

В. Г. ИВАНОВ, В. А. ГОРЛЕНКО, О. Н. ГЕВА

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Допущено

*Учебно-методическим объединением по специальностям
педагогического образования в качестве учебного пособия
для студентов высших учебных заведений, обучающихся
по специальности 032400 «Биология»*

Москва

ИЗДАТЕЛЬСТВО
Мастерство 

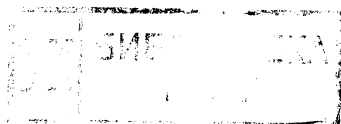
2003

УДК 547
ББК 24.2
И 201

Федеральная целевая программа книгоиздания России

Рецензенты:

зав. кафедрой органической и биологической химии МПГУ, д-р биол. наук,
профессор *Ю. Б. Филиппович*;
декан биолого-химического факультета МГОПУ, канд. биол. наук, профессор
Г. И. Ушакова



Иванов В. Г.

И 201 Органическая химия: Учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / В. Г. Иванов, В. А. Горленко, О. Н. Гева. — М.: Мастерство, 2003. — 624 с.

ISBN 5-294-00176-4

Изложены основы современной органической химии, сведения о строении органических веществ, о связи их строения с реакционной способностью. Наряду с общетеоретическими вопросами описаны важнейшие классы органических веществ, вещества — загрязнители окружающей среды, их миграция и трансформация. Особое внимание уделено рассмотрению соединений, интересных с точки зрения биологии и медицины.

Для студентов высших педагогических учебных заведений.

УДК 547
ББК 24.2

ISBN 5-294-00176-4

© Иванов В. Г., Горленко В. А., Гева О. Н., 2003
© Издательство «Мастерство», 2003

Предисловие

Органическая химия — одна из важнейших естественных наук, теоретические исследования и практические результаты которой проникли во все сферы деятельности человека. Достижения органической химии используются промышленностью при переработке нефти и газа, в производстве лекарств, витаминов, жидких кристаллов, ферментов, искусственных волокон, пластмасс и др.

Окружающий нас мир, да и мы сами построены в основном из органических веществ. Белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты — основные компоненты как животной, так и растительной, и бактериальной клеток. Топливо, красители, бумага, биологически активные соединения и моющие средства — вот далеко не полный перечень органических соединений, используемых человеком.

Предлагаемое учебное пособие предназначено главным образом для студентов педагогических университетов и институтов, поэтому излагаемый материал содержит не только фактические данные, но и демонстрирует примеры обобщения знаний, показывает связь с другими предметами. Значительное место в учебнике уделено экологическим проблемам: показано воздействие вредных органических веществ на окружающую среду и организм человека.

Фактический материал систематизирован по классам органических соединений и изложен по функциональному принципу, что дает возможность сформировать у студентов более глубокие знания и умение сопоставлять свойства веществ, относящихся к различным классам.

Общетеоретические вопросы, к которым в первую очередь относятся проблемы строения вещества и электронные эффекты, вынесены в отдельные разделы, однако в начале большинства глав, на конкретных примерах, эти представления расширяются и углубляются. Изложенный в учебном пособии материал позволяет найти соотношение между структурой вещества и его химическими превращениями, что создает возможность для творческого овладения курсом органической химии.

Авторы выражают глубокую признательность за ценные замечания и помощь в работе над учебником заведующему кафедрой органической и биологической химии МПГУ, д-ру биол. наук, профессору Ю. Б. Филипповичу и канд. биол. наук, научному сотруднику Ю. Г. Гаверовой.

Все ценные замечания и предложения, направленные на улучшение учебника, будут приняты авторами с благодарностью.

Органическая химия изучает углеводороды и их производные. Органические вещества были известны людям с древних времен, когда понятия не только органической, но и химии вообще, еще не сложились. Давно известны уксусная кислота, винный спирт, жиры, масла, красители (индиго) и др.

В истории развития органической химии просматривается несколько периодов.

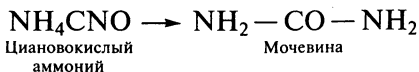
Время от первоначального знакомства человека с органическими веществами до становления органической химии как науки (конец XVIII — начало XIX в.) относят к *эмпирическому* периоду. Основным его итогом явилось осознание значения элементного анализа и установления молекулярной массы как подхода к молекулярным формулам.

Органическая химия родилась из мира живых организмов. Поначалу ученые полагали, что органические вещества могут образовываться только в живой материи под действием так называемой жизненной силы. Это учение, получившее название витализма (от лат. *vita* — жизнь), поддерживалось авторитетными учеными того времени, в частности шведским ученым Я. Берцелиусом. Виталистическое учение сильно тормозило развитие органической химии, так как по существу признавало органический мир непознаваемым.

С конца первой четверти XIX в. последовала цепь открытий, которые сокрушили виталистическое учение и положили начало *аналитическому* периоду развития органической химии. Появились методы определения состава органических веществ. Именно в этот период установлено, что все органические соединения содержат углерод, а также такие элементы, как водород, азот, сера, кислород, фосфор, которые в настоящее время называют органогенными. Было выяснено, что органические соединения отличаются от неорганических прежде всего по составу. В 1824 г. ученик Я. Берцелиуса, немецкий химик Ф. Велер, синтезировал из неорганического органическое вещество:



Затем (1828) последовал синтез из минерального вещества типичного органического соединения — мочевины:



В 1862 г. Ф. Велер синтезировал ацетилен из карбида кальция. А. М. Бутлеров осуществил в 1861 г. синтез сахаристого вещества — акрозы — из формальдегида. Благодаря этим и другим подобным экспериментальным исследованиям были получены убедительные доказательства того, что органические вещества могут быть синтезированы обычными методами синтетической химии.

Важное значение в истории органической химии имеет *структурный* период (конец XIX — начало XX в.). Этот период отмечен рождением научной теории химического строения органических веществ (1861 г.), основоположником которой был русский химик А. М. Бутлеров.

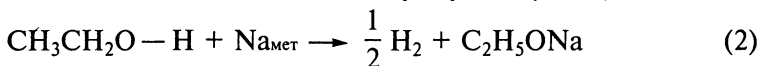
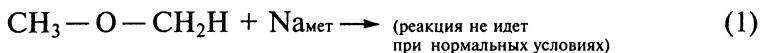
В современной трактовке основные положения теории химического строения А. М. Бутлерова звучат так: свойства сложного вещества зависят от его качественного и количественного состава и от химического строения. Атомы в молекуле взаимно влияют друг на друга. Под химическим строением Бутлеров понимал последовательность чередования атомов в молекуле.

Установление связи между строением и свойствами указывало на познаваемость мира органических соединений, открывало широкую дорогу к исследованию их структуры, синтезу. Действительно, из основного положения теории А. М. Бутлерова вытекает, что изучение свойств веществ позволяет определять их строение. И наоборот, зная строение соединения, можно предсказывать его физические и химические свойства.

Отличительными чертами структурного периода явились широкий синтез и определение структуры множества органических соединений с помощью химических, а позднее (с конца XIX — начала XX в.) и с привлечением физических и физико-химических методов анализа. В XX в. в эти процессы активно внедряются автоматика и компьютерная техника.

Непосредственно из основного положения теории химического строения вытекает объяснение загадочного для того времени явления изомерии (термин *изомерия* был введен Я. Берцелиусом еще в 1830 г.). Если молекулы с одинаковым качественным и количественным составом обладают различными свойствами, следовательно, они имеют различное химическое строение. В подтверждение этого А. М. Бутлеров в 1863 г. получил *трет*-бутиловый спирт, затем его гомологи. Тем самым впервые было экспериментально доказано существование изомеров и явление изомерии. В 1864 г. А. М. Бутлеров предсказал существование изомеров в предельном ряду, а в 1866 г. синтезировал изобутан — первый представитель класса углеводородов с разветвленной цепью. Позднее был получен изобутилен.

Очень важное значение имеет составная часть теории химического строения — учение о взаимном влиянии атомов в молекуле. Простой пример иллюстрирует наличие подобного влияния:



Различное отношение двух изомерных соединений к металлическому натрию объясняется тем, что в случае диметилового эфира (уравнение 1) атом водорода связан с атомом углерода, тогда как в этиловом спирте (уравнение 2) он связан с атомом кислорода. Каждый из атомов (углерод и кислород) различным образом влияют на подвижность атома водорода, что оказывается решающим фактором в реакционной способности соответствующего соединения.

Теория химического строения систематизировала весь известный к тому времени экспериментальный материал. Обладая высокой предсказательной силой, она оказалась способной прогнозировать создание новых органических соединений с заданными свойствами и пути их синтеза. Последующее, более чем 100-летнее развитие органической химии только подтверждало теорию.

Обогащенная позднее стереохимической теорией и углубленная электронными и квантово-химическими представлениями теория химического строения до сих пор является основой мышления химика-органика и лежит в основе теоретических представлений в органической химии.

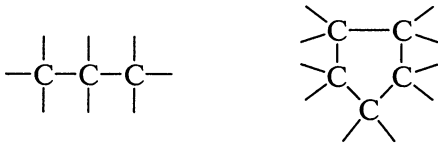
Выйдя из недр живой материи, органическая химия долгое время развивалась в отрыве от биологических систем. Основными задачами являлись синтез и изучение структуры соединений. В настоящее время мы являемся свидетелями новой тенденции в развитии органической химии: все больше внимания химики-органики уделяют изучению процессов, имеющих непосредственное отношение к органическим системам в живой материи. Таким образом, достижения в понимании химии биологических систем завершают цикл развития органической химии и выводят ее на новый виток, на котором основным направлением выступает изучение химии живого организма.

Несмотря на отсутствие доказательств принципиальной разницы между органическими и неорганическими соединениями, еще в начале XIX в. органическая химия развивалась как самостоятельная область. Это обусловили по крайней мере две особенности:

резкое отличие свойств органических соединений от неорганических, проявляющееся в их горючести, неустойчивости к воздействию агрессивных сред (кислот, щелочей, окислителей) и т. п.;

огромное множество органических соединений, составленных из ограниченного числа элементов (C, H, O, N, реже S, P). В настоящее время известно более 4,5 млн органических соединений, и практически неограниченное их число может быть синтезировано.

Причина этих отличий в преобладании в органических молекулах ковалентной связи и способности ковалентносвязанного атома углерода образовывать цепи различной длины и циклы:



В результате в органической химии наблюдаются явления, несвойственные неорганической химии: гомология и изомерия.

Гомология (понятие введено в 1842 г.) — существование рядов органических соединений, обладающих сходными химическими и постепенно изменяющимися физическими свойствами, а также однотипной структурой, соседние члены которых отличаются на группу $-\text{CH}_2-$ — гомологическую разность.

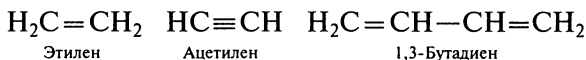
Изомерия (от греч. *isos* — равный, *meros* — часть) — существование нескольких веществ с одинаковым составом и молекулярной массой, но обладающих различными свойствами. Различия эти определяются разным химическим строением или пространственной организацией молекулы.

В ряду предельных углеводородов, в частности, наблюдается явление структурной изомерии, начинающееся с четвертого члена гомологического ряда бутана, причем число изомеров резко возрастает с ростом цепи углеводорода: C_4H_{10} имеет два изомера, $\text{C}_{13}\text{H}_{28}$ — 802 изомера.

Классификация органических соединений позволяет разобраться в их многообразии. В соответствии с характером углеродного скелета и свойствами органические вещества разделяют на три больших класса.

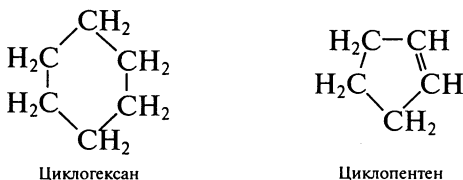
1. Ациклические соединения (жирные, алифатические — от греч. *aleufar* — жир) с открытой цепью:

предельные жирные соединения: метан (CH_4) и его гомологи;
непредельные соединения:

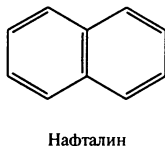
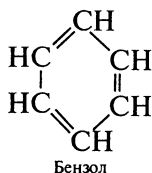


2. Изоциклические, или карбоциклические, соединения с замкнутой цепью, состоящей только из атомов углерода (C):

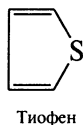
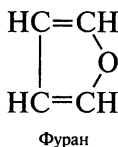
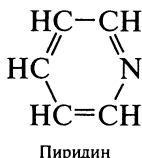
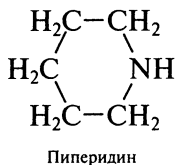
алициклические соединения насыщенные и ненасыщенные:



ароматические соединения:



3. Гетероциклические соединения, в состав цикла которых кроме углерода (C) входят и неуглеродные атомы (N, O, S и др.)



Каждый из перечисленных классов соединений может образовывать производные при замещении водорода на неуглеродные атомы или группы: галоген-, гидрокси-, amino-, нитро-, сульфо-, карбонильную и др. Такие заместители называют *функциональными группами*, или *функциями*. Основные классы производных приведены в табл. 1.

Таблица 1

Основные классы монофункциональных производных органических соединений

Функциональная группа	Название	Класс соединений	Общая формула
—Hal	Галоген-	Галогенопроизводные	R—Hal
—OH	Гидрокси-	Спирты и фенолы	R—OH
—O—R	Алкокси-	Простые эфиры	R—O—R
—SH	Сульфгидрильная	Тиоспирты (меркаптаны)	R—SH
—SO ₂ OH	Сульфо-	Сульфокислоты	R—SO ₂ OH
—NO ₂	Нитро-	Нитросоединения	R—NO ₂
—NH ₂ —NH— —N— 	Амино-	Амины	R—NH ₂
—N=N—	Азо-	Азосоединения	R—N=N—R

Функциональ- ная группа	Название	Класс соединений	Общая формула
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \end{array}$	Карбонильная	Альдегиды	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{H} \end{array}$
		Кетоны	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \text{OH} \end{array}$	Карбоксильная	Карбоновые кислоты	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{array}$

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ
ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

1.1. СТРОЕНИЕ АТОМА

Слово *атом* происходит от греческого *atomos* — неделимый. Это наименьшая частица химического элемента, являющаяся носителем его свойств. Связываясь друг с другом, атомы одного или разных химических элементов образуют более сложные частицы — молекулы. Все многообразие химических веществ обусловлено различными сочетаниями атомов между собой.

В современной химии при объяснении свойств различных веществ широко используются квантово-механические представления о строении атомов и молекул. Еще в начале XX в. на основании исследования ряда явлений (фотоэффекта, интерференции, дифракции) было выявлено, что свет проявляет свойства частиц (фотоэффект) и волн (интерференция и дифракция), т. е. обладает двойственной корпускулярно-волновой природой.

Связь, которая существует между длиной световой волны и массой фотона, выражается формулой

$$\lambda = \frac{h}{mc},$$

где λ — длина волны; m — масса фотона; c — скорость света (300 000 км/с); h — постоянная Планка ($6,63 \cdot 10^{-34}$ Дж·с).

В 1924 г. французский ученый Луи де Бройль предложил распространить эти представления не только на свет, но и на любой материальный объект, т. е. высказал предположение, что корпускулярно-волновая природа — универсальное свойство материального мира. Математически это нашло отражение в формуле де Бройля

$$\lambda = \frac{h}{mv},$$

где m — масса частицы; v — скорость ее движения.

Однако при большой массе движущегося тела длина волны столь мала ($\approx 10^{-27}$ см), что обнаружить ее практически невозможно. Поэтому корпускулярно-волновые представления распространяются лишь на микрочастицы. На макрообъекты, волновые свойства которых выражены в очень малой степени, распространяются законы классической механики И. Ньютона.

Опыты по дифракции — типичному волновому свойству, проведенные с электронами, нейтронами, атомами гелия и молекулами водорода, доказали двойственность природы любых микрочастиц. Длина волны электрона, вычисленная по формуле де Бройля, при обычной для электрона скорости 10^3 км/с составляет 0,72 нм и лежит в диапазоне рентгеновских волн. Скорость движения электрона в атоме очень велика. При весьма малой массе микрочастицы (электрона) невозможно одновременно и точно определить ее положение и скорость.

В 1927 г. немецкий ученый В. Гейзенберг сформулировал *принцип неопределенности*: невозможно одновременно определить положение микрочастицы и ее скорость (импульс $p = mv$). Математическое выражение принципа неопределенности имеет следующий вид:

$$\Delta q = \frac{h}{2\pi\Delta p}; \quad (1)$$

$$\Delta p = \Delta v m \Rightarrow \Delta q = \frac{h}{2\pi\Delta v m}, \quad (2)$$

где Δq — произведение неопределенностей положения (отрезок, в пределах которого может находиться частица); Δp — разность между предельными значениями импульсов ($\Delta p = \Delta v m$).

Из уравнений следует, что чем точнее определено положение частицы (чем меньше Δq), тем менее определенной становится ее скорость (тем больше Δv). И наоборот, чем меньше Δv , тем неопределенней (больше Δq) положение этой частицы.

Чем больше масса микрочастицы (2), тем в меньшей степени проявляется неопределенность. В связи с этим неопределенность положения электрона значительно больше, чем неопределенность в положении ядра (ядра с достаточной степенью точности относят к определенным точкам пространства). Для макротел принцип неопределенности не является существенным. Квантовая механика заменяет понятие точного нахождения микрочастицы понятием статистической вероятности нахождения микрочастицы в данной точке пространства, а классическое представление о траектории заменяется волновой функцией (ψ). Волновая функция $\psi(x, y, z)$ представляет собой амплитуду трехмерной электронной волны, а ее квадрат (ψ^2) характеризует вероятность пребывания электрона в данной точке атомного пространства. Электронные волны в атоме являются, по сути, стоячими волнами ψ -функции. Так как форма стоячих волн при переходе от ψ к ψ^2 меняется очень мало, то они эквивалентны s , p , d и f -облакам электронной плотности (рис. 1).

Стоячая волна, не имеющая ни одного узла (в узле вероятность нахождения электрона ничтожно мала), равноценна s -орбитали, имеющая один узел — p -орбитали, два узла — d -орбита-

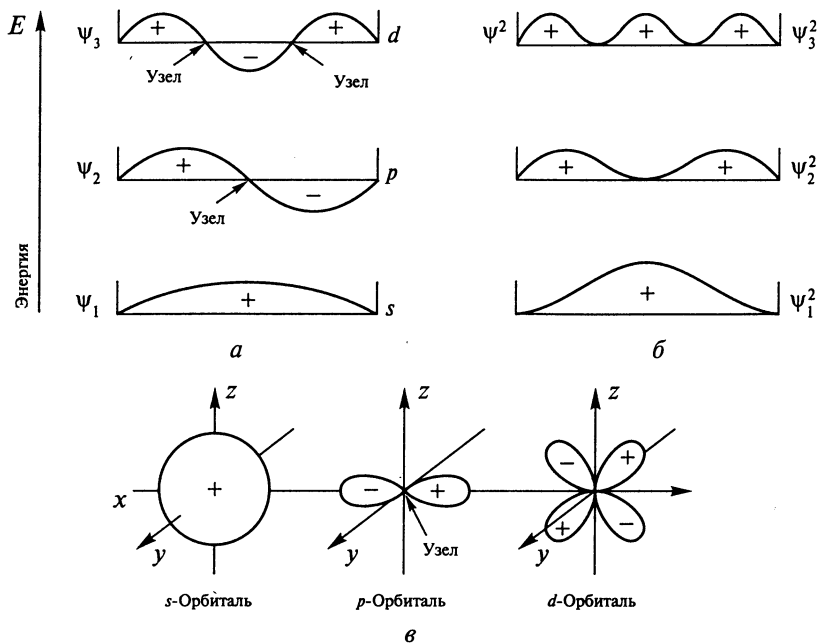


Рис. 1. Стоячие волны функции ψ :

a — волновая функция (ψ); *б* — вероятность пребывания электрона в данной точке (ψ^2); *в* — соответствующие волновым функциям (ψ) орбитали

ли. Следует отметить, что ψ^2 (вероятность пребывания электрона в данной точке) во всех точках орбиталей имеет положительный знак (см. рис. 1). Знак меняется только у амплитуды волны (ψ). Знаки волновой функции не следует путать с положительным и отрицательным зарядами, так как все части электронных облаков заряжены отрицательно. Необходимо отметить, что при прохождении через узел (узловую плоскость) знак волновой функции меняется на противоположный.

Вычисление волновой функции вероятности нахождения электрона в определенном месте атома (или молекулы) и его энергии осуществляется с помощью волнового уравнения Шредингера

$$-\frac{h^2}{8\pi^2m}\nabla^2\Psi = E\Psi - V\Psi, \quad (3)$$

Кинетическая энергия

где E — полная энергия электрона; V — потенциальная энергии электрона; Ψ — волновая функция; h — постоянная Планка; m — масса электрона.

Быстроту изменения амплитуды трехмерной волны в пространстве, т. е. кривизну функции в пространстве, определяет $\nabla^2\Psi$.

Кинетическая энергия в уравнении Шредингера определяется выражением

$$-\frac{h^2}{8\pi^2 m} \nabla^2 \Psi, \quad (4)$$

которое показывает, что электрон обладает наибольшей кинетической энергией в областях с наибольшей кривизной (значением) Ψ -функции. Потенциальная энергия (V) представляет собой электростатическую энергию притяжения электрона к протону, находящемуся на расстоянии r . Эти уравнения устанавливают связь между волновыми свойствами электрона и его энергетическими характеристиками. Закон сохранения энергии, как и другие законы классической механики (законы сохранения массы, заряда, импульса), совершенно справедлив в квантовой механике. Например, легко можно узнать в уравнении Шредингера (3) уравнение, отражающее закон сохранения энергии,

$$E = E_{\text{кин}} + U = \text{const},$$

где E — полная энергия; $E_{\text{кин}}$ — кинетическая энергия; U — потенциальная энергия.

Уравнение Шредингера, из которого определяют волновую функцию (Ψ) и энергию (E) электрона в атоме, представляет собой дифференциальное уравнение второго порядка, которое решается простыми уравнениями. Для волновых функций можно построить графики, которые являются трехмерными изображениями электронной плотности и называются орбиталями (s -, p -, d -, f -орбитали).

Уравнение Шредингера решается точно для систем, состоящих из ядра и одного электрона (это атом водорода, ионы H_2^+ , He^+ , Li^{2+} , Be^{3+} , B^{4+} и т.д.). Для этих простых ионов найдены все возможные значения волновой функции Ψ электрона и, следовательно, электронные облака при различных значениях энергии электрона.

Для более сложных атомов, в состав которых входит большее число электронов, уравнение Шредингера очень усложняется, так как следует учитывать силы взаимодействия между электронами. Даже для гелия при вычислении орбиталей приходится прибегать к сложным математическим расчетам.

Атомные орбитали можно описать с помощью набора целых чисел, которые называются квантовыми.

Главное квантовое число (n) характеризует энергию электрона в атоме: чем меньше номер энергетического уровня, тем ниже энергия электрона, и наоборот. Наименее прочно связаны с ядром электроны внешнего уровня. Электроны, которые движутся по орбиталям с близкими (по величине) значениями энергии, относят к одному энергетическому уровню. Энергетические уровни ну-

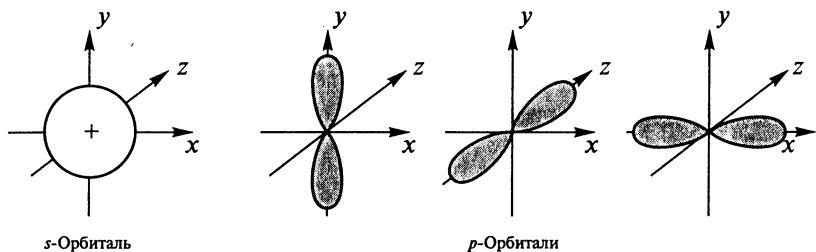


Рис. 2. Ориентация s - и p -орбиталей в пространстве

меруют, начиная от ядра: 1, 2, 3, 4, 5, ... (иногда их обозначают буквами $K, L, M, N, O, \dots$ и т.д.).

Орбитальное квантовое число (l) характеризует форму электронного облака (орбитали) и может иметь следующие значения: 0, 1, 2, 3, 4, ..., $(n - 1)$. Орбитальные квантовые числа обозначают обычно латинскими буквами: s ($l = 0$), p ($l = 1$), d ($l = 2$), f ($l = 3$) и т.д.

Согласно квантово-механическим расчетам s -орбитали имеют шарообразную форму, p -орбитали — форму восьмерки (гантели), d - и f -орбитали — более сложные формы (см. рис. 1 и 2).

Энергии, которыми обладают электроны, находящиеся на различных по форме орбиталях, отличаются друг от друга, поэтому говорят об энергетических подуровнях (s -, p -, d -, f -подуровни).

Число подуровней в энергетическом уровне равно порядковому номеру этого уровня. У первого энергетического уровня ($n = 1$) существует 1 подуровень (s), для второго — 2 (s и p), для третьего — 3 (s , p , d) и т.д. Расщепление уровня на подуровни связано с взаимным отталкиванием электронов, находящихся на уровне.

Магнитное квантовое число (m) определяет пространственное расположение орбиталей с одинаковой энергией. Магнитное квантовое число принимает следующие значения: 0, ± 1 , ± 2 , $\pm 3, \dots$. Число значений магнитного квантового числа связано с орбитальным числом соотношением:

$$m = 2l + 1.$$

При $l = 0$ и $m = 1$ для s -орбитали существует только одна возможная ориентация в пространстве, что отвечает шаровой симметрии.

При $l = 1$ и $m = 3$ три p -орбитали ориентированы вдоль трех осей в соответствии с тремя значениями m (рис. 2).

При $l = 2$ и $m = 5$ пять d -орбиталей имеют пять возможных ориентаций в пространстве.

При $l = 3$ и $m = 7$ семь f -орбиталей имеют семь возможных ориентаций в пространстве.

Орбитали с одинаковой энергией называются *вырожденными*. Таким образом, p -орбиталь вырождена трехкратно (три p -орбита-

ли), d -орбиталь — пятикратно (пять d -орбиталей), f -орбиталь — семикратно (семь f -орбиталей).

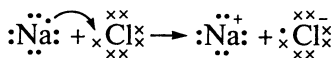
Спиновое квантовое число (s). На любой орбитали (s , p , d или f) может располагаться не более двух электронов, причем значения квантовых чисел (n , l , m) для этих электронов одинаковые, однако друг от друга они отличаются еще одной характеристикой — *спином* (четвертое квантовое число). Упрощенно спин можно представить как вращение электронов вокруг собственной оси. Спиновое число может принимать значение $+\frac{1}{2}$ и $-\frac{1}{2}$. Таким образом, в атоме не может быть двух электронов с четырьмя одинаковыми квантовыми числами (*принцип Паули*).

1.2. ПРИРОДА ХИМИЧЕСКОЙ СВЯЗИ

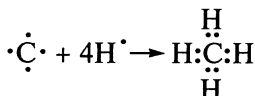
Одной из основных составляющих теории органической химии является вопрос о природе химической связи, понимание которого стало возможным лишь после открытия электрона (доказательства материальности электрона получены в 1897 г. Е. Вихертом и Дж. Томсоном). К началу XX в. были достигнуты значительные успехи в исследовании электронных оболочек атомов (в 1911 г. Э. Резерфордом предложена планетарная модель атома). К этому времени стало очевидным, что химические свойства атомов определяются поведением электронов, находящихся на внешнем электронном уровне, так называемых *валентных электронов* (понятие введено И. Штарком в 1907 г.). В этот период в органической химии начинают развиваться электронные представления (В. Коссель, Дж. Льюис, И. Ленгмюр, И. Штарк).

Первые электронные теории имели качественный характер. На основе достижений физики в области строения атомов высказывались гипотезы о роли и распределении электронов в органических молекулах, и выводы из гипотез сопоставлялись с фактами. Так, атом представляли состоящим из неизменяющегося в химических реакциях «остова», включающего ядро и внутренние электроны, и внешних электронов.

Исследователи обратили внимание на тот факт, что наиболее устойчивые химические элементы (инертные газы) содержат на внешнем уровне по восемь электронов (гелий — два электрона). Для атомов других элементов характерно стремление к приобретению или отдаче электронов с образованием устойчивых ионов, обладающих электронной конфигурацией инертного газа. Это наблюдение послужило предпосылкой возникновения *октетной теории*, или *теории электронных пар* (1916—1917). Учитывая стабильность конфигурации из восьми электронов, авторы теории постулировали, что при возникновении химической связи атомы стремятся образовать устойчивый октет (в случае водорода — дуплет):



После передачи атомом натрия одного электрона атому хлора образовавшиеся ионы имеют на внешнем уровне завершённую восьмиэлектронную оболочку. Устойчивый октет формируется у атома углерода в молекуле метана при образовании ее из С и Н (водород имеет устойчивый дуплет):



Метан

Октетная формула или формула Льюиса

В октетных формулах каждый элемент молекулы окружают восемь электронов (в случае водорода — два). У элементов высших периодов октет может расширяться.

Примеры изображения октетных формул органических соединений:



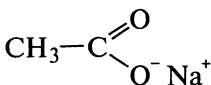
Несмотря на свою ограниченность, октетная теория сыграла положительную роль: она позволила подразделить химическую связь на основные типы.

1.2.1. Типы химической связи

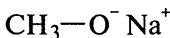
В соответствии с октетной теорией возникновение стабильных восьмиэлектронных оболочек атомов в образующихся молекулах может происходить двумя путями, каждый из которых приводит к образованию определенного типа связи.

Гетерополярная (электровалентная) связь, или ионное взаимодействие. Гетерополярная связь характерна для соединений, где образование устойчивых октетов связано с полной отдачей электрона одним атомом и приобретением его другим. При этом атомы превращаются в ионы с завершёнными оболочками. Связь, образованная за счет электростатического притяжения между ионами, называется *электровалентной*.

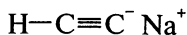
Примеры гетерополярной связи в органической химии:



Ацетат натрия



Метилат натрия



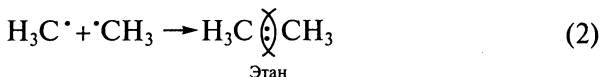
Ацетиленид натрия

Гомеополярная (ковалентная) атомная связь. Она образуется в случае, когда устойчивые октеты создаются путем обобществления электронов. При этом химическая связь возникает за счет электронной пары, принадлежащей одновременно двум атомам. Связь, образованная двумя обобществленными электронами, называется *ковалентной*:



Различают два механизма образования ковалентной связи:

а) *коллигация* (обменный механизм) — каждый из атомов предоставляет по одному электрону в общее пользование:

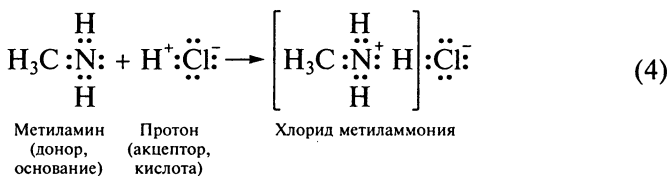


б) *координация* (донорно-акцепторный механизм) — один из атомов (донор) предоставляет в общее пользование электронную пару, а другой (акцептор) имеет в своей оболочке вакантную орбиталь:



Оба способа представляют собой различные пути образования ковалентной связи, строение которой не зависит от механизма образования.

С донорно-акцепторным механизмом образования ковалентной связи часто встречаются при изучении соединений, содержащих атомы азота, кислорода, серы и т. п.



Взаимодействие метиламина с хлороводородом приводит к возникновению ковалентной связи между атомом азота и водородом по механизму координации. Вновь образовавшаяся связь N—H в молекуле хлорида метиламмония не отличается от других N—H-связей в этой молекуле (кроме механизма образования). Однако атом азота зарядился положительно.

Для выявления зарядов по формуле Льюиса необходимо придерживаться следующего:

обобщенная электронная пара принадлежит обоим атомам и учитывается в подсчете электронов оболочки каждого из них;

каждому из атомов формально приписывается полное владение электроном из связующей электронной пары независимо от того, отдал ли атом фактически свои электроны в общее пользование или нет.

В случае реакции (4) азот отдал свою электронную пару в общее пользование, т. е. формально поделил ее с водородом, следовательно, азот формально потерял один электрон (так как формально из общей пары ему принадлежит только один электрон) и получил положительный заряд. Водород (протон) приобрел один электрон из общей пары и стал нейтральным. Таким образом, в молекуле хлорида метиламмония вновь образовавшуюся связь N—H можно определить как обычную ковалентную, образованную по механизму координации. Но в связи с появлением зарядов между заряженными атомами азота и хлора возникло ионное взаимодействие (электровалентная связь).

Дж. Льюис рассматривал подобные реакции как кислотно-основные. Доноры электронной пары он называл основаниями, акцепторы — кислотами, например:



По донорно-акцепторному механизму образуется разновидность ковалентной связи — *семиполярная* (от англ. *semi* — полу). Ее также называют *ди-* или *биполярной*.

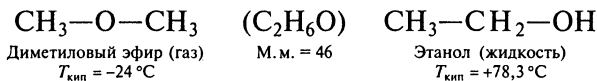
При образовании семиполярной связи атомы, связанные ковалентно, несут противоположные формальные заряды:



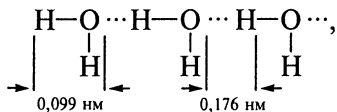
Этот вид связи представляет собой комбинацию ковалентной и электровалентной связей. От обычной ковалентной связи семиполярная отличается тем, что связанные атомы несут формальные заряды. Но в отличие от электровалентной связи эти атомы

соединены общей электронной парой и поэтому не диссоциируют в водном растворе (ср. с «ониевыми» солями).

Водородная связь. В химии часто встречаются парадоксы. Например, соединения с одинаковой молекулярной массой имеют значительно отличающиеся температуры кипения:



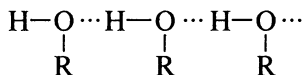
Причиной этого кажущегося отступления от закономерности является образование водородных связей между электроотрицательным атомом (в приведенных примерах — кислород) и достаточно подвижным водородом другой молекулы:



где $E_{\text{св}} \text{O—H} = 460 \text{ кДж/моль}$; $E_{\text{св}} \text{O} \cdots \text{H} = 20 — 42 \text{ кДж/моль}$.

Водородная связь относится к особому типу донорно-акцепторных взаимодействий (слабые взаимодействия). Она возникает в случае, когда водород ковалентно связан с сильно электроотрицательным элементом (O, F, N). Электронная пара связи при этом значительно смещена к электроотрицательному атому, и на водороде появляется дробный положительный заряд. В случае приближения к нему электроотрицательного атома другой молекулы возникает сила притяжения между последним и атомом водорода. Электроотрицательный атом в этом случае выступает как донор электронов, тогда как водород с недостатком электронной плотности — в качестве акцептора. Таким образом, водородную связь можно рассматривать как особую разновидность электростатического взаимодействия, когда водород находится между двумя электроотрицательными атомами, с одним из которых он связан ковалентно.

Параметры водородной связи для воды хорошо изучены (см. выше). Их рассмотрение показывает, что водородная связь существенно слабее ковалентной. Тем не менее водородная связь оказывает заметное влияние на физико-химические характеристики соединений: температуры кипения и плавления, растворимость в воде. В частности, образование межмолекулярных водородных связей



в случае воды, спиртов и других соединений приводит к повышению их температуры кипения, так как требуется дополнительная энергия для разрушения этих многочисленных связей и перевода молекул в парообразное состояние. Иногда образуются прочные

растворы их не обладают электропроводностью. Подобные отличия происходят из определенных свойств ковалентной связи.

Ковалентная связь характеризуется длиной, энергией, полярностью, поляризуемостью, насыщенностью и направленностью в пространстве. Последние две характеристики отсутствуют в случае ионного взаимодействия.

Под *длиной связи* понимают равновесное расстояние между ядрами связанных атомов (соответствует минимуму энергии системы из двух ядер). Длину связи выражают в нанометрах ($1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$) и находят физико-химическими методами (например, с помощью рентгеноструктурного анализа). Половина длины связи в симметричной молекуле ($\text{H}-\text{H}$, $\text{Cl}-\text{Cl}$) называется *ковалентным радиусом*. Зная ковалентные радиусы атомов, можно вычислить длину связи как сумму ковалентных радиусов соответствующих атомов.

Энергией связи называют энергию (E), выделяющуюся при образовании молекулы из одиночных атомов. Энергию выражают в кДж/моль или ккал/моль ($1 \text{ ккал} = 4,1876 \text{ кДж}$). Нередко чем длиннее связь, тем меньше ее энергия, и наоборот.

Очень важной характеристикой ковалентной связи является *полярность*, или *статическая поляризация*. Полярность связи отражает взаимное влияние непосредственно связанных атомов. Ковалентная связь полярна в случаях, когда связанные атомы разнородны и один из них обладает большей способностью притягивать к себе электроны, т. е. большей электроотрицательностью — ЭО (Л. Полинг).

Полярными являются, например, молекулы хлороводорода и хлорметана. Большая электроотрицательность атома хлора приводит к смещению общей электронной пары связи к этому атому и появлению на нем частичного (дробного) отрицательного заряда (дробный заряд символизирует значок « δ » — дельта). На атомах водорода и углерода соответствующих молекул возникает недостаток электронов ($\delta+$):



Напротив, в молекуле водорода связаны два одинаковых атома, и электронная плотность распределена равномерно между двумя атомами. По этой причине молекула водорода неполярна. Неполярной является и связь $\text{C}-\text{C}$ в молекуле этана:



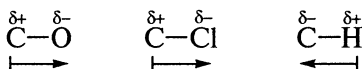
Для описания электроотрицательности атомов используют шкалу Полинга (табл. 2). Чем больше разность ЭО связанных атомов, тем более полярной является образованная ими связь. Так, связь $\text{C}_{sp^3}-\text{F}$ более полярна, чем $\text{C}_{sp^3}-\text{Cl}$, а связь $\text{C}_{sp^3}-\text{I}$ практически неполярна.

Значение электроотрицательностей некоторых элементов
(по Полингу)

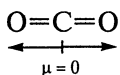
Na	Li	Mg	Si	B	H	P	S	C _{sp³}	I	C _{sp²}	Br	N	Cl	C _{sp}	O	F
0,9	1,0	1,2	1,8	2,0	2,1	2,1	2,5	2,5	2,6	2,8	2,8	3,0	3,0	3,1	3,5	4,0

Количественно полярность можно охарактеризовать величиной дипольного момента, которая показывает степень разделения зарядов. Молекула имеет электрический дипольный момент в случае, если центр положительного заряда в ней не совпадает с центром отрицательного заряда. Величина дипольного момента μ («мю») для двух зарядов ($+q$ и $-q$), находящихся на расстоянии l , вычисляется по формуле: $\mu = ql$. Дипольный момент измеряется в дебаях (D).

Дипольный момент является вектором, его обозначают в виде стрелки, направленной от положительного конца диполя к отрицательному:



Дипольный момент молекулы представляет собой геометрическую сумму дипольных моментов отдельных связей. Поэтому некоторые симметричные молекулы неполярны несмотря на присутствие полярных связей:



Полярность связи имеет непосредственное отношение к реакционной способности соединения. Иллюстрацией может служить сравнение характера взаимодействия метана, метилового спирта и фтороводорода с металлическим натрием. Реакционная способность соединений в этом ряду резко возрастает: реакция с метаном не идет, а со фтором идет со взрывом. Это происходит благодаря увеличению электроотрицательности атомов в ряду C, O, F и, соответственно, полярности связей этих атомов с водородом.

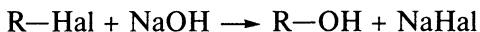
Для оценки реакционной способности молекул не менее важное значение, чем полярность, имеет такая характеристика ковалентной связи, как поляризуемость. *Поляризуемость (динамическая поляризация)* — это способность электронной оболочки атома или молекулы деформироваться под воздействием внешнего поля, в качестве которого могут выступать ионы или полярные молекулы. Вспомним, что в отличие от поляризуемости

полярность связи зависит только от природы связанных атомов, но не от внешнего воздействия. Поляризуемость — это временная поляризация, которая может исчезать при снятии действия поля.

Поляризуемость связи возрастает с уменьшением разности ЭО атомов, образующих эту связь. Таким образом, существует обратная зависимость между полярностью и поляризуемостью ковалентной связи: чем больше электроны сдвинуты в статической молекуле благодаря статической поляризации, тем меньше остается возможности для их смещения под внешним воздействием (динамическая поляризация). Подобная взаимосвязь хорошо прослеживается на примере молекул галогеноводородов. От HF к HI поляризуемость возрастает.

Хорошо известно, что в ряду галогеноводородов именно H—I в водном растворе представляет собой самую сильную кислоту, несмотря на низко выраженную полярность связи между водородом и йодом. Причина состоит в высокой поляризуемости этой связи, вследствие которой протон легко отщепляется под воздействием полярных молекул воды.

Поляризуемость молекул имеет важное значение для объяснения поведения их в момент реакции, например в реакции гидролиза галогеналканов до спиртов раствором водной щелочи:



В ряду галогеналканов R—F, R—Cl, R—Br, R—I наиболее реакционноспособными оказываются иодалканы, несмотря на практическое отсутствие полярности связи между атомами углерода и йода.

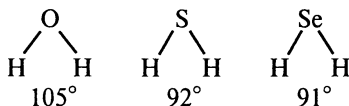
Такие характеристики ковалентной связи, как насыщаемость и направленность, получили свое объяснение с развитием квантово-химических представлений в химии (см. стр. 24, 25).

Из квантово-химических представлений вытекают следующие определения относительно природы химической связи. Движущей силой возникновения связи в самом общем виде является понижение энергии системы по сравнению с суммой энергий исходных атомов. При этом связь возникает в результате электростатического притяжения между отрицательно заряженными электронами и положительными ядрами. Прочность ковалентной связи объясняется тем, что в составе молекулы каждый электрон притягивается уже по крайней мере двумя положительно заряженными ядрами, а не одним, как в атоме, поэтому образование такой комбинации энергетически выгодно. Однако, будучи электростатическим, это не взаимодействие точечных зарядов, а, как следствие волновой природы электрона, взаимодействие электронных облаков, которое состоит в *перекрывании (наложении)* соответствующих атомных орбиталей. Убедительным подтверждением этого

может служить пример образования молекулы водорода из двух атомов. Оказывается, длина связи в молекуле (0,074 нм) значительно меньше суммы двух боровских радиусов (0,104 нм) атомов водорода. В ходе образования связи происходит сжатие электронного облака, и оно уплотняется в пространстве между ядрами. Электроны становятся общими для двух ядер. Таким образом, связь возникает в результате электростатического притяжения между двумя ядрами и парой электронов, странствующих по двум перекрывающимся орбиталям, центры которых находятся на различных атомах. Эффект связывания является следствием именно волновой природы электрона.

Перекрывание АО осуществляется в соответствии с принципом максимального перекрывания (Л. Полинг, 1931) в направлении максимальной электронной плотности. Другими словами, направление перекрывания таково, чтобы орбитали связывающих электронов перекрывались в наибольшей степени при данном межъядерном расстоянии. Чем больше перекрывание, тем прочнее связь.

Принцип максимального перекрывания объясняет такое свойство ковалентной связи, как *направленность*. Нарушение принципа максимального перекрывания приводит к разрыву связи. Поэтому ковалентная связь имеет строгое направление, а молекула, содержащая более двух атомов, имеет вполне определенное пространственное строение:



Ионная связь в ионных кристаллах такими свойствами не обладает. Число противоионов вокруг центрального иона определяется размерами атомов и типом кристаллической решетки: координационное число NaCl — 6, CsCl — 8, ZnS — 4.

При образовании ковалентной связи различают два типа перекрывания атомных орбиталей. Если АО перекрываются вдоль оси, соединяющей ядра атомов, — это σ -перекрывание. Образующуюся связь называют σ -связью; σ -связь симметрична относительно оси связи (обладает цилиндрической симметрией).

Прочность связи зависит от электронной плотности в месте перекрывания. Полинг просчитал относительную прочность σ -связей разных типов: s - s -связь = 1,0, p - p = 1,73, sp^3 - sp^3 = 1,93, sp^2 - sp^2 = 1,99, sp - sp = 2,0.

Известны также ковалентные π -связи, образующиеся путем перекрывания орбиталей боковыми поверхностями, так называемое π -перекрывание. Из различных типов π -связи (p - p , p - d , d - d) в органической химии чаще встречается π -связь, образованная бо-

ковым перекрыванием p -орбиталей с параллельными осями. π -Связь не обладает цилиндрической симметрией и обычно слабее σ -связи.

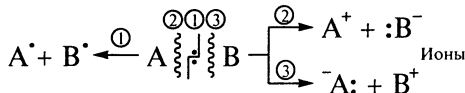
Еще одно свойство отличает ковалентную связь от ионной — это *насыщаемость*. Согласно квантовой химии в образовании связей в атоме участвуют неспаренные электроны и неподеленные электронные пары. С этим обстоятельством и связано это свойство. Насыщаемость означает, что если атом имеет некоторое количество неспаренных электронов, то все они принимают участие в образовании связей. Так, атом азота имеет три неспаренных электрона, а атом водорода — один. Принцип насыщаемости указывает, что устойчивым соединением может быть только NH_3 , но не NH , NH_2 , NH_4 . Существуют, однако, молекулы с нечетным числом электронов ($\text{NO}^\bullet$, $\text{N}_2^\bullet$, $\text{ClO}_2^\bullet$), но они нестойки и обладают повышенной реакционной способностью.

1.2.3. Типы распада химических связей

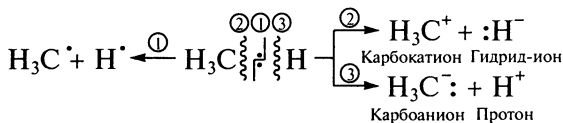
Разрыв ковалентной связи, при котором каждый атом получает по одному электрону из общей пары, называют *гомолитическим* (*гомолиз*). Если же электронная пара связи отходит к одному из связанных атомов, то такой распад называют *гетеролитическим* (*гетеролиз*). В первом случае образующиеся из молекул частицы представляют собой радикалы или атомы, во втором — ионы.

Гомолитический распад, гомолиз ①

Гетеролитический распад, гетеролиз ②, ③



Возможные направления распада молекулы метана:



Образующиеся при гомолитическом распаде алкильные радикалы очень неустойчивы и чрезвычайно активны; время их существования $8,3 \cdot 10^{-8}$ с.

Часть молекулы, с которой отошла электронная пара при гетероллизе, называют *нуклеофильной*. Такие частицы (H_3C^- , $:\text{H}^-$) имеют тенденцию атаковать положительно заряженное ядро (от греч. *nucleos* — ядро). Противоположную часть молекулы, имеющую атом с секстетом электронов, называют *электрофильной*. Частицы CH_3^+ , H^+ обладают сродством к электронам.

1.2.4. Современные представления о природе химической связи (методы расчета волновой функции)

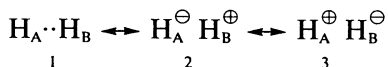
Учение о химической связи является одной из главных проблем современной химии. Зная природу взаимодействия атомов в молекуле, можно понять строение, состав и реакционную способность веществ, постигнуть причины их разнообразия и механизмы образования.

В общем виде причина возникновения химической связи состоит в понижении энергии электронов в образующейся молекуле по сравнению с суммой энергий электронов в исходных атомах.

Согласно квантово-механическим представлениям можно достаточно точно определить положение в веществе атомных ядер, однако при этом можно говорить лишь о вероятности нахождения электронов в поле этих ядер. Выяснив распределение электронной плотности в молекуле, мы можем описать химическую связь в этом веществе. Для выяснения распределения электронной плотности в молекуле необходимо достаточно точно решить волновое уравнение Шредингера. В настоящее время это уравнение точно решено лишь для систем, в состав которых входит один электрон (H_2^+ , He^+ и др.). Для систем с большим числом электронов применяют грубые приближения. Существуют два метода расчета волновой функции (Ψ), а следовательно, и электронной плотности в молекуле: метод валентных связей и метод молекулярных орбиталей.

Метод валентных связей. В основе метода лежит теория, согласно которой каждая пара атомов в молекуле удерживается вместе при помощи электронной пары (или нескольких электронных пар). Электронная плотность общей электронной пары локализована в поле двух связанных атомов и соответствует единице химической связи (одна черта в структурной формуле). Количество пар электронов, связывающих данный атом с другими, определяет его валентность. Согласно теории валентных связей (ВС) обобщаться могут лишь неспаренные электроны, имеющие противоположный спин.

В основе расчета волновой функции по методу ВС лежит концепция резонанса Л. Полинга. Согласно этой концепции в случаях, когда строение молекулы невозможно с достаточной степенью точности описать одной структурой, берут другие возможные для данной молекулы структуры, которые называются *резонансными*. Резонансные структуры отличаются друг от друга только распределением электронов. Например, молекулу водорода можно представить в виде следующих резонансных структур:



Из волновых функций резонансных структур Ψ_1 , Ψ_2 , Ψ_3 можно построить волновую функцию молекулы:

$$\Psi(H_2) = c_1\Psi_1 + c_2\Psi_2 + c_3\Psi_3,$$

где Ψ_1, Ψ_2, Ψ_3 — волновые функции резонансных структур; c_1, c_2, c_3 — коэффициенты, выражающие вклад резонансных структур в волновую функцию молекулы (ионные резонансные структуры вносят меньший вклад в молекулярную орбиталь, поэтому $c_2 = c_3 < c_1$).

Следует отметить, что волновые функции резонансных структур являются произведением волновых функций атомов, входящих в состав этих структур:

$$\Psi_1 = \Psi_A \cdot \Psi_B; \quad \Psi_2 = \Psi_A \cdot \Psi_A; \quad \Psi_3 = \Psi_B \cdot \Psi_B.$$

Если А и В обозначают два атома водорода, входящие в состав молекулы (H_A-H_B), тогда волновая функция Ψ_1 соответствует структуре, в которой один электрон находится у одного атома водорода (Ψ_A), а другой — у другого (Ψ_B); волновая функция Ψ_2 — оба электрона находятся у атома H_A , а Ψ_3 — оба электрона находятся у атома H_B .

Уравнение Шредингера устанавливает взаимосвязь между энергией и волновой функцией, которая эту систему описывает. Так как всякая устойчивая молекула находится на самом низком энергетическом уровне, то для наиболее верного ее описания нужна функция, при подстановке которой в уравнение Шредингера получалось бы наименьшее из всех возможных значений энергии связи. Таким образом, волновую функцию выбирают так, чтобы она определяла минимальную электронную энергию системы и, соответственно, давала наибольшее значение энергии связи. Это достигается при наибольшем перекрывании орбиталей, образующих связь. Наилучшему перекрыванию орбиталей способствует гибридизация атомных орбиталей. Итак, основное состояние молекулы описывается волновой функцией

$$\Psi_M = c_1\Psi_1 + c_2\Psi_2 + c_3\Psi_3 + \dots,$$

где Ψ_M — молекулярная волновая функция; Ψ_1, Ψ_2, Ψ_3 — волновые функции соответствующих резонансных структур; c_1, c_2, c_3 — вклад резонансных структур в смешанное состояние.

Квадрат молекулярной волновой функции Ψ_M^2 дает распределение электронной плотности в молекуле, в частности в молекуле водорода.

Аналогично с этим можно провести расчеты зарядов на атомах, порядок связей и некоторые другие параметры молекул.

Заряды на атомах рассчитываются по формуле

$$Q = c_1^2 Q^I + c_2^2 Q^{II} + c_3^2 Q^{III} + \dots,$$

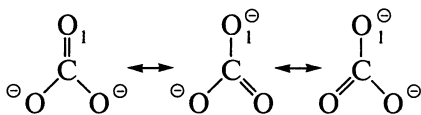
где Q^I — заряд на одном атоме в резонансной структуре I, а $c_1^2 + c_2^2 + c_3^2 + \dots = 1$.

Порядок связей определяют по формуле

$$P = c_1^2 P^I + c_2^2 P^{II} + c_3^2 P^{III} + \dots,$$

где P^I — кратность (порядок) связи в резонансной структуре I.

Например, карбоксилат-ион имеет следующие резонансные структуры:



Вклад структур $c_1^2 = c_2^2 = c_3^2 = \frac{1}{3}$. Тогда заряд на атоме O^1 равен:

$$Q_{O^1} = \frac{1}{3} \cdot 0 + \frac{1}{3} (-1) + \frac{1}{3} (-1) = -\frac{2}{3}.$$

Порядок связи $C-O^1$:

$$P_{C-O^1} = \frac{1}{3} \cdot 2 + \frac{1}{3} \cdot 1 + \frac{1}{3} \cdot 1 = \frac{4}{3} = 1\frac{1}{3}.$$

Метод молекулярных орбиталей. В соответствии с методом молекулярных орбиталей (МО) молекула рассматривается как единая система ядер и электронов, где каждый электрон движется в поле всех ядер и всех остальных электронов. В основе метода МО лежит представление о том, что как и в атомах, в молекулах электроны распределяются по орбиталям. Каждая молекулярная орбиталь характеризуется своим набором квантовых чисел, которые, в общем, по смыслу аналогичны квантовым числам атомных орбиталей. Так, например, магнитное квантовое число λ определяет ориентацию молекулярной орбитали в пространстве и равнозначно магнитному квантовому числу m для атома. Так же как m , магнитное квантовое число λ может принимать следующие значения: 0, ± 1 , ± 2 , ± 3 и т.д.

Эти состояния обозначают греческими буквами σ , π , δ и т.д. (по аналогии с атомными s -, p -, d - и f -орбиталями). Если перекрывание двух атомных орбиталей происходит по оси, соединяющей два атомных ядра, то образующуюся молекулярную орбиталь называют σ -орбиталью, а возникающую связь — σ -связью. π -Молекулярная орбиталь (π -связь) возникает при перекрывании атомных орбиталей по обе стороны от линии соединения атомных ядер.

Аналогично δ -молекулярная орбиталь (δ -связь) образуется при перекрывании атомных орбиталей по обе стороны от линии соединения атомных ядер, однако перекрывание осуществляется в четырех областях (перекрываются все четыре лопасти d -электронных облаков, расположенных в параллельных плоскостях) (рис. 3). s -Орбитали могут участвовать в образовании только σ -молекулярной орбитали, p -орбитали — σ - и π -молекулярных орбиталей, d -орбитали — σ -, π - и δ -молекулярных орбиталей.

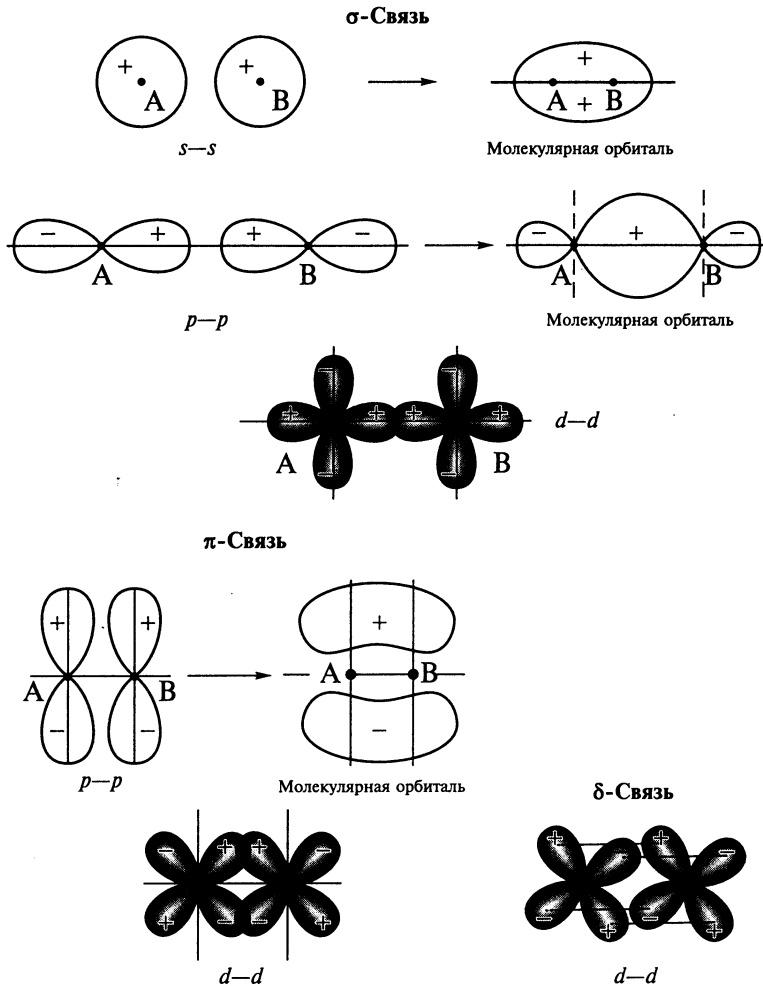


Рис. 3. Различные типы перекрывания атомных орбиталей при образовании σ -, π - и δ -связей и соответствующих молекулярных орбиталей (МО для d -орбиталей не указаны)

Описание молекулы методом МО включает определение типов ее орбиталей и их энергий, распределение электронов по молекулярным орбиталям в порядке возрастания их энергий. При распределении электронов по орбиталям пользуются принципами наименьшей энергии Паули, а также правилом Хунда, т.е. руководствуются теми же принципами, что и в случае размещения электронов в атоме.

МО по форме значительно сложнее, чем атомные. Они многоцентровые, т.е. являются общими для нескольких атомных ядер.

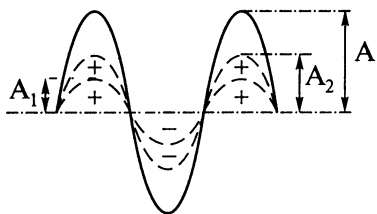
В простейшем приближении молекулярные орбитали можно представить как линейную комбинацию (алгебраическую сумму) атомных орбиталей (метод ЛКАО). Так как молекулярная орбиталь — это волновая функция (Ψ) отдельного электрона в молекуле, ее можно представить в следующем виде:

$$\Psi = c_1 \Psi_A + c_2 \Psi_B,$$

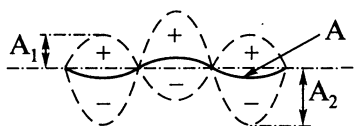
где Ψ_A и Ψ_B — волновые функции атомных орбиталей атомов А и В; c_1 и c_2 — орбитальные коэффициенты, определяющие вклад атомных орбиталей в молекулярную орбиталь.

Связывающие и разрыхляющие молекулярные орбитали. При сближении двух атомов водорода их волновые функции начинают накладываться друг на друга, т.е. перекрываются. Это наложение может приводить к совершенно различным результатам. Чтобы понять суть происходящих явлений, необходимо вспомнить такое явление, как интерференция. *Интерференция волн* (от лат. *inter* — взаимно, между собой и *ferio* — ударяю, поражаю) — явление, возникающее при наложении двух или нескольких волн и состоящее в устойчивом во времени их взаимном усилении в одних точках пространства и ослаблении в других, зависящих от соотношения между фазами этих волн.

Результирующее колебание (амплитуда) представляет собой геометрическую сумму колебаний (амплитуд) каждой из складывающихся волн (*принцип суперпозиции*). Например, при наложении двух световых волн одинаковой частоты с амплитудами A_1 и A_2 образуется суммарная волна с амплитудой A :



Наложение волн с амплитудой одного знака



Наложение волн с амплитудой разного знака

Иными словами, волны, пришедшие в данную точку пространства в противоположных фазах (амплитуда разного знака), уменьшают друг друга, и, наоборот, пришедшие согласованно между собой по фазе волны (амплитуда одного знака) увеличивают амплитуду колебаний.

Электрон обладает волновыми свойствами, поэтому наложение электронных волновых функций можно сравнить с интерференцией стоячих электронных волн. При наложении электронных волновых функций двух атомов водорода возникают области, где волновые функции атомов складываются (амплитуды одного знака) или вычитаются (амплитуды разного знака):

$$\Psi_+ = c_1\Psi_A + c_2\Psi_B;$$

$$\Psi_- = c_3\Psi_A - c_4\Psi_B,$$

где c_1, c_2, c_3, c_4 — орбитальные коэффициенты, указывающие на долю участия атомных орбиталей в образовании молекулярных.

Если при образовании молекулярной орбитали две атомные орбитали находятся в положительной интерференции (взаимодействие волновых функций происходит в фазе), то электроны, занимающие эту орбиталь, связывают ядра атомов в единую систему. Такую орбиталь называют *связывающей молекулярной орбиталью* (Ψ_+). Электронная плотность в связывающей молекулярной орбитали как бы «натекает» в межъядерное пространство и прочно связывает положительно заряженные атомные ядра, обеспечивая химическую связь в молекуле. Заселение связывающей молекулярной орбитали электронами приводит к понижению энергии молекулы, повышая ее устойчивость.

В областях пространства, где волновые функции взаимодействующих атомов находятся в противофазе (отрицательная интерференция), образуются *разрыхляющие (антисвязывающие) молекулярные орбитали* (Ψ_-) (рис. 4).

Электроны, заполняющие разрыхляющую орбиталь, находятся, главным образом, снаружи ядер атомов и стремятся растянуть связь (если между ядрами небольшая электронная плотность — возникает узел). Заселение разрыхляющих орбиталей электронами приводит к повышению энергии молекулы и к понижению ее устойчивости.

Связывающие молекулярные орбитали обозначают греческими буквами σ, π и т. д., разрыхляющие молекулярные орбитали отмечают звездочкой: σ^*, π^* и т. д.

Количество молекулярных орбиталей образующейся молекулы равно количеству взаимодействующих атомных орбиталей. Из n взаимодействующих атомных орбиталей образуется n молекулярных орбиталей. Если взаимодействуют две атомные орбитали (например, при образовании молекулы водорода из атомов), то из

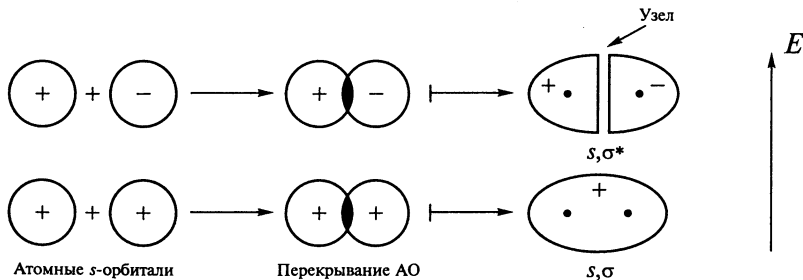


Рис. 4. Образование молекулярных орбиталей (s, σ) в молекуле водорода

Из них образуются две молекулярные орбитали — одна связывающая и одна разрыхляющая.

Условия возникновения молекулярных орбиталей. Молекулярные орбитали возникают при наложении атомных орбиталей. Атом имеет много различных заполненных и незаполненных орбиталей. Какие же из них могут взаимодействовать с орбиталями другого атома? Чтобы атомные орбитали дали начало молекулярным орбиталям, они должны удовлетворять ряду требований.

1. Взаимодействовать могут атомные орбитали достаточно протяженные в пространстве. Это обеспечивает их взаимное перекрывание.

2. Перекрывающиеся атомные орбитали должны иметь близкие энергии. Волновые характеристики электронов, вращающихся на различных по энергии атомных орбиталях, в значительной степени отличаются по частоте (энергия волны и ее частота связаны прямо пропорциональной зависимостью). Волны, значительно отличающиеся по частоте, не дают интерференционного эффекта, и, следовательно, заметного связывания взаимодействующих атомов не происходит. Например, при перекрывании двух s - или двух p -орбиталей происходит образование прочных ковалентных связей, в то же время перекрывание отличающихся по энергии s - и p -орбиталей приводит к образованию менее прочных связей. Это правило распространяется не только на атомные орбитали (АО), но и на МО и играет большую роль при оценке взаимодействия между молекулами.

3. Атомные орбитали должны иметь одинаковую симметрию относительно вращения вокруг линии связи в молекуле. Если при повороте орбитали на 180° вокруг линии связи в молекуле знак волновой функции не изменяется, орбиталь называется *симметричной*. Если при повороте орбитали на тот же угол знак волновой функции меняется на противоположный, орбитали называются *антисимметричными* (рис. 5).

Атомные орбитали с различной симметрией (симметричные и антисимметричные) не могут образовывать МО.

p -Орбиталь, ориентированная перпендикулярно линии связи (p_z), не может дать молекулярную орбиталь при перекрывании с s -орби-

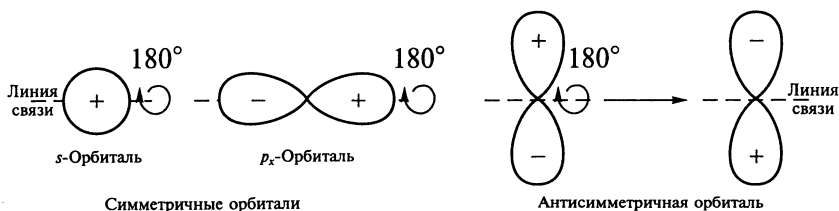


Рис. 5. Симметрия атомных орбиталей

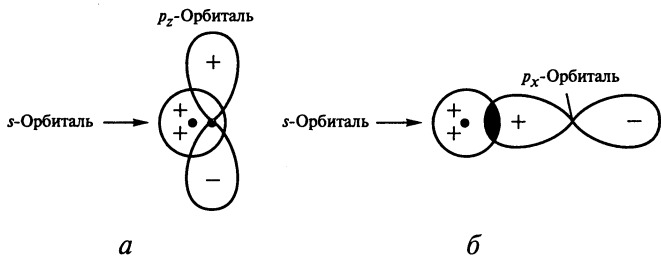
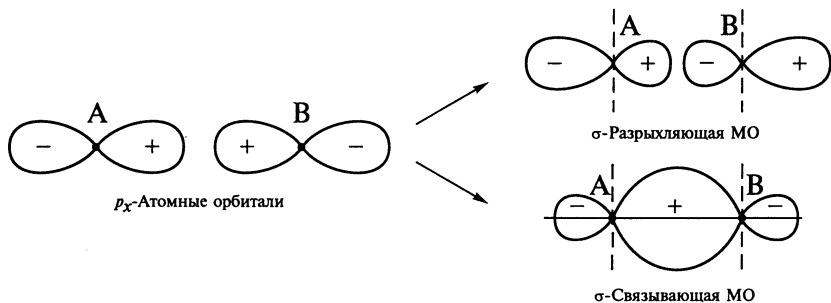


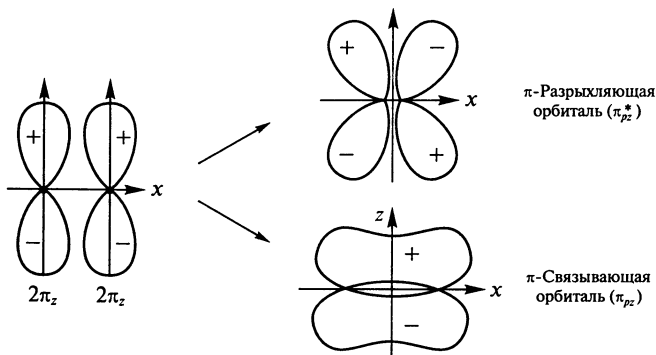
Рис. 6. Комбинация атомных орбиталей:

a — с различной симметрией (не образуют МО); $б$ — с одинаковой симметрией (образуют МО)

талью (рис. 6, a). При ориентации p -орбитали вдоль линии связи (p_x) происходит образование молекулярных орбиталей (рис. 6, $б$). В результате перекрывания двух p_x -орбиталей, обладающих одинаковой симметрией, образуются молекулярные σ -связывающие и σ -разрыхляющие орбитали:



Две антисимметричные p_z (или p_y) орбитали могут образовывать π -молекулярные орбитали:



Электроны, размещенные на π -МО, образуют более слабые связи, чем расположенные на σ -МО, так как накопление электронной плотности происходит не на линии, связывающей цент-

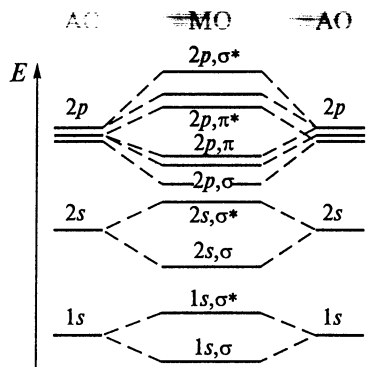


Рис. 7. Энергетическая диаграмма для гомоядерных двухатомных молекул

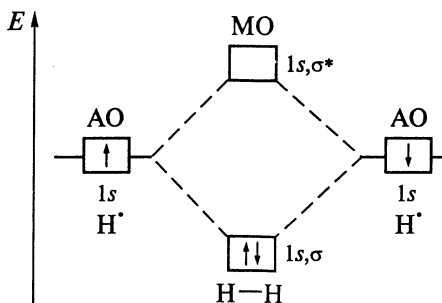


Рис. 8. Энергетическая диаграмма атомных ($H^{\bullet}$) и молекулярных ($H-H$) орбиталей водорода

ры атомов, и ядра испытывают менее сильное взаимное притяжение.

Энергия молекулярных орбиталей. Энергетические диаграммы. Образование молекулярных орбиталей из атомных и заполнение их электронами изображают обычно в виде энергетических диаграмм (рис. 7). В некоторых случаях $2p, \pi$ -орбитали оказываются энергетически более выгодными, чем $2p, \sigma$ -орбитали, поэтому на диаграмме лежат ниже.

Простейшая из таких диаграмм показана на рис. 8.

На основании спектральных данных молекулярные орбитали по уровню энергии располагаются в следующей последовательности:

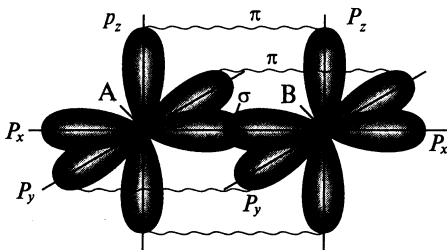
$$1s, \sigma < 1s, \sigma^* < 2s, \sigma < 2s, \sigma^* < 2p_x, \sigma < 2p_y, \pi = \\ = 2p_z, \pi < 2p_y, \pi^* = 2p_z, \pi^* < 2p_x, \sigma^*,$$

где σ и π — связывающие молекулярные орбитали; σ^* и π^* — разрыхляющие молекулярные орбитали; цифры обозначают энергетический уровень.

s -Электроны могут принимать участие в образовании только σ -молекулярных орбиталей, в то время как p -электроны могут образовывать МО σ - и π -типа (рис. 9).

Энергетической диаграммой пользуются для выяснения распределения электронов по молекулярным орбиталям. При заполнении молекулярных орбиталей электронами необходимо учитывать энергетический порядок орбиталей, принцип Паули и правило Хунда. Связывающая $1s, \sigma$ -орбиталь дает выигрыш в энергии ($-E$), разрыхляющая $1s, \sigma^*$ -орбиталь дает примерно такой же проигрыш в энергии ($+E$). В соответствии с принципами заполнения АО происходит заполнение и МО: электроны располагаются на

Рис. 9. Схема образования p, σ - и p, π -молекулярных орбиталей для двухатомной молекулы из p_x -, p_y - и p_z -атомных орбиталей. Из шести p -АО (по три от каждого атома) образуется шесть молекулярных орбиталей: p, σ -, p, σ^* -, две p, π -связывающие и две p, π^* -разрыхляющие (показаны только связывающие орбитали)



$1s, \sigma$ -связывающей орбитали, так как она ниже по энергии (расположение одного электрона на σ -связывающей, а другого на σ^* -разрыхляющей орбитали не приводит к возникновению связи и образованию молекулы водорода). При размещении электронов по орбиталям заполняются прежде всего молекулярные орбитали с самой низкой энергией.

В соответствии с принципом Паули каждая МО может содержать по два электрона с противоположными спинами. Ниже приведены схемы заполнения МО в двухатомных молекулах (существующих и несуществующих) и даны важнейшие характеристики связей (табл. 3 и 4).

Порядок связи в молекуле вычисляют по формуле Полинга

$$p = \frac{n - n_1}{2},$$

где n — число электронов на связывающих МО; n_1 — число электронов на разрыхляющих МО.

Таблица 3

Заполнение молекулярных орбиталей электронами для элементов I периода

Показатель	Элемент			
	H_2^+	H_2	He_2	He_2^+
Молекулярные орбитали:				
$1s, \sigma^*$	—		$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$
$1s, \sigma$	$\uparrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$
Порядок связи	0,5	1	0	0,5
Энергия связи, кДж/моль	255	432	—	322
Длина связи, нм	0,106	0,074	—	0,106

Примечание. Молекулярные орбитали обозначены горизонтальной чертой.

**Заполнение молекулярных орбиталей электронами для элементов
II периода**

Показатель	Элемент					
	Li ₂	Be ₂	B ₂	C ₂	N ₂	N ₂ ⁺
Молекулярные орбитали:						
2p,σ*	—	—	—	—	—	—
2p,π*	— —	— —	— —	— —	— —	— —
2p,σ	—	—	—	↑	↑↑	↑
2p,π	— —	— —	↑ ↑	↑↑ ↑↑	↑↑ ↑↑	↑↑ ↑↑
2s,σ*	—	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
2s,σ	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
1s,σ*	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
1s,σ	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
Порядок связи	1	0	1	2	3	2,5
Энергия связи, кДж/моль	110	—	274	602	942	842
Длина связи, нм	0,267	—	0,159	0,124	0,109	0,112

Примечание. 2p,π-Молекулярные орбитали в этих молекулах ниже по энергии, чем 2p,σ-молекулярные орбитали, поэтому на диаграмме они лежат ниже и заполняются электронами в первую очередь.

В молекуле He₂ должно быть четыре электрона (2 + 2): два из них должны попасть на связывающую орбиталь и два — на разрыхляющую (см. табл. 3). При этом выигрыш в энергии в первом случае компенсируется проигрышем во втором. В связи с этим молекула He₂ нестабильна. Количество связей в молекуле определяется числом связывающих электронов, не скомпенсированных разрыхляющими.

Если число связывающих и разрыхляющих электронов равно, связь не образуется (молекулы не существует).

У He₂⁺ два электрона находятся на связывающей орбитали и лишь один — на разрыхляющей (см. табл. 3), поэтому выигрыш в энергии будет небольшим. Существование такого иона подтверждено спектральным анализом.

В молекуле Li_2 порядок связи равен 1, на четыре электрона на связывающих орбиталях приходится лишь два электрона на разрыхляющей орбитали (см. табл. 4).

Двухатомной молекулы Be_2 не существует, так как в ней из восьми электронов четыре располагаются на связывающих орбиталях и четыре — на разрыхляющих. Связывания атомов в молекулу Be_2 не происходит.

В молекулах B_2 и C_2 число связывающих электронов больше, чем разрыхляющих, соответственно на два и на четыре, что отражает порядок связи 1 и 2. Более подробно заполнение МО рассмотрим на примере азота.

Молекула азота имеет 14 электронов (см. табл. 4). Два первых электрона со спаренными спинами располагаются на нижней $1s, \sigma$ -орбитали. Следующие два электрона могут занять лишь $1s, \sigma^*$ -разрыхляющую орбиталь. Еще четыре электрона занимают $2s, \sigma$ - и $2s, \sigma^*$ -орбитали. Далее происходит заполнение дважды вырожденного (две равные по энергии орбитали) $2p, \pi$ -уровня. Причем следует отметить, что у молекулы азота (как и у Li_2 , Be_2 , B_2 , C_2) он несколько ниже по энергии, чем $2p, \sigma$. На двух p, π -орбиталях располагаются четыре электрона. Оставшиеся два электрона располагаются на $2p, \sigma$ -орбиталях.

Связывающий эффект $1s, \sigma$ -орбитали аннулируется разрыхляющим действием $1s, \sigma^*$ -орбитали, а $2s, \sigma$ -орбитали — действием $2s, \sigma^*$ -орбитали. Заполненные электронами две $2p, \pi$ - и одна $2p, \sigma$ -орбитали не компенсированы действием разрыхляющих орбиталей, поэтому общее число электронов, участвующих в связывании двух атомов азота, равно шести, что соответствует трем связям ($\text{N} \equiv \text{N}$). Молекула азота очень прочная, энергия ее связей составляет 942 кДж/моль. Она имеет структуру наиболее благоприятную для осуществления самого эффективного взаимодействия между двумя атомами: полностью заселены связывающие орбитали и свободны все разрыхляющие. Это обеспечивает максимальную кратность, максимальную энергию связи и наименьшее межъядерное расстояние.

Многоатомные молекулы. Метод молекулярных орбиталей может быть использован не только для двухатомных, но и для многоатомных систем. Способ построения молекулярных волновых функций для многоатомных молекул заключается в составлении линейных комбинаций атомных орбиталей. Электроны на молекулярных орбиталях располагаются не локально между двумя атомами, а делокализованы между несколькими атомами, входящими в состав молекулы.

Молекула метана (CH_4) имеет очень симметричную форму — четыре атома водорода находятся в углах правильного тетраэдра с атомом углерода в центре (см. стр. 48). Комбинация $1s$ - и $3p$ -орбиталей атома углерода приводит к образованию четырех идентичных по форме и энергии sp^3 -гибридных орбиталей (см. под-

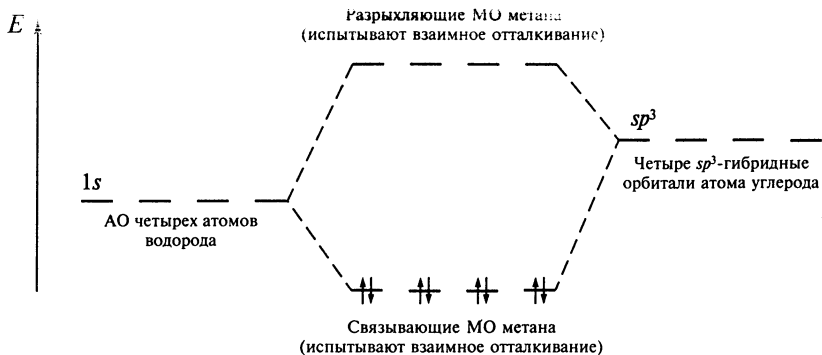


Рис. 10. Образование невозмущенных МО в молекулы метана

разд. 1.2.5). Одна из лепестков гибридной орбитали больше, чем другая. При образовании связи взаимодействие между двумя орбиталями зависит от степени их перекрывания, гибридная орбиталь большей своей лопастью обеспечивает более эффективное перекрывание с $1s$ -АО водорода. Каждое взаимодействие одной гибридной АО и одной водородной АО будет приводить к образованию одной связывающей и одной разрыхляющей МО. При образовании молекулы метана образуются, таким образом, четыре связывающие и четыре разрыхляющие МО. Все восемь электронов молекулы метана (четыре от углерода и по одному от каждого атома водорода) располагаются на связывающих орбиталях. Эта картина соответствует обычному представлению о молекуле метана (рис. 10).

Однако такое описание, приводящее к четырем идентичным МО, не согласуется с данными фотоэлектронного спектра метана, согласно которым в молекуле существуют два потенциала иони-

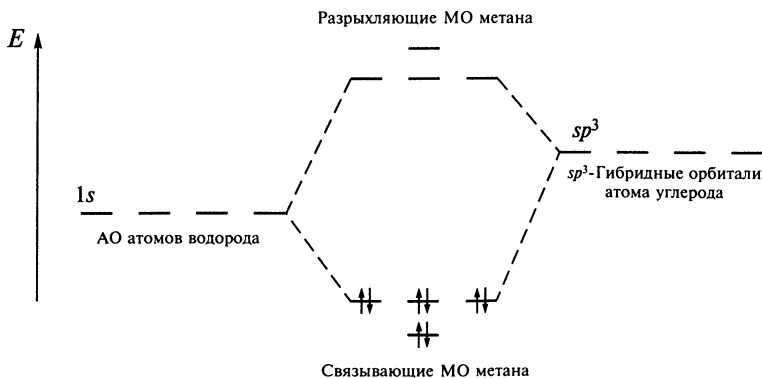


Рис. 11. Расщепление молекулярных орбиталей в молекуле метана

зации (13 и 23 эВ), а следовательно, валентные электроны занимают молекулярные орбитали двух различных энергий. Объяснение подобному факту можно найти с помощью *теории возмущений* (М.Дьюар). Согласно этой теории происходит взаимодействие (отталкивание) между четырьмя равными по энергии связывающими МО, а также между четырьмя разрыхляющими МО (рис. 11). Это приводит к расщеплению каждого уровня на два подуровня (на одном подуровне одна орбиталь, на другом — три). Для сравнения, аналогичное взаимодействие орбиталей в атомах приводит к расщеплению 2-го уровня на *s*- и *p*-подуровни.

Однако, поскольку взаимодействие между орбиталями приводит в результате к понижению энергии одних при равном увеличении энергии других, общая энергия четырех связывающих МО не меняется. Эти возмущения оказываются важными только при рассмотрении энергии отдельных орбиталей (например, при изучении ионизационных потенциалов), но не играют роли в общей энергии метана.

Квантово-механические расчеты приводят к *каноническим орбиталям*, для которых характерна очень высокая степень делокализации. Канонические орбитали принадлежат не отдельным связям, а охватывают все атомы или группу атомов в молекуле (рис. 12).

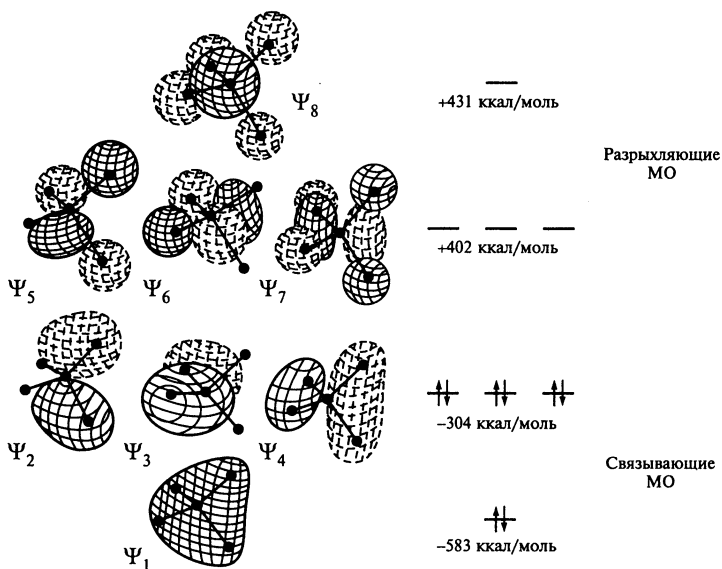


Рис. 12. Канонические молекулярные орбитали и распределение электронов в молекуле метана.

Сплошные и пунктирные линии в канонических орбиталях отражают различные знаки волновой функции

Самая нижняя связывающая орбиталь Ψ_1 охватывает все пять ядер, входящих в состав молекулы. Это самая связывающая молекулярная орбиталь.

Выше располагаются три вырожденные (равные по энергии) орбитали: Ψ_2 , Ψ_3 , Ψ_4 . Они имеют по одной узловой плоскости, проходящей через атом углерода. Орбитали Ψ_5 , Ψ_6 и Ψ_7 имеют больше узловых плоскостей, таким образом соблюдается правило: чем больше узлов (узловых плоскостей), тем выше энергия орбитали.

Самая разрыхляющая Ψ_8 -орбиталь имеет узлы между каждой парой атомов углерода и водорода. Форма молекулы метана, как, впрочем, и других молекул, наиболее четко выявляется при рассмотрении именно самой разрыхляющей орбитали. Однако совмещение всех занятых молекулярных орбиталей дает картину общего распределения электронной плотности в многоэлектронных молекулах.

В состав молекулы этилена ($\text{CH}_2=\text{CH}_2$) входят два атома углерода, которые предоставляют для образования молекулярных орбиталей по одной s - и по три p -орбитали, а также четыре атома водорода с четырьмя s -орбиталями. Таким образом, общее число АО, участвующих в образовании МО, равно 12. В соответствии с этим образуются также 12 МО: 6 связывающих и 6 разрыхляющих (рис. 13).

Двенадцать электронов молекулы этилена (8 электронов двух атомов углерода и 4 электрона атомов водорода) распределяются на шести связывающих молекулярных орбиталях. Самый высший из заполненных уровней будут занимать электроны, участвующие в образовании π -связей. Для удаления электрона с высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) требуется меньше энергии, чем для отрыва электронов с более низких молекулярных орбиталей. Поэтому в реакциях с электрофильными реагентами (см. подразд. 1.4), например катионами, и с окислителями участвуют, главным образом, электроны ВЗМО. В реакциях с нуклеофильными реагентами, например с анионами, а также с восстановителями участвуют электроны нижней свободной молекулярной орбитали (НСМО). Высшие занятые и нижние свободные МО наиболее сильно меняются при каких-либо воздействиях на молекулу. ВЗМО и НСМО называются *граничными орбиталями*. Наиболее важной характеристикой граничных орбиталей является электронная плотность на отдельных атомах, называемая *граничной электронной плотностью*, или *индексом реакционной способности*. Основной постулат теории граничных орбиталей (К. Фукуи, 1952) гласит, что реакции легче всего протекают в случае максимального перекрывания граничных МО субстрата и реагента. Перекрывание приводит к переносу электронов с ВЗМО донора на НСМО акцептора. При электрофильной реак-

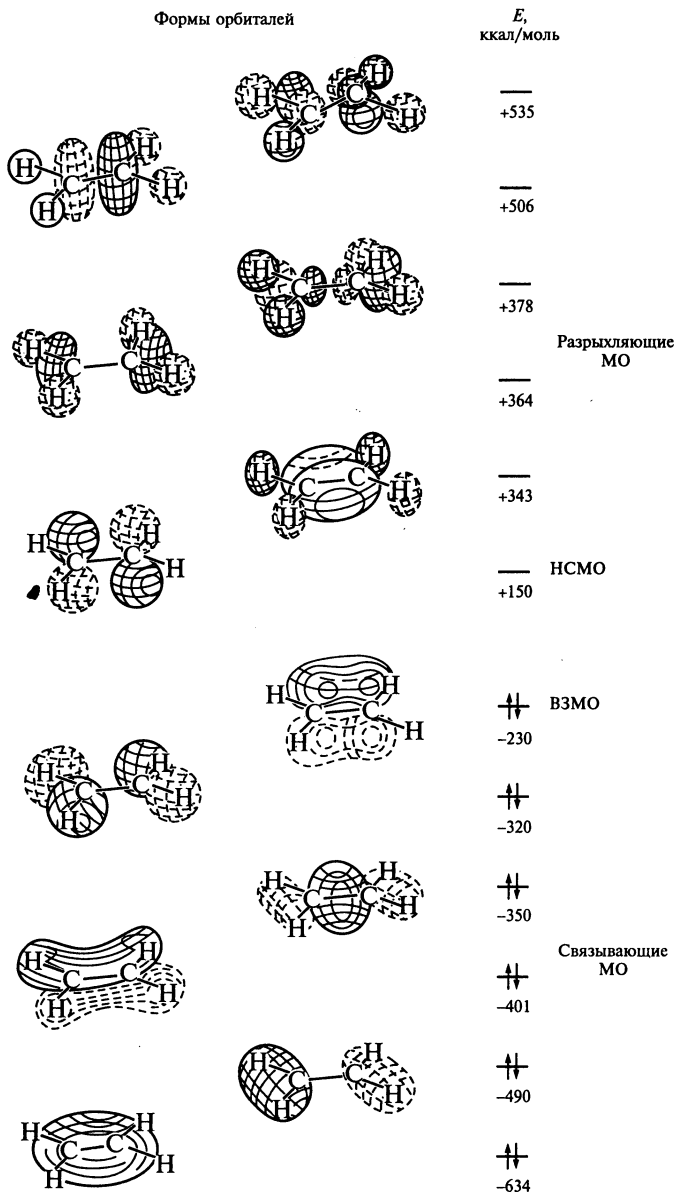


Рис. 13. Молекулярные орбитали этилена и распределение на них электронов.

Знак «-» показывает выигрыш в энергии при размещении на орбитали электрона, «+» — проигрыш в энергии; НСМО — нижняя свободная молекулярная орбиталь; ВЗМО — высшая занятая молекулярная орбиталь

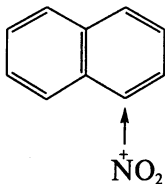
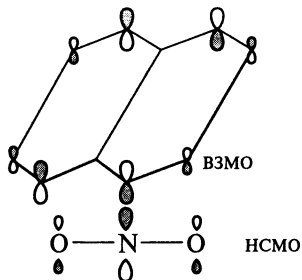


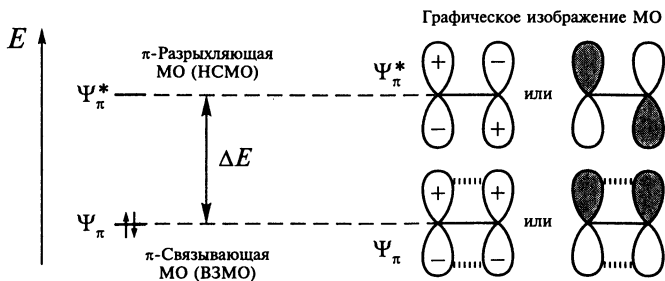
Рис. 14. Взаимодействие граничных орбиталей при реакции электрофильного замещения (нитрование нафталина)

ции взаимодействие происходит преимущественно по положению, в котором граничная электронная плотность ВЗМО наибольшая. Вид ВЗМО нафталина (рис. 14), имеющей максимальную электронную плотность в α -положении, и НСМО на атоме азота в катионе нитрония позволяет объяснить преимущественное нитрование в α -положение.

Для оценки реакционной способности необходимо знать виды граничных МО взаимодействующих молекул, которые определяют при помощи простых квантово-химических расчетов.

Теория граничных молекулярных орбиталей в настоящее время широко используется для описания многих реакций (например S_N2 , S_E2), для оценки основности и кислотности органических веществ.

Необходимо отметить, что σ -молекулярные орбитали в основном стабилизируют молекулу, но не определяют ее химические свойства. Поэтому на молекулярных энергетических диаграммах молекул σ -молекулярные орбитали часто опускают. Особо это касается сопряженных π -электронных систем. Такой вид рассмотрения молекул называют π -приближением. Молекулярная энергетическая диаграмма этилена в π -приближении имеет следующий вид:



Характер движения электронов в поле ядер атомов позволяет предположить, что разрыхляющие орбитали не остаются полностью вакантными. На эти орбитали приходится небольшая доля

электронной плотности связывающих электронных пар. Под действием света (для этилена $\lambda_{\text{max}} = 175 \text{ нм}$) молекула может переходить в возбужденное состояние, при этом π -электрон со связывающей МО (Ψ_{π}) переходит на разрыхляющую МО (π - π -переход). Разницу энергий между Ψ_{π} и Ψ_{π}^* называют *энергетической щелью*. Для этилена она составляет 615 кДж/моль.

В молекуле 1,3-бутадиена ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$) 22 валентных электрона занимают одиннадцать связывающих МО (одиннадцать разрыхляющих орбиталей остаются вакантными). Наиболее часто молекулу бутадиена, как и многих других непредельных соединений, рассматривают в π -электронном приближении, т.е. учитывают только π -электроны и π -орбитали, так как только они определяют химические свойства этих соединений. При перекрывании четырех p -орбиталей 1,3-бутадиена образуются две связывающие орбитали, на которых располагаются 4 электрона, две разрыхляющие орбитали остаются свободными (рис. 15).

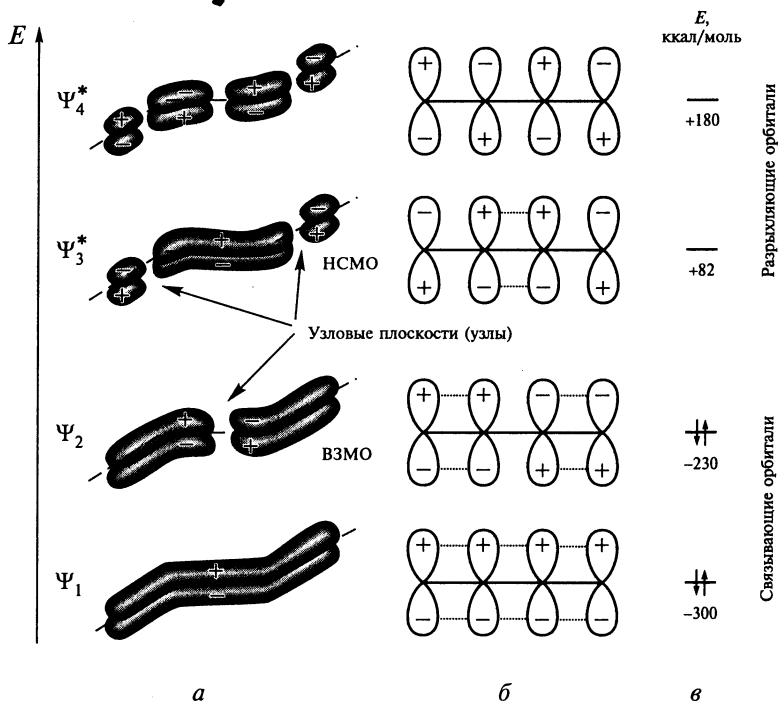


Рис. 15. π -Орбитали молекулы 1,3-бутадиена:

a — упрощенные канонические молекулярные орбитали 1,3-бутадиена; b — графическое изображение молекулярных орбиталей 1,3-бутадиена; c — энергия молекулярных орбиталей и распределение на них π -электронов

Наиболее низкая по энергии Ψ_1 -орбиталь не имеет узловых плоскостей и связывает все четыре атома углерода; она образуется при перекрывании всех четырех p -орбиталей. Это самая связывающая из π -орбиталей. Другая связывающая π -молекулярная орбиталь (Ψ_2) имеет одну узловую плоскость и более высокую энергию. Эта орбиталь образуется при перекрывании p -орбиталей между C_1-C_2 и C_3-C_4 . Нижняя и верхняя разрыхляющие орбитали (Ψ_3^* и Ψ_4^*) имеют, соответственно, две и три узловые плоскости (у Ψ_3^* перекрываются p -орбитали между атомами C_2-C_3). Одна из этих орбиталей (Ψ_3^*) является низшей свободной молекулярной орбиталью (НСМО) и может принимать электроны от восстановителей и нуклеофильных реагентов при различных химических реакциях. Орбиталь Ψ_2 является высшей занятой молекулярной орбиталью (ВЗМО) и может отдавать электрон или электроны различным окислителям, электрофильным частицам или комплексообразователям, несущим положительный заряд или вакантную орбиталь.

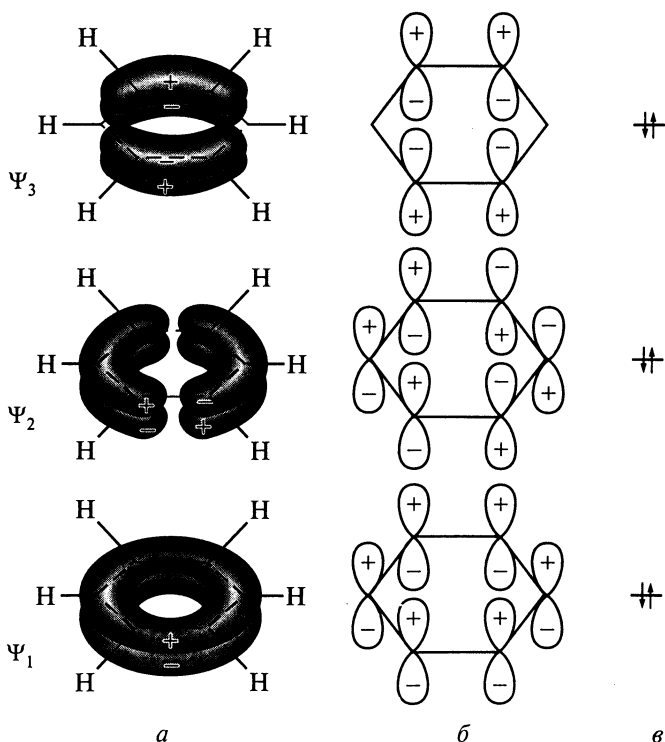


Рис. 16. Связывающие π -молекулярные орбитали бензола:

а — упрощенные канонические молекулярные орбитали бензола; *б* — графическое изображение и узловые свойства молекулярных орбиталей бензола; *в* — расположение электронов по орбиталям

В молекуле 1,3-бутадиена π -электроны двойных связей сопряжены, и это приводит к сближению граничных орбиталей (ВЗМО и НСМО), поэтому по сравнению с этиленом энергетическая щель меньше, и меньше энергии необходимо для перевода электрона с ВЗМО на НСМО. Для 1,3-бутадиена $\Delta E = 545$ кДж/моль, и необходим свет с большей длиной волны, т.е. с меньшей энергией ($\lambda_{\text{max}} = 217$ нм). Чем больше сопряженных π -связей, тем меньше энергетическая щель.

