатидилхолин, см. *Лецитин*
Фосфатидилхолины, см. *Лецитины*
3-Фосфатидилэтанолламин, см. *Кефалин*
Фосфатидилэтанолламин, см. *Кефалин*
Фосфолипиды 714
Фосфопротеиды 704
Фотосинтез 657
D-Фруктоза 648
Фруктозо-1,6-дифосфат 667
α-*D*-Фруктопираноза 655
β-*D*-Фруктопираноза 655
α-*D*-Фруктофураноза 655
β-*D*-Фруктофураноза 655, 669
Фталазол 587
Фталилсульфотиазол, см. *Фталазол*
ФТГ-производные, см. *Фенилтиогидантоина производные*
Фтивазид 602
β-*D*-Фукоза 751
Фуллерен C₆₀ 222
Фуллерены 44, 222
Функциональная группа 25, 26
Фурадонин 568
Фуразолидон 568
Фуран 549, 555, 556
Фурацилин, см. *Нитрофурал*
Фуруин 566
Фуросемид 536
Фурфураль, см. *Фурфурол*
Фурфурол 566, 664
— бисульфитное производное 567
— оксим 567
— фенилгидразон 567

Хелаты 352, 376, 498, 505
Химическая связь
— аксиальная 194, 676
— ароматическая 201
— «банановая», см. *τ-Связь*

- водородная
- — межмолекулярная 37, 39, 297, 337, 361, 428, 436, 454, 576, 582
- — внутримолекулярная 37, 499
- гликозидная 665
- делокализованная 62
- донорно-акцепторная 36
- ионная 34
- ковалентная 34
- — двойная 48
- — дипольный момент 50
- — длина 48
- — кратная 48
- — направленность 51
- — π - 46
- — поляризуемость 51
- — полярность 49
- — простая (одинарная) 48
- — σ - 45
- — τ - 192
- — тройная 48
- — энергия 48
- координационная 37
- локализованная 62
- макроэргическая 710
- пептидная 696
- семиполярная 37, 280
- типы 34
- фосфодиэфирная 709
- экваториальная 194, 676
- электровалентная, см. *Ионная*
- Хингидрон 423
- Хинин 641, 642
- Хинозол 608
- Хиноксалин 313
- Хиноксим 422
- Хинолин 603, 604
- Хинолин-N-оксид 607
- Хинолиний хлорид 606
- Хинондиоксим 422
- Хинонимины 310, 383
- Хиноны 421
- Хинуклидиновое ядро 641
- Хиральность 69, 71, 72
- Хиральные молекулы 71, 72, 82, 84
- Хиральный (асимметрический) центр 72, 76—82
- Хитин 670
- Хитозамин, см. *D-Глюкозамин*
- Хлораль 399
- Хлоралгидрат 399
- Хлорамин Б 531
- Хлорамин Т 531
- Хлорамфеникол 291
- Хлорангидриды
 - бензойной кислоты, см. *Бензоилхлорид*
 - карбоновых кислот 459, 460
 - салициловой кислоты 498
 - сульфокислот (сульфохлориды) 141, 530, 532
 - уксусной кислоты, см. *Ацетилхлорид*
- Хлорбензол 272, 273, 303, 322
- Хлорвинил, см. *Винилхлорид*
- Хлоргидрины 544
- Хлористый метилен, см. *Дихлорметан*
- Хлормagneзийпропионат 427
- Хлорметан 253
- Хлоропрен 171
- Хлороформ 139, 251, 253, 254, 277
- Хлорпикрин 290
- Хлорпромазин 627
- 1-Хлорпропан 254
- Хлорэтан 254
- Хризен 224
- Хромофоры 104, 329
- 9-Хлоракридин 611
- Хлорангидриды кислот
 - изоникотиновой 602
 - никотиновой 602
- 3-Хлориндол 570
- Хлорофиллы 564
- 4-Хлорпиразол 578
- 4-Хлорпиридин 595
- 4-Хлорпиридин-N-оксид 595
- 2-Хлорпиррол 558
- Хлопромазин, см. *Аминазин*
- 3-Хлор-1-пропанол 542, 545
- 2-Хлортиофен 558
- 2-Хлорэтанамины 546
- 2-Хлорэтанол 542
- β -Хлорэтиламин, см. *2-Хлорэтанамины*
- Холекальциферол 746
- Холестан 745
- Холестерин 745
- Холин 362, 363
- Хондрозамин, см. *D-Галактозамин*
- Хондроитинсульфаты 685
- Хромон 617, 618
- Хромопротеиды 704
- Цвиттер-ионы 510, 531
- Целлобиоза 674
- Целлюлоза 682
- Церамид 729
- Церебровиды 729
- Цетилпальмитат 725
- Циангидрины 398, 411
- Цианокобаламин 565
- Циклические соединения 24, 25, 88
- Циклоалканы 184, 185
- Циклобутан 184, 188
- Циклогексан 184, 188, 189, 205
- Циклогексанол 338
- Циклогептан 189
- Циклогептатриенил-катион 246
- Циклооктан 189
- Циклооктатетраен 182
- Циклопентадиенил-анион 246
- Циклопентан 184, 186, 187
- Циклопентанон 187, 448
- Циклопентанпергидрофенантрен, см. *Стеран*
- Циклопропан 184, 190, 192, 195, 196
- Циклосерин 589
- Циклотетрамеризация 182
- Циклотримеризация 182, 205
- Цикл реакций *Юрьева* 553
- n*-Цимол 203, 206, 223
- Циннаризин 626
- Цистамина дигидрохлорид 527
- Цистеин 689
- Цистин 689
- Цитарабин 713
- Цитидин 707
- Цитидин-5'-монофосфат 708
- Цитозар, см. *Цитарабин*
- Цитозин 624
- Цитраль 734
- ЦМФ, см. *Цитидин-5'-монофосфат*