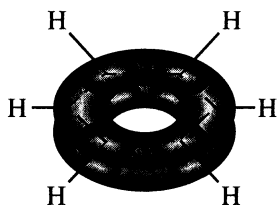


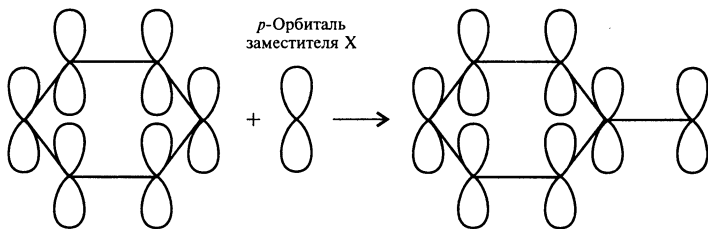
Рис. 17. Распределение электронной плотности в молекуле бензола

Все атомы углерода в молекуле бензола (C_6H_6) находятся в sp^2 -гибридизации, и поэтому все σ -связи ($\text{C}-\text{C}$ и $\text{C}-\text{H}$) образованы при помощи гибридных орбиталей. Таким образом, s -, p_x - и p_y -орбитали заняты в образовании локализованных σ -молекулярных орбиталей бензола (в π -молекулярном приближении σ -молекулярные орбитали рассматривают как локализованные). Не участвующие в гибридизации p_z -орбитали каждого атома углерода перекрываются с p_z -орбиталями соседних атомов углерода, образуя единое π -электронное облако над и под плоскостью кольца.

Перекрывание шести атомных p_z -орбиталей дает шесть молекулярных орбиталей, из которых три связывающие π -орбитали и три разрыхляющие. На рис. 16, а изображены лишь связывающие МО. Одна из связывающих орбиталей (Ψ_1) имеет самую низкую энергию, две другие (Ψ_2 и Ψ_3) — вырожденные, т.е. равные по энергии.

Разрыхляющие орбитали имеют большее число узлов и в основном состоянии бензола вакантны. Орбитали Ψ_1 , Ψ_2 и Ψ_3 стабилизируют молекулу. Наибольший вклад в стабилизацию вносит Ψ_1 -орбиталь. Наложение трех связывающих орбиталей (см. рис. 16, а) дает наиболее точную картину общего распределения электронной плотности в молекуле бензола (рис. 17).

При замещении атома водорода в молекуле бензола на заместитель X , у которого имеются p -орбитали (независимо, занята она или свободна), π -система бензола преобразуется следующим образом:



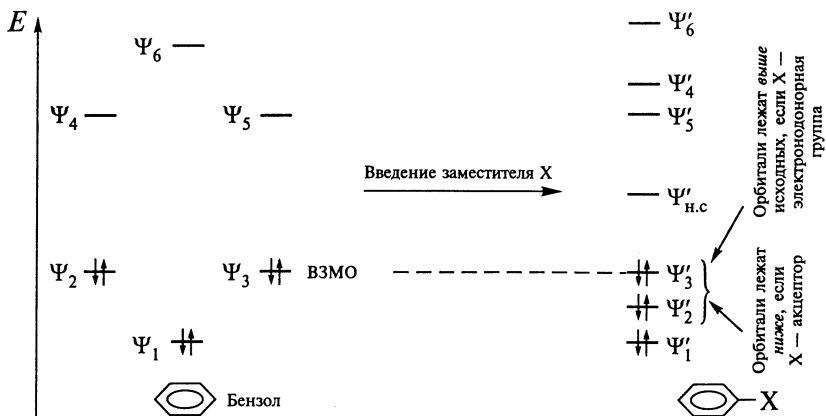


Рис. 18. Изменение энергии МО в молекуле бензола при введении заместителя X:

$\Psi_{\text{н.с}}$ — несвязывающая молекулярная орбиталь

Теперь набор АО состоит из семи p -орбиталей, и, следовательно, образуются семь π -МО. В случае, когда число МО нечетное, одна из них будет несвязывающей и лежит ниже трех разрыхляющих, но выше трех связывающих π -молекулярных орбиталей (рис. 18). При введении заместителя вырожденные (связывающие и разрыхляющие) орбитали расщепляются по энергии (происходит снятие вырождения).

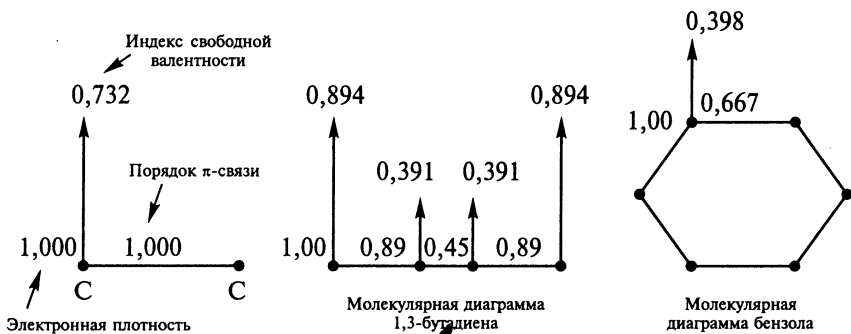
Электронодонорные заместители (например, NH_2 у анилина) повышают уровень ВЗМО по сравнению с бензолом (Ψ'_2 и Ψ'_3 будут лежать выше Ψ_2 и Ψ_3). Этот факт играет большую роль в облегчении протекания реакций электрофильного замещения у анилина (анилин с электрофильными частицами реагирует лучше, чем бензол).

Электроноакцепторные заместители (например, группа NO_2 в молекуле нитробензола) понижают уровень ВЗМО (Ψ'_2 и Ψ'_3 лежат ниже Ψ_2 и Ψ_3) и затрудняют реакции электрофильного замещения.

Молекулярные диаграммы. Классическая структурная теория, в которой все связи (простые и кратные) носят строго фиксированный характер, давала очень неточные представления о строении молекул. Применение теории резонанса явилось более точным приближением, однако и это часто давало результаты, далекие от реальности. В последнее время для изображения электронного строения молекул все чаще применяют молекулярные диаграммы. Их получают на основе квантово-химических расчетов по методам молекулярных орбиталей (МО) и валентных связей (ВС). Например, *метод орбиталей Хюккеля* (МОХ), один из наиболее

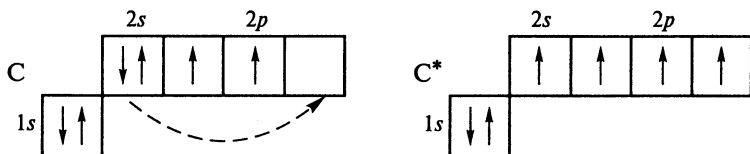
простых для молекул с сопряженными системами кратных связей, позволяет рассчитать заряды на каждом атоме, порядки связей и индексы свободной валентности. При этом учитываются только π -электроны (π -электронное приближение).

В молекулярных диаграммах обозначают скелет молекулы (даются только σ -связи). Остальные параметры (длина связей и их порядок, электронная плотность на каждом атоме, индексы свободной валентности, отражающие содержание неспаренных электронов) обозначают цифрами:



1.2.5. Понятие о гибридизации. Валентные состояния атома углерода

Рассмотрение электронной конфигурации атома углерода в основном состоянии показывает, что в соответствии с квантово-химическими представлениями углерод в соединениях должен быть двухвалентным. Встречаются соединения, в которых атом углерода формально двухвалентен: CO , $:CH_2$ (карбен). Однако в подавляющем большинстве соединений атом углерода четырехвалентен. Этот факт объясняется тем, что в соединениях углерод находится в возбужденном состоянии (C^*), которое возникает в результате распаривания $2s$ -электронов и перехода одного из них на вакантную $2p$ -орбиталь:



Процесс возбуждения требует затраты энергии (401 кДж/моль). Но возбужденный атом углерода имеет уже четыре неспаренных электрона и может образовывать большее число более прочных



Рис. 19. Изображение гибридной орбитали с помощью граничных поверхностей

связей. Поэтому затраты на возбуждение с избытком компенсируются образованием новых связей (1053,4 кДж/моль).

В возбужденном атоме углерода s - и p -орбиталя неравноценны. Однако весь опыт органической химии утверждает, что все четыре связи углерода одинаковы (например, в метане). В 1928—1931 гг. Л. Полинг и независи-

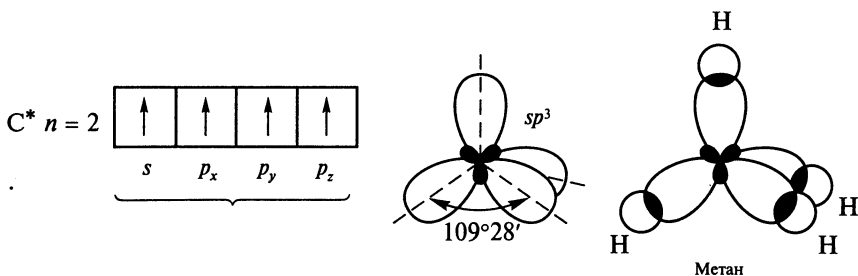
мо от него Дж. Слейер разрешили это противоречие, введя понятие *гибридизации атомных орбиталей*. Они постулировали, что различные орбитали смешиваются и образуют новые равноценные гибридные орбитали. Понятие гибридизации относится только к молекулам, но не к атомам. В гибридизацию вступают орбитали (но не электроны). Электроны распределяются по гибридным орбиталям.

В гибридной орбитали электронная плотность смещена к передней доле (рис. 19). Таким образом, в отличие от s - и p -орбиталей гибридная орбиталь полярна и образует более прочные связи.

В соединениях атом углерода может находиться в одном из трех валентных состояний.

Первое валентное состояние: sp^3 -гибридизация (тетраэдрическая). Одна s - и три p -орбитали смешиваются и образуются четыре равноценные sp^3 -гибридные орбитали, направленные к вершинам правильного тетраэдра. На каждой орбитали размещается по 1 электрону. Угол между орбиталями $109^\circ 28'$. Орбитали могут образовывать четыре σ -связи.

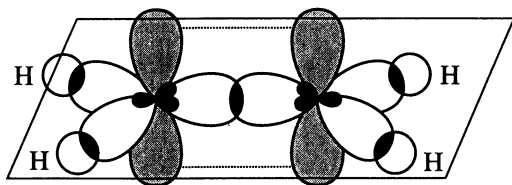
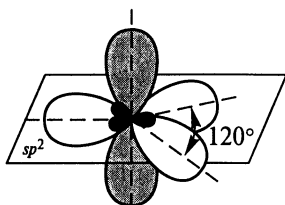
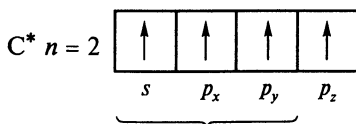
Углерод в первом валентном состоянии образует насыщенные соединения (например, метан). Такому углероду соответствует простое вещество — алмаз.



Второе валентное состояние: sp^2 -гибридизация (плоскостно-тригональная). Одна s - и две p -орбитали смешиваются и образуют три гибридные sp^2 -орбитали, расположенные в одной плоскости под углом 120° .

Четвертая p_z -орбиталь остается негибридизованной и располагается перпендикулярно плоскости гибридных орбиталей.

Гибридные орбитали могут образовывать три σ -связи, негибридизованная p_z -орбиталь участвует в образовании π -связи.

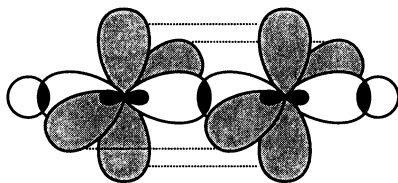
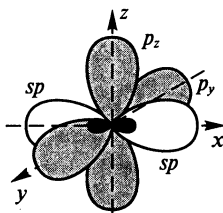
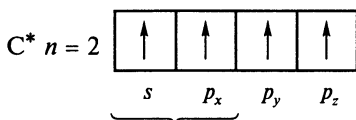


Этилен

Углерод во втором валентном состоянии образует в соединениях двойную связь. Такому углероду соответствует простое вещество — графит и недавно открытый фуллерен.

Третье валентное состояние: sp -гибридизация (линейная). Одна s - и одна p -орбиталь смешиваются и формируют две равноценные гибридные sp -орбитали, расположенные под углом 180° (на одной оси). Две p -орбитали (p_y и p_z) не гибридизованы и взаимно перпендикулярны. Гибридные орбитали участвуют в образовании двух σ -связей. Негибридизованные p -орбитали образуют две π -связи.

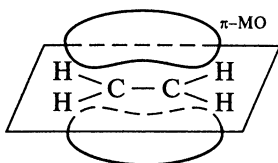
Углерод в третьем валентном состоянии образует в соединениях тройную связь (например, ацетилен) и простое вещество — карбин.



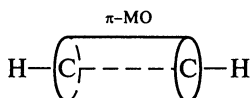
Ацетилен

Сравнение простой и кратных связей показывает, что двойная связь прочнее одинарной, но не вдвое. Это означает, что на долю π -связи приходится меньшая энергия, чем на σ -связь, если трактовать двойную связь как комбинацию σ - и π -связей.

π -Связь в этилене изображают в виде облака отрицательного заряда, расположенного над и под плоскостью σ -связей, которое называют π -молекулярной орбиталью*:



Тройная связь как комбинация одной σ - и двух π -связей прочнее чем двойная, но на долю второй π -связи приходится еще меньшая, чем в случае двойной связи, энергия. Перекрывание двух взаимно-перпендикулярных p -орбиталей приводит к формированию π -молекулярной орбитали, имеющей цилиндрическую симметрию. Поэтому молекулу ацетилена можно изобразить также следующим образом:



Долгое время считали, что гибридизация — один из формальных подходов, позволяющий объяснить строение молекул. В настоящее время показано, по крайней мере на примере sp^2 -гибридизации (метод разностной электронной плотности), что гибридизация реально существует.

С изменением типа гибридизации углеродного атома меняются его свойства. При переходе от sp^3 - к sp -гибридизации меняется форма гибридной орбитали, так как возрастает доля s -орбитали в составе гибридизованной. Это приводит к уменьшению ковалент-

Таблица 5

Характеристика углеродного атома в различных валентных состояниях

Валентное состояние	Тип гибридизации	Доля s -орбитали в sp^n	Ковалентный радиус С, нм	Электроотрицательность, эВ
I	sp^3	$\frac{1}{4}$	0,0767	2,50
II	sp^2	$\frac{1}{3}$	0,0742	2,80
III	sp	$\frac{1}{2}$	0,0688	3,10

* В квантовой химии молекулярными называют орбитали, образующиеся в результате рекомбинации атомных орбиталей и охватывающие ядра всех связанных атомов.

ного радиуса (табл. 5). Поэтому длина одинарной С—С-связи в соединениях $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_3$, $\text{CH}_3\text{—CH=CH}_2$, $\text{CH}_3\text{—C}\equiv\text{C—H}$ различна.

Форма гибридной орбитали при переходе от sp^3 - к sp^2 - и sp -гибридизации становится более сферической, т. е. граница электронного облака приближается к ядру у sp^2 - и sp -гибридной орбиталей по сравнению с sp^3 -орбиталью. Это указывает на увеличение электроотрицательности атома углерода в ряду sp^3 -, sp^2 - и sp -углеродных атомов (см. табл. 5; рис. 20).

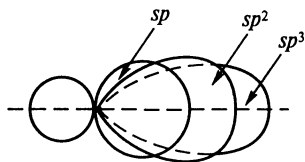


Рис. 20. Сопоставление гибридных орбиталей атома углерода в различных валентных состояниях

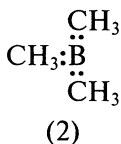
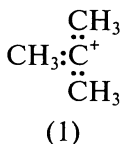
Отклонения в характеристиках атома углерода вызывают соответствующие изменения параметров ковалентных связей. В частности, повышенная электроотрицательность в состоянии sp -гибридизации приводит к увеличению полярности связи $\equiv\text{C—H}$ в ацетиленовых углеводородах по сравнению с С—Н-связями в алканах и алкенах. В связи с этим оказывается возможным отщепление водорода под действием сильных оснований (металлического натрия, амида натрия) с образованием ацетиленидов, т. е. к появлению кислотных свойств у алкинов с тройной связью на конце молекулы. Алканы и алкены такой способностью не обладают.

1.2.6. Понятие об изоэлектронных структурах

Изоэлектронность означает соответствие в электронном строении. Изоэлектронными называют структуры (атомы, ионы, молекулы), имеющие одинаковое строение электронных оболочек, но различный заряд.

Из приведенной ниже схемы переходов от одних элементов вдоль одного периода к другим очевидно, что, например, возбужденный бериллий и потерявший один электрон бор имеют одинаковую электронную конфигурацию, но при этом бериллий нейтрален, а бор заряжен положительно. Следовательно, по определению, Be^* и B^+ изоэлектронны. Подобное же сравнение указывает на изоэлектронность C^* , N^+ и B^- , и частиц CH_4 , NH_4^+ и BH_4^- , образованных ими, и т. д. (рис. 21).

Изоэлектронными являются также, например, *трет*-бутил-катион (1) и триметилбор (2):



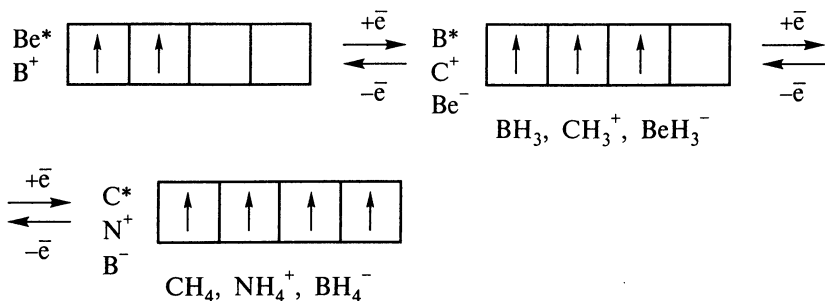


Рис. 21. Электронные конфигурации внешнего электронного слоя элементов II периода и изоэлектронные им структуры

Изоэлектронные структуры сходны по пространственной конфигурации. Так, изоэлектронные B^- и N^+ , подобно атому углерода, имеют на внешнем уровне четыре неспаренных электрона и находятся в состоянии sp^3 -гибридизации. При этом на каждой гибридной орбитали размещается по одному электрону. Поэтому, как и углеродный атом в метане, анион бора и катион азота способны образовывать четыре σ -связи, например с атомами водорода, располагающимися в пространстве тетраэдрически.

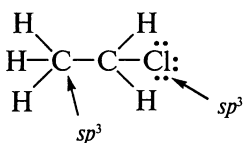
Изоэлектронные N^* , C^- и O^+ с пятью электронами на внешнем уровне также находятся в состоянии sp^3 -гибридизации (смешиваются одна s - и три p -орбитали), при этом на трех гибридных орбиталях размещается по одному электрону, а на четвертой — электронная пара. Отсюда, как и нейтральный атом азота, отрицательный углерод и положительный кислород способны образовывать три σ -связи, направленные к вершинам тетраэдра, тогда как к четвертой вершине направлена орбиталь с неподеленной электронной парой (НЭП).

Аналогичное тетраэдрическое строение имеют и sp^3 -гибридизованные изоэлектронные O^* , N^- и F^+ , а также F^* и O^- в составе образуемых ими соединений, обладая, соответственно, двумя или одной σ -связями и имея на гибридных орбиталях две или три НЭП.

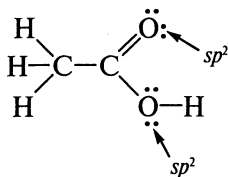
Примеры изоэлектронных структур с sp^2 -гибридизацией показывают, что негибридизованная орбиталь в составе этих атомов может быть свободной (случаи с B^* и C^+) или занятой либо одним электроном, либо неподеленной электронной парой.

Данный подход позволяет сформулировать достаточно общие правила для определения типа гибридизации атомов. Так, атом находится в состоянии sp^3 -гибридизации, если *суммарное число заместителей и НЭП равно четырем*. Следует, однако, учитывать одно исключение: если такой атом связан с другим sp^2 - или sp -гибридизованным атомом, то сам он будет находиться в состоянии sp^2 -гибридизации. Атом находится во втором валентном со-

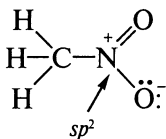
стоянии (sp^2 -гибридизация), если сумма заместителей и НЭП составляет три. В случае sp -гибридизации суммарное число заместителей и НЭП равно двум. Ряд приведенных ниже примеров иллюстрируют указанные правила:



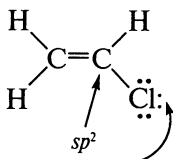
Хлорэтан



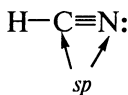
Уксусная кислота



Нитрометан



Винилхлорид



Циановодород

1.3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ МОЛЕКУЛ. ЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ

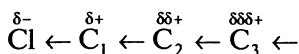
Химические реакции представляют собой процессы, в которых происходит перераспределение электронов. Направление (образование определенных продуктов) и механизм реакции в существенной степени зависят от распределения электронов во вступающих во взаимодействие молекулах. Обычно электронная плотность в молекулах распределена неравномерно, что связано с целым рядом факторов.

Прежде всего распределение электронов находится в зависимости от природы связанных атомов и взаимного влияния их друг на друга. В молекулах, однако, осуществляется и взаимное влияние не связанных друг с другом атомов, которое может реализовываться двумя принципиально различными путями. В связи с этим различают два механизма электронных смещений в молекуле: индуктивное влияние, или индукционный эффект; мезомерный эффект, или эффект сопряжения.

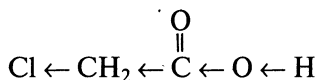
1.3.1. Индуктивное влияние (индукционный эффект)

Понятие индукционного эффекта предположено Дж.Льюисом. Индукционный эффект состоит в передаче влияния путем последовательной поляризации σ -связей и распространяется вдоль

цепи связанных атомов по механизму электростатической индукции:

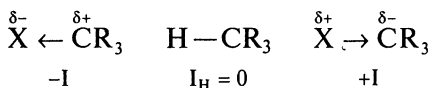


Электроотрицательный атом хлора, притягивая к себе электронную пару связи $\text{Cl} \leftarrow \text{C}_1$, вызывает появление дефицита электронов на углеродном атоме ($\delta+$). Это заставляет смещаться к этому углеродному атому электронную пару следующей связи $\text{C}_1 \leftarrow \text{C}_2$, что способствует появлению недостатка электронной плотности, но уже меньшего по величине ($\delta\delta+$), у следующего атома углерода и т.д. Подобные смещения электронных пар распространяются далее по цепи простых σ -связей. В монохлоруксусной кислоте электрическая асимметрия связи $\text{Cl} \leftarrow \text{C}$ передается по цепочке простых связей до карбоксильной группы и связи $\text{O} \leftarrow \text{H}$, вызывая увеличение ее полярности, а следовательно, подвижности атома водорода и кислотных свойств:



Характерная особенность индуктивного механизма передачи влияния атомов в молекуле состоит в том, что все смещаемые электронные пары σ -связей остаются в своих первоначальных атомных октетах. Изменения касаются лишь их положения относительно связанных атомов.

Характерные черты индукционного эффекта. Индукционный эффект оказывает воздействие на все атомы насыщенной цепи в одном направлении. Направление индуктивного влияния определяют по частичному (дробному) заряду, который приобретает заместитель (X), его вызывающий. Поэтому различают индукционные эффекты: положительный (+I) и отрицательный (−I).



Индукционный эффект водорода принят равным нулю (стрелки указывают направление смещения электронов).

Таким образом, электроноакцепторные заместители, содержащие атомы с высокой электроотрицательностью либо положительно заряженные группы ($-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{OH}$, $-\text{NO}_2$, $-\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$ и др.), вызывают появление отрицательного индукционного эффекта. Напротив, присутствие электронодонорных групп в молекуле приводит к возникновению положительного индукционного эффекта. Слабые электронодонорные свойства проявляют, в частности, углеводородные (алкильные) радикалы, вследствие, очевидно, слабой полярности связей $\text{C} \leftarrow \text{H}$ (табл. 6).

Сравнение кислотных свойств карбоновых кислот и их производных

Соединение	Направление I-эффекта	$K_a \cdot 10^{-5}$
$\text{CH}_3 \rightarrow \text{COO} \rightarrow \text{H}$	+I	1,76
$\text{H} - \text{COOH}$	$I = 0$	17,72
$\text{Cl} \leftarrow \text{CH}_2 \leftarrow \text{COO} \leftarrow \text{H}$	-I	135,9

Сила индукционного эффекта зависит от природы заместителя, а именно, от его электроноакцепторных или электронодонорных свойств. Для электроноакцепторных заместителей -I-эффект возрастает с электроотрицательностью атома и увеличением числа электроотрицательных атомов (табл. 7).

Электроотрицательность атомов галогенов возрастает от иода к фтору. Соответственно, усиливается вызываемый ими отрицательный индукционный эффект, и увеличиваются кислотные свойства галогенозамещенных карбоновых кислот.

Ненасыщенные группы обнаруживают слабый отрицательный индукционный эффект. Причина такой зависимости состоит в увеличении электроотрицательности атома углерода, связанного с карбоксилем, и с изменением типа его гибридизации от sp^3 к sp^2 и sp .

Насыщенные алкильные радикалы, как отмечалось выше, вызывают слабый положительный индукционный эффект. При этом +I алкильного радикала возрастает с увеличением длины цепи и степени ее разветвленности:

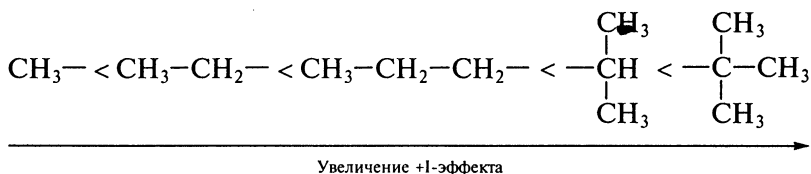


Таблица 7

Кислотные свойства галогензамещенных карбоновых кислот

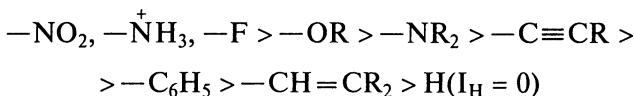
Соединение	$K_a \cdot 10^{-4}$	Соединение	$K_a \cdot 10^{-4}$
$\text{H} \leftarrow \text{CH}_2\text{COOH}$	0,176	$\text{F} \leftarrow \text{CH}_2\text{COOH}$	20,00
$\text{I} \leftarrow \text{CH}_2\text{COOH}$	6,68	$\text{F} \leftarrow \text{COOH}$	25,96
$\text{Br} \leftarrow \text{CH}_2\text{COOH}$	12,53	$\text{F}_2\text{CH} \leftarrow \text{COOH}$	570,00
$\text{Cl} \leftarrow \text{CH}_2\text{COOH}$	13,59	$\text{F}_3\text{C} \leftarrow \text{COOH}$	5000,00

**Влияние положения заместителя на кислотные свойства
карбоновых кислот**

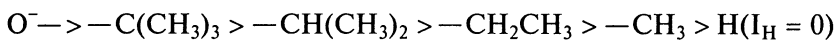
Соединение	$K_a \cdot 10^{-5}$
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$	1,54
$\alpha\text{—CH}_3\text{—CH}_2\text{—}\underset{\text{Cl}}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{—COOH}$	135,90
$\beta\text{—CH}_3\text{—}\underset{\text{Cl}}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{—CH}_2\text{—COOH}$	8,90
$\gamma\text{—Cl—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$	3,00

Например, уксусная кислота более сильная, чем бутановая.

Учитывая вышеуказанные взаимоотношения, различные заместители можно объединить в ряд индуктивного влияния относительно атома водорода.



Ослабление –I-эффекта



Ослабление +I-эффекта

Не следует, однако, относиться к приведенным соотношениям как к абсолютным. Влияние конкретного заместителя зависит от окружения. Так, в металлоорганических соединениях в силу ярко выраженных электронодонорных свойств металла электронная пара связи сильно сдвинута к алкильному радикалу: $\text{R} \leftarrow \text{Me}$.

Еще одной характерной чертой индукционного эффекта является быстрое затухание его по цепи простых связей. Влияние заместителя с удалением на 3—4 С—С-связи становится малозаметным. Это свойство иллюстрирует резкое убывание кислотных свойств в ряду α -, β - и γ -хлормасляных кислот (табл. 8).

1.3.2. Мезомерный эффект (эффект сопряжения, резонансный эффект)

Мезомерный эффект (М) представляет собой еще один механизм передачи взаимного влияния атомов, не связанных друг с другом. Под действием мезомерного эффекта происходит пере-

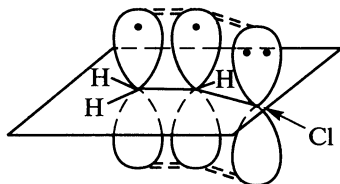
распределение электронной плотности в молекуле. Однако в отличие от индуктивного влияния это перераспределение осуществляется не через систему σ -связей, а главным образом с участием π - и p -электронов (неподеленной электронной пары, НЭП). Более того, если при индуктивном влиянии σ -электроны лишь частично смещаются относительно исходных положений в пределах своих октетов, то в случае мезомерного эффекта происходит частичное перемещение электронных пар в соседние октеты, вызывающее аналогичное отталкивание взаимодействующих электронных пар следующих октетов далее вдоль цепи π -связей вплоть до крайнего атома, на котором локализуется передаваемый частичный избыток электронной плотности.

Подобное перемещение с точки зрения квантовой химии осуществляется в результате перекрывания соответствующих атомных орбиталей соседних атомов. Поэтому *мезомерный эффект* можно определить как перераспределение электронной плотности путем перекрывания π -электронных облаков с соседними π -, p - или σ -C—H-электронными облаками и образование в результате этого общего π -электронного облака, в составе которого и происходят электронные смещения. Условием такого перекрывания является параллельность осей соответствующих p -орбиталей, а также их пространственная близость. Поэтому мезомерный эффект наблюдается в так называемых сопряженных системах, содержащих π -связи, неподеленные p -электронные пары или σ -C—H-связи, отделенные от π -электронов или друг от друга простой σ -связью.

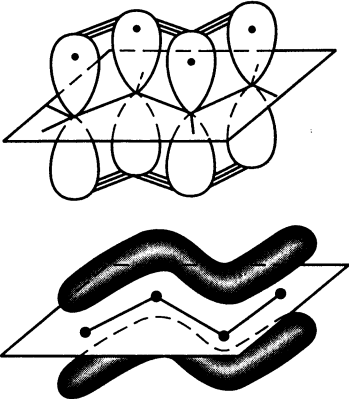
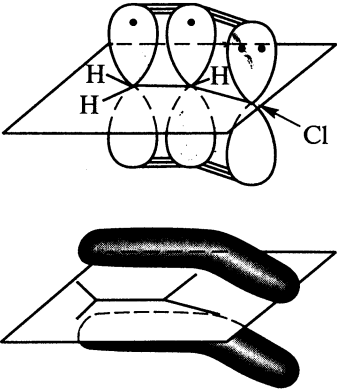
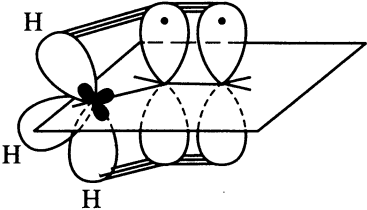
Подобные системы обычно планарны. Планарными называют плоские молекулы, в которых оси p -орбиталей соседних атомов углерода перпендикулярны плоскости σ -связей, т.е. параллельны между собой (но не обязательно располагаются на одной прямой).

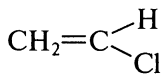
В соответствии с типами электронов, участвующих в перекрывании, различают несколько типов мезомерного эффекта (табл. 9).

Рассмотрим детально молекулу винилхлорида ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$). Два атома углерода и хлор находятся во втором валентном состоянии и располагаются в одной плоскости под углом $\approx 120^\circ$; p_z -орбитали каждого атома, перпендикулярные плоскости σ -связей, параллельны между собой и перекрываются не только в месте образования двойной связи, но и между атомами углерода и хлора:



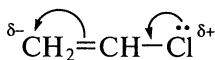
Виды мезомерного эффекта

Вид мезомерного эффекта	Соединение	Орбитальная картина
π, π -Сопряжение	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ 1,3-Бутадиен Две двойные связи разделены одинарной; М отсутствует, если двойные связи разделены более чем одной σ -связью	
p, π -Сопряжение +М	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$ Винилхлорид p -Орбиталь с НЭП отделена от π -орбитали одной связью	
σ, π -Сопряжение (гиперконъюгация) +М	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \end{array} \text{C}=\text{CH}=\text{CH}_2$ Пропилен Каждая из $\text{C}-\text{H}$ -связей метильной группы отделена от π -МО-орбитали одной σ -связью	

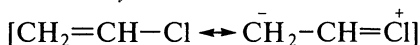


Винилхлорид

В результате перекрывания в составе образующегося общего π -электронного облака избыток электронной плотности в виде НЭП на p_z -орбитали атома хлора перемещается в октет соседнего углерода и отталкивает π -электроны двойной связи в сторону крайнего атома углерода, локализуясь на нем в виде частичного отрицательного заряда. На хлоре, отдающем свои электроны, возникает частичный положительный заряд. Таким образом, p - и π -электроны при перекрывании соответствующих орбиталей делокализуются, и над областью простой связи $\text{C}-\text{Cl}$ появляется дополнительная π -электронная плотность. Этого не отражает классическая структурная формула. Поэтому мезомерный эффект изображают, используя кривые стрелки, которые показывают направление перемещения соответствующих электронов:



Перераспределение электронов приводит к изменению кратности связей: таким образом одинарная связь $\text{C}-\text{Cl}$ приобретает частично двойной характер и укорачивается (длина уменьшается от 0,176 до 0,169 нм), тогда как связь $\text{C}=\text{C}$ становится менее двойной. Эти изменения хорошо иллюстрируют предельные (граничные) структуры; традиционная структурная формула этого не показывает. Предельные структуры получают, перемещая электроны в положения, указываемые стрелками (см. выше):



Граничные (предельные) структуры



Мезоформула

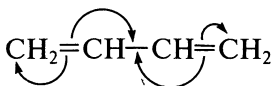
Граничные структуры не существуют реально. Они показывают, что истинное распределение электронной плотности является промежуточным между двумя предельными (см. мезоформулу). Отсюда сформировалось понятие мезомерии (от греч. *meso* — между, *meros* — часть) (В. А. Измаильский, 1913).

Мезомерный эффект может быть неполярным (М), положительным (+М) и отрицательным (−М). Направление эффекта определяется, как и в случае индукционного эффекта, по знаку частичного заряда, появляющегося на заместителе, ответственном за данный М:



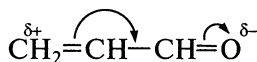
+М

Винилхлорид



М

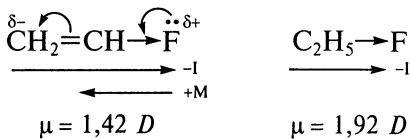
1,3-Бутадиен



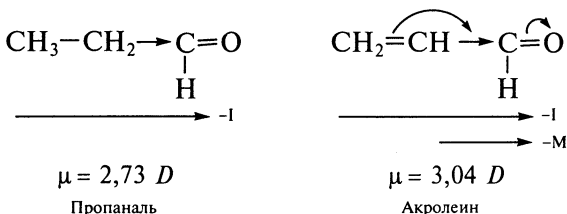
−М

Акролеин

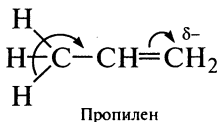
Мезомерный эффект оказывает сильное влияние на строение молекул, их свойства и реакционную способность. Например, положительный мезомерный эффект в винилгалогенидах, действующий в направлении, противоположном индуктивному влиянию, приводит к уменьшению полярности молекулы (дипольный момент винилфторида ниже, чем у фторэтана) и снижению реакционной способности ее в реакции гидролиза (ср. с галогеналканами):

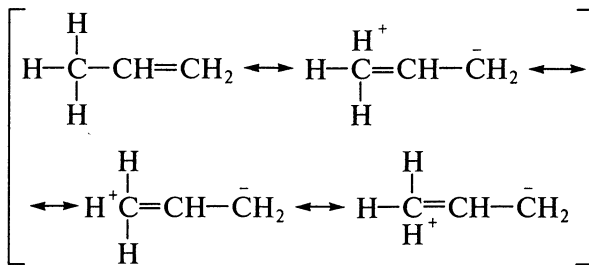


Отрицательный мезомерный эффект в акролеине, напротив, усиливает полярность этой молекулы по сравнению с аналогичным производным предельного ряда:

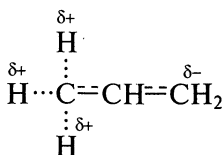


Особое положение в ряду различных видов мезомерного эффекта занимает σ, π -сопряжение, или сверхсопряжение (гиперконъюгация). Оно значительно слабее π, π - и p, π -сопряжения, так как перекрываются π -электронные облака двойной связи с облаками соседних σ -C—H-связей, оси которых не параллельны p -орбиталям, образующим двойную связь. Поэтому перекрывание является частичным и не столь эффективным. Тем не менее оно происходит в силу поляризуемости σ -молекулярной орбитали C—H-связи. Орбиталь связи C—H фактически играет роль p_z -орбитали. σ, π -Сопряжение представляет собой положительный мезомерный эффект (+M): электронная плотность смещается от σ -электронов связей C—H в направлении двойной связи:



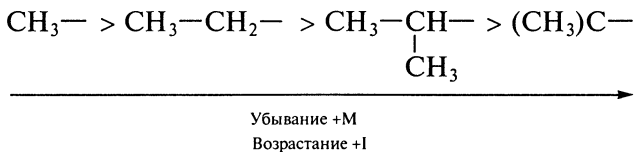


Предельные структуры



Мезоформула

π -Электроны двойной связи способны перекрываться с орбиталями σ -электронов только соседних С—Н-связей (орбитали С—С-связей не участвуют в сопряжении), поэтому сила эффекта σ, π -сопряжения зависит от числа соседних с двойной С—Н-связей. Следствием является наблюдение, что мезомерный эффект ослабевает при переходе от метильного радикала к более разветвленным радикалам с большей длиной цепи:

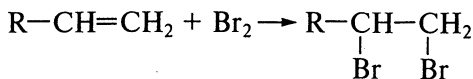
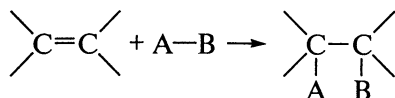


1.4. КЛАССИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И РЕАГЕНТОВ

Каждая органическая реакция приводит к образованию соответствующих продуктов, т.е. характеризуется определенным направлением. С другой стороны, образование продуктов реакции протекает обычно через специфические для данной реакции промежуточные стадии. Поэтому органические реакции классифицируют по направлению (1), механизму (2) и молекулярности (3).

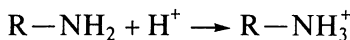
1. По направлению и конечному результату (по суммарному изменению, происходящему в исходных молекулах) различают следующие реакции:

реакции присоединения (*A* от англ. *addition*):



Алкен

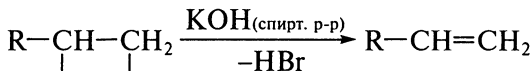
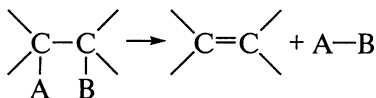
1,2-Дибромалкан



Алкиламин

Ион
алкиламмония

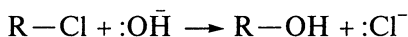
реакция отщепления (*E* от англ. *elimination*):



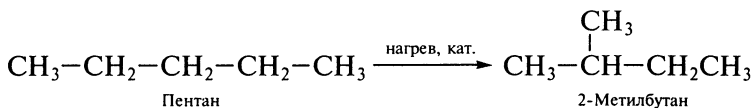
1-Бромалкан

Алкен

реакция замещения (*S* от англ. *substitution*):



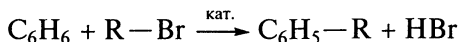
перегруппировки:



Пентан

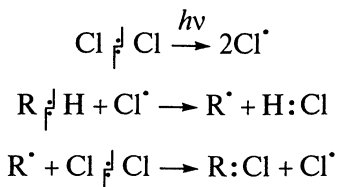
2-Метилбутан

В органических реакциях различают субстрат и реагент. Реагентом называют молекулу, атакующую субстрат в ходе осуществления реакции. Это деление достаточно условно. Так, галогеналканы в реакциях гидролиза являются субстратами (гидроксил-ион-реагент), но при взаимодействии с ароматическими углеводородами они представляют собой реагенты:



2. По характеру реагирующих частиц и типу разрыва ковалентной связи реакции могут быть гомолитическими и гетеролитическими.

Гомолитические (радикальные) реакции сопровождаются гомолитическим разрывом ковалентной связи. Реагентами (как и промежуточными частицами) в таких реакциях обычно являются радикалы (частицы с неспаренным электроном) либо молекулы, легко разрушающиеся до радикалов в условиях реакции, или атомы. Новая связь при этом образуется за счет электронов и реагента, и субстрата.

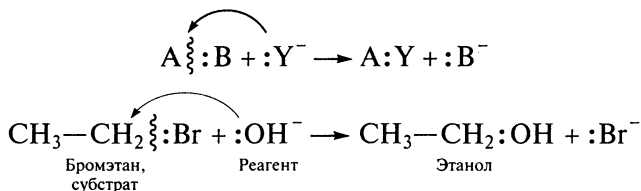


Условия осуществления гомолитических реакций включают газовую фазу или неполярный растворитель, высокие температуры или воздействие светом (излучением) высокой энергии.

Гетеролитические (ионные, полярные) реакции сопровождаются гетеролитическим распадом связи. В отличие от гомолитических такие реакции протекают в полярной среде при умеренных температурах и нередко требуют присутствия катализатора.

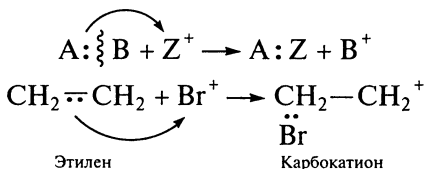
Гетеролитические реакции по характеру реагента подразделяются на два типа:

нуклеофильные реакции, в которых образование новой связи осуществляется за счет электронов реагента (нуклеофила):



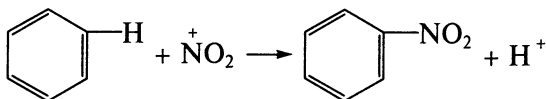
Приведенная выше схема гидролиза галогеналканов является примером реакции нуклеофильного замещения — S_N ;

электрофильные реакции, в которых образование новой связи осуществляется за счет электронов субстрата; реагент — электрофил:



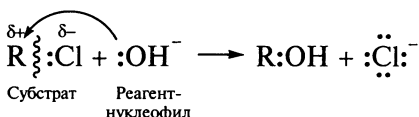
Взаимодействие галогенов с алкенами — пример реакции электрофильного присоединения — E_E . Электрофильное замещение (S_E) происходит при взаимодействии бензола с азотной кисло-

той в присутствии серной (атакующая частица — катион нитро-ния):



Классификация реагентов проводится по наличию сродства к ядру (нуклеофилы), к электронам (электрофилы) или к атомам (радикалы). Первые два типа реагентов имеют четное число электронов, радикалы несут неспаренный электрон.

Нуклеофильные реагенты — это анионы или молекулы со свободными электронными парами (или образующие их в ходе реакции), либо содержащие легко поляризующиеся электронные оболочки (алкены, арены), которые участвуют в реакциях, предоставляя свои электроны для образования новой связи и атакуют в молекуле субстрата участок с дефицитом электронов (где заряд ядра не полностью скомпенсирован орбитальными электронами):



Типичные нуклеофилы — :OH^- , :Hal^- , :CN^- , HOH , :NH_3 .

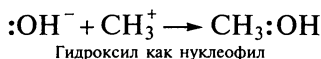
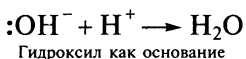
Электрофильные реагенты — это катионы или молекулы, содержащие атомы с незаполненными электронными орбиталями, действие которых связано с приобретением электронной пары в ходе реакции. Электрофилы атакуют в субстрате участок с избытком электронной плотности (см. пример реакции A_E). Типичные электрофилы — Br^+ , H^+ , HCl , Br_2 , AlCl_3 , NOBr , H_3O^+ , $\text{HNO}_3(\text{NO}_2)$.

Нуклеофилы представляют собой доноры электронов, тогда как электрофилы — их акцепторы.

Электрофильные и нуклеофильные реакции можно рассматривать как кислотно-основные реакции; в основе такого подхода лежит теория обобщенных кислот и оснований (см. подразд. 1.5).

Если распространить определение кислот и оснований Льюиса на реагенты, которые полностью принимают или отдают электроны, то кислоты и основания Льюиса становятся идентичными электрофильным и нуклеофильным реагентам.

Следует, однако, различать электрофильность и кислотность, так же как нуклеофильность и основность. Эти понятия не идентичны. Основность, в частности, отражает сродство к протону (ядру атома водорода), тогда как нуклеофильность оценивается чаще всего как сродство к атому углерода:



3. Молекулярность органической реакции определяют по числу молекул, в которых происходит реальное изменение ковалентных связей на самой медленной стадии реакции, определяющей ее скорость. Различают следующие виды реакций:

мономолекулярные — на лимитирующей стадии участвует одна молекула;

бимолекулярные — таких молекул две и т. д.

Молекулярность отражают в символе механизма реакции, добавляя соответствующую цифру, например: S_N1 — замещение нуклеофильное мономолекулярное; S_E2 — замещение электрофильное бимолекулярное; $E1$ — элиминирование мономолекулярное и т. д.

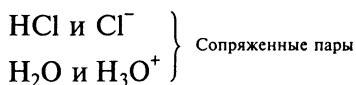
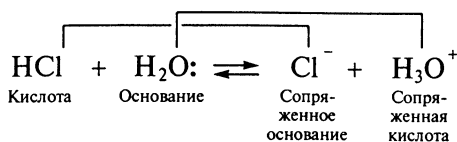
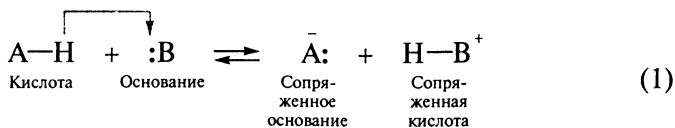
1.5. ТЕОРИЯ КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ

Термины *кислота* и *основание* впервые появились в XVII в. С тех пор содержание этих слов многократно дополнялось и пересматривалось. После появления теории электролитической диссоциации Аррениуса (1887) сформировалась ионная теория кислот и оснований, согласно которой кислота — это вещество, при диссоциации которого в водных растворах образуются катионы водорода, а основания — вещества, диссоциирующие с образованием гидроксид-ионов. В дальнейшем появились теории, применимые к неводным растворителям и к органическим веществам. В 1923 г. были предложены две теории: протонная теория Бренстеда — Лоури и электронная теория Льюиса. Эти теории в настоящее время являются доминирующими, не противоречат друг другу и применяются для разных целей.

1.5.1. Кислоты и основания по Бренстеду

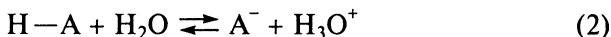
Согласно теории Бренстеда *кислоты* — это соединения (молекулы или ионы), которые являются донорами протонов. *Основания* по Бренстеду — это соединения (молекулы или ионы), которые способны присоединять протон (т. е. являются акцепторами протонов).

Таким образом, согласно этой теории кислотность и основность связаны с переносом протона. Для взаимодействия с протоном основание должно иметь пару электронов (НЭП или электроны π -связи). Протон от кислоты переходит к основанию, при этом оставшаяся частица сохраняет электронную пару, которая ранее образовывала связь с протоном. Эта частица теоретически также может присоединить протон, т. е. является основанием (сопряженное основание). Всем кислотам соответствуют сопряженные основания, а всем основаниям соответствуют сопряженные кислоты.



Между кислотой и основанием сопряженной пары существует взаимосвязь: чем сильнее кислота, тем слабее образуемое ею сопряженное основание, и наоборот. Например, уксусная кислота слабее, чем соляная, и, соответственно, ацетат-анион — более сильное основание, чем анион хлора.

Кислоты Бренстеда. Сила кислот Бренстеда зависит от растворителя. Это связано с тем, что молекулы растворителя сами являются кислотами или основаниями Бренстеда. При растворении кислоты $\text{H}-\text{A}$ в воде происходит ионизация этих веществ:



Константа такого равновесия выражается уравнением:

$$K = \frac{[\text{A}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{HA}][\text{H}_2\text{O}]}$$

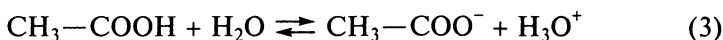
Концентрация воды является величиной постоянной, так как вода присутствует в избытке. Произведение $K[\text{H}_2\text{O}]$ называется *константой кислотности* (K_a), которая определяется по следующему уравнению:

$$K_a = K[\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{A}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{HA}]}$$

Чем больше величина K_a , тем сильнее кислота.

На величину константы кислотности влияют состав раствора и некоторые другие факторы, однако эта величина достаточно хорошо характеризует силу кислоты.

Для уксусной кислоты эти уравнения примут следующий вид:



$$K_a = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 1,79 \cdot 10^{-5}$$

Как можно заметить, значения K_a очень невелики, и оперировать такими малыми величинами неудобно, поэтому применяют отрицательный логарифм от величины K_a :

$$pK_a = -\lg K_a;$$

$$pK_a(\text{CH}_3\text{COOH}) = -\lg 1,79 \cdot 10^{-5} = 4,76.$$

Чем меньше величина pK_a , тем сильнее кислота.

Следует отметить, что в уравнении (2) равновесие будет сдвинуто в сторону образования более слабой кислоты. В случае уксусной кислоты (уравнение 3) равновесие сдвинуто влево, так как уксусная кислота более слабая, чем H_3O^+ . Для сравнения:

$$pK_a(\text{H}_3\text{O}^+) = -1,74; \quad pK_a(\text{CH}_3\text{COOH}) = 4,76.$$

Если расположить кислоты в порядке уменьшения их силы (табл. 10), то сопряженные основания окажутся расположенными в порядке увеличения силы основания, поскольку, как уже отмечалось, чем сильнее кислота, тем слабее должно быть ее сопряженное основание. С помощью табл. 10 можно определить,

Таблица 10

Величины pK_a для кислот Бренстеда

Название кислоты	Формула	Сопряженное основание	Величина pK_a (к воде)
Иодистоводородная кислота	HI	I^-	-10,0
Бромистоводородная кислота	HBr	Br^-	-9,0
Соляная кислота	HCl	Cl^-	-7,0
Бензолсульфокислота	 - SO_3H	 - SO_3^-	-6,5
Ион гидроксония	H_3O^+	H_2O	-1,7
Азотная кислота	HNO_3	NO_3^-	-1,4
Щавелевая кислота	$\text{HOOC}-\text{COOH}$	$\text{HOOC}-\text{COO}^-$	1,2
Муравьиная кислота	HCOOH	HCOO^-	3,7

Название кислоты	Формула	Сопряженное основание	Величина pK_a (к воде)
Молочная кислота	$\text{CH}_3\text{—CHON—COOH}$	$\text{CH}_3\text{—CHON—COO}^-$	3,9
Бензойная кислота	 —COOH	 —COO ⁻	4,2
Уксусная кислота	CH_3COOH	CH_3COO^-	4,7
Угольная кислота	H_2CO_3	HCO_3^-	6,35
Карболовая кислота (фенол)	 —OH	 —O ⁻	9,9
Этантиол	$\text{C}_2\text{H}_5\text{—SH}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{—S}^-$	10,0
Вода	H—O—H	H—O^-	15,7
Метанол	$\text{CH}_3\text{—OH}$	$\text{CH}_3\text{—O}^-$	16,0
Этанол	$\text{C}_2\text{H}_5\text{—OH}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{—O}^-$	18,0
Ацетилен	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	$\text{HC}\equiv\text{C}^-$	25,0
Аммиак	NH_3	NH_2^-	38,0
Бензол	 —H	 —C ⁻	43,0
Этилен	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}^-$	44,0
Этан	$\text{H}_3\text{C—CH}_3$	$\text{H}_3\text{C—CH}_2^-$	50,0

будет ли данная кислота реагировать с тем или иным основанием. Кислота будет реагировать с любым основанием, расположенным в таблице ниже ее, и не будет взаимодействовать с расположенным выше.

В большинстве органических соединений содержится водород, поэтому потенциально все они являются кислотами Бренстеда. В зависимости от того, с каким атомом связан отщепляемый протон кислоты Бренстеда, их можно разделить на несколько групп:

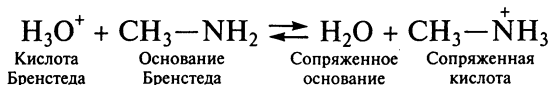
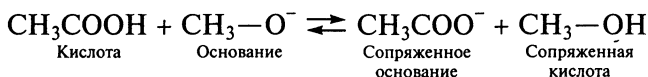
O—H-кислоты (к ним относят карбоновые кислоты, спирты, фенолы, кислородсодержащие неорганические кислоты и т.д.);

S—H-кислоты (тиолы);

N—H-кислоты (аммиак, амины, амиды);

C—H-кислоты (насыщенные и ненасыщенные углеводороды ациклического и циклического строения; например этан, этилен, ацетилен, бензол) и др.

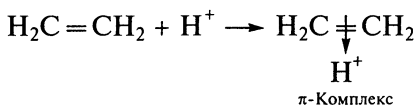
Кислоты и основания Бренстеда могут быть заряженными или нейтральными.



Если реакция с кислотой обратима, то ее можно рассматривать как конкуренцию двух оснований за обладание единственным протоном.

Основания Бренстеда. Основания для образования связи с протоном должны содержать электронную пару, поэтому основными свойствами обладают соединения, в состав которых входят атомы со свободной электронной парой (O, N, S, галогены) или содержащие π -связи. В соответствии с этим основания Бренстеда можно разделить на две группы: n -основания (содержащие свободную электронную пару) и π -основания.

К π -основаниям относят алкены, алкадиены, арены, т.е. соединения, содержащие π -связи. π -Основания за счет электронной пары π -связи могут присоединять протон (s -орбиталь протона перекрывается с π -молекулярной орбиталью). Эта неустойчивая частица носит название π -комплекса. Протон при этом не присоединяется ни к одному из атомов.



В дальнейшем π -комплекс преобразуется в σ -комплекс.

Связь с протоном n -основания образуют за счет свободной электронной пары атома азота (первичные $\text{R}\ddot{\text{N}}\text{H}_2$, вторичные $\text{R}_2\ddot{\text{N}}\text{H}$ и третичные $\text{R}_3\text{N}:$ амины; нитрилы $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}:$; гетероциклические соединения и др.), кислорода (спирты $\text{R}-\ddot{\text{O}}\text{H}$; простые эфиры $\text{R}-\ddot{\text{O}}-\text{R}$; альдегиды и кетоны $\text{R}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\ddot{\text{O}}$, $\text{R}-\underset{\text{R}}{\text{C}}=\ddot{\text{O}}$; карбоновые кислоты и их производные $\text{R}-\underset{\text{OH}}{\text{C}}=\ddot{\text{O}}$); серы (тиоспирты $\text{R}-\ddot{\text{S}}-\text{H}$ и

тиоэфиры $\text{R}-\ddot{\text{S}}-\text{R}$). Электронные пары, участвующие в образовании связи с протоном (центр основности), в формулах обозначены точками.

Строение молекулы. Строение может оказывать самое различное влияние на основность и кислотность вещества. Обычно в молекуле может действовать несколько эффектов, связанных со строением и оказывающих значительное влияние на силу оснований и кислот.

от поляризуемости связей в кислотном центре;
от факторов, которые определяют высокую стабильность образующихся при диссоциации ионов.

$$\begin{array}{ccccc} \text{R}-\text{C}=\text{O} & > & \text{R}-\text{C}=\text{O} & > & \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ | & & | & & | \\ \text{O}-\text{H} & & \text{NH}-\text{H} & & \text{CH}_2-\text{H} \end{array}$$

↓

Уменьшение полярности связи Э—Н и кислотных свойств

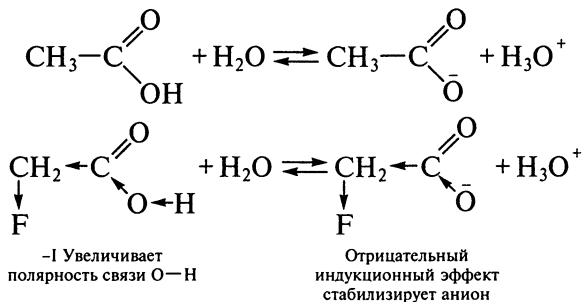
$$\text{C}_2\text{H}_5-\text{SH} + \text{NaOH} \rightarrow \text{C}_2\text{H}_5-\text{SNa} + \text{H}_2\text{O}$$

Этантиол Эантиолят натрия

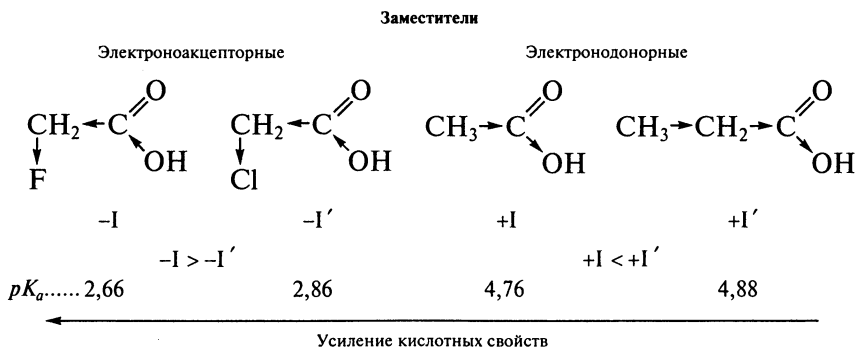
Спирты, как более слабые кислоты, взаимодействуют только со щелочными металлами.

при диссоциации или в химических реакциях, определяется степенью делокализации их заряда: устойчивы анионы и катионы, в которых заряд делокализован (распределен) между несколькими атомами, а не сосредоточен на одном из них. При оценке силы кислот следует учитывать устойчивость образующихся анионов (сопряженных оснований): чем стабильнее анион, тем сильнее сопряженная кислота. На устойчивость анионов могут влиять как индукционный, так и мезомерный эффекты.

В качестве примера влияния индукционного эффекта на кислотность можно привести уксусную и фторуксусную кислоты:

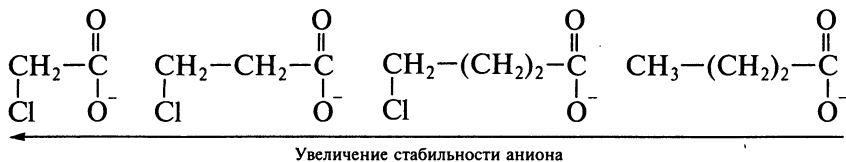


Можно отметить, что группы, оттягивающие электроны, повышают кислотные и уменьшают основные свойства веществ, в то время как электронодонорные группы уменьшают кислотность и увеличивают основность:



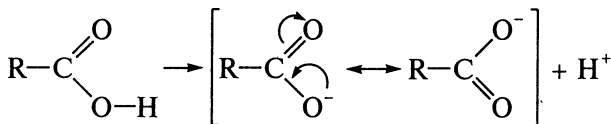
На стабилизацию карбоксилат-иона оказывает влияние не только электроотрицательность заместителей, но также их количество и близость к кислотной группировке:



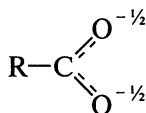


Большое значение в стабилизации образующихся ионов имеет мезомерный эффект, который стабилизирует сопряженное основание (анион) в большей степени, чем соответствующую кислоту и повышает кислотность.

Примером может служить более высокая кислотность карбоновых кислот по сравнению со спиртами. В карбоксилат-ионе отрицательный заряд за счет p, π -сопряжения равномерно распределен между двумя атомами кислорода:



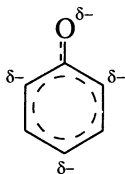
Предельные структуры карбоксилат-аниона



Мезоформула карбоксилат-аниона

В спиртах ион $\text{R}-\text{O}^-$ не стабилизирован сопряжением, поэтому спирты обладают значительно меньшей кислотностью по сравнению с карбоновыми кислотами. Аналогичная ситуация наблюдается у фенолов: анион стабилизирован за счет делокализации отрицательного заряда в результате взаимодействия с π -орбиталями ароматического кольца (p, π -сопряжение).

Отрицательный заряд в фенолят-ионе распределен между атомом кислорода и тремя атомами углерода кольца:

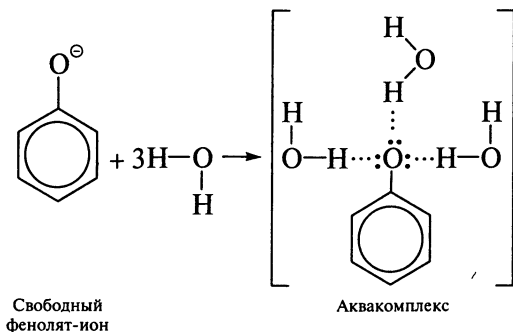


Мезоформула фенолят-иона

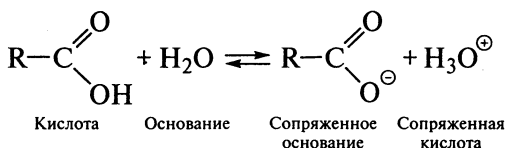
Фенолы по кислотным свойствам значительно превосходят алифатические спирты и способны взаимодействовать с растворами щелочей.

Природа растворителя. Она оказывает значительное влияние на силу кислот и оснований. При растворении веществ происходит образование комплексов с растворителем (в водных растворах их

называют **аквакомплексами**). Анионы в аквакомплексах связаны с молекулами воды за счет водородных связей:



Анионы в аквакомплексе вызывают дополнительную поляризацию связи $O-H$ в молекулах воды, причем, чем больше степень поляризации, тем выше стабильность иона, обусловленная «размыванием» (делокализацией) отрицательного заряда. Таким образом, вода стабилизирует ионы, формируя вокруг них сольватные оболочки. Если сопряженное основание сольватируется в большей степени, чем его кислота, то его устойчивость выше.

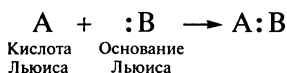


При диссоциации карбоновых кислот карбоксилат-ионы сольватированы в большей степени, чем исходная кислота, а значит, более стабилизированы за счет образования водородных связей с молекулами воды. Это одна из причин высоких кислотных свойств карбоновых кислот.

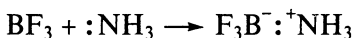
1.5.2. Кислоты и основания Льюиса

Дж. Льюисом почти одновременно с И. Н. Бренстедом была предложена более широкая теория кислот и оснований. Согласно этой теории кислотные и основные свойства веществ определяются способностью отдавать или принимать электронную пару в процессе образования связи. Кислота Льюиса — это акцептор электронной пары. Основание Льюиса — донор электронной пары.

В кислотно-основной реакции кислота Льюиса предоставляет валентную орбиталь для электронной пары основания:



Примером такого взаимодействия служит следующая реакция:

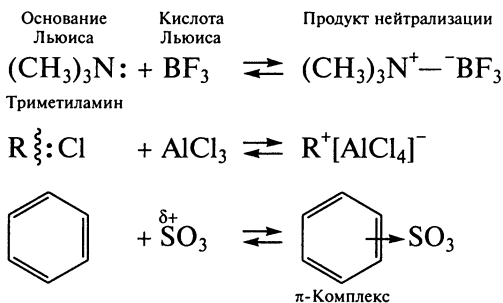


Кислотами Льюиса могут быть молекулы или катионы, которые имеют вакантную орбиталь, предоставляемую для образования ковалентной связи. К кислотам Льюиса относят катионы металлов, органические катионы, а также нейтральные молекулы галогенидов некоторых химических элементов (BF_3 , AlCl_3 , FeCl_3 , ZnCl_2 и др.). Протон также является кислотой Льюиса. Он очень мал и поэтому способен быстро перемещаться, в связи с этим кислотно-основные реакции с участием протона протекают очень быстро.

Кислоты Льюиса в реакциях участвуют в качестве электрофильных реагентов.

Основаниями Льюиса являются анионы или молекулы, имеющие неподеленную пару электронов, которую они предоставляют для образования связи с вакантной орбиталью. К основаниям Льюиса относятся спирты (R-OH), простые эфиры (R-O-R), амины (R-NH_2), тиоспирты (R-SH), тиоэфиры (R-S-R), а также соединения, имеющие π -связи. В реакциях основания Льюиса проявляют себя как нуклеофильные частицы.

Ниже приведены примеры кислотно-основных реакций:



Кислотно-основные реакции по Бренстеду можно считать частным случаем кислотно-основных реакций по Льюису: основание предоставляет электронную пару только протону. Достоинство теории Льюиса заключается в том, что понятия «основание» и «кислота» можно распространить не только на химические процессы с переносом протона, но и на многие другие реакции.

1.5.3. Жесткие и мягкие кислоты и основания

Легкость протекания кислотно-основных реакций зависит не только от силы кислот и оснований, но и от такого их свойства, как жесткость или мягкость. Было отмечено, что кислоты Льюиса

очень разборчивы в выборе оснований, с которыми они предпочитают взаимодействовать. Еще в XIX в. Я. Берцелиус обратил внимание на то, что некоторые металлы (например, алюминий, магний, кальций) встречаются в природе преимущественно в виде карбонатов и оксидов, в то время как другие металлы (медь, свинец, ртуть) — в виде сульфидов. Для объяснения этих наблюдений в 1963 г. Р. Пирсон сформулировал принцип жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО).

Мягкие основания — это частицы (молекулы или анионы), донорные атомы которых обладают высокой поляризуемостью (слабая электроотрицательность, большой радиус атома, валентные электроны удерживаются слабо), их занятые граничные орбитали имеют высокую энергию.

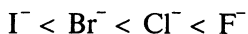
Жесткие основания — это молекулы или анионы, донорные атомы которых обладают низкой поляризуемостью (высокая электроотрицательность, малый радиус атома, валентные электроны прочно удерживаются), их занятые граничные орбитали имеют низкую энергию.

Мягкие кислоты — это молекулы или катионы, донорный атом которых имеет большие размеры и, следовательно, большую поляризуемость, а также низкую электроотрицательность и небольшой положительный заряд, их свободные граничные орбитали имеют высокую энергию.

Жесткие кислоты — это молекулы или катионы, донорный атом которых имеет небольшие размеры, низкую поляризуемость, высокий положительный заряд, их незаполненные граничные орбитали имеют низкую энергию.

Жесткие основания Льюиса предпочитают взаимодействовать с жесткими кислотами, а мягкие основания — с мягкими кислотами. Это выражается в большей скорости реакции и в образовании более устойчивых соединений.

Деление оснований и кислот на мягкие и жесткие не является абсолютным. В некоторых случаях трудно провести четкие границы между группами. Жесткость оснований увеличивается в группах периодической системы снизу вверх:



В периоде жесткость оснований возрастает слева направо:



Классификация кислот и оснований по мягкости и жесткости приведена в табл. 11.

Самая жесткая кислота — протон, самые жесткие основания — F^- и OH^- .

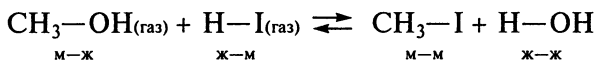
Предпочтительное связывание жестких реагентов с жесткими, а мягких с мягкими объясняется тем, что взаимодействие между

Жесткие и мягкие кислоты и основания

Жесткие основания (ж)	Мягкие основания (м)	Промежуточные
H_2O , OH^- , F^- , SO_4^{2-} , Cl^- , CO_3^{2-} , NO_3^- , ROH , R-O^- , NH_3 , R-NH_2	R_2S , RSH , R-S^- , I^- , CN^- , C_2H_4 , C_6H_6 , H^- , R^-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH}_2$, Br^- , NO_2^-
Жесткие кислоты (ж)	Мягкие кислоты (м)	Промежуточные
H^+ , Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+} , Cr^{2+} , Fe^{3+} , AlCl_3 , SO_3 , CO_2	CH_3^+ , RCH_2^+ , Ag^+ , Hg^{2+} , Br_2 , I_2	Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , SO_2

орбиталями с близкой энергией более эффективно, чем между орбиталями, отличающимися по энергии.

Данные табл. 10 можно использовать для предсказания положения равновесия.



Метанол можно представить как продукт нейтрализации мягкой кислоты CH_3^+ и жесткого основания OH^- . Такие же рассуждения применимы и для остальных веществ уравнения. На основании принципа ЖМКО можно сказать, что равновесие будет сдвинуто вправо, в сторону образования связей между мягкой кислотой и мягким основанием (CH_3I), жесткой кислотой и жестким основанием (H—O—H).

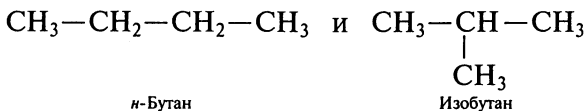
1.6. ИЗОМЕРИЯ

Явление изомерии присуще органическим соединениям и состоит в том, что молекулы с одинаковой молекулярной формулой обладают разными свойствами. Очевидно, что изомеры должны отличаться строением. В зависимости от того, касаются ли эти отличия последовательности соединения атомов в молекуле, т.е. химического строения, или расположения атомов в пространстве, различают структурную изомерию и пространственную, или стереоизомерию.

1.6.1. Структурная изомерия

Структурные изомеры имеют одинаковый качественный и количественный состав, но отличаются химическим строением, т.е. порядком соединения атомов в молекуле. Поэтому они проявляют

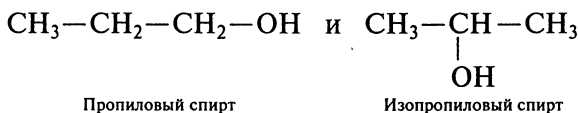
разные свойства. Простейший пример из класса алканов относится к углеводородам C_4H_{10} , которых известно два:



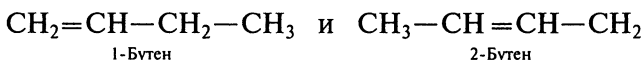
Структурные изомеры отличаются физико-химическими характеристиками, т.е. существуют как индивидуальные соединения и не превращаются друг в друга без разрыва ковалентных связей. Различия в свойствах вызваны разной степенью взаимного влияния групп атомов в этих молекулах, расстоянием между атомами и группами, а следовательно, и степенью взаимного влияния. Существует несколько видов структурной изомерии:

изомерия углеродного скелета (*n*-бутан и изобутан);

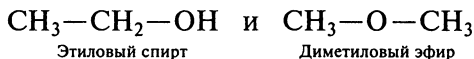
изомерия положения функциональной группы:



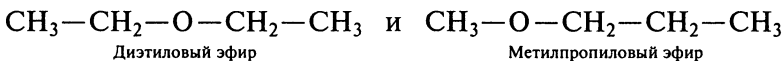
изомерия положения кратных связей:



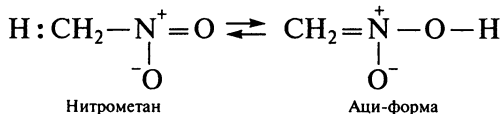
изомерия, связанная с принадлежностью к разным классам органических соединений:



метамерия — изомерия радикалов:



таутомерия — вид структурной изомерии, при которой изомеры превращаются друг в друга путем перемещения атомов или групп внутри молекулы; так, в нитрометане может перемещаться протон от углеродного атома к кислороду (так называемая прототропия):



Таутомеры реально существуют. Они самопроизвольно превращаются друг в друга, находясь в динамическом равновесии, и это превращение, как правило, не требует каких-либо специальных условий. Эта особенность отличает таутомерию от других видов структурной изомерии.

1.6.2. Стереоизомерия

Стереоизомеры имеют одинаковое химическое строение, но отличаются расположением атомов в пространстве. Стереоизомеры являются предметом изучения стереохимии, которая исследует как пространственное строение нереагирующих молекул, так и стереохимические изменения в процессе реакции.

В зависимости от причин, вызывающих различия в пространственном строении молекул, выделяют два вида стереоизомерии: конфигурационную и конформационную.

Конформационная изомерия. Конформационная, или поворотная, изомерия возникает при вращении групп атомов вокруг простой σ -связи. Следовательно, поворотные изомеры отличаются расположением атомов, не связанных друг с другом. Простая σ -связь допускает свободное вращение групп атомов вокруг своей оси. Однако это движение не совсем свободное. В процессе вращения двух метильных групп этана вокруг связи $C-C$ им приходится преодолевать небольшие энергетические барьеры, вызванные взаимодействием электронных облаков $C-H$ связей соседних атомов углерода, когда они сближаются друг с другом (рис. 22).

Поворотные изомеры, возникающие при вращении групп вокруг простой связи, называют *конформациями*.

Конформации принято изображать в виде пространственных структур или их проекций (так называемые проекции Ньюмена). Последние получают, если рассматривать соединение вдоль соответствующей простой связи, проектируя положения атомов на плоскость (см. рис. 22).

Энергетическим минимумам отвечают пространственные структуры с максимально удаленными друг от друга атомами. Пространственные структуры, отвечающие минимуму энергии на потенциальной кривой, называют *конформерами* (конформационными изомерами). Конформеры преобладают в смеси всех возможных конформаций. Причем формы, обладающие наиболее низкой энер-

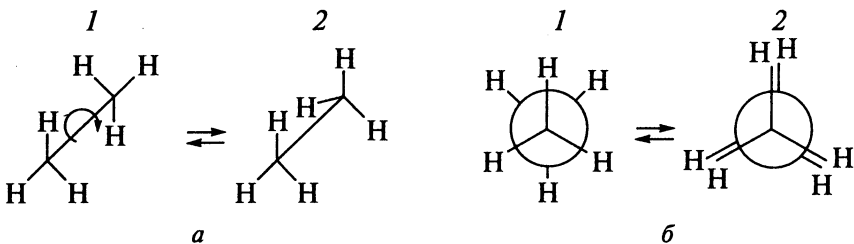


Рис. 22. Перспективные формулы конформаций (а) и проекции Ньюмена (б) в молекуле этана:

1 — заторможенная форма; 2 — заслоненная форма

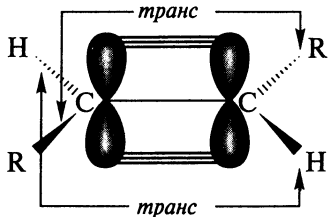
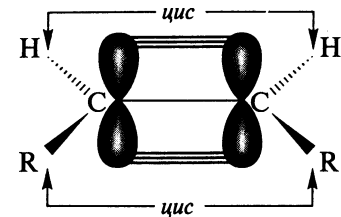
гией, называют *заторможенными*, в отличие от наиболее высоко-энергетических — *заслоненных*. В этане энергия перехода между этими крайними конформациями составляет 12 кДж/моль. При комнатной температуре осуществляется постоянный поворот со скоростью 10^{10} с⁻¹. И все же по большей части этан находится в заторможенной конформации.

Конформационная изомерия влияет на свойства молекулы и ее реакционную способность. Это влияние особенно заметно у биологически активных молекул и макромолекулярных образований. Углеводы в природе существуют в виде определенных конформационных изомеров. Биологически активные макромолекулы, такие, например, как нуклеиновые кислоты, белки и некоторые другие, нередко способны осуществлять свои функции, находясь в виде определенных конформаций, и теряют эту способность при нарушении характерной пространственной структуры. Изучением конформационного распределения и его влияния на поведение соединения в химических превращениях занимается область исследований, называемая *конформационным анализом*.

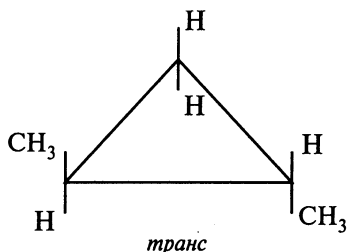
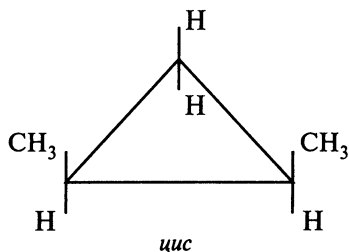
Конфигурационная изомерия. Конфигурационные изомеры обладают вполне определенным расположением атомов в пространстве, которое не зависит от свободного вращения вокруг простых связей. Расположение атомов в пространстве, приводящее к появлению стереоизомерии, называют *конфигурацией*, а соответствующие пространственные изомеры — *конфигурационными*. Такие изомеры не способны превращаться друг в друга без разрыва химических связей. В зависимости от причин возникновения конфигурационных изомеров различают два вида конфигурационной изомерии: геометрическую (*цис-*, *транс-*) и оптическую.

Геометрическая (*цис-*, *транс-*) изомерия. Необходимым условием для возникновения геометрического изомера является отсутствие вращения вокруг связи. Это условие выполняется прежде всего в молекулах, содержащих двойные связи. В отличие от одинарной σ -связи двойная связь, как известно, не обладает цилиндрической симметрией; возникающие на периферии молекулы π -электронные облака препятствуют повороту групп атомов вокруг этой связи. Затрудненность вращения вокруг простых связей наблюдается также в молекулах алициклических соединений, где поворот требует разрыва связей в цикле.

Затрудненность вращения вокруг двойной связи у алкенов, имеющих разные заместители по концам двойной связи, приводит к возникновению двух конфигураций, отличающихся положением заместителей относительно двойной связи. Если оба заместителя располагаются по одну сторону от двойной связи, его называют *цис*-изомером, если по разные стороны — *транс*-изомером (рис. 23).



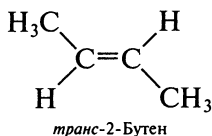
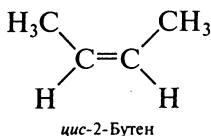
а



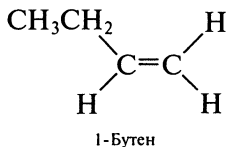
б

Рис. 23. Перспективное изображение *цис*- и *транс*-изомеров алкена (а) и 1,2-диметилциклопропана (б)

На плоскости *цис*-, *транс*-изомеры изображают в виде проекционных формул. На примере молекулы 2-бутена это выглядит следующим образом:



Следует отметить, что структурные изомеры C_4H_8 бутен-1 и изобутилен не образуют геометрических изомеров, так как по концам двойной связи одинаковые заместители:

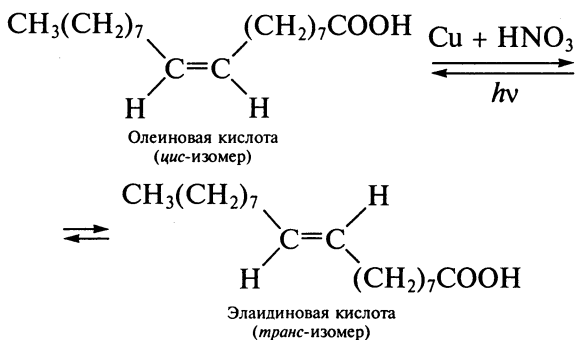


Отличия в свойствах геометрических изомеров вызваны разными расстояниями между группами атомов возле двойной связи и различной степенью взаимодействия между соответствующими группами и атомами. Так, у *транс*-изомера заместители максимально удалены друг от друга и испытывают наименьшее взаимное отталкивание, тогда как в *цис*-изомере они сближены, и взаимодействие их выражено в наибольшей степени. Поэтому гео-

метрические изомеры обладают разными физико-химическими свойствами, а в ряде случаев отличаются и некоторыми химическими реакциями. Превращение изомеров друг в друга при обычных условиях невозможно без разрыва двойной связи. Поэтому *цис-транс*-изомеры существуют как индивидуальные соединения.

Отличаются *цис-транс*-изомеры и энергетически: *транс*-изомеры более устойчивы вследствие наименьшего взаимного отталкивания заместителей.

Переход изомеров возможен лишь в условиях, когда рвется π -связь. В этом случае происходит поворот заместителей вокруг оставшейся σ -связи и образование другого изомера. Такое превращение требует затрат энергии порядка 80—200 кДж/моль и может происходить при нагревании, облучении веществ светом высокой энергии (УФ) или при воздействии активных химических реагентов (например, NO_2 -радикалов и др.). Визуально это превращение можно наблюдать на примере жидкой олеиновой кислоты (*цис*-изомер, $T_{\text{пл}} 14^\circ\text{C}$), которая при обработке смесью азотной кислоты и металлической меди постепенно затвердевает, превращаясь в твердую элаидиновую кислоту (*транс*-изомер, $T_{\text{пл}} 52^\circ\text{C}$):



Оптическая изомерия. Этот вид пространственной изомерии, обусловлен пространственной асимметрией молекул. Такие молекулы при одинаковом химическом строении не могут быть совмещены в пространстве ни при каких поворотах, подобно тому как нельзя совместить правую и левую руки (нельзя одеть левую перчатку на правую руку, и наоборот). Асимметрические молекулы называют *хиральными* [от греч. χεῖρ (хиро) — рука]. Хиральные объекты несовместимы в пространстве и часто относятся друг к другу как предмет и его зеркальное отражение. Хиральные молекулы имеют элемент асимметрии, которым может служить центр (например, атом углерода), ось или плоскость симметрии.

Хиральные молекулы обладают способностью поворачивать плоскость поляризованного света на определенный угол α . Это явление называют *оптической активностью*, а соответствующие молекулы *оптически активными*, или *оптически деятельными*.

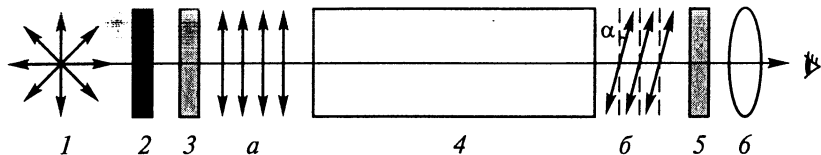


Рис. 24. Схема устройства поляриметра:

a — плоскополяризованный свет; *б* — изменение угла наклона плоскости поляризации после прохождения света через оптически активное вещество; 1 — источник света; 2 — желтый светофильтр; 3 — поляризатор (призма Николя); 4 — трубка для исследуемой жидкости; 5 — анализатор (призма Николя); 6 — окуляр с линзой для наведения на фокус

Обнаружение оптической активности и измерение угла вращения проводят в приборе, называемом поляриметром. Поляриметр построен из двух призм Николя (призма Николя — обработанный кристалл исландского шпата), ориентированных перпендикулярно друг к другу, между которыми помещают исследуемое вещество (рис. 24).

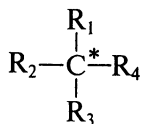
Обычный видимый свет, как известно, представляет собой электромагнитные колебания, совершающиеся во всех возможных направлениях под прямым углом к направлению распространения света (поперечные волны). При пропускании такого луча через призму Николя (поляризатор) получают так называемый плоскополяризованный свет, так как призмой поглощаются все колебания, за исключением одного, осуществляемого в определенной плоскости. Плоскость поляризации перпендикулярна плоскости электромагнитных колебаний. Если на пути такого луча поставить вторую призму Николя, ориентированную перпендикулярно (анализатор), произойдет полное гашение, так как она поглотит и эти колебания. При помещении оптически активного вещества между призмами обнаруживается, что полного гашения не происходит, и чтобы добиться последнего, требуется повернуть призму-анализатор на тот же угол, на который повернуло вещество плоскость поляризации света. Абсолютное значение измеряемого угла зависит от многих факторов (длины волны света, температуры, концентрации вещества, толщины слоя жидкости, помещенной между призмами, и т. п.). Поэтому для характеристики оптической деятельности используют понятие удельного вращения.

Оптические изомеры, вращающие плоскость поляризации вправо, называют *правовращающими* и обозначают знаком «+», влево — *левовращающими* и обозначают знаком «-».

Оптическая активность органических молекул обнаруживается в любом агрегатном состоянии, так как причиной ее является асимметрия молекулы как свойство самой молекулы.

Хиральные органические молекулы, как правило, имеют центр асимметрии — *асимметрический*, или *хиральный*, *центр*. Наиболее

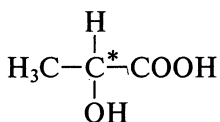
часто это атом углерода, связанный с четырьмя различными углеродными атомами (обозначают звездочкой):



Молекула, содержащая асимметрический атом углерода, не-симметрична и может существовать в виде двух изомеров (тетраэдров), не совмещающихся ни при каких поворотах и представляющих собой предмет и его зеркальное отражение (рис. 25, а, б). Эти изомеры существуют совершенно независимо. Поскольку они имеют одинаковое химическое строение и одинаковые расстояния между отдельными группами и атомами, они обладают идентичными физико-химическими и химическими свойствами.

Тетраэдр с двумя одинаковыми вершинами имеет плоскость симметрии. Поэтому молекула по крайней мере с двумя одинаковыми заместителями оптически неактивна и не образует оптических изомеров (рис. 25, в).

Простейший пример оптически деятельного соединения — молочная кислота:



В молекуле имеется асимметрический атом углерода (хиральный центр), поэтому существуют два пространственных изомера молочной кислоты (рис. 26), являющихся зеркальными изомерами. Два стереоизомера, относящиеся друг к другу как предмет и его зеркальное отражение, называют *антиподами*, или *энантио-*

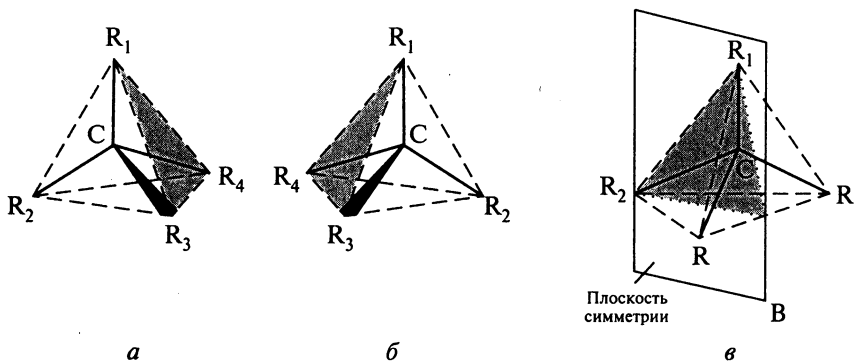


Рис. 25. Изображение в виде тетраэдров оптически активных молекул (а, б) и оптически недеятельной молекулы (в)

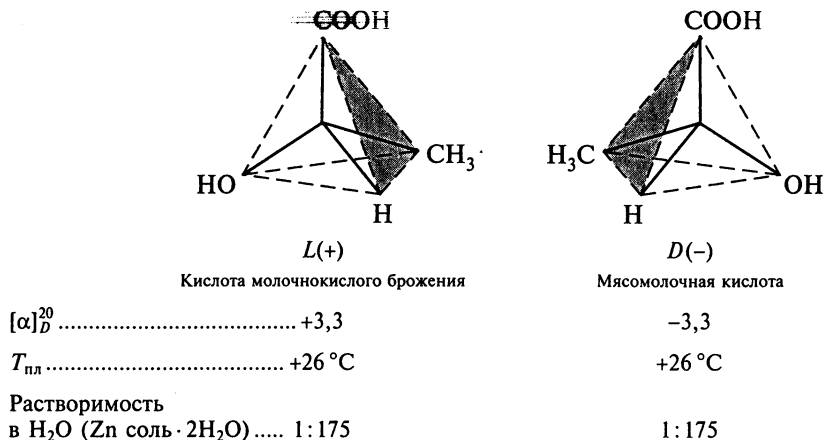


Рис. 26. Антиподы молочной кислоты и их свойства

мерами. Антиподы имеют одинаковый качественный и количественный состав, одинаковое химическое строение, идентичны по физико-химическим и химическим свойствам и отличаются только знаком оптического вращения.

Молочная кислота, получающаяся при молочнокислом брожении, является левовращающей ($-$), а выделяемая из мяса — правовращающей ($+$). Синтетическая молочная кислота не обнаруживает оптических свойств, так как представляет собой равномолекулярную смесь антиподов. Такую смесь называют *рацематом*. Процесс превращения одного энантиомера в другой называют *рацемизацией*. Как правило, самопроизвольная рацемизация не происходит при обычных условиях. Превращения антиподов возможны лишь в случае разрыва ковалентных связей при асимметрическом атоме углерода.

Обладая практически одинаковыми физическими и химическими характеристиками, антиподы часто резко отличаются своими биологическими свойствами. D -Глюкоза — это питательное вещество, тогда как L -глюкоза не усваивается организмом. Белки построены из L -аминокислот. В то же время D -аминокислоты встречаются в составе пептидных или белковых ядов.

Изображение пространственных изомеров в виде тетраэдров громоздко и неудобно. На практике пользуются так называемыми *проекционными формулами Фишера* (рис. 27). Для перевода тетраэдрического изображения молекулы в плоскостное используют некоторые правила. Тетраэдрические молекулы ориентируют в пространстве так, чтобы наиболее длинная углеродная цепь располагалась вертикально, а наиболее окисленный атом углерода оказался наверху (см. рис. 27, а, б). Связи с неуглеродными заместителями (H, OH) должны располагаться горизонтально и быть на-

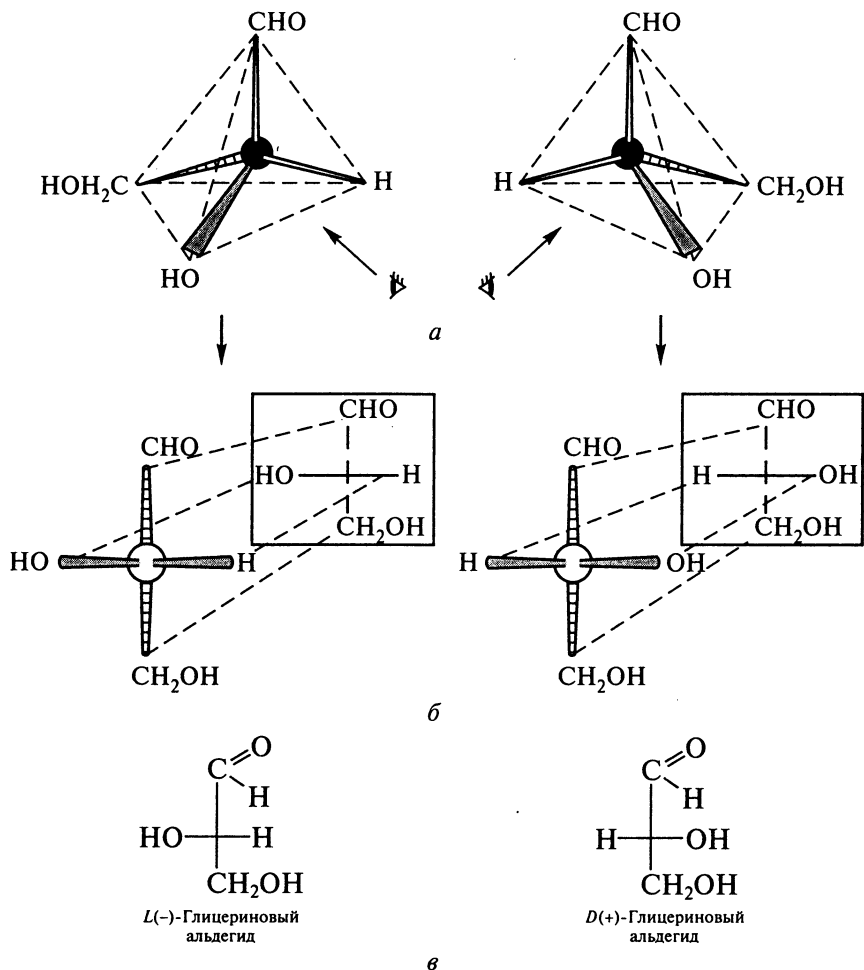


Рис. 27. Построение проекционных формул антиподов (энантиомеров) глициринового альдегида (по Фишеру):

a — тетраэдрические модели энантиомеров глициринового альдегида; *b* — перевод тетраэдрических изображений молекул в плоскостные проекции; *в* — проекционные формулы Фишера

правлены к наблюдателю. Затем тетраэдр проецируют на плоскость. Часто связи асимметрического атома углерода, направленные к наблюдателю, обозначают жирными линиями, а от наблюдателя — пунктирными. Асимметрические атомы углерода в проекционных формулах не указывают.

Формулы Фишера не нужно отождествлять со структурными. Проекционные формулы Фишера нельзя переворачивать, но можно вращать в плоскости листа. Изображаемая конфигурация не

меняется при повороте в плоскости листа на 180° и меняется на противоположную при повороте на угол 90° или кратный ему.

Знак вращения оптического изомера не имеет связи с конфигурацией и определяется экспериментально. Противоположные знаки вращения антиподов указывают лишь на то, что они имеют противоположные конфигурации. Однако по знаку вращения нельзя определить конфигурацию (т. е. расположение атомов и групп вокруг асимметрического центра) конкретного изомера.

Конфигурацию можно определять сопоставлением изучаемого изомера с известными оптически деятельными соединениями. В этом случае говорят об *относительной конфигурации*. До 1951 г. этот путь был единственным для установления конфигурации оптических изомеров, так как не существовало способов определения истинной, так называемой *абсолютной конфигурации*.

По конфигурации оптические изомеры подразделяют на два ряда: *D* и *L*. Для выяснения порядка расположения заместителей вокруг асимметрического С-атома соединение сравнивали с известным эталоном, в качестве которого был выбран правовращающий глицериновый альдегид. Произвольно было предложено считать, что у этого изомера гидроксил находится в проекционной формуле справа (см. рис. 27, в).

Пример подобного сравнения и установления конфигурации изомера молочной кислоты приведен ниже:



Из *D*(+)-глицеринового альдегида можно получить молочную кислоту, последовательно окислив альдегидную группу и избирательно восстановив первичноспиртовую. Поскольку ни одна из связей возле асимметрического атома не разрывается, положение заместителей остается прежним. Следовательно, полученная молочная кислота будет относиться к *D*-ряду, как и исходный *D*(+)-глицериновый альдегид, но она обнаруживает левое вращение. Изомеры, относящиеся к одному стерическому ряду, могут иметь противоположные знаки вращения и наоборот, соединения с противоположной относительной конфигурацией могут вращать плоскость поляризации в одну сторону.

Абсолютная конфигурация, т. е. истинное расположение групп атомов вокруг хирального центра, была впервые установлена с помощью рентгеноструктурного анализа в 1951 г. на примере натрий-рубидиевой соли (+)-винной кислоты (Ж. Бийо). Эти исследования подтвердили произвольно приписанную (+)-глицерино-

вому альдегиду конфигурацию, которая оказалась истинной. Основываясь на знании одной абсолютной конфигурации, оказалось возможным получить представление об абсолютной конфигурации соединений, соотнесенных с *D*-глицериновым альдегидом как стандартом.

В поисках универсального способа для выражения абсолютной конфигурации не зависящего от эталонов была разработана система номенклатуры, получившая название системы абсолютной *R*-, *S*-конфигурации Кана — Ингольда — Прелога. *R*-, *S*-Система основана на определении старшинства четырех заместителей при асимметрическом атоме углерода (хиральном центре) и порядка их размещения согласно *правилу старшинства*. Для этого рассматривают тетраэдр со стороны, противоположной положению младшего заместителя 4 (рис. 28). Оставшиеся три заместителя мысленно соединяют в треугольник и определяют направление убывания старшинства: если это убывание (от 1 к 3) происходит по часовой стрелке, конфигурация хирального центра определяется как *R*- (от лат. *rectus* — правый), в противном случае — как *S*- (от лат. *sinister* — левый).

Определение *R*-, *S*-конфигураций ничего не говорит об оптическом вращении данного энантиомера. Знак и величина оптического вращения определяются экспериментально.

Старшинство заместителей определяют по атомным номерам: атом с большим атомным номером является старшим. В соединении для определения старшинства заместителей вначале сравнивают номера атомов, непосредственно связанных с асимметрическим атомом (так называемые атомы первого слоя). Например, в молекуле глицеринового альдегида (рис. 29, *a*) первый слой составляют следующие атомы: О(8), С(6), Н(1), С(6) (в скобках

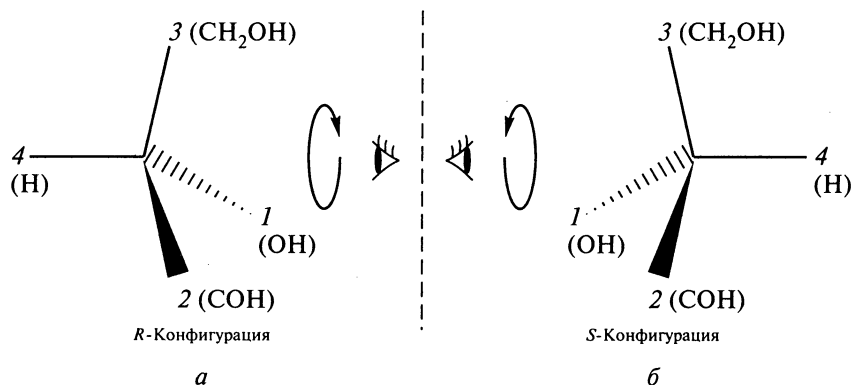


Рис. 28. Определение *R*- и *S*-конфигурации по правилу старшинства заместителей.

В скобках указаны заместители для глицеринового альдегида

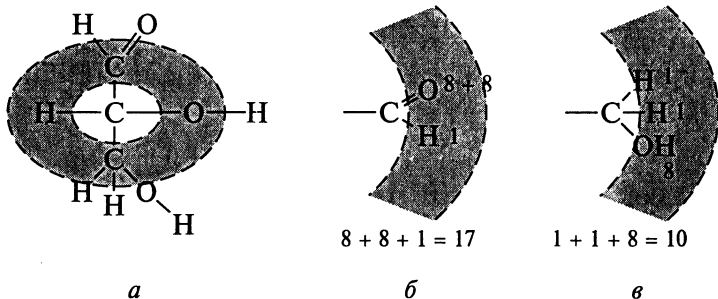
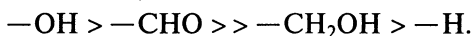


Рис. 29. Определение старшинства заместителей в (+)-глицериновом альдегиде:

a — атомы первого слоя; *б* — атомы второго слоя альдегидной группы; *в* — атомы второго слоя оксиметильной группы

указаны атомные номера). Очевидно, кислород является старшим, а водород — младшим среди заместителей.

Старшинство двух оставшихся групп (альдегидной и оксиметильной) определяется сравнением суммы атомных номеров второго слоя (рис. 29, *б*, *в*) для каждой группы. При этом, если атом связан двойной связью, атомный номер удваивается. Таким образом, в результате сравнения выясняется следующий порядок старшинства заместителей в глицериновом альдегиде:



В общем случае, если сравнение атомов второго слоя не дает решения о старшинстве, переходят к рассмотрению следующего, третьего слоя, и так до получения результата. Определив старшинство, поступают, как описано выше.

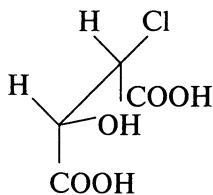
С ростом числа хиральных центров количество оптических изомеров увеличивается. В общем случае число стереоизомеров можно легко рассчитать по формуле

$$N = 2^n,$$

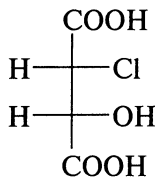
где N — число стереоизомеров, n — число асимметрических атомов.

Так, соединение с двумя асимметрическими атомами углерода может существовать в виде четырех оптических изомеров. В качестве иллюстрации рассмотрим изомеры хлоряблочной кислоты (рис. 30).

Среди четырех стереоизомеров хлоряблочной кислоты имеются две пары антиподов (I и II, III и IV). Стереоизомеры, которые не являются антиподами, называют *диастереомерами* (например, I и III, I и IV, II и III, II и IV). Диастереомеры обнаруживают разные физико-химические свойства, поскольку отличаются расстояниями между заместителями и степенью их взаимного влия-



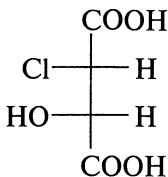
Перспективное
изображение



D-

$[\alpha]_D^{20}$ -7°

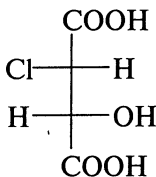
I



L-

$+7^\circ$

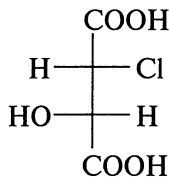
II



D-

-9°

III



L-

$+9^\circ$

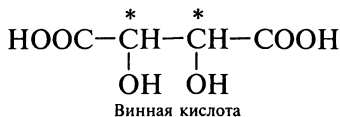
IV

Рис. 30. Проекционные формулы оптических изомеров хлоряблочной кислоты

ния. Две пары зеркальных изомеров дают два различных оптически недеятельных рацемата. Различия в свойствах диастереомеров широко используются для разделения оптических антиподов (расщепления рацематов).

Реально число стереоизомеров может быть меньше рассчитываемого по формуле. В ряде случаев появляются пространственные структуры, обладающие элементами симметрии, в связи с чем образование зеркальных конфигураций невозможно. Это можно продемонстрировать на примере винных кислот.

Винная кислота содержит два асимметрических атома углерода и, подобно хлоряблочной, должна иметь четыре стереоизомера:



Однако вместо двух пар антиподов здесь имеется только одна, образующая, соответственно, один рацемат — виноградную кислоту. Существует также оптически недеятельный стереоизомер, так называемая мезовинная кислота (рис. 31). Легко убедиться в том, что зеркальное отражение этого стереоизомера идентично с изображением, так как обе формулы совмещаются при повороте на 180° в плоскости чертежа.

Два стереоизомера слева являются зеркальными и оптически деятельными, тогда как мезовинная кислота диастереомерна по

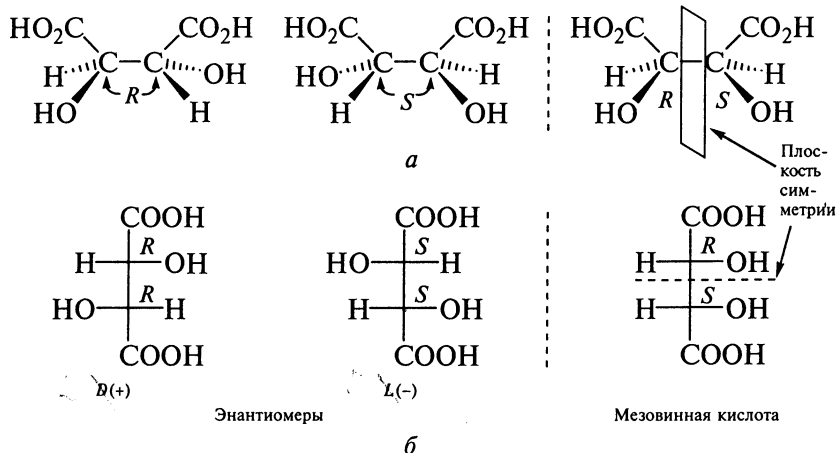


Рис. 31. Клиновидные проекции стереоизомерных винных кислот (а) и их проекционные формулы (б)

отношению к обоим антиподам, поэтому отличается от них физико-химическими свойствами.

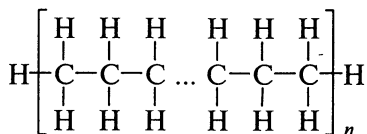
Причиной отсутствия оптической изомерии у третьего стереоизомера является наличие плоскости симметрии. Присутствие элемента симметрии само по себе уже исключает возможность появления оптической изомерии. У мезовинной кислоты плоскость симметрии делит молекулу на две совершенно одинаковые по химическому строению половинки, являющиеся зеркальными отражениями. Очевидно, что молекула, состоящая из двух частей, которые представляют собой оптические антиподы, не может проявлять оптическую активность.

АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

А. АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

2.1. АЛКАНЫ (НАСЫЩЕННЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ, ИЛИ ПАРАФИНЫ)

Алканами называют углеводороды, в молекулах которых атомы углерода соединены между собой только простыми (ординарными) связями. Алканы отвечают общей формуле C_nH_{2n+2} .



Алканы называют еще предельными углеводородами, так как все свободные валентности атомов углерода заняты атомами водорода.

Гомологический ряд, изомерия, номенклатура

Гомологический ряд — последовательность родственных органических соединений со сходными химическими свойствами и однотипным строением, отличающихся по числу групп $-CH_2$. Группа $-CH_2$ называется *гомологической разностью*, а члены этого ряда — *гомологами*. Гомологические ряды существуют не только у алканов, но и у всех классов органических соединений. Физико-химические свойства соединений гомологического ряда закономерно изменяются с увеличением молекулярной массы.

Первые четыре соединения гомологического ряда предельных углеводородов имеют тривиальные (случайные) названия: метан, этан, пропан и бутан. Названия последующих членов ряда состоят из корня, обозначающего количество атомов углерода (греческого числительного) и окончания *-ан* (табл. 12).

Атомы углерода алканов находятся в sp^3 -гибридизации и способны образовывать четыре σ -связи с атомами водорода или с другими атомами углерода.

Валентный угол между гибридными орбиталями составляет $109^\circ 28'$ (орбитали направлены к вершинам воображаемых тетраэдров из их центров). Молекулу этана можно представить как два тетраэдра, соединенных вершинами. При таком соединении

Гомологический ряд нормальных алканов

Количество атомов углерода	Формула	Название	Количество изомеров
1	CH_4	Метан	1
2	CH_3-CH_3	Этан	1
3	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	Пропан	1
4	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_3$	Бутан	2
5	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_3$	Пентан	3
6	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}_3$	Гексан	5
7	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}_3$	Гептан	9
8	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_6-\text{CH}_3$	Октан	18
9	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}_3$	Нонан	35
10	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_3$	Декан	75

(рис. 32) группы CH_3 могут свободно вращаться вокруг $\text{C}-\text{C}$ -связи, образуя различные поворотные изомеры — *конформации**.

По мере увеличения длины углеродной цепи у алканов расширяются возможности для свободного вращения вокруг $\text{C}-\text{C}$ -связей, что приводит к появлению большего числа *конформеров*. Углеродная цепь может принимать *зигзагообразную* (атомы находятся в выгодной заторможенной конформации) или *клевневидную конформацию* (энергетически менее выгодна в связи с заслоненным расположением атомов в молекуле). Существуют также нерегулярные конформации (рис. 33). Таким образом, для алканов ха-

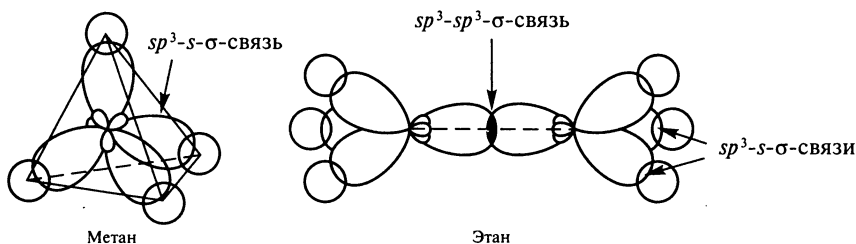


Рис. 32. Образование σ -связей в молекулах метана (CH_4) и этана (CH_3-CH_3)

* Конформации возникают за счет внутренних вращений вокруг σ -связей без их разрыва.

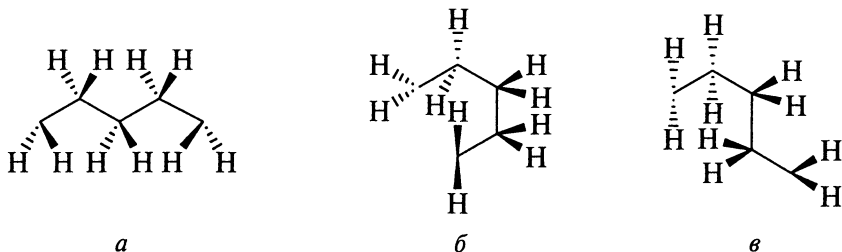
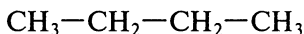


Рис. 33. Конформации углеродной цепи:

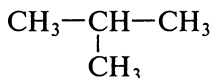
a — зигзагообразная; *б* — клешневидная; *в* — нерегулярная. Пунктиром обозначены связи, обращенные от зрителя; сплошная штриховка обозначает связи, направленные к зрителю

характерна конформационная изомерия, которая представляет собой один из видов пространственной изомерии.

Для алканов характерна также структурная изомерия, а именно, изомерия *углеродного скелета*. В гомологическом ряду алканов структурная изомерия появляется у четвертого гомолога — бутана. Для него характерно наличие изомеров с линейной (неразветвленной) и разветвленной углеродной цепью.



n-Бутан

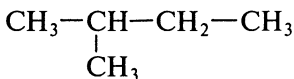


Изобутан

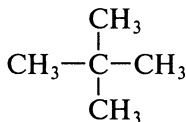
Линейные алканы часто называют нормальными, и перед названием ставят букву *n* (например, *n*-бутан). Число возможных изомеров возрастает с увеличением числа атомов углерода (см. табл. 12). Для углеводорода, состоящего из пяти атомов углерода, характерны три изомера.



n-Пентан



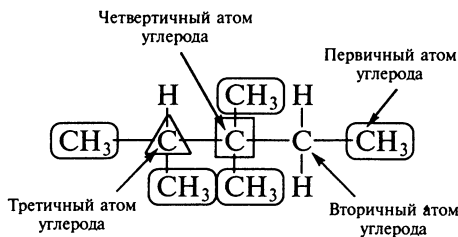
Изопентан



Неопентан

Для обозначения разветвленных алканов часто использовались приставки *изо-*, *нео-* и т. д. Однако такой способ применим только для простых алканов.

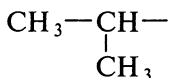
У органических веществ атомы углерода различаются по расположению в цепи. Они могут быть соединены с различным числом других атомов углерода (одним, двумя, тремя и четырьмя). В зависимости от этого различают первичные, вторичные, третичные и четвертичные атомы углерода. Например:



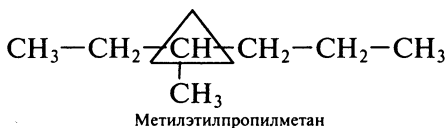
В приведенном соединении имеются пять первичных, один вторичный, один третичный и один четвертичный атомы углерода. Эти атомы углерода несколько отличаются по реакционной способности.

Изомерия углеродного скелета определяет и многообразие углеводородных радикалов (табл. 13). Название радикала образуется из названия соответствующего алкана с заменой суффикса *-ан* на суффикс *-ил*. Например, CH_4 — метан, соответствующий одновалентный радикал — CH_3 — метил, этану соответствует этил. Одновалентный радикал пропил ($\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$) имеет изомерный радикал изопропил ($\text{CH}_3\text{—}\overset{|}{\text{CH}}\text{—CH}_3$), реже называемый *втор-пропил*. Уточнение *втор-* (вторичный) означает, что атом углерода, имеющий свободную валентность, соединен с двумя атомами углерода. Если к нему присоединены три атома углерода, то радикал называется третичным (*трет-*).

Следует отметить, что приставка *изо-* применяется для названия радикалов, имеющих на конце «изопропильную вилочку»:



Рациональная (радикально-функциональная) номенклатура. Рациональная номенклатура в настоящее время довольно широко используется, так как очень наглядно передает строение не очень сложных органических веществ, и в частности алканов. Согласно рациональной номенклатуре за основу названия выбирают простейший представитель алканов — метан (прототип), а остальные предельные углеводороды рассматривают как его производные, в молекулах которых атомы водорода замещены на алкильные радикалы. В некоторых случаях за основу принимают другие, более сложные прототипы (например, этан или пропан). Перед названием прототипа перечисляют радикалы (алкильные радикалы перечисляют в порядке увеличения числа углеродных атомов).



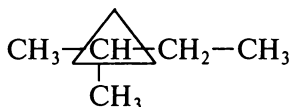
Названия некоторых алкильных радикалов

Формула	Название
CH_3-	Метил
CH_3-CH_2-	Этил
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	Пропил
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Изопропил (втор-пропил)
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-$	Бутил
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Изобутил
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	втор-Бутил
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	трет-Бутил
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-$	Пентил
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Изопентил
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	втор-Пентил
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	трет-Пентил
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Неопентил

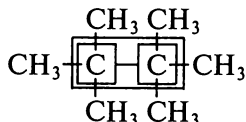
В приведенном примере за основу названия выбран прототип метан, у которого три атома водорода замещены на углеводородные радикалы (метил, этил и пропил). Следует отметить, что как

правило, в качестве прототипа выбирают наиболее замещенный атом углерода.

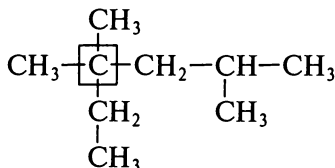
Если в молекуле имеется несколько одинаковых радикалов, то перед их названием ставят умножающие префиксы (приставки): *ди-*, *три-*, *тетра-* и т.д.



Диметилэтилметан



Триметил-*терт*-бутилметан
(прототип метан), или
гексаметилэтан (прототип этан)



Диметилэтилisобутилметан (прототип метан)

Недостатком рациональной номенклатуры является невозможность построения названий у сложных соединений. В этих случаях углеводороды называют по систематической номенклатуре.

Систематическая (заместительная, международная, ИЮПАК) номенклатура. Первый вариант систематической номенклатуры был принят в 1892 г. на Международном химическом конгрессе в Женеве. В дальнейшем принципы Женевской номенклатуры получили развитие в Льежских правилах (1930), а затем и в современной номенклатуре, разрабатываемой Международным союзом теоретической и прикладной химии ИЮПАК.

По заместительной номенклатуре предельные углеводороды с разветвленной цепью рассматриваются как производные линейных (нормальных) углеводородов, у которых один или несколько атомов водорода замещены на алкильные радикалы.

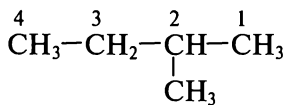
При построении названия по этой номенклатуре используется ряд правил.

В молекуле находят родовую структуру (самую длинную углеводородную цепь). Если имеется несколько одинаковых по длине цепей, то выбирают самую разветвленную (с наибольшим числом алкильных радикалов). Эту цепь рассматривают как главную.

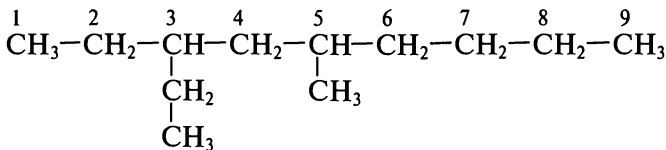
Главную цепь нумеруют с конца, к которому ближе углеводородный радикал (заместитель).

Части углеродного скелета, которые не вошли в главную цепь, рассматривают как заместители. Названия заместителей ставят перед названием главной цепи (префикс), цифрой указывая атом углерода главной цепи, у которого находится этот заместитель. Названия боковых цепей располагают в алфавитном порядке

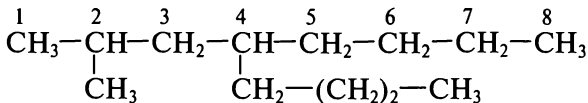
(в русской номенклатуре часто заместители располагают в порядке возрастания сложности):



2-Метилбутан

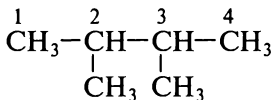


5-Метил-3-этилнонан

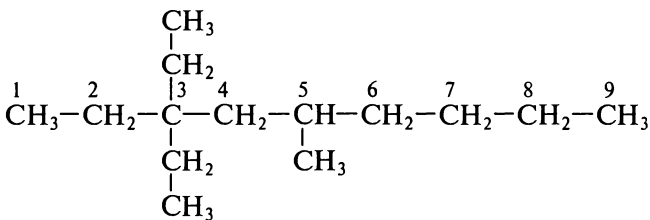


2-Метил-4-бутилоктан (по возрастанию сложности)
или 4-бутил-2-метилоктан (в алфавитном порядке)

Если к главной цепи присоединены одинаковые радикалы, то ставят умножающие префиксы: *ди-*, *три-*, *тетра-* и т.д. При этом следует иметь в виду, что они не учитываются при размещении боковых цепей в алфавитном порядке:

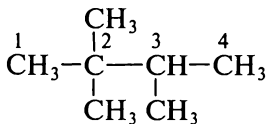


2,3-Диметилбутан

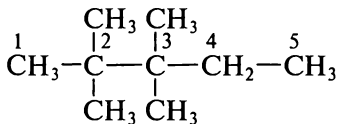


5-Метил-3,3-диэтилнонан

Число цифр должно быть равно числу боковых цепей, даже если заместители находятся при одном атоме углерода:

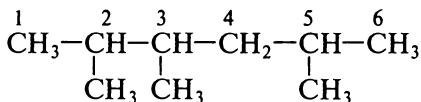


2,2,3-Триметилбутан



2,2,3,3-Тетраметилпентан

При наличии нескольких заместителей нумерацию главной цепи проводят так, чтобы цифры, указывающие положение боковых цепей, были наименьшими:



2,3,5-Триметилгексан (но не 2,4,5-триметилгексан)

Таким образом, общая схема названия алкана имеет следующий вид:

Локант	Префикс	Корень	Суффикс
Цифры, указывающие положение заместителя	Алкильные радикалы (заместители)	Родовая структура (главная углеводородная цепь)	-ан

Физические свойства

Низшие алканы (до бутана) а также неопентан — газы без цвета и запаха, углеводороды C_5 — C_{17} — жидкости без цвета с «бензиновым» запахом, высшие алканы — бесцветные твердые вещества.

Связи $\text{C}-\text{C}$ и $\text{C}-\text{H}$ в молекулах алканов практически неполярны, и, следовательно, единственными силами, участвующими в притяжении молекул предельных углеводородов друг к другу, являются слабые ван-дер-ваальсовы взаимодействия. В связи с этим алканы имеют низкие температуры плавления и кипения по сравнению со многими соединениями с близкой молекулярной массой. С увеличением молекулярной массы увеличиваются температуры кипения и плавления, а также относительная плотность. Объяснение этим фактам можно найти в расширении площади соприкасающихся участков молекул и, следовательно, в увеличении межмолекулярного взаимодействия, которое происходит с ростом линейной цепи. Разветвленные алканы имеют более низкую температуру кипения, чем неразветвленные с той же молекулярной массой. Форма разветвленной молекулы стремится к сферической, при этом площадь ее поверхности соприкосновения уменьшается, что приводит к уменьшению межмолекулярных сил взаимодействия. Преодоление слабых сил взаимодействия требует меньших затрат энергии, поэтому разветвленные алканы имеют более низкие температуры плавления и кипения. С разветвлением углеродного скелета связано также и уменьшение относительной плотности разветвленных алканов (менее компактная упаковка молекул).

Алканы обладают большой теплотворной способностью: $\Delta H_{\text{сгор}}$ для метана — 56 МДж/кг, у бутана — 50, у октана — 48 МДж/кг.

У них небольшая плотность (слабые силы межмолекулярных взаимодействий), они легче воды. Алканы в соответствии с общим правилом «подобное растворяет подобное» и в силу своей слабой полярности нерастворимы в воде и растворимы в неполярных растворителях (бензоле, четыреххлористом углероде, диэтиловом эфире).

Способы получения

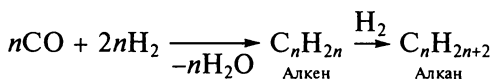
Промышленные способы. *Фракционная перегонка нефти.* Основным источником алканов служат нефть и природный газ. Нефть — горючая маслянистая жидкость со специфическим запахом, распространенная в осадочной оболочке Земли. Она образуется на глубинах 1—3 км, на больших глубинах (4—5 км) при высоких температурах и давлении преобладают газовые залежи с небольшим количеством легких фракций.

Нефть представляет собой сложную смесь, в состав которой входит около тысячи веществ. Большая их часть — жидкие углеводороды (80—90 %), однако в состав также входят гетероатомные соединения (4—5 %), металлоорганические соединения (ванадиевые и никелевые) и газообразные углеводороды. Углеводородный состав колеблется в широких пределах. Для разделения отдельных компонентов нефти ее подвергают фракционной перегонке. Каждая фракция представляет собой смесь углеводородов, кипящих в определенном интервале температур (табл. 14).

Гидрогенизация угля (сланцев, торфа, каменноугольных смол). Это процесс превращения органической массы угля при 400—500 °С под давлением водорода в жидкие и газообразные продукты. В процессе гидрогенизации угля образуются бензин, дизельное топливо, смазочные масла, парафины и фенолы.

При существующих масштабах потребления нефти ее запасы будут истощены в начале XXI в. Запасы угля во много раз превосходят запасы нефти, поэтому способы превращения угля в жидкое топливо приобретают все более важное практическое значение.

Каталитическое гидрирование оксида углерода(II) (синтез Фишера — Тропша). Реакция открыта Ф. Фишером и Г. Тропшем в 1923 г. Синтез идет на никелевых или кобальтовых катализаторах при температуре 175—215 °С. Объемное отношение CO и H₂ 1:1 или 1:2. В результате синтеза образуются алканы и алкены с нормальной цепью, в состав которых входит от 5 до 20—30 атомов углерода. Синтез протекает по следующей схеме:



Следует отметить, что бензиновая фракция (≈150 °С), получаемая этим методом, содержит в основном алканы (более 60 %) и

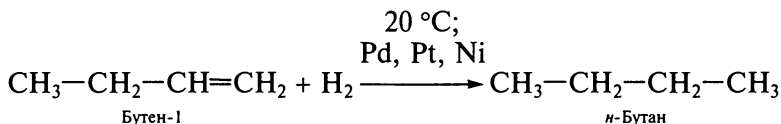
Фракции нефти

Фракция	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	Число атомов углерода в углеводороде	Применение
Газ	Ниже 20	$\text{C}_1 - \text{C}_4$	Топливо, сырье химической промышленности
Петролейный эфир	30—80	$\text{C}_5 - \text{C}_6$	Растворитель
Лигроин (легкий бензин)	60—100	$\text{C}_6 - \text{C}_7$	Компонент товарных бензинов, реактивных топлив, осветительных керосинов
Бензин	40—205	$\text{C}_5 - \text{C}_{12}$	Горючее для двигателей внутреннего сгорания
Керосин	175—300	$\text{C}_{12} - \text{C}_{18}$	Горючее для реактивных двигателей
Газойль (солярное масло)	200—500	$\text{C}_{12} - \text{C}_{20}$	Горючее для дизельных двигателей
Смазочные масла	Труднолетучие вещества	$\text{C}_{20} - \text{C}_{34}$	Смазка
Парафин	Нелетучие твердые вещества	$\text{C}_{25} - \text{C}_{40}$	Упаковочные материалы; получение жирных кислот, товаров бытовой химии; изоляционные материалы
Битум (асфальт)	Нелетучие твердые вещества	Свыше 30	Покрывание дорог, кровельные и гидроизоляционные материалы

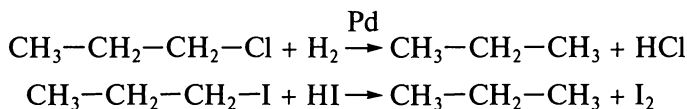
алкены (от 8 до 40 %). В качестве побочных продуктов образуются небольшие количества спиртов, альдегидов и карбоновых кислот. Каталитическое гидрирование оксида углерода(II) используют в промышленности для получения жидких моторных топлив и парафинов.

Лабораторные способы. Гидрирование ненасыщенных углеводородов. Реакция присоединения водорода по двойным связям происходит при обычных температурах и давлении на катализаторах, в качестве последних используют металлы с недостроенным *d*-подуровнем, чаще всего металлы VIII группы (никель, палла-

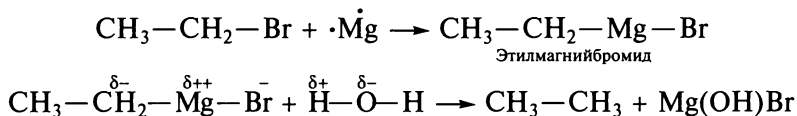
дий, платину). Гидрирование осуществляют молекулярным водородом, который активируется катализатором и присоединяется к алкену.



Восстановление галогенопроизводных алканов. Предельные углеводороды получают восстановлением галогенопроизводных насыщенных углеводородов амальгамой натрия, гидридами металлов, водородом на палладии, а также иодистым водородом.

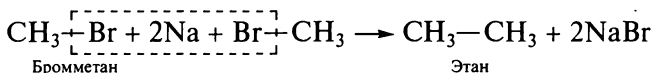


Гидролиз магнийорганических веществ:

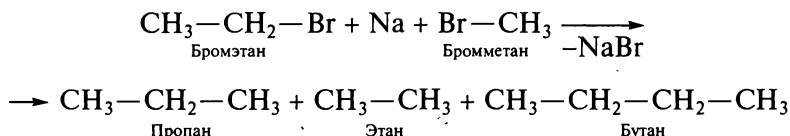


Активность $\text{R}-\text{Hal}$ уменьшается в ряду $\text{R}-\text{I} > \text{R}-\text{Br} > \text{R}-\text{Cl}$, однако на практике наиболее часто применяют бромпроизводные, так как применение RI сопровождается образованием побочных продуктов, а RCl мало реакционноспособен.

Реакция Вюрца (Ш. Вюрц, 1855). Это реакция конденсации алкилгалогенидов под действием металлического натрия с образованием алканов с большим, чем в исходных веществах, числом атомов углерода.

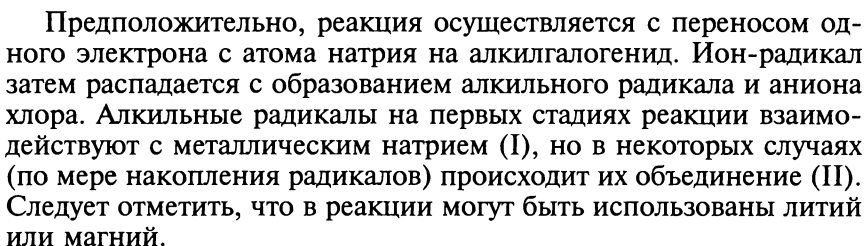


При использовании в реакции различных алкилгалогенидов образуется смесь различных продуктов, разделить которые очень сложно:

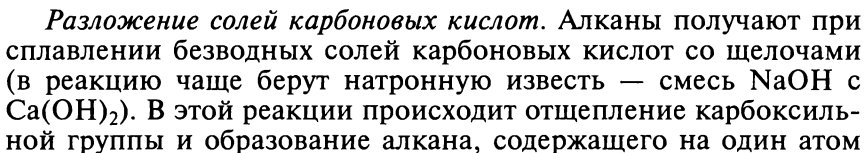


Полученный пропан находится в смеси с этаном, образовавшимся из двух метильных групп, и бутаном, который образовался при взаимодействии металлического натрия с двумя молекулами бромэтана. В связи с этим применение реакции ограничено

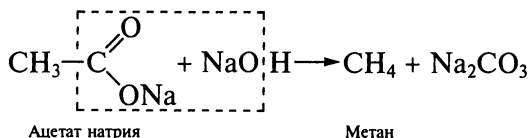
Механизм реакции осуществляется с образованием ион-радикалов и алкильных радикалов.



Электролиз солей карбоновых кислот (реакция Кольбе). Это реакция электрохимического окисления карбоновых кислот или их солей, сопровождающаяся декарбоксилированием. Образующиеся при диссоциации анионы кислот отдают на аноде электрон и распадаются с образованием CO_2 и свободных радикалов, которые объединяются в алканы:



углерода меньше по сравнению с исходной карбоновой кислотой.

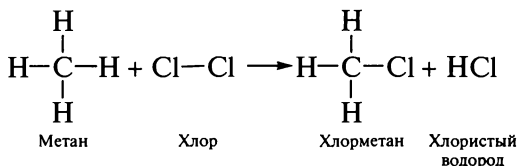


Химические свойства

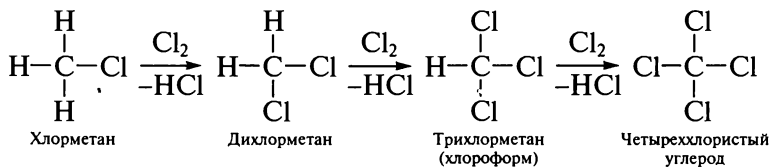
Предельные углеводороды являются наименее реакционноспособными органическими соединениями. Их часто называют *парафинами* (от лат. *parum affinis* — малое сродство), что указывает на небольшую активность при взаимодействии с различными реагентами. Для алканов не характерны реакции, протекающие по ионному механизму. Это связано со слабой полярностью и поляризуемостью связей C—H и C—C. Процессы распада этих связей по гомолитическому механизму (с образованием радикалов) также требуют большой затраты энергии, однако они несопоставимы с затратами при ионном распаде.

По радикальному механизму протекают реакции галогенирования, нитрования, окисления, сульфохлорирования и др. Подробно общие закономерности и механизм реакции радикального замещения S_R рассмотрим на примере галогенирования алканов.

Реакции галогенирования алканов. Рассмотрение реакций галогенирования наиболее целесообразно начать с наиболее простого по строению представителя предельных углеводородов — метана. Под влиянием ультрафиолетового света или при 250—400 °C хлор бурно реагирует с метаном. При этом происходит образование галогенопроизводных метана. Первым продуктом хлорирования метана является хлорметан:



Хлорметан может в дальнейшем вступать в реакцию хлорирования с образованием дихлорметана, а затем трихлорметана и четыреххлористого углерода:



Энергетический эффект взаимодействия фтора с метаном

Связи		ΔH , кДж/моль	Энергетический эффект
Разрывающиеся	F—F	155	Поглощение энергии
	C—H	405	
	Всего	560	
Образующиеся	C—F	–452	Выделение энергии
	H—C	–564	
	Всего	–1016	

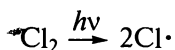
Продукт реакции представляет собой смесь всех четырех галогенопроизводных. Направить реакцию в сторону образования одного из продуктов можно, изменяя соотношение исходных веществ. Например, в случае большого избытка метана образуется преимущественно хлорметан. Избыток хлора смещает реакцию в сторону образования более сильно галогенированных алканов. Реакции галогенирования метана, как и других алканов, протекают со всеми галогенами, за исключением иода. Однако скорости галогенирования значительно отличаются друг от друга. Со свободным фтором реакция идет со взрывом. Взаимодействие фтора с остальными алканами сопровождается разрушением их углеродного скелета. Объяснение этому факту можно найти при рассмотрении изменения энергии в ходе этой реакции. Образование продуктов реакции фторпроизводных алканов и фтороводорода приводит к выделению количества энергии, которое значительно больше, чем необходимо для разрыва связей в исходных веществах, и превышает энергию разрыва C—C-связи (табл. 15).

В реакции выделяется: $560 - 1016 = -456$ (кДж/моль). На разрыв C—C-связи требуется всего от 309 до 351 кДж/моль.

Реакционная способность галогенов с алканами уменьшается в ряду: $F_2 > Cl_2 > Br_2$ (I_2 не реагирует).

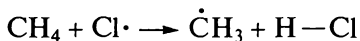
Механизм реакции галогенирования (хлорирования) метана (S_R). Этот механизм справедлив не только для всех алканов, но и для других соединений, содержащих алкильные радикалы. Эта реакция протекает по следующему механизму:

Инициирование
цепи реакции:

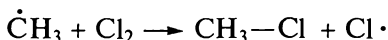


Стадия 1

Рост цепи:



Стадия 2



Стадия 3

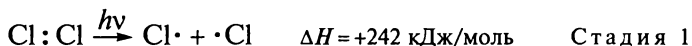
Затем стадии 2, 3 повторяются много раз.

Энергия диссоциации связи* (D) в некоторых соединениях, кДж/моль

Связь	D	Связь	D	Связь	D
$\text{CH}_3\text{—H}$	426	$\text{CH}_3\text{—CH}_3$	351	$\text{CH}_3\text{—F}$	451
$\text{C}_2\text{H}_5\text{—H}$	405	$\text{C}_2\text{H}_5\text{—CH}_3$	343	$\text{CH}_3\text{—Cl}$	339
$n\text{—C}_3\text{H}_7\text{—H}$	405	$n\text{—C}_3\text{H}_7\text{—CH}_3$	330	$\text{CH}_3\text{—Br}$	280
$\text{изо-C}_3\text{H}_7\text{—H}$	393	$\text{изо-C}_3\text{H}_7\text{—CH}_3$	313	$\text{CH}_3\text{—I}$	222
$\text{трет-C}_4\text{H}_9\text{—H}$	380	$\text{трет-C}_4\text{H}_9\text{—CH}_3$	309	$\text{C}_2\text{H}_5\text{—Cl}$	347
H—F	564	F—F	155	H—H	434
H—Cl	430	Cl—Cl	242	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—H}$	426
H—Br	364	Br—Br	192	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—Cl}$	359
H—I	297	I—I	150	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{—Cl}$	284

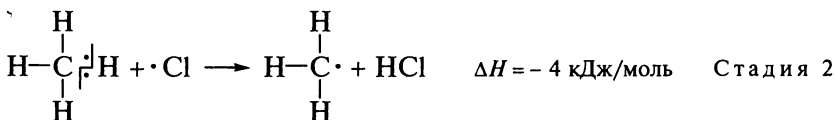
* Энергия, затрачиваемая на разрыв связи или выделяемая при ее образовании.

Стадия 1. *Инициирование цепи реакций.* Реакция хлорирования метана начинается с расщепления молекулы хлора на атомы, для этого требуется около 242 кДж/моль (табл. 16). Необходимая энергия берется за счет нагревания до температуры 250–400 °С или облучения ультрафиолетовым светом. Квант ультрафиолетового света обладает энергией около 260 кДж/моль, достаточной для разрыва связи в молекуле любого галогена. При этом электроны, образующие связь, переходят со связывающей орбитали на разрыхляющую, и молекула распадается на атомы:



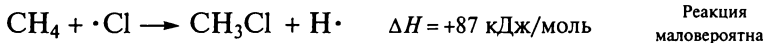
Атом хлора обладает очень высоким сродством к электрону и стремится присоединить еще один электрон для образования октета.

Стадии 2 и 3. *Рост цепи.* Высокая энергия атома хлора реализуется в образовании новых химических связей при его столкновении с другими частицами (молекулами). В начале реакции наиболее вероятно столкновение атома хлора с молекулой метана. Это столкновение приводит к образованию нового радикала и хлористого водорода:

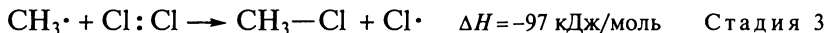


Когда происходит выделение тепла, содержание тепла самих молекул понижается, поэтому ΔH имеет отрицательный знак. Вза-

имодействие атома хлора с атомом углерода маловероятно, так как при этом образуется малоустойчивый атом водорода. Следует также отметить, что эта реакция энергетически невыгодна и идет с поглощением энергии:



Образующийся активный метильный радикал для заполнения октета стремится образовать новую связь. Среди возможных вариантов столкновения с другими частицами следует выделить столкновение с молекулами хлора и метана (столкновение с другими радикалами маловероятно в связи с их небольшой концентрацией). Встреча метильного радикала с молекулой метана безрезультатна, так как приводит к замене одного радикала на такой же другой. Поэтому на практике реализуется взаимодействие метильного радикала с молекулой хлора:

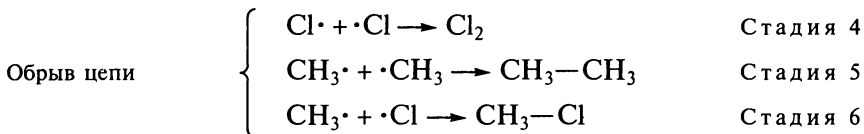


Итак, использование в реакции одной реакционноспособной частицы ($\text{Cl}\cdot$) сопровождается появлением другой такой же частицы, которая атакует молекулу метана. Образовавшийся при этом метильный радикал (стадия 2) в свою очередь атакует молекулу хлора (стадия 3). Эти стадии реакции повторяются много раз. Такие реакции получили название цепных.

Цепные реакции — химические превращения, в которых появление промежуточной активной частицы (радикала) вызывает большое число (цепь) превращений малоактивных исходных веществ.

Каждый квант света, разрывающий связь в молекуле хлора, приводит к образованию около 10 тыс. молекул хлористого метила. Иными словами, каждый из двух образующихся атомов хлора инициирует около 5 тыс. повторений цикла, прежде чем реакция обрывается.

Стадии 4, 5, 6. *Обрыв цепи.* По мере полного расходования исходных веществ или при отсутствии дополнительного облучения либо нагревания реакционноспособные частицы исчезают. Это происходит в результате соединения двух активных частиц:



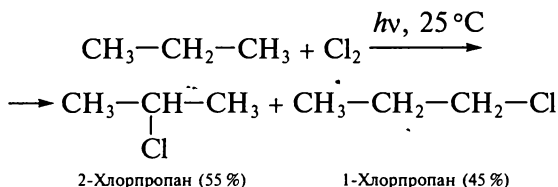
Спектральные методы показали, что метильный радикал, образующийся в этих реакциях, имеет почти плоское строение: атом углерода находится в sp^2 -гибридизации, все четыре атома располо-

жены почти в одной плоскости, неспаренный электрон размещен на негибридной p -орбитали, которая перпендикулярна плоскости всей молекулы (рис. 34).

Механизм галогенирования высших алканов. Как уже отмечалось, он очень похож на реакцию хлорирования метана. Однако наличие в составе различных атомов углерода может приводить к образованию различных изомеров.

Рассмотрим галогенирование высших алканов с учетом энергетических факторов и природы реагирующих веществ на примере хлорирования пропана. В молекуле этого вещества имеются два типа атомов водорода: соединенные с первичными атомами углерода (шесть атомов) и с вторичным атомом углерода (два атома).

При низкой температуре хлорирование протекает избирательно: больше образуется 2-хлорпропана:



Избирательность реакции зависит от двух причин. Первая причина — легкость отщепления водорода от вторичного атома углерода (см. табл. 16). У третичных атомов углерода водород отщепляется еще легче, например энергия диссоциации 2-метилпропана составляет 380 кДж/моль. Легкость отщепления различных видов атомов водорода следующая: третичный > вторичный > первичный > CH_4 . Для различных атомов водорода в одном алкане этот факт определяет направление реакции.

Вторая причина — различная устойчивость алкильных радикалов, образующихся в реакции:

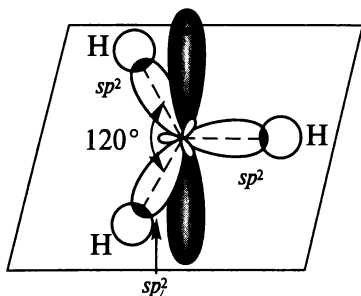
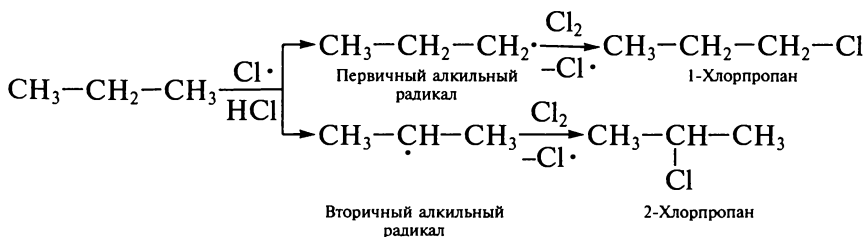
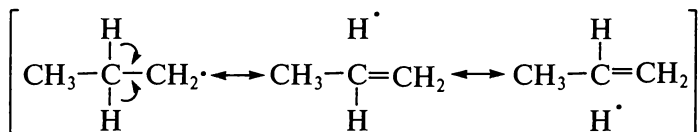


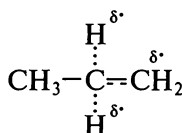
Рис. 34. Строение метильного радикала

Образующиеся в реакции алкильные радикалы обладают различной устойчивостью, которая уменьшается в ряду: третичный > вторичный > первичный > $\text{CH}_3\cdot$.

Стабильность радикалов определяется делокализацией неспаренных электронов. *Делокализация неспаренного p-электрона* осуществляется за счет сверхсопряжения (гиперконъюгации) с $\text{C}=\text{H}$ связями. Чем больше таких связей, тем эффективнее делокализация и, следовательно, устойчивее радикал. У первичного алкильного радикала таких связей две. Делокализация неспаренного электрона осуществляется между тремя атомами (одним атомом углерода и двумя атомами водорода).

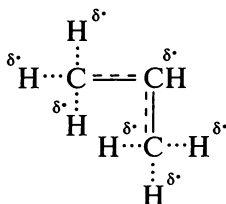


Предельные структуры



Мезоформула

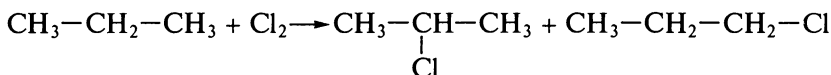
Делокализация неспаренного электрона у вторичного радикала осуществляется между шестью атомами водорода и одним атомом углерода.



Мезоформула

Более эффективная делокализация неспаренного электрона происходит у вторичного радикала, следовательно, он более устойчив. Еще легче хлорирование идет по третичному атому углерода. Устойчивость радикалов определяет направление реакции и реакционную способность во многих реакциях, в которых образуются свободные радикалы.

Следует отметить, что *высокотемпературное хлорирование* приводит к совершенно иному соотношению продуктов:



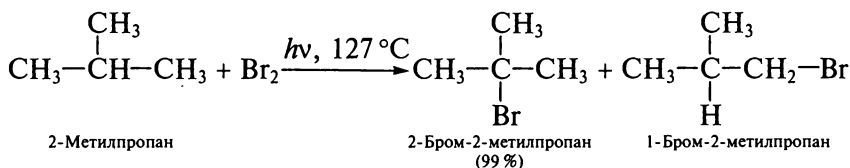
Пропан

2-Хлорпропан (25 %)

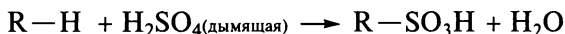
1-Хлорпропан (75 %)

Преобладание 1-хлорпропана (75 %) связано с очень большой активностью атома хлора при высоких температурах. Высокоактивный атом хлора эффективно преодолевает энергетический барьер при сближении с любым атомом водорода и может его отщеплять. На первый план выступает общая частота столкновений с атомами водорода и ориентация молекул.

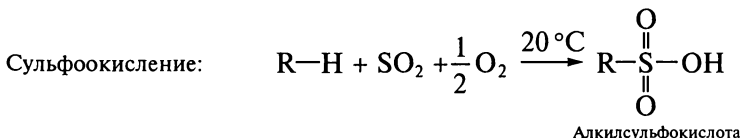
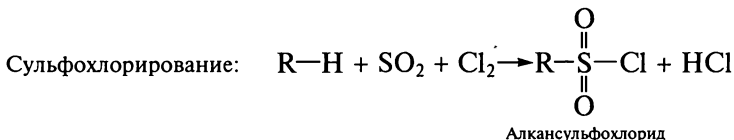
Реакция бромирования алканов аналогична хлорированию, однако в связи с низкой активностью атомов брома протекает менее энергично. Малоактивные, даже при высоких температурах, бром-радикалы проявляют значительную избирательность в разрыве С—Н-связей, расщепляя лишь те связи, на диссоциацию которых требуется меньше энергии: в первую очередь замещаются третичные атомы водорода, затем вторичные, замещение атомов водорода у первичных атомов углерода происходит в незначительной степени:



Реакции сульфохлорирования и сульфоокисления. Взаимодействие алканов с серной кислотой протекает с трудом и сопровождается, как правило, окислением. Высшие парафины с серной кислотой образуют сульфоокислоты:

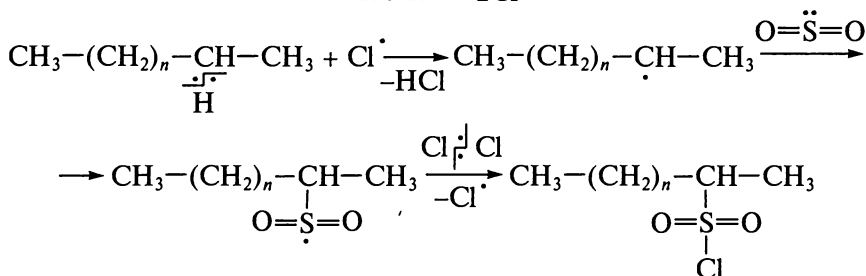
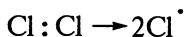


Значительно легче сульфируются углеводороды при совместном действии SO_2 и Cl_2 (сульфохлорирование), SO_2 и O_2 (сульфоокисление). Обе реакции имеют радикальный характер и инициируются пероксидами, ультрафиолетовым светом и γ -облучением:

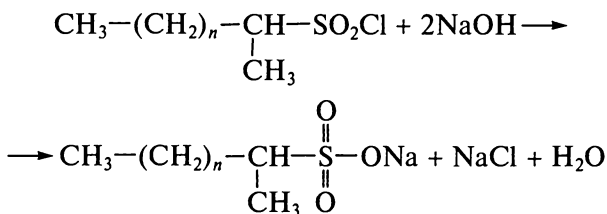


В реакцию сульфохлорирования вступают все алканы. Реакция идет при комнатной температуре, причем замещение атомов водорода носит избирательный характер: атомы водорода, связанные с вторичным атомом углерода, замещаются легче, чем свя-

занные с первичным, а у третичного атома углерода (в связи со стерическими затруднениями) совсем не замещаются. Реакция сульфохлорирования имеет цепной радикальный механизм S_R и инициируется гомолитическим расщеплением молекулы хлора под воздействием света. Далее следует рост цепи.

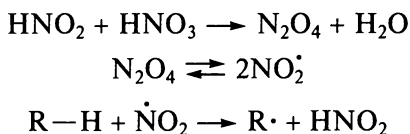


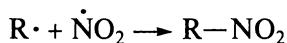
Образующийся в процессе реакции атом хлора вновь вступает в реакцию с алканом. В промышленности для сульфохлорирования используют керосиновую фракцию нефти, содержащую 98% парафинов $\text{C}_{11}-\text{C}_{18}$. В результате реакции образуется смесь хлорангидридов сульфокислот, которые при щелочном гидролизе превращаются в соли сульфокислот (алкилсульфонаты).



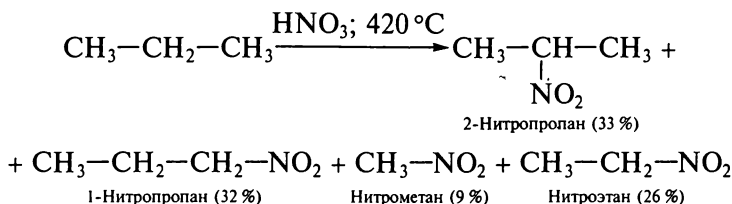
Соли алкансульфокислот имеют широкое практическое значение: это анионные поверхностно-активные вещества (ПАВ), моющие средства, эмульгаторы, флотореагенты, присадки к техническим маслам, ингибиторы коррозии и т. д.

Нитрование. Концентрированная азотная кислота и смесь азотной и серной кислот окисляют парафины, поэтому нитрование проводят разбавленной азотной кислотой под давлением и при нагревании. Это радикальный процесс, первой стадией которого является взаимодействие оксида азота(IV) с углеводородом (оксид азота содержится в азотной кислоте и образуется в результате окисления углеводородов азотной кислотой). Реакция протекает по схеме:





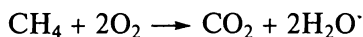
Наиболее легко реакция протекает по третичному атому углерода и труднее — по первичному. Реакция сопровождается процессами окисления алканов с образованием спиртов, альдегидов, кетонов и карбоновых кислот и частичной деструкцией углеродного скелета. При нитровании лишь 40 % пропана превращается в нитросоединения.



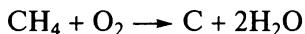
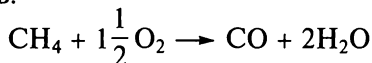
Эта реакция, хотя и протекает по радикальному механизму, не имеет цепного характера, так как регенерации радикальных частиц не происходит.

Жидкофазное нитрование проводят 7—20 %-й азотной кислотой при повышенном или нормальном давлении и температуре 110—140 °С (*реакция Коновалова*) или оксидами азота при давлении 2—4,5 МПа и температуре 150—220 °С, время контакта 15 с в присутствии кислорода (*реакция Титова*).

Окисление. В присутствии большого избытка кислорода (воздуха) при высоких температурах алканы полностью сгорают до воды и оксида углерода(IV):



Подобное окисление происходит при горении бытового газа и в двигателях всех типов. При ограниченном доступе кислорода возможно образование продуктов неполного сгорания предельных углеводородов:

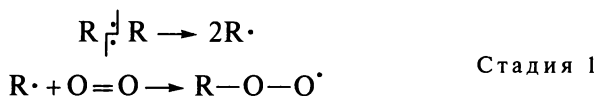


Эти реакции протекают по цепному радикальному механизму.

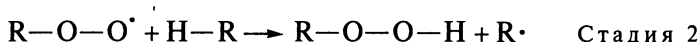
В определенных условиях возможно проведение контролируемого окисления, при котором происходит расщепление только части связей С—С при неполном окислении атомов углерода, что приводит к образованию важных кислородсодержащих органических соединений: спиртов, альдегидов, кетонов и карбоновых кислот.

В результате воздействия на углеводороды высоких температур происходит образование свободных радикалов. Эта наиболее энер-

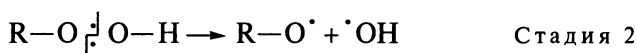
гоемкая часть реакции завершается присоединением молекулярного кислорода:



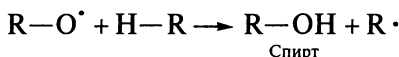
Образующийся перекисный радикал отщепляет водород от другой молекулы алкана, образует гидроперекись и новый алкильный радикал:



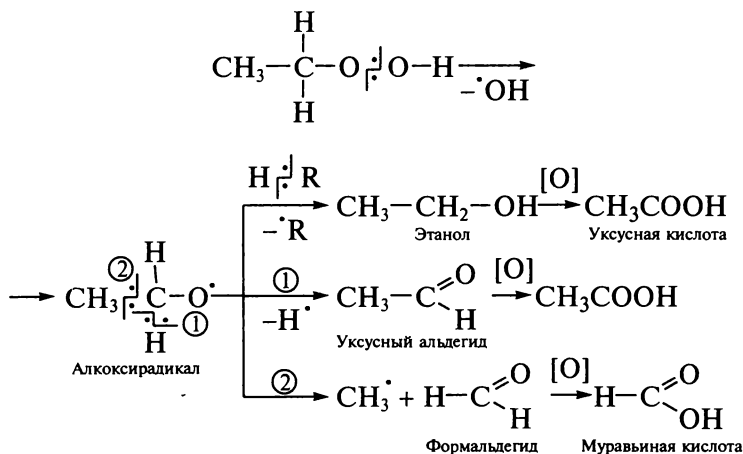
Гидроперекись накапливается и служит инициатором реакции. В связи с низкой энергией диссоциации (≈ 165 кДж/моль) связь O—O легко расщепляется гомолитически:



В дальнейшем образующиеся радикалы могут взаимодействовать с алканами, при этом образуются новые алкильные радикалы-переносчики цепи, которые по принципу обратной связи ускоряют инициирование цепной реакции (стадия 1):



При окислении разветвленных алканов могут образовываться, помимо первичных и вторичных, более устойчивые третичные гидроперекиси. Процессы распада первичных гидроперекисей с образованием спиртов, альдегидов и кетонов осуществляются по следующей схеме:



Образующиеся при распаде гидроперекисей алкоксильные радикалы неустойчивы и стремятся делокализовать неспаренный электрон за счет взаимодействия с другими связями, лежащими на расстоянии одной σ -связи: неспаренный p -электрон кислорода вступает во взаимодействие с одним из электронов, образующих $C-C$ или $C-H$ σ -связь (p, σ -взаимодействие). В дальнейшем спирты и альдегиды могут окисляться в карбоновые кислоты. Окисление кислородом воздуха алканов во многом зависит от структуры предельного углеводорода.

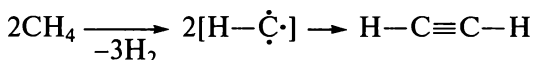
Пиролиз и крекинг. Под воздействием высоких температур предельные углеводороды разлагаются с образованием различных продуктов реакции. Разложение сопровождается разрывом $C-C$ -связей и значительным поглощением тепла. Алканы начинают разлагаться при температурах $300-400^\circ C$, причем начальная температура распада зависит от их молекулярной массы и строения. Низкомолекулярные углеводороды разлагаются сложнее, чем высокомолекулярные. В наиболее жестких условиях разлагаются метан и этан (см. табл. 16). При значительном повышении температуры происходят глубокие превращения исходных веществ, и состав образующихся продуктов реакции все меньше зависит от структуры исходных углеводородов. При температурах $750-1150^\circ C$ разрыв $C-C$ -связей протекает с образованием более стабильного в этих условиях этилена, а при дальнейшем повышении температуры — ацетилена.

Пиролиз. Пиролиз (от греч. *pyr* — огонь, *lysis* — разложение, распад) включает разложение или другие превращения химических соединений при высоких температурах. Наибольшее распространение этот термин получил при обозначении высокотемпературных (выше $600^\circ C$) деструктивных превращений органических соединений.

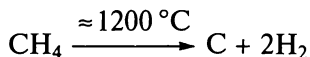
Изменения продуктов реакции в зависимости от температуры отчетливо видны при пиролизе метана. При низких температурах пиролиза ($600-900^\circ C$) из метана образуется этилен:



При более высоких температурах (около $1000^\circ C$) в молекуле метана разрушаются три связи $C-H$ и образуется частица $H-\dot{C}$ ·, которая димеризуется с образованием ацетилена:



Деструкция метана при температурах $1100-1600^\circ C$ происходит очень глубоко, с разрушением всех $C-H$ -связей и приводит к образованию сажи (углерода) и водорода:



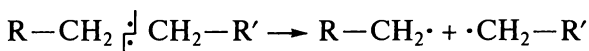
Однако следует помнить, что при высокотемпературном процессе помимо углерода и водорода в значительных количествах образуются ацетилен и этилен.

Пиролиз протекает по цепному радикальному механизму. На стадии иницирования под воздействием высоких температур усиливаются конформационные переходы и колебательные движения одних атомов относительно других. При этом возможны случайные напряжения и разрывы С—С- и С—Н-связей с образованием свободных радикалов. В дальнейшем радикалы стабилизируются путем диспропорционирования, β-распада и рекомбинации (см. ниже).

Пиролиз является основным промышленным процессом, который обеспечивает химическую промышленность этиленом, пропиленом, бутенами, бутадиеном, бензолом, толуолом и др. В настоящее время около 20 % мировой добычи нефти и газа направляется на пиролиз. Основным сырьем для пиролиза являются газы нефтепереработки, низкооктановые бензиновые и газойлевые фракции, этан- и пропан-бутановые смеси. Основными факторами, влияющими на продукты пиролиза, являются температура и время пребывания сырья в реакционной зоне.

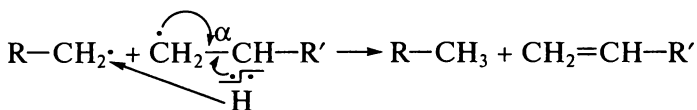
Крекинг. Крекинг (от англ. *cracking* — расщепление) в отличие от пиролиза протекает при более низких (до 600 °С) температурах, деструктивные изменения менее глубокие, чем при пиролизе. Крекингу подвергают нефть и ее фракции с целью получения продуктов с меньшей молекулярной массой (моторных топлив, смазочных масел и сырья для химической промышленности). Этот метод открыт и запатентован В. Г. Шуховым и С. Гавриловым в 1891 г. Первые отечественные установки начали появляться в начале 30-х гг. XX в. Существует несколько видов крекинга, наиболее известные из них термический и каталитический.

Термический крекинг протекает в основном по цепному радикальному механизму с разрывом С—С- и С—Н-связей:



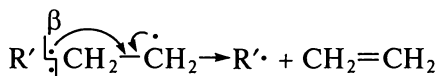
Образующиеся при распаде С—С-связей радикалы способны к следующим превращениям.

1. Диспропорционирование:



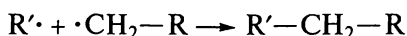
β -Связь С—Н разорвана вследствие взаимодействия ее электронов с неспаренным электроном (сверхсопряжение).

2. β -Распад:



β -Связь С—С также разорвана в результате сверхсопряжения с неспаренным электроном и может быть расщеплена.

3. Рекомбинация (соединение) радикалов:



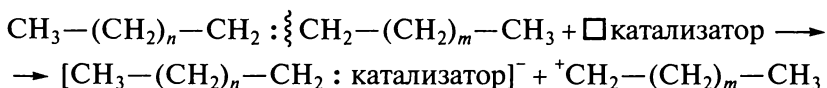
Так как концентрация свободных радикалов небольшая, основными являются процессы диспропорционирования и β -распада.

Термический крекинг начинает протекать уже при температуре 300—350 °С, но наиболее оптимальными являются температуры 450—600 °С. Важными параметрами, определяющими направление и скорость реакции, являются температура, давление и продолжительность процесса.

Каталитический крекинг — это термокаталитическая переработка нефтяных фракций с целью получения более низкомолекулярных продуктов. Это один из самых важных процессов, обеспечивающих глубокую переработку нефти. В результате каталитического крекинга получают высокооктановые бензины, легкие газойли, углеводородные газы C_3 — C_4 . Этот вид крекинга очень эффективен и экономичен: его проводят при более низких температурах (450—520 °С), он обладает большой эксплуатационной гибкостью, так как дает возможность перерабатывать любые нефтяные фракции в высококачественные продукты, совмещать крекинг с другими процессами, например с алкилированием.

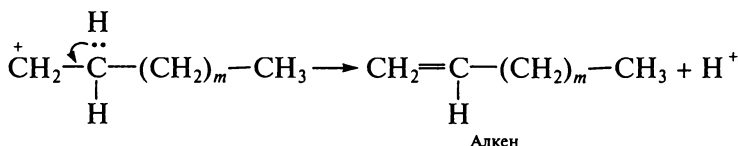
Впервые этот метод внедрен в промышленность в США в 1936 г. Э. Гудри. В крекинге используют эффективные и с большим сроком службы катализаторы на основе алюмосиликатов (цеолитсодержащие катализаторы).

При каталитическом крекинге алканов происходит гетеролитический разрыв С—С- и С—Н-связей и образуются менее высокомолекулярные алканы и алкены.

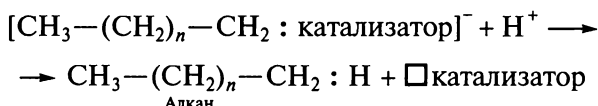


После гетеролитического распада связи С—С свободная электронная пара аниона поступает на свободную орбиталь алюминия и образует комплекс с катализатором.

Образующийся при распаде С—С-связи карбкатион превращается в алкен. Этому процессу способствует взаимодействие вакантной *p*-орбитали с электронной парой С—Н-связи (*p*, σ -сопряжение).



Протон, как более сильная кислота, вытесняет катализатор из комплекса анион-катализатор и образует алкан:



Кроме указанных реакций при крекинге с алканами происходят процессы изомеризации, деалкилирования, циклизации и др. Количество и качество продуктов крекинга зависят от характера исходного сырья, давления, температуры и времени контакта с катализатором. Чем выше температура и давление и больше время контакта с катализатором, тем глубже превращение исходных веществ.

Экологические аспекты

Алканы являются естественными метаболитами для многих организмов. Так, морская биота за счет фотосинтеза продуцирует около 12 млн тонн алканов, которые после гибели гидробионтов поступают в окружающую среду.

Метан непрерывно образуется в природе при разложении клетчатки под действием бактерий в процессе метанового брожения. Он содержится в выдыхаемом жвачными животными воздухе, входит в состав болотного газа, который накапливается на дне сточных водоемов.

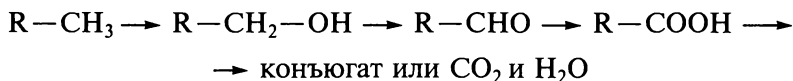
Некоторые морские и почвенные микроорганизмы усваивают алканы и используют их как источник энергии и углерода. Процессы естественного (биогенного) образования алканов и их поступление в водоемы до вмешательства человека уравнивались естественным потреблением. Хозяйственная деятельность человека резко увеличила загрязнение окружающей среды алканами. Среди антропогенных источников поступления углеводородов в окружающую среду следует выделить выбросы химических предприятий, потери при добыче и транспортировке газа и нефти, выделение алканов с выхлопными газами двигателей внутреннего сгорания.

В окружающей среде алканы подвергаются воздействию ряда физико-химических факторов, которые способствуют самоочищению воды, почвы и воздуха. К таким процессам относят адсорбцию, химическое окисление, разрушение под действием УФ излучения. Полная деструкция углеводородов происходит при участии микроорганизмов, обитающих в воде и почве, которые способны усваивать углерод алканов. К таким микроорганизмам относятся бактерии и грибы.

Возможны три пути окисления алканов: 1) окисление концевого (терминального) атома углерода с образованием первичного спирта, альдегида, а затем соответствующей карбоновой кислоты, которая в дальнейшем подвергается β-окислению; 2) окисление второго атома углерода с образованием вторичного спирта, а затем метилкетона; 3) одновременное окисление двух концевых атомов углерода с образованием дикарбоновых кислот.

На человека алканы оказывают сильное наркотизирующее действие. Они малорастворимы в воде, поэтому для достижения токсических концентраций в крови требуется очень высокое содержание этих веществ в воздухе. Низшие алканы в обычных условиях физиологически малоактивны. Углеводороды с пятью и шестью атомами углерода оказывают раздражающее действие на дыхательные пути. Высшие предельные углеводороды более опасны при попадании на кожные покровы. Низшие алканы (метан и этан), являясь продуктами жизнедеятельности человека и животных, не подвергаются биотрансформации и выделяются из организма в неизменном виде.

Проницаемость тканей для нормальных алканов выше, чем для разветвленных, причем с увеличением молекулярной массы возрастает. Алканы с разветвленной цепью в организме не задерживаются, а нормальные подвергаются терминальному окислению с образованием соответствующих кислот. Ткани животных и человека способны вовлекать в метаболизм гексан, гептан, октан, октадекан и др. В печени алканы подвергаются окислению до соответствующих карбоновых кислот, которые в виде конъюгатов выводятся из организма или подвергаются дальнейшему окислению до воды и CO_2 . Схема окисления алканов выглядит следующим образом:

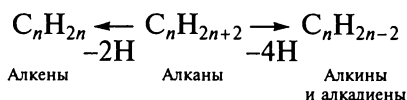


В окислении принимают участие ферменты: цитохром с — редуктазы, цитохромы B_5 , P-450 и др.

Максимальная разовая концентрация в атмосферном воздухе для гексана — 60 мг/м^3 , для пентана — 100 мг/м^3 , бутана — 200 мг/м^3 .

2.2. АЛКЕНЫ (ЭТИЛЕНОВЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ)

Ненасыщенные углеводороды содержат меньшее число атомов водорода в сравнении с насыщенными (алканами):



Недостаток атомов водорода в молекуле восполняется образованием двойных или тройных (кратных) углерод-углеродных связей.

Алкены содержат двойную углерод-углеродную связь, их называют еще *олефинами* (от греч. *oleufar* — образующие масла).

Изомерия и номенклатура

Родоначальником гомологического ряда является простейший алкен — этилен ($\text{CH}_2=\text{CH}_2$). Как и в ряду алканов, для первых членов гомологического ряда широко используются тривиальные названия: пропилен ($\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}_2$), бутилен (табл. 17). В рациональной номенклатуре олефин рассматривают как алкилзамещенный этилен, обозначая положения заместителей словами симметричный или несимметричный, либо символами α или β . Систематическое название строят, принимая за главную самую длинную цепь, содержащую двойную связь. Цепь нумеруют со стороны, к которой ближе расположена двойная связь, и называют углеводород соответствующей длины, изменяя в названии алкана окончание *-ан* на *-ен*: этан — этен, пропан — пропен.

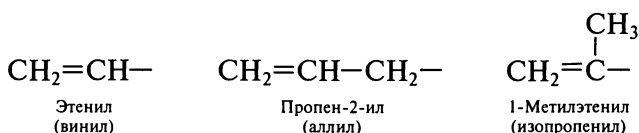
Структурная изомерия в ряду алкенов представлена изомерией цепи и изомерией положения двойной связи, поэтому число структурных изомеров больше, чем у алканов: углеводород C_4H_8 имеет два изомера, C_4H_8 — три (табл. 17).

Таблица 17

Наименования некоторых алкенов

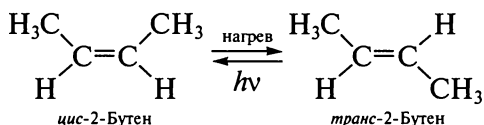
Химическая формула соединения	Наименование соединения		
	тривиальное	рациональное	систематическое
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	Бутилен	Этилэтилен	Бутен-1
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$	Псевдобутилен	Симм. диметилэтилен	Бутен-2
$\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Изобутилен	Несимм. диметилэтилен	2-Метилпропен

Углеводородные радикалы, образованные из алкенов, называют с использованием суффикса *-енил* (алкенилы):



Алкены могут образовывать пространственные, так называемые *геометрические изомеры*. Вращение вокруг двойной связи затруднено и может произойти только при разрыве π -связи, энергия которой (264 кДж/моль) значительно выше энергии столкновения молекул (83,6 кДж/моль). Поэтому алкены с различными заместителями по концам двойной связи способны существовать в виде пространственных изомеров, отличающихся расположением заместителей относительно двойной связи: в *цис*-изомере оба заместителя расположены по одну сторону, в *транс*-изомере — по разные стороны от двойной связи.

Проекционные формулы геометрических изомеров бутена-2 выглядят следующим образом:



Цис-, *транс*-изомеры представляют собой индивидуальные вещества (сравните с конформационными изомерами в ряду алканов) и отличаются физико-химическими свойствами, т. е. устойчивы при обычных условиях. Взаимопревращения их возможны при сравнительно высоких температурах или облучении ультрафиолетовым светом либо под действием высокоэнергетических реагентов, способных разорвать π -связь.

Явление геометрической изомерии присуще классам органических соединений, имеющим двойные связи (см. подразд. 1.6).

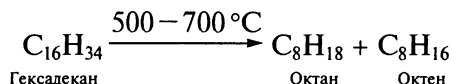
Физические свойства

Алкены по физическим свойствам близки к алканам. Они не растворяются в воде, но хорошо растворимы в неполярных растворителях: бензоле, эфирах, хлороформе. Плотность их меньше воды. Температуры кипения повышаются с увеличением длины цепи и очень близки к температурам кипения алканов.

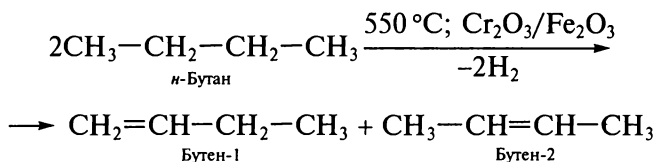
Способы получения

Алкены получают из насыщенных углеводородов или их производных в реакциях отщепления или распада.

Крекинг алканов. В промышленности алкены получают крекингом алканов, который упрощенно можно представить следующим уравнением (см. *Химические свойства*):

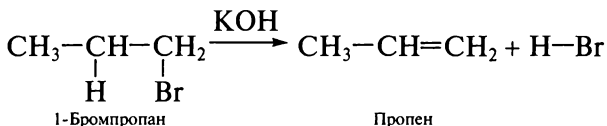


Каталитическая дегидрогенизация (дегидрирование) алканов. Отщепление водорода от алкана протекает при достаточно высоких температурах. В качестве катализаторов дегидрирования часто используют смеси оксидов металлов (алюминия, хрома, железа и др.):



Простейший алкен — этилен — также можно получить дегидрированием, используя высокотемпературный пиролиз этана (800°C).

Дегидрогалогенирование галогеналканов. При нагревании галогеналкана со спиртовым раствором щелочи или твердой щелочью происходит отщепление галогеноводорода с образованием алкена.

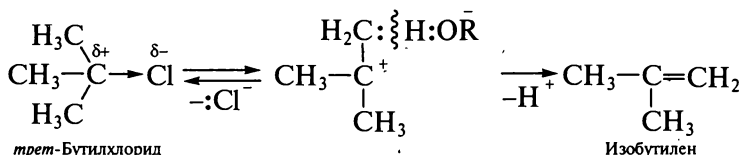


Будучи ионными, эти реакции сопровождаются гетеролитическим распадом ковалентных связей и протекают в полярной среде. Легкость реакции связана со строением галогеналкана и убывает от третичных к первичным галогеналканам. Объясняется эта закономерность различием в механизме реакций отщепления (*элиминирования*).

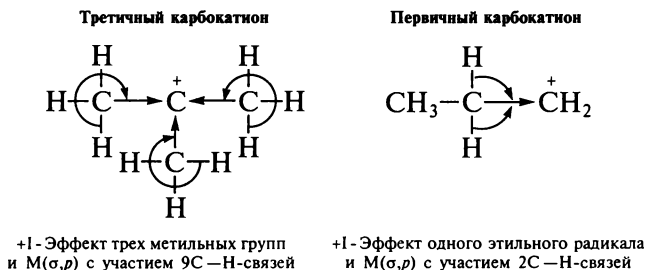
Третичные галогеналканы при нагревании и поляризующем воздействии диполей растворителя медленно подвергаются слабой ионизации. Образующийся при этом карбокатион быстро выталкивает протон, захватываемый присутствующим в среде основанием — гидроксид- или алкоксид-ионом ($\text{HO}-$ или $\text{RO}-$).

Следует заметить, что на этом этапе более активен алкоксид-ион как более сильное основание (анион слабой кислоты является более сильным основанием: спирты как кислоты слабее воды). Поэтому реакция дегидрогалогенирования протекает

именно в спиртовом растворе щелочи, а не в водном. Самая медленная стадия реакции (образование карбокатиона) не зависит от реагента (спиртовой щелочи), поэтому реакцию называют мономолекулярной (*E1* — *э*лиминирование *мо*номолекулярное).



Механизм *E1* характерен именно для третичных галогеналканов. Действительно, у этих соединений связь $\text{C}-\text{Hal}$ более полярна по сравнению со вторичными и первичными замещенными, и ионизация протекает легче. Но основная причина состоит в том, что образующийся третичный карбокатион более устойчив, чем вторичный или первичный.

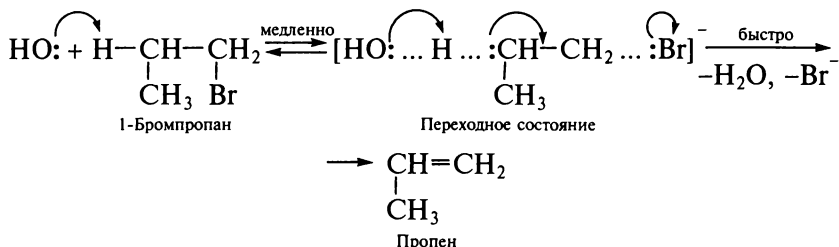


Катион становится устойчивее при большей делокализации (распределении по окружающим атомам) положительного заряда на углеродном атоме.

Согласно законам физики устойчивость заряженной системы повышается при распределении заряда. Любой фактор, обеспечивающий делокализацию положительного заряда атома углерода и распределение его в остальной части иона, должен способствовать его стабилизации. Стабилизация карбокатиона (компенсация положительного заряда) является следствием действия положительного индукционного эффекта алкильных радикалов вокруг C^+ , а также благодаря перекрыванию свободной p -орбитали C^+ -атома с облаками σ -электронов соседних $\text{C}-\text{H}$ -связей (мезомерный эффект, сверхсопряжение). Чем больше таких связей по соседству, тем более скомпенсирован заряд.

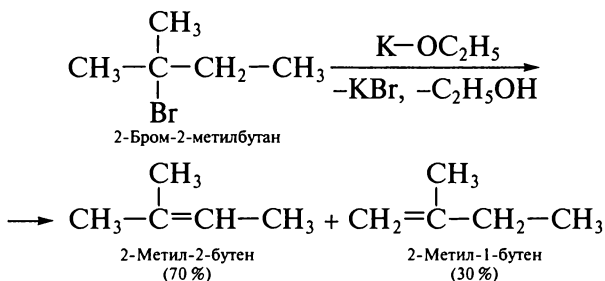
Для первичных галогеналканов характерен бимолекулярный механизм элиминирования (*E2*), при котором в решающей стадии реакции участвуют два вещества: галогеналкан и реагент-основание (спиртовой раствор щелочи).

Механизм E2:

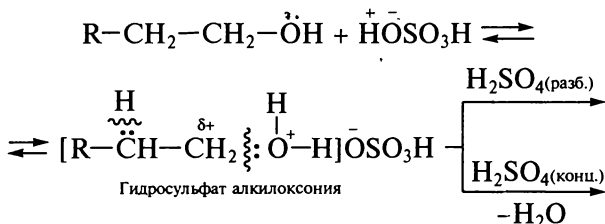


Гидроксид(алкоксид-)-ион атакует в молекуле галогеналкана водород, находящийся у соседнего с галогеном атомом углерода. Последовательное перемещение электронов σ -связей от гидроксид-иона в сторону галогена разрывает связи C—H и C—Br, и в возникающем в определенный момент *переходном состоянии* происходит их синхронный разрыв. Освобождающаяся электронная пара связи C—H образует двойную связь.

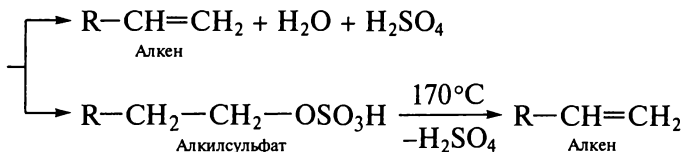
Реакция элиминирования протекает в соответствии с *правилом Зайцева*: при дегидрогалогенировании водород отщепляется предпочтительно от соседнего, наименее гидрогенизированного атома углерода:



Дегидратация спиртов. Этот способ является одним из важнейших для получения алкенов ввиду того, что спирты сравнительно легко доступны. Необходимое условие отщепления воды от спирта — присутствие кислоты, которая модифицирует гидроксильную группу спирта, превращая последнюю в ион оксония, благодаря чему связь C—O ослабляется вследствие сближенности одноименных зарядов:



Каталитическая дегидратация

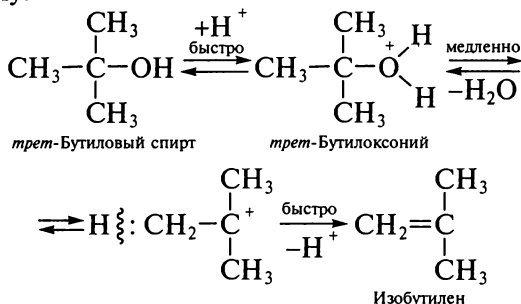


Кислотная дегидратация

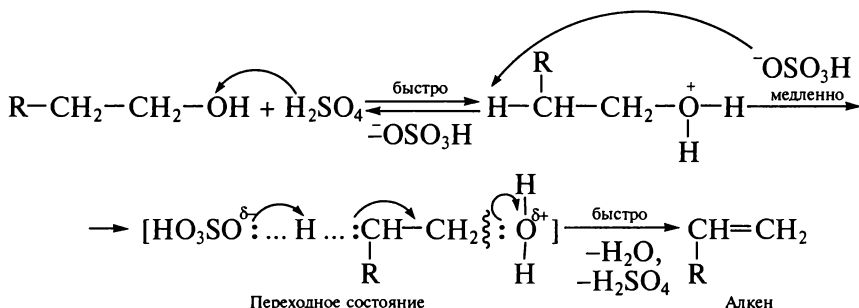
Далее ион алкилоксония отщепляет воду, превращаясь в алкен, что происходит в присутствии разбавленных кислот или кислот Льюиса. Такой процесс называют *каталитической* дегидратацией. В концентрированной серной кислоте (см. вторую строку схемы) гидросульфат-ион вытесняет воду из алкилоксония с образованием алкилсульфата, который далее при нагревании до 150—170 °С отщепляет серную кислоту с образованием алкена. Подобную дегидратацию называют *кислотной*.

Дегидратация спиртов является реакцией элиминирования и может протекать, как и в случае дегидрогалогенирования, по механизмам *E1* и *E2*, подчиняясь тем же закономерностям, что и дегидрогалогенирование. Так, из всех спиртов легче всего отщепляют воду третичные, медленнее — вторичные и труднее всего — первичные.

У третичных спиртов реакция протекает по мономолекулярному механизму:

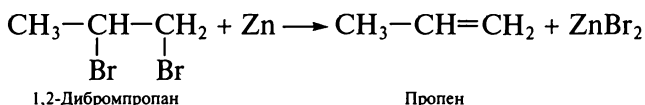


Имеются также свидетельства в пользу бимолекулярной дегидратации. Это относится прежде всего к первичным спиртам:



При отщеплении воды от спиртов также соблюдается правило Зайцева.

Дегалогенирование вицинальных дигалогенидов. Алкены получают при нагревании с цинком вицинальных (с атомами галогена у соседних углеродных атомов, от лат. *vicinalis* — соседний) дигалогеналканов:



Реакция имеет ограниченное применение.

Химические свойства

Как ненасыщенные соединения этиленовые углеводороды значительно более реакционноспособны, нежели алканы. Причина кроется в особенностях их строения (см. разд. 1.2.5, *sp*²-Гибридизация). Двойная связь, как комбинация σ - и π -связей, более прочная, чем обычная одинарная связь, но не вдвое, поскольку π -связь слабее σ -связи. π -Электроны двойной связи более доступны действию реагентов извне, так как в отличие от σ -электронов расположены на некотором удалении от ядер (максимальная электронная плотность концентрируется на некотором расстоянии над и под плоскостью σ -связей).

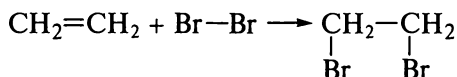
Будучи более удаленными от ядер, π -электроны легко поляризуются. Алкены, являясь основаниями Льюиса (доноры электронов) и нуклеофилами, легко взаимодействуют с электрофильными реагентами — акцепторами электронов (кислоты Льюиса). Они также реагируют с нейтральными радикалами, но достаточно инертны к нуклеофильным реагентам.

Учитывая ненасыщенный характер алкенов, можно полагать, что наиболее характерными для них являются реакции присоединения электрофильного и радикального характера, а также полимеризации и окисления.

Реакции присоединения. Алкены, как ненасыщенные соединения, вступают в реакции присоединения. По двойной связи к алкенам присоединяются галогены, галогеноводороды, гипогалогидные кислоты (бромноватистая, хлорноватистая), вода, серная кислота и др. Многие из этих реакций находят практическое применение. В частности, гидратация алкенов является промышленным способом получения спиртов.

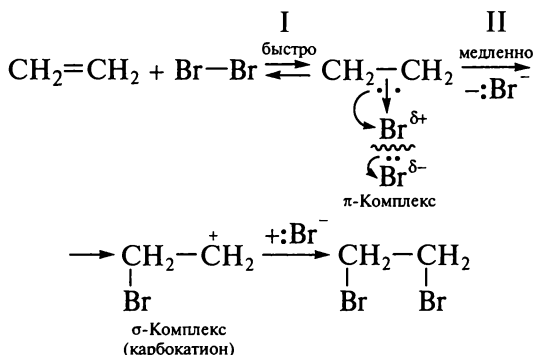
Присоединение галогенов. Галогены при обычных условиях легко присоединяются по двойной связи в растворе полярных растворителей, таких, как вода, спирты, уксусная кислота и др. Так, этилен при пропускании в бромную воду быстро обесцвечивает ее, присоединяя бром с образованием 1,2-дибромэтана. Реакция

протекает очень легко и настолько характерна для алкенов, что служит качественной реакцией на двойную связь:



Эта реакция может идти в темноте и в присутствии замедлителей (ингибиторов) радикальных процессов, что указывает на ионный механизм реакции. Галоген выступает в ней в качестве электрофила.

Механизм электрофильного присоединения (A_E). Электрофильное присоединение к алкену — двухстадийный процесс:



Неполярные молекулы этилена и брома, приближаясь друг к другу, образуют на первой стадии реакции π -комплекс. Алкен выступает в качестве донора электронов (основание Льюиса), галоген — акцептора (кислота Льюиса).

В ходе образования π -комплекса обе молекулы (алкена и галогена) поляризуются. Образование π -комплекса обратимо и протекает быстро и легко. Роль π -комплекса состоит в том, чтобы пространственно сориентировать реагенты и вызвать их взаимную поляризацию.

В результате смещения π -облака электроны связи в молекуле брома отталкиваются (рис. 35), что облегчает последующий гетеролитический разрыв связи между атомами брома и присоединение положительно заряженного брома к атому углерода двойной связи (вторая стадия). При этом новая связь образуется за счет π -электронной пары, именно поэтому соседний углерод получает положительный заряд (вакантную орбиталь). Такое разрушение π -комплекса приводит на второй стадии к образованию нестойкого промежуточного продукта — σ -комплекса, или карбокатиона.

Образование σ -комплекса — медленная, определяющая скорость реакции стадия.

Присоединение галогенов к алкенам обнаруживает ряд особенностей. Во-первых, скорость реакции зависит от природы галогена

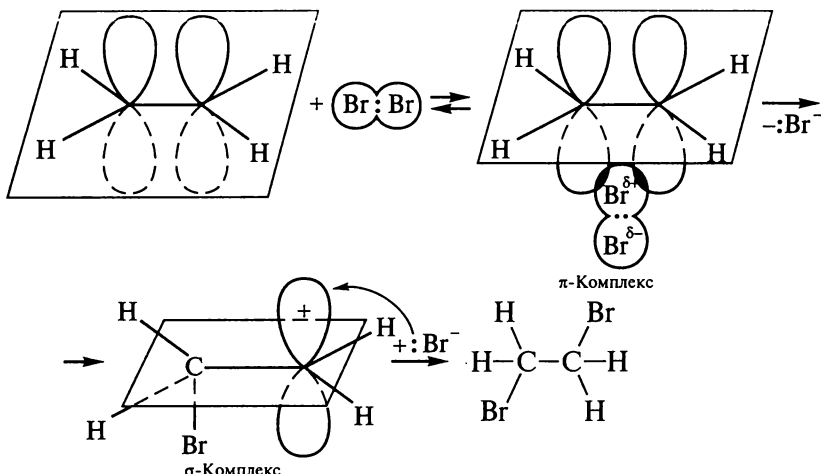


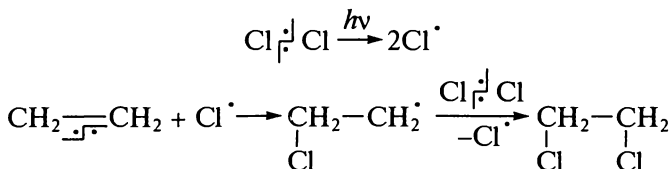
Рис. 35. Изображение механизма A_E с помощью граничных поверхностей

и возрастает в ряду: $I_2 > Br_2 > Cl_2 > F_2$. Поскольку решающей стадией реакции является присоединение электрофила (стадия σ -комплекса), то чем больше энергия, выделяющаяся на этой стадии, тем легче идет реакция. Следовательно, для объяснения этой закономерности достаточно сравнить энергии связей $C-Hal$ (см. табл. 16).

Реакция с иодом обратима, тогда как с фтором она идет со взрывом: энергия связи $C-F$ превышает энергию $C-H$ - и $C-C$ -связей.

Реакция присоединения зависит также от строения олефина и протекает тем легче, чем больше заместителей — алкильных радикалов — находится при двойной связи. Алкильные радикалы благодаря положительному индуктивному влиянию увеличивают электронную плотность π -электронного облака (повышают основность) и облегчают его взаимодействие с электрофилом. Так, тетраметилэтилен реагирует в 14 раз быстрее этилена.

Механизм радикального присоединения галогенов (A_R). В присутствии инициаторов радикальных процессов (например перекисей), при облучении ультрафиолетовым светом, при проведении реакции в неполярной среде или в газовой фазе галогены могут присоединяться к алкенам по радикальному механизму — A_R . Галогены в этих условиях расщепляются на атомы, инициирующие цепной радикальный процесс:



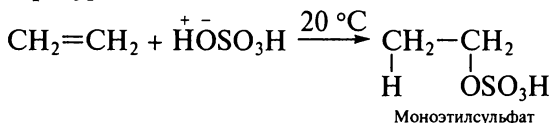
Присоединение протонных кислот и воды (A_E).
Общая схема механизма реакции A_E такова:



где $X = -Hal, -OSO_3H, -OH$.

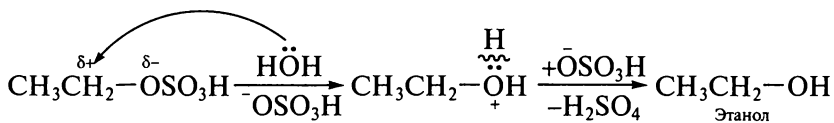
В реакции с галогеноводородами скорость реакции определяет стадия присоединения протона. Поэтому реакция идет тем легче, чем сильнее кислота (легче отдает протон). Поэтому реакционная способность падает в ряду: $HI > HBr > HCl > HF$. При медленных процессах для ускорения используют кислоты Льюиса (например галогениды алюминия).

Алкены легко присоединяют серную кислоту. Так, при пропускании этилена в концентрированную серную кислоту продукт — этилсерная кислота (моноэтилсульфат) образуется уже при комнатной температуре:



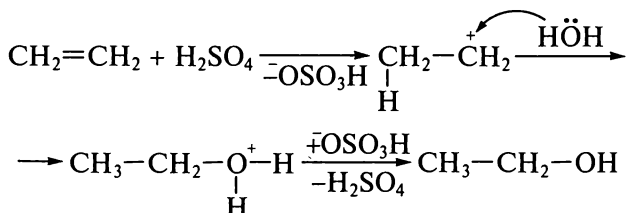
Еще легче вступают в эту реакцию замещенные алкены. Пропилен взаимодействует уже с 80 %, а изобутилен — с 63 % серной кислотой.

Алкилсерные кислоты представляют собой сложные эфиры органического спирта и неорганической кислоты. Они легко гидролизуются при нагревании в присутствии воды с образованием спиртов:



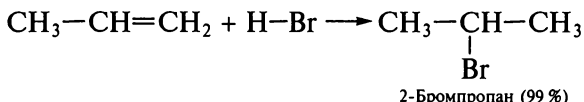
Этот способ, позволяющий получить из алкенов спирты, определяют как *кислотную гидратацию алкенов*.

При взаимодействии алкена с разбавленным водным раствором серной кислоты алкилсерные кислоты не образуются: вода, присутствующая в реакционной среде в большом избытке, атакует карбокатион на стадии σ -комплекса с образованием спирта:



Подобный процесс называют *каталитической гидратацией алкенов*. Катализаторами служат разбавленные протонные кислоты.

Присоединение несимметричных соединений к несимметричным алкенам. Присоединение веществ типа HX к несимметричным алкенам может протекать в двух направлениях, однако, как показывает практика, только один из возможных продуктов является основным:

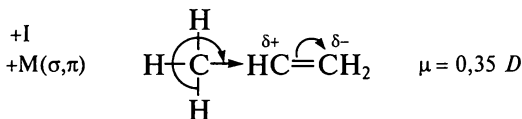


Соединение $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$ практически не образуется.

Еще в XIX в. учеником А. М. Бутлерова В. В. Марковниковым было сформулировано правило, регламентирующее направление подобных реакций: при присоединении протонных кислот и воды к несимметричному олефину водород кислоты присоединяется к наиболее гидрогенизированному атому углерода.

Следует отметить, что правило справедливо только для реакций, протекающих по механизму A_E , и легко объясняется современной теорией. В полярных реакциях направление реакции связано по крайней мере с двумя факторами. Одним из них является поляризация исходной молекулы субстрата (*статический фактор*), который указывает на предпочтительный центр атаки реагентом субстрата.

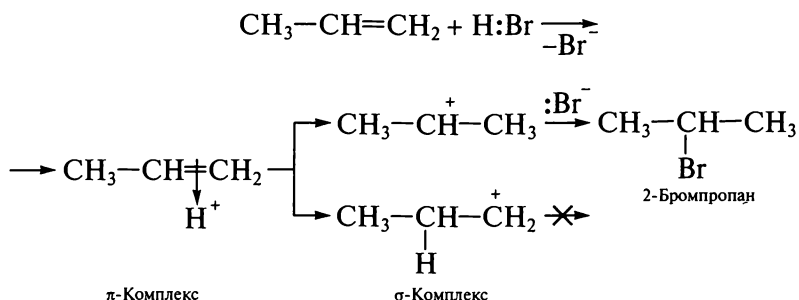
Несимметричные алкены являются слабополярными соединениями. Под действием положительного индукционного и однонаправленного мезомерного эффектов электронное облако двойной связи сдвинуто к незамещенному атому углерода. Расчет зарядов в молекуле пропилена с помощью методов квантовой химии подтверждает такую поляризацию алкена:



Появление избытка отрицательного заряда на незамещенном углероде облегчает атаку его электронодефицитным реагентом. Поляризация (статический фактор) способствует прохождению реакции в определенном направлении, но не является основной причиной предпочтительного ее направления. Это связано с тем, что более важным является *динамический фактор* реакции, а именно, устойчивость образующихся карбокатионов (σ -комплексов) на самой медленной стадии реакции.

В реакции присоединения бромоводорода к пропилену на лимитирующей стадии теоретически возможно образование двух карбокатионов. Но присоединение протона к более гидрогенизиро-

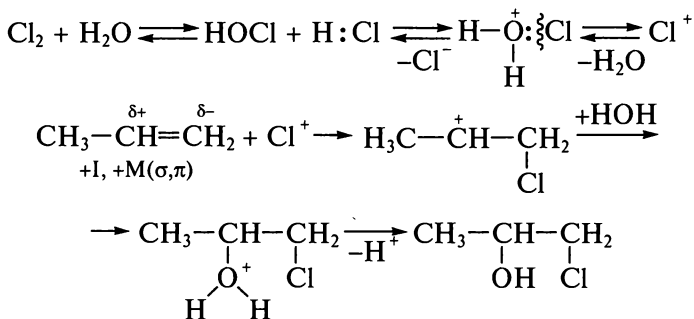
ванному атому углерода приводит к образованию более устойчивого (с более низкой энергией) карбокатиона. Из двух альтернативных направлений присоединения протона реализуется то, при котором образуется более устойчивый вторичный карбокатион:



Устойчивость карбокатионов зависит от их строения и падает в ряду: третичные > вторичные > первичные. Алкильные группы обладают большими электронодонорными свойствами, чем водород, и могут принимать участие в частичной компенсации положительного заряда на атоме углерода карбокатиона вследствие действия положительного индукционного и мезомерного (σ, p) эффектов. Следовательно, чем больше алкильных групп связано с C^+ , тем больше они будут компенсировать заряд и тем более устойчивым окажется σ -комплекс.

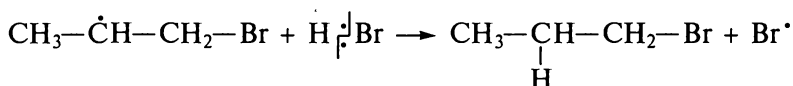
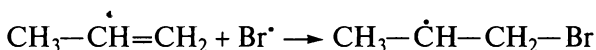
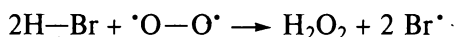
Современная трактовка *правила Марковникова* с учетом определяющей роли динамического фактора следующая: присоединение протона (в общем случае — электрофила) к алкenu протекает в направлении образования наиболее стабильного карбокатиона.

В такой формулировке правило Марковникова распространяется на реакции электрофильного присоединения любых молекул $\text{X}-\text{Y}$. Для предсказания продуктов реакции необходимо определить, какой из атомов (X или Y) является электрофилом. Так, в реакции присоединения хлорноватистой кислоты к пропилену электрофилом является Cl^+ , который и присоединяется к наиболее гидрогенизированному атому углерода:



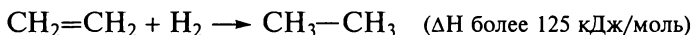
Известно много исключений из правила Марковникова в его классической интерпретации. Но хотя формально эти реакции идут против правила, они соответствуют его обобщенной форме: присоединение идет с образованием наиболее устойчивой промежуточной частицы.

Причиной протекания реакции против правила Марковникова может служить изменение механизма реакции. Так, реакция присоединения бромоводорода к олефинам в присутствии перекиси протекает не по электрофильному, а по радикальному механизму (A_R), образуя аномальный продукт (*перекисный эффект Караша*). Перекиси или кислород способствуют гомолитическому распаду бромоводорода, освобождая атом брома, который атакует двойную связь по пространственно более доступному атому углерода, образуя в соответствии с общим принципом более устойчивый вторичный радикал:



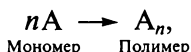
Следует заметить, что из всех галогеноводородов лишь бромоводород обнаруживает перекисный эффект. Атом хлора более богат энергией и не получается таким путем, а атом иода, как мало-реакционноспособный, не может поддерживать цепь реакций.

Присоединение водорода. Гидрирование алкенов происходит при взаимодействии с молекулярным водородом в присутствии в качестве катализаторов благородных металлов (Pt, Pd и др.), а также Ni. Реакция легко идет при комнатной температуре и сопровождается выделением тепла:



Реакции полимеризации. Полимеризацию можно рассматривать как особый случай реакции присоединения, когда молекула олефина последовательно присоединяет по двойной связи другие молекулы того же или иного олефина.

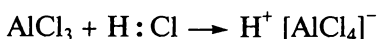
Полимеризация — это процесс образования высокомолекулярного вещества (полимера) путем соединения молекул низкомолекулярного вещества (мономера), протекающий без изменения химического состава и не сопровождающийся образованием побочных продуктов:



где n — степень полимеризации.

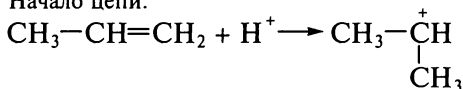
По конечному продукту различают *цепную линейную* полимеризацию, которая обеспечивает высокомолекулярный продукт, степень полимеризации достигает нескольких сотен или тысяч, и *ступенчатую*, при которой степень полимеризации невысока (равна 2—7), продуктами являются ди-, три-, тетрамеры и т. п. По механизму различают полимеризацию ионную (катионная или анионная) и радикальную.