Частоты характеристические 108

Четыреххлористый углерод, см. *Тетрахлорметан*

Четвертичная структура белков 699

Число

— гидрирования 723

— йодное 723

— кислотное 719

— нейтрализации, см. *Число кислотное*

— мыления 718

— эфирное 719

Эйкозан 131, 138

Эквивалентные заместители, см. *Гомотопные атомы или заместители*

Элаидирование масел 723

Электронография 101, 115

Электроотрицательность атомов 49

Элементы симметрии молекул 70, 71

Элениум 637

Энантиомеры 73

Энантиотопные атомы (группы) 83

Энергетический барьер вращения 91

Энергия

— активации 116, 117

— конформаций 193

— поглощения излучения 102, 103

— резонанса 165, 200

— свободная 116, 117

— сопряжения, см. *Энергия резонанса*

Эпимеризация 662

Эпимеры 649

Эпихлоргидрин 545

Эпоксиды 158, 159

Эпоксидан, см. *Оксиран*

Эргокальциферол 746

Эргостерин 746

Эритриты 349, 350

Эстеразы 691

Эстрадиол 749

Эстрогены 749

Эстрон 749

Этазол, см. *Сульфазтидол*

Этакридиналактат, см. *Риванол*

Этан 131, 138, 144

Этаналь, см. *Альдегид уксусный*

Этандиаль, см. *Глиоксаль*

Этандиамин 547

Этаногидразид 477, 478

Этанол 333, 334

— абсолютный 348

Этаноламин, см. *2-Аминоэтанол*

Этантиол 263, 523

Этаперазин 627

Этацизин 627

Этен, см. *Этилен*

Этил- α -D-глюкопиранозид 665

Этил- β -D-глюкопиранозид 665

Этиламин 283, 296, 300, 464

Этилацетат 261, 300, 335, 340, 441, 461, 466, 471, 472

Этилбензоат 466, 467

Этилен 543, 544

Этиленгликоль 157, 543

Этилендиамин, см. *Этандиамин*

Этиленимин, см. *Азиридин*

Этиленоксид, см. *Оксиран*

Этиленсульфид, см. *Тиуран*

Этиленхлоргидрин, см. *2-Хлорэтанол*

Этилмагнийгалогениды 137, 336, 337, 400, 427

Этилпиридины 597

Этилформиат 472

Этилхлорид, см. *Хлорэтан*

Этилцеллозольв 543

Этин, см. *Ацетилен*

Эфир

— ацетоуксусный 471, 503, 504

— винилэтиловый 387

— диметилловый 387

— дифениловый 387

— диэтиловый 261, 341, 387, 390

— краун- 356, 385

— малоновый 450

— метилфениловый 387, 390

— петролейный 135, 145

— уксусновиниловый, см. *Винилацетат*

— фенилэтиловый 390

— этиловый, см. *Эфир диэтиловый*

Эфиры

— активированные 468

— ариловые 468

— виниловые 468

— карбаминовой кислоты, см. *Уретаны*

— краун- 356, 385

— простые 342, 384

— сложные 459, 465, 466

— циклические 385

Эффект

— гиперхромный 105

— гипохромный 105

— индуктивный 52—54, 58—59

— мезомерный (эффект сопряжения) 52, 54—59

— сверхсопряжения (гиперконъюгации) 59—61

— сольватационный 96, 98, 123, 126

Якорные группы 703

Навчальне видання

**ЧЕРНИХ Валентин Петрович
ЗИМЕНКОВСЬКИЙ Борис Семенович
ГРИЦЕНКО Іван Семенович**

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

Підручник для студентів
вищих навчальних закладів
(російською мовою)

За редакцією
члена-кореспондента НАН України
В. П. ЧЕРНИХ

Видання друге,
виправлене и доповнене

Редактор *Степан Алохрев*
Художній редактор *Гліб Кіреєв*
Технічні редактори *Андрій Похила*
і *Михайло Теплицький*
Коректор *Лора Мокроусова*

Підписано до друку 07.12.2007. Формат 70×100/16.
Папір крейдований. Гарнітура ТаймсЕТ. Друк офсетний.
Умов.-друк. арк. 63,05. Умов. фарбовідб. 190,61. Обл.-вид. арк. 72,46.
Наклад 2000 пр. Вид. № 07-15.

Видавництво Національного фармацевтичного університету.
61002, Харків, вул. Пушкінська, 53.
Свідоцтво серії ДК № 33 від 04.04.2000.

Харківське комунальне видавництво «Оригінал».
61022, м. Харків, пл. Свободи, 5, Держпром, 6-й під'їзд, 6-й поверх.
Свідоцтво серії ДК № 584 від 04.09.2001.

Віддруковано з готових діапозитивів у друкарні ФО-П «Здоренко М. І.».
61136, Харків, вул. Гв. Широнінців, 50, корп. В, кв. 21.
Свідоцтво про державну реєстрацію № 245988 від 17.07.2007.