Катионная цепная линейная полимеризация. В присутствии протонных кислот или кислот Льюиса, таких, как BF_3 , AlBr_3 , AlCl_3 , TiCl_4 , SnCl_4 (в порядке уменьшения активности), олефин присоединяет протон от кислоты или генерируемый кислотой Льюиса протон:

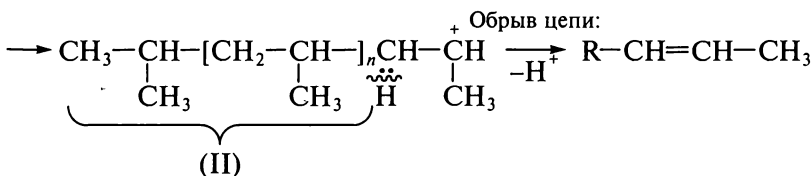
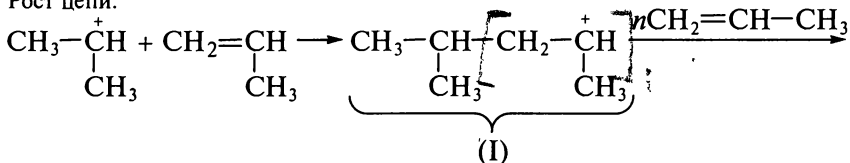


При этом алкен превращается в карбокатион, который как активный электрофил может атаковать нейтральную молекулу олефина, присоединяясь к ней аналогично протону, образуя димерный катион (I). В условиях цепной полимеризации промежуточно получается макромолекулярный катион (II):

Начало цепи:

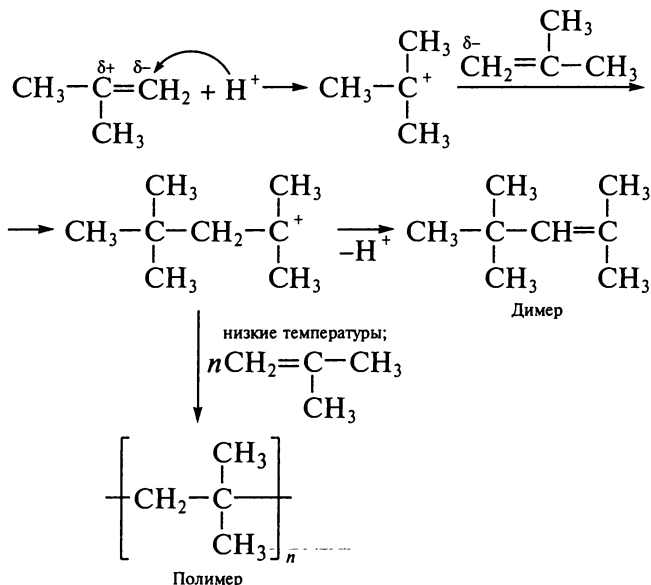


Рост цепи:



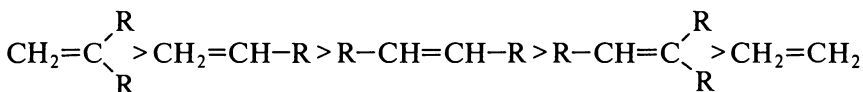
Макрокатион (R)

Ступенчатая полимеризация. Она также может протекать как катионный цепной процесс. Однако в нем резко ускорена стадия обрыва цепи. Поэтому катион не успевает присоединить к себе много молекул мономера. Иллюстрацией подобной реакции служит полимеризация изобутилена в присутствии BF_3 или AlCl_3 при комнатной температуре или с 60-процентной H_2SO_4 при 70°C :



Понижение температуры замедляет обрыв цепи, и полимеризация становится линейной: при -15°C $n = 50 - 300$, при -100°C $n = 2500$. Продукты ступенчатой полимеризации изобутилена находят практическое применение: их гидрирование приводит к получению изооктана (2,2,4-триметилпентана), используемого для определения качества топлива.

В условиях катионного катализа легче всего полимеризуются несимметричные замещенные алкены, так как они более полярны и образуют наиболее устойчивые карбокатионы. Симметричные дизамещенные алкены, как менее полярные, вступают в реакцию полимеризации труднее. У три- и тетразамещенных возникают стерические препятствия, и их полимеризация затруднена, особенно у этилена:

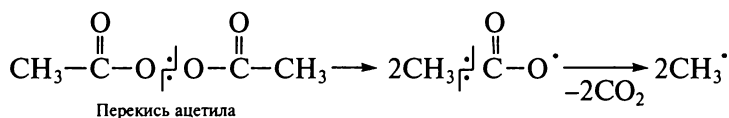


Радикальная полимеризация. В зависимости от путей возбуждения радикалов мономера радикальную полимеризацию подразделяют на:

- инициированную (под действием инициаторов);
- термическую (воздействие высокой температуры);
- фотополимеризацию (воздействие светом высокой энергии, УФ);
- радиационную.

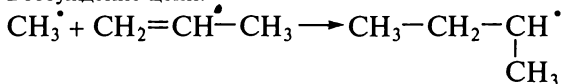
Рассмотрим схему инициированной цепной полимеризации на примере пропилена. Инициаторами служат нестойкие вещества,

такие, как перекиси, диазосоединения и другие, под воздействием тепла или света превращающиеся в радикалы:

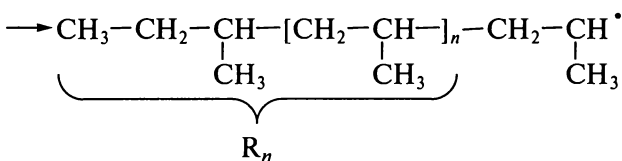
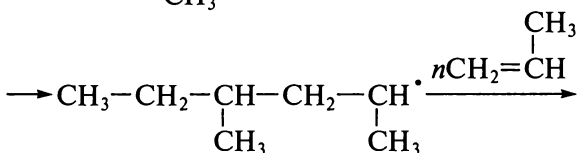
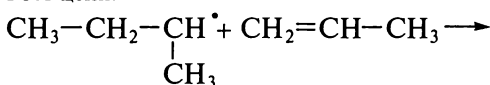


Образовавшийся метильный радикал атакует молекулу мономера.

Возбуждение цепи:

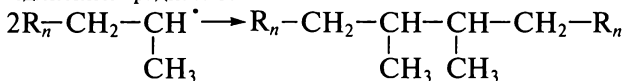


Рост цепи:

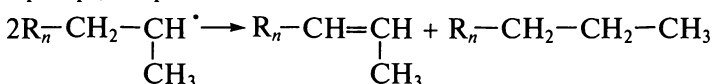


Обрыв цепи:

объединением радикалов:



диспропорционированием:



Об анионной полимеризации см. подразд. 2.4.

В реакции полимеризации могут использовать два или более мономеров. В этом случае процесс называют *сополимеризацией*.

Реакции полимеризации находят широкое применение на практике, обеспечивая необходимыми материалами легкую и тяжелую промышленность.

Реакции окисления. Алкены окисляются очень легко. Одна из реакций окисления — *гидроксилирование*, или *реакция Вагнера*, служит качественной реакцией на двойную связь.

Окисление по Вагнеру — это взаимодействие алкена с водным раствором перманганата калия на холоду ($+10^{\circ}\text{C}$). В таких мягких условиях окисление протекает без полного разрыва двойной связи и приводит к образованию диолов:

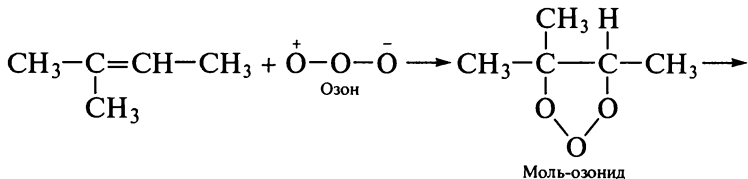


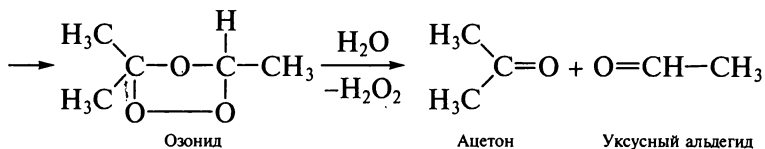
Расчет коэффициентов реакции осуществляется обычным образом с учетом степеней окисления тех атомов, которые меняют ее в ходе реакции, и результатов электронного баланса.

Действие сильных окислителей в жестких условиях (перманганат калия в присутствии серной кислоты, хромовая смесь при нагревании) приводит к полному разрыву двойной связи. В этих условиях из алкена образуются карбоновые кислоты и/или кетоны (по месту разветвления при двойной связи):



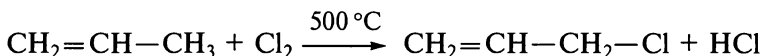
Идентификация продуктов реакции позволяет выяснить структуру исходного алкена. Подобное же значение имеет еще одна реакция окисления, протекающая с полным разрывом двойной связи, — *озонирование*. Озон присоединяется по двойной связи алкена с образованием нестойкого моль-озонида, спонтанно превращающегося в озонид — чрезвычайно взрывоопасное вещество. Водой в присутствии цинка (восстановительная среда) озонид разлагается с образованием альдегидов и/или кетонов.





В окислительной среде (H_2O_2 , H_2O , H^+) альдегиды окисляются до карбоновых кислот.

Реакции замещения. Подобные реакции не характерны для алкенов, но могут протекать в особых условиях. Промышленно важное значение имеет реакция взаимодействия с хлором при высоких температурах*. Так, пропилен с хлором при температурах 300—500 °С образует продукт замещения, а не присоединения — аллилхлорид — использующийся в синтезе трехатомного спирта глицерина.



Экологические аспекты

Алкены в природе встречаются в составе нефтяного газа и горючих сланцев. В окружающую среду они могут попадать при выбросах нефтеперерабатывающих, химических, металлоперерабатывающих предприятий, а также при сварочных работах и обработке натрий-бутадиенового каучука. При попадании в атмосферу алкены подвергаются фотохимическим реакциям с кислородом, оксидами азота и серы. В воде они нестабильны, но при низких температурах могут сохраняться около 10 сут. Алкены действуют как наркотизирующие вещества, и этот эффект более выражен, чем у алканов, благодаря лучшей растворимости этиленовых углеводородов в воде. Высшие гомологи раздражают слизистые оболочки дыхательных путей и обладают судорожным действием. У человека длительное воздействие этена и пропена приводит к полиневритам, снижению чувствительности, нарушению кровообращения. Пропен для теплокровных животных, помимо общетоксического действия, является проканцерогеном и мутагеном.

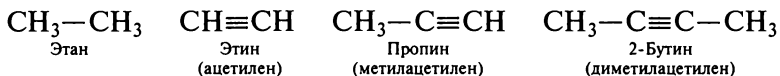
В организм алкены поступают через легкие и распределяются по тканям, богатым липидами. Например, этилен накапливается в липидах мембран митохондрий. Пути метаболизма алкенов исследованы мало.

Максимальная разовая концентрация ($\text{ПДК}_{\text{мр}}$) и предельно допустимая среднесуточная концентрация ($\text{ПДК}_{\text{сс}}$) в атмосферном воздухе для этилена и пропена составляет 3 мг/м³; для пентена-1 — 1,5 мг/м³; для гексенов $\text{ПДК}_{\text{мр}} = 0,4$ мг/м³, $\text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,085$ мг/м³.

* Реакция предложена М.Д.Львовым в 1883 г. и называется его именем.

2.3. АЛКИНЫ (АЦЕТИЛЕНОВЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ)

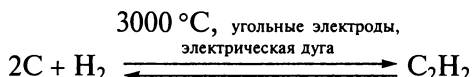
Общая формула алкинов — C_nH_{2n-2} . Простейший алкин — ацетилен — был открыт в 1836 г. Э.Дэви в светильном газе. Среди всех видов изомерии в ряду алкинов встречается только структурная изомерия, а именно изомерия цепи и положения тройной связи. В соответствии с систематической номенклатурой названия алкинов происходят от названий алканов с заменой окончания *-ан* на *-ин*.



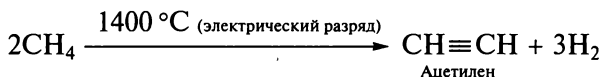
В рациональной номенклатуре алкины рассматривают как замещенный ацетилен.

Способы получения

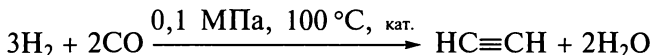
Из простых веществ ацетилен был получен французским химиком М.Бертло еще в XIX в. В настоящее время синтез имеет лишь историческое значение.



В промышленности ацетилен получают крекингом метана:

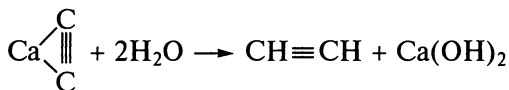


Сравнительно недавно был предложен еще один промышленный способ получения ацетилена из оксида углерода и водорода в присутствии специфического катализатора (слоистые соединения графита — C_9FeCl_3 , $KC_{10}H_8$):

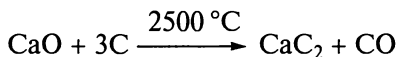


Известны и лабораторные способы получения ацетилена.

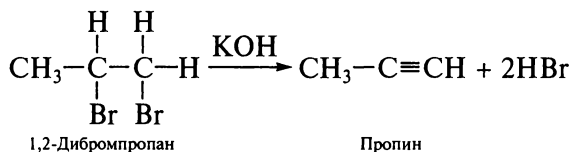
Ацетилен удобно получать в лаборатории из карбида кальция обработкой его водой (Ф. Велер, 1862):



Для промышленного использования синтез достаточно дорог, так как получение карбида связано с высокими энергозатратами:

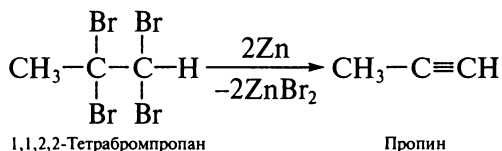


Алкины получают из дигалогеналканов действием спиртового раствора щелочи (реакция дегидрогалогенирования):

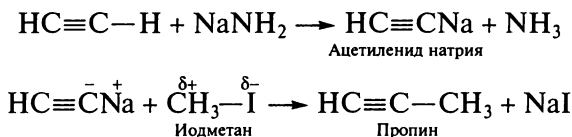


Сначала образуется винилгалогенид ($\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{Br}$), который инертен и превращается в алкин в более жестких условиях (например, обработкой эмидом натрия).

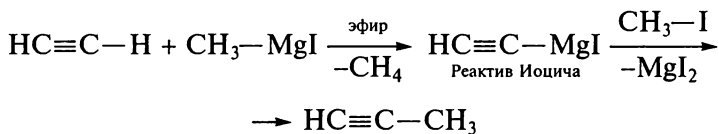
Из тетрагалогенидов алкины можно получить нагреванием с цинковой пылью:



Гомологи ацетилена получают с помощью ацетиленидов. При обработке ацетилена металлическим натрием или амидом натрия образуется ацетиленид натрия (см. ниже о кислотных свойствах ацетилена), взаимодействие которого с алкилирующими агентами, например с алкилгалогенидами, приводит к получению гомологов ацетилена:



Подобные превращения можно осуществлять с помощью магнийорганических соединений (Ж. И. Иоцич):



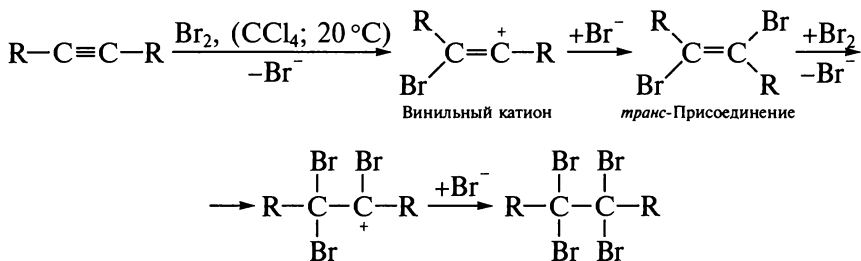
Химические свойства

Можно ожидать, что для алкинов, как ненасыщенных соединений, подобно алкенам, характерными будут реакции присоединения, полимеризации и окисления. Алкины проявляют и ряд особых свойств, возникновение которых связано с особенностями

ми электронного строения (см. подразд. 1.2.5). Вспомним, что тройная связь трактуется как сочетание одной σ - и двух π -связей. Атомы углерода тройной связи находятся в состоянии sp -гибридизации. Линейная гибридизация обуславливает и линейную геометрию молекулы ацетилена. Тройная связь симметрична относительно оси σ -связи, а π -молекулярная орбиталь представляет собой цилиндрическое облако, в которое как бы погружены ядра атомов углерода. Энергия тройной связи составляет около 837 кДж/моль, что значительно ниже суммы энергий трех одинарных связей ($351 \cdot 3 = 1053$ кДж/моль) или одинарной и двух двойных. Длина $C \equiv C$ (0,120 нм) и $C-H$ (0,106 нм) связей меньше длин соответствующих связей в алкенах. Следствием sp -гибридизации является повышенная электроотрицательность атомов углерода. Это значительно уменьшает способность π -электронного облака к поляризации под действием внешних агентов (поляризуемость).

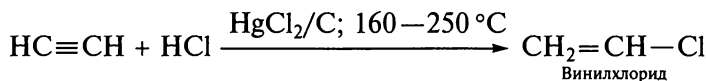
Реакции электрофильного присоединения. Алкины, подобно алкенам, способны присоединять по тройной связи галогены, галогеноводороды, воду. Эти реакции протекают в ряду алкинов также по механизму A_E . Однако алкины менее реакционноспособны по отношению к электрофилам нежели олефины.

Это кажется на первый взгляд странным, так как алкины более ненасыщенны. Однако все объясняется особенностями sp -гибридизованных атомов углерода: из-за их повышенной электроотрицательности π -молекулярное облако сильнее притянуто к ядрам атомов углерода и, как результат, труднее поляризуется. Механизм реакции A_E у алкинов аналогичен олефинам, однако пониженная поляризуемость затрудняет первую стадию реакции — образование π -комплекса. Также на решающей стадии реакции (присоединения электрофила) образуется винильный катион, менее устойчивый и более богатый энергией в сравнении с насыщенным карбокатионом в случае алкенов. Поэтому реакция присоединения замедляется.



Присоединение галогенов, в частности хлора, позволяет получать хлорпроизводные, используемые в качестве полупродуктов органического синтеза и растворителей.

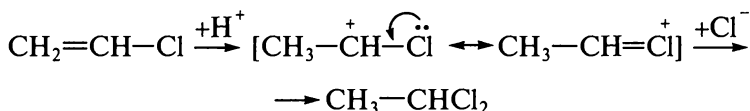
По тому же механизму (A_E) присоединяются галогеноводороды HCl и HBr . Присоединение хлороводорода требует, однако, присутствия катализатора (соли двухвалентной ртути):



Именно таким путем до недавнего времени получали винилхлорид. Присоединение хлороводорода к винилхлориду (вторая стадия реакции) уже не требует катализатора:

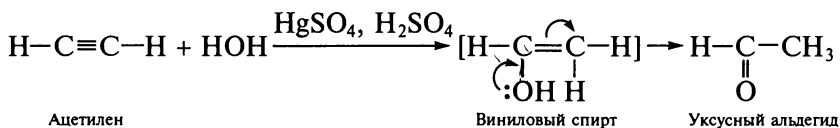


При этом важно заметить, что реакция идет по правилу Марковникова. Такое направление реакции объясняется устойчивостью образующегося σ -комплекса, в котором атом хлора активно участвует в делокализации положительного заряда соседнего углерода за счет своей неподеленной пары электронов:



Гидратация ацетилена приводит к получению ацетальдегида, последующее окисление или восстановление которого дает промышленно важные продукты (уксусную кислоту и этанол, соответственно). Поэтому долгое время эта реакция имела большое практическое значение.

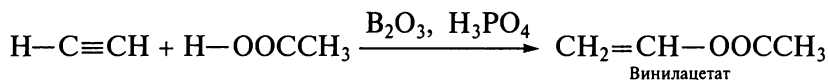
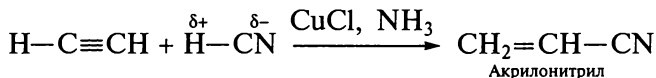
Для присоединения воды к алкину недостаточно присутствия сильной кислоты (H_2SO_4), как в случае алкенов. М. Г. Кучеровым было обнаружено, что процесс облегчается в присутствии ионов двухвалентной ртути (*реакция Кучерова*).



Соединения, например виниловый спирт, содержащие гидроксильную группу при атоме углерода, связанном двойной связью, нестойки при обычных условиях и в момент образования перегруппировываются в карбонильные соединения (*правило Эльтекова*). Перегруппировку обеспечивает эффект p, π -сопряжения, вследствие которого электронная плотность перемещается от кислорода к углеродному атому, и туда же устремляется подвижный протон гидроксильной группы. Виниловый спирт очень быстро преобразуется в карбонильное соединение. Необходимо заметить, что катализируемое кислотой и двухвалентной ртутью

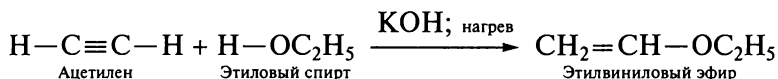
тью присоединение воды осуществляется в соответствии с правилом Марковникова. Поэтому продуктами гидратации любых алкинов являются кетоны, лишь ацетилен образует уксусный альдегид.

Акины способны присоединять по тройной связи карбоновые кислоты, цианистый водород, меркаптаны и др.



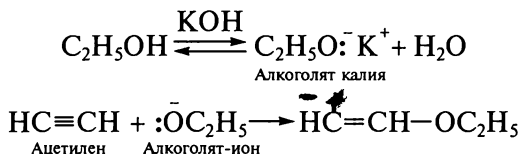
Реакции нуклеофильного присоединения. *sp*-Гибридизованный атом углерода в алкинах обладает высокой электроотрицательностью, поэтому для алкинов характерны реакции присоединения некоторых нуклеофильных реагентов. Таково, в частности, взаимодействие со спиртами.

Реакцию часто ускоряют катализаторы основного характера.

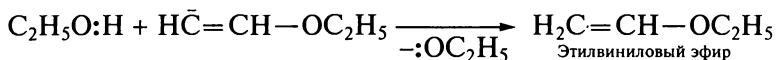


Механизм реакции нуклеофильного присоединения (A_N). Механизм реакции состоит в том, что алкин атакует нуклеофильная частица или молекула, в результате присоединения которой образуется карбоанион. Последний как сильное основание стремится стабилизироваться, отрывая подвижный протон от реагента.

Присоединение спиртов осуществляется в присутствии твердой щелочи, при нагревании и под давлением в несколько атмосфер. В этих условиях спирт обратимо образует некоторое количество алкоколят-ионов. Именно эти ионы атакуют алкин и присоединяются по тройной связи:



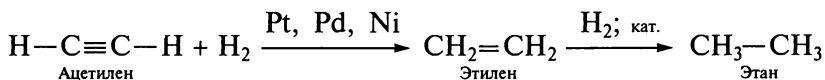
Образовавшийся карбоанион, как сильное основание, отрывает протон от спирта, в результате чего образуется виниловый эфир и алкоколят-ион, продолжающий реакцию (цепной процесс):



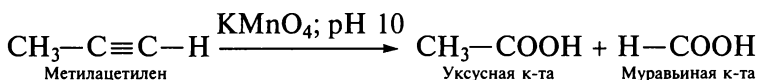
Этот механизм представляет собой нуклеофильное присоединение (A_N), поскольку в решающей стадии по тройной связи присоединяется анион (нуклеофил), и промежуточно при этом образуется тоже анион.

Перечисленные реакции присоединения имеют большое практическое значение, так как обеспечивают получение важных мономеров для синтеза широко используемых полимерных материалов.

Присоединение водорода. Алкины, подобно алкенам, устойчивы к действию водорода в момент выделения и гидрируются действием молекулярного водорода в присутствии катализаторов. Присоединение водорода протекает в этом случае легче, чем у алкенов, так как ацетиленовые углеводороды образуют более прочные комплексы с катализатором.

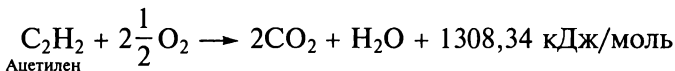


Реакции окисления. Ацетиленовые углеводороды обесцвечивают щелочной раствор перманганата калия на холоду, но медленнее, нежели алкены. В отличие от последних продуктами реакции окисления являются только кислоты:

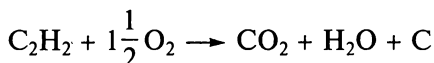


Эти же продукты получаются при действии концентрированной азотной кислоты при нагревании

Примечательной является реакция горения ацетилена, которая широко используется при автогенной сварке и резке металлов (кислородное дутье), так как взаимодействие с кислородом воздуха сопровождается выделением количества тепла, позволяющего достигать температур 2800—3000 °С:



На воздухе ацетилен горит сильно коптящим пламенем, так как в результате неполного окисления образуется еще и углерод:



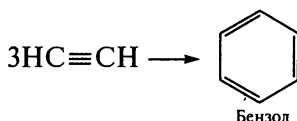
Следует отметить, что смеси ацетилена с воздухом взрывоопасны. Ацетилен образует взрывчатые смеси с воздухом в широких пределах (от 5 до 80 %).

Реакции полимеризации. Ацетилен способен вступать в реакцию ступенчатой полимеризации в присутствии одновалентной меди в кислой среде (*реакция Ньюленда*):

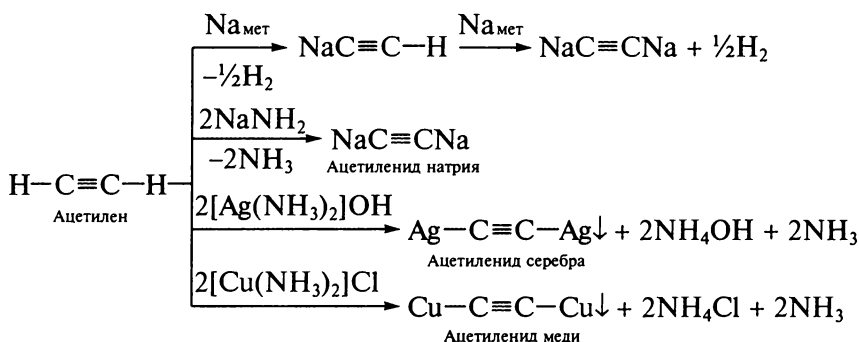


Димер ацетилена — винилацетилен широко используется в получении синтетических каучуков.

При температурах выше 400 °С в присутствии активированного угля ацетилен и его гомологи превращаются в бензол и его гомологи (Н. Д. Зелинский, В. А. Казанский).



Реакции образования ацетиленидов. Ацетилен и гомологи с тройной связью на конце молекулы способны взаимодействовать со щелочными металлами и некоторыми солями тяжелых металлов с замещением водорода при тройной связи на металл и образованием ацетиленидов:

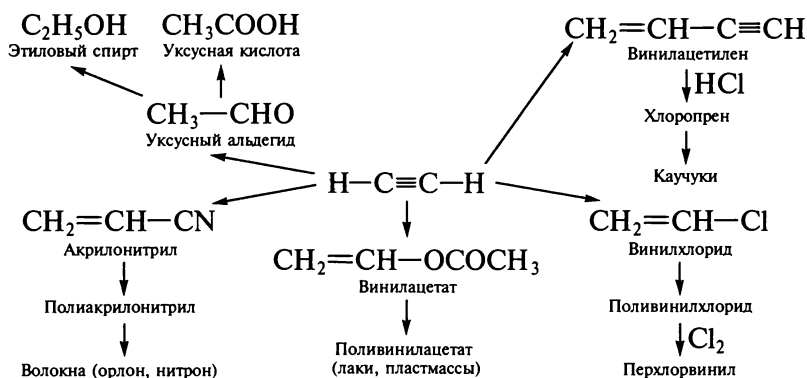


Две последние реакции служат качественными на тройную связь, так как сопровождаются образованием характерных осадков серого и красно-бурого цвета, соответственно.

Способностью замещаться на металл, т.е. проявлять кислотные свойства, обладают лишь атомы водорода, связанные с атомами углерода, находящимися в состоянии *sp*-гибридизации. Повышенная электроотрицательность этих атомов углерода приводит к усилению полярности связи С—Н и появлению кислотных свойств. Конечно, кислотные свойства алкинов весьма невысоки. Константа их кислотности значительно ниже, чем у спиртов. Поэтому ацетилениды, как соли слабых кислот, легко гидролизуются в воде. В сухом виде ацетилениды очень неустойчивы.

Ацетилениды легко алкилируются с образованием гомологов ацетилена (см. *Способы получения*).

Ацетилен в органическом синтезе. Ацетилен — промышленно важное органическое соединение, дающее начало промышленному производству уксусного альдегида, а на его основе — спирта и уксусной кислоты. Ацетилен важен в качестве исходного вещества для получения разнообразных мономеров.



Экологические аспекты

Антропогенными источниками поступления в окружающую среду являются предприятия, применяющие алкины, например, при производстве синтетического каучука, уксусного альдегида, тетрахлорэтана, акрилонитрила, а также предприятия, их производящие.

В организм алкины поступают через легкие и оказывают наркотизирующее действие, которое нарастает с увеличением молекулярной массы соединения.

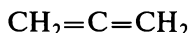
Длительные контакты с ацетиленом в производственных условиях вызывают функциональные нарушения нервной системы. Его высокие концентрации при небольшом содержании кислорода приводят к потере сознания и отеку легких.

2.4. АЛКАДИЕНЫ (ДИЕНОВЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ)

Классификация

В зависимости от взаимного расположения двойных связей различают три типа алкадиенов:

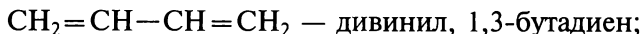
1) с кумулированными (примыкающими к одному углеродному атому) двойными связями простейший представитель — аллен (1,2-пропадиен):



2) с изолированными двойными связями (разделены по крайней мере одним углеродным атомом) как, например в 1,4-пентадиене:



3) с конъюгированными, или сопряженными (разделенными одной простой), двойными связями:



Соединения первой группы очень неустойчивы и легко изомеризуются в ацетиленовые углеводороды. По свойствам они очень напоминают соединения ряда ацетилена.

Соединения второй группы являются типичными непредельными углеводородами и проявляют все свойства алкенов (реакции присоединения, окисления, полимеризации и т.п.).

Наибольший теоретический и практический интерес представляют сопряженные алкадиены. В технике они находят широкое применение в качестве мономеров в синтезе технически важных каучукоподобных материалов — эластомеров.

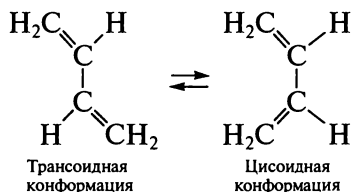
Сопряженные алкадиены очень интересны с теоретической точки зрения благодаря особенностям электронного строения молекулы.

Особенности поведения и электронного строения сопряженных алкадиенов

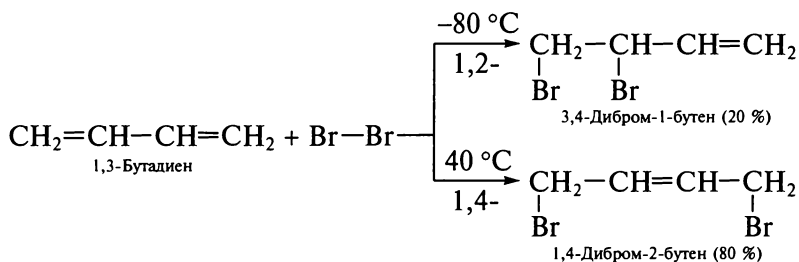
Сопряженные алкадиены обнаруживают ряд заметных отличий в параметрах молекулы, строении и свойствах в сравнении с алкадиенами двух других классов и классическими алкенами. Прежде всего следует отметить укорочение одинарной связи между атомами углерода C_2-C_3 . Например, в простейшем алкадиене — 1,3-бутадиене, ее величина составляет 0,148 нм (для сравнения: 0,154 нм в этане и 0,133 нм в этилене), что указывает на ее частичную двосвязанность.

Бутадиен-1,3 обнаруживает повышенный по сравнению с этаном барьер вращения вокруг связи C_2-C_3 . Подобная затрудненность взаимопревращения двух конформеров диена — трансoidной и цисoidной — обусловлена частичной двосвязанностью атомов C_2 и C_3 . Энергия перехода конформеров составляет примерно 12 кДж/моль, что выше энергии перехода конформаций этана.

Бутадиен существует преимущественно в трансoidной конформации.



Сопряженные молекулы более устойчивы термодинамически, чем аналогичные несопряженные углеводороды. Сопряженные алкадиены вступают в обычные для алкенов и других непредельных углеводородов реакции присоединения (взаимодействие с галогенами, галогеноводородами и т. п.). Но эти реакции протекают у них легче в сравнении с алкадиенами с изолированными двойными связями или алкенами. Необычно также, что в результате реакций присоединения образуются два ряда продуктов, а именно: традиционные продукты присоединения по изолированной двойной связи (1,2-присоединение) и продукты присоединения по концам сопряженной системы (1,4-присоединение):



Складывается впечатление, что сопряженная молекула ведет себя не как комбинация изолированных двойных связей, а как единое целое.

В 1,3-бутадиене все четыре атома углерода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. Это означает, что каждый атом имеет по три гибридизованные орбитали, расположенные в одной плоскости под углом 120° . Все σ -связи молекулы 1,3-бутадиена лежат в одной плоскости (рис. 36, а). Оставшиеся у каждого атома углерода негибридизованные p -орбитали расположены перпендикулярно плоскости σ -связей и имеют параллельные оси. При подобном расположении p -орбитали перекрываются своими боковыми поверхностями не только в месте локализации двойных связей (C_1-C_2 и C_3-C_4). Имеются все условия (оси p -орбиталей параллельны, орбитали расположены рядом) для перекрывания орбиталей атомов C_2 и C_3 (рис. 36, б, в).

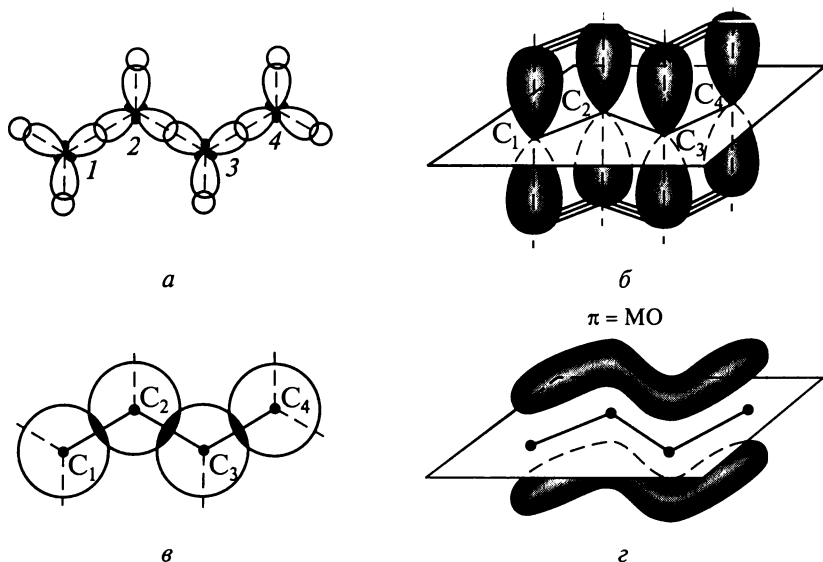
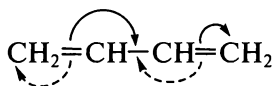


Рис. 36. Электронное строение 1,3-бутадиена

Таким образом, все четыре p -орбитали перекрываются, и в результате их комбинирования формируется общее π -электронное облако, охватывающее четыре атома углерода (рис. 36, б, г).

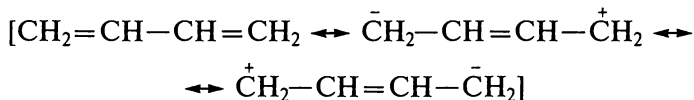
Такой вид взаимного влияния атомов в молекуле, когда перекрывание π -электронных облаков двойных связей приводит к образованию общего π -электронного облака, охватывающего всю систему сопряжения, называется *мезомерным эффектом*, или *π, π -сопряжением* (см. подразд. 1.3.2). Эффект сопряжения в молекуле изображают с помощью кривых стрелок, показывающих направление смещения электронных пар из одних электронных октетов в соседние:



Стрелки показывают, что часть электронной плотности π -электронов двойной связи перемещается в область промежуточной одинарной связи, и эта связь уже не является классической одинарной. Наличие мезомерного эффекта, делокализация π -электронной плотности по всей молекуле объясняет особенности поведения сопряженных алкадиенов.

Очевидно, что классическая структурная формула недостаточна для описания строения 1,3-бутадиена, поскольку три связи, соединяющие атомы углерода, не являются ни истинно двойными, ни истинно простыми. Было предложено изображать распре-

деление электронной плотности в молекуле с помощью набора крайних, предельных (граничных) структур, в которых электронные пары занимают все возможные положения в ходе перемещения в соседние октеты.



Этот подход разработан в рамках теории резонанса (мезомерии), теоретическим обоснованием которой послужил один из методов квантовой химии, а именно метод валентных схем. В соответствии с этим методом рассматриваются все возможные крайние, предельные размещения электронных пар, однако истинное распределение электронов в молекуле представляется как промежуточное между крайними, предельными размещениями (так называемый *резонансный гибрид*).



Использование обратимой стрелки ($\leftrightarrow$) при изображении предельных структур подчеркивает граничный, предельный характер размещения электронов и объединяет все предельные структуры в единое целое.

В соответствии с концепцией резонанса, если вещество можно изобразить в виде двух или нескольких предельных структур, реальная молекула не отвечает ни одной из этих структур, а существует в виде резонансного гибрида этих основных канонических структур. Каждая из предельных структур вносит свой вклад в распределение электронной плотности реальной молекулы.

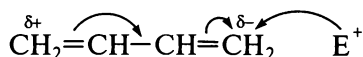
Более глубокое представление о строении 1,3-бутадиена дает другой метод квантовой химии — метод молекулярных орбиталей, который в данном случае учитывает состояния π -электронов (но не σ -электронов) как определяющих реакционную способность молекулы в целом. В соответствии с этим методом орбитали четырех p -электронов 1,3-бутадиена рекомбинируют и образуют четыре π -молекулярные орбитали, две из которых связывающие (π_1 и π_2), а две — разрыхляющие (π_3^* и π_4^*). Четыре π -электрона 1,3-бутадиена располагаются на двух $\pi_{\text{связ}}$ -МО, обладающих более низкой энергией, в то время как две $\pi_{\text{разр}}$ -МО остаются вакантными (см. рис. 15). Это свидетельствует о стабильности молекулы в соответствии с принципами метода молекулярных орбиталей: полное заполнение связывающих орбиталей и отсутствие электронов на разрыхляющих (см. подразд. 1.2.4, *Метод молекулярных орбиталей*).

Таким образом, в молекуле 1,3-бутадиена π -электронная плотность распределена (делокализована) по всей молекуле. И хотя она достаточно велика в местах расположения двойных связей в

классической формуле, определенная дополнительная электронная плотность имеется и в области промежуточной связи C_2-C_3 .

В отличие от молекулы изолированного диена, в которой электроны спарены в области локализованных двойных связей, в составе общего π -МО сопряженного диена четыре π -электрона получают большую степень свободы (большее пространство для размещения). Это приводит к понижению энергии молекулы.

Разница между энергиями реальной молекулы и гипотетической, описываемой классической формулой (не учитывающей сопряжения), носит название *энергии сопряжения* (мезомерии, или делокализации) — $E_{\text{сопр}}$. Общее π -МО легче поляризуется, с этим связана легкость протекания реакций присоединения. Наконец, следствием π, π -сопряжения является возможность присоединения в 1,4-положения, так как π -МО ведет себя как единое целое: при приближении внешнего агента облако поляризуется целиком, в результате этого частичные заряды возникают по концам сопряженной системы:

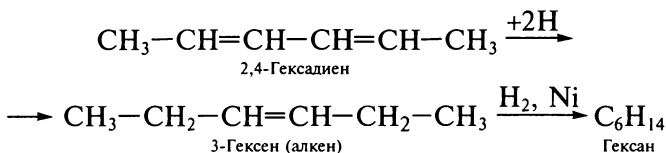


Очевидно, что мезомерный эффект объясняет практически все отличия в строении и поведении молекулы 1,3-бутадиена.

Химические свойства сопряженных алкадиенов

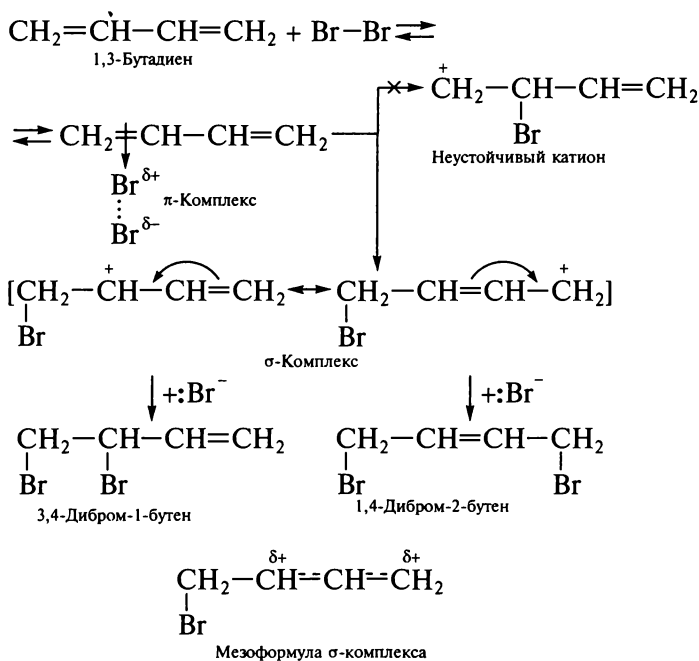
Реакция присоединения. Сопряженные алкадиены вступают в такие обычные для алкенов реакции, как гидрирование и свободнорадикальное или ионное присоединение. Эти реакции, как отмечалось выше, протекают легче, чем для большинства алкенов или диенов с изолированными двойными связями.

Присоединение водорода. В отличие от алкенов, не способных взаимодействовать с водородом в момент выделения, сопряженные алкадиены присоединяют водород при воздействии активных металлов в присутствии спиртов или протонных кислот (Na в спирте, Zn в соляной кислоте и т.п.), что подтверждает повышенную реакционную способность в реакциях присоединения алкадиенов этого класса. Однако завершение гидрирования и образование алкана возможны лишь под действием молекулярного водорода в присутствии катализаторов гидрирования (в условиях присоединения водорода к алкенам).



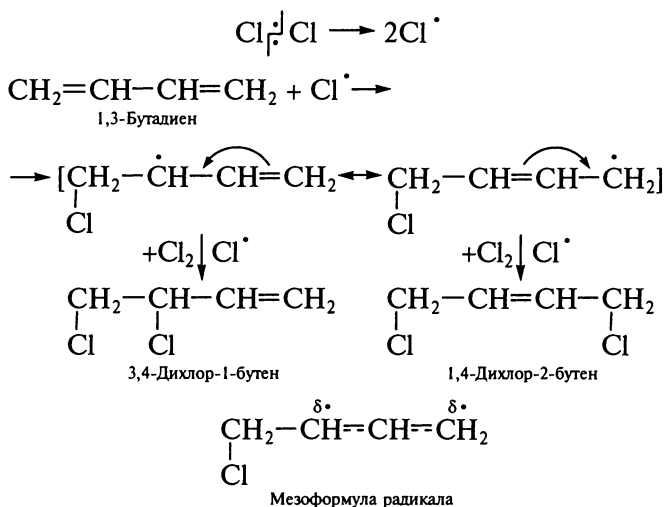
Присоединение галогенов. При присоединении одного моля брома к 1,3-бутадиену получаются два ряда продуктов, преобладание одного из которых зависит от условий реакции. В отсутствие перекисей в полярной среде реакция идет, подобно алкенам, по ионному механизму A_E .

Механизм реакции электрофильного присоединения A_E . При любой температуре реакция начинается (аналогично алкенам) с образования π -комплекса между π -молекулярной орбиталью алкадиена и молекулой брома. Разрушаясь, π -комплекс присоединяет положительно заряженный ион брома и превращается во вторичный карбокатион. Первичный карбокатион, имеющий более высокую энергию, не образуется (см. стр. 129, 130).



Вторичный карбокатион дополнительно стабилизирован за счет сопряжения: пустая p -орбиталь положительно заряженного атома углерода перекрывается с p -орбиталями соседней двойной связи, образуя общую для трех атомов углерода π -МО. В результате π -электроны двойной связи делокализуются, а получающийся стабилизированный за счет резонанса карбокатион несет частичный положительный заряд на двух углеродных атомах (см. мезоформулу). Поэтому на последующей стадии присоединения анион брома может атаковать σ -комплекс по одному из них с образованием двух продуктов присоединения.

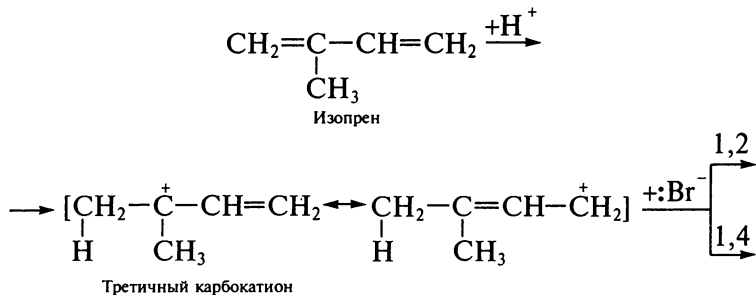
В условиях радикального процесса возможно присоединение галогенов по механизму A_R :

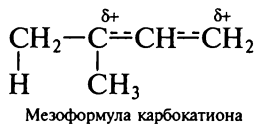
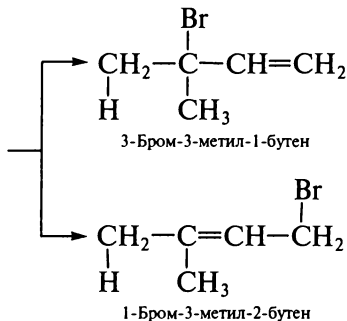


Присоединение галогеноводородов. В термодинамически контролируемых условиях сопряженные алкадиены подвергаются преимущественно 1,4-присоединению. Поэтому при повышенной температуре в реакции с бромоводородом образуется значительно больше 1-бром-2-бутена:



Если диен несимметричен, то направление первоначальной атаки электрофила (в данном случае протона) таково, что приводит к образованию наиболее стабильного карбокатиона, т.е. соблюдается правило Марковникова (механизм реакции A_E):

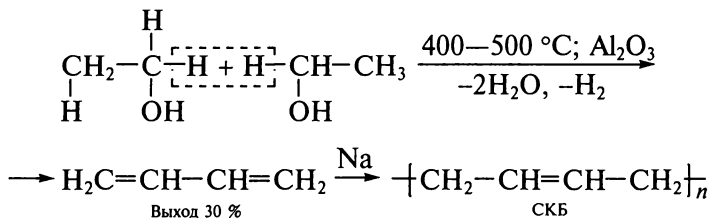




Реакции полимеризации. В ряду сопряженных алкадиенов эти реакции имеют особое значение, так как приводят к образованию каучукоподобных материалов — *эластомеров*. Причиной таких свойств полимеров является присутствие в полимерной молекуле двойных связей, которых нет в полимерах, получаемых из алкенов.

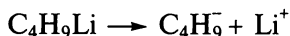
Полимеры, напоминающие по свойствам каучук, образуются при полимеризации 1,3-бутадиена. Впервые синтетический бутадиеновый каучук (СКБ) был получен в России в начале 30-х гг. XX в. советским химиком С. В. Лебедевым (1874—1934), который открыл способ получения синтетического каучука из спирта.

Синтез Лебедева:

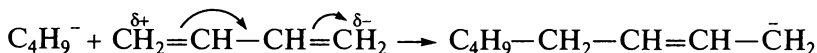


Первые каучуки, полученные в условиях нестереорегулярной полимеризации, обладали недостаточно высокими техническими характеристиками. В настоящее время применение стереоспецифических катализаторов, например бутиллития $\text{C}_4\text{H}_9\text{Li}$, обеспечивает полимеризацию бутадиена или изопрена исключительно в положения 1 и 4 («голова к хвосту»), что объясняется анионным механизмом реакции полимеризации.

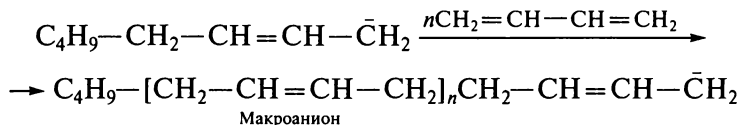
Механизм анионной цепной полимеризации 1,3-бутадиена в присутствии бутиллития. Бутиллитий, будучи высокополярным соединением, легко распадается на ионы:



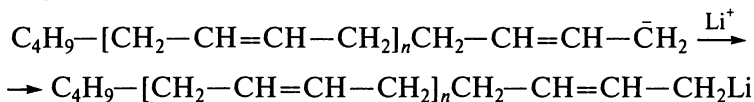
Возбуждение цепи:



Рост цепи:

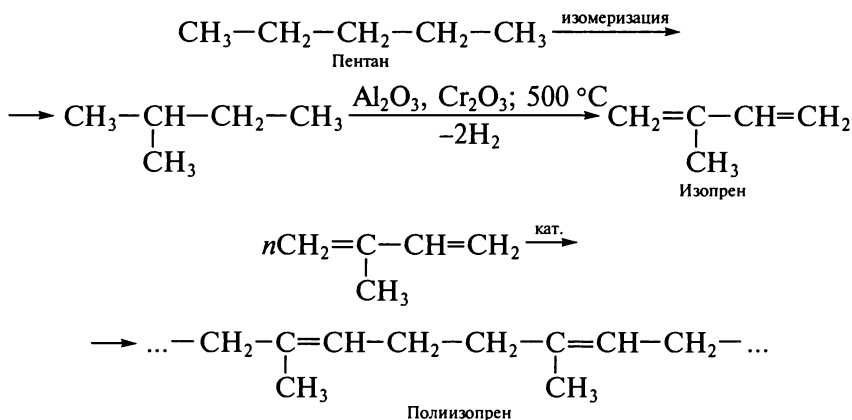


Обрыв цепи:

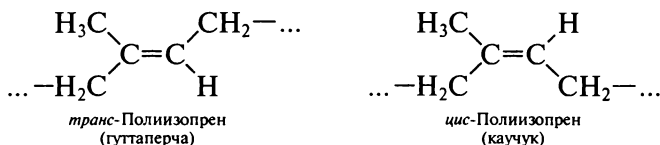


Степень полимеризации — примерно 100—1000 мономерных звеньев.

При полимеризации в подобных условиях изопрена (гомолог 1,3-бутадиена) получают синтетический полиизопрен, ближайший аналог натурального каучука. При этом сырьем для получения исходного мономера служит пентановая фракция перегонки нефти, из которой путем дегидрогенизации и изомеризации получают изопрен:

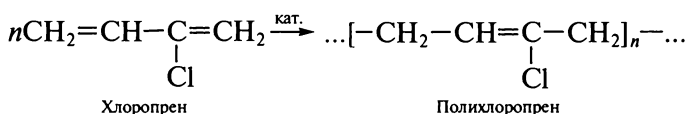


Натуральный каучук представляет собой высокостереорегулярный *цис*-полиизопрен со степенью полимеризации порядка 2500 (после обработки снижается до 400). Это липкая резиноподобная масса, выделяемая из латекса — водной суспензии каучука, получаемой при надрезании коры гевеи. Аморфное состояние каучука резко отличает его от другого естественного полиизопрена, имеющего *транс*-конфигурацию и известного как гуттаперча (при обычных условиях гуттаперча — твердый, хрупкий материал).



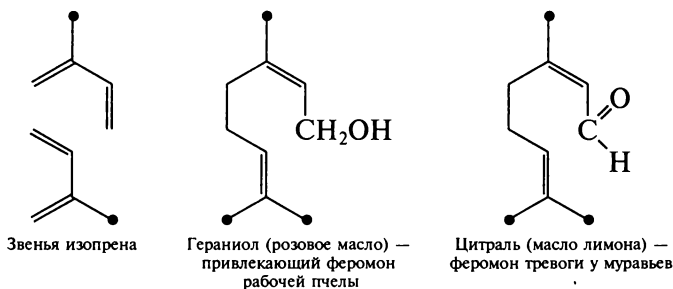
Эластичность и упругость каучуку придает так называемая *вулканизация* — дополнительная термическая обработка в присутствии до 8 % серы (Ч. Гудьир, 1839). Сера «сшивает» полимерные цепи, образуя мостики по аллильному углероду и двойным связям и превращает липкий каучук в эластичный продукт. Повышение содержания серы приводит к образованию твердых каучуков (эбонитов).

Синтетические каучуки, как заменители натурального были получены в 1955 г. стереоспецифической полимеризацией изопрена Ч. Гудьиром в присутствии катализаторов Натта — Циглера — Короткова. Синтетические каучуки с заданными свойствами можно получать и из других замещенных бутадиена. Так, полимеризацией хлоропрена получают негорючий, стойкий к нагреванию и действию разбавленных растворов щелочей и кислот хлоропреновый каучук.



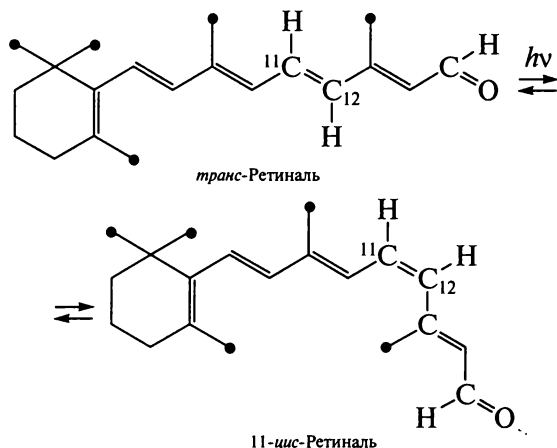
Следует заметить, что изопреновое звено — один из наиболее распространенных в природе строительных блоков. Оно встречается не только в каучуках, но и в составе многих соединений, выделенных из растительных и животных объектов. Большую группу подобных соединений составляют *терпены*, часто встречающиеся в качестве составных частей эфирных масел многих растений. Подавляющее число терпенов можно представить составленными из изопреновых звеньев.

Простейшие терпены, или монотерпены, включают два остатка изопрена. Среди них и их функциональных производных (терпеноидов) встречаются и биологически важные соединения. Как стало известно сравнительно недавно, многие терпены и терпеноиды являются *феромонами* — веществами, служащими животным для общения.



Один из тетратерпеноидов в виде альдегида — ретиналя (витамин А) — входит в состав зрительного пигмента родопсина

и имеет прямое отношение к возникновению зрительного импульса.



Экологические аспекты

Диеновые углеводороды (ДУ) в природе встречаются в каменноугольной смоле. Антропогенными источниками поступления их в окружающую среду являются предприятия, производящие и применяющие ДУ. К ним относятся предприятия по производству синтетического каучука, сополимерных латексов, применяемых в качестве основы для ковров и покрытия бумаги, нейлона и некоторых видов смол.

1,3-Бутадиен в малых концентрациях раздражает слизистые оболочки, вызывает функциональные нарушения центральной нервной системы (ЦНС), в высоких концентрациях вызывает наркоз. При хронических отравлениях у людей помимо общих симптомов хронического отравления отмечены функциональные нарушения ЦНС, снижение артериального давления и содержания гемоглобина, ухудшение иммунной системы, высокая заболеваемость печени и желчевыводящих путей. Есть данные о влиянии 1,3-бутадиена на развитие различных видов опухолей. Его метаболит — 1,2-эпокси-3-бутен — является мутагеном прямого действия для бактериальных клеток, а метаболит — 1,2,3,4-диэпоксидбутан, индуцировал структурные изменения хромосом в клетках млекопитающих.

1,3-Бутадиен попадает в организм с вдыхаемым воздухом и превращается в 1,2-эпокси-3-бутен. В исследованиях *in vitro* были обнаружены продукты дальнейшего метаболизма: диэпоксидбутан, 3-бутен-1,2-диол, 3,4-эпокси-1,2-бутандиол и многоатомный спирт эритрит.

Для бутадиена-1,3 $\text{ПДК}_{\text{мр}} = 3 \text{ мг/м}^3$, $\text{ПДК}_{\text{сс}} = 1 \text{ мг/м}^3$.

Б. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АЛИФАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Предыдущие подразделы главы 2 были посвящены углеводородам, представляющим насыщенные и ненасыщенные органические соединения алифатического ряда. Далее мы начинаем знакомиться с классами функциональных производных углеводородов.

Углеводород образует функциональные производные, если один или более атомов водорода в нем замещается на другой атом или группу атомов, называемых функциональной группой (см. стр. 8). Обычно именно функциональная группа определяет химические свойства соединения.

2.5. ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ АЛИФАТИЧЕСКОГО РЯДА

К галогенопроизводным углеводородов относят продукты замещения одного или нескольких атомов водорода в молекуле на галоген. По степени замещения различают:

1) моногалогенопроизводные: CH_3Cl — хлорметан (метилхлорид); $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—Br}$ — бромэтан (этилбромид);

2) дигалогенопроизводные:

геминальные — оба атома галогена находятся при одном углеродном атоме, например $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{Cl}_2$ — 1,1-дихлорэтан;

вицинальные — атомы галогенов находятся у соседних углеродных атомов, например $\text{Cl—CH}_2\text{—CH}_2\text{—Cl}$ — 1,2-дихлорэтан;

3) полигалогенопроизводные, например CHCl_3 — трихлорметан (хлороформ), CCl_4 — тетрахлорметан (четырёххлористый углерод).

Из галогенопроизводных непредельного ряда теоретический и практический интерес представляют соединения двух типов:

типа винилхлорида, когда атом галогена находится рядом с кратной связью ($\text{CH}_2=\text{CH—Cl}$ — хлорэтен);

типа аллилхлорида, когда атом галогена отделен от кратной связи одним метиленовым звеном ($\text{CH}_2=\text{CH—CH}_2\text{—Cl}$ — 3-хлор-1-пропен).

Соединения, в которых двойная связь и атом галогена далеко отстоят друг от друга, химически не отличаются от обычных алкенов и галогенопроизводных насыщенных углеводородов.

Изомерия и номенклатура

В ряду моногалогенопроизводных насыщенных углеводородов встречаются два вида структурных изомеров, связанных с изомерией цепи (соединения 1,3 и 2,4) и положением галогена (соединения 1 и 2, 3 и 4) (табл. 18).

Номенклатура галогенопроизводных

№ п/п	Формула	Номенклатура	
		систематическая	рациональная
1	$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—Cl}$	1-Хлорбутан	<i>н</i> -Бутилхлорид
2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH—CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	2-Хлорбутан	<i>втор</i> -Бутилхлорид
3	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—CH}_2\text{—Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	1-Хлор- 2-метилпропан	Изобутил- хлорид
4	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{—C—CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	2-Хлор- 2-метилпропан	<i>трет</i> - Бутилхлорид

По систематической номенклатуре название строится в соответствии с общими правилами, т. е. с учетом старшинства функциональной группы над алкильными радикалами. В рациональной номенклатуре называют радикал, связанный с галогеном. В зависимости от типа углеродного атома, с которым связан галоген, различают первичные, вторичные и третичные галогеналканы.

В ряду галогеналканов встречается также и пространственная, а именно оптическая изомерия.

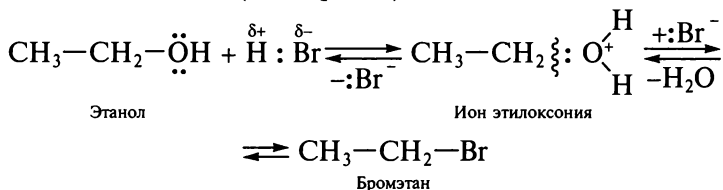
Способы получения

Целый ряд реакций, позволяющих получать галогеналканы, приводился выше при описании классов углеводородов. Так, алканы способны взаимодействовать с галогенами с образованием галогеналканов (см. стр. 103). Из олефинов моногалогеналканы получают присоединением галогеноводородов (реакции A_E , A_R). Получают галогеналканы и из производных углеводородов, например из спиртов.

Замещение гидроксильной группы в спиртах на галоген. Спирты способны превращаться в галогеналканы при взаимодействии с галогеноводородами. Так как спирты являются легкодоступными соединениями, этот метод используется в широких масштабах.

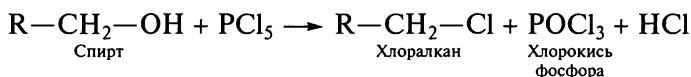
В присутствии сильной минеральной кислоты спирты проявляют свойства оснований благодаря неподеленной паре электронов на атоме кислорода. Поэтому на первой стадии реакции в кислой среде спирты быстро образуют оксониевую соль (реакция обратима). Образование оксониевого иона активирует молекулу спирта и облегчает последующую атаку его анионом галогена с образова-

нием галогеналкана. В нейтральной среде гидроксил в спиртах на галоген не замещается (см. стр. 178):

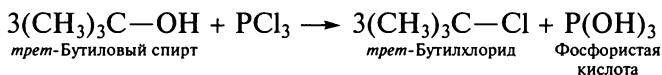


Реакционная способность спиртов в этой реакции зависит от их строения. Легче всего подвергаются замещению третичные спирты, труднее — вторичные, медленнее всего реагируют первичные спирты.

Реакция спиртов с галогеноводородами обратима. Поэтому она дает возможность получать с достаточным выходом только бромалканы. При взаимодействии с более реакционноспособным иодоводородом выход продукта реакции снижается дальнейшим восстановлением иодалканов до алканов. Реакционная способность хлороводорода значительно ниже, и требуется присутствие катализатора. Поэтому чаще хлоралканы получают взаимодействием спиртов с галогенангидридами неорганических кислот: PCl_5 , PCl_3 , SOCl_2 и т. п.

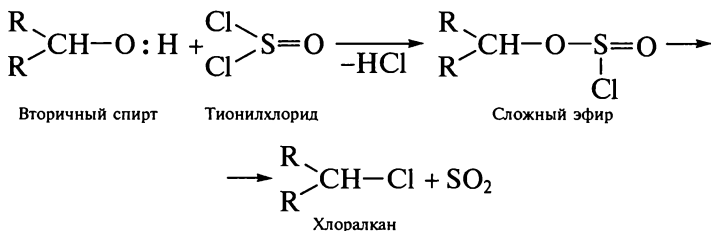


С пентахлоридом фосфора (PCl_5) реакция с любым спиртом идет легко и гладко. Трихлорид фосфора (PCl_3) менее реакционноспособен и используется, главным образом, в реакциях с третичными спиртами.

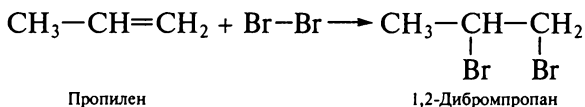


Первичные спирты с этим реагентом образуют сложные эфиры фосфористой кислоты.

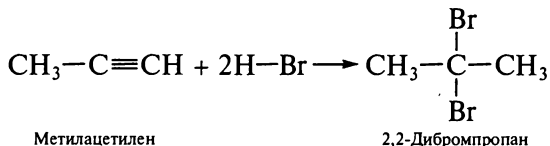
Реакция между спиртами и галогенангидридами неорганических кислот протекает через промежуточную стадию образования сложного эфира, что можно проиллюстрировать на примере тионилхлорида:



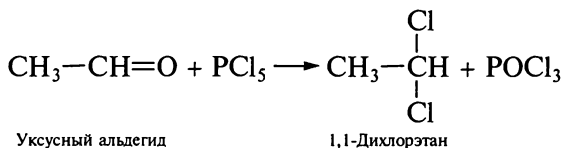
Получение дигалогеналканов. Присоединение молекулы галогена по двойной связи алкена приводит к образованию вицинального дигалогеналкана (см. стр. 124, 125):



При взаимодействии галогеноводородов с алкинами образуются геминальные дигалогеналканы:



Геминальные дихлоралканы могут быть получены также из альдегидов или кетонов обработкой их пентахлоридом фосфора:



Особенности электронного строения и реакционная способность

Химические свойства галогеналканов определяются присутствием в молекуле атома галогена. Последний образует с атомом углерода простую σ -связь, которая в отличие от неполярных или слабополярных $\text{C}-\text{C}$ - и $\text{C}-\text{H}$ -связей, как правило, заметно поляризована, и электронная плотность смещена к более электроотрицательному атому галогена. Очевидно, что большинство реакций галогенопроизводных связано с разрывом связи: $-\overset{\delta+}{\text{C}}-\overset{\delta-}{\text{Hal}}$.

На полярность связи влияют как природа атома галогена (чем больше ЭО галогена, тем полярнее связь), так и величина и строение углеводородного радикала.

На связанном с галогеном углеродном атоме возникает частичный положительный заряд. Поэтому он подвергается действию нуклеофильных реагентов, предоставляющих свою электронную пару для образования новой связи. Подавляющее большинство реакций галогеналканов, широко используемых в органическом синтезе, связано с нуклеофильной атакой электронодефицитного атома углерода и замещением галогена на остаток нуклеофила.

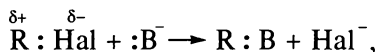
Практика показывает, что в подобных реакциях наименее реакционноспособными оказываются фторпроизводные. Атом фтора

очень компактен благодаря маленькому ковалентному радиусу. При этом, хотя связь С—F наиболее полярная, она также самая короткая и прочная (см. табл. 16). Поэтому у фторпроизводных легче разорвать связь С—С, нежели С—F. Отсюда многие нижеперечисленные свойства характерны не для фторалканов, а для иод-, бром- и хлорпроизводных. Среди упомянутых производных наибольшую активность проявляют иодзамещенные. Это объясняется наименьшей среди галогенов электроотрицательностью атома иода; его оболочка будучи достаточно большой, легко деформируется под внешним воздействием, т.е. связь С—I легко поляризуется. Именно фактор поляризуемости оказывается решающим для химического поведения галогеналканов во многих реакциях.

Химические свойства

Для галогеналканов характерны реакции нуклеофильного замещения, отщепления галогеноводородов (элиминирование) с образованием алкенов, взаимодействие с металлами (получение металлоорганических соединений), восстановление (образование алканов). В органическом синтезе особенно широко распространены реакции замещения, позволяющие получать на основе галогеналканов самые разнообразные органические соединения.

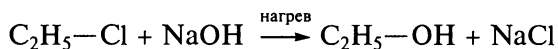
Реакции нуклеофильного замещения. Галогеналканы способны взаимодействовать с самыми разнообразными нуклеофильными реагентами с замещением галогена на остаток нуклеофила:



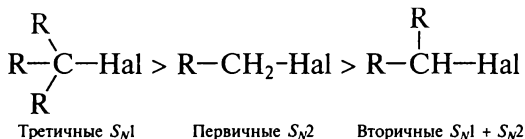
где $\text{B} = \text{:}\ddot{\text{O}}\text{H}^-$, $\text{:}\ddot{\text{N}}\text{O}_2^-$, $\text{:}\ddot{\text{C}}\text{N}^-$, $\text{H}\ddot{\text{O}}\ddot{\text{H}}$, $\ddot{\text{N}}\text{H}_3$, $\text{R}-\ddot{\text{O}}\text{H}$ и др.

Пути их превращения во многом сходны.

Гидролиз галогеналканов. Замещение галогена на гидроксил протекает под воздействием водного раствора щелочи, AgOH или воды (обратимо) и приводит к образованию спиртов:

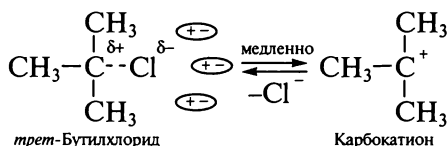


Реагенты ($\text{H}\ddot{\text{O}}\text{H}$, $\text{:}\ddot{\text{O}}\text{H}^-$) — типичные нуклеофилы (доноры электронов), поэтому реакцию классифицируют как нуклеофильное замещение (S_N). Реакция обнаруживает целый ряд особенностей. Оказывается, в частности, что легкость реакции необычным образом зависит от строения исходного галогеналкана. А именно, наиболее реакционноспособными являются третичные соединения, затем следуют первичные, наименьшую активность проявляют вторичные галогеналканы:

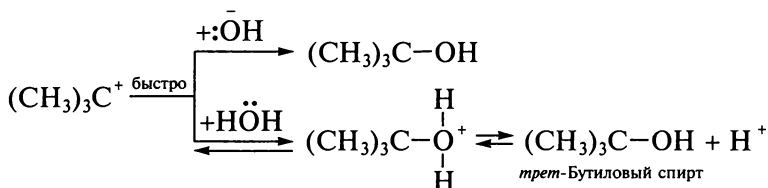


Основной причиной подобной закономерности является различие в механизмах реакций. Изучение скорости реакции гидролиза показало, что в случае первичных галогеналканов она зависит от концентрации обоих реагентов, а у третичных алкилгалогенидов скорость пропорциональна концентрации только галогеналкана. Это означает, что на основной стадии, лимитирующей скорость реакции, у первичных галогеналканов участвуют две частицы, т.е. реакция протекает по бимолекулярному механизму S_N2 , тогда как у третичных — только одна молекула галогеналкана (мономолекулярный механизм S_N1). Рассмотрим эти механизмы подробнее.

Механизм реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения (S_N1). Карбокатионный механизм характерен для третичных галогеналканов и является двухстадийным. На первой (самой медленной) стадии полярная связь $\text{C}-\text{Hal}$, разрыхляясь под действием диполей растворителя, подвергается гетеролитическому распаду с образованием третичного карбокатиона:



Учитывая сравнительную устойчивость третичных карбокатионов, можно полагать, что процесс является энергетически выгодным. На следующей стадии образовавшийся карбокатион, обладающий высокой реакционной способностью вследствие своей выраженной электрофильности (шесть электронов у центрального атома углерода), быстро стабилизируется, взаимодействуя с окружающими его нуклеофильными частицами (вода или гидроксил-ионы) с образованием молекулы спирта:

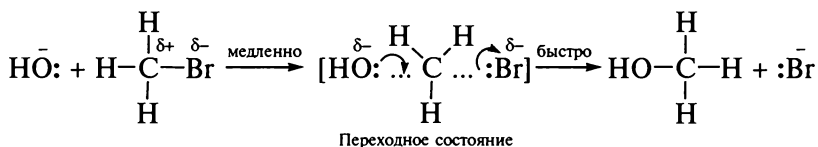


В водной среде реакция замещения обратима. В обратной реакции образовавшийся спирт протонируется, легко взаимодействуя

с присутствующим в среде протоном, и отщепляет воду, превращаясь вновь в карбокатион, который далее может соединиться с галогенид-ионом.

Строение алкилгалогенидов может существенно влиять на поведение их в S_N1 -реакциях. Поскольку самой медленной стадией реакции является образование карбокатиона, следовательно, чем устойчивее карбокатион, тем легче протекает реакция S_N1 . Если принять во внимание известную закономерность уменьшения стабилизации карбокатионов в ряду: третичные > вторичные > первичные (стабилизирующее влияние алкильных радикалов, связанных с заряженным атомом углерода, падает), то становится понятно, почему скорость реакции соответствующих галогеналканов в S_N1 -реакциях уменьшается при переходе от третичных к первичным. Если вторичные галогеналканы могут гидролизываться по мономолекулярному механизму, хотя и медленнее третичных, то первичные практически не способны к этому. Это совсем не означает, что они не участвуют в реакциях замещения. Просто этот процесс проходит иным путем.

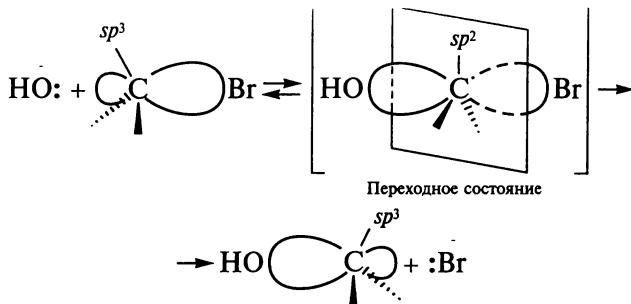
Механизм реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения (S_N2). Этот механизм характерен для первичных алкилгалогенидов. Термин *бимолекулярная реакция* указывает на то, что на самой медленной стадии участвуют две частицы — галогеналкан и нуклеофил. В реакции на промежуточной стадии возникает так называемое *переходное состояние*, или *активированный комплекс*, в котором новая связь еще не образовалась, а старая еще не разорвалась:



Связь С—Br рвется в момент завершения образования новой связи С—О (синхронная реакция). При этом часть энергии, необходимая для разрыва связи С—Hal, возмещается за счет энергии образования новой связи С—О.

Расчет показывает, что наименьшая затрата энергии требуется в случае, когда приближение атакующего нуклеофила (гидроксильона) происходит не со стороны атома галогена (мешает дробный одноименный заряд), а с тыла, и атака осуществляется по линии, соединяющей центры атомов углерода и галогена.

Атакуемый атом углерода в переходном состоянии меняет тип гибридизации, приобретая почти sp^2 -гибридизацию, поэтому связанные с ним атомы расположены планарно — в плоскости, перпендикулярной линии атаки. Изменение типа гибридизации иллюстрирует следующая схема механизма:



В переходном состоянии p -орбиталь атома углерода перекрывается одновременно с орбиталями атакующего гидроксила и уходящего галогена. Однако это не настоящие σ -связи, новая связь $C-O$ еще не образовалась, а старая $C-Br$ разрыхлена.

Скорость S_N2 -реакций связана со строением радикала и уменьшается с увеличением разветвленности при атакуемом атоме углерода или у соседнего с ним атома. Увеличение числа заместителей вокруг реакционного центра приводит к возникновению пространственных препятствий во взаимодействии с нуклеофилом, затрудняя его подход к атакуемому атому и образование частичной связи с ним. Поэтому в ряду первичные, вторичные, третичные галогеналканы скорость S_N2 -процесса резко падает. В третичных производных экранирование алкильными радикалами реакционного центра настолько велико, что они практически не вступают в реакции нуклеофильного замещения по бимолекулярному пути (рис. 37).

Оценивая реакционную способность галогеналканов в целом, следует заметить, что у вторичных галогеналканов реакция затруднена как по S_N2 -механизму (возрастают стерические препятствия по сравнению с первичными $R-Hal$), так и по S_N1 -механизму (понижается устойчивость вторичного карбокатиона по сравнению с третичным). Этим объясняется приведенная выше закономерность (см. стр. 160) в изменении реакционной способности галогеналканов.

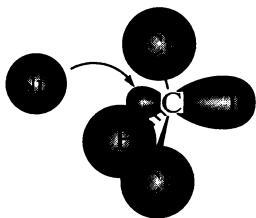


Рис. 37. Стерические препятствия в S_N2 -реакциях

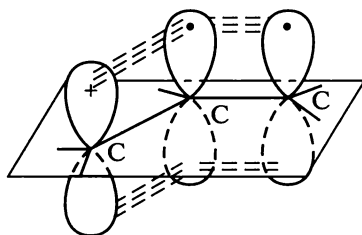


Рис. 38. Перекрывание p -орбиталей C^+ и π -облака в аллильном катионе

Существуют, однако, соединения, реакционная способность которых в десятки раз выше, чем у третичных производных. К таковым относятся галогенопроизводные непредельных углеводов типа аллилхлорида ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Cl}$).

Высокая подвижность галогена обусловлена чрезвычайной легкостью протекания реакции по механизму S_N1 , несмотря на то, что аллилхлорид — первичное галогенопроизводное. Это является следствием образования на промежуточной стадии (в ходе ионизации связи C—Cl) устойчивого аллильного катиона, стабилизированного сопряжением (рис. 38). Взаимодействие пустой p -орбитали положительно заряженного атома углерода и π -электронного облака приводит к образованию общего π -электронного облака, в котором электронная плотность распределена равномерно, что можно отразить в виде двух энергетически эквивалентных предельных структур.



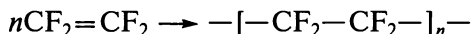
Соединения, у которых двойная связь удалена от галогена более чем на одно метиленовое звено, не отличаются по поведению в реакциях нуклеофильного замещения от насыщенных галогенопроизводных. Непосредственная близость двойной связи к галогену, как в случае винилгалогенидов ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$), напротив, делает молекулу устойчивой к гидролизу. Причиной малой подвижности галогена в винилхлориде является p,π -сопряжение (см. *Мезомерный эффект*) между p -орбиталью неподеленной электронной пары галогена и π -электронами двойной связи (+M), в результате которого и возрастает прочность связи $\text{C}-\text{Hal}$ (связь частично двойная).

В значительной мере на реакционную способность алкилгалогенидов влияет природа галогена. Реакционная способность падает в ряду $R-I > R-Br > R-Cl > R-F$, так как увеличивается энергия связи и уменьшается ее поляризуемость (см. табл. 16). Очевидно, чем прочнее связь, тем труднее ее разорвать. Влияние поляризуемости на реакционную способность молекул обсуждалось выше.

Фториды и, в частности, полифториды практически не подвергаются гидролизу. Причина заключается прежде всего в укорочении связи C—F и резком повышении ее энергии.

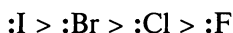
высокая прочность связи $\text{C}-\text{F}$ ($+411 \text{ кДж/моль}$), большая компактность пространственной конфигурации молекулы (как следствие малого размера атома фтора) и экранирование атомами фтора углеродного скелета молекулы делает полигалогениды очень устойчивыми к воздействию нуклеофилов. В свое время эти особенности свойств находили широкое применение на практике. Полигалогениды, такие, как CCl_2F_2 , CHClF_2 , называемые фреонами, применяли в качестве хладагентов в холодильной промышленности.

Примером высокопрочной молекулы служит полимер тефлон, получаемый полимеризацией симметричного тетрафторэтилена:



Высокая термическая стойкость и устойчивость к действию агрессивных химических реагентов в сочетании с высокой механической прочностью делают возможным его использование в качестве заменителя металлов в производстве деталей машин и механизмов.

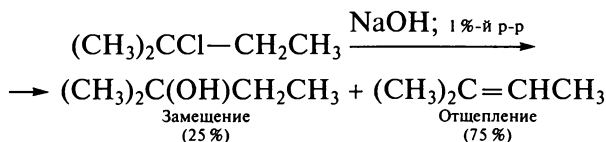
Другие реакции замещения. Нуклеофилами в реакциях S_N галогензамещенных углеводородов могут служить не только вода или гидроксид-ион, но и многие другие реагенты: $:\text{NO}_2$ — нитриты, CN^- — цианиды, S^{2-} — сульфиды, аммиак и амины ($\text{R}-\text{NH}_2$), соли спиртов, карбоновых кислот и т.п. Эти реакции подчиняются тем же закономерностям, что и вышеприведенная реакция гидролиза. Характер нуклеофильного реагента тоже оказывает влияние на активность реакции. Как правило, анионы являются более сильными нуклеофилами, нежели нейтральные молекулы. Так, гидроксид-ион более активен в реакции гидролиза, чем вода. При сравнении анионов-нуклеофилов следует учитывать фактор поляризуемости их электронных оболочек: чем выше поляризуемость, тем сильнее нуклеофил. Так, среди галогенид-ионов в ионизирующих протонных растворителях нуклеофильность возрастает от фтора к иоду в ряду:



Наличие сильного нуклеофила способствует S_N2 -реакции.

Учитывая ионный характер реакций замещения, необходимо отметить, что определенное влияние может оказывать на реакции замещения и характер растворителя.

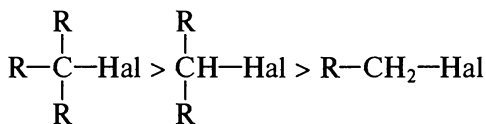
Дегидрогалогенирование галогеналканов. Реакции элиминирования, или отщепления, (E) конкурируют с реакциями замещения и обычно протекают в более жестких условиях. Для сравнения можно привести данные гидролиза 2-хлор-2-метилбутана:



Отщепление галогеноводородов от галогеналканов с хорошим выходом происходит при обработке их спиртовым раствором щелочи или концентрированной (либо твердой) щелочью при нагревании. Как и в реакции замещения, известно элиминирование мономолекулярное — $E1$ и бимолекулярное — $E2$. Механизмы — см. подразд. 2.2).

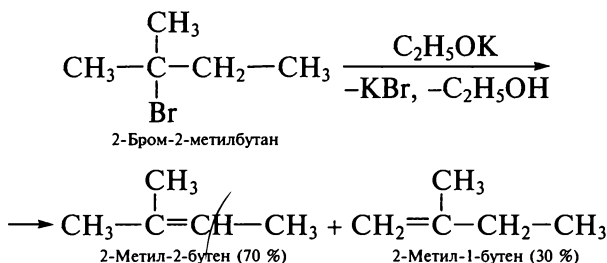
Конкурирование элиминирования и замещения в большей степени выражено при механизмах $E1$ и S_N1 — характерных для третичных галогенопроизводных.

Как и при замещении среди различных галогеналканов легче всего в эту реакцию будут вступать иодиды. Легкость реакции зависит также от строения исходного галогеналкана. При этом наиболее реакционноспособными оказываются третичные производные, медленнее всего реакция идет в случае первичных галогеналканов.



Причина этой закономерности состоит в различии механизмов реакции. Дегидрогалогенирование первичных галогеналканов требует более жестких условий и протекает по механизму $E2$, при котором в решающей стадии реакции участвуют два вещества (галогеналкан и реагент-нуклеофил), образуя переходное состояние. Следует обратить внимание на то, что, в отличие от реакции замещения S_N2 , которая протекает при взаимодействии алкилгалогенида с водным раствором щелочи, гидроксил или RO -алкоксил (в случае спиртового раствора щелочи) атакуют в галогеналкане водород у соседнего по отношению к галогену атома углерода и, завязывая с ним частичную связь, способствуют разрыву связей $\text{C}-\text{H}$ и $\text{C}-\text{Hal}$, которые рвутся одновременно с образованием алкена (см. стр. 120 — 124).

Реакции отщепления протекают в соответствии с *правилом Зайцева*, которое гласит, что при дегидрогалогенировании алкилгалогенидов водород отщепляется от соседнего наименее гидрогенизированного атома углерода:

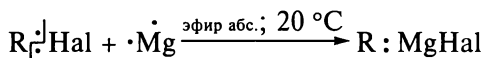


Правило можно сформулировать иначе: реакция идет преимущественно в направлении образования наиболее замещенных алкенов. Это правило не зависит от механизма реакции. Оно объясняется тем, что алкены, содержащие большее число алкильных радикалов при двойной связи, обладают меньшей энергией и являются термодинамически более устойчивыми вследствие мезомерного эффекта σ, π -сопряжения. Образование устойчивых молекул энергетически более выгодно.

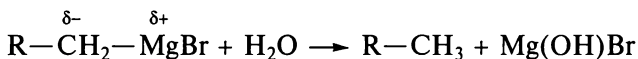
Вторичные галогеналканы претерпевают преимущественно $E1$ -элиминирование.

Взаимодействие с металлами (получение металлорганических соединений). Способность галогеналканов образовывать металлорганические соединения открывает новые широкие возможности для органического синтеза. В отличие от самих галогеналканов, имеющих дефицит электронной плотности на углероде, связанном с галогеном, образованные из них металлорганические соединения имеют избыток электронов на углеводородной части молекулы.

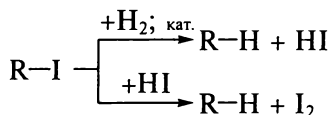
Из металлорганических соединений наиболее изучены магнийорганические, которые по имени их первооткрывателя называют *реактивами Гриньяра* и получают взаимодействием галогеналканов с магнием в среде абсолютного эфира:



В этом соединении связь магния с галогеном — ионная, а связь углерода с магнием сильно поляризована ($\text{ЭО Mg} - 1,2$, а углерода — 2,5), причем электроны смещены к атому углерода. Поскольку при этом атом углерода несет частичный отрицательный заряд, он легко подвергается действию электрофильных реагентов. Это и определяет свойства магнийорганических соединений как нуклеофилов, восстановителей и оснований. Так, при взаимодействии реактивов Гриньяра с соединениями, содержащими так называемый *подвижный атом водорода*, углеводородный радикал, несущий избыток отрицательного заряда, необратимо связывается с протоном, образуя углеводород:



Восстановление. Алкилгалогениды восстанавливаются до алканов при взаимодействии с водородом в присутствии катализаторов гидрирования, а также с иодоводородом. Легче всего подвергаются восстановлению алкилиодиды:



Фторпроизводные углеводородов. В атмосферу фторпроизводные углеводородов поступают с выбросами предприятий по производству и переработке фторполимеров и фторированных углеводородов, при этом выделяются продукты деструкции: трифторэтилен, гексафторпропен, перфторизобутен, октафторциклобутан. Источником поступления в окружающую среду фторпроизводных углеводородов являются также заводы по производству фреонов.

Поли- и перфторалканы оказывают наркотизирующее действие на человека, вызывают поражения легочной ткани. Токсическое действие в ряду фторированных углеводородов возрастает с повышением температуры кипения: фторалкены токсичнее фторалканов. В рядах метана, этана, бутана (кроме пропана), а также у алкенов токсичность уменьшается с увеличением числа атомов фтора в молекуле. Введение в молекулу фторорганического вещества атомов другого галогена (Cl, Br, I) повышает токсичность. Токсичность фторированных алканов и алкенов возрастает в присутствии кислорода.

Хронические отравления (например, у рабочих, занятых на производстве фторированных углеводородов) характеризуются раздражением слизистых оболочек дыхательных путей, изменением состава крови, расстройствами ЦНС.

Большинство фторпроизводных алканов и алкенов при попадании на кожу вызывают ее раздражение.

Человек в среднем в сутки с водой, пищей и воздухом получает 0,04 мг фторорганических соединений, значительная часть которых сосредотачивается в плазме крови.

Монофторпроизводные алканов подвергаются в организме биотрансформации с образованием соответствующих фторкарбоновых кислот, которые после окисления превращаются во фторуксусную или фторпропионовую кислоты.

Фторуксусная кислота является сильным ядом, который определяет токсическое действие соответствующего фторпроизводного.

Хлоралканы. В большинстве случаев это прозрачные бесцветные жидкости, плохо растворимые в воде. Соединения с одним атомом хлора легче воды. При контакте хлоралканов с нагретыми поверхностями образуется отравляющее вещество фосген.

Источниками поступления хлоралканов в окружающую среду являются лакокрасочные, кожевенные, фармацевтические и электротехнические предприятия, а также отрасли, использующие эти соединения в качестве растворителей. Хлоралканы образуются при горении органических веществ. В процессе хлорирования воды в результате взаимодействия с гуминовыми и сульфокислотами обра-

зуются до 50 хлорорганических веществ, среди них хлороформ, четыреххлористый углерод, 1,1,2-трихлорэтан.

Хлоралканы обнаружены не только в стоках промышленных предприятий, но и в дождевой воде, снеге, воздухе, почве, в тканях растений, животных и человека. Эти соединения широко мигрируют в окружающей среде, трансформируясь в атмосфере с образованием СО и СО₂ и тем самым усиливая парниковый эффект, влияют на климат Земли. Хлоралканы в процессе фотоокисления образуют также соляную кислоту и ряд активных соединений, которые взаимодействуют с озоном, снижая его концентрацию в атмосфере и способствуя образованию озоновых дыр. Значительное загрязнение окружающей среды хлорпроизводными углеводородов — одна из вероятных причин увеличения числа раковых заболеваний.

Хлоралканы обладают наркотизирующим эффектом, который возрастает с увеличением количества атомов хлора в молекуле. Почти все хлоралканы — ядовитые вещества. При отравлениях ими наблюдаются поражения печени, почек, ЦНС, сердца, поджелудочной железы. Некоторые хлоралканы (ССl₄) обладают мутагенным и канцерогенным действием.

В организм человека эти вещества могут поступать через легкие, желудочно-кишечный тракт, кожу. Часть хлоралканов выделяется через легкие в неизменном виде. Биотрансформация хлоралканов приводит к образованию очень токсичных метаболитов, в частности активных радикалов (например, $\cdot\text{CCl}_3$), а также таких токсичных соединений, как фосген, формальдегид, угарный газ, эпоксиды. Активные радикалы повреждают биомембраны, нарушая кальциевый обмен. Некоторые метаболиты хлоралканов (метантиол) повреждают почки.

Хлорметан. Из антропогенных источников поступления хлорметана в окружающую среду стоит назвать табачный дым. При выкуривании одной сигареты выделяется от 100 до 700 мкг хлорметана. Континентальный воздух содержит в 80 — 100 раз меньше хлорметана по сравнению с жилыми помещениями, в которых систематически курят. Неисправные холодильные установки, в которых в качестве хладагента используют хлорметан, могут вызывать тяжелую интоксикацию и служат источником загрязнения окружающей среды. Вода открытого океана содержит небольшое количество хлорметана, в то время как в питьевой воде после хлорирования может обнаруживаться до 1 мкг/л этого вещества.

Период полусуществования хлорметана в атмосфере от 3 мес до 3 лет. В воде он подвергается гидролизу с периодом полураспада около 5 лет.

Хлорметан обладает наркотизирующим, нейротоксическим и мутагенным действием. Легкие отравления сопровождаются головными болями, нарушениями зрения и слуха.

Поступать в организм хлорметан может через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и кожу. Через 20—30 мин после поступления в организм хлорметан на 70—90 % метаболизируется с образованием высокотоксичных продуктов: метантиола ($\text{CH}_3\text{—SH}$), оказывающего нейротоксическое действие, формальдегида и формиата. Часть хлорметана (до 30 %) выводится из организма через легкие.

Дихлорметан. В окружающую среду дихлорметан поступает при использовании, транспортировке и хранении. При хлорировании воды образуется от 1 до 5 мкг/л дихлорметана.

В атмосфере дихлорметан медленно (от 4 мес до 1 года) окисляется до CO_2 и HCl : $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + \text{O}_2 = \text{CO}_2 + 2\text{HCl}$.

В почве деградация идет под действием почвенных микроорганизмов.

Дихлорметан обладает раздражающим, наркотизирующим и мутагенным действием. При хронических отравлениях происходит поражение печени и почек, нарушается функция ЦНС. В организме человека дихлорметан может поступать через легкие, желудочно-кишечный тракт, кожу. Последний путь поступления наиболее опасный, так как приводит к накоплению его в паренхиматозных органах, из которых он очень медленно выводится. Жировая ткань наиболее медленно насыщается, но и дольше всего удерживает дихлорметан.

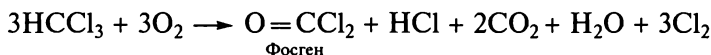
Дихлорметан легко проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

$\text{ПДК}_{\text{мр}} = 8,8 \text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 7,5 \text{ мг/л}$.

Трихлорметан (хлороформ). Это взрыво- и пожароопасная прозрачная жидкость с характерным запахом. На свету легко разлагается с образованием фосгена. Процесс идет наиболее интенсивно при контакте с открытым пламенем.

Источниками выбросов являются производства фармацевтической и резиновой промышленности, предприятия по изготовлению пластмасс, алкалоидов, хладагентов. Трихлорметан содержится в выхлопных газах автомобилей, образуется в воде при ее хлорировании (составляет 80 % всех галогенуглеводородов).

В атмосфере трихлорметан подвергается фотолизу и медленно-му окислению:



Образующиеся при фотолизе соединения участвуют в разрушении озонового слоя Земли.

При попадании в воду трихлорметан медленно гидролизруется с образованием CO , HCl и HCOOH .

Хлороформ обладает наркотизирующим действием, оказывает токсическое действие на почки и сердце, является канцерогеном

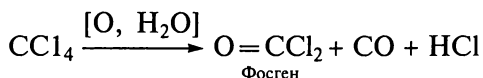
и мутагеном. При хронических отравлениях поражаются печень и ЦНС.

Интоксикация сопровождается головными болями, головокружением, раздражительностью, нарушением сна.

В процессе биотрансформации трихлорметана образуется гидрокситрихлорметан (HOCCl_3), обладающий канцерогенным действием.

$\text{ПДК}_{\text{ср}} = 0,03 \text{ мг/м}^3$.

Тетрахлорметан (четырехлористый углерод). Это бесцветная жидкость с характерным запахом. При контакте с нагретыми поверхностями и пламенем разлагается с образованием фосгена:



Основными источниками загрязнения окружающей среды являются предприятия текстильной, пищевой, фармацевтической и мыловаренной промышленности. В питьевой воде четыреххлористый углерод появляется при хлорировании (наряду с другими хлорпроизводными метана).

В стратосфере под действием жесткого облучения тетрахлорметан претерпевает фотохимическое разложение:



Тетрахлорметан оказывает наркотизирующее действие, поражает почки, печень, ЦНС, является канцерогеном и мутагеном. В организме человека накапливается и долго не подвергается биотрансформации.

Четырехлористый углерод оказывает действие на железы внутренней секреции и на развивающийся эмбрион. При попадании на кожу четыреххлористый углерод вызывает дерматиты, экзему, крапивницу.

Это вещество поступает в организм через легкие, кожу и через желудок с принимаемой пищей и водой. Пищевые продукты могут содержать четыреххлористый углерод в концентрациях $(0,5 - 20) \cdot 10^{-9}$.

Четырехлористый углерод накапливается в подкожном и околопочечном жире, легких, мышцах (от 2 до 25 мкг/кг). Основная масса (50—60 %) выделяется в неизменном виде через легкие, почки и кишечник.

Одним из продуктов биотрансформации тетрахлорметана является радикал $\cdot\text{CCl}_3$, который реагирует с липидами, в первую очередь биомембран, и через ряд реакций перекисного окисления нарушает их целостность.

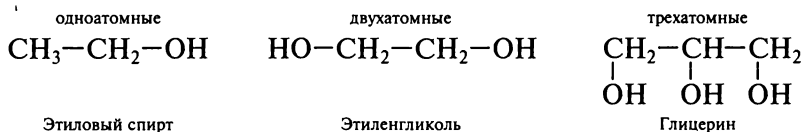
$\text{ПДК}_{\text{мр}} = 4,0 \text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{ср}} = 0,7 \text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,006 \text{ мг/л}$.

2.6. СПИРТЫ (АЛКОГОЛИ)

Спирты являются производными углеводородов, у которых один или несколько атомов водорода замещены на группу —ОН, называемую гидроксильной. Простейшая формула спирта $R-OH$, где R — радикал. В спиртах гидроксил связан с атомом углерода, находящемся в состоянии sp^3 -гибридизации.



В зависимости от числа гидроксильных групп в молекуле различают спирты:



2.6.1. Предельные одноатомные спирты (алканолы)

Общая формула алканолов $C_nH_{2n+1}OH$, или $C_nH_{2n+2}O$.

Изучение химии алканолов позволяет одновременно познакомиться с химией гидроксильной группы во всех органических соединениях, где она присутствует: многоатомные спирты, углеводы, оксикислоты и др.

Номенклатура и изомерия

В зависимости от того, с каким углеродным атомом (первичным, вторичным и третичным) связана гидроксильная группа, различают первичные, вторичные и третичные спирты (табл. 19).

В ряду низших спиртов часто пользуются *тривиальной номенклатурой*, в которой к названию радикала, связанного с гидроксильной группой, добавляют слово «спирт» (см. табл. 19). Метиловый спирт называют также древесным, так как до 1925 г. его получали сухой перегонкой древесины. Этиловый спирт содержится в виноградном вине, отсюда его тривиальное название — винный спирт.

В *систематической номенклатуре* алканолов исходят из названия соответствующего предельного углеводорода с добавлением окончания *-ол* (в случае двухатомных спиртов *-диол*, трехатомных *-триол*). Цифра указывает на номер углеродного атома, при котором находится —ОН-группа. Название углеводородного скелета составляется по обычным правилам систематической номенклатуры (см. выше).

Номенклатура и изомерия алканолов

№ п/п	Формула	Класс	Номенклатура		
			тривиальная	рациональная	систематическая
1	$\text{CH}_3\text{—OH}$	Первичный	Метиловый спирт	Карбинол	Метанол
2	$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—OH}$	Первичный	Этиловый спирт	Метилкарбинол	Этанол
3	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—OH}$	Первичный	Пропиловый спирт	Этилкарбинол	Пропанол-1*
4	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Вторичный	Изопропиловый спирт	Диметилкарбинол	Пропанол-2
5	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—OH}$	Первичный	Норм.бутиловый спирт	Пропилкарбинол	Бутанол-1
6	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Вторичный	Вторично-бутиловый спирт	Метилэтилкарбинол	Бутанол-2
7	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—CH}_2\text{—OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Первичный	Изобутиловый спирт	Изопропилкарбинол	2-Метилпропанол-1
8	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{—C—OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Третичный	Третичнобутиловый спирт	Триметилкарбинол	2-Метилпропанол-2

* Цифру можно ставить и перед названием соединения (например, 1-пропанол).

Следует помнить, что гидроксильная группа в молекуле спирта является старшей и определяет выбор главной цепи и порядок ее нумерации.

Рациональная, или карбинольная, номенклатура в ряду спиртов используется реже. По этой номенклатуре спирты рассматривают как производные родоначальника гомологического ряда спиртов — метилового спирта, называемого карбинолом (см. табл. 19). Название спирта составляется из названий радикалов, связанных с ближайшим к гидроксилу углеродным атомом, и добавлением окончания *-карбинол*.

В гомологическом ряду предельных одноатомных спиртов структурная изомерия начинается с третьего члена ряда. Этот вид изомерии представлен двумя типами изомеров, отличающихся строением цепи (см. табл. 19, соединения 5 и 7) и положе-

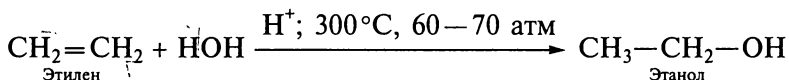
нием гидроксильной группы (см. табл. 19, соединения 5 и 6). В ряду спиртов встречаются и пространственные (оптические) изомеры.

Способы получения

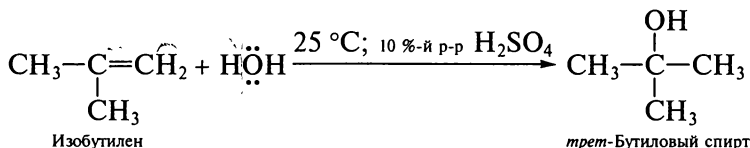
Спирты очень широко используются в самых разных отраслях производства, начиная с медицины, пищевой промышленности и кончая промышленностью химического синтеза и техническими отраслями. Спирт — это прекрасный растворитель и экстрагент, исходное сырье для синтеза многих органических соединений, дезинфицирующее средство и т. д.

Среди старых традиционных методов получения алканолов, в частности этанола, следует отметить два: гидратацию алкенов и брожение сахаристых веществ.

Гидратация алкенов. Это наиболее простой и дешевый способ, поскольку исходными служат продукты крекинга нефти. В промышленности реакцию обычно осуществляют, пропуская газы крекинга нефти через концентрированный раствор серной кислоты, являющейся катализатором процесса:



Условия реакции существенно зависят от строения алкена. Чем больше алкильных радикалов при двойной связи, тем легче идет реакция. Поэтому изобутилен, например, подвергается гидратации уже при комнатной температуре:



Направление реакции, как известно, определяется правилом Марковникова.

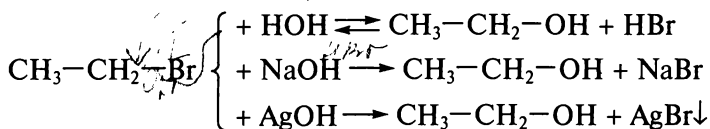
В промышленном масштабе этим путем получают, кроме этанола, изопропиловый и трет-бутиловый спирты. Однако серно-кислотные растворы чрезвычайно агрессивны и вызывают сильную коррозию аппаратуры, что является причиной быстрой изнашиваемости оборудования и образования токсичных отходов. В альтернативных технических вариантах используют иные кислотные катализаторы, например кремниевую кислоту. Это позволяет увеличить срок службы аппаратуры и делает способ экологически более чистым.

Спиртовое брожение сахаров. Это наиболее древний способ получения этанола, широко применяющийся до сих пор. При этом

используют растительное сырье: крахмал из различных зерновых культур (отсюда название продукта «хлебный спирт») или картофеля, патоку (отходы переработки сахарного тростника), древесину и др.

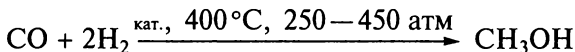
Крахмал под воздействием комплекса белков-ферментов, содержащихся в проросших семенах ячменя (так называемый солод; основной действующий фермент — амилаза), превращается в глюкозу, которая в присутствии дрожжей подвергается брожению с образованием углекислого газа и этанола (см. стр. 323).

Гидролиз галогеналканов. Это еще один распространенный способ получения спиртов, чаще используемый в лабораторной практике. Реакция протекает при нагревании галогеналканов с водой (обратимо), щелочами или AgOH:



Реагенты (вода, щелочь) являются нуклеофилами, так как в ходе реакции предоставляют свою электронную пару для образования новой связи C—O (подробнее о механизмах S_N — см. стр. 160—162).

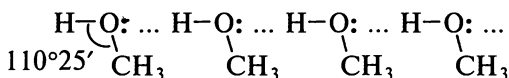
В промышленности используется широкомасштабный синтез метанола каталитическим гидрированием оксида углерода(II):



Из альдегидов и кетонов спирты получают восстановлением или взаимодействием с реактивами Гриньяра (см. подразд. 2.9).

Физические свойства

Низшие спирты — жидкости с характерным запахом, выше C_{10} — твердые вещества почти без запаха. Спирты могут образовывать водородные связи:



Энергия водородной связи составляет 20—40 кДж/моль, что на порядок ниже энергии ковалентных связей ($E_{\text{св H—O}} = 456$ кДж/моль).

Таким образом, молекулы спирта ассоциированы за счет водородных связей, и при нагревании требуется дополнительная энергия для их разрушения и перевода молекул в газообразное со-

стояние. Образование водородных связей между молекулами спирта и воды обеспечивает хорошую растворимость низших спиртов в воде.

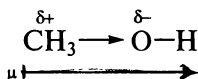
С удлинением углеводородной цепи относительное влияние водородных связей уменьшается, поэтому высшие одноатомные спирты по своим физическим свойствам близки к соответствующим углеводородам.

Химические свойства

Химические свойства алканолов обусловлены, главным образом, функциональной группой (гидроксилом) и связаны с особенностями распределения электронной плотности в молекуле в целом, а также с поляризацией отдельных связей.

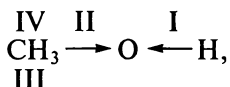
В молекулах одноатомных спиртов атомы углерода находятся в состоянии sp^3 -гибридизации, поэтому валентные углы близки к 109° .

Молекула спирта полярна благодаря присутствию высокоотрицательного атома кислорода. Дипольный момент молекулы направлен в сторону гидроксила:



Направление химических превращений и реакционная способность определяются прежде всего особенностями характеристик полярных связей $\text{O}-\text{H}$ и $\text{C}-\text{O}$.

Учитывая эти особенности, в ряду спиртов можно выделить по меньшей мере четыре ряда направлений реакций: с разрывом связей $\text{O}-\text{H}$ и $\text{C}-\text{O}$, окислением (III) и взаимодействиями по радикалу (IV):



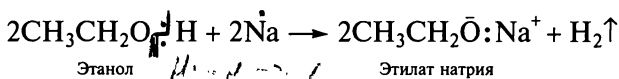
где I — кислотные свойства; II — реакции замещения группы $-\text{OH}$; III — окисление; IV — реакции по радикалу $-\text{R}$ (CH_3-).

В гидроксильной группе вследствие полярности связи $\text{O}-\text{H}$ водород способен отщепляться под действием сильных оснований, что свидетельствует о кислотных свойствах спиртов (I). Связь $\text{C}-\text{O}$ по сравнению с другими ковалентными связями в спиртах ($\text{C}-\text{C}$, $\text{C}-\text{H}$) более полярна, что приводит к ее расщеплению и замещению гидроксильной группы на остатки реагента (II). При этом реагент должен иметь выраженный нуклеофильный характер, поскольку он атакует атом углерода, имеющий дефицит электронов.

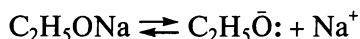
Амфотерность спиртов. Водные растворы спиртов нейтральны, в таком растворе лакмус не изменяет свою окраску. Спирты, од-

...и ... водород. Амфотерны. Они способны образовывать соли со щелочными и щелочно-земельными металлами, с одной стороны, и с сильными минеральными кислотами — с другой.

Кислотные свойства спиртов обусловлены полярностью связи O—H и проявляются в способности спиртов взаимодействовать с активными металлами, в частности со щелочными, вытесняящими водород:



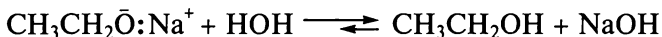
В результате реакции образуются *алкоголяты* — соли спиртов. Связь между кислородом и металлом ионная, и молекула в растворе спирта практически полностью диссоциирует на алкоксидион (RO^-) и катион металла:



Алкоголяты щелочно-земельных металлов получают косвенным путем. Названия алкоголят-ионов происходят от названий алкильных радикалов:

- RO^- — алкоголят или алкоксид;
- CH_3O^- — метилат или метоксид;
- $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ — этилат или этоксид и т.д.

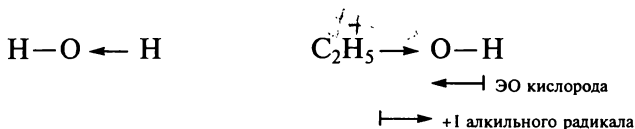
Алкоголяты — твердые вещества, устойчивые только в безводной среде. В присутствии воды они практически полностью гидролизуются:



Этот факт показывает, что вода является более сильной кислотой, чем спирт.

По этой причине алкоголят нельзя получить взаимодействием спирта с водной щелочью, ибо равновесие этой реакции смещено в сторону гидролиза соли. Алкоголяты очень широко используются в органическом синтезе, представляя собой сильные нуклеофилы и основания.

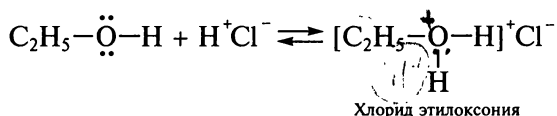
Понижение кислотных свойств спиртов происходит под влиянием алкильного радикала, вызывающего положительный индукционный эффект, который противодействует поляризации связи O—H (+I алкильного радикала нагнетает избыточную электронную плотность на атом кислорода и полярность связи O—H уменьшается).



Сила положительного индукционного эффекта, как известно, возрастает с увеличением размера и степени разветвленности алкильного радикала. Поэтому кислотные свойства убывают при переходе от первичных к третичным спиртам:



Свойства спиртов как оснований обнаруживаются в присутствии сильных минеральных кислот. Подобно воде, способной образовывать ион гидроксония в кислой среде, спирты присоединяют протон благодаря неподеленной электронной паре на атоме кислорода и превращаются в соли алкилоксония. В данном взаимодействии спирты проявляют свойства оснований. Спирты как соединения, присоединяющие протон, представляют собой типичные основания Бренстеда (см. стр. 64).



Взаимодействие протекает быстро и легко, что обычно характерно для реакций кислот с основаниями. Образующиеся соли алкилоксония устойчивы при низкой температуре. Благодаря образованию оксониевых солей спирты лучше растворимы в минеральных кислотах, чем в воде.

Эта способность спиртов имеет большое значение для реакций, сопровождающихся расщеплением связи С—О, так как в ионе алкилоксония близость положительно заряженного атома кислорода и электронодефицитного атома углерода разрыхляет связь С—О и облегчает реакции замещения.

Основные свойства спиртов в ряду (первичные, вторичные, третичные) возрастают благодаря усилению +I алкильного радикала, что способствует повышению электронной плотности на атоме кислорода и облегчает присоединение протона.

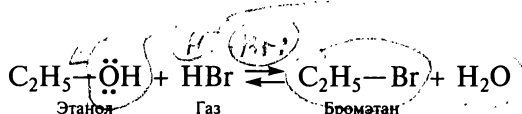


Однако сильными основаниями спирты не являются и при разбавлении их растворов в минеральных кислотах они выделяются в свободном состоянии.

Реакции, протекающие с разрывом связи C—O (замещение гидроксильной группы). В этой группе реакций реагент атакует углерод, имеющий дробный положительный заряд. Такой атом углерода легче всего атакуется нуклеофилом. В соответствии с характером реагента все эти реакции относят к нуклеофильному замещению S_N .

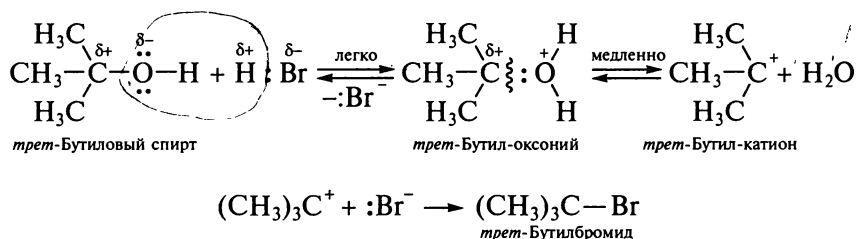
Замещение группы —ОН на галоген происходит при участии галогеноводородов (реакция обратима), а также галогенангидридов неорганических кислот (PCl_5 , SOCl_2 и т.п.).

При пропускании газообразного галогеноводорода в спирт или нагревании спирта со смесью соответствующей соли и концентрированной серной кислоты (например $\text{NaBr} + \text{H}_2\text{SO}_4$) спирты легко реагируют с галогеноводородом с образованием галогеналкана:



Реакция обратима, равновесие можно сместить, если использовать избыток реагентов (например, спирта) и отводить продукт из сферы реакции.

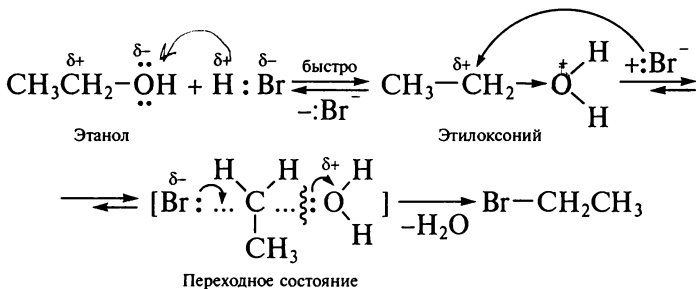
Механизм реакции нуклеофильного замещения для третичных спиртов (S_N1). В случае третичных спиртов после необходимого протонирования гидроксильной связи C—O становится настолько поляризованной, что самопроизвольно рвется с отщеплением воды и образованием третичного карбокатиона.



Первая стадия (присоединение протона) протекает быстро (кислотно-основная реакция) и не определяет скорость реакции. Медленнее всего происходит вторая стадия (отщепление воды с образованием карбокатиона), так как разрыв связи требует энергии. В этой стадии участвует одна молекула — спирта, поэтому процесс является мономолекулярным. На последней (третьей) стадии быстро объединяются два противоположно заряженных иона. Вторичные спирты также замещаются по S_N1 -механизму.

В случае первичных спиртов возможно бимолекулярное замещение.

Механизм реакции S_N2 :



Рассмотренные механизмы позволяют объяснить зависимость легкости реакции от строения спирта. Учитывая, что скорость S_{N1} -процесса, как правило, выше скорости S_{N2} -реакций (в первом случае отсутствует зависимость от вероятности столкновения двух активированных частиц), очевидно, наиболее реакционноспособными являются третичные спирты, и труднее всего подвергаются замещению первичные:

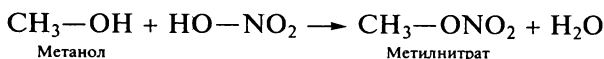


Сравнение условий реакции замещения подтверждает эту закономерность. Так, третичные спирты реагируют с галогеноводородом уже при комнатной температуре, тогда как первичные требуют нагревания.

Реакционная способность связана также и с природой галогеноводорода и усиливается в ряду: $\text{HF} < \text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$, так как возрастает сила кислоты, которая служит донором протонов. С другой стороны, возрастает и нуклеофильность галогенид-ионов: $:\bar{\text{F}} < :\bar{\text{Cl}} < :\bar{\text{Br}} < :\bar{\text{I}}$.

В действительности с хорошим выходом реакция идет лишь с бромоводородом. Иодоводород — сильный восстановитель и превращает образующиеся иодалканы в алканы. Фтороводород мало-реакционноспособен из-за прочности связи $\text{H}-\text{F}$ (564 кДж/моль) и слабости нуклеофильных свойств иона фтора. С HCl реакция требует катализатора, идет медленно и обратимо. Поэтому хлоралканы из спиртов чаще получают действием PCl_5 или SOCl_2 .

Замещение — ОН на остаток минеральной кислоты происходит при взаимодействии спиртов с кислородсодержащими минеральными кислотами с образованием сложных эфиров.



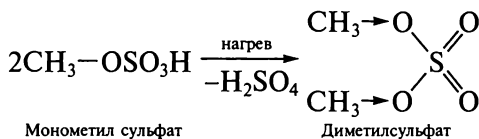
Сложные эфиры называют подобно солям: нитраты, сульфаты, бораты.

Подобно кислым и средним солям в случае многоосновных кислот возможно образование кислых и средних сложных эфиров, как это происходит с серной кислотой. При смешивании спирта с кислотой при комнатной температуре легко образуется моноэтилсульфат, называемый также этилсерной кислотой:



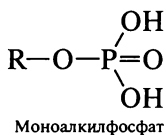
Приведенная схема показывает, что это типичная реакция нуклеофильного замещения, в которой нуклеофилом служит анион кислоты. Поэтому она подчиняется всем закономерностям, приведенным выше (см. реакции S_N , на стр. 178, 179).

Средние эфиры получают сухой перегонкой моноалкилсульфата либо обработкой спирта олеумом.

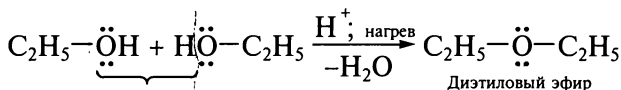


Средние эфиры являются хорошими донорами алкильных групп благодаря высокой полярности связей С—О, поэтому их широко применяют в реакциях алкилирования (введения в молекулы алкильных радикалов).

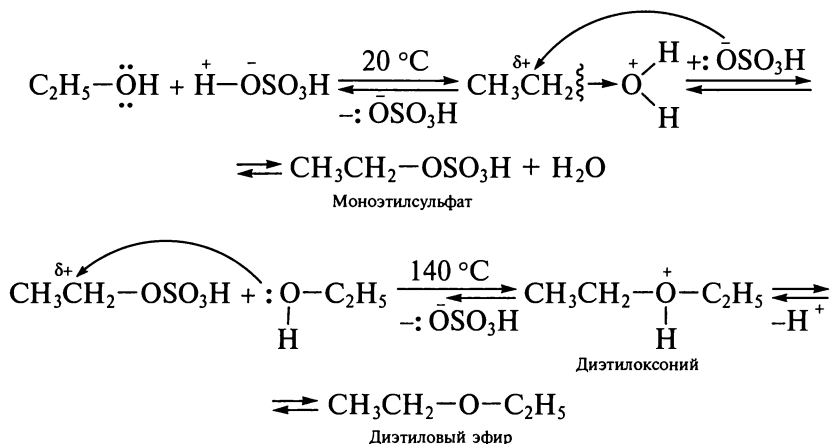
Сложные эфиры минеральных кислот широко встречаются в природе. Особо следует отметить фосфаты, занимающие важное место в обмене веществ и являющиеся промежуточными соединениями во многих биохимических превращениях.



Замещение группы —ОН на остаток спирта приводит к образованию простых эфиров. При нагревании избытка спирта с концентрированной серной кислотой до 130—150 °С образуются эфир и вода. Поэтому реакцию называют еще *межмолекулярной дегидратацией*. Раньше так получали диэтиловый эфир в промышлен-



Однако это дегидратация лишь по формальной схеме. По существу это та же реакция нуклеофильного замещения, в которой роль нуклеофила выполняет вторая молекула спирта. Нуклеофильные свойства обеспечивает неподеленная электронная пара кислородного атома:

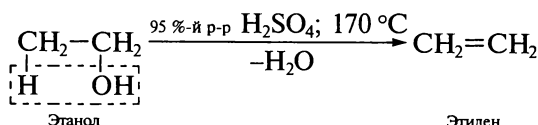


Следует заметить, что в сильноокислой среде простые эфиры расщепляются, т. е. реакция их получения в известной мере обратима. Для смещения равновесия вправо необходимо удалять из реакционной смеси эфир или воду.

Приведенные выше методы обеспечивают хорошие выходы простых эфиров при использовании первичных спиртов. Вторичные и третичные спирты в этих условиях подвергаются преимущественно внутримолекулярной дегидратации и превращаются в алкены.

Межмолекулярная дегидратация может быть кислотной (см. выше) или каталитической, например, в присутствии Al_2O_3 при $250-300^\circ\text{C}$. В этом случае не происходит промежуточного образования эфиров минеральных кислот.

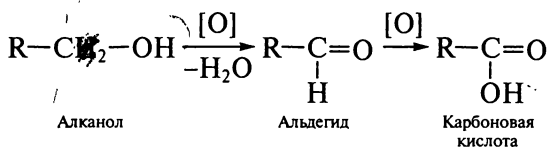
Внутримолекулярная дегидратация спиртов, или реакция элиминирования (подробнее см. стр. 122, 123). Эта реакция конкурирует с нуклеофильным замещением, но требует более жестких условий. Так, при нагревании смеси спиртов с кислотами (H_2SO_4 , H_3PO_4) до более высоких температур ($150-170^\circ\text{C}$) выделяются алкены:



Следует заметить, что реакционная способность зависит от строения спирта. Третичные спирты подвергаются дегидратации значительно легче. Направление реакции определяется правилом Зайцева.

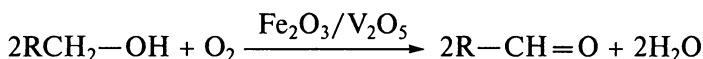
Реакции окисления. Спирты окисляются гораздо легче, чем алканы. Действие окислителя направляется прежде всего на уже окисленный атом углерода. Продуктами реакции являются альдегиды или кетоны. Альдегиды претерпевают дальнейшее окисление до карбоновых кислот.

Первичные спирты окисляются легче всего и превращаются в карбоновые кислоты с промежуточным образованием альдегидов:

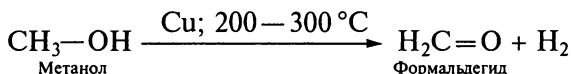


Окислителями служат щелочные или кислые растворы перманганата или бихромата калия, хромовая кислота, концентрированная азотная кислота. Этот способ дает выход продукта до 60—80 %.

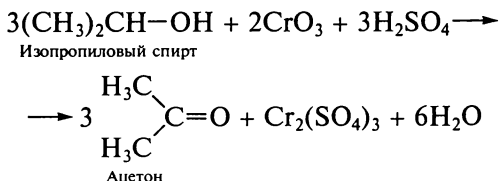
В последнее время в промышленности альдегиды получают окислением первичных спиртов кислородом воздуха в присутствии смешанного катализатора из оксида железа и ванадия:



Метанол в промышленности превращают в формальдегид, пропуская пары спирта через нагретую трубку с медными стружками (дегидрирование) или над прокаленной медной проволокой, либо каталитическим окислением метанола:

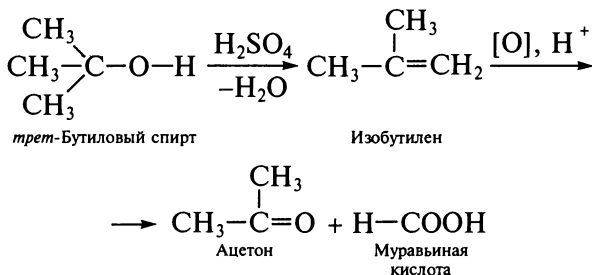


Вторичные спирты окисляются с образованием кетонов и требуют более жестких условий для осуществления реакции: CrO_3 в уксусной кислоте, водная хромовая кислота, хромовая смесь и др.



Третичные спирты окисляются с трудом, и реакция сопровождается деструкцией молекулы. С сильным окислителем в кислой

среде они сначала подвергаются дегидратации, превращаясь в алкены, которые затем окисляются с образованием кислот и/или кетонов:

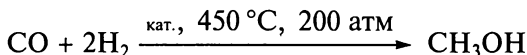


Реакции окисления имеют большое значение, так как они позволяют получать важные органические продукты из легкодоступных спиртов (древесного, винного), сивушных масел и др.

В разнообразных органических синтезах спирты часто применяют для введения в молекулы активных радикалов (реакции алкилирования) либо непосредственно, либо путем предварительного их превращения в более реакционноспособные галогеналканы. В этих целях спирты используют для получения простых и сложных эфиров, аминов и многих других органических производных, которые могут служить в качестве растворителей, пластификаторов, используются в медицине, технике, пищевой промышленности и т. д.

Отдельные представители алканолов

Простейший спирт — метанол — жидкость с $T_{\text{кип}} = 64,7^\circ\text{C}$. Раньше его получали сухой перегонкой дерева, поэтому метанол называли древесным спиртом. В настоящее время метанол получают из синтез-газа каталитическим гидрированием монооксида углерода:



В качестве катализаторов используют обычно оксиды цинка, хрома и др.

В органическом синтезе метанол широко используется как метилирующий агент (например в реакции метилирования анилина) и для получения других метилирующих агентов (диметилсульфата, хлорметана), ценных растворителей (метилцеллозольва), а также в качестве растворителя и для денатурирования этанола. Большая часть метанола идет на производство формальдегида, применяемого в синтезе пластмасс. Высокая теплота сгорания и детонационная стойкость метанола делает перспективным возможное использование его вместе с этанолом в качестве моторного топлива, более экологически чистого, нежели бензин.

Еще более широкое применение имеет гомолог метанола — *этанол*, или винный спирт. Этанол — ценный растворитель и полупродукт. Одно время он служил исходным сырьем для промышленного синтеза бутадиена и синтетического каучука (СКБ, способ Лебедева). Окислением этанола получают пищевую уксусную кислоту. Этанол применяют для изготовления разнообразных лекарственных препаратов. В медицине этанол используют как дезинфицирующее средство. В парфюмерии он необходим при изготовлении духов, одеколонов, туалетной воды. Значительное количество этанола используют для приготовления спиртных напитков.

2.6.2. Многоатомные спирты

Номенклатура и физические свойства

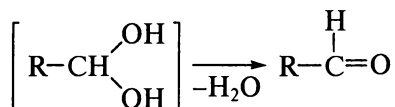
В многоатомных спиртах атомность исчисляют по количеству гидроксильных групп в молекуле. В ряду многоатомных спиртов важное значение имеют двухатомные спирты, или гликоли (названы так за сладкий вкус), трехатомные спирты (глицерин), а также многоатомные спирты с большим числом углеродных атомов в цепи: эритриты — четырехатомные, пентиты — пятиатомные и т. д. Многоатомные спирты называют также *глицитами*. Систематическое название многоатомного спирта строится по известным правилам с добавлением соответствующего окончания (*-диол*, *-триол* и т. д.) и указанием положения заместителей (табл. 20).

Таблица 20

Номенклатура и физические свойства многоатомных спиртов

Формула	Номенклатура		$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	$T_{кип}, ^\circ\text{C}$	Растворимость, г/100 г H_2O
	тривиальная	систематическая			
$\begin{array}{cc} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	Этиленгликоль	Этандиол-1,2	-18	197	Неогранич.
$\begin{array}{ccc} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	Пропиленгликоль	Пропандиол-1,2	—	187	»
$\begin{array}{ccc} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \text{OH} \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$	Триметиленгликоль	Пропандиол-1,3	-30	215	»
$\begin{array}{ccc} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	Глицерин	Пропантриол-1,2,3	18	290	»

Следует отметить, что устойчивыми являются производные, у которых гидроксильные группы находятся при разных атомах углерода. Вещества с двумя гидроксилами при одном атоме углерода (диолы-1,1) неустойчивы при обычных условиях и превращаются в карбонильные соединения, отщепляя воду (*правило Эльтекова — Эрленмейера*):

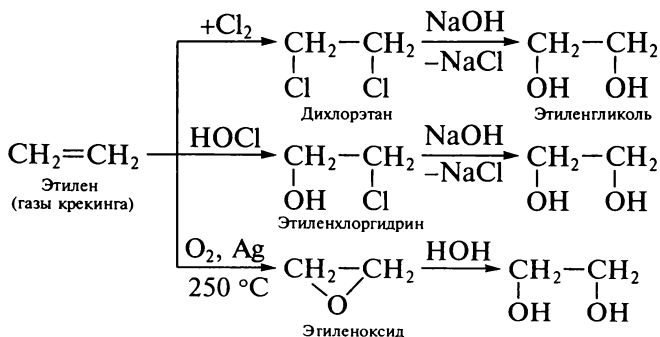


Увеличение числа гидроксильных групп в молекуле спирта приводит к усилению ассоциации молекул вследствие образования межмолекулярных водородных связей как между молекулами спирта, так и между спиртом и молекулами воды в водных растворах. Поэтому температуры кипения многоатомных спиртов еще выше, чем у одноатомных, и они значительно лучше растворимы в воде (см. табл. 20). Так, изомерные пропандиолы с М. м. 76 неограниченно смешиваются с водой, в то время как растворимость бутанола (М. м. 74) ограничена и составляет 7,9 г/100 г воды. Возрастает также вязкость этих соединений: если этанол (как и вода) — легкоподвижная жидкость, то этиленгликоль и в особенности глицерин обнаруживают высокую вязкость.

Способы получения

Многие широко применяемые многоатомные спирты получают сравнительно дешевыми способами, например с использованием газов крекинга нефти (этиленгликоль, глицерин), гидролизом природных жиров (глицерин), восстановлением углеводов (пентиты, гекситы).

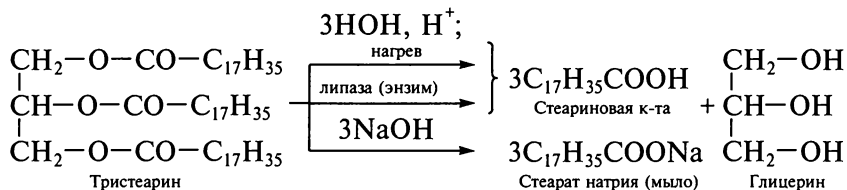
Из газов крекинга нефти получают этиленгликоль с помощью уже известных вам реакций окисления алкенов (гидроксилирования, образования эпоксидов) и присоединения галогенов с последующим гидролизом их продуктов.



Аналогично из пропиленовой фракции газов крекинга нефти можно синтезировать глицерин. В синтезе используется не характерная для алкенов реакция замещения:



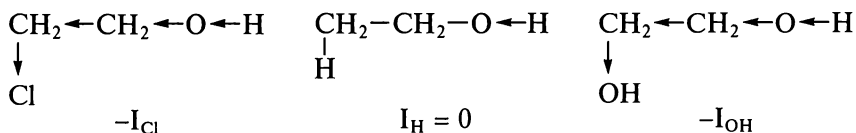
Раньше глицерин получали почти исключительно гидролизом природных жиров:



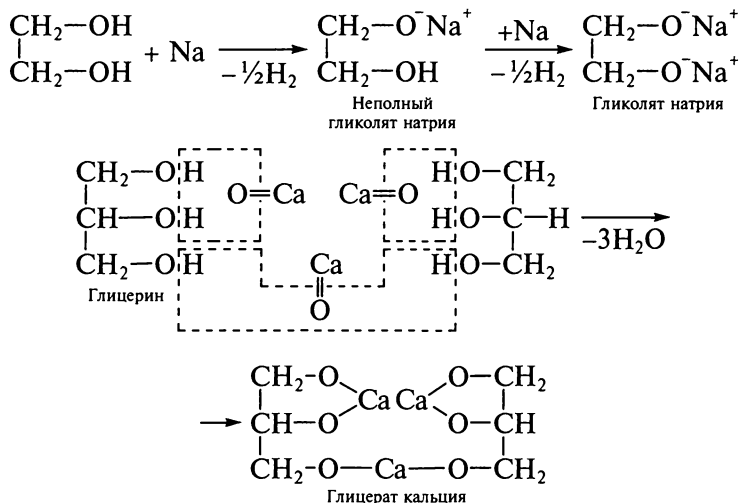
Химические свойства

У многоатомных спиртов сохраняются все свойства спиртового гидроксила. Отличия состоят в том, что в реакции участвует одна или более —ОН-групп, в результате чего могут получаться полные или неполные производные. Ряд реакций обусловлен взаимным влиянием гидроксильных групп (например, кислотные свойства).

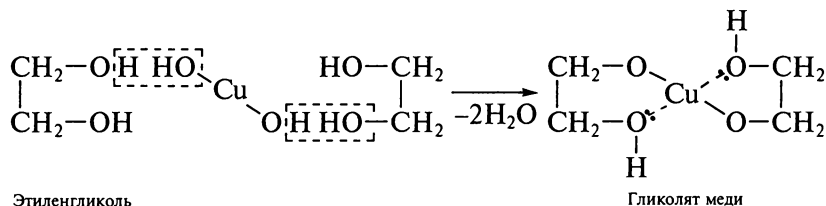
Кислотные свойства. У многоатомных спиртов кислотные свойства выражены сильнее по сравнению с одноатомными (pK_a этиленгликоля и глицерина 14,18 и 13,99, соответственно). Отрицательный индукционный эффект вновь появившихся гидроксильных групп вызывает увеличение полярности связи О—Н, что и приводит к увеличению кислотных свойств подобно такому же влиянию хлора у 2-хлорэтанола.



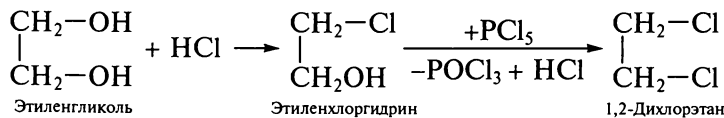
Поэтому многоатомные спирты могут образовывать соли (гликоляты, глицераты) не только с активными металлами, но и с их оксидами, гидроксидами а также с ионами некоторых тяжелых металлов:



Образование солей с ионами меди(II) служит качественной реакцией на многоатомные спирты, так как образующееся комплексное соединение имеет интенсивную васильковую окраску:



Реакции замещения гидроксильной группы. *Замещение гидроксильной группы на галоген.* Гликоли легко взаимодействуют с галогеноводородами (HCl, HBr), замещая гидроксил на галоген (хлор или бром) с образованием на первом этапе продуктов неполного замещения — галогенгидринов. У глицерина в этих условиях замещается не более двух гидроксильных групп. Вследствие обратимости реакция не идет до конца, и последний гидроксил замещают с использованием более сильных нуклеофильных реагентов — галогенидов фосфора или серы (PCl₅, SOCl₂).



Образование простых эфиров (замещение на остаток спирта). При нагревании этиленгликоля в присутствии кислотного катализатора (небольшое количество серной кислоты) происходит межмолекулярная дегидратация с образованием циклического простого эфира — диоксана:



Образование сложных эфиров с минеральными кислотами. Заслуживает внимания реакция получения эфиров азотной кислоты (нитратов) этиленгликоля и глицерина, которые являются взрывчатыми веществами. При взаимодействии глицерина со смесью азотной и серной кислот получают тринитрат глицерина (неправильно называемый в быту нитроглицерином):



Тринитрат глицерина

$$4\text{C}_3\text{H}_5(\text{ONO}_2)_3 \rightarrow 12\text{CO}_2 + 10\text{H}_2\text{O} + 6\text{N}_2 + \text{O}_2 + \text{Q}$$

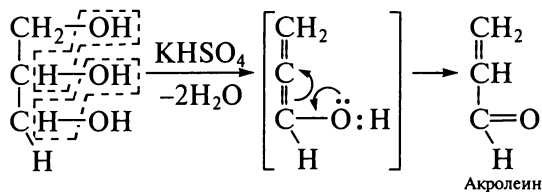
Дегидратация многоатомных спиртов (расщепление связи С—О). В присутствии водоотнимающих агентов и сильных кислот многоатомные спирты подвергаются дегидратации. Нагревание этиленгликоля с концентрированной серной кислотой, как и в случае алканолов, приводит к внутримолекулярной дегидратации. Но продуктом реакции в этом случае является не алкен (как у одноатомных спиртов), а уксусный альдегид, так как промежуточно образующийся виниловый спирт неустойчив и претерпевает изомеризацию в уксусный альдегид:



Виниловый спирт

Уксусный альдегид

188



Акролеин обладает чрезвычайно резким, неприятным запахом и раздражает слизистые оболочки носа и глаз. С помощью этой реакции можно обнаружить глицерин в смеси.

Окисление многоатомных спиртов. Продукты окисления многоатомных спиртов многообразны, поскольку являются результатом последовательного окисления каждой гидроксильной группы до карбонильной и карбоксильной. Так, в случае этиленгликоля, в зависимости от условий окисления и характера окислителя, могут получиться следующие продукты:



Все эти продукты являются метаболитами обменных процессов в живых организмах.

Применение многоатомных спиртов

Многоатомные спирты находят широкое и разнообразное применение. Этиленгликоль и пропиленгликоль благодаря высокой температуре кипения и низкой температуре замерзания, а также хорошей растворимости в воде в широких масштабах применяют в составе антифриза. В виде незамерзающей смеси с водой ими охлаждают автомобильные двигатели зимой. Этиленгликоль используют также для синтеза таких растворителей, как диоксан, метилцеллозольв, а также в других областях органического синтеза, в том числе при получении полимерных материалов.

Области применения глицерина весьма разнообразны: от производства взрывчатых веществ до использования в медицинской, пищевой (добавки к ликерам), парфюмерной (мягчительное средство) промышленности. Глицерин используют в производстве лаков и смол (эпоксидные, глифталевые), в текстильной и консервной промышленности, отделочном производстве и т.д.

Экологические аспекты

Метанол. В наибольших количествах это вещество находят в сточных водах целлюлозно-бумажной промышленности (до 58 г/л) и предприятий по производству фенолформальдегидных смол (до 25 г/л), лаков и красок (до 2 г/л). При употреблении большого количества безалкогольных напитков, в которых вместо сахарозы используется подсластитель аспартам (сластилин), вследствие биотрансформации последнего в организме может образовываться до 250 мг метанола в день.

При попадании в водоемы метанол окисляется, что приводит к значительному снижению содержания растворенного в воде кислорода. Концентрации метанола выше 4 мг/мл уже оказывают влияние на экологическое состояние водоема, а свыше 200 мг/л в значительной степени снижают активность микроорганизмов биологически активного ила при очистке сточных вод.

Метанол является сильным ядом, действующим на зрительные нервы и сосуды сетчатки глаза. При попадании в организм человека метанол окисляется с образованием формальдегида и муравьиной кислоты, вследствие чего развивается ацидоз, кровь при этом недостаточно насыщается кислородом, нарушаются многие окислительно-восстановительные процессы.

Метанол при острых отравлениях выводится из организма в течение 5—8 дней, причем основная его часть (50—70 %) выводится через легкие в неизменном виде.

Главное противоядие при отравлениях метиловым спиртом — этанол.

$\text{ПДК}_{\text{мр}} = 1 \text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,5 \text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 3 \text{ мг/мл}$.

Этиловый спирт. Этанол применяют в органических синтезах, при производстве синтетических каучуков, как растворитель в пищевой и лакокрасочной промышленности. Этанол добавляют в бензин и дизельное топливо для увеличения энергетических характеристик и снижения содержания вредных веществ в выхлопных газах.

При длительном приеме этанола внутрь проявляется его токсическое действие на ЦНС, печень, желудочно-кишечный тракт, железы внутренней секреции. У мужчин в результате снижения уровня тестостерона в крови снижается половая функция. У женщин наблюдаются нарушения менструального цикла, патологическое течение беременности. Этанол обладает эмбриотоксическим действием: дети алкоголиков страдают умственной неполноценностью, врожденными пороками сердца и т. д. Алкоголь усугубляет действие многих неблагоприятных экологических факторов.

Этанол в небольших концентрациях синтезируется в организме, его содержание в крови человека составляет 0,08—4 мг/%.

Метаболизм этанола происходит главным образом в печени (до 95 %), при этом происходит его окисление ферментом алкоголь-дегидрогеназой до ацетальдегида. С действием последнего связывают повреждения биологических мембран, печени и другие нарушения в организме.

$\text{ПДК}_{\text{мр}} = \text{ПДК}_{\text{сс}} = 5 \text{ мг/м}^3$.

Этиленгликоль. Это сиропообразная бесцветная жидкость, без запаха. Этиленгликоль используется при производстве синтетических волокон, полиэфиров, пластификаторов, взрывчатых веществ, входит в состав антифризов. Он находит применение в фармацевтической, парфюмерной, текстильной и табачной промышленности.

Поступление этиленгликоля в организм с вдыхаемым воздухом, в силу низкой его летучести, представляется маловероятным. Основной путь его поступления через желудочно-кишечный тракт, где он быстро всасывается и обнаруживается в организме в течение 10 дней. Этиленгликоль высокотоксичен, действует главным образом на ЦНС и почки, вызывает гемолиз эритроцитов, изменяет интенсивность окислительно-восстановительных процессов. Концентрация этиленгликоля в крови порядка 500 мг/л указывает на острое отравление. Имеются данные о канцерогенном и мутагенном действии этиленгликоля.

Биотрансформация этиленгликоля идет двумя путями:



Токсичны метаболиты этиленгликоля — гликолевый альдегид и щавелевая кислота. С образованием щавелевой кислоты связывают образование и накопление в почках кристаллов оксалата кальция. Эта соль может откладываться и в клетках нервной системы, что нарушает микроциркуляцию крови в сосудах головного мозга. В мозге наблюдается изменение концентрации аминокислот, нарушается проведение нервного импульса.

Накопление гликолевого альдегида может приводить к ингибированию окислительного фосфорилирования и синтеза белков, нарушениям в цикле Кребса и метаболизме глюкозы. В конечном итоге это приводит к снижению уровня образования АТФ и накоплению молочной и пировиноградной кислот.

$\text{ПДК}_{\text{воды}} = 1 \text{ мг/л}$.

2.7. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Номенклатура и физические свойства

Простые эфиры можно рассматривать как производные спиртов, в молекуле которых вместо гидроксила в качестве функциональной группы присутствует алкоксил — группа —RO. Называют простые эфиры, как правило, добавляя слово «эфир» к названиям алкильных радикалов, связанных с атомом кислорода (табл. 21).

В систематической номенклатуре эфир рассматривают как соответствующий углеводород (отвечающий условиям главной цепи), в котором атом водорода замещен на алкоксильную группу с указанием ее положения.

Среди структурных изомеров в ряду простых эфиров встречаются соединения, отличающиеся строением цепи (ди-*n*-пропиловый и диизопропиловый эфиры) и размером радикалов (метамеры: диэтиловый и метилпропиловый эфиры). Простые эфиры также могут быть изомерны спиртам: диэтиловый эфир и *n*-бутиловый спирт.

Простые эфиры имеют значительно более низкие температуры кипения (см. табл. 21) по сравнению с изомерными им спиртами и очень мало растворимы в воде. Это отличие связано, главным образом, с невозможностью образования ассоциатов за счет водородной связи, так как у эфиров отсутствует водород гидроксила.

При работе с простыми эфирами требуется соблюдать осторожность, так как они легко воспламеняются и образуют взрывоопасные смеси с воздухом.

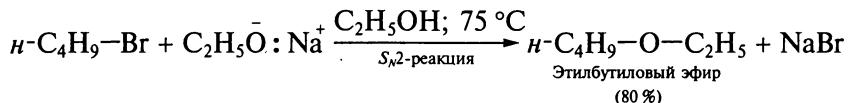
Таблица 21

Номенклатура и физические свойства простых эфиров

Структура	Номенклатура		$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$
	тривиальная	систематическая		
$\text{CH}_3\text{—O—CH}_3$	Диметиловый эфир	Метоксиметан	–24	–140
$\text{C}_2\text{H}_5\text{—O—C}_2\text{H}_5$	Диэтиловый эфир	Этоксигетан	35	–116
$(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$	Ди- <i>n</i> -пропиловый эфир	1-Пропоксипропан	90	–122
$\text{C}_4\text{H}_9\text{—O—C}_4\text{H}_9$	Ди- <i>n</i> -бутиловый эфир	1-Бутоксибутан	143	–98

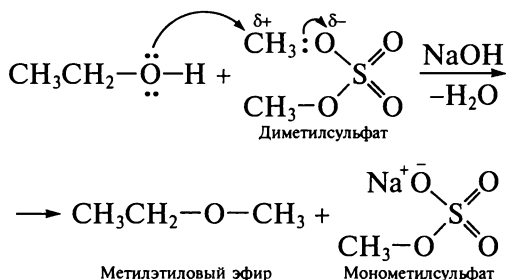
Способы получения

Ряд реакций, позволяющих получать простые эфиры, мы уже приводили ранее (присоединение спиртов к алкинам, межмолекулярная дегидратация спиртов и др.). Несимметричные простые эфиры можно получать из галогеналканов с помощью реакции нуклеофильного замещения взаимодействием их с алкоголятами соответствующих спиртов в качестве нуклеофилов (*синтез Вильямсона*):



Реакция дает хорошие выходы с первичными галогеналканами и при использовании алкоголятов в растворах соответствующих спиртов. Для получения простых эфиров с разветвленной цепью применяют алкоголяты вторичных и третичных спиртов, а также первичные галогеналканы.

Реакцию Вильямсона можно рассматривать как алкилирование спиртов галогеналканами. Однако не менее сильными алкилирующими средствами являются сложные эфиры спиртов и минеральных кислот, например алкилсульфаты. Последние успешно применяют для алкилирования спиртов, выполняющих в этом случае роль нуклеофилов:

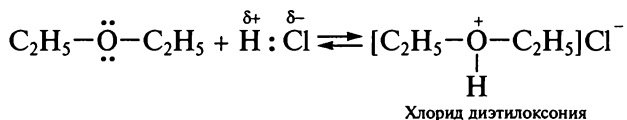


Химические свойства

Простые эфиры (в сравнении со спиртами) достаточно инертные соединения. Многие кислоты и щелочи не действуют на них при обычных условиях или при повышенной температуре. Химические превращения простых эфиров связаны, главным образом, с полярной связью С—О и присутствием кислорода с неподеленной электронной парой.

Свойства простых эфиров как оснований. Простые эфиры проявляют свойства оснований благодаря неподеленной электронной паре кислорода. При взаимодействии с сильными минеральными

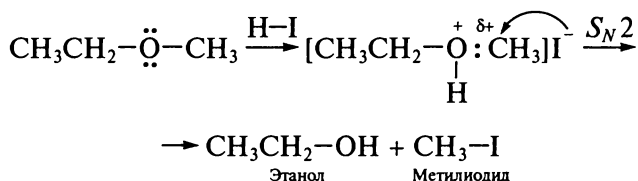
кислотами они образуют соли оксония. Так, диэтиловый эфир растворяется в концентрированной соляной кислоте:



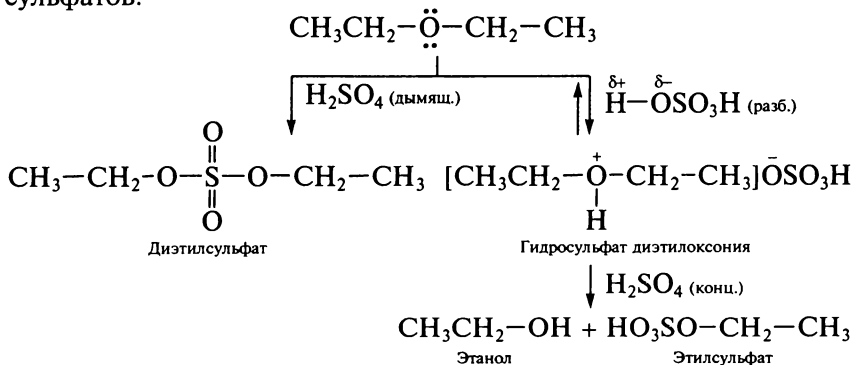
В этом взаимодействии простой эфир выступает как типичное основание Бренстенда—Лоури.

Расщепление. Это одно из важных свойств простых эфиров, которое имеет отношение к расщеплению по связи С—О и обусловлено ее полярностью. Дипольный момент связи ($\mu = 1,6 \text{ D}$) направлен к кислороду, поэтому на углеродном атоме имеется частичный положительный заряд. Следовательно, молекула должна взаимодействовать (аналогично спиртам) с нуклеофильными реагентами и вступать с ними в реакцию замещения алкоксила на остаток нуклеофила.

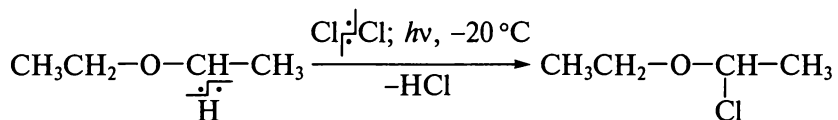
Простые эфиры могут расщепляться галогеноводородами. Реакционная способность последних зависит еще и от нуклеофильных свойств галогенид-аниона. Легче всего расщепляет эфир иодоводород (водный раствор):



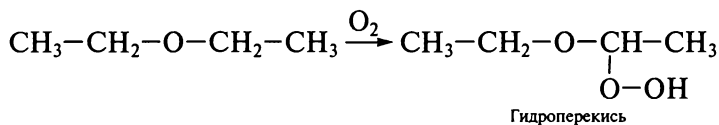
Простые эфиры могут взаимодействовать и с серной кислотой, причем продукты взаимодействия зависят от концентрации серной кислоты. Разбавленная серная кислота образует с эфиром оксониевые соли, тогда как при нагревании в концентрированном растворе эфиры распадаются до спирта и алкилсульфата. В дымящей серной кислоте (олеум) возможно образование диалкилсульфатов:



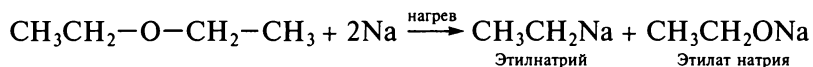
Замещение α -водородного атома. Простые эфиры достаточно легко вступают в реакции с галогенами. Так, с хлором они взаимодействуют при -20°C с образованием α -хлорзамещенного эфира:



Повышенная реакционная способность в гомолитических реакциях по α -углеродному атому проявляется также в легкости окисления простых эфиров кислородом воздуха на свету. При стоянии эфира в освещенном помещении он образует взрывоопасные гидроперекиси, являющиеся нередко причиной взрывов при очистке эфира перегонкой. Нельзя перегонять простой эфир досуха, так как перекиси собираются на дне сосуда и при нагревании взрываются:



Взаимодействие с металлическим натрием при кипячении также может привести к расщеплению эфира:



2.8. ТИОСПИРТЫ И ТИОЭФИРЫ.

Физические свойства

Подобно известному серному аналогу воды — сероводороду, существуют и серные аналоги спиртов — тиоспирты и эфиров — тиоэфиры:

Вода (H_2O) Сероводород (H_2S)
 Спирты ($\text{R}-\text{OH}$) Тиоспирты, меркаптаны ($\text{R}-\text{SH}$)
 Простые эфиры ($\text{R}-\text{O}-\text{R}'$) Тиоэфиры, сульфиды ($\text{R}-\text{S}-\text{R}'$)

Тиоспирты имеют температуры кипения значительно ниже соответствующих им спиртов, например $T_{\text{кип}}$ метантиола равна $+5,8^\circ\text{C}$, метанола — $+64,7^\circ\text{C}$.

Это связано с тем, что меркаптаны, подобно сероводороду, не образуют межмолекулярных ассоциатов за счет водородной связи.

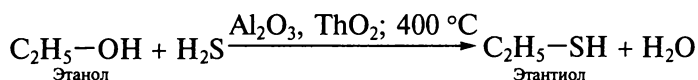
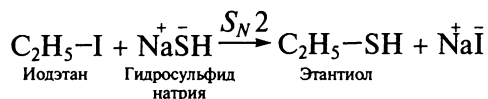
Из других особенностей физических свойств меркаптанов следует отметить чрезвычайно неприятный и сильный запах у низших производных. Человеческое обоняние чувствительно к нему

при огромных разбавлениях и ощущает запах при содержании до 1 части меркаптана на 400 млн частей воздуха. Это свойство находит применение в технике: меркаптаны используют как одоризирующие добавки к природному газу.

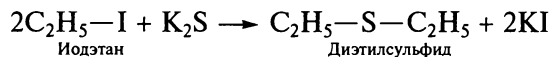
Тиоэфиры представляют собой нейтральные жидкости, не растворимые в воде. Температура их кипения выше, чем у соответствующих им спиртов в связи с большей молекулярной массой.

Способы получения

Тиоспирты получают алкилированием сероводорода или гидросульфидов спиртами или галогеналканами. Это уже хорошо известные вам реакции нуклеофильного замещения, в которых нуклеофилами служат ионы серы:

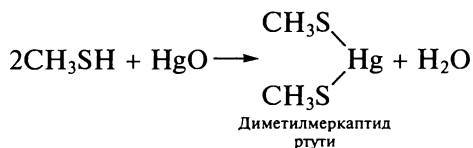
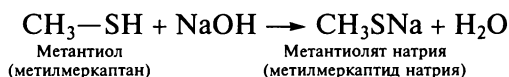


Подобные реакции используют и для получения тиоэфиров. В этом случае алкилируют уже средние соли сероводорода или соли тиоспиртов — тиоляты:



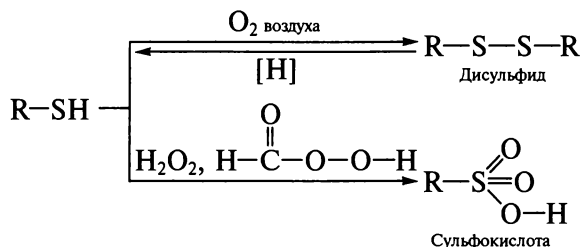
Химические свойства

Тиолы проявляют более сильные кислотные свойства, чем спирты. Это обнаруживается в их способности образовывать соли (тиоляты) при взаимодействии с водными растворами щелочей и даже с ионами тяжелых металлов. Причиной повышения кислотных свойств является увеличение поляризуемости связи S—H по сравнению с O—H-связью вследствие большего атомного радиуса серы и меньшей ее электроотрицательности.

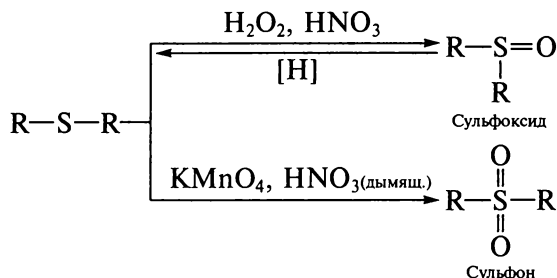


Важным свойством сульфгидрильных соединений и тиоэфиров является их отношение к окислителям.

Сульфгидрильная группа тиолов способна обратимо окисляться при действии очень мягких окислителей, например кислорода воздуха, с образованием дисульфидов. Дисульфиды, в свою очередь, восстанавливаются в тиолы даже при действии избытка того же тиола. Более жесткие окислители необратимо превращают тиолы в сульфокислоты:



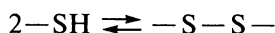
Продукты окисления тиоэфиров также зависят от характера окислителя. Под действием пероксида водорода или азотной кислоты тиоэфиры окисляются в сульфоксиды. Последние способны вновь восстанавливаться до тиоэфиров с помощью мягких восстановителей, например водорода, в момент выделения. Необратимо тиоэфиры окисляются до сульфонов дымящей азотной кислотой или перманганатом калия:



Сульфоксиды обладают слабыми основными свойствами и образуют соли с сильными кислотами. Сульфоны нейтральны и химически инертны.

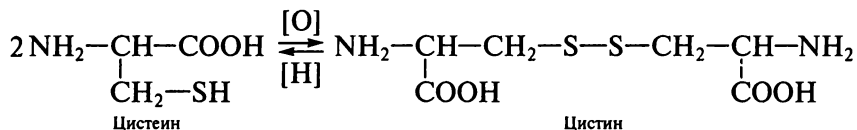
Серосодержащие соединения широко представлены в природе и нередко выполняют весьма важные функции.

Огромное биологическое значение имеет легкость и обратимость взаимопревращения сульфгидрильных и дисульфидных групп:



Тиолом является одна из важных природных серосодержащих аминокислот — цистеин, входящая в состав белков и образую-

шая при мягком окислении свой дисульфидный аналог — цистин:

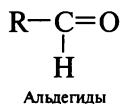


В длинной белковой молекуле дисульфидные связи — S — S — играют роль своеобразных «застежек»-мостиков, скрепляющих отдельные фрагменты полипептидной цепи, вследствие чего возникает определенная конфигурация цепи, необходимая для выполнения белком своих функций.

2.9. КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ АЛИФАТИЧЕСКОГО РЯДА

Органические соединения, содержащие в составе своей молекулы полярную карбонильную (оксо-) группу —C=O , называются *карбонильными*, или *оксосоединениями*.

В зависимости от заместителей, связанных с оксогруппой, эти вещества подразделяют на альдегиды и кетоны. В *альдегидах* с карбонильной группой связаны углеводородный радикал и атом водорода (в простейшем случае — два атома водорода), тогда как в *кетонах* карбонильный углерод связан с двумя углеводородными радикалами.



Благодаря особенностям в строении альдегиды и кетоны обладают высокой реакционной способностью, что и обуславливает их широкое применение в органическом синтезе.

Номенклатура и изомерия

Общая формула предельных карбонильных соединений $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}$. Структурная изомерия альдегидов обусловлена только строением углеводородного радикала.

Названия альдегидов по *тривиальной* номенклатуре часто производят от названий соответствующих монокарбоновых кислот. По *рациональной* номенклатуре альдегиды с разветвленной углеводородной цепью рассматриваются как производные ацетальдегида. По *систематической* номенклатуре названия рассматриваемых со-

Номенклатура альдегидов

Формула	Номенклатура	
	тривиальная и рациональная	систематическая
$\text{H}-\text{CHO}$	Муравьиный альдегид, формальдегид	Метаналь
CH_3-CHO	Уксусный альдегид, ацетальдегид	Этаналь
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CHO}$	Пропионовый альдегид	Пропаналь
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$	Масляный альдегид	Бутаналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHO} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Изомасляный альдегид, диметилацетальдегид*	2-Метилпропаналь
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$	Валериановый альдегид	Пентаналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHO} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Метилэтилацетальдегид*	2-Метилбутаналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CHO} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Изовалериановый альдегид, изопропилацетальдегид*	3-Метилбутаналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CHO} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Триметилацетальдегид*	2,2-Диметилпропаналь

* Названия по рациональной номенклатуре.

единений производятся от соответствующих алканов с добавлением суффикса *-аль* (табл. 22). Нумерация главной цепи начинается с атома углерода карбонильной группы.

Изомерия кетонов связана как со строением углеродного скелета, так и с положением карбонильной группы в цепи.

Для названия кетонов часто используют *рациональную* номенклатуру: в названии в алфавитном порядке перечисляются радикалы, связанные с функциональной группой, и добавляется слово *кетон*. По систематической номенклатуре к названию соответствующего алкана добавляют суффикс *-он* и цифру, указывающую положение кетогруппы в главной цепи (табл. 23). Цепь нумеруют с конца, к которому ближе расположена карбонильная группа.

Номенклатура кетонов

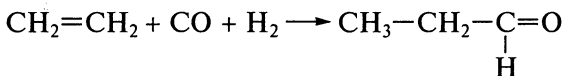
Формула	Номенклатура	
	тривиальная и рациональная	систематическая
$\text{CH}_3-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_3$	Ацетон*, диметилкетон	Пропанон
$\text{CH}_3-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	Метилэтилкетон	Бутанон
$\text{CH}_3-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	Метилпропилкетон	Пентанон-2
$\text{CH}_3-\text{C}(\text{O})-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_3$	Метилизопропилкетон	3-Метилбутанон-2
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	Диэтилкетон	Пентанон-3

* Названия по тривиальной номенклатуре.

Способы получения

Для получения карбонильных соединений используют ряд общих методов. Исходными соединениями для синтеза альдегидов и кетонов могут служить непредельные углеводороды, дигалогеноалканы, спирты и карбоновые кислоты.

Гидроформилирование алкенов (О. Релен, 1938). В промышленности альдегиды получают прямым присоединением оксида углерода(II) и водорода к алкенам (оксосинтез) при температуре 100—200 °С, под давлением 20—35 МПа в присутствии кобальтового катализатора. В процессе оксосинтеза получают альдегиды, содержащие на один атом углерода больше, чем исходный олефин.



Этен

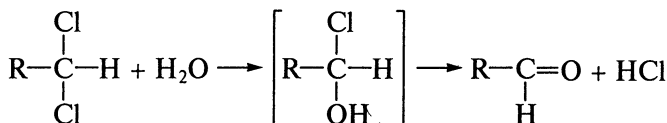
Пропаналь

Гидратация алкинов, или реакция Кучерова (1881). Гидратация ацетилена и его гомологов при температуре 200 °С в присутствии сульфата ртути и концентрированной серной кислоты приводит к образованию уксусного альдегида и кетонов, соответственно (см. стр. 139).

Озонирование алкенов, или реакция Гарриеса. При низких температурах алкены быстро присоединяют озон с образованием

промежуточного продукта — озонида, гидролизом водой или восстановлением которого получают карбонильные соединения (см. стр. 134).

Гидролиз геминальных дигалогенопроизводных алканов. Реакция проходит только в жестких условиях. Альдегиды образуются из соединений, в которых два галогена связаны с одним из концевых углеродных атомов:

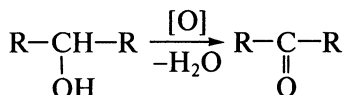


Кетоны получают из дигалогеноалканов, имеющих два заместителя при одном из средних атомов углерода.

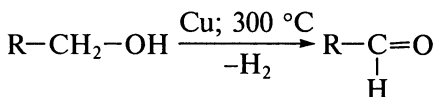
Окисление спиртов. Спирты окисляются в жестких условиях в присутствии сильных окислителей (дихромата или перманганата калия) в кислой среде.

Первичные спирты легко окисляются до альдегидов, а затем — до карбоновых кислот (см. стр. 182).

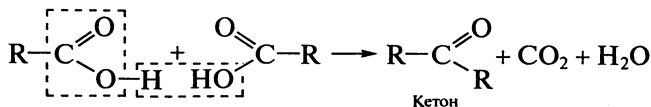
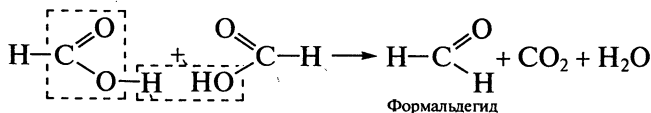
Вторичные спирты окисляются с образованием кетонов.



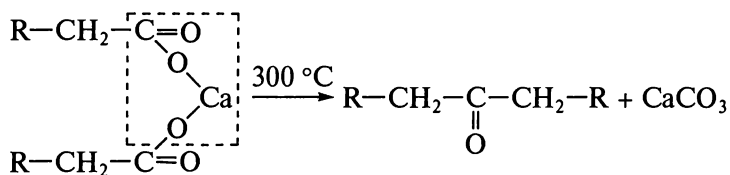
Каталитическое дегидрирование спиртов. Реакция является одним из основных промышленных способов получения карбонильных соединений. Реакцию осуществляют, пропуская пары спирта над нагретым металлическим катализатором (Cu, Ag, Ni, Pt или Pd) без добавления окислителя:



Пиролиз карбоновых кислот. Альдегиды и кетоны получают пиролизом монокарбоновых кислот и их смесей над оксидами некоторых металлов (ThO₂, ZnO, CaO, MnO₂) при температуре 400—500 °C:



Пиролиз кальциевых и бариевых солей карбоновых кислот. В лабораторных условиях альдегиды и кетоны часто получают нагреванием кальциевых и бариевых солей карбоновых кислот при температуре 300 °C:



Для получения альдегидов используют соли муравьиной кислоты.

Получение кетонов с помощью натрий-ацетоуксусного эфира (см. стр. 274).

Физические свойства

В обычных условиях формальдегид — газообразное вещество с резким удушливым запахом. Остальные альдегиды и кетоны — сильно пахнущие бесцветные жидкости или твердые вещества. Высшие альдегиды обладают цветочными запахами и широко применяются в парфюмерии.

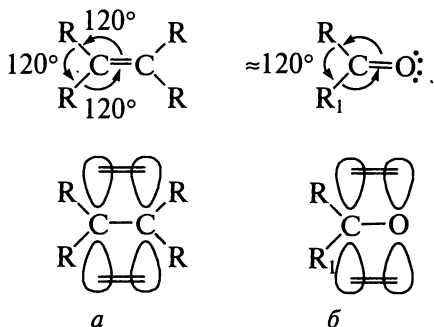
Высокая полярность карбонильных соединений обуславливает некоторые особенности их физических свойств. Альдегиды и кетоны имеют более высокие температуры кипения, чем сравнимые с ними по молекулярной массе алкены и другие углеводороды, что обусловлено наличием диполь-дипольных взаимодействий. Однако оксосоединения не способны образовывать межмолекулярные водородные связи, вследствие чего температуры их кипения ниже, чем у соответствующих спиртов и карбоновых кислот. Температуры кипения кетонов несколько выше, чем у изомерных им альдегидов.

Низшие альдегиды и кетоны хорошо растворимы в воде. Однако растворимость карбонильных соединений резко уменьшается для членов гомологического ряда, начиная с C₅. Плотность растворов оксосоединений ниже 1 мг/мл.

Строение и химические свойства

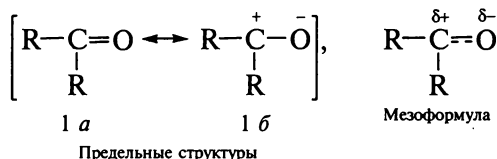
Реакционная способность альдегидов и кетонов обусловлена наличием активной карбонильной группы. Двойная связь функциональной группы оксосоединений по своей физической природе сходна с двойной связью между атомами углерода в алкенах (рис. 39).

Рис. 39. Схема строения молекулы алкена (а), альдегида и кетона (б): R — алкильный заместитель; R₁ — атом водорода в альдегидах или второй алкильный заместитель в кетонах



Высокая электроотрицательность атома кислорода способствует сильной поляризации двойной связи в карбонильной группе и смещению подвижных π -электронов в сторону атома кислорода.

Поэтому оксогруппу лучше всего представить в виде предельных (граничных) структур 1 а и 1 б:



По аналогии с алкенами можно предположить, что альдегиды и кетоны будут вступать в реакции присоединения, но механизмы этих реакций будут протекать по-разному из-за различий в электронном строении функциональных групп вышеперечисленных классов соединений.

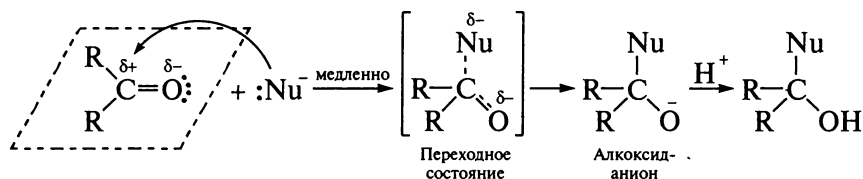
Если атака связи $\text{C}=\text{C}$ обычно начинается электрофильными или радикальными реагентами, то атака связи $\text{C}=\text{O}$ (из-за ее полярной природы) осуществляется нуклеофильными реагентами по атому углерода, испытывающему дефицит электронной плотности. Поэтому для карбонильных соединений наиболее типичны реакции, идущие по механизму нуклеофильного присоединения (A_N).

Механизм нуклеофильного присоединения (A_N). Нуклеофильная частица атакует атом углерода карбонильной группы, испытывающий недостаток электронной плотности, и присоединяется к нему за счет своей электронной пары.

Одновременно с процессом образования новой ковалентной связи происходит гетеролитический разрыв π -связи и пара электронов, образовывавшая эту связь, переходит к атому кислорода, создавая на нем отрицательный заряд. Таким образом, в результате присоединения нуклеофильной частицы из альдегида или кетона образуется алкоксид-анион. Эта стадия протекает медленно.

Алкоксид-анион является сильным основанием и легко взаимодействует даже с такой слабой кислотой, как вода. Поэтому вторая стадия реакции, заключающаяся в стабилизации промежуточного продукта реакции путем присоединения протона, протекает быстро. В результате реакции нуклеофильного присоединения атом углерода карбонильной группы переходит из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние.

Реакцию, протекающую по механизму нуклеофильного присоединения, можно представить в виде следующей схемы:



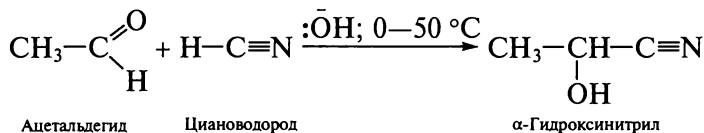
Результативность нуклеофильной атаки по атому углерода карбонильной группы альдегидов и кетонов зависит от величины дробного положительного заряда на атоме углерода и его пространственной доступности. Электроотрицательные атомы (Cl) увеличивают δ^+ на карбонильном атоме углерода (реакции A_N протекают легко), алкильные радикалы за счет положительного индукционного эффекта уменьшают этот заряд и затрудняют реакции с нуклеофильными частицами. С учетом электронных эффектов заместителей, связанных с карбонильным атомом углерода, величина эффективного положительного заряда на нем в альдегидах и кетонах убывает в следующем ряду:



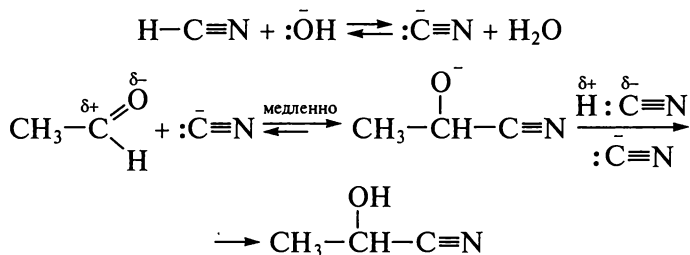
Пространственная доступность атома углерода карбонильной группы уменьшается при замещении водорода на более объемные алкильные радикалы. Поэтому в реакциях нуклеофильного присоединения альдегиды более реакционноспособны, чем кетоны.

Реакции нуклеофильного присоединения. Оксинитрильный (цианогидриновый) синтез. Реакции нуклеофильного присоединения A_N можно использовать для осуществления превращений, при которых одновременно с изменением карбонильной группы усложняется углеводородный скелет молекулы. В процессе оксинитриль-

ного синтеза альдегиды и кетоны взаимодействуют с циановодородом с образованием бифункциональных соединений — α -гидроксинитрилов (цианогидринов):



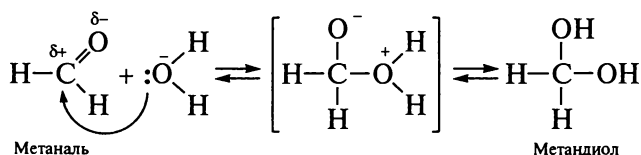
Для получения α -гидроксинитрилов используют основные катализаторы, под действием которых циановодород превращается в цианид-ион, обладающий высокой нуклеофильностью:



Обычно для проведения данных реакций альдегиды или кетоны берут в избытке.

α -Гидроксинитрилы являются ценными полупродуктами органического синтеза и широко используются для получения α -гидроксикарбоновых кислот, аминоспиртов, а также для удлинения цепи моносахаридов на одно звено (*реакция Килиани — Фишера*).

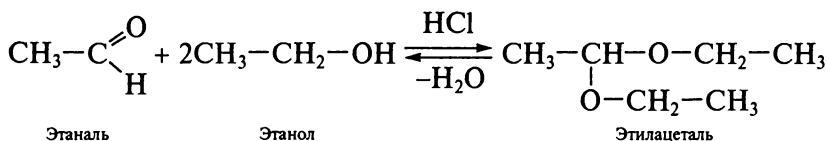
Гидратация карбонильных соединений. Карбонильные соединения могут присоединять воду, которая выступает в качестве нуклеофильного реагента. Степень гидратации альдегидов и кетонов в водном растворе зависит от строения последних. Например формальдегид при комнатной температуре в водном растворе гидратирован практически полностью:



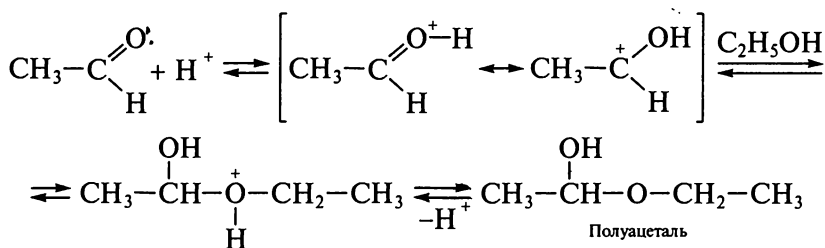
Ацетальдегид гидратируется примерно на 50%, еще хуже гидратируются высшие альдегиды и кетоны. Продукты гидратации, являющиеся геминальными диолами, выделить в свободном состоянии при помощи перегонки, как правило, не удается. Они дегидратируются с образованием исходных соединений.

Присоединение спиртов. Особый интерес представляет взаимодействие карбонильных соединений, особенно альдегидов, со спиртами в кислой среде.

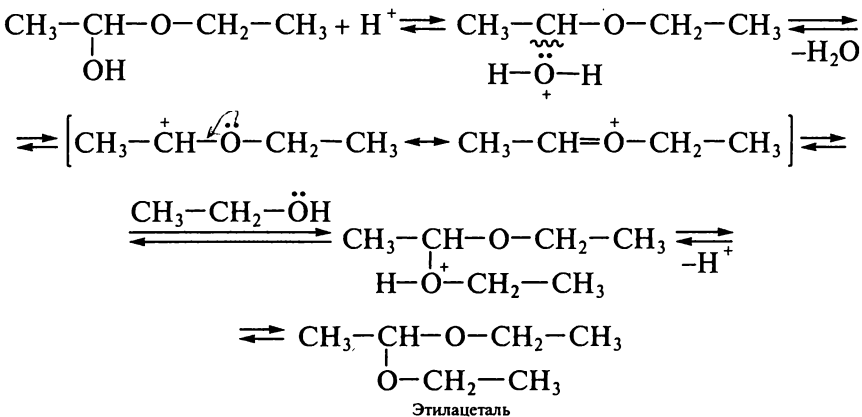
Альдегид оставляют стоять в избытке безводного спирта, содержащем небольшое количество безводной минеральной кислоты (обычно соляной). Через некоторое время образуется ацеталь:



При взаимодействии альдегида со спиртом первоначально получают полуацеталь, образующийся в результате присоединения нуклеофильного реагента (спирта) к электрофильному центру карбонильной группы. Реакция катализируется кислотами, активирующими субстрат за счет протонирования карбонильной группы:



Полуацетали, за редким исключением, малоустойчивые соединения, которые практически невозможно выделить. Очень важно, что в присутствии кислоты полуацетали ведут себя подобно спиртам и реагируют со следующей молекулой спирта (нуклеофильного реагента), образуя ацеталь:



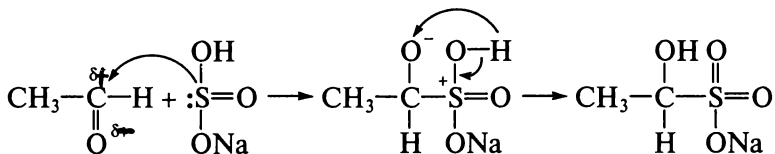
Эта реакция аналогична образованию простых эфиров и протекает по механизму нуклеофильного замещения (S_N1).

Ацетали как термически устойчивые соединения легко выделить из реакционной смеси. Они устойчивы к воздействию щело-

чей и окислителей. Благодаря этим качествам образование ацеталей часто используется в органическом синтезе для временной защиты альдегидной группы.

В отличие от простых эфиров ацетали необычайно легко гидролизуются в присутствии разбавленных минеральных кислот до соответствующих альдегида и спирта.

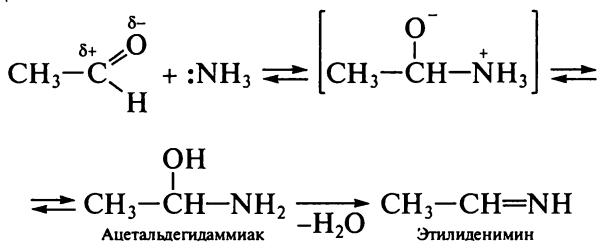
Присоединение гидросульфита натрия. Присоединение гидросульфита натрия к карбонильным соединениям приводит к образованию кристаллических веществ, обычно называемых гидросульфитными производными соответствующих альдегидов и кетонов.



При нагревании с растворами карбоната натрия или минеральных кислот гидросульфитные производные разлагаются с выделением свободного альдегида или кетона.

Реакция с гидросульфитом натрия используется для качественного определения альдегидов и кетонов, а также для их выделения и очистки. Необходимо отметить, что гидросульфит натрия взаимодействует с кетонами, содержащими хотя бы один метилрадикал. Кетоны с объемными заместителями не вступают в эту реакцию, по-видимому, из-за пространственных затруднений.

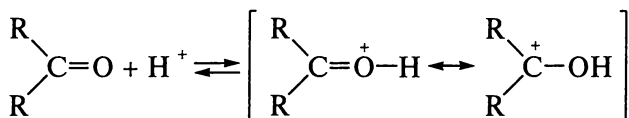
Присоединение аммиака и его производных. Альдегиды энергично взаимодействуют с аммиаком с образованием альдегидаммиаков. Последние малоустойчивы и легко дегидратируются, превращаясь в алдимины:



Кетоны с аммиаком реагируют медленно и в достаточно жестких условиях, поэтому реакция с аммиаком позволяет различать альдегиды и кетоны.

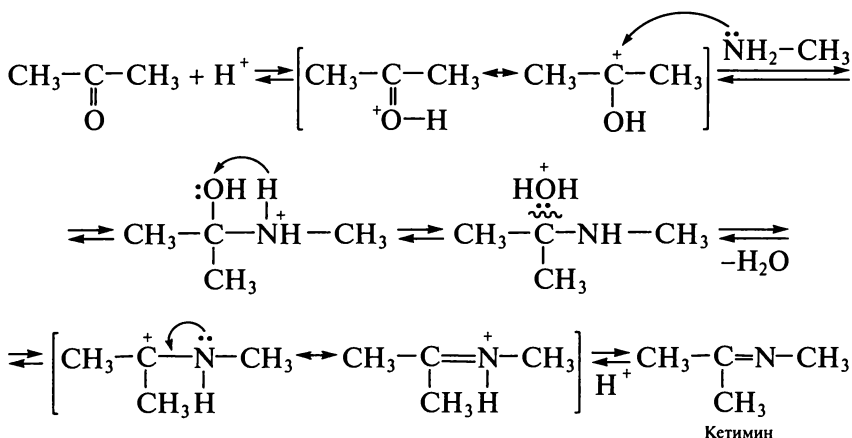
Помимо аммиака карбонильные соединения вступают в реакции нуклеофильного присоединения с веществами, содержащими аминогруппу ($-\text{NH}_2$): первичными аминами, гидроксиламином, гидразином и его производными. В большинстве случаев для реакций альдегидов и кетонов с азотистыми производными необходим кислотный катализ, ускоряющий как реакцию присоеди-

нения нуклеофила за счет протонирования функциональной группы, так и дегидратацию продукта присоединения.

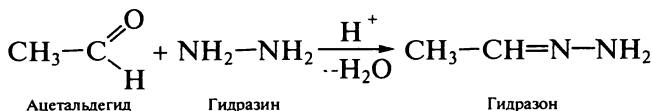
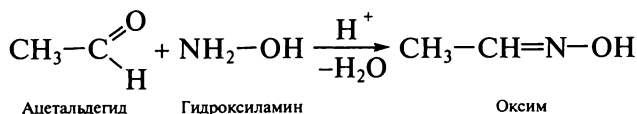


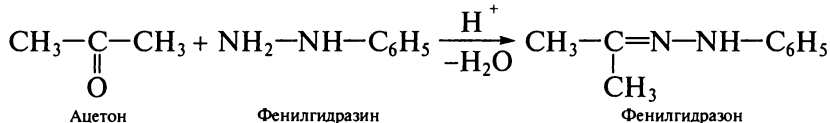
Однако, если слишком повысить кислотность среды, реакция замедляется в результате пассивации нуклеофила за счет протонирования аминогруппы. Поэтому для проведения реакции оптимальна кислотность среды, при которой приблизительно половина азотистого производного остается в непротонированной форме.

Соединения, содержащие аминогруппу, реагируют с альдегидами и кетонами с образованием разнообразных производных. В случае первичных аминов получают кетимины и альдимины, которые являются промежуточными продуктами в общем способе получения вторичных аминов из альдегидов и кетонов (восстановительное аминирование):



При взаимодействии альдегидов и кетонов с гидроксиламином получают *оксимы*, а с гидразином и его производными — *гидразоны*.

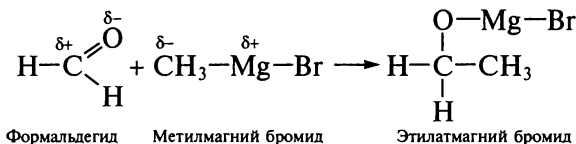




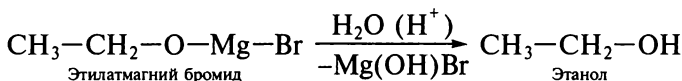
Эти соединения зачастую являются кристаллическими веществами с характерными температурами плавления, поэтому их часто используют для идентификации альдегидов и кетонов.

Металлоорганический синтез. К реакциям нуклеофильного присоединения, связанным с изменением длины углеводородного скелета, относятся взаимодействия карбонильных соединений с органическими производными щелочных и щелочно-земельных металлов: Li, Na, Zn, Mg и др.

Рассмотрим пример синтеза с использованием одного из реактивов Гриньяра (магнийорганического галогенида), являющегося наиболее доступным металлоорганическим соединением в лабораторной практике. Формальдегид легко присоединяет алкилмагниевые галогениды:



Образующийся при этом спирт магнийбромид гидролизуют в кислой среде с образованием первичного спирта:



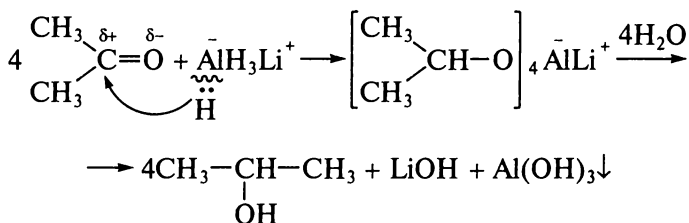
Этим же способом получают вторичные и третичные спирты, только в качестве исходных соединений используют более высокомолекулярные альдегиды и кетоны.

Окислительно-восстановительные реакции. Карбонильные соединения способны вступать в реакции окисления-восстановления, которые включают стадию присоединения гидрид-иона к карбонильному углероду.

Гидрирование карбонильных соединений. Подобно предельным углеводородам, альдегиды и кетоны присоединяют каталитически активированный водород, образуя первичные и вторичные спирты.

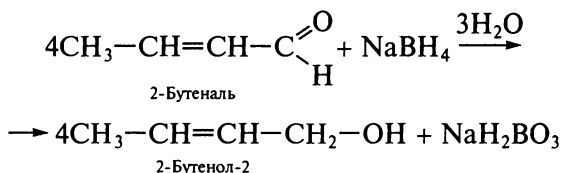
В последнее время восстановление альдегидов и кетонов проводят комплексными гидридами алюминия и бора. Эта реакция, протекающая по механизму нуклеофильного присоединения, связана с переносом гидрид-иона (:H^-) от металла к атому углерода карбонильной группы. Гидрид-ионы одной молекулы гидрида алюминия участвуют в восстановлении четырех молекул альдегида или кетона с образованием комплексного спирта алю-

миния (или бора), гидролиз которого приводит к образованию спиртов.

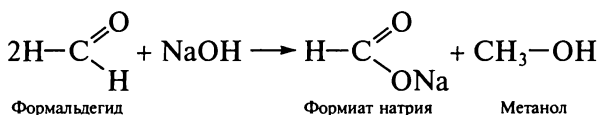


Борогидрид натрия является мягким восстанавливающим реагентом. Он сравнительно медленно взаимодействует с водой и может быть использован в водных средах.

Борогидрид натрия не восстанавливает двойные углерод-углеродные связи, даже если они сопряжены с карбонильной группой, поэтому его используют для восстановления непредельных карбонильных соединений в соответствующие спирты:

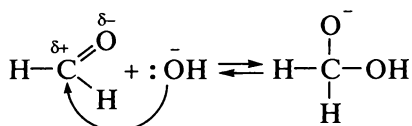


Реакция Канницаро. Реакция представляет собой окислительно-восстановительное диспропорционирование альдегидов под действием концентрированного водного или водно-спиртового раствора щелочи при слабом нагревании в присутствии катализаторов (Co, Ni, Ag, Cu или их оксидов), сопровождающееся образованием первичных спиртов и солей карбоновых кислот. В эту реакцию вступают альдегиды, в молекулах которых отсутствуют подвижные α -водородные атомы.

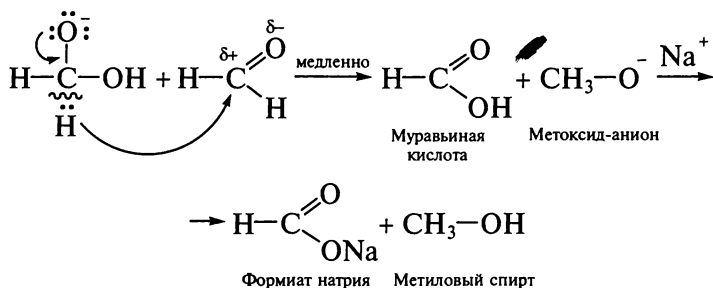


При наличии подвижных α -водородных атомов протекает, как правило, реакция альдольной конденсации.

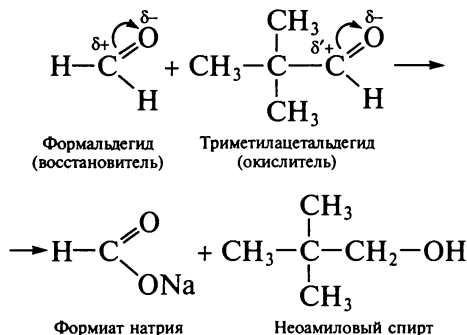
Предполагаемый механизм реакции Канницаро включает обратимое нуклеофильное присоединение гидроксид-иона к атому углерода карбонильной группы:



Далее от образовавшегося аниона происходит перенос гидрид-иона на следующую молекулу альдегида (в данном примере — формальдегида), в результате чего образуются алкоксид-анион и карбоновая кислота.

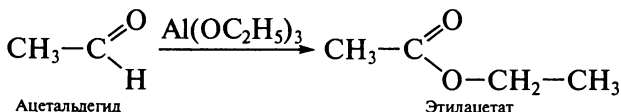


Реакция Канниццаро дает хорошие результаты при взаимодействии двух альдегидов, отличающихся полярностью карбонильных групп. Тогда один из них является окислителем, а другой — восстановителем:



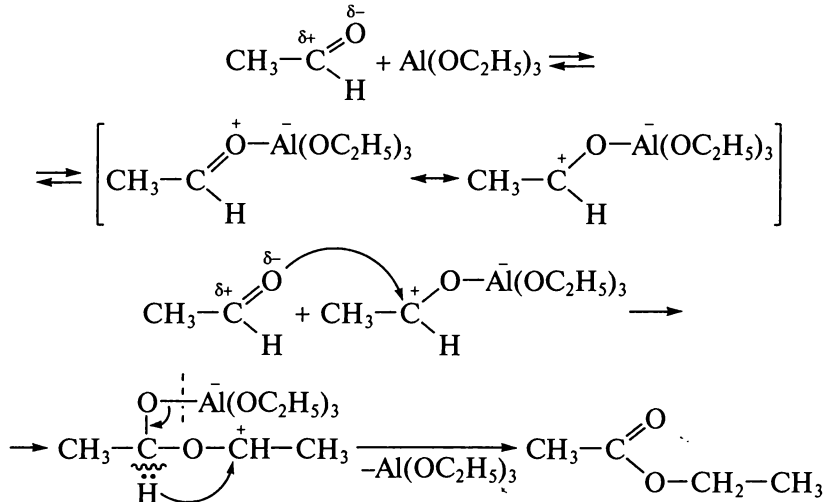
Реакцию Канниццаро применяют для промышленного синтеза многоатомного спирта пентаэритрита, препаративного получения первичных спиртов и карбоновых кислот.

Реакция Тищенко. Это реакция диспропорционирования альдегидов, содержащих α-водородные атомы, под действием алколюатов алюминия с образованием сложных эфиров.



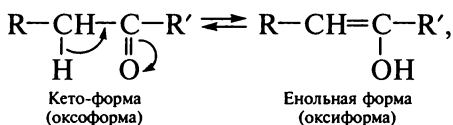
Реакцию Тищенко проводят в безводной среде (иногда в инертном органическом растворителе) при комнатной температуре.

Установлено, что ключевой стадией реакции является межмолекулярный перенос гидрид-иона (подобно реакции Канниццаро). Предполагают, что перенос гидрид-иона осуществляется внутри комплекса двух молекул альдегида с алколюатом алюминия:



Взаимодействие алкоголята алюминия с кислородом карбонильной группы значительно увеличивает электрофильность карбонильного атома углерода, что облегчает реакцию конденсации, а также перенос гидрид-иона.

Реакции с участием α -водородных атомов. Енолизация, кето-енольная таутомерия. Карбонильная группа альдегидов и кетон-ов оказывает сильное электроноакцепторное влияние на соседние с ней атомы углерода (их часто называют α -углеродными атомами), наводя на них частичный положительный заряд. Это обуславливает высокую подвижность атома водорода при α -углеродном атоме и возможность его миграции к атому кислорода карбонильной группы. Образующиеся при этом непредельные спирты называются *енолами*, а сам процесс — *енолизацией*. Енолизация карбонильных соединений обратима.

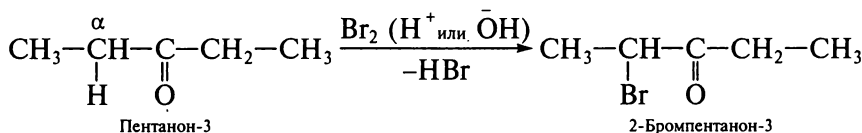


где R' — атом водорода или алкильный радикал.

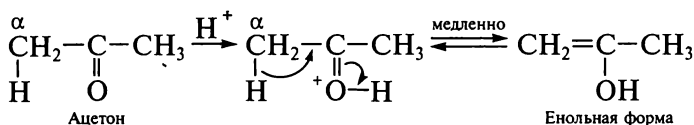
Это явление, заключающееся в самопроизвольной, обратимой изомеризации двух и более форм одного вещества, называется *таутомерией*. Таким образом, таутомеры (структурные изомеры) легко подвергаются взаимным превращениям и отличаются друг от друга только распределением электронов и положением подвижного атома. В подавляющем большинстве случаев подвижным атомом является водород. В этом случае соответствующее явление называется *прототропной таутомерией*. Конкретный случай таутомерии, рассмотренный нами, относится к кето-енольной тау-

томерии. Необходимо отметить, что такие взаимопревращения могут катализироваться как кислотами, так и основаниями. В случае простых альдегидов и кетонов равновесие сильно сминуто в сторону образования кето-формы (при обычных условиях в 100 г ацетальдегида содержится $6 \cdot 10^{-7}$ енола, а в ацетоне — $2,4 \cdot 10^{-4}$ енола). Это связано с величиной энергии соответствующих связей в кето- ($C-H$; $C-C$ и $C=O$) и енольной формах ($C=C$; $C-O$ и $O-H$). Суммарная энергия трех первых связей составляет приблизительно 360 ккал/моль, а других трех связей — 345 ккал/моль. Таким образом, кето-форма более устойчива, чем енольная.

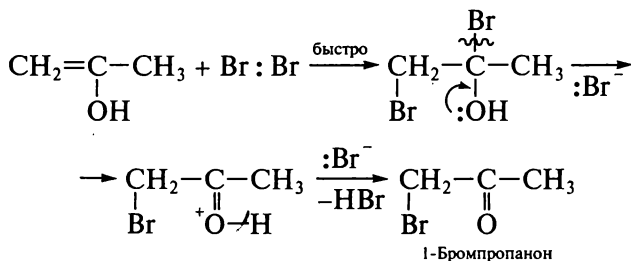
Галогенирование карбонильных соединений. Альдегиды и кетоны, имеющие подвижный атом водорода при α -углеродном атоме, легко вступают в реакции галогенирования в присутствии как кислот, так и оснований:



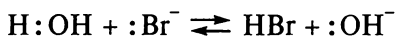
При кислотном катализе происходит протонирование карбонильной группы. В образующемся полярном аддукте благодаря σ, π -сопряжению происходит депротонирование $C-H$ -связи при α -углеродном атоме и образование енола:



В дальнейшем осуществляется взаимодействие енольной формы кетона с галогеном, имеющее общие черты с электрофильным присоединением галогена к алкенам:



В присутствии сильного основания кето-форма карбонильного соединения депротонируется по α -углеродному атому с образованием резонансно-сопряженного енолят-иона, который вследствие высокой нуклеофильности быстро взаимодействует с молекулой галогена:



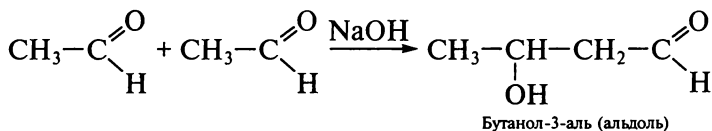
Необходимо отметить, что скорость реакции галогенирования альдегидов и кетонов не зависит от вида галогена. Она зависит только от вида и количества катализатора, определяющего лимитирующую стадию процесса — образование енола или енолят-аниона, которые затем быстро атакуются реагентом.

Альдольная и кротоновая конденсации. Карбонильные соединения склонны присоединять многие нуклеофильные реагенты, к числу которых можно отнести енолы и енолят-анионы, образующиеся из альдегидов и кетонов в присутствии кислотных и основных катализаторов. Таким образом, оказываются возможными реакции, в которых при определенных условиях одна молекула карбонильного соединения (метиленовая компонента) присоединяется к функциональной группе другого карбонильного соединения (карбонильная компонента). Такие процессы самоприсоединения относят к реакциям конденсации.

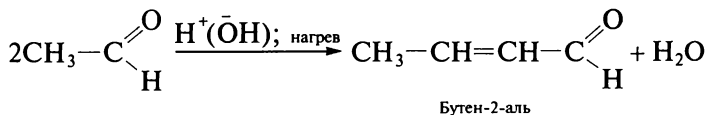
Реакция конденсации приводит к удлинению углеродного скелета за счет возникновения новой углерод-углеродной связи и сопровождается выделением воды или другого низкомолекулярного вещества.

В данном разделе на примере ацетальдегида мы рассмотрим реакцию конденсации, протекающую в присутствии оснований.

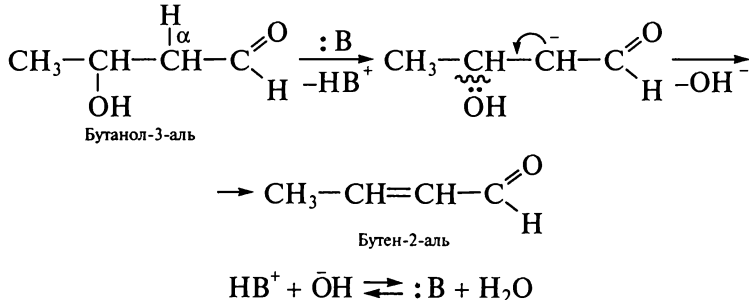
Альдольная конденсация:



Кротоновая конденсация:



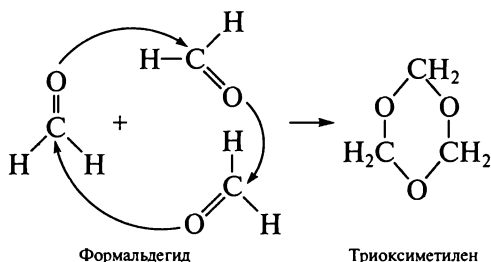
Названия этих синтезов происходят от конечных продуктов реакций. В первом случае образуется альдегидспирт (альдоль), а во втором — непредельный кротоновый альдегид.



Кротоновая конденсация широко используется для синтеза непредельных альдегидов и кетонов, в частности для промышленного синтеза кротонового альдегида.

Полимеризация карбонильных соединений. Молекулы альдегидов, таких, как формальдегид и ацетальдегид, способны к полимеризации с образованием циклических и линейных полимеров.

Чистый газообразный формальдегид относительно стабилен при 80—100 °С, но при температуре ниже 80 °С он медленно полимеризуется до циклического ацетала — триоксиметилена (триоксана):

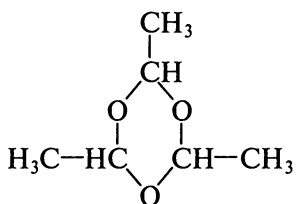


Циклоолигомеризация формальдегида протекает специфично. Например, в присутствии серной кислоты образуется не тример, а тетрамер (тетраоксиметилен), в основе молекулы которого лежит восьмичленный цикл.

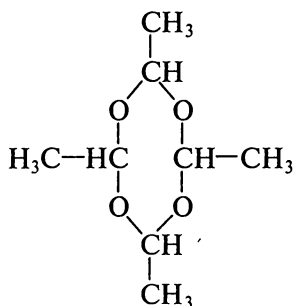
Водные растворы формальдегида содержат равновесную смесь моногидрата $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ (99,9 %), неустойчивого в свободном состоянии, и линейных полимергидратов $\text{HO}(-\text{CH}_2-\text{O}-)_n\text{H}$ ($n = 2-8$) — устойчивых кристаллических соединений. При продолжительном хранении таких водных растворов (особенно при низких температурах) или при их концентрировании степень полимеризации увеличивается, например до $n = 8-100$ у параформа (параформальдегида). В процессе нагревания с разбавленной серной кислотой параформ разлагается до газообразного формальдегида. На этом и основано его применение в качестве транспортного сырья для получения формальдегида. Спрессованные палочки параформа используют и как горючее.

Анионной или катионной полимеризацией формальдегида в неполярном растворителе получают полиформальдегид ($n > 1000$), который при сильном нагревании также деполимеризуется. Но при введении в концевые гидроксильные группы защитных группировок (метокси- или сульфогрупп) стабильность полимера заметно возрастает. В таком виде полиформальдегид широко применяется в качестве конструкционного материала для замены цветных металлов и сплавов в машино-, автомобиле- и приборостроении, а также для формирования полиформальдегидных волокон технического назначения.

Ацетальдегид в присутствии сильных кислот легко полимеризуется при 20°C с образованием паральдегида (тример), а при 0°C — метальдегида (тетрамер).



Паральдегид



Метальдегид

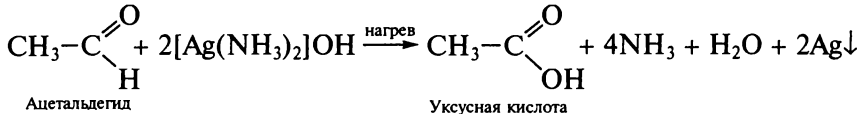
Оба соединения деполимеризуются при нагревании с серной кислотой.

Паральдегид используется как снотворное, а метальдегид в качестве средства для борьбы с улитками, а также как сухое топливо.

Окисление карбонильных соединений. В отличие от кетонов альдегиды легко окисляются кислородом воздуха до карбоновых кислот, поэтому их хранят в плотно закупоренных сосудах.

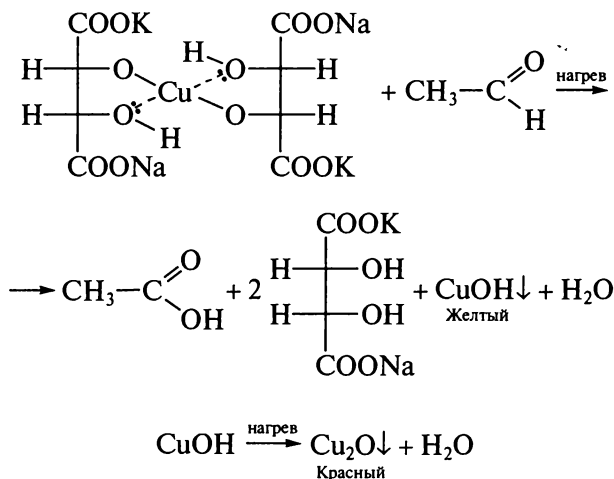
В тонком органическом синтезе обычно используют гетеролитическое окисление. В качестве окислителей применяют аммиачный раствор гидроксида серебра, реактив Фелинга или перманганат калия. Эти реакции находят широкое применение в аналитической химии, так как позволяют различить альдегиды и кетоны.

В качестве примера приведем широко известную реакцию «серебряного зеркала». При легком нагревании аммиачного раствора гидроксида серебра с альдегидом происходит его окисление до карбоновой кислоты с образованием свободного металлического серебра, которое ровным слоем ложится на предварительно обезжиренную внутреннюю поверхность пробирки:

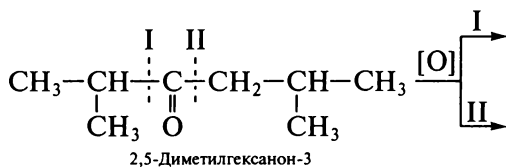


Эту реакцию используют для серебрения зеркал и елочных игрушек.

Для альдегидов также характерно взаимодействие с реактивом Фелинга, представляющим собой водно-щелочной раствор комплексной соли, образующейся из гидроксида меди(II) и натрий-калиевой соли винной кислоты. При нагревании альдегида с этим реактивом происходит его окисление до карбоновой кислоты, а гидроксид меди(II) восстанавливается до гидроксида меди(I):



Окисление кетонов идет с большим трудом и в жестких условиях (щелочной раствор перманганата калия, горячая концентрированная азотная кислота, хромовая смесь — дихромат калия в серной кислоте). Окисление кетонов осуществляется с разрывом углеродной цепи по обе стороны от карбонильной группы, что приводит в общем случае к образованию четырех карбоновых кислот, однако окисление наиболее вероятно у наименее гидрогенизированного атома углерода (*правило Попова*):





Считается, что в процессе реакции происходит енолизация кетон по обе стороны от карбонильной группы, а образующиеся енолы окисляются по двойным связям с расщеплением молекулы.

Необходимо отметить, что наиболее легко расщепляется углерод-углеродная связь между третичным атомом углерода и карбонильной группой.

Отдельные представители и их применение

Муравьиный альдегид (формальдегид, метаналь). Это бесцветный газ с резким специфическим запахом, $T_{\text{кип}} -19,2^\circ\text{C}$. Прекрасно растворим в воде, 40 %-й водный раствор формальдегида называют формалином. Формалин — прекрасное дезинфицирующее и дезодорирующее средство, его используют для обеззараживания зерно- и овощехранилищ, теплиц, парников, для хранения анатомических препаратов, бальзамирования и дубления кож и т.д.

Формальдегид широко используют в органическом синтезе, в производстве синтетических смол (феноло-формальдегидных, карбамидных и др.) и пластмасс, многих лекарственных препаратов и красителей.

Формальдегид токсичен, действует раздражающе на слизистые оболочки глаз и дыхательных путей, вызывает дегенеративные изменения в паранхиматозных органах. ПДК формальдегида в воздухе $0,003 \text{ мг/м}^3$, а в водоемах хозяйственно-бытового пользования $0,05 \text{ мг/м}^3$.

Ацетальдегид (уксусный альдегид, этаналь). Это бесцветная жидкость с резким удушающим запахом, $T_{\text{кип}} 20,16^\circ\text{C}$. При разбавлении водой ацетальдегид приобретает запах зеленых яблок. Необходимо отметить, что это соединение смешивается во всех соотношениях с водой и с большинством органических растворителей.

Ацетальдегид применяют в производстве ацетатов целлюлозы, уксусной и пероксиуксусной кислот, уксусного ангидрида, этилацетата, глиоксаля, алкиламинов, бутанола, пентаэритрита, алкилпиридинов, хлораля, как восстановитель при изготовлении зеркал. Подобно формальдегиду он вступает в реакции поликонденсации с аминами, фенолом и другими веществами,

образуя синтетические смолы, широко применяемые в промышленности.

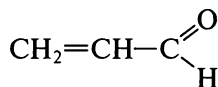
Пары этого вещества вызывают раздражение слизистых оболочек, головную боль, в тяжелых случаях — пневмонию и отек легких.

Ацетон (2-пропанон, диметилкетон). Это летучая бесцветная жидкость с характерным запахом и $T_{\text{кип}} 56,1^\circ\text{C}$. Хорошо смешивается с водой и многими органическими растворителями (простыми и сложными эфирами, метанолом, этанолом и др.).

Ацетон — растворитель, широко применяемый в лакокрасочной промышленности, в производстве ацетатного шелка, киноплёнки, пироксилина (бездымного пороха). Благодаря сравнительно малой токсичности он используется в пищевой и фармацевтической промышленности. Ацетон служит сырьем для синтеза кетона, уксусного ангидрида, метилметакрилата, который широко используется при синтезе органического стекла и многих других соединений.

Как один из продуктов метаболизма высших жирных кислот в живых организмах ацетон и некоторые кетокислоты (кетоновые, или ацетоновые, тела) могут накапливаться в организме человека, являясь одним из признаков такого тяжелого заболевания, как сахарный диабет.

Акролеин (пропеналь, акриловый альдегид). Это бесцветная жидкость с удушливым запахом, $T_{\text{кип}} 52,7^\circ\text{C}$. Растворяется во многих органических растворителях, плохо растворим в воде.

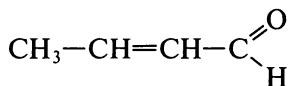


Акролеин

Акролеин используют для получения пластмасс, отличающихся большой твердостью. При его конденсации с пентаэритритом получают полимеры по внешнему виду похожие на стекло. Это соединение также применяют для синтеза глицерина, акрилонитрила, аминокислоты метионина, глутарового альдегида, полиакролеина. Полиакролеин и его натриевые соли являются эмульгаторами, структурирующими почвы, лактонные его производные улучшают свойства бумаги и текстильных изделий.

Сильно раздражает слизистые оболочки глаз и дыхательных путей, обладает токсическим действием.

Кротоновый альдегид (2-бутеналь). Это бесцветная жидкость с резким запахом, $T_{\text{кип}} 104^\circ\text{C}$. Растворяется в воде (18,1 г на 100 г воды при 20°C) и в некоторых органических растворителях.



Кротоновый альдегид

Кротоновый альдегид используют для получения бутанола, сорбиновой и масляной кислот, а также малеинового ангидрида. Продукт сополимеризации кротонового альдегида и 1-винил-2-пирролидона является антикоагулянтом крови.

Кротоновый альдегид сильный лакриматор, при попадании на кожу вызывает местную воспалительную реакцию с последующим изъязвлением верхнего слоя кожи.

Экологические аспекты

Альдегиды поступают в окружающую среду в составе выбросов предприятий и тепловых электростанций, работающих на угле и жидком топливе, с выхлопными газами автомобилей. Они содержатся в табачном дыме, в продуктах жизнедеятельности растений, животных и человека. Поступление альдегидов в атмосферу происходит при пожарах, вулканической деятельности, деструкции полимеров.

Альдегиды являются постоянным компонентом атмосферы городов, причем в воздухе они адсорбируются атмосферной и бытовой пылью. На бытовой пыли сорбируются главным образом уксусный альдегид, пентаналь, гептаналь, октаналь, нонаналь и бензальдегид.

В небольших концентрациях альдегиды способны изменять метаболизм у теплокровных животных, в высоких концентрациях вызывают нейротоксические эффекты. Они обладают раздражающим, наркотическим и общетоксическим эффектами.

Альдегиды жирного ряда действуют в основном на сердечно-сосудистую систему, α,β -ненасыщенные альдегиды вызывают снижение содержания глутатиона в крови и угнетают фагоцитарную активность лейкоцитов.

Некоторые альдегиды (муравьиный, уксусный и др.) обладают мутагенной или канцерогенной активностью. Альдегиды, образующиеся в клетках при деградации гидроперекисей ненасыщенных жирных кислот, замедляют рост и размножение клеток (цитостатическое действие).

Альдегиды могут образовываться как эндогенно (при распаде ДНК, перекисном окислении мембранных липидов, метаболизме ксенобиотиков), так и поступать извне через легкие и желудочно-кишечный тракт.

Биотрансформация альдегидов осуществляется в крови, печени и некоторых других тканях организма человека. Альдегиддегидрогеназа является основным звеном биотрансформации альдегидов в соответствующие кислоты. Она также может восстанавливать альдегиды до спиртов, которые выделяются с выдыхаемым воздухом и с мочой в виде конъюгатов с глицином и глюкуроновой кислотой.

Функциональная группа карбоновых кислот складывается из двух составляющих — карбонильной и гидроксильной, формирующих качественно новую функцию — карбоксильную:



Карбоновые кислоты завершают генетический ряд кислородных производных углеводов.

В зависимости от радикала, связанного с карбоксильной группой, кислоты могут быть предельными и непредельными, относиться к ациклическому, циклическому, ароматическому или гетероциклическому ряду.

Число карбоксильных групп в молекуле определяет основность кислоты. Различают кислоты одноосновные, двухосновные, многоосновные. Карбоновые кислоты могут включать и другие функциональные группы: —ОН (оксикислоты); —NH₂ (аминокислоты) и т.д.

Значение карбоновых кислот в химии не исчерпывается способностью служить донорами протона, т.е. действовать в качестве кислоты. Карбоновые кислоты образуют разнообразные производные (сложные эфиры, ангидриды, амиды и др.), которые участвуют во многих важных реакциях.

Общая формула производных карбоновых кислот: $\text{R—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{Z}}{\text{C}}}=\text{O}$, где

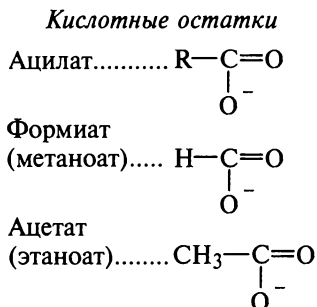
ацильный радикал $\text{R—}\overset{\text{O}}{\text{C}}=\text{O}$ может быть связан с остатками (Z) спирта, аммиака, карбоновой кислоты и других соединений, образуя соответствующие производные (табл. 24).

Таблица 24

Производные карбоновых кислот

Производное карбоновой кислоты	Остаток Z			
	OR	Hal	NH ₂	$\text{—O—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{—R}$
Соединение	Сложный эфир	Галогенангидрид	Амид	Ангидрид
Формула	$\text{R—}\overset{\text{O}}{\text{C}}=\ddot{\text{O}}\text{R}$	$\text{R—}\overset{\text{O}}{\text{C}}=\ddot{\text{O}}\text{Hal}$	$\text{R—}\overset{\text{O}}{\text{C}}=\ddot{\text{N}}\text{H}_2$	$\begin{array}{c} \text{R—}\overset{\text{O}}{\text{C}}=\text{O} \\ \text{R—}\text{C}=\text{O} \end{array}$

В карбоновых кислотах следует различать кислотный радикал и кислотный остаток:



2.10.1. Предельные одноосновные карбоновые кислоты

Изомерия, номенклатура

Общая формула одноосновных карбоновых кислот предельного ряда: $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{COOH}$, или $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_2$. Простейшая карбоновая кислота — муравьиная (родоначальник гомологического ряда) — не содержит радикала (табл. 25).

Тривиальные названия карбоновых кислот часто указывают на источник их обнаружения или выделения.

Систематическое название карбоновой кислоты строится обычным образом: за основу выбирают самую длинную цепь, содержа-

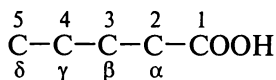
Таблица 25

Номенклатура и физические свойства карбоновых кислот

Формула	Номенклатура		$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	$K_a \cdot 10^{-5}$
	тривиальная	систематическая			
$\text{H}-\text{COOH}$	Муравьиная кислота	Метановая кислота	8	100,5	17,7
CH_3-COOH	Уксусная	Этановая	16,6	118	1,82
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{COOH}$	Пропионовая	Пропановая	-22	141	1,30
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Масляная	Бутановая	-6	184	1,54
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$	Валериановая	Пентановая	-34	187	1,51
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$	Капроновая	Гексановая	-3	205	1,38
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$	Пальмитиновая	Гексадекановая	63	269	—
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$	Стеариновая	Октадекановая	70	287	—

щую карбоксильную группу, и к названию соответствующего углеводорода добавляют окончание *-овая* и слово *кислота* (табл. 25). Карбоксильный углерод получает первый номер.

В *рациональной* номенклатуре атомы цепи обозначают буквами греческого алфавита (α , β , γ и т.д.), начиная с ближайшего к карбоксильному углероду атома цепи:

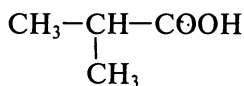


В рациональной номенклатуре простейшие карбоновые кислоты называют как замещенные уксусной кислоты. Общеприняты названия изомасляной кислоты — диметилуксусная, 2,2-диметилпропановой — триметилуксусная и т.д.

Структурная изомерия в ряду предельных карбоновых кислот представлена лишь изомерией цепи:



Масляная кислота
(этилуксусная, бутановая)



Изомасляная кислота
(диметилуксусная,
2-метилпропановая)

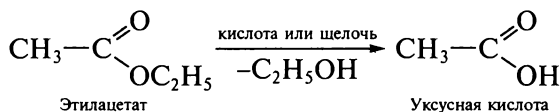
Способы получения

Ранее можно было убедиться в том, что карбоновые кислоты получаются при окислении различных углеводородов и их кислородсодержащих производных. Так, алканы под воздействием кислорода воздуха в присутствии марганцевых катализаторов при средних температурах 140—160 °С образуют смесь карбоновых кислот с различной длиной цепи, так как реакция сопровождается крекингом алкана (см. стр. 114).

Алкены и алкины под действием энергичных окислителей (перманганат калия в кислой среде, хромовая смесь) претерпевают разрыв по кратной связи и превращаются в карбоновые кислоты, если у алкенов при двойной связи отсутствует разветвление (см. стр. 134).

Первичные спирты и альдегиды достаточно легко окисляются до карбоновых кислот без изменения размера и строения цепи (см. стр. 182).

Раньше для получения карбоновых кислот достаточно широко применяли гидролиз сложных эфиров (в частности природных жиров):

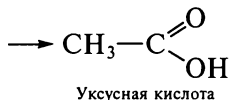
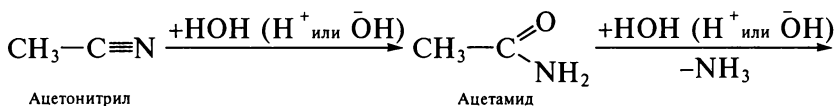
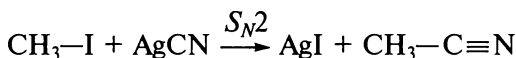


Известен ряд способов, использующих галогеналканы в качестве исходных веществ в синтезе карбоновых кислот. При этом происходит наращивание углеводородной цепи на один углеродный атом.

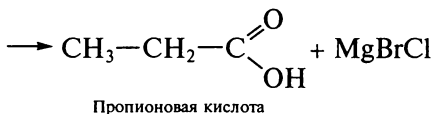
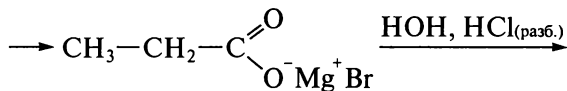
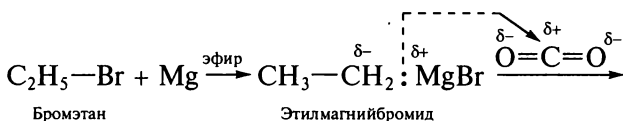
Гидролиз нитрилов. Нитрилы являются производными карбоновых кислот, так как превращаются в них при кислотном или щелочном гидролизе. Эта связь с рядом карбоновых кислот отражается и в названиях нитрилов, которые производятся от названий соответствующих кислот (ацетонитрил, пропионитрил и т.д.).

В систематической номенклатуре функциональную группу $-\text{CN}$ называют цианогруппой и используют в названии производного в виде приставки.

Нитрилы получают из галогеналканов:

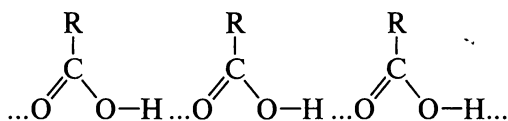


Синтез с помощью магний-органических соединений. Галогеналканы при взаимодействии с магнием в среде абсолютного эфира превращаются в реактив Гриньяра (R—MgHal), который способен присоединяться к двуокиси углерода как нуклеофил. В результате присоединения получаются соли карбоновых кислот, гидролизующиеся до свободных кислот:

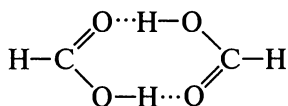


Низшие предельные одноосновные карбоновые кислоты — подвижные жидкости с резким, острым запахом, хорошо растворимые в воде, а также в менее полярных органических растворителях (эфире, спирте, бензоле и др.). Кислоты $C_4—C_9$ — маслянистые жидкости с довольно неприятным запахом. Твердые высшие карбоновые кислоты почти не пахнут и нерастворимы в воде.

Карбоновые кислоты имеют температуры кипения еще более высокие, чем спирты с тем же числом углеродных атомов. Это обусловлено как более высокой молекулярной массой, так и водородными связями, ассоциирующими молекулы, очевидно, с участием карбонильного кислорода, электронная плотность которого повышена:



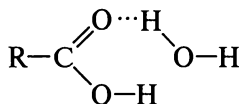
В случае простейших кислот водородные связи могут объединять молекулы попарно в довольно прочные димеры:



Димер муравьиной кислоты

Энергия водородных связей составляет примерно 7 ккал/моль. В отличие от спиртов димеры кислот могут не разрушаясь существовать в паровой фазе.

Растворимость в воде низших карбоновых кислот также связана с возможностью образования водородных связей с молекулами воды:



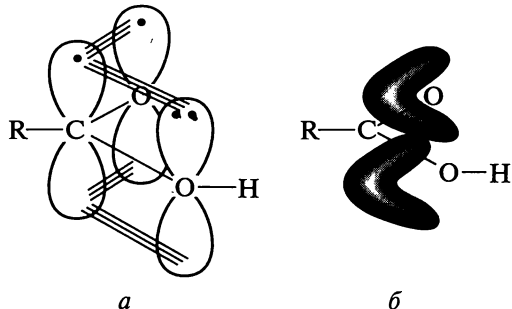
Водородные связи между молекулами кислоты и воды

Химические свойства

Электронное строение карбоксильной группы. Все характерные черты химического поведения карбоновых кислот связаны с особенностями строения карбоксильной группы. Атомы карбоксильной группы (карбоксильный углерод и оба кислородных атома) находятся в состоянии sp^2 -гибридизации, угол между связями близок к 120° и карбоксильная группа имеет плоское строение.

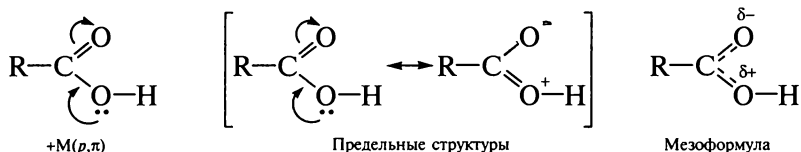
Рис. 40. Электронное строение карбоксильной группы:

a — p, π -сопряжение в карбоксильной группе; *б* — форма общего π -электронного облака



Как видно из рис. 40, карбонильная и гидроксильная группы в составе карбоксильной оказывают сильное влияние друг на друга. p -Орбиталь неподеленной электронной пары гидроксильного кислорода и две p -орбитали π -связи, располагаясь параллельно и рядом друг с другом, перекрываются и образуют общее π -электронное облако, охватывающее все три атома.

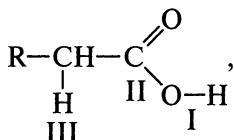
Это означает, что в карбоксильной группе действует мезомерный эффект p, π -сопряжения, изменяющий характер и гидроксила, и карбонильной группы. В составе образующегося вследствие сопряжения общего π -электронного облака электронная плотность перераспределяется в направлении от гидроксильного кислорода к карбонильному (от избытка электронов к недостатку). В результате связь $O-H$ оказывается значительно более полярной по сравнению со спиртами. В то же время смещение электронной плотности существенно понижает величину частичного положительного заряда на карбоксильном атоме углерода (сравните с карбонильным углеродом альдегидов и кетонов).



Карбоксильная группа в целом влияет также и на соединенный с ней радикал, вызывая отрицательный индукционный эффект, который возникает вследствие влияния сильно электроотрицательных атомов кислорода. Отрицательный индукционный эффект $COOH$ -группы приводит, в частности, к увеличению подвижности α -водородных атомов при соседнем с карбоксильной группой атоме углерода.

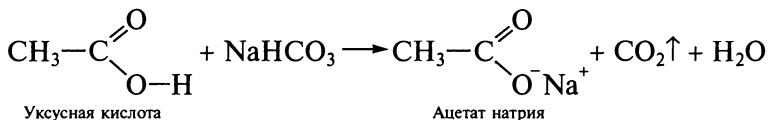
Учитывая рассмотренные выше особенности состава и строения карбоксильной группы, можно предполагать, что наиболее важные реакции карбоновых кислот касаются прежде всего разрыва связи $O-H$ (проявление кислотных свойств), связи $C-O$ в

реакциях с нуклеофильными реагентами, а также α -C—H-связи углеводородного радикала:



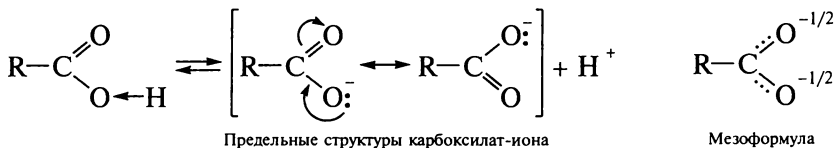
где I — кислотные свойства; II — реакции нуклеофильного замещения; III — замещение α -H-атома.

Кислотные свойства. Карбоновые кислоты значительно уступают по своим кислотным свойствам таким сильным неорганическим кислотам, как серная, соляная и т. п. ($K_a \approx 10^{-5}—10^{-7}$). Из неорганических кислот лишь угольная слабее органических кислот предельного ряда и может вытесняться ими из ее солей — карбонатов. Достаточно вспомнить процесс «гашения» уксусом пищевой соды, сопровождающийся выделением пузырьков газа — диоксида углерода:

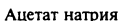
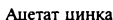
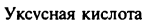


То же происходит и с карбонатом натрия.

Водород гидроксила у карбоновых кислот значительно подвижнее нежели в спиртах. Этому способствует эффект p, π -сопряжения, значительно увеличивающий поляризацию связи O—H. Данный эффект в значительной степени стабилизирует образующийся после отрыва протона карбоксилат-ион, в котором сопряжение обеспечивает эффективную делокализацию отрицательного заряда по обоим кислородным атомам. Из предельных структур аниона и его мезоформулы видно, что электронная плотность распределена равномерно по связям C—O (длина обеих связей одинакова и составила 0,127 нм). Устойчивость карбоксилат-иона облегчает его образование:

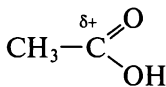
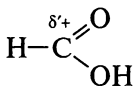
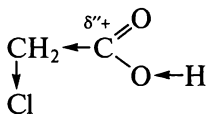


Поэтому карбоновые кислоты в отличие от одноатомных спиртов способны образовывать соли не только при взаимодействии с достаточно активными металлами, но и с гидроксидами, и с оксидами металлов. Так, не только щелочные металлы, но и цинк или магний могут вытеснять водород из уксусной кислоты. Хорошо реакции идут с MgO и NaOH:

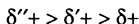

$$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO}^-\text{Na}^+ + \text{HOH} \rightarrow \text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH} + \text{NaOH}$$

Стеарат натрия (мыло)
Стеариновая кислота

Разные карбоновые кислоты отличаются своими кислотными свойствами благодаря индуктивному влиянию радикала, связанного с карбоксильной группой:



Уменьшение кислотных свойств



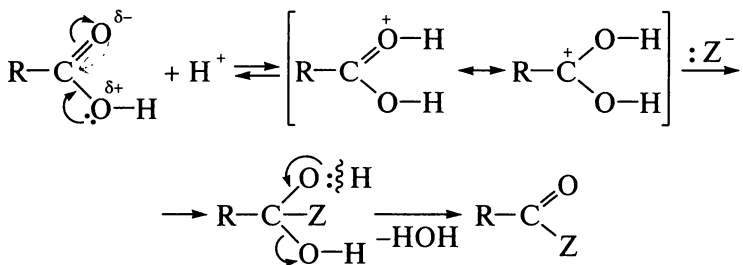
В гомологическом ряду карбоновых кислот кислотные свойства уменьшаются от муравьиной кислоты к высшим карбоновым кислотам. Как вы помните, алкильные радикалы проявляют положительное индуктивное влияние (+I), т.е. отталкивают электронную плотность от себя. Положительный индукционный эффект ради-

кала тем больше, чем длиннее цепь, или чем более она разветвлена. В молекуле карбоновой кислоты такой радикал частично гасит $\delta+$ на атоме углерода карбоксильной группы в соответствии с силой своего влияния (в гомологическом ряду $+I$ радикала возрастает от низших к высшим кислотам). Это уменьшает поляризацию связи $O-H$ из-за снижения эффекта сопряжения и, как результат, понижает кислотные свойства.

Реакции замещения группы $-OH$ (разрыв связи $C-O$). Еще одно важное свойство карбоновых кислот состоит в способности к замещению гидроксила карбоксильной группы под действием реагентов нуклеофильного характера (доноров электронов, обладающих избытком электронной плотности). Нуклеофильные реагенты способны атаковать молекулу карбоновой кислоты по электронодефицитному карбоксильному атому углерода, несущему частичный положительный заряд, и в этом взаимодействии они способствуют разрыву связи $C-OH$ с образованием важных соединений — производных карбоновых кислот с общей формулой $R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-Z$ (Z — остаток нуклеофила).

В этих реакциях карбоновые кислоты взаимодействуют подобно карбонильным соединениям (ср. поведение альдегидов и кетон). Однако в отличие от последних кислоты образуют продукты не присоединения, а замещения.

Общая схема механизма S_N в присутствии катализатора (H^+):



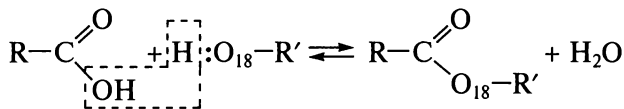
В присутствии сильной минеральной кислоты слабая органическая кислота ведет себя как основание и протонируется. При этом положительный заряд на карбоксильном углероде увеличивается, и взаимодействие с нуклеофилом облегчается. Таким образом, роль кислотного катализатора состоит в усилении электрофильности карбоновой кислоты.

Рассмотрим ряд примеров подобных реакций замещения.

Реакция этерификации (замещение гидроксила $-OH$ на остаток спирта $-OR$). Классический пример реакции нуклеофильного замещения в ряду карбоновых кислот — это взаимодействие кислоты со спиртом, протекающее в присутствии сильной минераль-

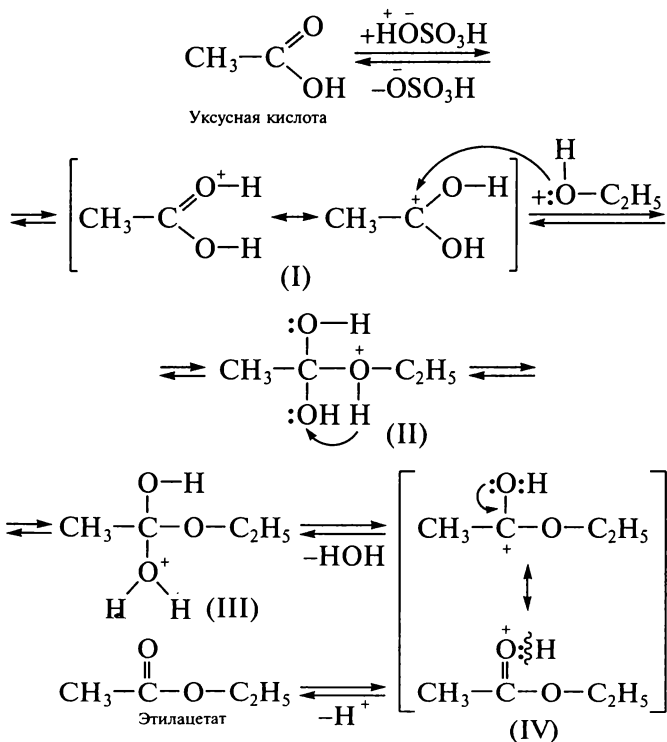
ной кислоты (H_2SO_4 , HCl и др.) и приводящее к образованию сложных эфиров карбоновых кислот с общей формулой $\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{OR}'$.

Отсюда и название реакции — этерификация.



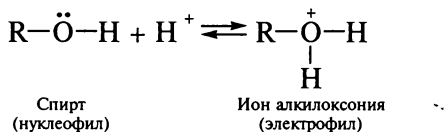
Изучение с помощью изотопной метки (O_{18}) показало, что вода в этой реакции образуется из гидроксила карбоновой кислоты и водорода спирта, что подтверждает и механизм реакции — нуклеофильное замещение, протекающее через стадию нуклеофильного присоединения (A_N). Нуклеофильным реагентом является спирт.

Известно, что спирт — слабый нуклеофил, а карбоновая кислота — не очень сильный электрофил. Поэтому реакция идет очень медленно, а для ускорения требуется кислотный катализатор. Как отмечалось выше, протон от минеральной кислоты значительно увеличивает положительный заряд на карбоксильном атоме углерода(I), что облегчает нуклеофильную атаку спирта, в результате которой образуется оксониевое соединение(II):



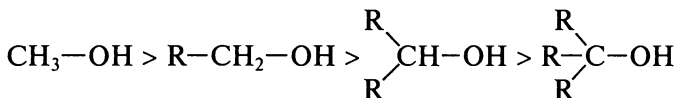
После миграции протона ($\text{II} \rightarrow \text{III}$) и отщепления воды (IV) получается сложный эфир. Реакция обратима и при минимальном соотношении 1:1 дает не более $\frac{2}{3}$ продукта по достижении равновесия. В обратной реакции гидролиза сложного эфира нуклеофилом является вода.

Минеральная кислота ускоряет реакцию этерификации только в том случае, если ее берут в небольших количествах. При избытке минеральной кислоты протон может присоединяться также к неподеленной электронной паре кислорода спирта, что лишает его нуклеофильности:



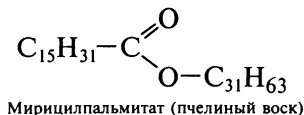
Скорость реакции этерификации зависит от природы карбоновой кислоты и спирта. Карбоновые кислоты вступают в реакцию тем легче, чем сильнее проявляются у них кислотные свойства. Так, сложные эфиры муравьиной кислоты (например, этилформиат) можно получать без добавления минеральной кислоты.

Существенную роль в реакции этерификации играют стерические факторы, поэтому реакционная способность спиртов уменьшается от первичных к третичным:



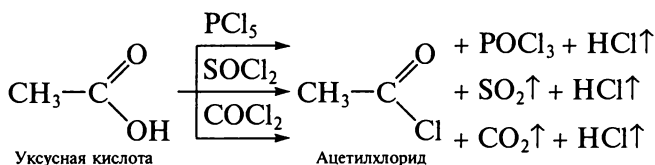
Сложные эфиры низших карбоновых кислот и простейших спиртов — жидкости с освежающим, часто фруктовым запахом (изоамилацетат имеет запах грушевой эссенции). Их применяют в качестве отдушек при изготовлении напитков. Многие сложные эфиры — прекрасные растворители и широко используются в этом качестве в химическом синтезе и в технике (этилацетат, бутилацетат).

Сложные эфиры высших жирных кислот и глицерина — жиры широко распространены в природе. Эфиры высших одноатомных спиртов и высших одноосновных карбоновых кислот — это природные воска.

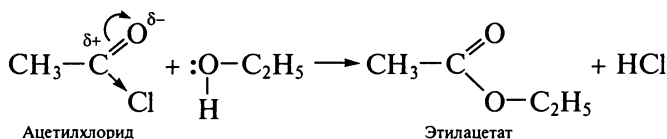


Получение галогенангидридов карбоновых кислот (замещение —OH на —Hal). Галогенангидриды карбоновых кислот чрезвычайно реакционноспособные соединения и находят применение прежде всего в синтезе других производных карбоновых кислот (амидов,

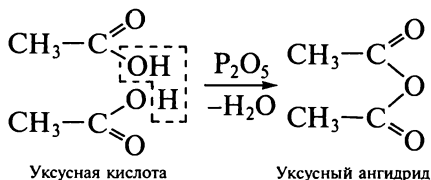
сложных эфиров, ангидридов). Из различных галогенангидридов чаще всего получают более устойчивые хлорангидриды. Для замещения гидроксила кислоты на хлор используют достаточно сильные нуклеофильные реагенты, такие, как PCl_5 , SOCl_2 (тионилхлорид), COCl_2 (фосген) и др.



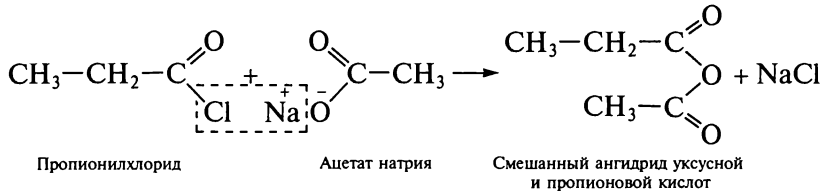
Ацетилхлорид, или хлорангидрид уксусной кислоты, представляет собой жидкость ($T_{\text{кип}} +52^\circ\text{C}$) с резким, раздражающим слизистые оболочки запахом. Хлор в этой молекуле обладает высокой подвижностью, т. е. легко замещается на остаток нуклеофила. Такая повышенная реакционная способность связана с сильным электроноакцепторным действием хлора (проявление отрицательного индукционного эффекта). Это приводит к значительному повышению $\delta+$ на карбоксильном углеродном атоме и облегчает взаимодействие с нуклеофилом. Для протекания реакций нуклеофильного замещения в этом случае не требуется катализатор. Так, из ацетилхлорида можно получить этилацетат прямым взаимодействием со спиртом:



Получение ангидридов карбоновых кислот (замещение $-\text{OH}$ на кислотный остаток). Ангидриды можно рассматривать как результат отщепления молекулы воды от двух молекул карбоновых кислот. Действительно, ангидриды можно получить из самих карбоновых кислот, действуя сильным водоотнимающим средством:

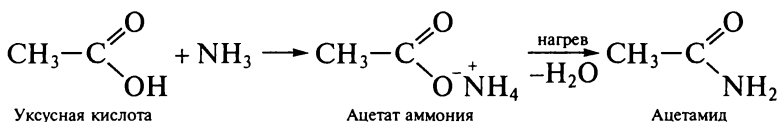


Однако этот способ применяется редко. Чаще для этой цели используют хлорангидрид кислоты, который с солью карбоновой кислоты в качестве нуклеофила вступает в реакцию нуклеофильного замещения с образованием ангидрида. Этот способ в отличие от предыдущего позволяет получать смешанные ангидриды, содержащие остатки разных карбоновых кислот:



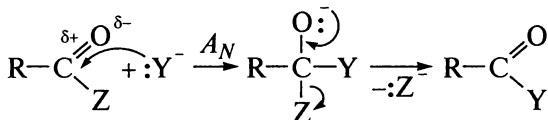
Простейшим ангидридом является уксусный, так как ангидрида муравьиной кислоты не существует. Уксусный ангидрид — жидкость ($T_{\text{кип}} +140^\circ\text{C}$) с довольно резким, раздражающим слизистые оболочки запахом. Он широко используется в технике в так называемых реакциях ацилирования в качестве ацилирующего средства при обработке целлюлозы с целью получения ацетатного волокна, фенолов, ароматических аминов и т. п. Применение ангидрида в подобных реакциях предпочтительнее хлорангидрида, так как последний слишком активен и не удобен для использования в промышленных масштабах.

Получение амидов карбоновых кислот (замещение $-\text{OH}$ на $-\text{NH}_2$). Амиды получают нагреванием карбоновой кислоты с аммиаком. При смешивании кислоты и аммиака вначале образуется соль аммония, которую затем подвергают сухой перегонке:



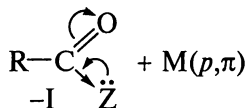
Гораздо легче с аммиаком реагируют галогенангидриды и ангидриды карбоновых кислот. Амиды кислот получают также из сложных эфиров при выдерживании их с аммиаком.

Реакции нуклеофильного замещения в ряду производных карбоновых кислот. Ряд примеров, приведенных выше, убеждают в том, что для производных карбоновых кислот характерны те же реакции S_N , что и для самих кислот. В этих реакциях остаток $-\text{Z}$ замещается на остаток нуклеофила с образованием другого производного или самой карбоновой кислоты (гидролиз). Общая схема механизма реакции практически не отличается от таковой в ряду самих карбоновых кислот:



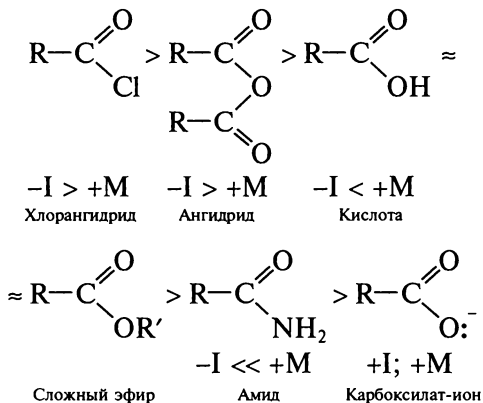
Однако производные карбоновых кислот отличаются по своей реакционной способности. В реакциях S_N общая закономерность состоит в том, что чем выше $\delta+$ на карбонильном углероде, атакуемом нуклеофилом, тем быстрее идет реакция. В молекуле любого производного величину $\delta+$ определяет, как и в карбоновых кисло-

тах, влияние окружающих групп, слагаемое из мезомерного эффекта p, π -сопряжения и отрицательного индукционного эффекта группы Z .



Фактически реакции идут тем легче, чем сильнее выражено электроно-акцепторное действие заместителя Z ($-I$), так как при этом увеличивается $\delta+$ карбонильного атома углерода. Мезомерный эффект ($+M$) уменьшает $\delta+$ на карбонильном атоме углерода и замедляет реакции нуклеофильного характера. Реакционная способность будет зависеть от соотношения $-I$ и $+M$.

Подобное сопоставление помогает понять, почему наибольшую активность в реакциях S_N проявляют галогенангидриды карбоновых кислот, а последнее место среди производных занимают амиды:



Практически не способен к взаимодействию с нуклеофилами карбоксилат-ион.

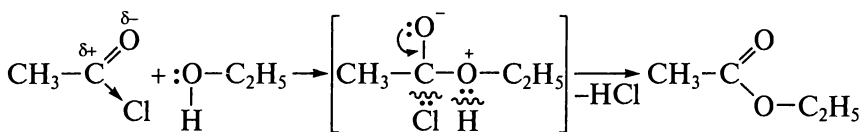
Нуклеофильными реагентами в реакциях производных карбоновых кислот могут служить вода (гидролиз), спирты (алкоголиз), аммиак и амины (аммонолиз), карбоновые кислоты, обычно в виде солей (ацидолиз). В результате этих реакций в молекулу нуклеофила вводится ацильная группа $\text{R}-\text{C}(=\text{O})$, поэтому их называ-

ют также реакциями *ацилирования*, а производные кислот — *ацилирующими агентами*.

Приведем ряд примеров реакций ацилирования.

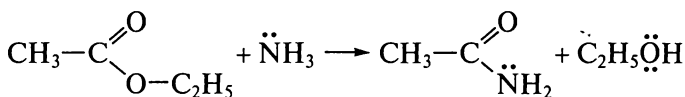
Ацилирование спиртов (алкоголиз). Способ синтеза сложных эфиров с помощью хлорангидридов (см. стр. 236) или ангидридов карбоновых кислот имеет широкое применение в органическом синтезе. Эти реакции протекают легче, чем реакции этерификации, и являются необратимыми.

Механизм реакции ацилирования спиртов хлорангидридами кислот:

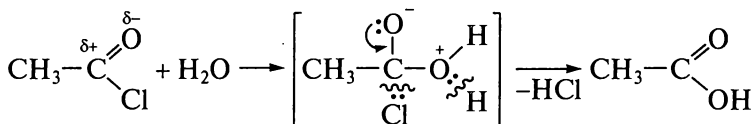


Механизм ацилирования спиртов ангидридами аналогичен приведенному выше для хлорангидридов: образование на промежуточной стадии неустойчивого продукта присоединения к карбонильному атому углерода и последующая стабилизация продукта, сопровождающаяся отрывом карбоксилат-иона.

Ацилирование аммиака (аммолиз). С аммиаком способны взаимодействовать с образованием амидов не только галогенангидриды и ангидриды кислот, но и сложные эфиры:

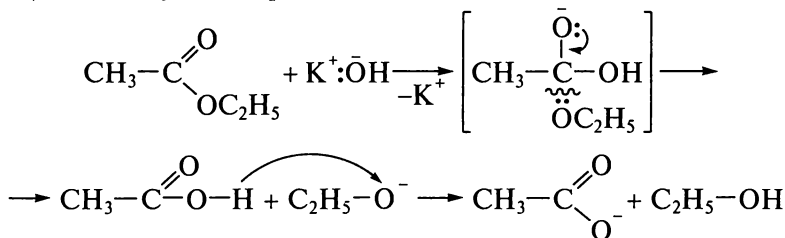


Гидролиз. В присутствии кислот или оснований производные карбоновых кислот подвергаются гидролизу с образованием свободных карбоновых кислот. Особенно легко гидролизуются галогенангидриды:



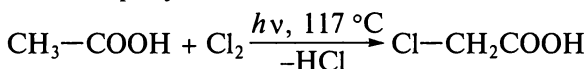
Внимания заслуживает гидролиз сложных эфиров. Раньше гидролиз природных жиров служил источником промышленно важных продуктов — глицерина и высших жирных кислот или их солей (мыла). Сложные эфиры подвергаются гидролизу при нагревании с кислотами или щелочами. В кислой среде реакция обратима и представляет собой реакцию, обратную этерификации (см. стр. 231). Нуклеофилом в ней выступает молекула воды.

При нагревании со щелочью сложные эфиры гидролизуются необратимо с образованием исходной карбоновой кислоты (в виде соли) и молекулы спирта:



Кислота при этом превращается в карбоксилат-анион, который не способен к присоединению нуклеофила, поэтому реакция необратима (см. стр. 235).

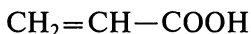
Реакции по α -углеродному атому. Круг этих реакций достаточно ограничен в ряду карбоновых кислот. Подобно альдегидам и кетонам карбоновые кислоты вступают в реакцию с хлором, образуя хлорзамещенные продукты:



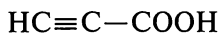
2.10.2. Непредельные карбоновые кислоты

Номенклатура и изомерия

Ненасыщенные кислоты содержат кратные связи в составе радикала:



Пропеновая кислота
(акриловая)



Пропиновая кислота
(пропаргиловая)

В этом разделе мы в основном будем рассматривать одноосновные непредельные карбоновые кислоты этиленового ряда. Среди них особое место благодаря некоторым специфическим особенностям химического поведения занимают α,β -ненасыщенные кислоты. Этим они отличаются от непредельных карбоновых кислот с двойной связью, удаленной от карбоксильной группы на одно или более метиленовых звеньев, которые проявляют классические свойства алкенов и карбоновых кислот.

Простейшей α,β -ненасыщенной монокарбоновой кислотой, содержащей двойную связь, является акриловая кислота (табл. 26).

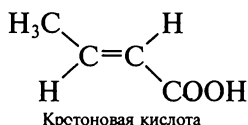
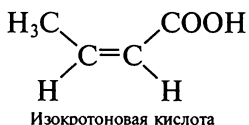
Таблица 26

Номенклатура и физико-химические свойства ненасыщенных карбоновых кислот

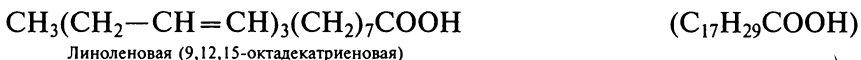
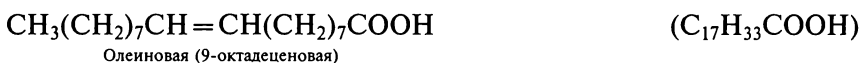
Формула	Номенклатура		$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$
	тривиальная	систематическая		
$\text{CH}_2=\text{CH—COOH}$	Акриловая	Пропеновая	12	142
$\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{C—COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Метакриловая, α -метилакри- ловая	2-Метилпро- пеновая	16	162
$\text{CH}_3\text{—CH=CH—COOH}$	Кротоновая	<i>транс</i> -2- Бутеновая	72	185
$\text{CH}_3\text{—CH=CH—COOH}$	Изокротоновая	<i>цис</i> -2- Бутеновая	16	169
$\text{CH}_2=\text{CH—CH}_2\text{—COOH}$	Винилуксусная	3-Бутеновая	39	71

Ее гомологи (кротоновая и метакриловая кислоты) также относятся к этой группе. Винилуксусная кислота — структурный изомер кротоновой кислоты по положению двойной связи — представляет собой уже β,γ -ненасыщенную кислоту с изолированной двойной связью. Структурные изомеры в ряду ненасыщенных карбоновых кислот могут также отличаться строением цепи (кротоновая и метакриловая кислоты).

Как и в ряду алкенов, ненасыщенные карбоновые кислоты могут образовывать *цис*-, *транс*-изомеры. Так, кротоновая кислота — это *транс*-изомер 2-бутеновой кислоты, *цис*-изомер называют изокротоновой кислотой.



В природе в составе липидов широко распространены высшие ненасыщенные одноосновные кислоты C_{16} — C_{20} , включающие одну и более двойных связей:



Более 30 % карбоновых кислот в липидном составе биологических мембран включают непредельные кислоты C_{20} — C_{22} . В живых организмах высшие ненасыщенные карбоновые кислоты существуют исключительно в виде *цис*-изомеров. Так, жидкая олеиновая кислота представляет собой *цис*-изомер и широко распространена вопреки энергетически более устойчивому *транс*-изомеру — элаидиновой кислоте (см. подразд. 1.6.2).

Способы получения непредельных карбоновых кислот по большей части основаны на уже известных методах введения в молекулу карбоксильной группы или образования двойной связи в карбоновой кислоте. Так, можно получать соединения этого типа дегидрогалогенированием α -галогенокислот или дегидратацией оксикислот, а также оксинитрилов с последующим гидролизом нитрила до карбоновой кислоты и т. п.

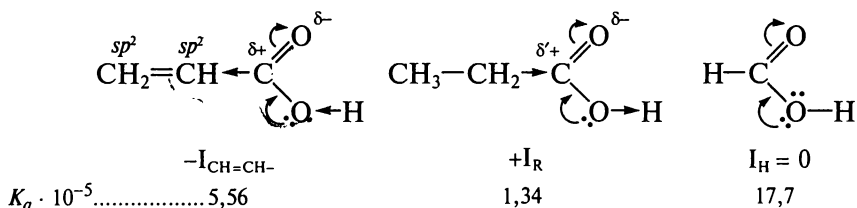
Химические свойства

Ненасыщенные кислоты содержат кратную связь и карбоксильную группу, поэтому в ряду этих соединений сохраняются все свойства как карбоновых кислот, так и непредельных соедине-

ний, а также проявляется специфика, вызванная присутствием обеих функций в одной молекуле и их взаимным влиянием.

Кислотные свойства. У ненасыщенных карбоновых кислот кислотные свойства несколько повышены по сравнению с насыщенными. Особенно это касается α, β -ненасыщенных кислот.

Причина повышения кислотных свойств ненасыщенных кислот состоит в присутствии слабого отрицательного индукционного эффекта ненасыщенного радикала. Этот эффект связан с повышенной электроотрицательностью атомов углерода кратных связей, которые находятся в состоянии sp^2 - или sp -гибридизации. В связи с этим возникает момент отрицательного индуктивного влияния, приводящий к увеличению частичного положительного заряда на карбоксильном атоме углерода. Это, в свою очередь, усиливает мезомерный эффект p, π -сопряжения в карбоксильной группе, увеличивает полярность связи $O-H$ и облегчает отщепление протона.

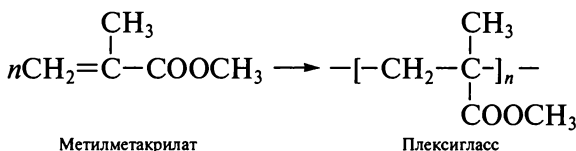


То, что повышение кислотных свойств ненасыщенных кислот — результат индуктивного влияния, показывает быстрое уменьшение констант ионизации по мере удаления винильного радикала от карбоксильной группы (индукционный эффект быстро затухает по цепи простых связей). Уже на расстоянии в два метиленовых звена кислотные свойства оказываются близки к таковым уксусной кислоты (значение K_a для 4-пентеновой кислоты близко к уксусной — 2,11). Однако тот факт, что непредельная акриловая кислота оказывается заметно слабее муравьиной кислоты, показывает, что это влияние неабсолютное. Повышенная ЭО атома углерода в состоянии sp^2 -гибридизации в винильном радикале, очевидно, лишь уменьшает общеизвестные электронодонорные свойства углеводородных радикалов:



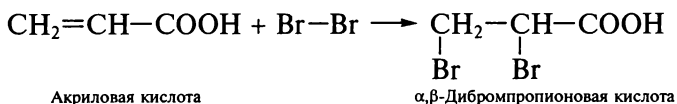
Непредельные карбоновые кислоты, подобно насыщенным, способны образовывать различные производные (галогенангидриды, ангидриды, амиды, сложные эфиры) в реакциях нуклеофильного замещения или другими непрямыми методами синтеза. Среди производных заслуживают внимания сложные эфиры α, β -не-

ненасыщенных кислот, которые служат мономерами в реакциях полимеризации. В частности, метиловый эфир метакриловой кислоты (метилметакрилат) полимеризуется, образуя плексигласс. Этот полимерный продукт широко применяется в консервировании биопрепаратов, изготовлении покрытий, органических стекол, бытовых и промышленных изделий.

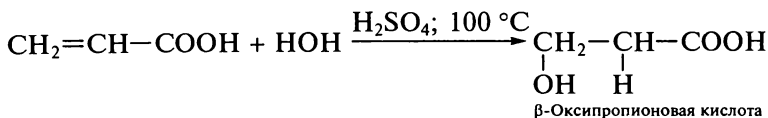
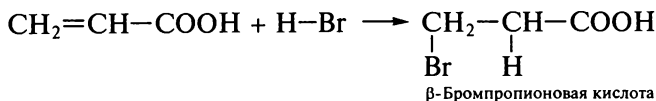


Реакции ненасыщенных кислот как непредельных соединений. Подобно соединениям этиленового ряда, ненасыщенные кислоты склонны к реакциям присоединения, окисления и полимеризации.

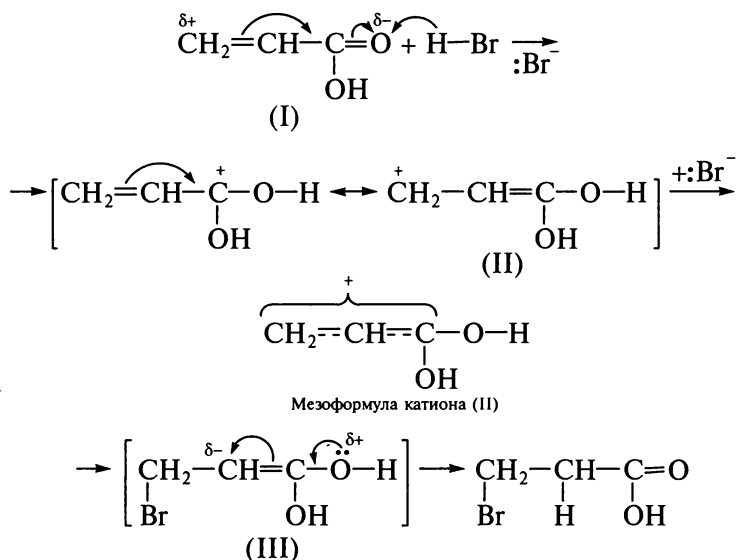
Реакции присоединения. В реакциях электрофильного присоединения (присоединение галогенов, галогеноводородов, воды), реакционная способность непредельных кислот, особенно α,β -ненасыщенных, понижена из-за электроноакцепторного действия карбоксильной группы (отрицательный индукционный эффект, вызванный дефицитом электронов на карбоксильном углероде). Оттягивая электронную плотность на себя, карбоксильная группа обедняет электронами двойную связь, препятствуя тем самым взаимодействию π -электронного облака с электрофильным реагентом. Действительно, реакция бромирования, например, идет медленнее с акриловой кислотой, чем с этиленом:



При этом у α,β -ненасыщенных кислот карбоксильная группа влияет на направление присоединения. Общая тенденция в реакциях присоединения такова, что в случаях взаимодействия с несимметричным реагентом водород присоединяется к α -углероду, а другой остаток реагента — к β -углеродному атому. Другими словами, присоединение галогеноводородов, воды и некоторых других соединений протекает против правила Марковникова.

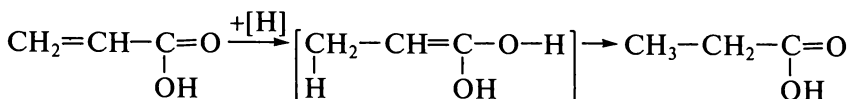


Причина подобного направления реакции состоит в действии эффекта π, π -сопряжения в молекулах α, β -ненасыщенных кислот (I). При этом электронная плотность в общем электронном облаке смещена к карбонильному кислороду. В результате протон, первым атакующий молекулу непредельной кислоты, присоединяется к карбонильному кислороду. При этом образуется резонансно-стабилизированный катион (II), в котором положительный заряд оказывается на крайнем атоме углерода. Туда на последней стадии и направляется оставшийся нуклеофил (анион). Другими словами, α, β -ненасыщенная кислота представляет собой сопряженную диеновую систему, особенностью которой, как известно, является возможность присоединения по краям сопряженной системы, в 1,4-положении (III).



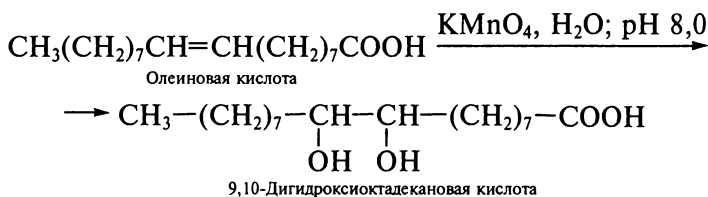
Образующийся при таком присоединении продукт (III) неустойчив и перегруппировывается с перемещением протона к α -углеродному атому, при этом вновь образуется карбонильная группа.

α, β -Ненасыщенные кислоты в отличие от соединений с изолированной двойной связью способны присоединять водород в момент выделения. Гидрирование двойной связи при этом также является результатом 1,4-присоединения.

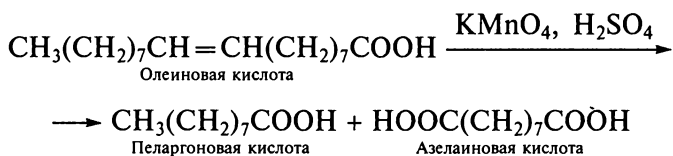


Реакции окисления. Они протекают аналогично алкенам. При обработке непредельной кислоты мягким окислителем — перманга-

натом калия в щелочной среде (реакция Вагнера) или пероксидом водорода в муравьиной кислоте — осуществляется гидроксирование:



Под действием жесткого окислителя двойная связь рвется с образованием из осколков молекулы кислот и/или кетонов:



2.10.3. Липиды

К липидам относят нерастворимые в воде компоненты клетки, которые могут быть извлечены из нее неполярными растворителями. Химически эту группу представляют соединения, относящиеся к разным классам органических веществ (табл. 27).

Принадлежность столь широкого разнообразия соединений к одной группе объясняется общими структурными особенностями, определяющими своеобразие физико-химических свойств и важные биологические функции липидов в живых организмах. Как правило, молекулы липидов содержат в своем составе полярные группировки (гидроксильные, амино и др.) наряду с четко выраженными неполярными фрагментами (например, длинные угле-

Таблица 27

Классификация липидов

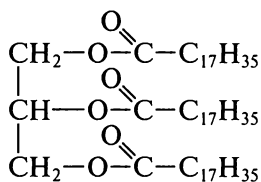
Липиды		
глицерин-содержащие	не содержащие глицерин	связанные с другими органическими веществами
Нейтральные жиры, триацилглицерины	Сфинголипиды	Липопротеины
Фосфоглицериды	Алифатические спирты и воска	Липополисахариды
	Терпены	Гликолипиды
	Стероиды	

водородные хвосты). Благодаря этому липидные молекулы в той или иной мере проявляют сродство как к полярной среде, например к воде (гидрофильность), так и к неполярной (гидрофобность). Другими словами, молекулы липидов обладают двойственным сродством, обнаруживая так называемую *амфифильность* (от греч. *amfi* — оба и *phyle* — сродство). Амфифильные молекулы способны к самоорганизации на границе полярной и неполярной сред. В частности, они могут формировать бимолекулярные слои и служить своеобразными перегородками между полярной и неполярной фазами. В живых организмах эта уникальная способность амфифилов воплощается в формировании биологических мембран, структурными компонентами которых выступают липиды (фосфолипиды, сфинголипиды и др.).

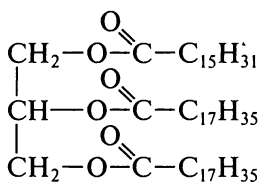
Триацилглицерины. Такие продукты, как подсолнечное, кукурузное, хлопковое, пальмовое масла, говяжий жир, сливочное масло, являются природными жирами. Все они представляют собой смеси сложных эфиров различных карбоновых кислот, включающих остаток одного трехатомного спирта — глицерина. Поэтому их называют глицеридами, а в современной номенклатуре — триацилглицеринами. В подавляющем большинстве карбоновые кислоты в составе жиров имеют нормальное строение и содержат четное число углеродных атомов в цепи, обычно более 10. Чаще всего это кислоты C_{18} — C_{22} , хотя встречаются и низшие кислоты (в составе сливочного масла содержатся остатки масляной кислоты). Формально образование молекулы жира можно представить как результат взаимодействия глицерина и карбоновой кислоты, хотя на практике жиры прямой реакцией не получают.



Жиры называют *простыми*, если они содержат остатки одной кислоты (*а*), или *смешанными*, если остатки кислот разные (*б*).



а
Тристеарин



б
Пальмитодистеарин

По агрегатному состоянию различают жиры твердые, обычно это животные жиры, и жидкие — растительные масла. В составе твердых жиров преобладают насыщенные карбоновые кислоты, тогда как в растительные жиры входят остатки непредельных кислот. Чем длиннее цепь остатка кислоты и чем она более насыщена, тем выше температура плавления жира, так что по последней можно судить о содержании непредельных кислот.

Человеческий организм не может синтезировать высоконепредельные кислоты с системой связей $\text{—CH=CH—CH}_2\text{—}$ (кроме олеиновой) и должен получать такие кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая) с пищей (как витамины).

Триацилглицерины обладают всеми свойствами сложных эфиров. Жиры, включающие непредельные карбоновые кислоты, проявляют также свойства непредельных соединений (реакции присоединения, окисления, полимеризации).

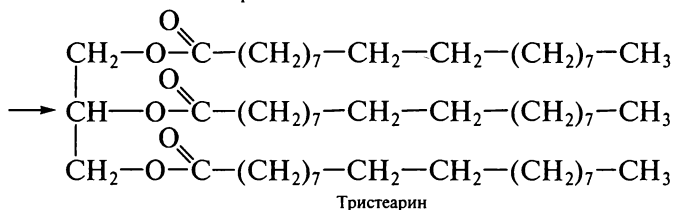
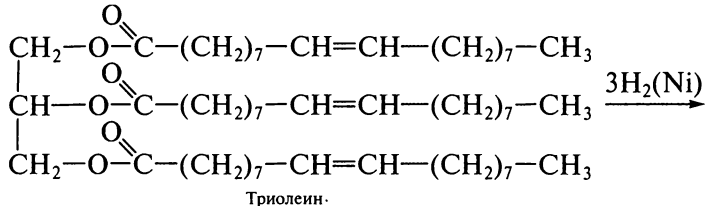
Гидролиз жиров. Как и сложные эфиры, жиры способны к гидролизу при нагревании с разбавленными растворами кислот, или щелочей, а также под воздействием перегретого пара. В живом организме расщепление молекулы жира происходит под действием фермента липазы (эстеразы) при температуре 37°C .

Гидролиз жиров используется для получения таких технически важных продуктов, как глицерин и высшие жирные кислоты (см. стр. 186).

В отличие от гидролиза перегретым паром или в кислой среде, при котором образуются сами карбоновые кислоты, гидролиз в растворе щелочи приводит к образованию солей кислот. Щелочные соли высших карбоновых кислот представляют собой мыла, поэтому щелочной гидролиз жиров называют *омылением*.

Очищающее действие мыла связано с коллоидно-химическими процессами и обусловлено характерными особенностями строения молекулы — присутствием полярного фрагмента —COONa^+ и длинного углеводородного хвоста. Неполярным концом мыло проникает в каплю жира на загрязненной поверхности, в то время как заряженные концы остаются в водной фазе и не позволяют отдельным каплям жира сливаться, окружая капли одноименными зарядами. В результате формируются мицеллы с полярными головками, обращенными к воде, образуется стойкая эмульсия. Мыло эмульгирует жир и сало, содержащее грязь, и таким образом очищает поверхность. В жесткой воде, содержащей ионы кальция и магния, эмульгирование затруднено, так как высшие карбоновые кислоты образуют с этими ионами нерастворимые соли.

Гидрирование жиров. Присоединение водорода по двойным связям ненасыщенных карбоновых кислот в молекуле жира лежит в основе процесса отверждения жиров — превращения жидких растительных жиров в синтетический твердый жир — маргарин.

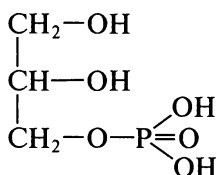


Окисление жиров. При длительном хранении, на свету, под действием кислорода воздуха протекают процессы расщепления жиров с образованием смеси карбоновых кислот, кетонов, альдегидов, обладающих неприятным запахом и прогорклым вкусом. Фотохимическое окисление пищевых жиров называют *прогорканием*. Особенно сильно этому подвержены жиры, содержащие ненасыщенные жирные кислоты.

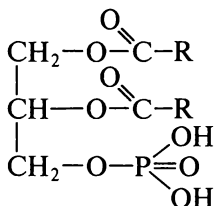
Жиры, содержащие высоконепредельные высшие карбоновые кислоты (льняное, конопляное, тунговое масла) обладают способностью к высыханию. Высыхание масел происходит в результате воздействия кислорода воздуха и состоит в постепенном осмолении (полимеризации) и затвердевании масел.

Эта способность масел используется для получения олифы. Ее готовят обычно из льняного масла, проваривая его с оксидами марганца или свинца. При этом кислород воздуха присоединяется по двойным связям с образованием перекисей, которые распадаются, образуя радикалы. В результате этих процессов происходит затвердевание олифы с образованием твердой пленки.

Фосфоглицериды. Фосфоглицериды являются основными компонентами (20 — 40 %) липидной фракции плазматических мембран млекопитающих. Главные составляющие этой группы липидов структурно близки к жирам и представляют собой производные фосфоглицерина (глицеро-3-фосфата), а точнее его ацилированного по двум гидроксилам производного — фосфатидной кислоты:

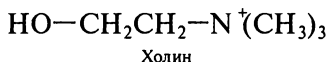


Глицеро-3-фосфат



Фосфатидная кислота

Подобно молекуле жира, в состав фосфатидной кислоты входят остатки высших жирных кислот. Однако сама фосфатидная кислота в мембранах, как правило, присутствует не в свободной форме, а в виде сложных эфиров, образованных остатком фосфорной кислоты и аминок спирта (этанолamina или холина). Фосфолипиды такого состава и строения называют фосфатидами.



Приведенные фосфатиды — главные составляющие липидов биологических мембран. При формировании биологической мембраны подобные молекулы образуют двойной слой, в котором углеводородные хвосты обращены друг к другу, полярные концы — наружу (так называемая *сэндвичева* структура). Внутренний углеводородный слой обеспечивает хорошую проницаемость для неполярных молекул и низкую — для ионов.

Биологическая мембрана является не просто механической границей, отделяющей содержимое клетки от окружающего пространства. Клеточные мембраны действуют как молекулярные сита, ограничивающие величину молекул, способных проникать в клетку (например, пропускают глицерин и не пропускают сахарозу). Мембрана регулирует проникновение любых веществ, необходимых клетке: аминокислот, кислот, углеводов, солей. Эта регуляция осуществляется как с помощью специфических свойств липидов мембраны, так и с участием специальных транспортных веществ, которыми могут служить белки и сами липиды.

2.10.4. Двухосновные (дикарбоновые) кислоты

Гомологический ряд двухосновных предельных кислот возглавляет щавелевая кислота (табл. 28). Далее идет наращивание числа метиленовых звеньев, разделяющих две карбоксильные группы.

Номенклатура и физико-химические свойства дикарбоновых кислот предельного ряда

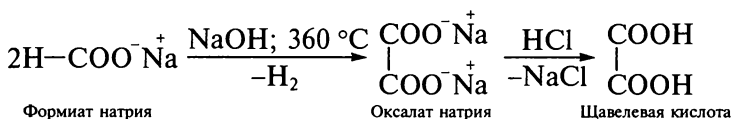
Формула	Номенклатура		$T_{пл},$ °C	Раствори- мость, г/100 г H ₂ O	$K_a \cdot 10^{-5}$
	тривиальная	систематическая			
HOOC—COOH	Щавелевая	Этандиовая	189	9	5900
HOOCCH ₂ COOH	Малоновая	Пропандиовая	136	74	158
HOOC(CH ₂) ₂ COOH	Янтарная	Бутандиовая	185	6	6,65
HOOC(CH ₂) ₃ COOH	Глутаровая	Пентандиовая	98	64	4,5
HOOC(CH ₂) ₄ COOH	Адипиновая	Гександиовая	151	2	3,9

Янтарная кислота имеет изомер — метилмалоновую кислоту
 $\left(\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} \right)$, глутаровая — диметилмалоновую кислоту
 $\left(\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{C}-\text{COOH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array} \right)$ и т. д.

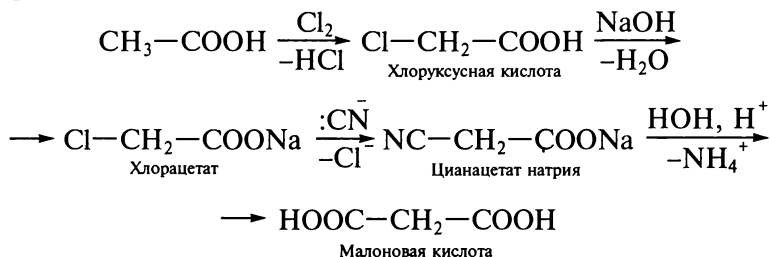
Дикарбоновые кислоты — твердые кристаллические вещества. Низшие кислоты заметно растворимы в воде (см. табл. 28) и в незначительной степени растворяются в органических растворителях. Растворимость в воде у них выше, чем у монокарбоновых кислот с близкой молекулярной массой, благодаря большему числу полярных групп. Дикарбоновые кислоты образуют также больше межмолекулярных водородных связей, поэтому $T_{пл}$ у них выше, чем у монокарбоновых. Они не обладают неприятным запахом, характерным для низкомолекулярных одноосновных кислот, так как большее число водородных связей приводит к более низкому давлению пара.

Способы получения

Дикарбоновые кислоты получают с использованием тех же методов, что и в случае монокарбоновых кислот, за исключением нескольких специальных способов, применимых для отдельных кислот. К последним относится способ получения щавелевой кислоты из формиата натрия сплавлением его в присутствии твердой щелочи:



Малоновую кислоту можно синтезировать из монохлоруксусной, превратив ее в циануксусную с последующим гидролизом нитрила:



Адипиновую кислоту в промышленных масштабах получают окислением циклогексанола:



Химические свойства

У двухосновных кислот сохраняются все общие для карбоновых кислот свойства. Дикарбоновые кислоты превращаются в соли и образуют те же производные, что и монокарбоновые (галогенангидриды, ангидриды, амиды, сложные эфиры), но реакции могут идти как по одной (неполные производные), так и по обеим карбоксильным группам. Механизм реакций образования производных тот же, что и у монокарбоновых кислот.

Двухосновные кислоты тем не менее обнаруживают также ряд особенностей, обусловленных влиянием двух COOH-групп.

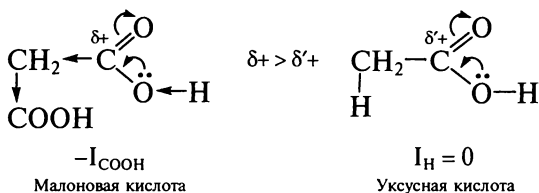
Кислотные свойства. У дикарбоновых кислот по сравнению с предельными одноосновными кислотами повышены кислотные свойства (ср. константы ионизации, см. табл. 29). Причиной этого является не только дополнительная диссоциация по второй карбоксильной группе. На самом деле ионизация второго карбоксила протекает значительно труднее и вклад в кислотные свойства второй константы едва заметен.

Электроноакцепторная группа, как известно, вызывает увеличение кислотных свойств карбоновых кислот, так как повышение $\delta+$ на карбоксильном атоме углерода способствует усилению мезомерного эффекта p, π -сопряжения, что, в свою очередь, усиливает поляризацию связи O—H и облегчает ее диссоциацию. Этот эффект выражен тем больше, чем ближе друг к другу рас-

Константы диссоциации моно- и дикарбоновых кислот

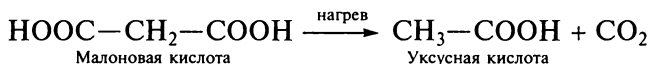
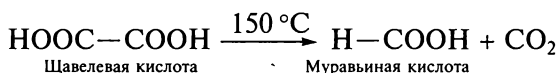
Наименование	Формула	$K_{a1} \cdot 10^{-5}$	$K_{a2} \cdot 10^{-5}$
Щавелевая	$\text{HOOC}-\text{COOH}$	5900	5,20
Малоновая	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	158,00	0,20
Янтарная	$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$	6,65	0,23
Уксусная (одноосновная)	CH_3-COOH	1,82	—

положены карбоксильные группы. Так, токсичность щавелевой кислоты связана прежде всего с ее высокой кислотностью, величина которой приближается к таковой у минеральных кислот. Учитывая индуктивный характер влияния, понятно, что в гомологическом ряду дикарбоновых кислот кислотные свойства резко убывают по мере удаления карбоксильных групп друг от друга (см. табл. 29).



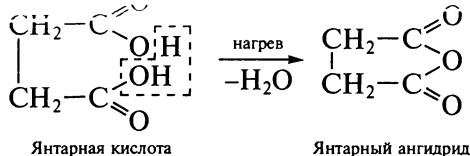
Отношение к нагреванию. Специфической особенностью дикарбоновых кислот является отношение к нагреванию. Продукты, получаемые в каждом случае, зависят от взаимного расположения двух карбоксильных групп.

Щавелевая и малоновая кислоты подвергаются декарбоксилированию при нагревании до температуры, близкой к плавлению: тесное соседство двух одноименно заряженных карбоксильных групп делает молекулу неустойчивой:



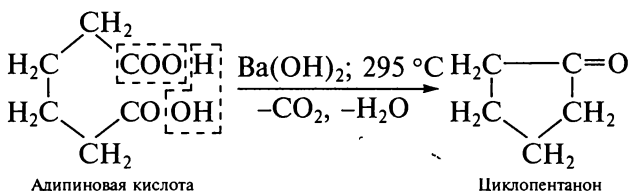
Способность малоновой кислоты к декарбоксилированию широко используется в органическом синтезе (см. стр. 252 и 253).

Янтарная и глутаровая кислоты, как имеющие более устойчивые молекулы, уже не отщепляют CO_2 , но подвергаются внутримолекулярной дегидратации с образованием, соответственно, пяти- и шестичленных циклических внутримолекулярных ангидридов:

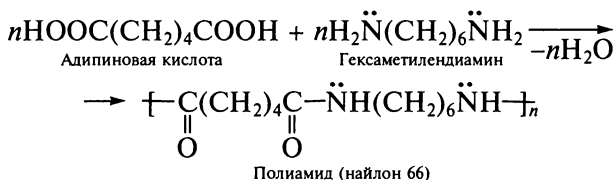


Обычные ангидриды, образованные из двух молекул кислоты (как в ряду монокарбоновых кислот), в этом случае не образуются. Циклические ангидриды проявляют те же самые свойства, что и любые ангидриды монокарбоновых кислот.

Адипиновая кислота не образует достаточно устойчивого ангидрида, так как семичленный цикл, который должен был при этом образоваться, неустойчив. Зато при нагревании в присутствии оснований, например гидроксида бария, адипиновая кислота превращается в циклический кетон — циклопентанон.



Поликонденсация. Дикарбоновые кислоты способны вступать в реакции поликонденсации с диаминами или многоатомными спиртами с образованием полиамидов или полиэфиров и выделением простых молекул: воды, спиртов и т.п. Известный пример подобной реакции — получение полиамидного волокна (найлона) из адипиновой кислоты и гексаметилендиамина:



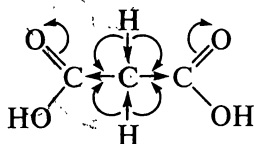
Отношение к окислителям. Среди двухосновных кислот очень легко окисляется щавелевая кислота, количественно превращаясь при этом в диоксид углерода и воду:



Реакция настолько чувствительна, что ее используют в объемном анализе для установления титров растворов перманганата калия.

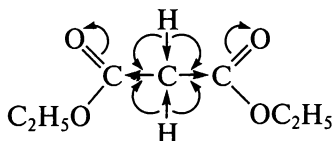
Щавелевая кислота встречается в природе в виде кислой калиевой соли и содержится в кислице, щавеле, ревене.

Синтезы с малоновым эфиром. Малоновая кислота обнаруживает еще одну, помимо способности к декарбоксилированию, специфическую особенность, обусловленную электроноакцепторным влиянием карбоксильных групп. В малоновой кислоте высокой подвижностью обладают α -водородные атомы метиленовой группы. Поляризация $C-H$ -связей возрастает под действием отрицательного индукционного эффекта соседних карбоксильных групп и мезомерного эффекта σ, π -сопряжения:

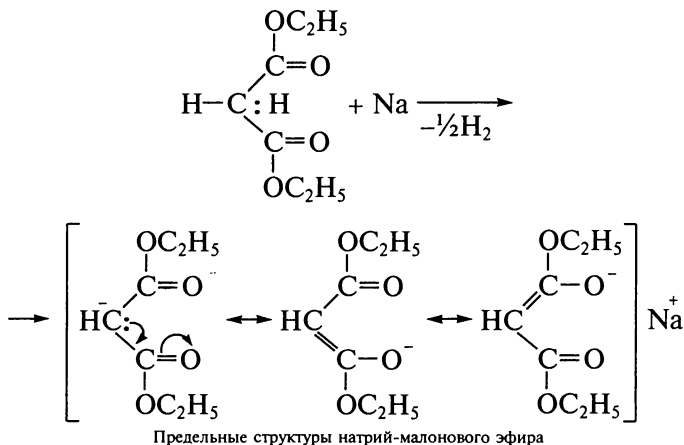


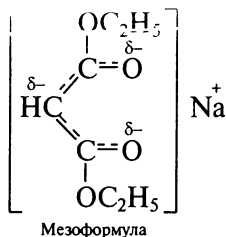
Водородные атомы настолько подвижны, что могут замещаться на металл, например при действии металлического натрия. Однако со свободной кислотой это превращение невозможно, так как водородные атомы карбоксильных групп значительно подвижнее и замещаются в первую очередь.

Заместить α -водородные атомы метиленовой группы на натрий возможно, лишь защитив карбоксильные группы от взаимодействия, что позволяет сделать полная этерификация малоновой кислоты. Чаще всего для этих целей используют диэтиловый эфир малоновой кислоты, который называют просто малоновым эфиром:



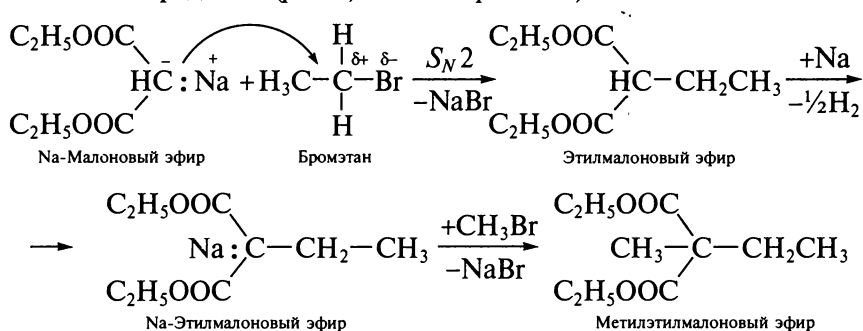
Малоновый эфир при взаимодействии с натрием, отщепляя водород, образует натрий-малоновый эфир:



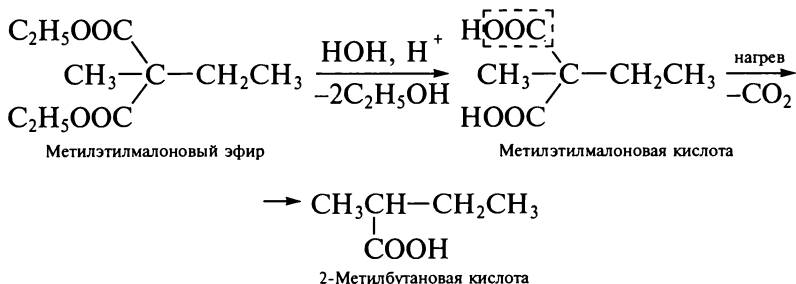


Анион Na-малонового эфира стабилизирован сопряжением неподеленной электронной пары атома углерода с π -электронами связей $\text{C}=\text{O}$.

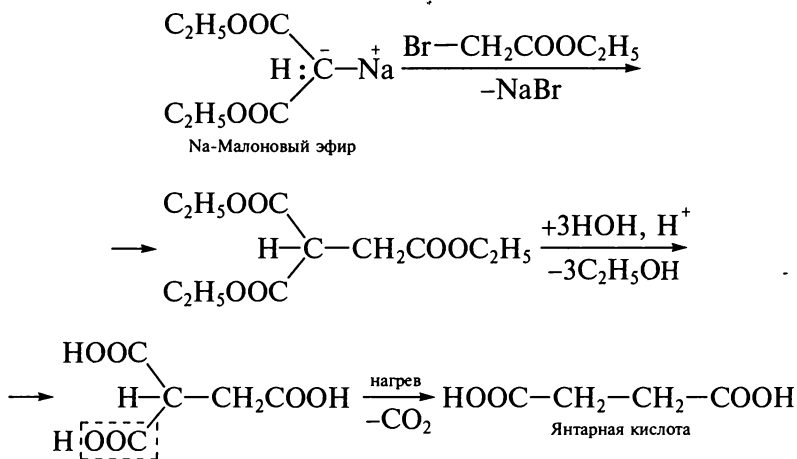
Na-Малоновый эфир как нуклеофил легко вступает во взаимодействие с разнообразными молекулами, содержащими электрофильный центр, например с галогеналканами, которые в ходе реакции нуклеофильного замещения вводят в малоновый эфир алкильный радикал (реакции алкилирования):



Алкилирование можно продолжить, заместив еще один водород на натрий и подвергнув полученный Na-этилмалоновый эфир повторному алкилированию. Эти реакции в сочетании с возможностью декарбоксилирования свободной малоновой кислоты открывают широкие перспективы для синтеза разнообразных соединений и в первую очередь карбоновых кислот. Так, после гидролиза полученного выше метилэтилмалонового эфира и его последующего декарбоксилирования получают замещенную монокарбоновую кислоту:

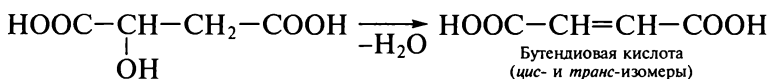


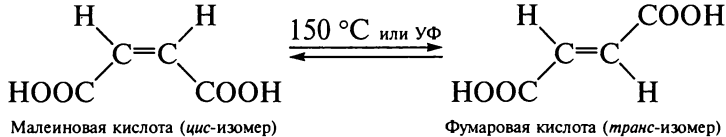
Синтезы с малоновым эфиром легко планируются. Зная, что в конечном продукте от малоновой кислоты остается фрагмент $-\text{CH}_2-\text{COOH}$, подбирают алкилирующие агенты, содержащие радикалы необходимого строения и размера. С помощью малонowego эфира можно синтезировать дикарбоновые кислоты. Для этого алкилирующий агент должен содержать карбоксильную группу, но не в свободном виде (иначе произойдет гидролиз Na-производного), а в форме эфира. Так, алкилируя Na-малоновый эфир этиловым эфиром бромуксусной кислоты, после гидролиза продукта и последующего декарбоксилирования получают двухосновную янтарную кислоту:



2.10.5. Непредельные двухосновные кислоты

Наиболее важными и интересными представителями этого ряда соединений являются два геометрических изомера этилен-1,2-дикарбоновой, или бутендиовой, кислоты. Один из них (*транс*-изомер) обнаружен в лишайниках и грибах, а также в повилике (дымянка, *Eumarie officinalis*) и в соответствии с природным источником был назван фумаровой кислотой; другой (*цис*-изомер) в природе не встречается и получил название малеиновой кислоты. Как и все *цис-транс*-изомеры фумаровая и малеиновая кислоты отличаются по физико-химическим свойствам и достаточно легко могут быть выделены из смеси в тех случаях, когда они получают-ся синтетическим путем, например дегидратацией оксиянтарной (яблочной) кислоты:

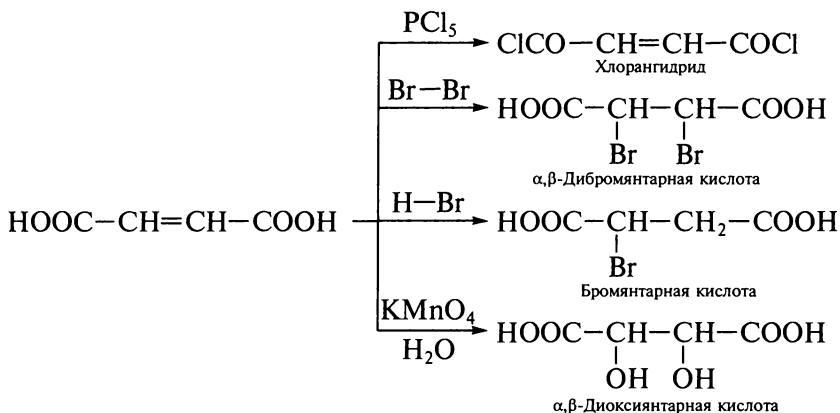




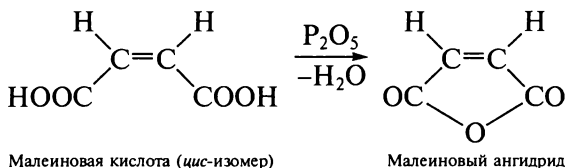
Цис-изомер более полярен (ср. направления дипольных моментов связей в *цис*- и *транс*-изомерах) и поэтому должен лучше растворяться в полярном растворителе, например в воде. С другой стороны, большая степень взаимодействия сближенных карбоксильных групп должна приводить к напряжению связей и повышению энергии молекулы, что обнаруживается в более высокой величине теплоты сгорания цис-изомера.

Превращение изомеров возможно при облучении ультрафиолетовым светом или нагревании до температуры порядка 150°C .

Малеиновая и фумаровая кислоты обнаруживают обычные свойства карбоновых кислот и непредельных соединений. По карбоксильной группе могут быть получены производные кислот. Как непредельные соединения maleиновая и фумаровая кислоты обесцвечивают бромную воду и водно-щелочной раствор перманганата калия, а также присоединяют галогеноводороды, воду, водород и т. п.



Малеиновая и фумаровая кислоты — один из редких примеров того, что *цис*- и *транс*-изомеры могут обнаруживать различия в химических свойствах. Действительно, maleиновая кислота способна образовывать внутримолекулярный ангидрид при нагревании с пентаоксидом фосфора, тогда как фумаровая кислота своего ангидрида не образует:



Малеиновый ангидрид — очень важное соединение как для лабораторного органического синтеза, так и для синтезов в промышленных масштабах.

2.11. АМИНЫ АЛИФАТИЧЕСКОГО РЯДА

Номенклатура

Амины представляют собой наиболее важные органические соединения азота. Простейшие алкиламины можно рассматривать как производные аммиака, у которого один, два или три атома водорода замещены на алкильный радикал. В зависимости от степени замещения атомов водорода различают, соответственно, первичные, вторичные и третичные амины. Подобно аммиаку, амины могут образовывать гидроксиды и соли алкиламмония:

NH_3 Аммиак	$\text{R}-\text{NH}_2$ Первичный амин	$\text{R}-\text{NH}-\text{R}'$ Вторичный амин	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{N}-\text{R}' \\ \\ \text{R}'' \end{array}$ Третичный амин
<i>Гидроксиды</i>			
$\text{NH}_4^+\bar{\text{O}}\text{H}$	$[\text{R}-\text{NH}_3]^+\bar{\text{O}}\text{H}$	$[\text{R}_2\text{NH}_2]^+\bar{\text{O}}\text{H}$	$[\text{R}_3\text{NH}]^+\bar{\text{O}}\text{H}$
<i>Соли алкиламмония</i>			
$\text{NH}_4^+\bar{\text{X}}$	$[\text{R}-\text{NH}_3]^+\bar{\text{X}}$	$[\text{R}_2\text{NH}_2]^+\bar{\text{X}}$	$[\text{R}_3\text{NH}]^+\bar{\text{X}}$

Названия аминов образуют от названий углеводородных радикалов, связанных с азотом, с добавлением окончания *амин* (табл. 30).

Таблица 30

Номенклатура и физико-химические свойства некоторых аминов

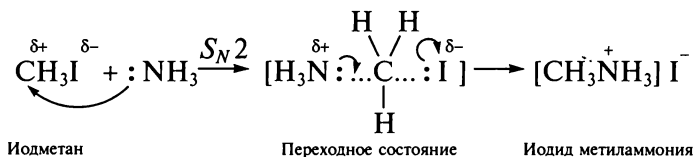
Формула	Номенклатура		$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	$K_b \cdot 10^{-4}$
	рациональная	систематическая		
CH_3-NH_2	Метиламин	Аминометан	-7,5	4,4
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{NH}_2$	Этиламин	Аминоэтан	17,0	4,7
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{NH}_2$	Пропиламин	1-Аминопропан	49,0	3,8
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Изопропил-амин	2-Аминопропан	34,0	—
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	Диметиламин	Метиламинометан	7,5	5,1
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$	Диэтиламин	Этиламиноэтан	55,0	9,5
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	Триметиламин	Диметиламинометан	3,0	0,6
$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$	Триэтиламин	Диэтиламиноэтан	89,0	5,5

Заместители перечисляют в порядке старшинства. В систематической номенклатуре перед названием соответствующего углеводорода ставится приставка *амино* с указанием цифрой положения аминогруппы.

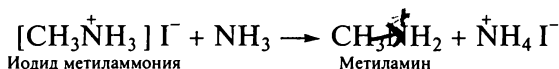
Среди структурных изомеров в ряду алифатических аминов встречаются изомеры по положению аминогруппы, а также связанные с изомерией радикалов (метамерия) и цепи.

Способы получения

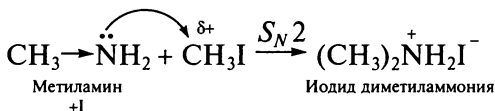
Алкилирование аммиака и аминов (реакция Гофмана). Взаимодействие алкилгалогенида с аммиаком, протекающее по механизму нуклеофильного замещения, приводит к получению соли первичного амина:



Избытком аммиака соль превращают в первичный амин:

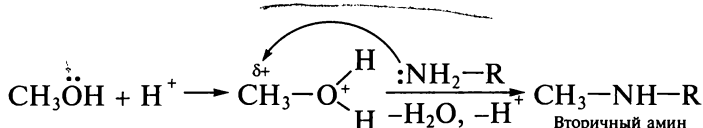


Образовавшийся первичный амин является более сильным нуклеофилом, чем аммиак, благодаря положительному индуктивному влиянию алкильного радикала, увеличивающего электронную плотность на азоте. Поэтому амин еще легче аммиака вступает во взаимодействие со следующей молекулой алкилгалогенида, образуя соль вторичного амина:



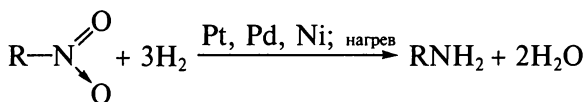
Далее реакция продолжается по вышеприведенной схеме с образованием вторичного и третичного аминов и завершается получением четвертичной аммониевой соли — в данном примере — иодида тетраметиламмония $[(\text{CH}_3)_4\text{N}]^+\text{I}^-$.

Алкилирующими агентами в данной реакции могут служить также спирты, но последние менее реакционноспособны, поэтому реакция идет в более жестких условиях (Al_2O_3 , ThO_2 , 300°C):



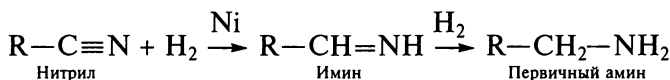
Поскольку алкилирование приводит к получению смеси аминов с различной степенью замещения, первичные амины чаще получают другими способами.

Восстановление нитросоединений $R-NO_2$, нитрилов $R-C\equiv N$, оксимов $R-CH=N-OH$ и других азотистых производных. Под действием сильных восстановителей нитросоединения превращаются в первичные амины. В качестве восстановителей используют каталитически активный водород или водород в момент выделения ($Fe + HCl$).

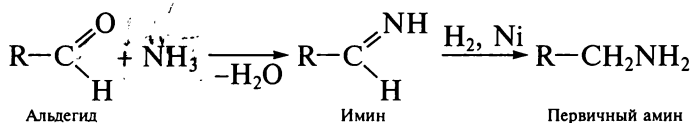


Чаще, однако, этот метод используют для восстановления нитросоединений ароматического ряда.

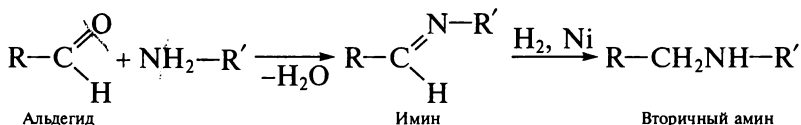
Нитрилы и оксимы ($R-CH=N-OH$) при восстановлении также образуют первичные амины.



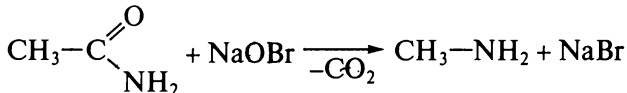
Восстановительное аминирование карбонильных соединений. Альдегиды и кетоны, как известно, взаимодействуют с аммиаком с образованием иминов, которые способны восстанавливаться до аминов. Поэтому при восстановлении карбонильных соединений в присутствии аммиака получают амины.



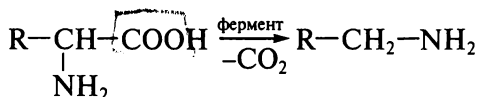
Восстановительное аминирование карбонильных соединений в присутствии первичного амина приводит к получению вторичных аминов:



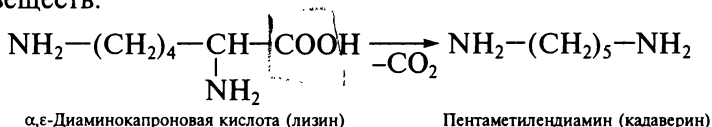
Получение из амидов карбоновых кислот (перегруппировка Гофмана). Обработка амида кислоты гипогалогенитами (щелочными растворами галогенов) приводит к выбросу диоксида углерода и получению первичного амина. Реакция эта важна не только как метод синтеза аминов, она представляет и определенный теоретический интерес, поскольку в ней происходит миграция радикала от углеродного атома к азоту:



Декарбоксилирование аминокислот. Эта реакция — обычное явление в живых организмах, где происходит распад аминокислот под действием ферментов (декарбоксилаз) с образованием аминов:



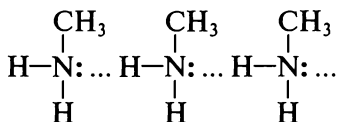
Нередко образующиеся амины (их называют *биогенными*) обладают сильным физиологическим действием. Так, подобный распад природной аминокислоты лизина приводит к образованию пентаметилendiамина, или кадаверина, который входит в группу так называемых трупных ядов, образующихся при разложении белковых веществ.



Физические свойства

Низшие алифатические амины представляют собой газообразные, легко воспламеняющиеся вещества, средние — жидкие, высшие — твердые соединения. Запах низших аминов сходен с запахом аммиака. Высокомолекулярные амины обладают характерным запахом рыбы.

Первичные и вторичные амины образуют межмолекулярные водородные связи и имеют температуры кипения выше, чем соответствующие им неполярные соединения:



Однако водородные связи в аминах не столь прочны, как в спиртах и карбоновых кислотах, поэтому амины ассоциированы меньше и кипят при более низких температурах, чем спирты с близкой молекулярной массой. Третичные амины не имеют водородных атомов и не образуют водородные связи, поэтому их температуры кипения близки к таковым неполярных соединений.

Низшие алифатические амины легко растворимы в воде, что также обусловлено образованием водородных связей с молекулами воды. У высших членов гомологического ряда растворимость в

воде уменьшается по мере увеличения радикала. Амины растворяются и в менее полярных растворителях: эфирах, спиртах, бензоле.

Химические свойства

Электронное строение. Атом азота в аминах алифатического ряда находится в состоянии sp^3 -гибридизации. Четыре гибридные орбитали образуют тетраэдрическую пространственную структуру, в которой три орбитали, перекрываясь с орбиталями других атомов, формируют пирамиду с атомом азота в ее вершине, а четвертая орбиталь несет неподеленную электронную пару (рис. 41).

Амины по химическим свойствам во многом напоминают аммиак. Атом азота, стремящийся предоставить в общее пользование с другими атомами свою неподеленную электронную пару, обуславливает основность аминов, с одной стороны, и их способность выступать в качестве нуклеофильных реагентов — с другой.

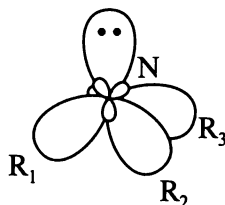
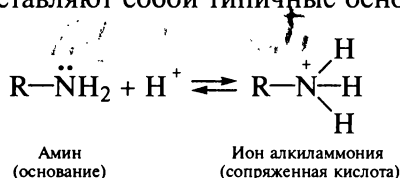
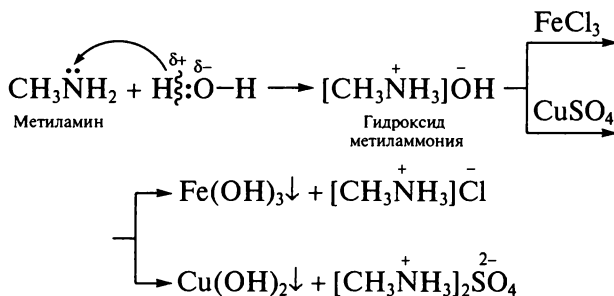


Рис. 41. Электронное строение молекулы амина

Свойства аминов как оснований. Отличительной чертой аминов является их свойство действовать как основание ($K_{\text{осн}} \approx 10^{-4}$). Благодаря неподеленной электронной паре на атоме азота амины, подобно аммиаку, способны присоединять протон. И в этом отношении они представляют собой типичные основания Бренстеда.

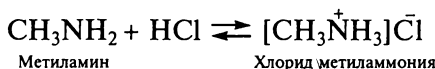


Сила аминов как оснований достаточно, чтобы оторвать протон от воды. Поэтому при растворении в воде алкиламины образуют ионизированные алкилзамещенные гидроксиды аммония:

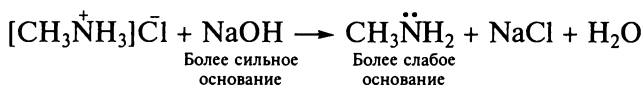


Изменение окраски индикатора (лакмус синее) и выпадение осадков гидроксидов при добавлении солей железа или меди доказывает присутствие в водном растворе амина свободных гидроксид-ионов.

Как и аммиак, амины образуют соли с кислотами:



Соли аминов обычно являются твердыми веществами и в отличие от свободных аминов не растворимы в органических растворителях, но хорошо растворимы в воде. Подобно солям аммония, они превращаются под действием щелочей в свободный амин:



Алифатические амины более сильные, чем аммиак, основания благодаря электронодонорным свойствам алкильных радикалов (положительный индукционный эффект), которые, во-первых, увеличивают электронную плотность на атоме азота в свободном амине, обеспечивая большую доступность электронной пары, во-вторых, стабилизируют образующийся аммонийный ион:



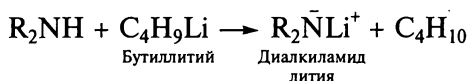
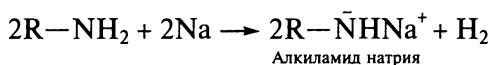
Чем больше радикалов при азоте, тем сильнее выражено их влияние. Поэтому при переходе от первичных к третичным аминам основные свойства должны возрастать. Действительно, в газовой фазе или в неполярной среде (например, в растворе хлорбензола) справедлив ряд:



Однако в полярной среде, в частности в водном растворе, эта тенденция сохраняется лишь при переходе от первичных к вторичным аминам. Третичные амины обнаруживают резкое снижение константы ионизации K_b .

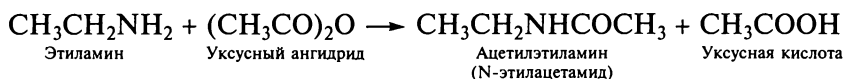
В случае полярного растворителя уменьшение основности третичных аминов вызывается снижением эффекта *сольватации*, который стабилизирует ион алкиламмония. Поскольку в случае третичного амина три алкильных радикала занимают пространство вокруг атома азота, стабилизация молекулами растворителя положительного заряда на нем затруднена.

Амины как кислоты. Первичные и вторичные амины при взаимодействии с сильными основаниями могут замещать подвижный водород при азоте на металл, обнаруживая свойства кислот. Такими основаниями могут служить щелочные металлы и металлоганические соединения:



Такое поведение аминов аналогично спиртам или воде, однако кислотные свойства аминов значительно слабее в сравнении со спиртами.

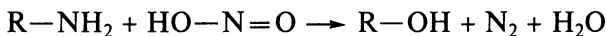
Ацилирование аминов. Первичные и вторичные амины легко подвергаются ацилированию, в первую очередь галогенангидридами или ангидридами карбоновых кислот:



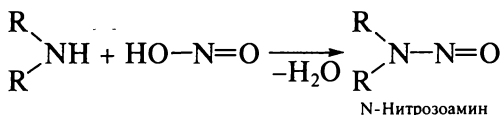
Мягким ацилирующим агентом в реакции с аминами могут служить и сложные эфиры карбоновых кислот. Эти реакции аналогичны взаимодействию самого аммиака с производными кислот и протекают по механизму нуклеофильного замещения, при этом нуклеофилом является соответствующий амин.

Алкилирование аминов — см. *Способы получения*.

Нитрозирование аминов (взаимодействие с азотистой кислотой). Реакция интересна тем, что протекает по-разному, позволяя отличить первичные амины от остальных по выделению пузырьков азота при взаимодействии с HNO_2 :



Вторичные амины в этих условиях превращаются в N-нитрозо-соединения — обычно твердые кристаллические вещества белого цвета, дающие в растворе голубовато-зеленоватую окраску:

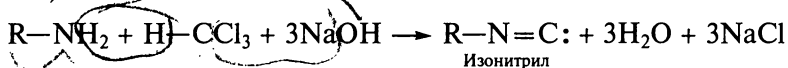


Нитрозоамины токсичны. Некоторые из них, например N-нитрозодиметил и N-нитрозодиэтиламины, — канцерогены (вызывают рак). Неорганические нитриты, которые долгое время использовались при консервировании и в мясной промышленности, оказались мутагенами. Их действие, возможно, как раз связано с образованием в организме при физиологических значениях pH из

нитритов сначала азотистой кислоты, а затем неустойчивых N-нитрозоаминов.

Третичные амины при низкой или комнатной температуре и в разбавленных растворах с азотистой кислотой не реагируют.

Изонитрильная реакция. Нагревание первичных аминов с хлороформом в избытке щелочи приводит к образованию изонитрилов, обладающих очень неприятным запахом (изонитрильная проба):



В. АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ СО СМЕШАННЫМИ ФУНКЦИЯМИ

В предыдущих разделах мы знакомились с производными углеводородов, содержащих более одной функциональной группы: многоатомные спирты, дикарбоновые кислоты и т.д. На примерах этих веществ можно было убедиться в том, что они проявляли свойства, аналогичные их монофункциональным производным. Однако эти соединения обязательно обнаруживали реакции, в которых сказывалось взаимное влияние присутствующих функциональных групп, особенно сильное при их близком расположении. Темой нашего последующего обсуждения также будут производные, содержащие по крайней мере две функциональные группы, отличающиеся по своей природе.

2.12. ГИДРОКСИКИСЛОТЫ

Номенклатура и физические свойства

Функциональные группы гидроксикислот — спиртовой гидроксил (—ОН) и карбоксильная группа (—COOH). Простейшие гидроксикислоты называют одноосновными двухатомными. Основность считают по числу карбоксильных групп, атомность — по числу гидроксильных, включая гидроксил карбоксильной группы. Так, молочную кислоту относят к одноосновным двухатомным, тогда как винную кислоту — к двухосновным четырехатомным (табл. 31).

В зависимости от взаимного расположения ОН и COOH-групп различают α, β, γ и другие гидроксикислоты.

В рациональной номенклатуре гидроксикислоты называют аналогично замещенным кислотам предельного ряда: гликолевая — α-гидроксиуксусная, молочная — α-гидроксипропионовая, гидракриловая — β-гидроксипропионовая и т.д.

Номенклатура и физико-химические свойства гидроксикислот

Формула	Номенклатура		$T_{пл},$ °C	$K_a \cdot 10^{-5}$
	тривиальная	систематическая		
$HO-CH_2-COOH$	Гликолевая	Гидрокси-этановая	80	15
$CH_3-\underset{\substack{ \\ OH}}{CH}-COOH$	Молочная	2-Гидрокси-пропановая	18	14
$HO-CH_2CH_2-COOH$	Гидракриловая	3-Гидрокси-пропановая	—	—
$HO(CH_2)_3COOH$	γ -Гидрокси-масляная	4-Гидрокси-бутановая	17	2
$HOOC\underset{\substack{ \\ OH}}{CH}CH_2COOH$	Яблочная	2-Гидрокси-бутандиовая	130	40
$HOOC-\underset{\substack{ \\ OH}}{CH}\underset{\substack{ \\ OH}}{CH}-COOH$	Винная	2,3-Дигидрок-сипутандиовая	205	110
$HOOC-CH_2\underset{\substack{ \\ HO}}{C}CH_2-COOH$	~~Лимонная~~	3-Гидрокси-3-карбоксипентандиовая	153	74
$HO-CH_2\underset{\substack{ \\ OH}}{CH}-COOH$	Глицериновая	2,3-Дигидрок-сипропановая	134	28

В ряду гидроксикислот структурная изомерия связана с изомерией цепи и положением гидроксильных групп. Для гидроксикислот, содержащих асимметрические атомы углерода, характерна пространственная оптическая изомерия (см. подразд. 1.6).

Гидроксикислоты широко встречаются в природе, особенно в растительном мире. Их остатки входят в состав сфинголипидов животных и растений. Гликолевая кислота обнаружена в свекле, винограде. Молочная кислота является метаболитом в процессе обмена веществ (образуется при распаде глюкозы), в частности, накапливается в мышцах во время физической нагрузки. Она также является продуктом жизнедеятельности некоторых бактерий. Молочная кислота издавна использовалась в качестве консервирующего средства: с процессами молочно-кислого брожения сахаров связаны квашение молока, капусты, яблок; засолка огурцов, помидоров и т. п.

Яблочная кислота содержится в рябине, незрелых плодах яблок. Винную кислоту также обнаруживают во многих фруктах. Она осаж-

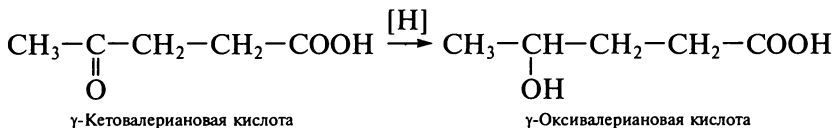
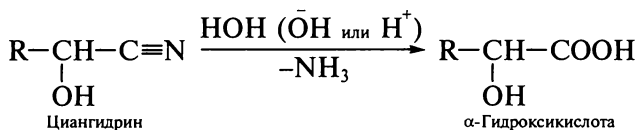
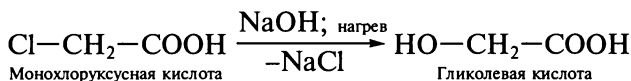
дается в виде кислой виннокислой соли в бродящем вине. Лимонная кислота (помимо лимона) обнаружена в ботве хлопчатника. Получается она также при лимоннокислом брожении глюкозы.

Ряд природных кислот применяется в кулинарии, пищевом производстве. Некоторые гидроксикислоты играют важную роль в обмене веществ. Лимонная и яблочная кислоты являются ключевыми в процессах клеточного дыхания, принимая непосредственное участие в цикле трикарбоновых кислот. β - и ω -Гидроксикислоты являются промежуточными продуктами метаболизма жирных кислот.

Гидроксикислоты — это в основном кристаллические вещества. Ряд низших кислот представляют собой густые, сиропообразные жидкости (из-за сильной гигроскопичности), хорошо смешивающиеся с водой.

Способы получения

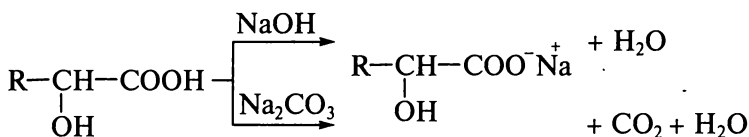
Способы получения гидроксикислот уже встречались ранее, при рассмотрении других классов производных, или представляют уже известные реакции. Так, α -гидроксикислоты получают при гидролизе циангидринов (оксинитрилов), в реакциях присоединения циановодорода к альдегидам и кетонам. β -Гидроксикислоты образуются при гидратации α,β -ненасыщенных карбоновых кислот, при окислении альдолей. Гидроксигруппу можно получить при гидролизе галогензамещенной карбоновой кислоты или при восстановлении альдегида- или кетонокислоты, а также гидроксигруппированием непредельных кислот и т. д.



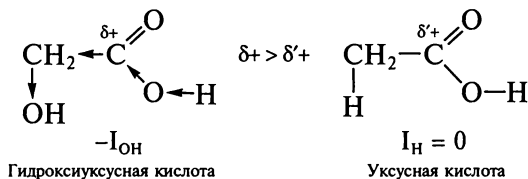
Химические свойства

Гидроксикислоты проявляют все свойства, характерные для карбоновых кислот и спиртов. Они также обнаруживают ряд особых реакций, обусловленных присутствием обеих функциональных групп и их взаимным влиянием.

Кислотные свойства. Гидроксикислоты сильнее соответствующих незамещенных карбоновых кислот (см. K_a в табл. 31). Они образуют соли со щелочами, вытесняют угольную кислоту из карбоната натрия; α -гидроксикислоты могут давать комплексы с солями некоторых тяжелых металлов: Fe(III), Cu(II).

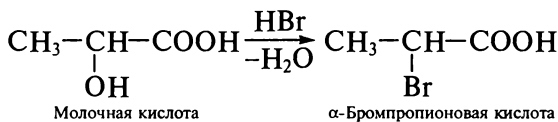


Повышение кислотных свойств является следствием отрицательного индуктивного влияния гидроксигруппы:

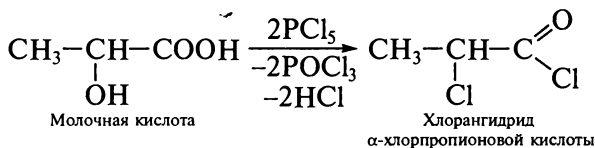


Реакции по COOH- и OH-группам. В ряду гидроксикарбоновых кислот сохраняются все свойства карбоновых кислот и спиртов. В реакциях могут затрагиваться обе функциональные группы одновременно либо одна из них.

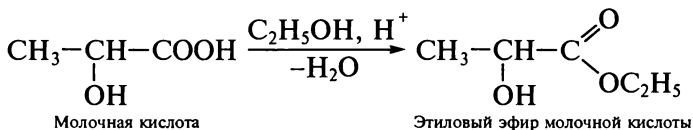
Взаимодействие с галогеноводородами. Известно, что гидроксил в спиртах способен замещаться на галоген действием галогеноводородов, тогда как карбоновые кислоты с ними не взаимодействуют. Поэтому продуктом реакции является галогензамещенная кислота:



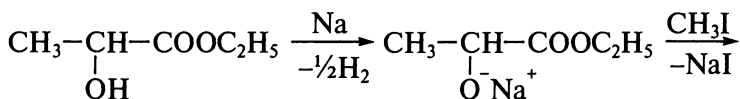
Взаимодействие с PCl_5 . В отличие от галогеноводородов пентахлорид фосфора способен замещать гидроксил как в спиртах, так и в карбоксильной группе:



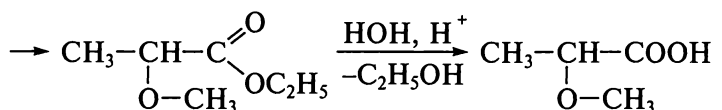
Взаимодействие со спиртами. Карбоновые кислоты со спиртами вступают в реакцию этерификации:



Получение простых эфиров по ОН-группе. Чтобы проалкилировать спиртовой гидроксил гидроксикислоты, используют реакцию *Вильямсона*: гидроксил превращается в алколят-ион (при этом в гидроксикислоте карбоксильная группа должна быть защищена этерификацией), а затем алкилируется, например алкилгалогенидом:

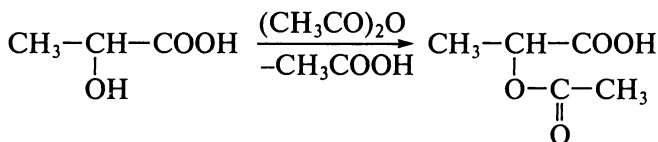


Этиловый эфир молочной кислоты



α -Метоксипропионовая кислота

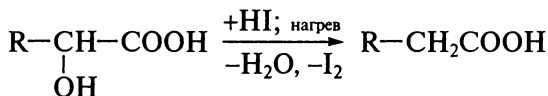
Ацилирование ОН-группы. Спирты, как известно, ацилируются активными производными карбоновых кислот (ангидридами и галогенангидридами) с образованием сложных эфиров. В подобном взаимодействии может участвовать и гидроксикислота, превращаясь (как спирт) в сложный эфир другой кислоты. При этом карбоксильная группа не участвует во взаимодействии:



Молочная кислота

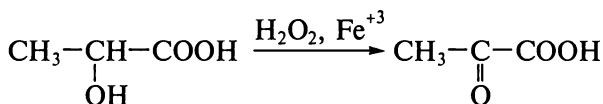
α -Ацетоксипропионовая кислота

Восстановление. При взаимодействии с иодоводородом гидроксикислота подвергается избирательному восстановлению (реакция идет по спиртовому гидроксилу) с образованием карбоновой кислоты:



Карбоксильная группа в этих условиях не затрагивается.

Окисление. Гидроксильная группа в гидроксикислотах может быть окислена до карбонильной с сохранением карбоксильной:

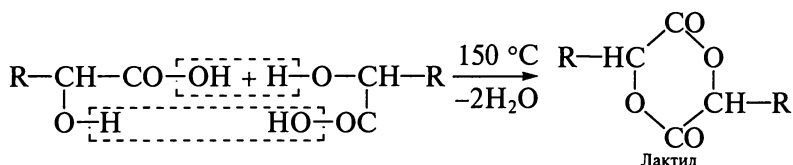


Молочная кислота

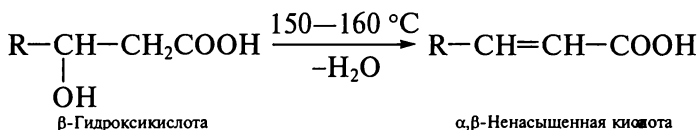
Пировиноградная кислота

Дегидратация гидроксикислот. К специфическим свойствам гидроксикислот относятся реакции дегидратации, продукты которой зависят от взаимного расположения гидроксила и карбоксильной группы.

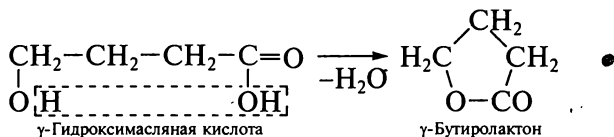
α -Гидроксикислоты не претерпевают дегидратацию с образованием ангидридов, как в случае обычных монокарбоновых кислот. При нагревании они отщепляют воду с образованием лактидов — циклических сложных эфиров:



β -Гидроксикислоты при нагревании или действии кислот подвергаются дегидратации, образуя α,β -ненасыщенные кислоты:



γ -, δ -Гидроксикислоты очень легко теряют воду (уже при упаривании водных растворов) и превращаются в лактоны. — внутренние сложные эфиры.



2.13. АЛЬДЕГИДО- И КЕТОНОКИСЛОТЫ (ОКСОКИСЛОТЫ)

Функциональные группы оксокислот: карбоксильная ($-\text{COOH}$) и карбонильная ($-\text{C}=\text{O}$). Как в случае других производных со смешанными функциями, различают α -, β -, γ - и другие оксокислоты (в зависимости от взаимного расположения карбонильной и карбоксильной групп). Свойства этих замещенных оксокислот достаточно резко отличаются друг от друга (табл. 32). В частности, β -оксокислоты очень неустойчивы и часто существуют лишь в виде производных.

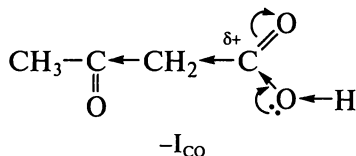
Оксокислоты обладают свойствами как карбоновых кислот, так и карбонильных соединений (альдегидов или кетонов). Кроме того, они обнаруживают ряд специфических превращений, связанных с присутствием обеих функций и их взаимным влиянием.

Оксокислоты проявляют более сильные кислотные свойства по сравнению с незамещенными карбоновыми кислотами. Повышение кислотных свойств связано с довольно сильным электроноакцепторным действием карбонильной группы ($-\text{I}$), которое приводит к усилению мезомерного эффекта карбоксильной группы и

Физико-химические свойства некоторых оксокислот

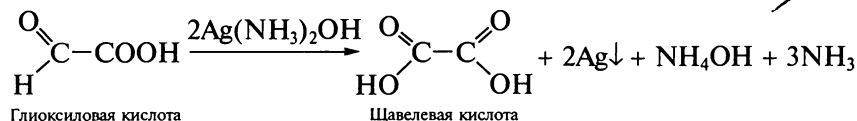
Формула	Название	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	$K_a \cdot 10^{-5}$
$\text{O}=\text{CH}-\text{COOH}$	Глиоксиловая	98 (разл.)	—	47
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{COOH}$	Пировиноградная	14	165 (разл.)	320
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Ацетоуксусная	—	100 (разл.)	22

увеличению поляризации связи $\text{O}-\text{H}$. Индуктивный характер влияния подтверждается достаточно резким падением кислотных свойств по мере удаления карбонильной группы от карбоксильной (ср. K_a пировиноградной и ацетоуксусной кислот, см. табл. 32) вследствие затухания индукционного эффекта.

2.13.1. α -Оксокислоты

Простейшие α -оксокислоты — глиоксиловая (единственная α -альдегидокислота) и пировиноградная (α -кетокислота). α -Оксокислоты встречаются в природе главным образом в растительном мире. Некоторые из них участвуют в обмене веществ.

α -Оксокислоты проявляют два ряда свойств. По карбоксильной группе они образуют соли при взаимодействии с основаниями, а также вступают в реакции нуклеофильного замещения гидроксильной группы, превращаясь в сложные эфиры, амиды и другие производные карбоновых кислот. По карбонильной группе α -оксокислоты участвуют в реакциях нуклеофильного присоединения с циановодородом, гидросульфитом натрия и т.п., а также вступают в реакции замещения карбонильного кислорода с азотистыми основаниями (гидроксиламином, гидразином и др.), подвергаются окислению (см. *Альдегиды*). Глиоксиловая кислота дает реакцию «серебряного зеркала»:



Глиоксиловая кислота

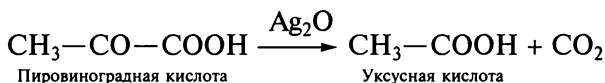
Щавелевая кислота

Под действием окислителя она может превращаться в углекислый газ и воду, очевидно, вследствие окисления образующейся на промежуточной стадии щавелевой кислоты. Из-за отсутствия α -водородных атомов глиоксиловая кислота не способна к альдольной конденсации и при обработке щелочью или нагревании с водой претерпевает реакцию Канниццаро:

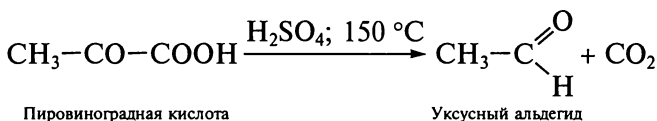


α -Кетокислоты напоминают по своим свойствам щавелевую кислоту, что неудивительно, учитывая соседство двух сильных электроноакцепторов.

Например, пировиноградная кислота легко окисляется даже таким мягким окислителем, как оксид серебра, при этом реакция сопровождается образованием уксусной кислоты и диоксида углерода:



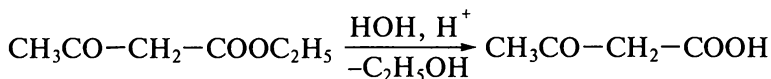
При нагревании α -кетокислоты с разбавленной серной кислотой в автоклаве происходит декарбоксилирование, сопровождающееся образованием альдегида:



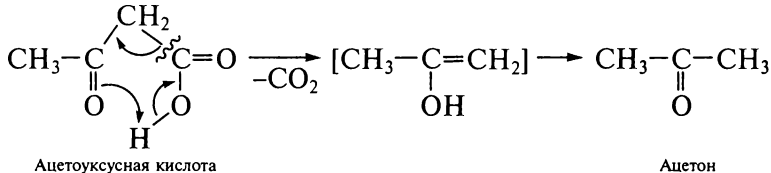
2.13.2. β -Кетокислоты (β -оксокислоты)

Среди β -кетокислот наибольший теоретический и практический интерес представляет ацетоуксусная кислота, особенно ее этиловый эфир, который называют ацетоуксусным.

Ацетоуксусная кислота получается при осторожном гидролизе ацетоуксусного эфира в присутствии концентрированной соляной кислоты:

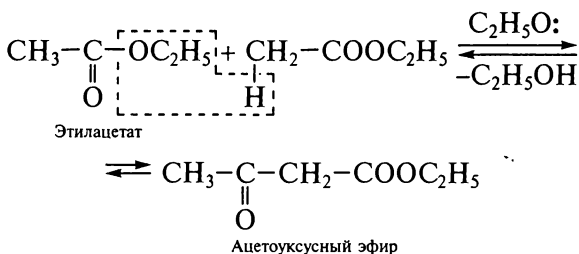


Ацетоуксусная кислота представляет собой вязкую жидкость, которая при нагревании выше 100°C разлагается с отщеплением диоксида углерода:



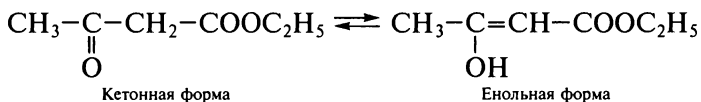
Такой распад называют *кетонным расщеплением*.

Ацетоуксусный эфир получают реакцией *конденсации Кляйзена*: нагревание этилацетата в присутствии алкоголята. Реакция обратима, поэтому для смещения равновесия используют избыток алкоголята или отгоняют образующийся в реакции спирт.



Механизм этого превращения аналогичен альдольной конденсации, в которой основание (алкоголят-ион), отщепляя от молекулы этилацетата α -водородный атом, превращает ее в нуклеофил (ср. с метиленовой компонентой в альдольной конденсации), атакующий другую молекулу этилацетата и вытесняющий из эфира остаток спирта.

Интересная особенность химического поведения ацетоуксусного эфира состоит в том, что в одних реакциях он ведет себя как кетон, а в других — как непредельный спирт. Так, ацетоуксусный эфир, как и кетоны, присоединяет циановодород, реагирует с гидросиламином с замещением карбонильного кислорода и т.д. Однако при этом он мгновенно обесцвечивает бромную воду, т.е. проявляет свойства типичного непредельного соединения, а также реагирует с металлическим натрием, выделяя водород. Эта необычная двойственная реакционная способность объясняется тем, что ацетоуксусный эфир представляет собой смесь двух таутомеров (кетонной и енольной форм), самопроизвольно переходящих друг в друга:



Ранее упоминалось о правиле Эльтекова, которое констатирует неустойчивость енольной структуры и быструю изомеризацию ее в карбонильное соединение. Тем не менее содержание енола в ацетоуксусном эфире достигает 7,5 % (92,5 % кетонной формы),

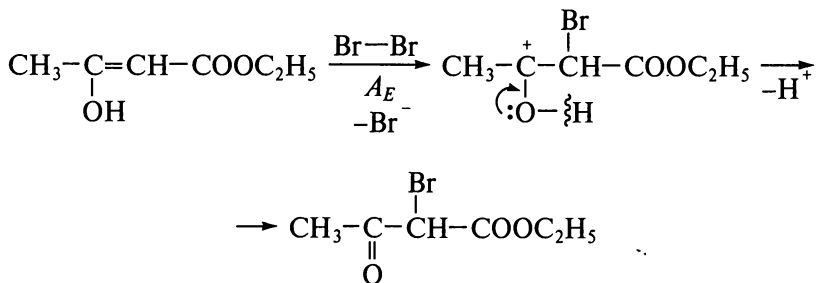
$$\text{CH}_3-\text{C}(\text{OH})=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{OC}_2\text{H}_5}{\text{C}}} \xrightarrow{-\text{M}(\pi, \pi)}$$

$$\text{CH}_3-\text{C}(\text{O})=\text{CH}-\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)=\text{CH}-\text{C}(\text{O})-\text{OC}_2\text{H}_5$$

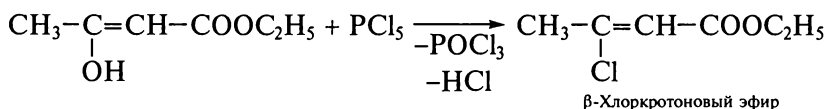
$$\begin{array}{l}
 \text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{OC}_2\text{H}_5 \quad \begin{cases} \xrightarrow{\text{KCN, H}_2\text{O}} \text{CH}_3-\text{C}(\text{OH})(\text{CN})-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \xrightarrow{\text{NaHSO}_3} \text{CH}_3-\text{C}(\text{OH})(\text{SO}_3\text{Na})-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{NH}_2\text{OH}} \text{CH}_3-\text{C}(\text{N}=\text{OH})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{OC}_2\text{H}_5 \\ \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{NH}_2\text{NH}_2} \text{CH}_3-\text{C}(\text{N}=\text{NH})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{OC}_2\text{H}_5 \end{cases}
 \end{array}$$
$$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{O}-\text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow{\text{:}\bar{\text{C}}\text{N}} \text{CH}_3-\text{C} \begin{array}{l} \text{CN} \\ \text{OH} \end{array} -\bar{\text{C}}\text{H}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \xrightarrow[\text{:}\bar{\text{C}}\text{N}]{\text{H}:\text{CN}} \\ \rightarrow \text{CH}_3-\text{C} \begin{array}{l} \text{CN} \\ \text{OH} \end{array} -\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$$

реакции енольной формы ацетоуксусного эфира. В качестве енола ацетоуксусный эфир обнаруживает свойства непредельного соединения и участвует в реакциях по гидроксильной группе.

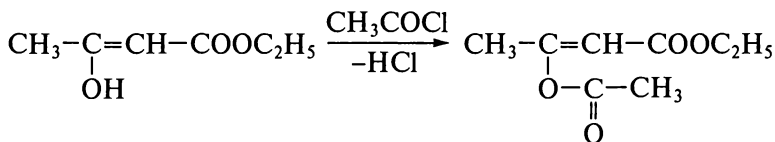
Как уже отмечалось выше, ацетоуксусный эфир легко взаимодействует с бромом (A_E). Изучение этой реакции показало, что в ней участвует исключительно енольная форма. Бромом на холоду можно оттитровывать енольную форму и определить состояние кето-енольного равновесия:



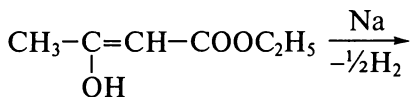
Енольный гидроксил может замещаться на хлор при действии PCl_5 :

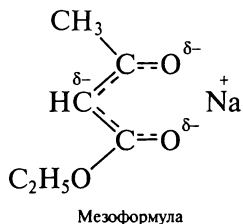
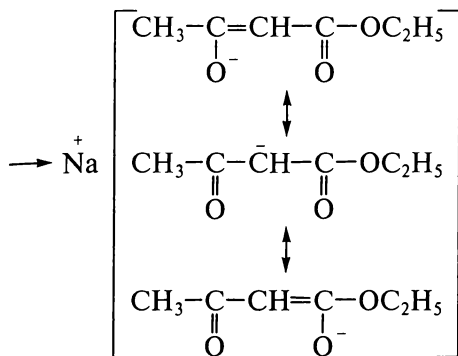


В среде пиридина енольный гидроксил может подвергаться ацилированию при обработке хлорангидридами карбоновых кислот:

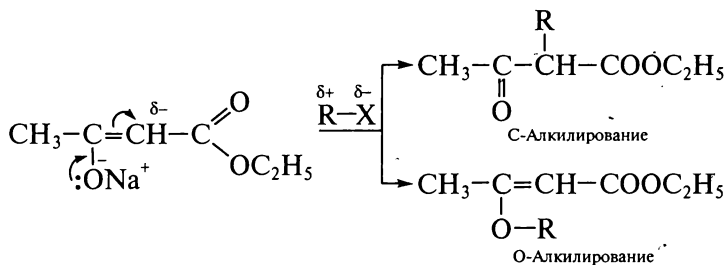


Особого внимания заслуживают кислотные свойства ацетоуксусного эфира, которые существенно выше таковых обычных спиртов. Ацетоуксусный эфир образует металлические производные при обработке щелочными и щелочно-земельными металлами, гидридом натрия, алкоголятами, магниорганическими соединениями и другими сильными основаниями. Спектральные исследования показывают, что образующиеся соли (еноляты щелочных металлов) содержат анион, стабилизированный сопряжением.





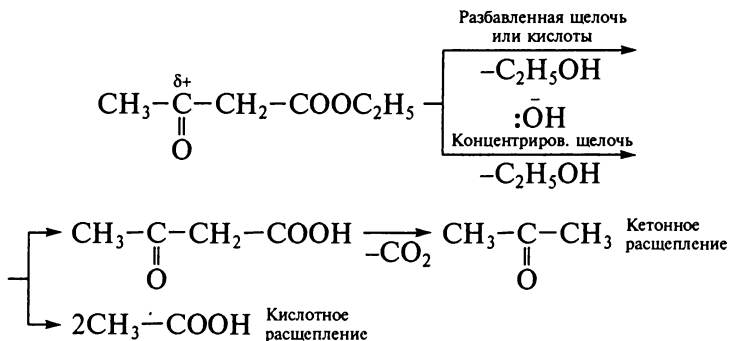
Синтезы с ацетоуксусным эфиром. Ацетоуксусный эфир широко используется в органическом синтезе. С его помощью можно синтезировать кетоны, модифицировать эфир с образованием различных производных. Целый ряд дополнительных возможностей для синтеза обеспечивают еноляты ацетоуксусного эфира, которые способны подвергаться алкилированию и ацилированию с образованием разнообразных замещенных ацетоуксусного эфира. Но в отличие от натриймалонового эфира эти реакции могут протекать как по атому гидроксильного кислорода, так и по соседнему углеродному атому (см. предельные структуры енолят-аниона, распределение отрицательного заряда). Как показывают исследования, механизм этих реакций бимолекулярный (S_N2), где в качестве нуклеофила выступает енолят-ион.



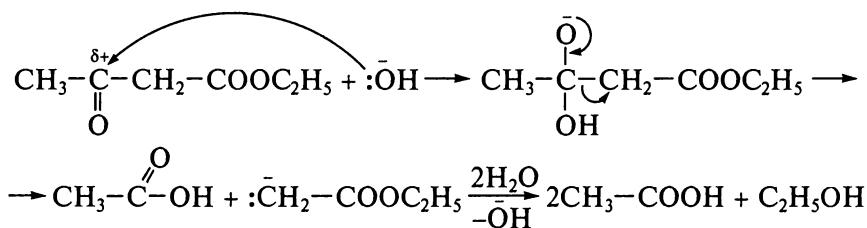
Направление замещения определяется несколькими факторами. Наиболее важным является природа реагента $\text{R}-\text{X}$. Чем более мягкой кислотой будет уходящая группа «X», тем легче будет идти реакция по мягкому реакционному центру — атому углерода. Это и происходит при алкилировании енолята-аниона алкил-иодидами и -бромидами.

Возможности применения ацетоуксусного эфира в синтезах разнообразных продуктов расширяются благодаря его способности подвергаться расщеплению в двух направлениях. При нагревании с разбавленными растворами щелочей или кислот происходит распад образующейся после гидролиза ацетоуксусной кисло-

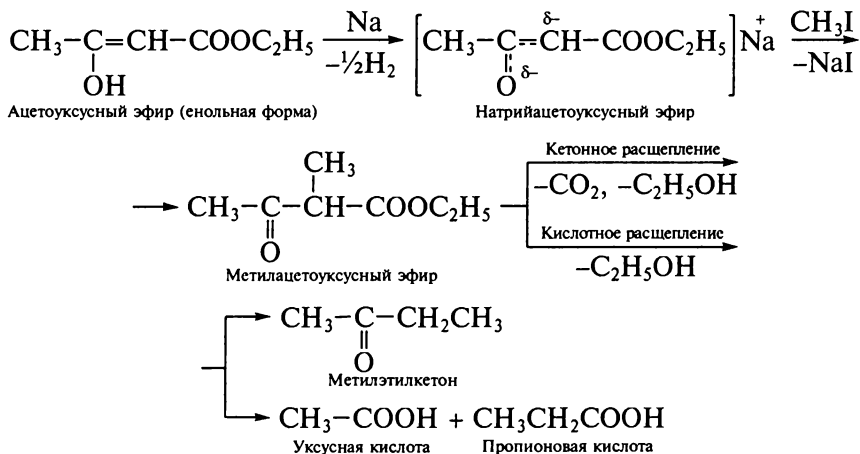
ты с образованием кетонов (кетонное расщепление), Обработка концентрированными растворами щелочей приводит к образованию из ацетоуксусного эфира двух молекул уксусной кислоты (кислотное расщепление):



Механизм кислотного расщепления состоит в нуклеофильной атаке гидроксил-ионом карбонильного углерода, несущего частичный положительный заряд. После присоединения гидроксила неустойчивый продукт распадается:



Пример синтеза с использованием ацетоуксусного эфира:

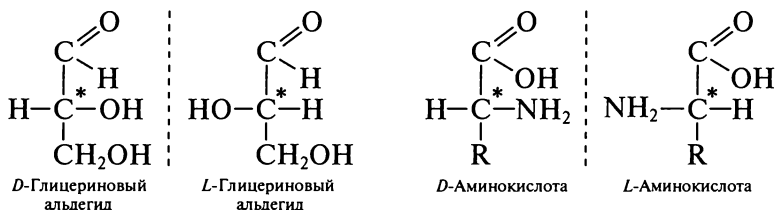


Аминокислоты называют аналогично производным соответствующих карбоновых кислот, обозначая положение аминогруппы буквами греческого алфавита (в случае рациональной номенклатуры) или цифрами (в случае систематической, ИЮПАК-номенклатуры), при этом названия карбоновых кислот берутся из соответствующей номенклатуры. Однако наиболее часто (это касается в первую очередь α -аминокислот) пользуются тривиальными названиями (табл. 33). В состав аминокислот могут входить одна или две карбоксильные группы (моно- и дикарбоновые кислоты) и одна или две аминогруппы (моно- и диаминокислоты).

Изомерия аминокислот связана как с положением аминогруппы (например, α -, β -, γ -аминомасляные кислоты), так и со строением углеродного скелета (α -аминомасляная и α -аминоизомасляная кислоты).

В природе наиболее часто встречаются α -аминокислоты, поэтому в дальнейшем основное внимание будет уделено именно им.

Почти все природные α -аминокислоты содержат в молекуле асимметрический атом углерода и поэтому обладают оптической активностью, существуя в виде двух энантиомеров (антиподов). Относительная конфигурация α -аминокислот определяется по конфигурации эталона — глицеринового альдегида. Расположение аминогруппы в проекционной формуле Фишера слева соответствует *L*-конфигурации, справа — *D*-конфигурации.

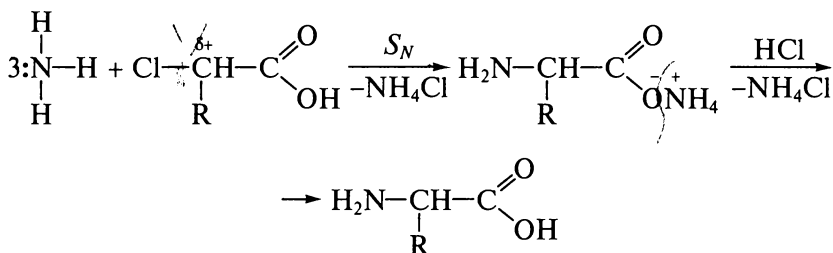


Большинство из природных α -аминокислот принадлежат к *L*-стерическому ряду. *D*-Аминокислоты встречаются в составе немногих белков микроорганизмов (например, в белках клеточной стенки бактерий сибирской язвы). С данной особенностью связывают устойчивость этих бактерий к расщепляющему действию ферментов человека и животных.

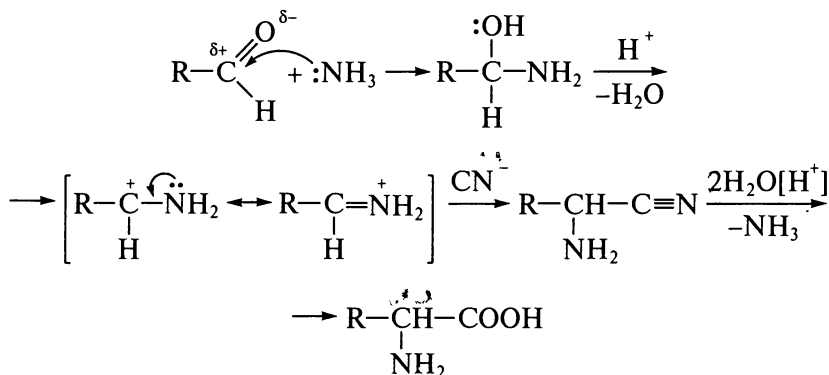
Способы получения

Существует много способов получения α -аминокислот, наиболее важные из них перечислены ниже.

Аммонолиз α -галогенкарбоновых кислот. При взаимодействии избытка аммиака с α -галогенкарбоновыми кислотами образуются α -аминокислоты.



Синтез Штреккера—Зелинского. Этим способом α-аминокислоты получают из альдегидов (кетонов) путем действия на них синильной кислоты (или ее соли) и аммиака (или NH_4Cl):



Гидролиз белков. При гидролизе белков образуется около 25 аминокислот. Некоторые из них можно получить в значительных количествах с помощью хроматографических методов. Так, из гидролизатов природных белковых продуктов получают пролин, цистин, аргинин, гистидин.

Микробиологический способ. Ввиду сложности химического синтеза и в связи с трудностями разделения оптических изомеров некоторые аминокислоты получают с помощью микроорганизмов. К таким аминокислотам относят лизин (пищевой), триптофан, треонин.

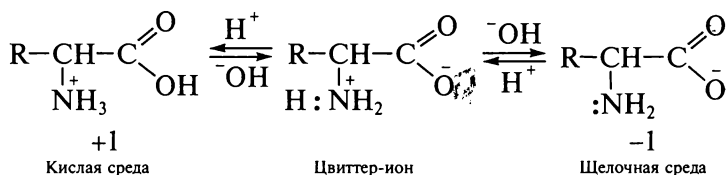
Физические свойства

Аминокислоты представляют собой бесцветные кристаллические вещества с очень высокими температурами плавления и высокой плотностью. Они лучше растворимы в воде, чем в органических растворителях (например в этаноле, диэтиловом эфире). Эти свойства указывают на солеобразный характер аминокислот, который является следствием взаимодействия карбоксильных групп с аминогруппами.

Для аминокислот, как гетерофункциональных соединений, свойственны реакции по карбоксильной и аминогруппам. Часть реакций имеет свои особенности, связанные с взаимным влиянием функциональных групп. Наличие индивидуального для каждой аминокислоты радикала определяет специфический набор реакций, который позволяет проводить их анализ и идентификацию.

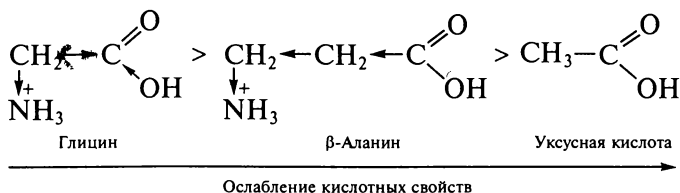
Кислотно-основные свойства. Аминокислоты — амфотерные соединения. Это свойство определяется наличием в составе молекул двух функциональных групп — амино- и карбоксильной.

Аминокислоты в твердом состоянии и в растворе существуют в виде внутренних солей — биполярных ионов, называемых цвиттер-ионами. Подобная структура в растворе характерна для аминокислот при значениях pH от 6 до 8. Изображение аминокислот в неионизированном виде является упрощенным.



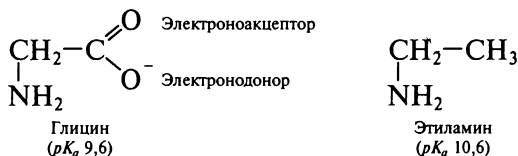
При смещении pH среды в кислую или щелочную сторону биполярный ион превращается в катион или анион. В кислой среде аминогруппа находится в протонированном виде, а диссоциация карбоксильной группы подавлена. Суммарный заряд катиона +1. В щелочной среде карбоксильная группа превращается в анион, а аминогруппа находится в депротонированном виде, возникает ион с зарядом -1.

Обе группы оказывают взаимное влияние друг на друга, особенно это проявляется у α-аминокислот, где амино- и карбоксильная группы наиболее сближены. В связи с электроноакцепторными свойствами NH₃⁺-группы резко усиливаются кислотные свойства карбоксильной группы.



Карбоксильная группа оказывает меньшее влияние на основные свойства аминогруппы, что связано с взаимокомпенсирующим влиянием электроноакцепторной карбонильной группы и

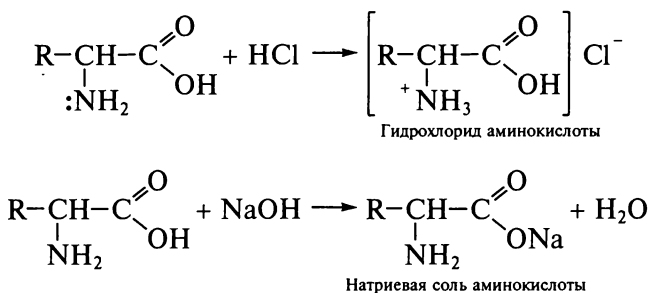
электронодонорного влияния отрицательно заряженного атома кислорода. Поэтому по основным свойствам глицин и этиламин мало отличаются друг от друга.



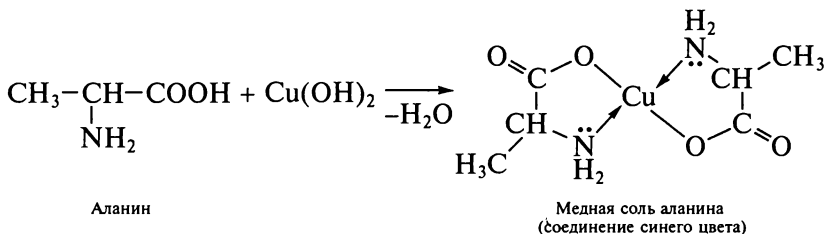
Водные растворы аминокислот имеют слабокислую реакцию в связи с тем, что аминогруппа в меньшей степени ионизирована по сравнению с карбоксильной.

Значение pH среды, при котором данная аминокислота существует в виде цвиттер-иона, называется *изоэлектрической точкой* аминокислоты. Каждая аминокислота характеризуется своей изоэлектрической точкой, которая определяется структурой и свойствами индивидуального для каждой аминокислоты радикала (R).

С сильными кислотами и щелочами аминокислоты образуют соли:



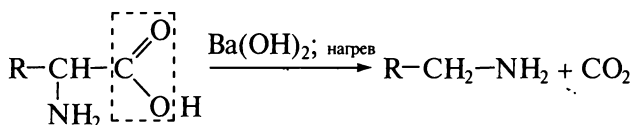
Образование комплексных соединений. α -Аминокислоты с ионами переходных металлов (Cu, Zn, Co, Pb, Ag, Hg) образуют прочные хелатные комплексы (от греч. *chele* — клешня). Малорастворимые хелаты меди(II) имеют глубокую синюю окраску, они устойчивы в щелочной среде и используются для обнаружения α -аминокислот:



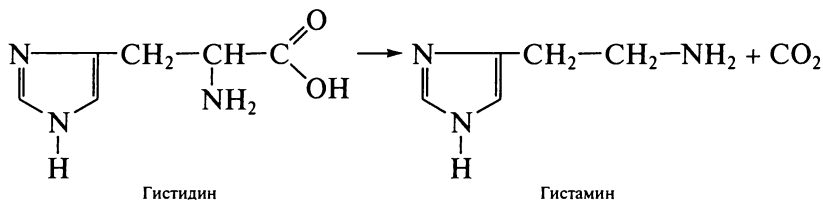
В хелатных комплексах аминокислоты выступают в качестве доноров электронных пар и участвуют в образовании донорно-акцепторной связи со свободными орбиталями металла (меди). При этом замыкаются два гетероцикла. Способность аминокислот образовывать хелатные комплексы используется в комплексообразующих ионообменных смолах, полученных на основе аминокарбоновых кислот.

Реакции по карбоксильной группе (при защищенной ацилированием или солеобразованием аминогруппе). Они аналогичны реакциям карбоновых кислот, которые образуют соли, сложные эфиры, амиды, ангидриды и т.д. (см. подразд. 2.10).

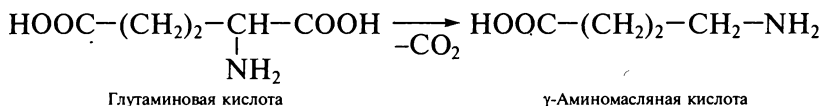
При нагревании аминокислот в присутствии Ba(OH)_2 происходит их **декарбоксилирование** с образованием аминов:



В живых организмах эта реакция протекает под воздействием ферментов — декарбоксилаз. При этом образуются биогенные амины, обладающие высокой физиологической активностью. При декарбоксилировании аминокислоты гистидина образуется гистамин, который снижает кровяное давление и усиливает деятельность желез внутренней секреции:

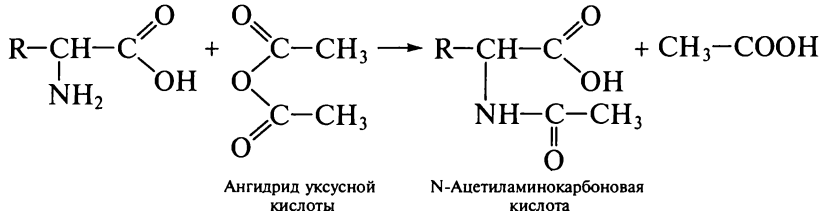


Декарбоксилирование глутаминовой кислоты приводит к образованию γ -аминомасляной кислоты — главного тормозного медиатора нервной системы.



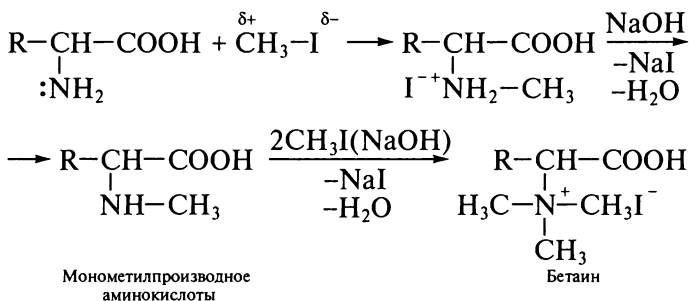
Реакции аминогруппы. Они аналогичны превращениям аминов, легко образуют с минеральными кислотами соли (см. стр. 279), легко ацилируются и алкилируются.

Ацилирование. При нагревании с карбоновыми кислотами, их ангидридами и хлорангидридами аминокислоты ацилируются с образованием N-замещенных аминокислот:



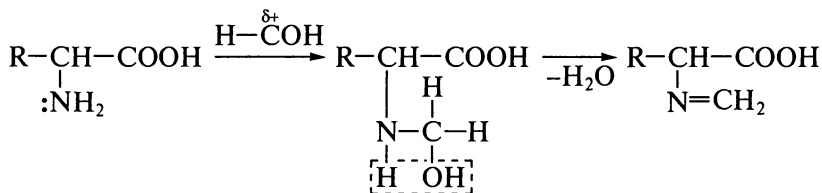
Ангидриды и хлорангидриды, как сильные ацилирующие реагенты, вступают в реакцию с аминокислотами при комнатной температуре. Реакции с карбоновыми кислотами протекают в более жестких условиях (при нагревании).

Алкилирование. Подобно аминам, α-аминокислоты можно алкилировать алкилгалогенидами. В этой реакции образуются смеси с различной степенью алкилирования, а также триалкильные производные, которые обладают четвертичным атомом азота и называются *бетаинами*:



У животных и растений аминокислоты также могут подвергаться полному метилированию с образованием бетаинов, которые обладают значительным запасом энергии и являются донорами метильных групп в метаболических процессах, не требующих дополнительного источника энергии. В настоящее время выделены бетаины глицина, триптофана, пролина, γ-аминомасляной кислоты.

Взаимодействие с альдегидами. Аминокислоты, подобно первичным аминам, реагируют с альдегидами с образованием оснований Шиффа (*азометинов*):

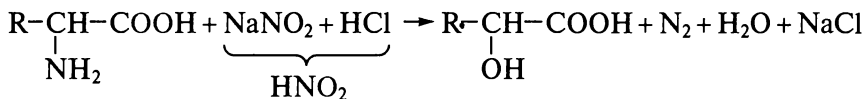


Эта реакция лежит в основе титрования аминокислот. Вследствие амфотерности аминокислоты не могут быть оттитрованы щело-

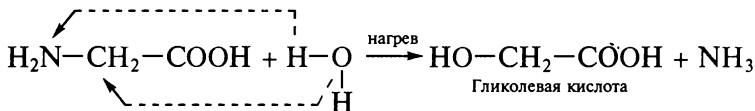
чью, но после обработки формальдегидом у них остается свободной только COOH-группа, которая может быть количественно оттитрована.

Дезаминирование. Удаление аминогруппы из молекулы аминокислоты может осуществляться под действием азотистой кислоты, воды, при нагревании, а также ферментативно.

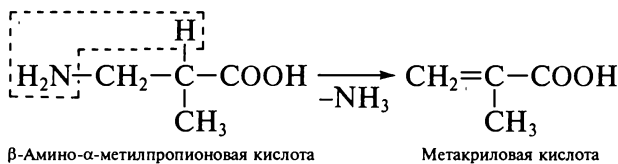
Под действием азотистой кислоты через неустойчивые соли диазония образуются оксикарбоновые кислоты и выделяется молекулярный азот:



Возможно гидролитическое дезаминирование аминокислот:

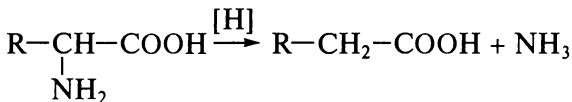


При нагревании некоторые аминокислоты могут отщеплять аммиак с образованием непредельных карбоновых кислот:

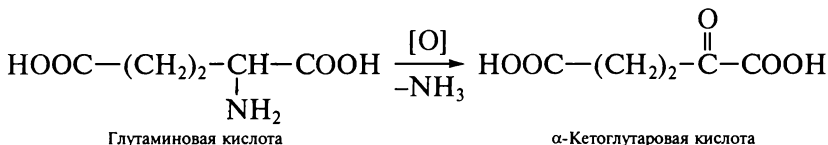


В живых организмах дезаминирование осуществляется под действием ферментов несколькими путями: восстановлением, окислением и гидролизом.

Восстановительное дезаминирование характерно для некоторых микроорганизмов:

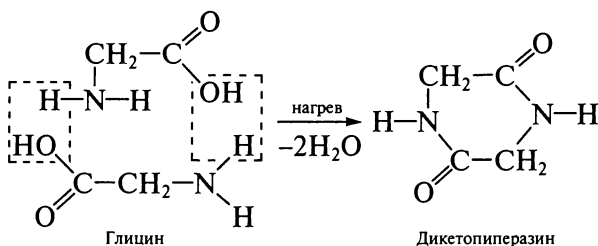


Окислительное дезаминирование — наиболее распространенный в природе процесс:

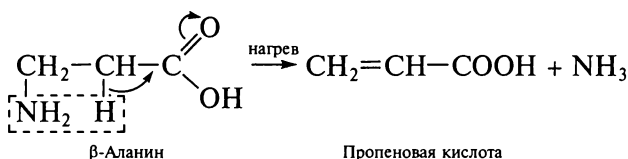


Отношение к нагреванию. В зависимости от положения аминокислотной группы аминокислоты при нагревании ведут себя по-разному.

α -Аминокислоты образуют циклические амиды — *дикетопиперазины*:

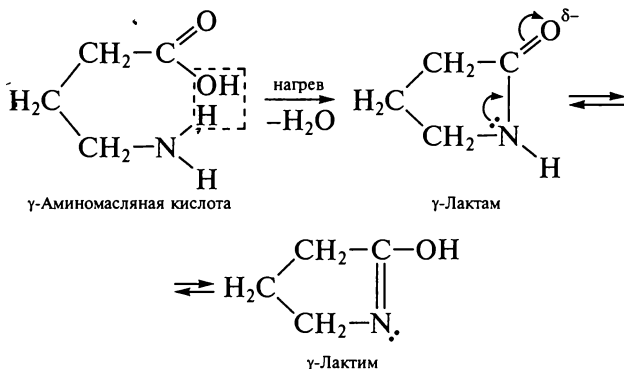


β -Аминокислоты отщепляют аминогруппу и атом водорода у α -углеродного атома:



Причиной такой реакции является высокая подвижность атомов водорода, находящихся рядом с карбоксильной группой (влияние σ, π -сопряжения). В этой реакции образуются α, β -ненасыщенные карбоновые кислоты.

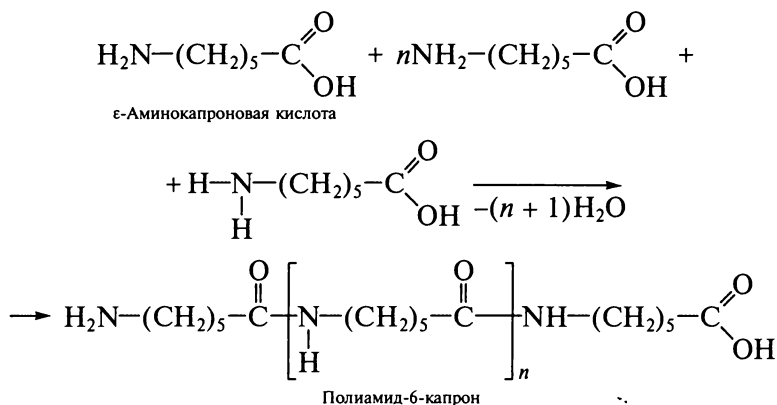
γ -, δ -Аминокислоты образуют внутренние амиды — *лактамы*, которые самопроизвольно могут переходить в таутомерную γ -лактимную форму:



Получение лактамов можно объяснить пространственным сближением amino- и карбоксильной групп (за счет свободного вращения вокруг C—C- и C—N-связей и образования клешневидной конформации), а также устойчивостью 5- и 6-членных циклов, образующихся в этих реакциях.

Аминокислоты, у которых amino- и карбоксильная группы разделены пятью и более атомами углерода, превращаются в по-

лиамид и лишь частично в лактам. При образовании полиамида молекулы аминокислот вступают в реакцию поликонденсации по типу «голова — хвост»:



Практическое применение аминокислот

Аминокислоты широко используются в современной медицине в качестве лекарственных средств. К таким аминокислотам относятся глутаминовая кислота, метионин, гистидин, глицин, цистеин.

Глутаминовая кислота участвует в обмене белков и углеводов, способствует синтезу нейромедиатора ацетилхолина, АТФ, переносу ионов K^+ , стимулирует окислительные процессы. Глутаминовая кислота относится к нейромедиаторам, стимулирующим передачу в синапсах центральной нервной системы возбуждения. При приеме внутрь она хорошо проходит через клеточные мембраны, поступает в центральную нервную систему и широко используется для лечения заболеваний центральной нервной системы: эпилепсии, психозов, депрессий, детского церебрального паралича, болезни Дауна, полиомиелита.

Метионин относится к числу незаменимых аминокислот, необходимых для поддержания роста и азотистого равновесия в организме. Метионин содержит подвижную метильную группу, которая может передаваться другим соединениям. Таким образом, эта аминокислота может принимать участие в таких важных процессах, как переметилирование. Отдавая метильную группу, метионин способствует синтезу холина, с недостатком образования которого связывают нарушения липидного обмена, и тем самым способствует удалению избытка жира из печени. Метионин участвует в синтезе адреналина, активизирует действие гормонов, витаминов и ферментов. Путем метилирования эта аминокислота обезвреживает токсичные вещества.

Метионин применяют для лечения и предупреждения заболеваний и токсических поражений печени (цирроз, отравление хлороформом, бензолом и другими веществами), а также при алкоголизме и сахарном диабете. Его применяют при атеросклерозе для снижения уровня холестерина в крови и повышения уровня фосфолипидов.

Глицин является нейромедиатором тормозного типа действия. Он улучшает метаболические процессы в мозге и оказывает положительное влияние при мышечной дистрофии. Эта аминокислота применяется в медицине также как средство, ослабляющее влечение к алкоголю и уменьшающее депрессивные нарушения и раздражительность у больных хроническим алкоголизмом.

Цистеин — заменимая аминокислота. Его характерной особенностью является наличие сульфгидрильной группы, которая очень реакционноспособна и может легко окисляться с образованием молекулы цистина, которая содержит дисульфидную связь (S—S) (см. стр. 197). Легкое превращение цистеина в цистин и обратимость этой реакции играют важную роль в регуляции процессов обмена веществ. В медицинской практике цистеин используется как средство для задержки развития катаракты и просветления хрусталика.

2.15. ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

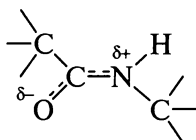
Практически все природные пептиды и белки построены из 20 аминокислот, принадлежащих к *L*-ряду (см. табл. 33, 34).

Большинство аминокислот, из которых построены пептиды и белки, относится к α -аминокислотам. Во многих отношениях α -аминокислоты сходны с β -аминокислотами, однако при образовании пептидной цепи последние будут содержать дополнительные связи ($C_\alpha - C_\beta$), которые допускают дополнительное свободное вращение. Такая излишняя подвижность препятствует самопроизвольному свертыванию пептидной цепи.

Пептиды и пептидная связь. Первичная структура пептидов и белков. *Пептиды* — это природные или синтетические соединения, построенные из остатков α -аминокислот, соединенных между собой пептидными (амидными) связями. По количеству аминокислотных остатков различают дипептиды, трипептиды, тетрапептиды и т.д. Пептиды, содержащие в своем составе до 10 аминокислотных остатков, называют *олигопептидами*, более 10 аминокислотных остатков — *полипептидами*. Полипептиды с большими молекулярными массами (более 6000) называются *белками*.

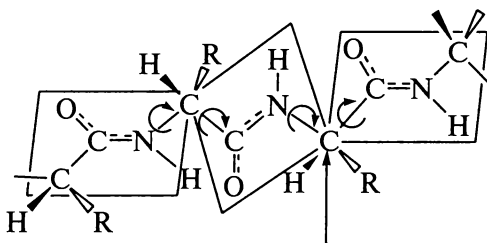
Хотя пептиды и белки являются очень разнообразными соединениями, общий принцип построения их молекул одинаков:

ния электронная плотность смещается в сторону более электроотрицательного атома кислорода (предельная структура II). Мезоформула (гибридная структура), наиболее приближенная к нативной, включает структуры I и II в соотношении 3:2 и π -электроны, делокализованные по связям C—O и C—N.



Мезоформула

Энергия резонанса составляет около 20 ккал/моль. При этом пептидная связь C—N имеет частично двойной характер, что проявляется в уменьшении длины этой связи (0,132 нм) по сравнению с длиной простой связи C—N (0,147 нм). Одновременно с этим несколько удлиняется связь C=O. Частично двоевязанный характер пептидной связи делает невозможным свободное вращение заместителей вокруг нее. Пептидная группировка и соседние с ней атомы углерода лежат в одной плоскости и имеют обычно *транс*-конфигурацию. Следует отметить, что вращение вокруг связей C_α—N и C—C_α сохраняется.



α -Углеродный атом

Пептидная связь заметно ограничивает подвижность полипептидной цепи, создает участки молекулы с жесткой структурой. В то же время в составе пептидов и белков существуют участки, где возможно вращение вокруг σ -связей. Эти участки обеспечивают лабильность пептидной цепи. Таким образом, пептидная цепь представляет собой чередование жестких плоскостей с подвижными «шарнирными» участками, что позволяет ей образовывать более высокие уровни структурной организации (образовывать α -спирали, β -слои и т. д.). Пептидная связь энергетически очень выгодна, так как ее можно образовать и расщепить с относительно низкими энергетическими затратами.

Вторичная, третичная и четвертичная структуры белков. Строго вытянутая полипептидная цепь не характерна для белков. В нативном состоянии белки обладают специфической конформацией, которая определяется последовательностью аминокислотных ос-

татков и стабилизируются водородными и гидрофобными и электростатическими взаимодействиями. Различают четыре уровня структурной организации белков: первичный, вторичный, третичный и четвертичный, которые обозначают соответственно аминокислотную последовательность, упорядоченное строение основной цепи полипептида, трехмерную структуру белковой глобулы и структуры белковых агрегатов. Между всеми уровнями организации имеется взаимосвязь, и элементы более низких уровней определяют элементы более высоких (например, первичная структура определяет вторичную и третичную). Как уже отмечалось, под первичной структурой понимают последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи. Все белки, даже очень похожие, отличаются по первичной структуре.

Вторичная структура отражает тип укладки полипептидной цепи. В 1949—1951 гг. Л. Полинг и Р. Кори, учитывая различные виды ограничений вращения вокруг простых связей, рассчитали, что одной из наиболее выгодных конформаций для полипептидной цепочки является правозакрученная спираль (α -спираль). В этой структуре пептидная цепь плотно закручена вокруг воображаемого цилиндра (рис. 42).

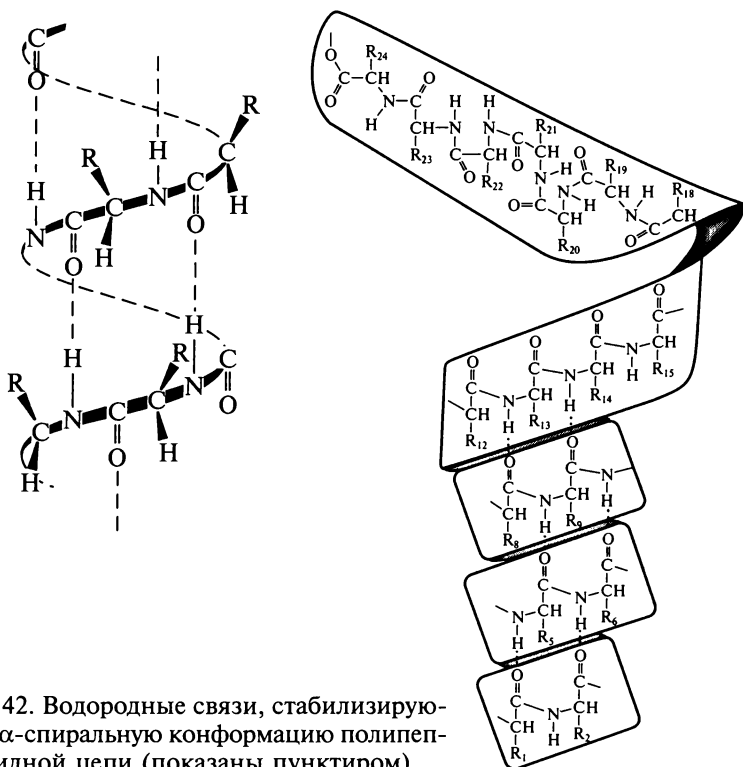


Рис. 42. Водородные связи, стабилизирующие α -спиральную конформацию полипептидной цепи (показаны пунктиром)

На каждый виток α -спирали приходится 3,6 аминокислотного остатка, шаг спирали составляет 0,54 нм, угол подъема витка 26° , диаметр спирали 0,5 нм. Плоскости соседних пептидных групп находятся под углом 108° , а радикалы аминокислотных остатков направлены наружу спирали. Важнейшую роль в поддержании такой конформации играют водородные связи, возникающие между $-\text{CO}-$ и $-\text{NH}-$ группами полипептидной цепи, расположенными на соседних витках спирали (между атомом кислорода карбонильной группы каждого первого аминокислотного остатка и атомом водорода $-\text{NH}-$ группы каждого пятого остатка).

Другим видом вторичной структуры является β -структура или так называемая структура складчатого листа. В этой структуре полипептидные цепи растянуты, уложены параллельно друг другу и связаны между собой множеством водородных связей.

Остов цепи не лежит в одной плоскости, а вследствие изгибов при α -углеродных атомах образует волнистый слой (рис. 43). При этом радикалы аминокислотных остатков располагаются перпендикулярно плоскости слоя.

Складчатые листы могут быть параллельны друг другу (направление от N-конца к C-концу одной цепи совпадает с $\text{N} \rightarrow \text{C}$ -на-

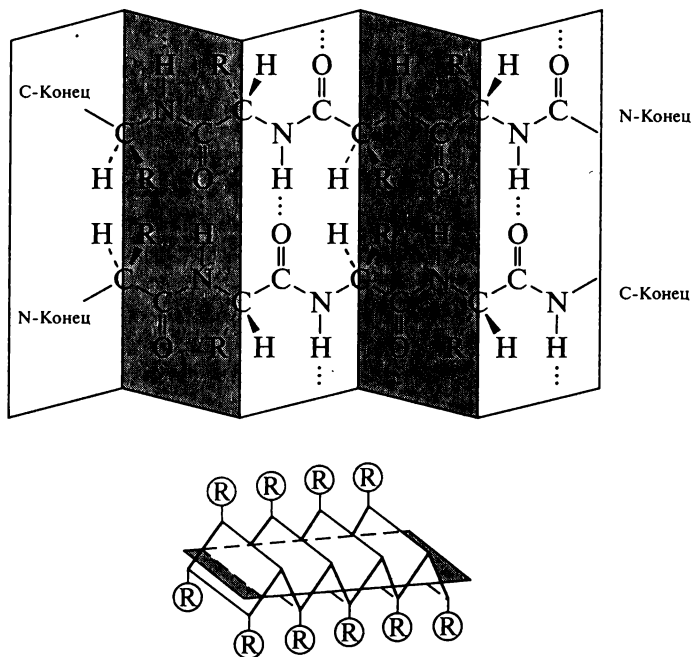


Рис. 43. Возникновение β -структуры пептидной цепи (пунктиром обозначены водородные связи)

правлением другой цепи) или антипараллельны (N- и C-концы цепей противоположны) (рис. 43).

Содержание α -спиральных участков и β -структур может широко варьировать у различных белков. В составе миоглобина и гемоглобина преобладают α -спирали (75%), в составе фибриллярных белков, таких, как фиброин шелка и кератин волос, преобладает β -структура. Участки α -спирали и β -структуры строго определенным, характерным для каждого белка образом укладываются в пространстве. β -Складчатые слои встречаются очень часто, большинство из них в своем составе содержит менее 6 цепей.

Элементы вторичной структуры (α -спираль, β -слой, неупорядоченные участки) определенным образом располагаются в пространстве относительно друг друга, т.е. приобретают третичную структуру. Таким образом, под *третичной структурой* понимают трехмерную структуру белка, состоящего из единственной полипептидной цепи или из ковалентно связанных цепей.

В формировании третичной структуры ключевую роль играют боковые радикалы α -аминокислотных остатков, входящих в состав полипептидной цепи. При этом большое значение имеют размер, форма и полярность боковых радикалов. Третичная структура белков стабилизируется за счет электростатических и гидрофобных взаимодействий, а также водородными и дисульфидными связями (рис. 44).

В молекулах белков под воздействием воды большая часть гидрофобных остатков скрыта внутри молекулы, а полярные и ионные (гидрофильные) группировки располагаются на поверхности.

Большое значение в поддержании третичной структуры белков имеют дисульфидные связи, которые прочно фиксируют участки

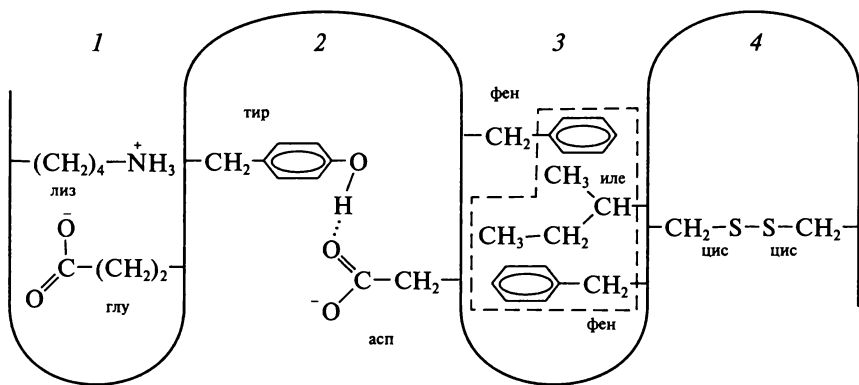


Рис. 44. Силы, стабилизирующие третичную структуру белков:

1 — электростатическое притяжение; 2 — водородные связи; 3 — гидрофобные взаимодействия; 4 — дисульфидные связи

полипептидной цепи по отношению друг к другу. Эти связи образуются между двумя сближенными остатками цистеина, расположенными на соседних петлях белковой цепи.

Гидрофобные взаимодействия возникают между неполярными радикалами аминокислотных остатков и молекулами воды. Гидрофобные неполярные радикалы под действием полярных молекул воды вталкиваются внутрь белковой молекулы и, испытывая силы взаимного притяжения, объединяются, образуя «сухие зоны», или жирные капли.

Электростатическое притяжение возникает между противоположно заряженными радикалами, расположенными напротив друг друга, например, между отрицательно заряженной карбоксильной группой глутаминовой кислоты и положительно заряженной аминогруппой лизина.

Водородные связи возникают между функциональными группами, содержащимися в радикалах аминокислотных остатков. Например, водород гидроксильной группы тирозина может образовывать связь со свободной электронной парой кислорода карбоксильной группы (см. рис. 44).

Термин *четвертичная структура* относится к белкам, в состав которых входит несколько полипептидных цепей (субъединиц), причем полипептидные цепи ковалентно между собой не связаны и объединяются друг с другом в результате ионных и водородных связей, а также гидрофобных взаимодействий. Субъединицы могут быть образованы как идентичными, так и различными полипептидными цепями.

Наиболее известным примером белка, имеющего четвертичную структуру, является гемоглобин. Этот белок, обеспечивающий газообмен в легких и тканях, содержится в эритроцитах крови всех позвоночных и в гемолимфе большинства беспозвоночных животных. Он состоит из четырех попарно идентичных субъединиц: двух α - и двух β -субъединиц (рис. 45).

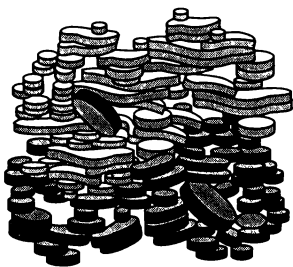


Рис. 45. Модель молекулы гемоглобина: α -субъединицы (светлые) и β -субъединицы (темные) расположены по углам тетраэдра

Таким образом, в структуре крупного белка можно выделить несколько уровней организации, каждый из которых иерархически связан с предыдущими уровнями построения молекулы, и в составе нижних уровней заложена программа для реализации более высоких уровней.

Эксперименты по ренатурации белков показали, что в аминокислотной последовательности заключена главная структурная информация.

В настоящее время в мире актуальна проблема пищевого белка. По данным ООН больше половины человечества не получает с пищей необходимое количество белка. Пищевая ценность белка зависит от аминокислотного состава и главным образом от содержания незаменимых аминокислот. Растительные белки менее ценны в питательном отношении, так как бедны такими незаменимыми аминокислотами, как лизин, триптофан, метионин. Напротив, состав легко усвояемых животных белков значительно ближе к белкам человека, поэтому потребность в незаменимых аминокислотах может быть удовлетворена употреблением мясной пищи. Решение белковой проблемы увеличением только продуктивности животноводства оказывается трудно разрешимым вопросом, потому что превращение растительных продуктов в животные характеризуется большими потерями (6 : 1), а также в связи с тем, что для роста животных необходимо большое количество ценных белков. Одним из путей решения проблемы является добавление в пищу животным аминокислот, полученных ферментативным путем или полным синтезом. В птицеводстве и свиноводстве в качестве источников белков служит соевая мука, обогащенная метионином.

Важное значение имеет широкое внедрение промышленного микробиологического синтеза белков.

Среди белков следует выделить ферменты, которые используют с древнейших времен для получения продуктов питания и напитков (в хлебопечении, сыроделии и виноделии), при обработке кож. Достаточно очищенные ферменты применяют для получения аминокислот и их смесей для искусственного питания. Перспективным направлением является использование иммобилизованных ферментов на полимерных носителях, например для получения полусинтетических пенициллинов. Ферменты используют в производстве моющих средств и в химической промышленности.

В медицине нашли широкое применение вещества пептидной природы — гормоны, в частности гормоны гипофиза: кортикотропин, препарат которого оказывает антиаллергическое и противовоспалительное действие, обладает иммунодепрессивной активностью, влияет на обмен углеводов и белков; соматотропин, регулирующий минеральный обмен, способствующий увеличению роста и массы тела, а также гормон поджелудочной железы — инсулин, применяемый в терапии сахарного диабета. Некоторые пептиды нашли применение в качестве антибиотиков. К таким веществам относят циклоспорин А, актиномицины и др.

УГЛЕВОДЫ

Углеводы входят в состав всех живых организмов и по массе составляют основную часть органического вещества на Земле. Источником углеводов для всех живых организмов является фотосинтез, который осуществляется зелеными растениями и некоторыми бактериями. Животные организмы получают углеводы из растений. Первичным источником энергии в биосфере является поглощаемый растительными клетками свет, электромагнитная энергия которого превращается в энергию химических связей синтезируемых в процессе фотосинтеза углеводов.

Углеводы служат главным источником энергии во многих клетках. В результате целого ряда реакций окисления они превращаются в различные производные сахаров с меньшей длиной цепи и в конечном итоге распадаются до CO_2 и H_2O :



В виде разнообразных производных углеводы входят в состав клеток, выполняя роль конструкционного материала, запасных веществ, субстратов и регуляторов различных биохимических процессов.

Полисахариды и их производные выполняют в живых организмах роль конструкционного (опорного) материала. Клеточная оболочка высших растений представляет собой комплекс таких полисахаридов, как целлюлоза, пектины и гемицеллюлозы. В виде гликозидов у растений и животных углеводы выполняют важнейшие функции в обмене нуклеиновых кислот, белков и липидов.

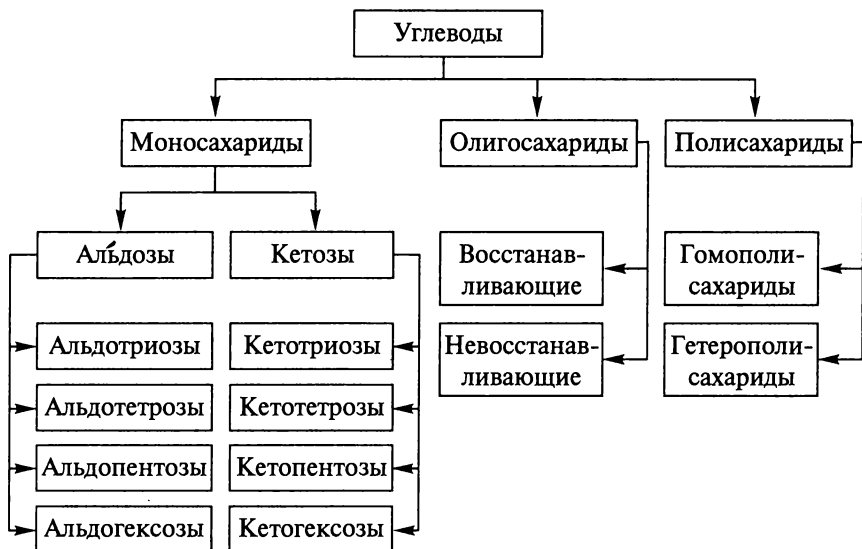
Известны смешанные биополимеры, в состав которых входят углеводы. К таким веществам помимо нуклеиновых кислот относятся гликопротеины, гликолипиды и гликолипопротеины.

Поражает воображение огромное разнообразие олигосахаридных цепей, входящих в состав гликопротеидов и гликолипидов, что, вероятно, связано с исключительно тонкими внутри- и внеклеточными процессами узнавания.

Термин *углеводы* был предложен К. Шмидтом в 1844 г. Известные в то время представители данного класса соединений по своему составу напоминали соединения углерода с водой, например глю-

коза $C_6H_{12}O_6 = 6C + 6H_2O$; крахмал $(C_6H_{10}O_5)_n = 6C + 5H_2O$. В дальнейшем были обнаружены природные углеводы с другим элементарным составом, однако термин сохранился.

Углеводы принято делить на три класса: моносахариды, олигосахариды и полисахариды, которые по строению и свойствам подразделяются на ряд групп:



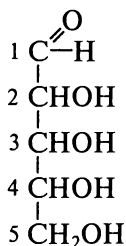
Моносахариды — это многоатомные альдегидо- и кетоспирты. По наличию альдегидной или кетонной группы их делят на альдозы и кетозы. Часто в названиях моносахаридов указывают не только присутствие альдегидной или кетонной группы, но и число атомов углерода: термином *альдотриоза* обозначают сахар, обладающий альдегидной группой и тремя атомами углерода; термином *кетогексоза* — сахар, имеющий кетонную группу и шесть атомов углерода и т.д.

Олигосахариды содержат в своем составе от 2 до 10—20 остатков моноз. Некоторые из них проявляют свойства карбонильных соединений, характерные для моносахаридов (например, реакции окисления и восстановления). Одни называются *восстанавливающими* олигосахаридами; другие, не обладающие этими свойствами, — *невосстанавливающими* олигосахаридами.

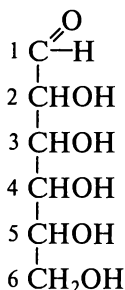
Полисахариды содержат в своем составе от нескольких десятков до нескольких десятков тысяч остатков моноз. Они могут быть построены из одного вида моносахаридов — *гомополисахариды*. В соответствии с природой моносахаридов различают глюканы, маннаны, галактаны, ксиланы. Полисахариды могут быть построены из остатков двух и более видов моносахаридов — *гетерополисахариды*: глюкоманнаны, арабиногалактаны и т.д.

3.1.1. Классификация

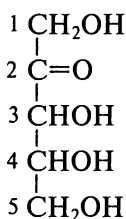
Моносахариды являются гетерофункциональными соединениями, в молекулах которых содержатся оксогруппа (альдегидная или кетонная) и несколько гидроксильных групп, т.е. моносахариды представляют собой *полигидроксиальдегиды* (альдозы) и *полигидроксикетоны* (кетозы) с общей формулой $C_nH_{2n}O_n$ ($n = 3-9$). В зависимости от числа атомов углерода в цепи выделяют *триозы* (3C), *тетрозы* (4C), *пентозы* (5C) и *гексозы* (6C). Из них в природе наиболее распространены пентозы и гексозы. Углеродные атомы в молекулах моносахаридов нумеруют таким образом, чтобы атом углерода карбонильной группы имел наименьший номер.



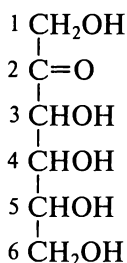
Альдопентоза



Альдогексоза

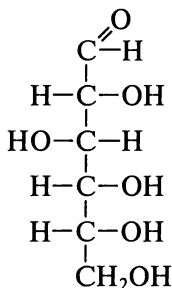
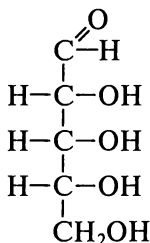
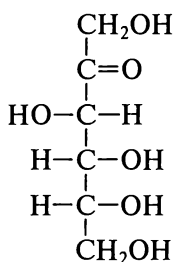


Кетопентоза



Кетогексоза

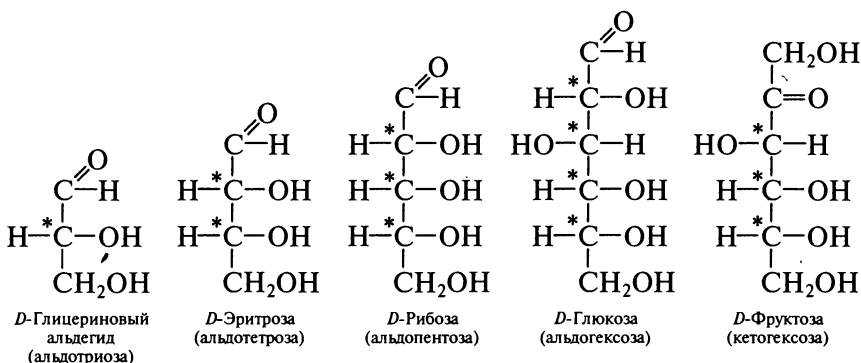
В основу наименований моносахаридов в большинстве случаев положены тривиальные названия, которые имеют окончание *-оза*:

D-Глюкоза
(альдогексоза)D-Рибоза
(альдопентоза)D-Фруктоза
(кетогексоза)

3.1.2. Стереизомерия цепных форм

Все моносахариды содержат хиральные (асимметрические) атомы углерода, т.е. атомы, соединенные с четырьмя различными заместителями. Альдотриозы содержат 1 хиральный центр, альдо-

тетрозы — 2, альдопентозы — 3, альдогексозы — 4 и т.д. Кетозы содержат на один хиральный атом меньше, чем альдозы с тем же числом атомов углерода.

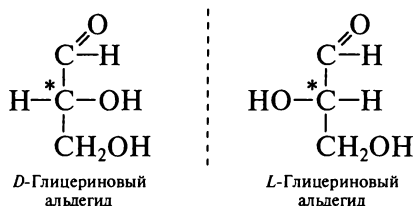


С наличием хиральных центров связано существование стереоизомеров. Общее число стереоизомеров (N) может быть определено по формуле Фишера

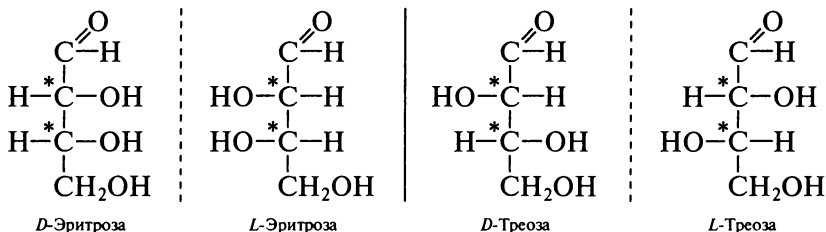
$$N = 2^n,$$

где n — число хиральных атомов углерода.

У альдотриоз один хиральный центр, поэтому у них существует 2 стереоизомера, которые относятся друг к другу как предмет к его зеркальному изображению, т.е. являются *энантиомерами* (антиподами):



Тетрозы имеют 4 стереоизомера, которые составляют две пары энантиомеров: *D*- и *L*-эритроза; *D*- и *L*-треоза.

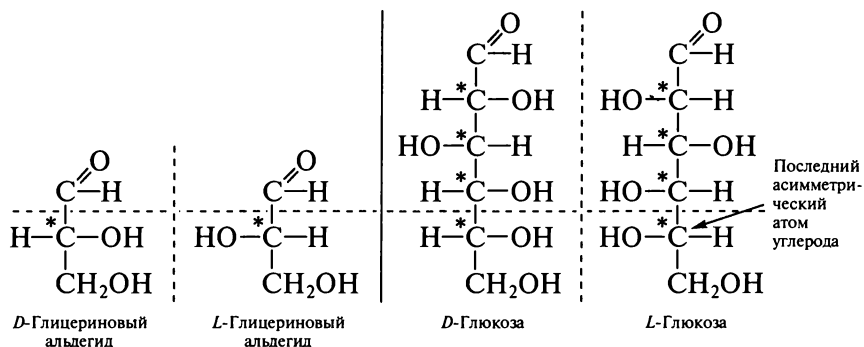


* Асимметрический атом углерода.

Стереоизомеры, не относящиеся друг к другу как предмет к его зеркальному изображению, называются *диастереомерами*.

Диастереомерами считают любые комбинации пространственных изомеров, не составляющих пару оптических антиподов. В указанном примере *D*-эритроза и *D*-треоза, *D*-эритроза и *L*-треоза, *L*-эритроза и *D*-треоза, *L*-эритроза и *L*-треоза представляют собой 4 пары диастереомеров. Диастереомеры в отличие от энантиомеров имеют различные физические и химические свойства.

Принадлежность к *D*- или *L*-стереохимическому ряду определяется путем сравнения конфигурации последнего хирального атома углерода с конфигурацией стереохимического эталона — *D*- и *L*-глицеринового альдегида:



Если гидроксил у последнего хирального атома углерода находится справа, как у *D*-глицеринового альдегида, то моносахарид также относят к *D*-ряду. На рис. 46 представлены альдозы, относящиеся к *D*-ряду.

Стереоизомеры являются оптически деятельными веществами, т. е. вращают плоскополяризованный свет, поэтому часто рядом с буквой, обозначающей принадлежность к стереохимическому ряду (*D* или *L*), ставят знаки (+) или (–), что означает вращение плоскополяризованного света по часовой (+) и против часовой (–) стрелки. Однако знак вращения плоскополяризованного света не связан с принадлежностью к *D*- и *L*-стерическим рядам. Например, среди альдоз, принадлежащих к *D*-ряду, встречаются как право-, так и левовращающие стереоизомеры. Знак вращения определяют экспериментально.

Для изображения многочисленных стереоизомеров удобны проекционные формулы Фишера. В этих формулах хиральные атомы углерода не записываются, а обозначаются пересечением вертикальной и горизонтальной линий.

Карбонильную группу записывают сверху, а гидроксильные — справа и слева от вертикальной линии, обозначающей углеродный скелет:

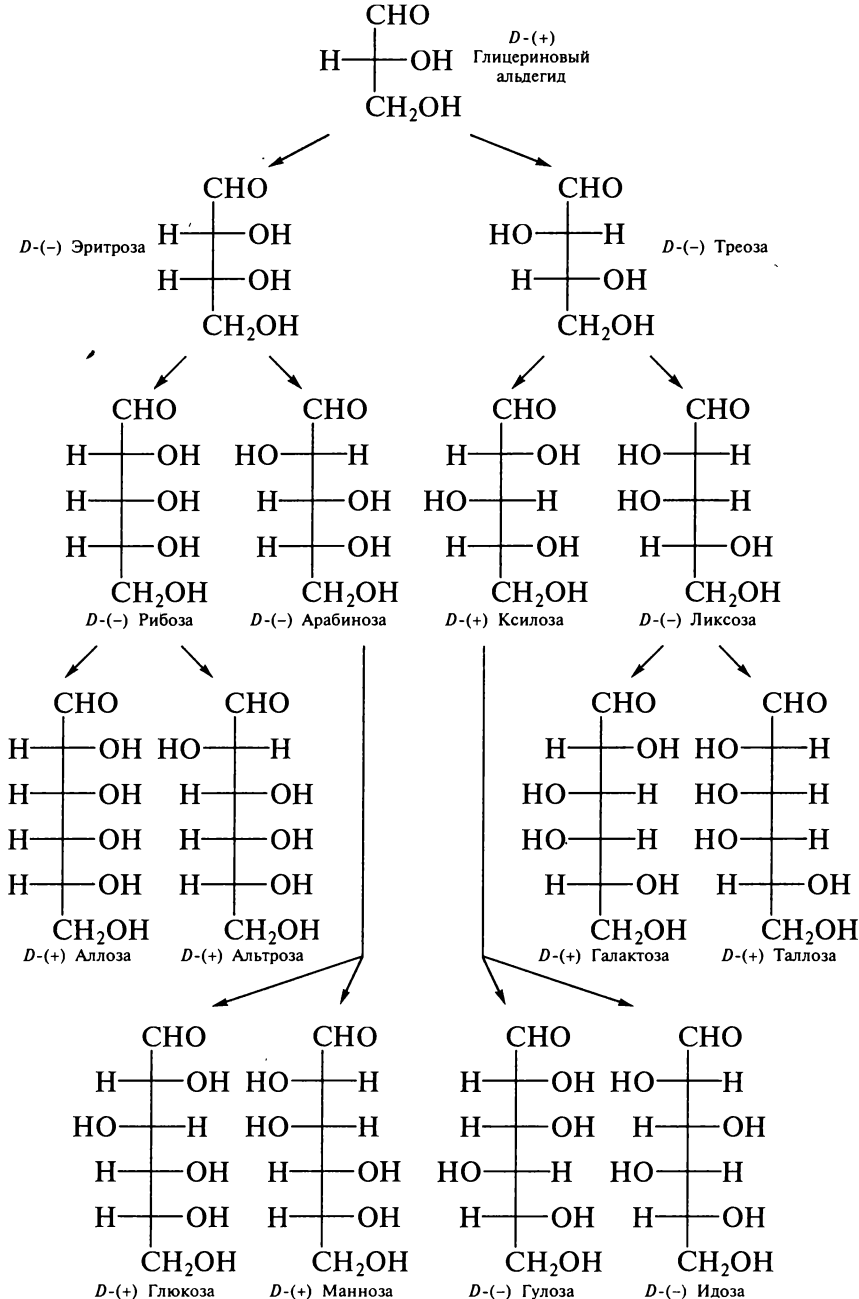
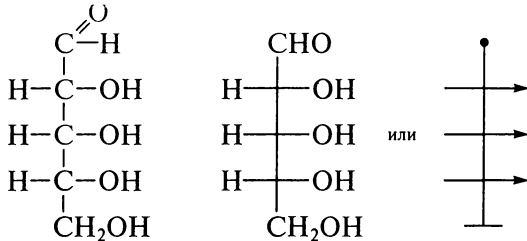


Рис. 46. Альдозы D-ряда.

Формулы L-альдоз являются зеркальными отражениями приведенных структур



D-Рибоза

Каждой *D*-альдозе соответствует энантиомер *L*-ряда (на рис. 46 не изображены), в котором все асимметричные центры имеют противоположную конфигурацию, т. е. являются зеркальными отражениями *D*-ряда. Таким образом, общее количество стереоизомеров, изображенных на рис. 46, должно быть удвоено.

Для углеводов наиболее часто используют номенклатуру, основанную на обозначениях *D*- и *L*- (*D,L*-система). Однако эта номенклатура основана на конфигурации только одного, последнего асимметрического атома углерода. Более общее значение имеет конфигурационная номенклатура Канна, Ингольда и Прелогга (*R,S*-система).

Пары диастереомеров, которые различаются конфигурацией одного из нескольких асимметрических атомов, называются *эпимерами*.

Цифра перед словом «эпимер» указывает на атом углерода с различной конфигурацией (*D*-глюкоза и *D*-галактоза — это 4-эпимеры). В более узком смысле под эпимерами понимают диастереомеры, отличающиеся конфигурацией лишь у асимметрического атома углерода, находящегося рядом с карбонильной группой (в этом случае перед словом «эпимер» цифру часто не ставят). Таким образом, эпимеры являются частным случаем диастереомеров.

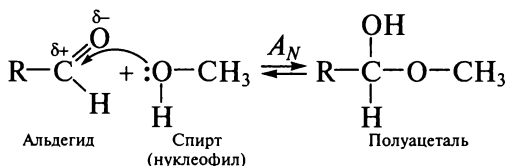
В природе обнаружены почти все *D*-альдозы, в то время как альдозы и кетозы, относящиеся к *L*-ряду, встречаются крайне редко. И хотя *D*- и *L*-стереоизомеры имеют очень похожие свойства, ферментные системы, обладающие асимметрическими активными центрами, легко отличают эти молекулы. Поэтому живые организмы, усваивая *D*-глюкозу, «не узнают» ее энантиомер *L*-глюкозу. Например, дрожжевые клетки могут сбраживать до спирта только *D*-глюкозу, не усваивая и не перерабатывая *L*-глюкозу.

3.1.3. Циклические (полуацетальные) формы

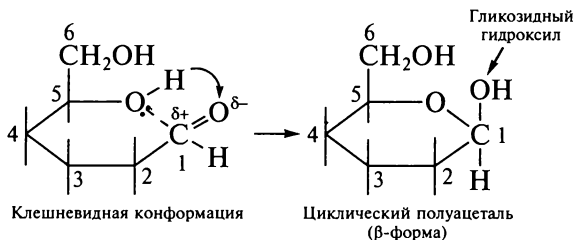
Формулы Колли—Толленса. Цепные формулы моносахаридов (формулы Фишера) хорошо объяснили многие свойства этих веществ. Однако в дальнейшем были накоплены факты, которые

нельзя было истолковать, исходя из подобного строения. В частности, оказалось, что альдогексозы, вступая в некоторые реакции, характерные для альдегидов, не дают других реакций по карбонильной группе. Так, например, альдозы не взаимодействуют в обычных условиях с фуксинсернистой кислотой и гидросульфитом натрия. Исходя из цепной формы, трудно было также объяснить повышенную реакционную способность одной из гидроксильных групп, двукратное превышение рассчитанного по формуле Фишера количества изомеров, а также изменение удельного вращения при стоянии свежеприготовленных растворов (*мутаротация*).

Впервые русский ученый А. А. Колли (1870), а затем немецкий химик-органик Б. Толленс (1883) предложили полуацетальную (циклическую) формулу глюкозы. Как известно, полуацетали — это соединения, которые содержат при одном атоме углерода алкоксильную и гидроксильную группы. Полуацетали образуются в результате реакции нуклеофильного присоединения спирта к альдегиду:



Пентозы и гексозы существуют обычно в циклической форме, которая представляет собой полуацеталь, возникающий в результате нуклеофильной атаки атома углерода карбонильной группы атомом кислорода достаточно удаленной гидроксильной группы (гидроксил принадлежит C4 или C5 атому углерода). Сближение в пространстве карбонильной (альдегидной или кетонной) группы с этими спиртовыми гидроксилами осуществляется в результате образования клешневидной конформации. Затем происходит внутримолекулярное нуклеофильное присоединение к альдегидной или кетонной группе спиртового гидроксила:



При изображении моносахаридов часто пользуются циклическими проекционными формулами Колли — Толленса (рис. 47).

Образование циклической формы сопровождается появлением нового гидроксила, получившего название *гликозидного*. При образовании циклической формы моносахарида углеродный атом аль-

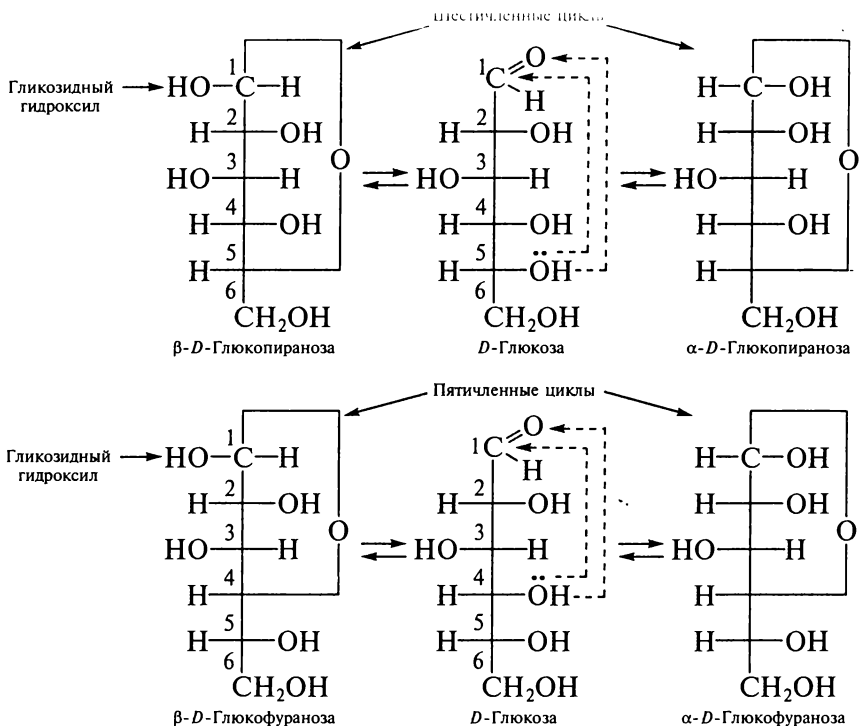


Рис. 47. Формы D-глюкозы, существующие в растворе

дегидной (или кетонной) группы становится асимметрическим и возникает дополнительный центр хиральности. Этот атом углерода называют *аномерным*, а образующиеся при этом α - и β -формы — *аномерами*. α -Формой называют стереоизомер, у которого расположение гликозидного гидроксила такое же, как у гидроксила (свободного или участвующего в образовании кольца) у асимметрического атома углерода, определяющего принадлежность к D- или L-ряду (последний асимметрический атом). У β -формы полуацетальный гидроксил расположен по другую сторону по отношению к гидроксила последнего асимметрического атома углерода.

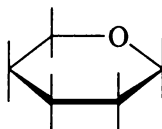
Если в образовании цикла участвует гидроксильная группа пятого атома углерода, то образуются шестичленные циклы. Такие циклы называют *пиранозными*. Это находит отражение в названии соответствующих форм: α -D-глюкопираноза, β -D-глюкопираноза.

В тех случаях, когда в образовании циклов участвуют гидроксильные группы четвертого атома углерода, образуются пятичленные циклы, которые называют *фуранозными* (α -D-глюкофураноза, β -D-глюкофураноза).

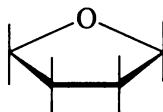
Так как образование циклов приводит к появлению дополнительного асимметрического атома углерода, то количество сте-

реоизомеров удваивается (для пентоз $N = 2^n = 2^4 = 16$, для гексоз $N = 2^5 = 32$). -

Формулы Хеурса. При изображении структуры моносахаридов наиболее часто пользуются формулами Хеурса, которые в отличие от формул Колли—Толленса позволяют отразить пространственную структуру молекулы. При написании формулы Хеурса пиранозные и фуранозные циклы изображают в виде плоских шести- и пятиугольников, лежащих перпендикулярно плоскости бумаги. Углеродные атомы цикла, как правило, не пишутся, а связи, находящиеся ближе к читателю, изображаются более жирными линиями, заместители располагают выше и ниже плоскости кольца.

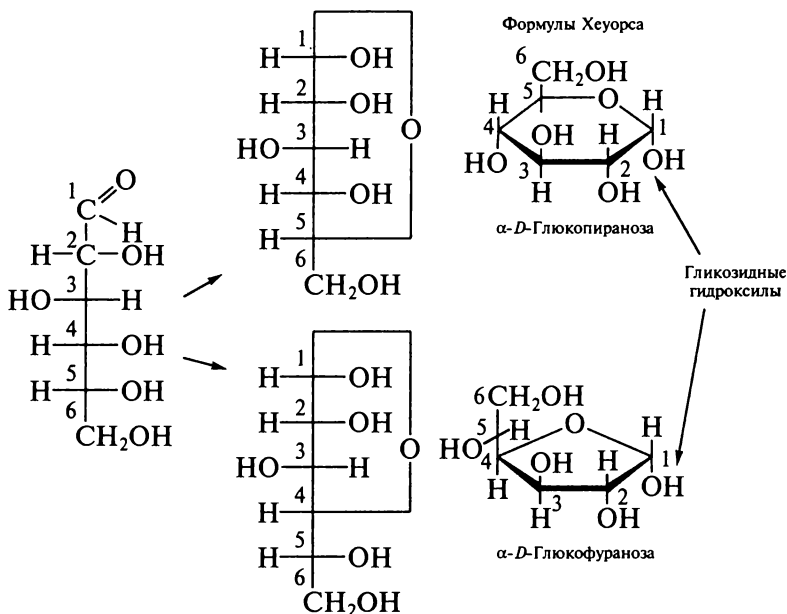


Пиранозный цикл

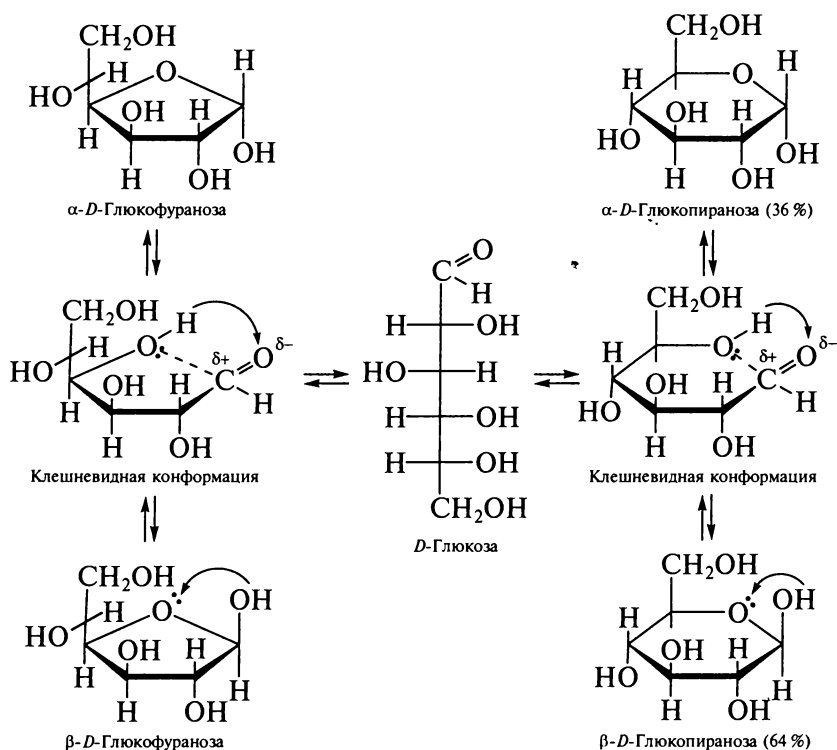


Фуранозный цикл

Для перехода от формул Колли—Толленса к формулам Хеурса необходимо провести нумерацию атомов углерода в проекционной и перспективной формулах. Все заместители, изображенные в формулах Колли—Толленса справа, в формулах Хеурса располагаются под плоскостью цикла, а те, что слева, — над плоскостью. Боковые цепи (CH_2OH) при C5 в пиранозах или при C4 в фуранозах изображают над плоскостью цикла для *D*-стерического ряда и под циклом для *L*-стерического ряда:



Таутомерия. В кристаллическом состоянии моносахариды существуют в виде одной из циклических форм, как правило, пиранозной. Например, из водного раствора *D*-глюкоза кристаллизуется в виде α -*D*-глюкопиранозы, а *D*-фруктоза — в виде β -*D*-фруктопиранозы. При растворении в воде цикл раскрывается с образованием цепной формы, которая преобразуется в α - и β -формы пиранозных и фуранозных циклов. Через некоторое время в растворе устанавливается равновесие из пяти таутомерных форм, которые могут самопроизвольно переходить друг в друга:



Содержание α - и β -*D*-глюкопираноз составляет примерно 36 и 64 %, на долю других таутомеров приходится менее 1 %. У других моноз это соотношение иное: в водном растворе рибозы в равновесном состоянии содержится 54 % β -*D*-рибопиранозы, 18 % α -*D*-рибопиранозы, 16 % β -*D*-рибофуранозы и 12 % α -*D*-рибофуранозы; у галактозы на долю фуранозных циклов приходится 1—2 %.

Взаимные превращения таутомеров связаны с миграцией протона от спиртового гидроксила (C4 или C5) к карбонильному кислороду с образованием цикла и появлением гликозидного (полуацетального) гидроксила и, наоборот, с возвращением протона от гликозидного гидроксила к кислороду цикла с образованием цепной формы и спиртового гидроксила (C4 или C5).

Миграция протона у моносахаридов в растворах приводит к образованию кольчатых и цепных форм, поэтому этот вид прототропной таутомерии называется *кольчато-цепной таутомерией*. Каждый из таутомеров является оптически деятельным веществом, имеющим свою величину удельного вращения. При растворении кристаллического моносахарида, который представлен одним из таутомеров, происходит образование других таутомеров, и поэтому наблюдается изменение удельного вращения плоскополяризованного света. Через некоторое время между таутомерами моносахарида устанавливается равновесие, и угол вращения плоскополяризованного света перестает изменяться.

Изменение угла вращения плоскополяризованного света свежеприготовленными растворами сахаров называется *мутаротацией*. Причиной мутаротации является кольчато-цепная таутомерия.

Изомерия моносахаридов. Важным моментом при изучении моносахаридов является установление изомерного «родства» между отдельными сахарами. Углеводы, как и все другие вещества, имеющие одинаковую молекулярную формулу, являются изомерами. Все 8 гексоз (см. рис. 47) — изомеры, так как отвечают формуле $C_6H_{12}O_6$. Моносахариды, имеющие в своем составе различные количества атомов углерода (а следовательно, и других атомов), изомерами не являются (например, пентозы и гексозы). ✓

Все альдогексозы отличаются друг от друга пространственным расположением заместителей у атомов углерода, т.е. имеют различные конфигурации. Такие изомеры называют пространственными, или *стереомерами*. Стереоизомеры могут отличаться друг от друга конфигурацией одного или нескольких атомов углерода. Если отличие касается только одного (любого) атома углерода, то такие стереоизомеры называются *эпимерами*.

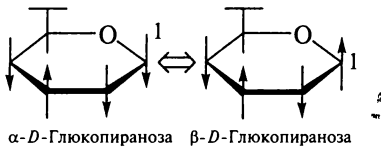
Диастереомерами называют стереоизомеры с любыми комбинациями в расположении заместителей у атомов углерода (любые конфигурации), кроме тех, которые составляют пару антиподов. Эпимеры, таким образом, являются частным случаем диастереомерии. Следует отметить, что аномеры являются частным случаем эпимерных отношений (отличие касается только аномерного атома углерода).

Энантиомеры (антиподы) можно рассматривать как крайний случай диастереомерии, при которой все асимметричные атомы у двух стереоизомеров имеют противоположную конфигурацию (табл. 35).

Необходимо отметить, что часто применяют сокращенную запись формул углеводов, при которой расположение ОН-группы обозначают стрелками, а атомы водорода на противоположном конце стрелки не пишут (см. табл. 35). В некоторых случаях пишут только гидроксильную группу (пример см. стр. 321).

«Родство» стереоизомеров

Название пар стереоизомеров	Формулы стереоизомеров	Отличия стереоизомеров
Энантиомеры (антиподы)	CHO CHO D-Глюкоза L-Глюкоза $\alpha\text{-D-Глюкопираноза}$ $\alpha\text{-L-Глюкопираноза}$	Все атомы двух изомеров имеют противоположную конфигурацию (относятся друг к другу как предмет к его зеркальному изображению)
Диастереомеры	CHO CHO D-Глюкоза D-Идоза $\alpha\text{-D-Аллопираноза}$ $\alpha\text{-D-Галактопираноза}$	Любые различия в пространственном расположении заместителей (кроме энантиомерных)
Эпимеры	CHO CHO D-Глюкоза D-Галактоза (4-Эпимеры) $\alpha\text{-D-Глюкопираноза}$ $\alpha\text{-D-Маннопираноза}$ (2-Эпимеры)	Отличаются только по одному (любому) атому углерода

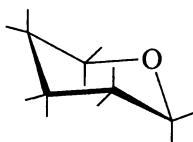
Название пар стереоизомеров	Формулы стереоизомеров	Отличия стереоизомеров
Аномеры	 α -D-Глюкопираноза β -D-Глюкопираноза	Отличаются только по аномерному атому углерода (различное расположение гликозидного гидроксила — C1)

Примечание. Цифры указывают номера атомов углерода, которые отличаются расположением гидроксильных групп.

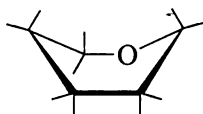
3.1.4. Конформации

Под конформациями молекул, и в частности моносахаридов, понимают различные пространственные формы молекул, возникающие вследствие свободного вращения атомных групп вокруг простых одинарных связей или изменения положения отдельных частей цикла (при наличии цикла). В этих случаях связи, соединяющие атомы, не разрываются, и это отличает конформационные переходы от изомеризации.

Для понимания причин образования конформационных изомеров у моносахаридов необходимо вспомнить, что плоское шестичленное кольцо должно быть очень напряженным, что можно объяснить несколькими факторами, главным из которых является напряжение валентного угла (угловое напряжение). Это напряжение иногда в честь автора теории напряжения А. Байера называют байеровским. Угловое напряжение возникает вследствие несоответствия валентных углов атомов углерода, находящихся в sp^3 -гибридизации (109°), и углов, которые эти атомы должны сформировать при образовании шестичленного цикла (120°). Оно может быть уменьшено или снято, если один или два атома углерода будут выступать за плоскость кольца. Пиранозы, подобно циклогексану, существуют главным образом в наименее напряженной форме кресла; в некоторых случаях возможно существование конформации лодки (ванны).



Кресло

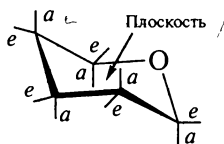


Лодка

Конформации кресла обозначают буквой *C* (от англ. *chair* — кресло), а конформации лодки — буквой *B* (от англ. *boat* — лодка).

ка). Эти конформации пираноз очень сходны с таковыми циклогексана, но отличаются некоторым искажением кольца (так как C—O-связи на 10 % короче связей C—C) и большей лабильностью.

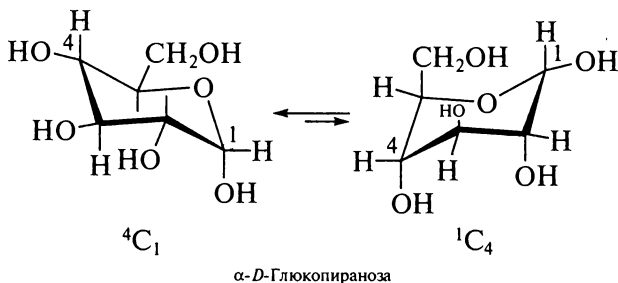
Хотя пиранозное кольцо в конформации кресла не является плоским, можно считать, что три атома углерода и кислород кольца находятся приблизительно в одной плоскости.



При таком рассмотрении молекулы видно, что все связи, образованные атомами углерода, можно разделить на две группы, отличающиеся расположением относительно плоскости кольца.

Часть заместителей в конформации кресла может занимать положение, близкое к плоскости молекулы. Такие связи называются *экваториальными* (*e*). Другие заместители располагаются на связях, почти перпендикулярных плоскости молекулы. Такие связи и заместители на них называют *аксиальными* (*a*). В конформации кресла каждый из атомов углерода имеет одну аксиальную и одну экваториальную связь. Пять аксиальных связей параллельны друг другу и располагаются попеременно вверх и вниз.

Существуют два типа кресловидной конформации: ${}^4C_1$ (C_1) и ${}^1C_4$ ($1C$). Порядковые номера атомов, выступающих над плоскостью, обозначаются индексом сверху, а атомы, лежащие ниже плоскости, — индексом снизу.



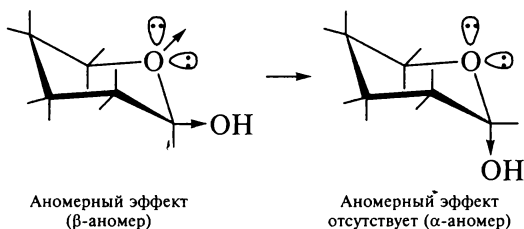
Из двух конформационных изомеров наиболее устойчива конформация кресла с наименьшим числом объемных группировок на аксиальных связях. Для α -D-глюкопиранозы более устойчива ${}^4C_1$ -конформация. Чем больше объем заместителя, находящегося в аксиальном положении, тем менее стабильной оказывается конформация. Поэтому у большинства D-альдогексоз предпочтительной является конформация кресла с объемной группой CH_2OH , расположенной на экваториальной связи. Конформации кресла

способны превращаться друг в друга. При этом заместители меняют свое расположение (аксиальные заместители становятся экваториальными, и наоборот).

Конформация кресла обладает более низкой энергией по сравнению с конформацией лодки и поэтому является предпочтительной. Хотя конформация лодки лишена угловых напряжений, но за счет ван-дер-ваальсовых сил отталкивания между атомами и атомными группировками в положениях 1 и 4 эти формы богаче энергией (т. е. менее устойчивы). Однако в некоторых случаях конформация лодки позволяет всем объемным заместителям расположиться на экваториальных связях, что делает эту конформацию вполне вероятной.

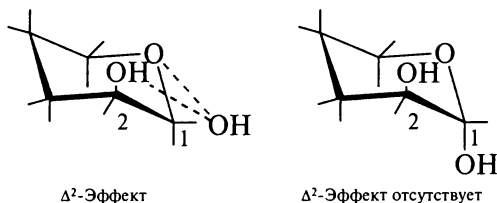
К факторам нестабильности пиранозных колец необходимо отнести аномерный и Δ^2 -эффекты.

Аномерный эффект. Он возникает при расположении аномерной OH-группы (или другого электроотрицательного заместителя) на экваториальной связи. При этом возникают взаимодействия между диполем связи C—O и суммарным диполем неподеленных пар электронов атома кислорода цикла.



Взаимное отталкивание диполей в β -аномере приводит к образованию более устойчивого α -аномера.

Δ^2 -Эффект. Он возникает при расположении заместителя у аномерного атома углерода на экваториальной связи и наличии гидроксила у C2 на аксиальной связи.



Конформер с Δ^2 -эффектом отличается повышенной нестабильностью в силу сближения в пространстве трех атомов кислорода (атом кислорода цикла, а также при C1 и C2), которые испытывают взаимное отталкивание. Этим эффектом можно объяснить тот факт, что у *D*-маннопиранозы в смеси аномеров преобладает α -аномер (69 %).

На основании анализа факторов нестабильности можно делать расчеты устойчивости отдельных пиранозных циклов моносахаридов.

3.1.5. Физические свойства

Моносахариды — бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде и в диметилсульфоксиде, менее растворимые в спирте и уксусной кислоте, нерастворимые в неполярных органических растворителях. Многие моносахариды выделены в кристаллическом состоянии.

3.1.6. Химические свойства

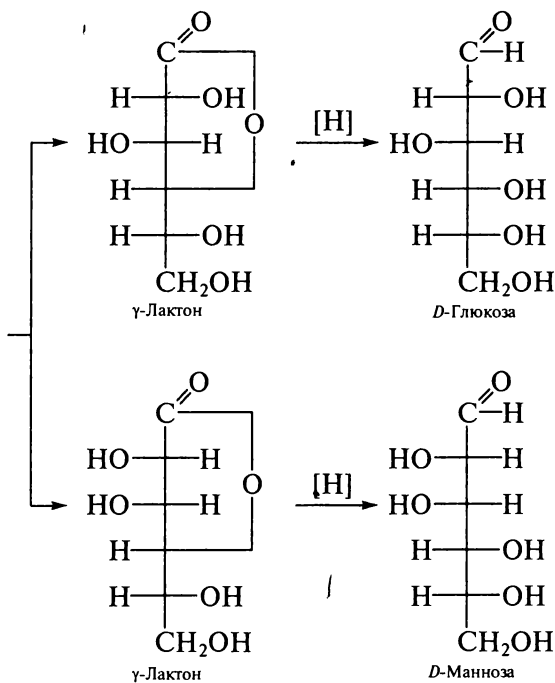
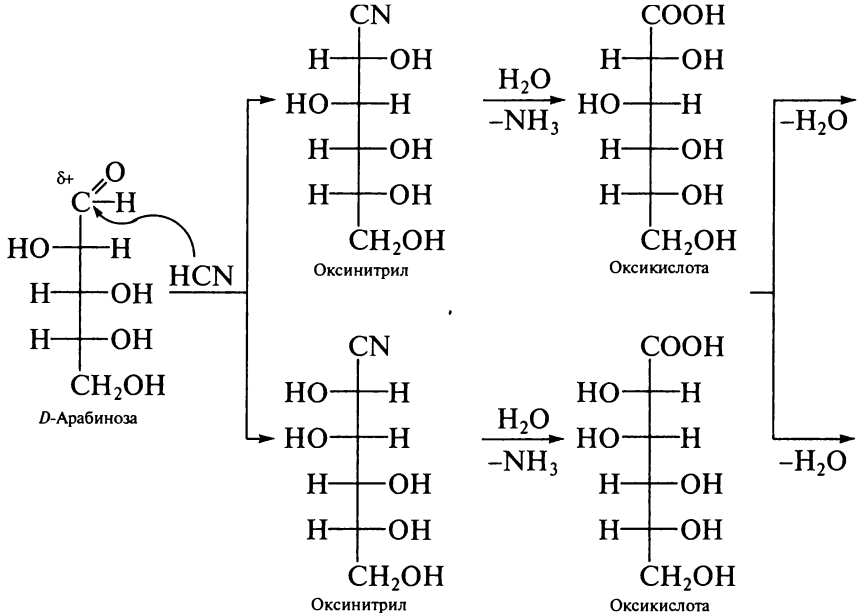
Моносахариды вступают во многие химические реакции, характерные для содержащихся в них функциональных групп. Как спирты они могут быть превращены в простые эфиры, реагируют с кислотами и их производными с образованием сложных эфиров. Как соединения, содержащие карбонильную группу, они могут легко окисляться и восстанавливаться, вступать в реакции нуклеофильного присоединения.

В некоторых реакциях принимают участие исключительно цепные (открытые) формы, а в других — циклические. В ряде случаев в реакции одновременно участвуют различные формы моносахаридов.

Реакции по карбонильной группе с нуклеофильными реагентами

Оксинитрильный синтез (удлинение цепи альдоз). Реакция разработана на основе работ Г. Килиани, изучавшего присоединение синильной кислоты к альдозам, и Э. Фишера по реакциям восстановления альдолактонов амальгамой натрия. Часто эти превращения называют реакциями Килиани — Фишера. В этих реакциях происходит удлинение углеродной цепи альдоз на одно метиленовое звено.

Реакция взаимодействия сахаров со свободной синильной кислотой протекает по карбонильной группе по механизму нуклеофильного присоединения (A_N). Взаимодействие свободной HCN сначала идет медленно, а затем автокаталитически ускоряется. Наиболее часто реакцию с синильной кислотой проводят в щелочной среде. Результатом реакции является образование двух диастереоизомерных оксинитрилов, которые гидролизуются в две оксикислоты (альдоновые кислоты). Например *D*-арабиноза дает изомерные оксинитрилы (циангидрины), которые после гидролиза образуют альдоновые кислоты с *D*-глюкоконфигурацией и *D*-манноконфигурацией:

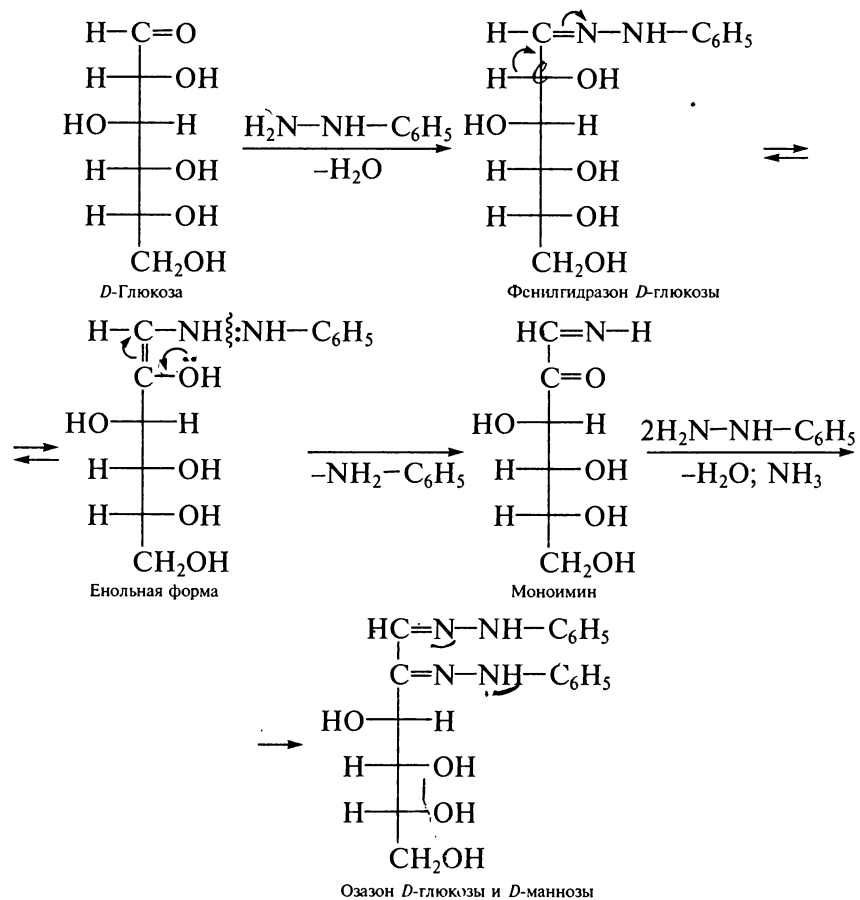


В кислой среде оксикислоты самопроизвольно превращаются в циклический сложный эфир γ -лактон (или в менее устойчивый δ -лактон). Последние путем восстановления амальгамой натрия в воде переводятся в сахара. Эта реакция дает возможность перейти от низших сахаров к высшим. Полученные эпимеры отличаются по физическим свойствам, и поэтому их можно разделить.

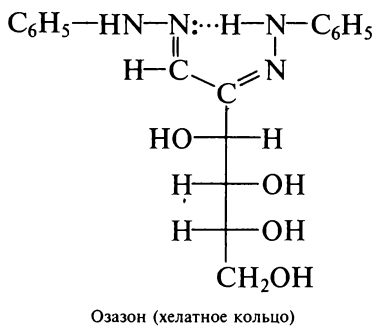
Этот метод использовался на заре развития химии углеводов Г. Килиани (1886) и Э. Фишером (1890) для доказательства строения сахаров и как препаративный метод.

Образование озазонов. Реакция открыта в 1884 г. Э. Фишером. При действии на сахар избытка фенилгидразина образуются фенилозазоны — не растворимые в воде, хорошо кристаллизующиеся вещества желтого или оранжевого цвета.

При образовании озазонов вначале получают гидразоны, но реакция идет дальше, и в конечном итоге к остатку сахара присоединяются еще два остатка фенилгидразина:

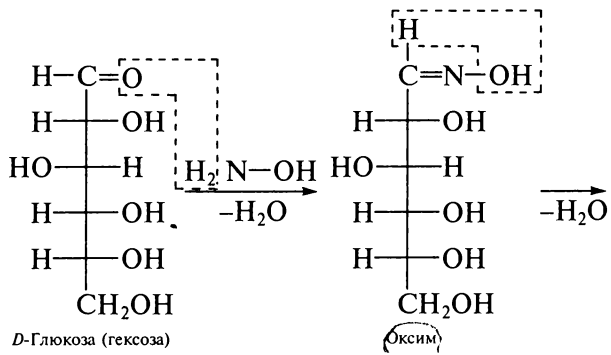


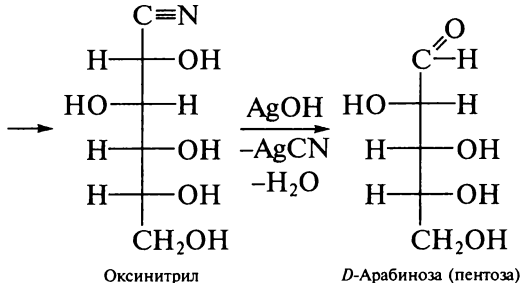
Изучение структуры озазонов показало, что два остатка фенилгидразина в их молекуле образуют водородную связь и формируют хелатное шестичленное кольцо.



Существование в молекулах озазонов хелатного цикла объяснило факт присоединения лишь трех остатков фенилгидразина, хотя предположительно эта реакция должна идти дальше с образованием карбонильных групп у C3, C4 и т.д. и с присоединением других остатков фенилгидразина. Реакция прекращается в связи с тем, что образование хелатного цикла стабилизирует молекулу. Следует отметить, что эпимеры (например, глюкоза и манноза) образуют один и тот же озозон.

Реакция с гидроксиламином. Подобно альдегидам и кетонам, моносахариды легко реагируют с гидроксиламином с образованием оксимов. Эти соединения легко растворимы в воде, что затрудняет их изучение в кристаллическом виде, поэтому они не применяются для идентификации моносахаридов. Оксимы используют в реакциях укорочения углеродной цепи сахаров:

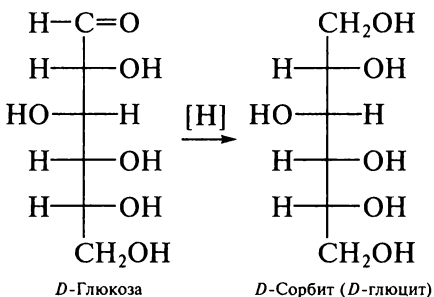




Реакции восстановления

У моносахаридов восстановление протекает подобно альдегидам и кетонам. Наиболее старый метод, применявшийся еще Э. Фишером, — восстановление амальгамой натрия. Более современные методы основаны на восстановлении водородом в присутствии катализаторов (Pt, Ni) и комплексными гидридами, например боргидридом натрия ($\text{Na}^+[\text{BH}_4]^-$).

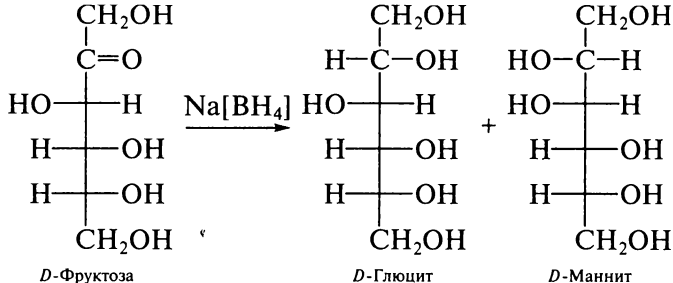
При восстановлении моносахаридов образуются многоатомные спирты — *глициты*, которые иногда называют сахарными спиртами. Называют эти соединения по названиям моносахаридов, заменяя суффикс *-оза* на *-ит*. Так, продукт восстановления рибозы называется рибит, а маннозы — маннит (исключение — глюкоза, продукт ее восстановления чаще называют сорбитом).



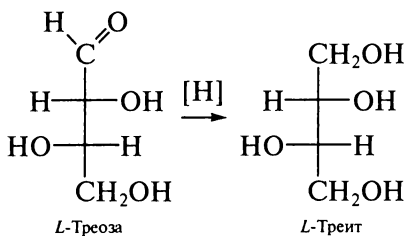
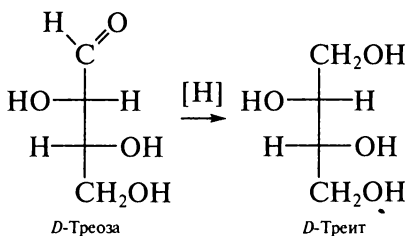
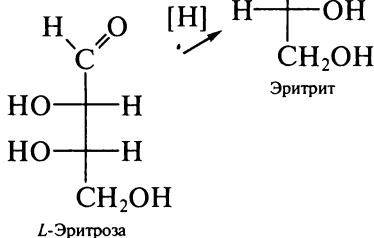
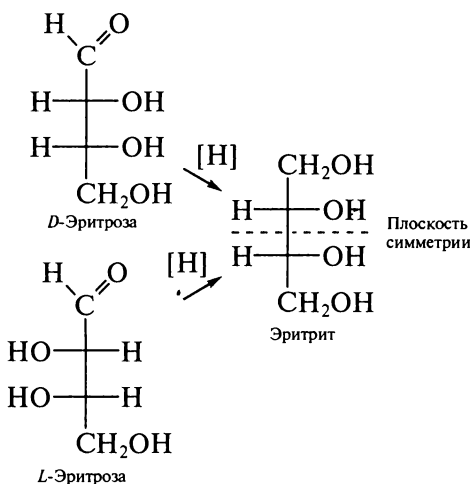
Сорбит имеет сладкий вкус, но не усваивается организмом, поэтому его используют как сахарозаменитель в диетическом питании больных сахарным диабетом.

По количеству атомов углерода полиолы часто называют тетритами (4 атома углерода), пентитами (5C), гекситами (6C).

Альдоза при восстановлении дает один полиол. При восстановлении кетозы возникает новый асимметричный атом углерода, поэтому образуются два стереоизомерных полиола:



Так как альдозы дают один продукт реакции, а кетозы два стереоизомера, то эту реакцию используют для того, чтобы отличить альдозу от кетозы. Однако общее число полиолов меньше числа соответствующих сахаров: четырем альдотетрозам соответствуют 3 тетрита, восьми альдопентозам — 4 пентита. Такое уменьшение числа стереоизомеров связано с тем, что полиолы в начале и в конце углеродной цепи имеют одинаковые группы CH_2OH , т.е. обладают большей симметрией.



У тетроз D -эритрозы и L -эритрозы при восстановлении образуется один и тот же полиол — эритрит. Некоторые полиолы не

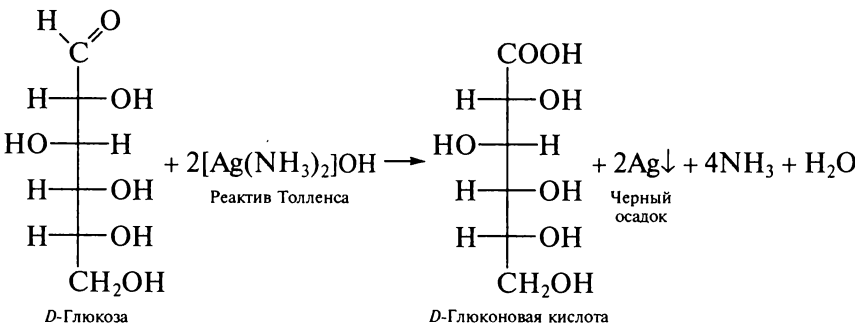
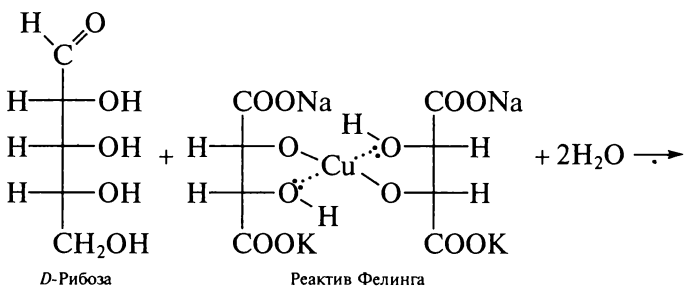
обладают оптической активностью вследствие внутримолекулярной компенсации (можно провести плоскость симметрии). Такие соединения называются *мезосоединениями* (например, эритрит).

Реакции окисления

К наиболее важным реакциям окисления моносахаридов можно отнести следующие: реакция с реактивом Фелинга или Толленса, окисление бромной водой, реакция с азотной кислотой, окисление иодной кислотой.

Реакции с реактивами Фелинга и Толленса. Реактив Толленса представляет собой щелочной раствор $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$, а реактив Фелинга — раствор ионов меди в комплексе с K,Na -тарtratом.

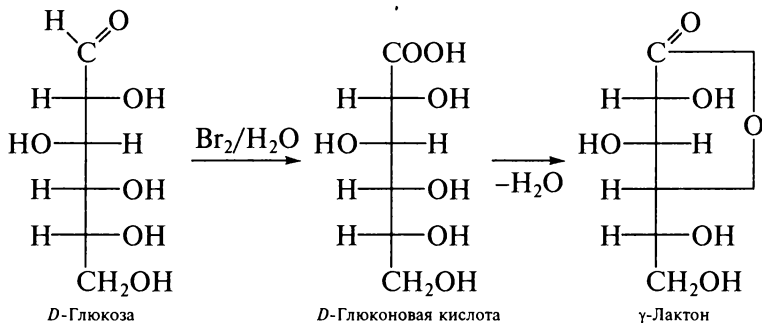
При окислении подобными «мягкими» реагентами образуются *альдоновые кислоты* (например, рибоновая, глюконовая кислоты):



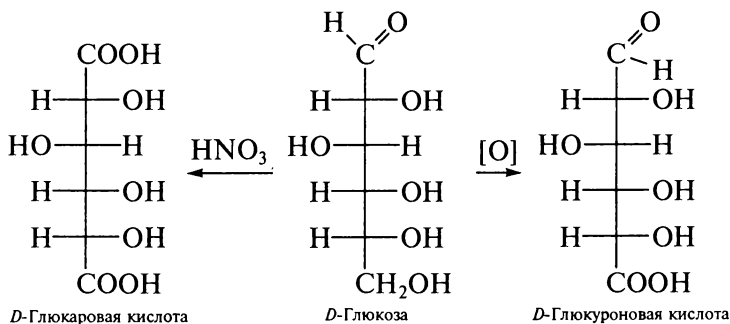
Эти реагенты окисляют не только альдозы, но и кетозы (но не кетоны). Этот факт можно легко объяснить быстрой изомеризацией в щелочной среде кетоз в альдозы (см. стр. 318).

Реактивы Фелинга и Толленса не могут быть использованы для получения альдоновых кислот, так как являются щелочными и вызывают изомеризацию альдоз и разрыв углеродной цепи.

Реакция с бромной водой. При окислении бромной водой также образуются альдоновые кислоты, которые в кислой среде самопроизвольно отщепляют воду и превращаются в γ - и δ -лактоны. Кетозы с бромной водой не реагируют, поэтому эта реакция позволяет отличить альдозы от кетоз:



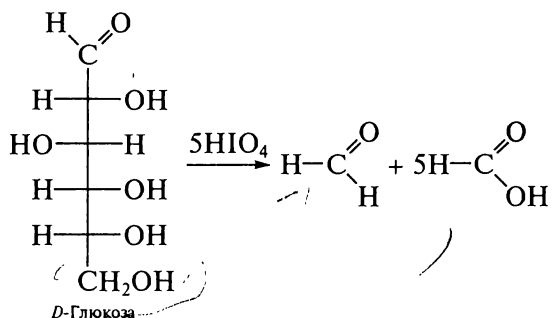
Окисление азотной кислотой. Взаимодействие альдоз с более сильным окислителем, в частности с азотной кислотой, приводит к окислению не только альдегидной группы, но и группы CH_2OH . При этом образуются двухосновные *сахарные (-аровые) кислоты*. Если альдегидная группа защищена, происходит окисление только группы CH_2OH и образуются *уроновые кислоты*:



Уроновые кислоты у теплокровных животных участвуют в детоксикации веществ. Например, бензол выводится из организма в виде конъюгата, а фенол в виде сложного эфира с глюкуроновой кислотой.

Окисление иодной кислотой. Моносахариды относятся к веществам, содержащим две или более OH -групп при соседних атомах

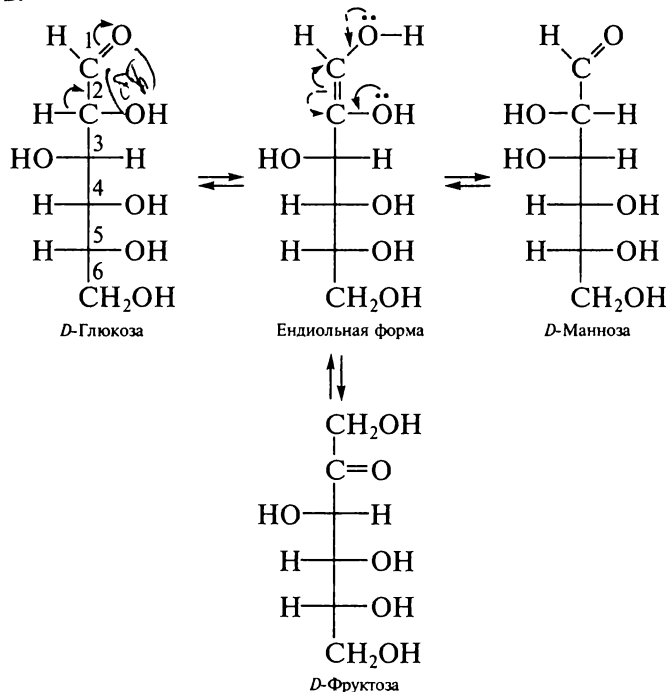
углерода и, подобно аналогичным соединениям, подвергаются окислительному расщеплению иодной кислотой. Концевые группы $-\text{CH}_2\text{OH}$ окисляются до формальдегида, а $-\text{CHOH}$, или карбонильная группа, — до муравьиной кислоты:



Продукты реакции, как и убыль иодной кислоты, легко определяются фотометрически. Реакции этого типа широко используются для выяснения структуры углеводов.

Превращения под действием оснований

В слабощелочных растворах происходит изомеризация моносахаридов:



При растворении *D*-глюкозы в очень слабом растворе NaOH (0,035 %) при температуре 35 °С через 100 ч происходит образование смеси, состоящей из 57 % *D*-глюкозы, 28 % *D*-фруктозы и 3 % *D*-маннозы. Таким образом, происходит превращение альдозы в кетозу и одной альдозы в другую, эпимерную по второму атому углерода. В слабощелочной среде происходят таутомерные превращения, приводящие к образованию эндиольной формы. В молекуле *D*-глюкозы атом водорода у C2 обладает повышенной подвижностью за счет смещения электронной плотности к карбонильному атому кислорода (σ, π -сопряжение).

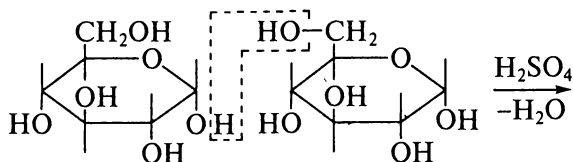
Эндиольная форма может переходить в *D*-маннозу за счет сопряжения свободной пары электронов кислорода гидроксильной группы у C1 с двойной связью (p, π -сопряжение). При этом возрастает подвижность протона этой гидроксильной группы и происходит его миграция к C2. При переходе эндиольной формы в *D*-фруктозу происходит сопряжение свободной электронной пары кислорода гидроксильной группы у C2 с двойной связью и миграция подвижного протона этой гидроксильной группы к C1.

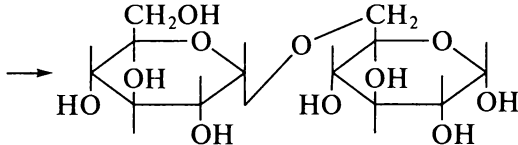
Эта реакция имеет большое практическое значение для синтеза кетоз, а также трудно доступных альдоз и их производных. В силу легкости протекания этой реакции следует учитывать образование других моносахаридов при аналитической работе с углеводами. В концентрированных растворах щелочей образуются производные с разветвленной углеродной цепью или происходит распад C—C-связей.

Превращения под действием кислот

Моносахариды гораздо более устойчивы к действию кислот, чем щелочей. Например, *D*-глюкоза очень медленно изменяется в 2М растворе минеральной кислоты при 100 °С. Реакции, протекающие между моносахаридами и кислотами, зависят от ряда условий и, главным образом, от концентрации кислоты.

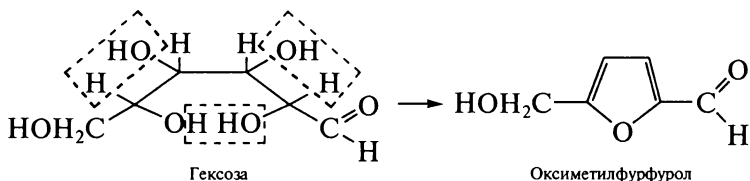
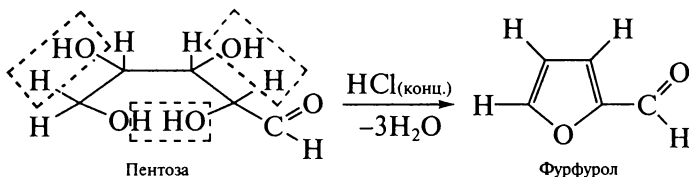
Реверсия моносахаридов. Реверсией называют реакцию, обратную гидролизу олигосахаридов. Реакция превращения моносахаридов в олигосахариды протекает в мягких условиях. Например, *D*-глюкоза в 0,15М растворе H_2SO_4 частично превращается в изомальтозу:





Изомальтоза

Дегидратация моносахаридов. При нагревании сахаров в присутствии концентрированных минеральных кислот (например HCl) происходит образование производных фурана: пентозы образуют фурфурол, гексозы — оксиметилфурфурол:



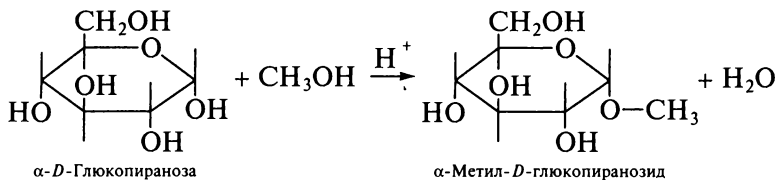
Реакция образования фурфурола имеет важное практическое значение. В отходах лесоперерабатывающей промышленности содержится большое количество пентозанов, после гидролиза которых образуются пентозы. Получаемый из них фурфурол используют при производстве пластмасс, лекарственных средств (например фурацилина), пестицидов. Используют также фурфурол при очистке нефти и растительных масел.

Реакции гидроксильных групп

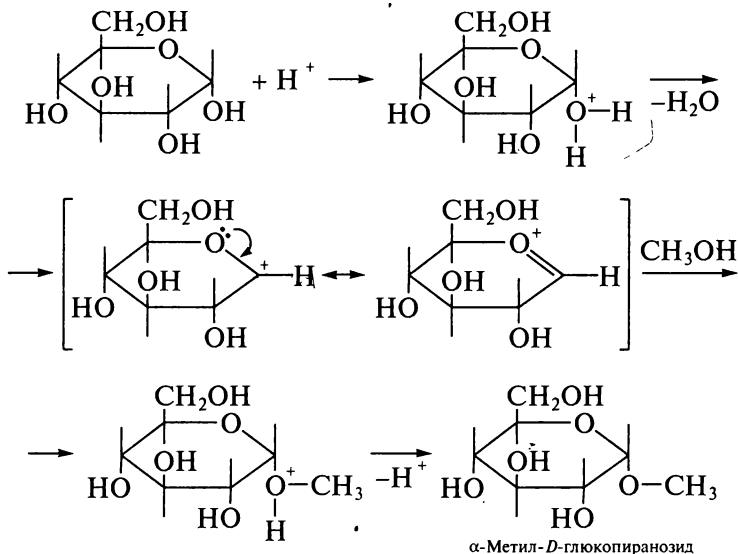
Моносахаридам свойственны все реакции, характерные для других гидроксилсодержащих соединений: образование простых и сложных эфиров, ацеталей. Гидроксильные группы могут вступать в реакции замещения и элиминирования; эти реакции протекают легче, чем у спиртов, в связи с взаимным влиянием гидроксильных и карбонильных групп.

Образование простых эфиров. Реакции образования простых эфиров используют для изучения строения сахаров и для защиты некоторых гидроксильных групп. Наибольшее значение имеют метиловые эфиры моносахаридов. Эти эфиры довольно широко распространены в природе как в свободном состоянии, так и в составе многих полисахаридов и гликозидов.

Алкилирование гликозидного гидроксила осуществляют при кипячении сахара в растворе спирта, содержащем 2 % HCl:

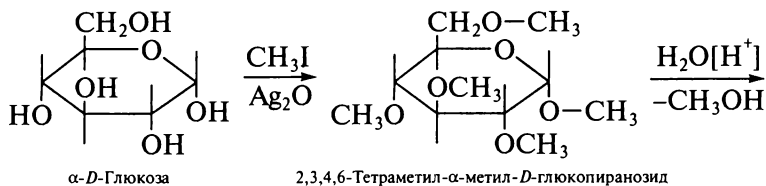


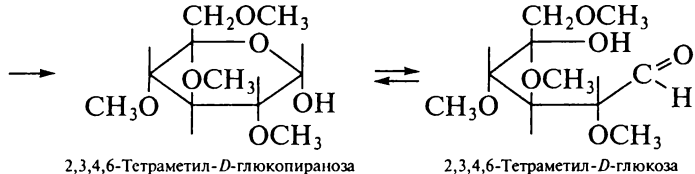
Эта реакция протекает по механизму S_N1 :



Алкилирование гликозидного гидроксила делает невозможным образование цепных форм. Гликозиды легко гидролизуются кислотами с образованием исходных веществ, причем α -гликозиды в 2—4 раза устойчивее к гидролизу, чем β -гликозиды.

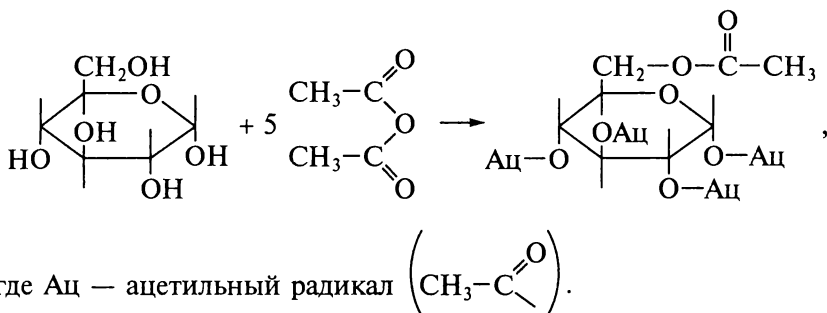
При использовании в качестве алкилирующего реагента иодметана в присутствии оксида серебра или диметилсульфата в 30 %-м растворе NaOH при комнатной температуре происходит образование простых эфиров по всем гидроксильным группам моносахарида:



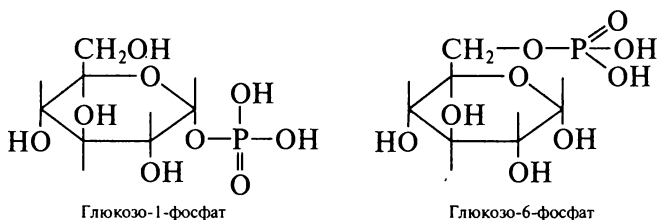


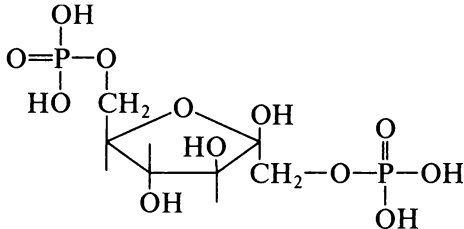
Метилированные гидроксилы (за исключением гликозидного) устойчивы к кислотам и щелочам.

Образование сложных эфиров. Сахара образуют сложные эфиры как с органическими, так и с минеральными кислотами. Сложноэфирные группировки легко вводятся и легко удаляются, что дает возможность использовать эти реакции для защиты гидроксильных групп. Наиболее широкое использование нашло *ацетилирование моносахаридов*, которое проводят уксусным ангидридом в пиридине на холоду (или уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия). При этерификации различные гидроксилы реагируют с разной скоростью: быстрее других этерифицируется гликозидный гидроксил, затем первичный спиртовой (при С6 у гексоз и С5 у пентоз), затем гидроксилы у С2 и С3. Однако частично ацетилированные сахара получают неполным гидролизом полностью ацетилированных углеводов.



Из других сложных эфиров моносахаридов наибольшее значение имеют *фосфорные эфиры*. Они содержатся во всех растительных и животных организмах. Процессы метаболизма углеводов в растительных и животных клетках протекают преимущественно через фосфорнокислые эфиры:





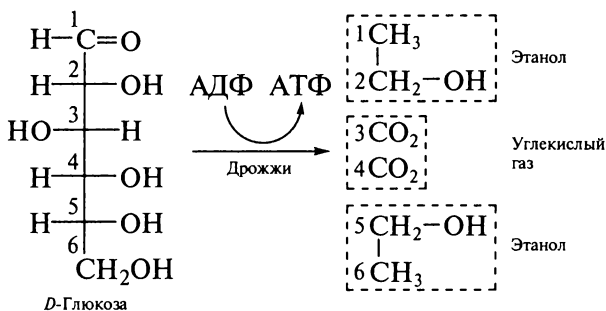
Фруктозо-1,6-дифосфат

Введение фосфатных групп активирует молекулу моносахарида, сдвигает равновесие в сторону образования цепной формы, которая обладает высокой реакционной способностью и подготавливает молекулу к расщеплению углеродной цепи.

Брожение сахаров

Под брожением понимают расщепление углеводов под влиянием ферментов. Брожению подвергаются сахара, у которых число атомов углерода кратно трем, причем осуществляется этот процесс в организме животных, растений и микроорганизмов как с участием кислорода (аэробное брожение), так и без его участия (анаэробное брожение). При брожении в результате ряда окислительно-восстановительных реакций освобождается энергия (в виде молекул АТФ) и образуются клеточные метаболиты. Многие виды брожения, протекающие в анаэробных условиях у микроорганизмов, имеют большое практическое значение.

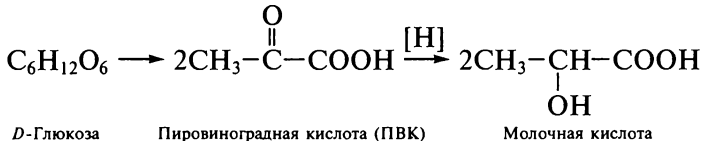
Спиртовое брожение. Процесс происходит при участии дрожжей рода *Sacharomyces* и некоторых видов бактерий:



D-Глюкоза

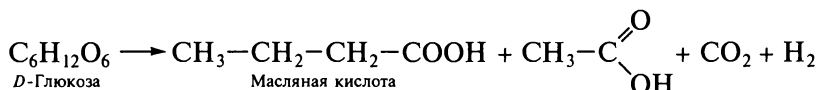
Этот вид брожения используют для получения этилового спирта, в виноделии, пивоварении, приготовлении теста при выпечке хлеба.

Молочнокислое брожение. Реакция осуществляется некоторыми бактериями семейства *Lactobacteriaceae*:



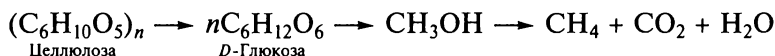
Этот вид брожения происходит при получении различных молочнокислых продуктов (кефира, кумыса, творога, мягкого сыра), квашении овощей, силосовании кормов для животных.

Маслянокислое брожение. Реакция происходит под действием спорообразующих бактерий рода *Clostridium*:



Маслянокислое брожение приводит к порче различных пищевых продуктов, к вспучиванию банок с консервами.

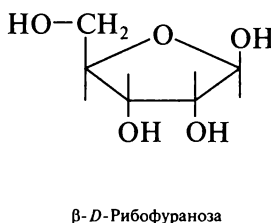
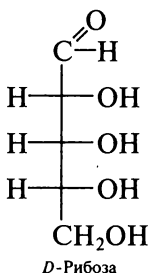
Метановое брожение. Оно осуществляется метанообразующими бактериями, которые превращают спирты и органические кислоты, образованные при расщеплении углеводов, в метан.



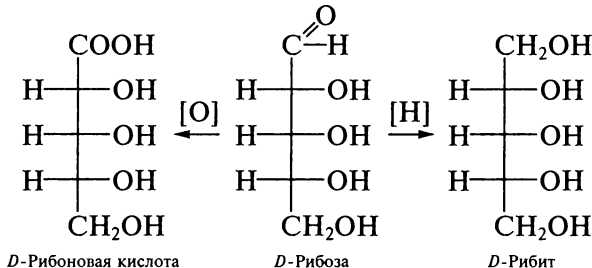
Метанообразующие бактерии обитают в болотах, где образуют «болотный газ» (метан), в отстойниках очистных сооружений (образующийся метан используется как топливо), а также являются составной частью флоры рубца жвачных животных.

3.1.7. Представители моносахаридов

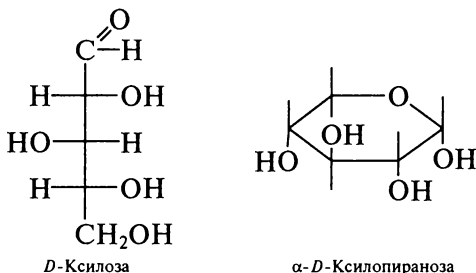
Альдопентозы (C₅H₁₀O₅). *D*-Рибоза входит в состав рибонуклеиновых кислот, ферментов и нуклеотидов, может существовать в цепной и циклической формах:



При окислении образует рибоновую кислоту, а при восстановлении — многоатомный спирт рибит:



D-Ксилоза входит в состав растительных полисахаридов пентозанов.

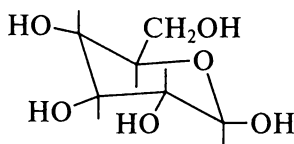


Полисахарид ксилан содержится в древесине, соломе, оболочках зерен, кукурузных початках.

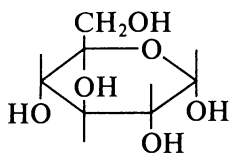
Ксилоза обладает очень сладким вкусом, поэтому ее используют в кондитерской промышленности. При окислении ксилозы образуется ксилоновая кислота, а при восстановлении — спирт ксилит.

Ксилит широко используется в промышленности при получении алкидных смол, детергентов, лаков и клеев. Ксилит обладает сладким вкусом (в 2 раза слаще сахарозы), организмом человека не усваивается, поэтому применяется в производстве кондитерских изделий для больных сахарным диабетом и ожирением.

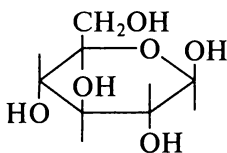
Альдогексозы ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$). *D*-глюкоза (виноградный сахар, или декстроза). В природе встречается только *D*-глюкоза, которая существует в основном в виде двух аномеров: α - и β -*D*-глюкопиранозы (других таутомеров менее 1 %). β -*D*-Глюкопираноза — самый устойчивый таутомер и существует в основном в конформации кресла.



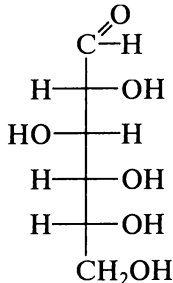
Конформация кресла



α -D-Глюкопираноза



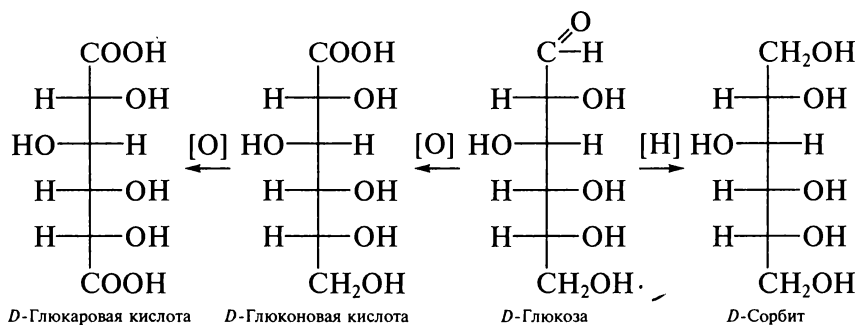
β -D-Глюкопираноза



D-Глюкоза

Глюкоза содержится в живых организмах как в свободном виде, так и в составе олигосахаридов (мальтозы, сахарозы, лактозы), полисахаридов (крахмала, целлюлозы, гликогена), фосфорных эфиров.

При мягком окислении глюкозы образуется глюконовая кислота, а при более глубоком — двухосновная глюкаровая кислота. При восстановлении D-глюкозы получается многоатомный спирт сорбит (глюцит).



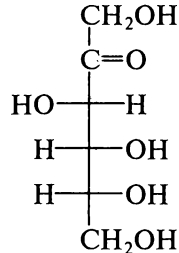
В природе глюкоза синтезируется в процессе фото- и хемосинтеза, а также из неуглеводных предшественников под действием ферментов (глюконеогенез).

В животных организмах глюкоза входит в состав крови, лимфы, cerebrospinalной жидкости.

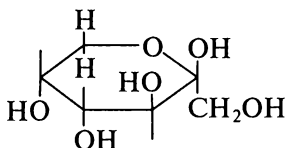
В промышленности глюкозу получают гидролизом крахмала. Ее используют в пищевой промышленности, в производстве аскорбиновой и глюконовой кислот.

В медицине растворы глюкозы широко применяют для инфузии при инфекционных заболеваниях, болезнях печени (гепатит), отеке легких, отравлениях наркотиками, синильной кислотой и ее солями, оксидом углерода(II), анилином и т.д.

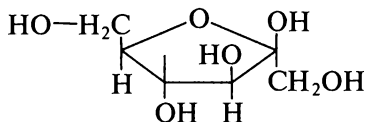
Кетогексозы ($C_6H_{12}O_6$). D-Фруктоза (левулоза, фруктовый сахар). В природе встречается только D-фруктоза, которая кристаллизуется в виде β -D-фруктопиранозы.



D-Фруктоза



β -*D*-Фруктопираноза



β -*D*-Фруктофураноза

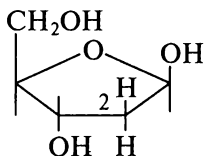
В водном растворе фруктоза существует в виде таутомерных форм, причем на долю фуранозных форм приходится 15 %, значительно также количество цепной формы. В виде β -*D*-фруктофуранозы она входит в состав многих олигосахаридов (сахарозы, раффинозы, стахиозы), полисахаридов (фруктаны: инулин, флеан, бактериальный леван). Фруктаны в значительных количествах содержатся во многих растениях, особенно из семейства сложноцветных (цикорий, земляная груша, коксагыз). В свободном виде фруктоза встречается в плодах (отсюда и название «плодовый сахар»), в пчелином меде (до 50 %), в небольшом количестве она содержится в крови человека и животных. Фосфорные эфиры фруктозы являются промежуточными продуктами обмена углеводов в организме. Фруктоза хорошо усваивается организмом и в процессе обмена может превращаться в глюкозу.

Фруктоза окисляется с трудом, при восстановлении образуются *D*-маннит и *D*-глюцит (см. *Реакции восстановления*).

Фруктоза обладает очень сладким вкусом (в 1,5 раза слаще сахарозы и в 2 раза — глюкозы) и применяется в пищевой промышленности.

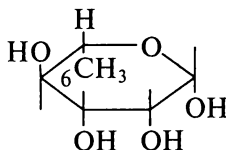
3.1.8. Производные моносахаридов

Дезоксисахара. К дезоксисахарам относят моносахариды, в которых одна или несколько гидроксильных групп замещены на атомы водорода. При образовании названий дезоксисахаров вначале указывают атом углерода, при котором произошло замещение гидроксильной группы (2-дезоксид-*D*-рибоза). К наиболее распространенным дезоксисахарам следует отнести дезоксид-*D*-рибозу, *L*-рамнозу, *L*-фукозу:



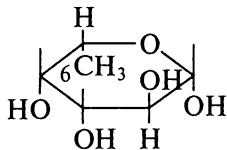
2-Дезокси-*D*-рибоза

(2-дезоксид- β -*D*-рибофураноза)



L-Рамноза

(6-дезоксид-*L*-манноза)

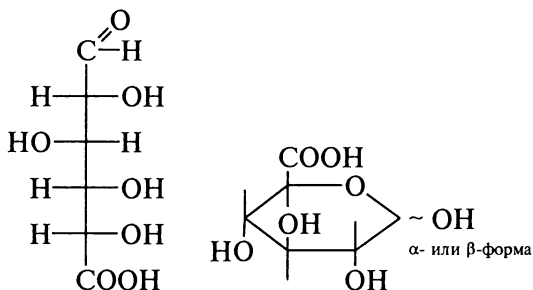


L-Фукоза

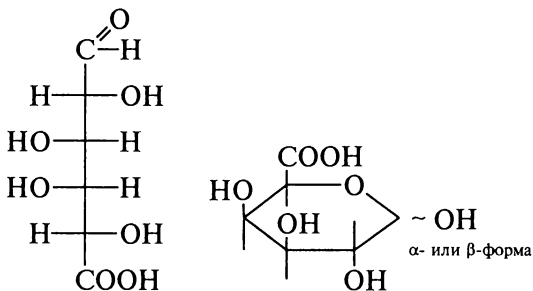
(6-дезоксид-*L*-галактоза)

Большое значение имеет 2-дезоксид-*D*-рибоза, входящая в состав ДНК. *L*-Рамноза и *D*-фукоза — структурные элементы полисахаридов и гликозидов растений, водорослей и грибов. *L*-Фукоза входит в состав углеводных детерминант, определяющих групповую принадлежность крови, а также других биологически важных гликопротеинов и гликолипидов животных. *L*-Рамноза присутствует в бактериальных полисахаридах и гликопротеинах.

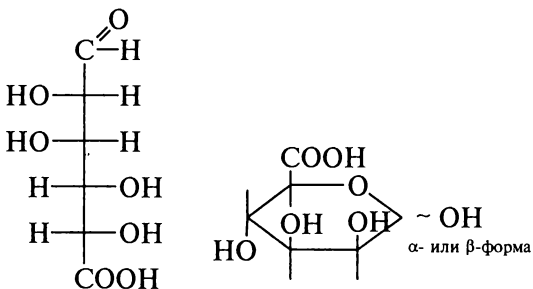
Уроновые кислоты. Это производные моносахаридов, молекулы которых содержат вместо первичной спиртовой группы карбоксильную. Уроновые кислоты широко распространены в природе (особенно глюкуроновая кислота и в несколько меньшей степени галактуроновая и маннуроновая кислоты):



D-Глюкуроновая кислота



D-Галактуроновая кислота



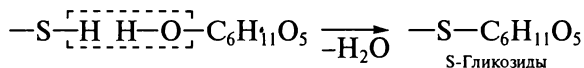
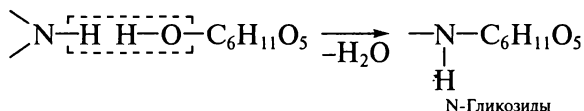
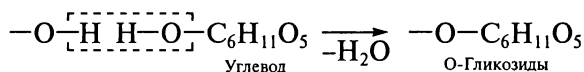
D-Маннуроновая кислота

Глюкуроновая кислота входит в состав многих растительных гликозидов и полисахаридов (камеди, гемицеллюлозы), глюкопротеидов крови, встречается и в свободном состоянии. Свободная глюкуроновая кислота содержится в животных организмах и выполняет защитную функцию. Токсичные продукты распада белков, лекарственные вещества, фенолы выводятся с мочой в виде гликозидов *D*-глюкуроновой кислоты. В виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой из организма выводится и бензол.

Гликозидные связи, образованные уоновыми кислотами, по устойчивости к действию кислот во много раз превосходят гликозидные связи, образованные обычными моносахаридами.

Гликозиды. Название этой группы соединений произошло от греч. *glykys* — сладкий и *eidos* — вид. Гликозиды представляют собой вещества, в которых остаток циклической формы моно- или олигосахарида связан через гетероатом с другим органическим остатком, который носит название агликона, т. е. «не сахар».

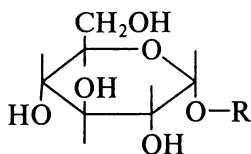
Связь между гликозильным остатком и агликоном называют *гликозидной*. В зависимости от природы гетероатома, связывающего углеводную часть с агликоном, различают О-, N-, S-гликозиды:



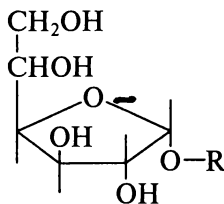
Разнообразие гликозидов зависит как от вида сахара, так и от вида агликона. Углеводным компонентом гликозида чаще всего являются остатки моносахаридов, но иногда и олигосахаридов (ди-, трисахариды и т. д.).

В зависимости от строения углеводной части гликозиды подразделяются на несколько групп:

1) от размеров цикла моносахарида — фуранозиды и пиранозиды:



Глюкопиранозид



Глюкофуранозид

2) от расположения полуацетального гидроксила — α - и β -гликозиды:



3) от природы моносахарида — пентозиды (арабинозиды, ксилозиды и т.д.), гексозиды (глюкозиды, галактозиды и т.д.);

4) от числа моносахаридных остатков в составе углеводной части — монозиды, биозиды, триозиды и олигозиды.

Углеводная часть гликозидов увеличивает гидрофильные свойства соединений, что очень важно в метаболизме. Углеводные компоненты гликозидов (особенно олигосахаридные), расположенные на поверхности клеток, обеспечивают узнавание этих поверхностей другими клетками.

Наибольшее распространение в природе имеют О-гликозиды. В широком смысле к О-гликозидам можно отнести, помимо гликозидов с углеводными агликонами, олиго- и полисахариды.

Механизм реакции образования гликозида из углевода и агликона основан на нуклеофильном замещении полуацетального гидроксила. Гликозидные связи гидролизуются в кислой среде, однако устойчивы в слабощелочной. Скорость гидролиза этих связей в значительной степени зависит от размера цикла моносахарида (фуранозиды расщепляются на два порядка быстрее пиранозидов). В растительных и животных клетках процессы распада и синтеза гликозидных связей осуществляют ферменты — гликозидазы (О-гликозидгидролазы). Эти ферменты обладают большой специфичностью к конфигурации как расщепляемой, так и синтезируемой гликозидной связи. Скорость ферментативного гидролиза гликозидов зависит от строения агликона и от таутомерной формы моносахарида.

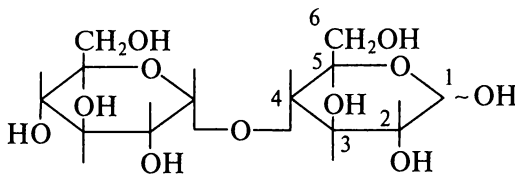
3.2. ОЛИГОСАХАРИДЫ

3.2.1. Строение и номенклатура

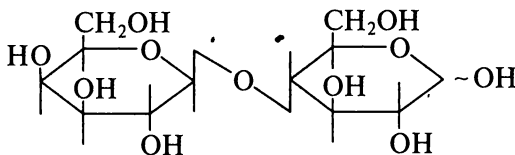
Олигосахариды построены из остатков моносахаридов (от 2 до 10—20), соединенных гликозидными связями. В зависимости от числа моносахаридных остатков, входящих в состав молекул олигосахаридов, различают дисахариды, или биозы (мальтоза, лактоза, целлобиоза, трегалоза, сахароза и др.), трисахариды, или триозы (рафиноза и паноза), тетрасахариды, или тетрозы (стахиоза), и т.д. Наибольший интерес представляют дисахариды, которые широко распространены в природе.

Соединение моносахаридных остатков осуществляется при участии либо двух полуацетальных гидроксильных групп (в этом случае образовавшийся дисахарид будет относиться к группе невосстанавливающих), либо одного гликозидного и одного спиртового гидроксильных групп (восстанавливающий дисахарид). Во втором случае один из моносахаридных остатков, имеющий свободный полуацетальный (гликозидный) гидроксил, может присутствовать также и в открытой (цепной) форме и проявлять восстанавливающие свойства.

Многие олигосахариды имеют тривиальные названия: мальтоза, целлобиоза, лактоза, трегалоза и т. д. Однако существует и систематическая номенклатура. Названия восстанавливающих олигосахаридов образуются исходя из названия восстанавливающего звена с указанием всех имеющихся заместителей. При этом олигосахариды рассматривают как О-замещенные моносахариды. Положение и направление гликозидной связи указывается номерами углеродных атомов, у которых произошло замещение. Буквами α или β обозначают положение полуацетального гидроксильных групп, D и L — конфигурацию моносахаридных остатков, а буквой О — замещение у атома кислорода:



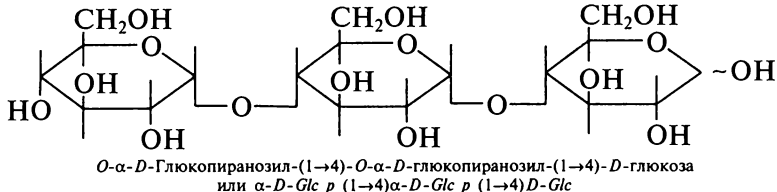
Мальтоза (4-О- α -D-глюкопиранозил-D-глюкоза)
или О- α -D-глюкопиранозил (1 $\rightarrow$ 4) D-глюкоза)



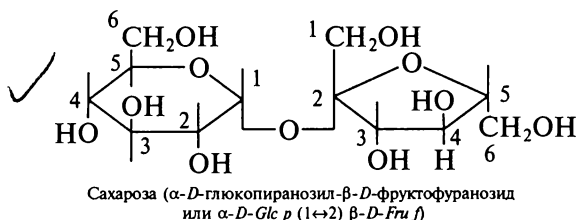
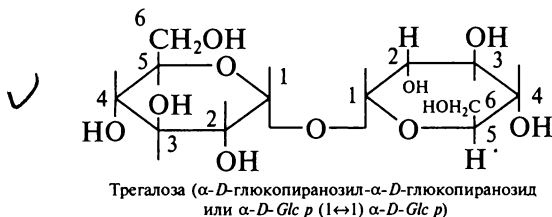
Лактоза (4-О- β -D-галактопиранозил-D-глюкоза)
или О- β -D-галактопиранозил (1 $\rightarrow$ 4) D-глюкоза)

Знак $\sim$ показывает, что моносахарид может иметь α - или β -конфигурацию.

Учитывая сложность названия, иногда применяют сокращенную форму записи. При этом моносахаридные остатки обозначают тремя первыми латинскими буквами их названия (например, для глюкозы — *Glc*, для галактозы — *Gal*), после этого указывают форму моносахарида (пиранозная — *p*, фуранозная — *f*). Направление гликозидной связи показывают стрелкой. Для мальтозы сокращенная форма записи: α -D-Glc *p* (1 $\rightarrow$ 4)D-Glc; для лактозы — β -D-Gal *p* (1 $\rightarrow$ 4)D-Glc. Трисахарид мальтотриоза имеет следующую формулу и название:



У невосстанавливающих дисахаридов один из моносахаридных остатков имеет характерное для гликозидов окончание *-озид*.

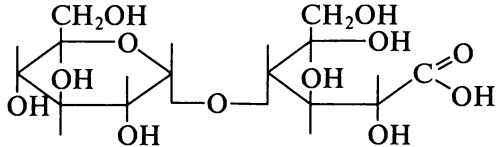


3.2.2. Физические свойства

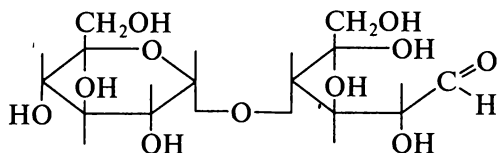
Олигосахариды представляют собой твердые вещества или некристаллизующиеся сиропы. Большинство из них растворимы в воде, низших спиртах и диметилсульфоксиде. С увеличением молекулярной массы растворимость в воде уменьшается. Восстанавливающие олигосахариды в растворе представляют собой смесь таутомеров и, так же как моносахариды, кристаллизуются в виде одного аномера. Олигосахариды могут плавиться, но, как правило, с разложением.

3.2.3. Химические свойства

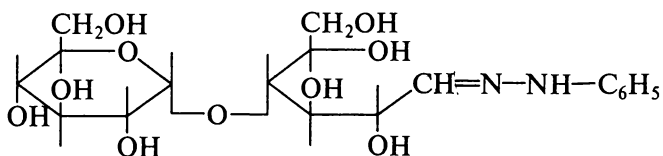
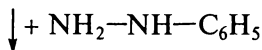
В восстанавливающих дисахаридах гликозидная связь образована за счет гликозидного гидроксила одного моносахаридного остатка и спиртового гидроксила другого, причем у второго остатка остается свободной полуацетальная гидроксильная группа, и поэтому сохраняется способность к раскрытию цикла (кольчато-цепная таутомерия). Эта особенность определяет восстанавливающие свойства дисахарида, а также другие свойства, характерные для соединений, содержащих карбонильную группу:



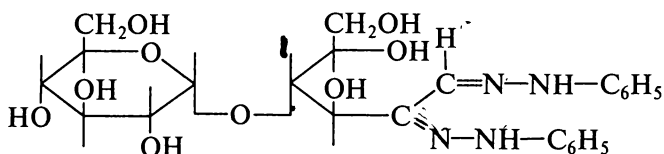
Мальтобионовая кислота



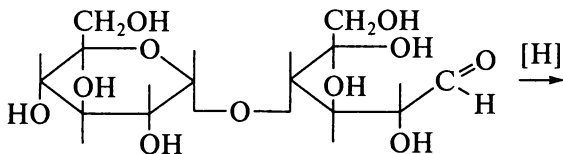
Мальтоза



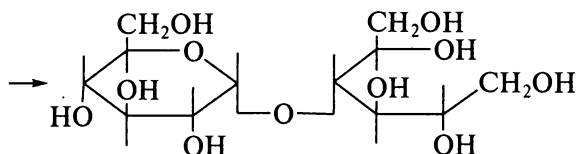
Фенилгидразон мальтозы



Фенилоззон мальтозы

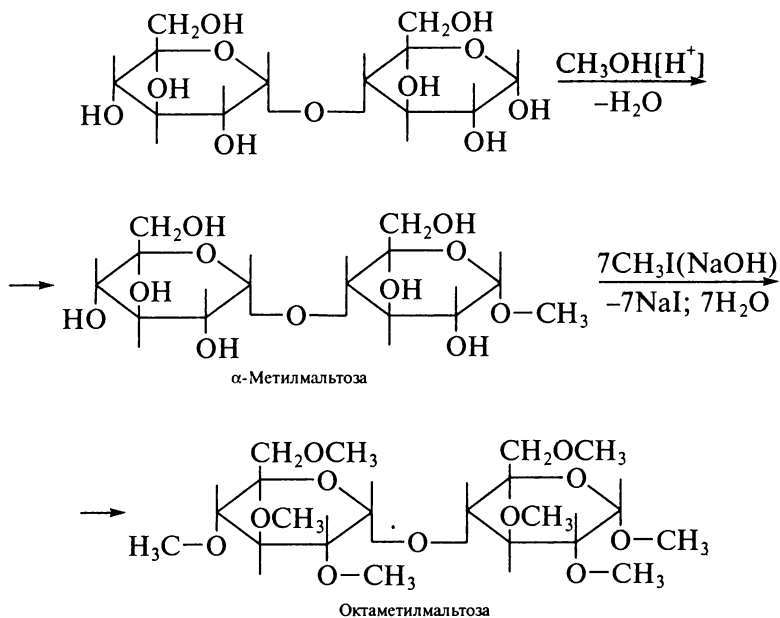


Мальтоза

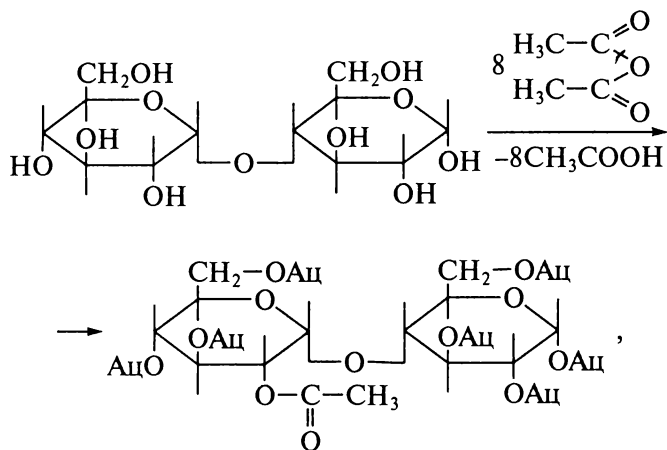


Как и многоатомные спирты, дисахариды вступают в реакции алкилирования и ацилирования.

Реакция алкилирования:

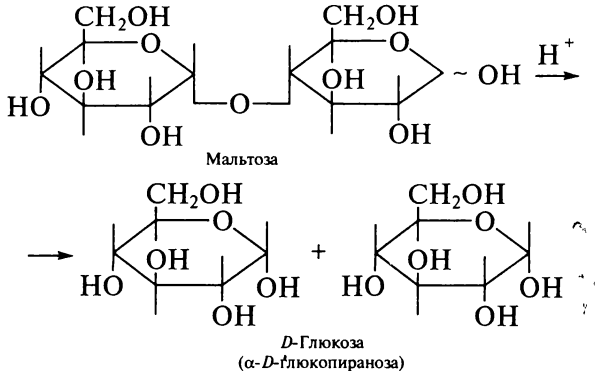


Реакция ацилирования:



где Ac — остаток $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{—CH}_3$.

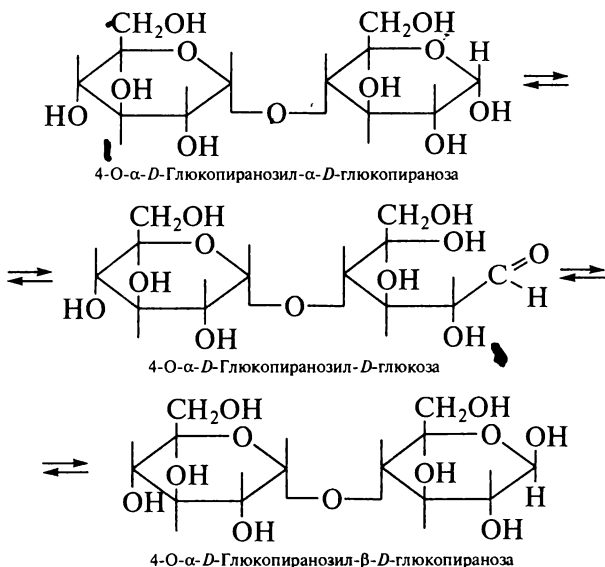
Характерной реакцией, свойственной для всех олигосахаридов, является кислотный гидролиз, в результате которого расщепляются гликозидные связи и образуются моносахариды:



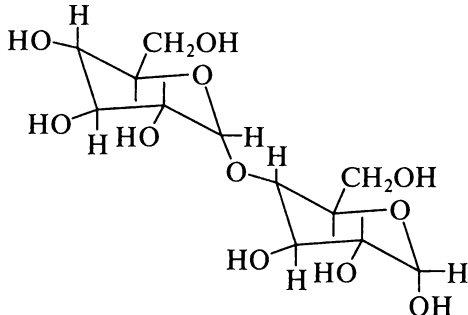
Гидролиз гликозидных связей осуществляется ферментами гликозидазами, которые обладают высокой специфичностью к расщепляемой связи.

3.2.4. Отдельные представители и производные

Восстанавливающие дисахариды. *Мальтоза* — 4-О- α - D -глюкопиранозил- D -глюкоза (солодовый сахар), состоит из двух молекул D -глюкозы, которые соединены α -1,4-гликозидной связью. Свежеприготовленные растворы мутаротируют, поэтому в них мальтоза представлена таутомерными формами:

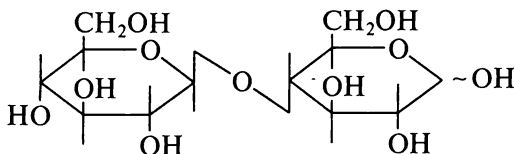


В нативной молекуле мальтозы оба остатка глюкозы находятся в конформации кресла:



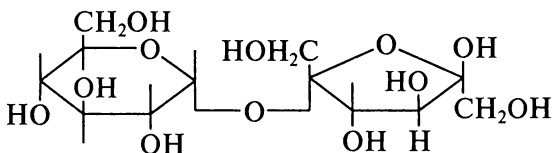
В живых организмах мальтоза образуется как промежуточное вещество в результате частичного ферментативного гидролиза полисахаридов (крахмала и гликогена) под действием амилаз. При дальнейшем гидролизе (в кислой среде или под действием фермента мальтазы) мальтоза распадается на две молекулы *D*-глюкозы.

Целлобиоза — 4-О-β-*D*-глюкопиранозил-*D*-глюкоза — основной структурный элемент целлюлозы.



В свободном виде она встречается в соке некоторых деревьев и в прорастающих семенах. Целлобиоза образуется при ферментативном гидролизе целлюлозы под воздействием целлюлазы (β-глюкозидаза). Целлюлоза состоит из двух остатков *D*-глюкозы, соединенных β-1,4-гликозидной связью. Растворы целлобиозы мутаротипуют, $[\alpha]_D = +34,6^\circ$. Целлобиоза хорошо кристаллизуется и растворяется в воде. В организме высших животных нет ферментов, расщепляющих целлобиозу и целлюлозу, поэтому эти углеводы не могут перерабатываться и служить источником питания. Жвачные животные могут питаться клетчаткой, так как в их пищеварительном тракте содержатся бактерии, которые могут гидролизовать целлюлозу и целлобиозу до глюкозы. Ферментные системы, расщепляющие целлобиозу и целлюлозу, имеются у гусениц, улиток, червей и микроорганизмов.

Невосстанавливающие дисахариды. *Сахароза* (свекловичный, или фруктовый сахар; левулоза) — α-*D*-глюкопиранозил-β-*D*-фруктофуранозид, α-*D*-Glc *p* (1↔2) β-*D*-Fru *f*:



Сахароза состоит из остатков α -D-глюкопиранозы и β -D-фруктофуранозы, которые соединены между собой при помощи двух гликозидных гидроксильных 1 $\leftrightarrow$ 2-гликозидной связью.

Сахароза — широко распространенное резервное вещество растений, образуется в процессе фотосинтеза большинством фотосинтезирующих эукариот и запасается в листьях, стеблях, корнях, плодах и цветах. Животные не способны синтезировать сахарозу.

Этот дисахарид, являясь кетофуранозидом, очень легко гидролизуется кислотами (в 500 раз легче трегалозы и мальтозы) с образованием глюкозы и фруктозы. При этом происходит изменение знака удельного вращения раствора, поэтому гидролиз сахарозы называют *инверсией*, а гидролизованную сахарозу — *инвертным сахаром*. Ферментативный гидролиз осуществляется ферментами инвертазой и мальтазой. Сахароза сбраживается дрожжами.

Получают сахарозу из сахарной свеклы и сахарного тростника. Она используется как пищевой продукт (сахар), как консервант (в высоких концентрациях), для получения этанола, глицерина, лимонной кислоты, неионных детергентов, приготовления некоторых лекарственных средств.

3.3. ПОЛИСАХАРИДЫ (ГЛИКАНЫ)

3.3.1. Строение и классификация

Полисахаридами называют полимерные углеводы, построенные из остатков моносахаридов, соединенных гликозидными связями. Гликаны можно рассматривать как продукты поликонденсации моносахаридов и их производных, в состав молекул которых могут входить от 10 до нескольких тысяч остатков. Теоретически количество разнообразных полисахаридов очень велико: каждый моносахарид, входящий в состав полимера, может находиться в пиранозной и фуранозной форме, иметь α - или β -конфигурацию, а также предоставлять для образования гликозидной связи с другими моносахаридами одну или несколько гидроксильных групп (линейные и разветвленные полисахариды). Однако практически в природных полисахаридах реализована лишь часть имеющихся возможностей: они построены по определенной, сравнительно однообразной схеме, что можно объяснить отсутствием потребности подобного разнообразия в живых организмах, а также неоправданным усложнением ферментативного аппарата, участвующего в синтезе подобных полисахаридов.

Линейные полисахариды имеют один восстанавливающий и один невосстанавливающий конец. Разветвленные полисахариды имеют только один восстанавливающий конец и много невосстанавливающих (их количество равно числу разветвлений + 1).

Распространение и функции полисахаридов

Объект	Функция		
	структурная	резервная	защитная
Водоросли	Галактаны, агар, целлюлоза, пектиновые вещества	Ламинарин, крахмал, маннан	—
Бактерии и грибы	Хитин, целлюлоза	Крахмал, фруктаны, гликоген	Внеклеточные полисахариды
Высшие растения	Целлюлоза, гемицеллюлозы, пектиновые вещества	Амилоза, амилопектин, фруктаны	Камеди, слизи
Беспозвоночные животные	Целлюлоза, хитин	Гликоген, галактаны	—
Позвоночные животные	Хондроитинсульфаты	Гликоген	Гепарин, гликопротеины

К восстанавливающему концу природного полисахарида (гликозидному гидроксилу) могут присоединяться молекулы неуглеводной природы (пептиды, белки и липиды).

Полисахариды могут быть построены как из одного вида моносахаридов (*гомополисахариды*), так и из двух и более (*гетерополисахариды*). К самым распространенным моносахаридам, входящим в состав полисахаридов, относятся гексозы — глюкоза, галактоза, манноза, а также пентозы — арабиноза и ксилоза. Гидроксильные группы, а также часто входящие в состав моносахаридов аминно- и карбоксильные группы могут служить местами прикрепления остатков уксусной, фосфорной и серной кислот.

Полисахариды составляют основную массу органического вещества на Земле и выполняют три важные биологические функции: структурную (опорную, скелетную), резервную и защитную (табл. 36).

Полисахариды, выполняющие структурную функцию. Их можно разделить на две группы: образующие волокнистые структуры и гелеобразующие. К первой группе относят полисахариды, которые служат армирующим материалом стенок клеток. Общей особенностью этой группы является наличие β -гликозидной связи, которая делает полисахарид устойчивым к кислотному и ферментативному гидролизу. Примером таких полисахаридов служит *целлюлоза* — полисахарид высших растений.

К гелеобразующим относят полисахариды с разнообразными гликозидными связями. Эта группа полисахаридов обеспечивает эластичность клеточных стенок и межклеточную адгезию в тканях

(от лат. *adhaesio* — притяжение, сцепление). Представителями этой группы являются *галактаны* красных водорослей, *пектины* и *гемицеллюлоза* высших растений.

Резервные полисахариды. Они являются для клетки источником энергии и метаболитов. Резервные полисахариды (*крахмал*, *гликоген*, *фруктаны*, *галактоманнаны*) способны быстро гидролизироваться, чему способствует наличие более лабильных α -гликозидных связей (крахмал, гликоген) и фуранозных циклов (фруктаны).

Защитные полисахариды. К ним относят *камеди* высших растений, представляющие собой гетерополисахариды сложного строения, а также полисахариды, образующие защитные капсулы микроорганизмов и водорослей.

3.3.2. Физические свойства

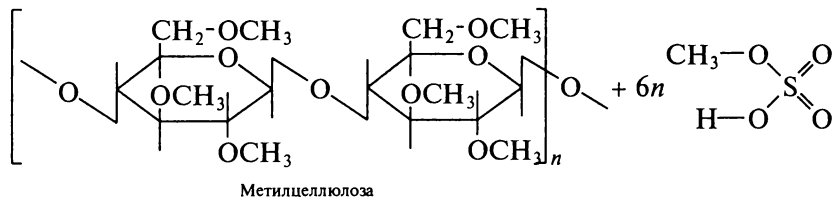
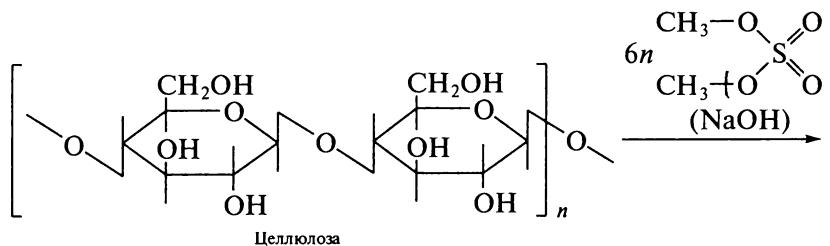
Большие молекулярные массы накладывают существенный отпечаток на физические и химические свойства полисахаридов. Их растворы по своим параметрам резко отличаются от растворов низкомолекулярных соединений. Гликаны связывают большое количество растворителя, что делает макромолекулу более рыхлой и очень объемной, поэтому даже в разбавленных растворах полимеры оказываются в непосредственной близости друг от друга, что приводит к отклонению от свойств идеальных растворов и увеличению вязкости. Полисахариды, как правило, хорошо растворимы в воде, так как в связи с наличием большого числа гидроксильных групп являются сильнополярными соединениями. Однако у некоторых соединений, обладающих стереорегулярной и линейной структурой, образуются межмолекулярные водородные связи, что препятствует растворению таких веществ в воде (водородных связей между молекулами полисахаридов столь много, что энергия межмолекулярного взаимодействия значительно превышает энергию гидратации).

3.3.3. Химические свойства

Как уже отмечалось, молекула полисахарида имеет только один восстанавливающий конец, поэтому восстанавливающие свойства можно обнаружить только у полимеров с низкой молекулярной массой.

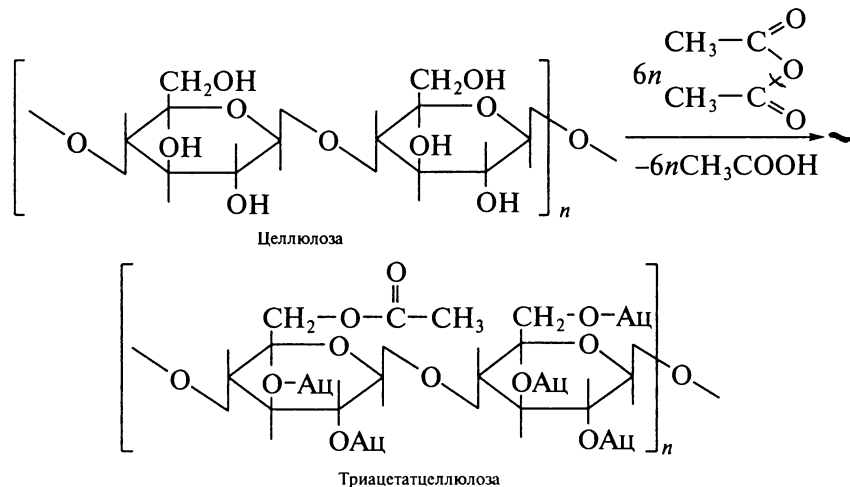
Из химических реакций, характерных для полисахаридов, следует отметить реакции алкилирования и ацилирования гидроксильных групп, а также гидролиз гликозидных связей.

Алкилирование. Наиболее распространенный способ метилирования — *метод Хеурса*. Реакция проводится в водном растворе щелочи, в качестве алкилирующего реагента выступает диметилсульфат:



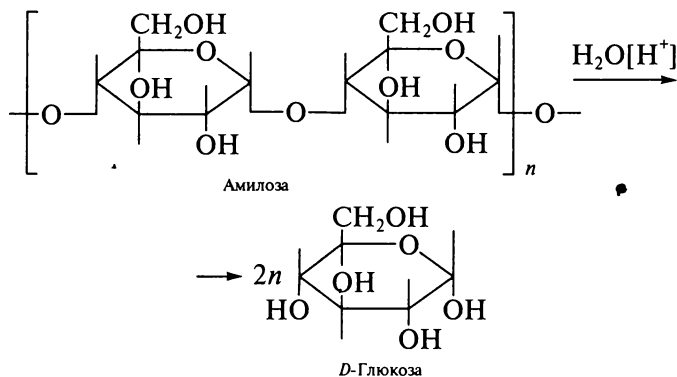
В лабораторной практике реакция алкилирования часто используется для установления структуры полисахарида. Особенностью полисахаридов является трудность проведения реакций одновременно по всем функциональным группам. Полное метилирование, например, может быть достигнуто путем многократной обработки полисахарида метилирующим реагентом или сочетанием различных методов.

Ацилирование. Осуществляют действием на полисахариды ангидридов карбоновых кислот в присутствии катализаторов (минеральных кислот):



Простые и сложные эфиры полисахаридов сильно отличаются по физическим свойствам от исходных полимеров. Так, например, эфиры плохо растворимы в воде (не образуют водородных связей с водой) и хорошо растворимы в органических растворителях.

Гидролиз гликозидных связей. Реакцию проводят в присутствии разбавленных минеральных кислот:

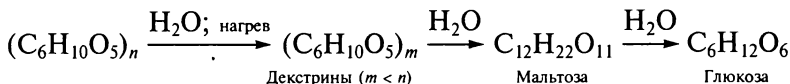


При кислотном гидролизе полисахарид распадается на ряд олигосахаридных фрагментов, которые при дальнейшем гидролизе образуют моносахариды. Необходимо отметить, что гликозидные связи в середине цепи более устойчивы к гидролизу, чем концевые. Скорость гидролиза полисахарида зависит не только от природы моносахаридов, входящих в состав полимерной цепи, но и от пространственной структуры макромолекулы.

3.3.4. Отдельные представители

Крахмал. Крахмал является одним из самых распространенных резервных полисахаридов растений. Его содержание достигает 60 % сухой массы растительной ткани. Он образуется в процессе фотосинтеза в листьях растений и по мере накопления расщепляется и преобразуется до растворимых соединений, а затем повторно откладывается в виде гранул в корнях, семенах, плодах и других частях растений (для длительного хранения). В дальнейшем он используется как энергетический и строительный материал растительной клетки.

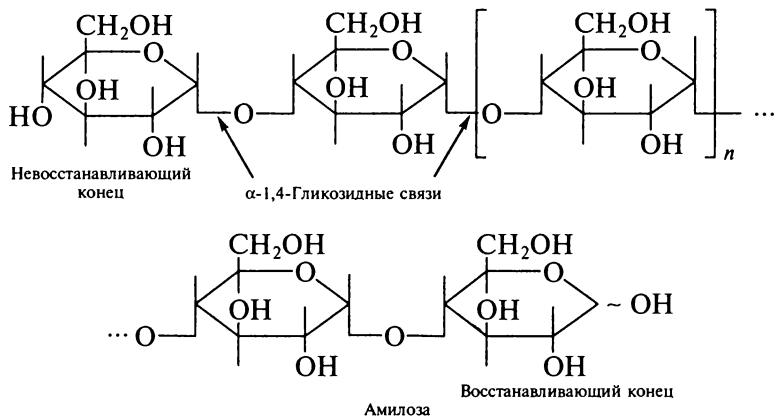
Крахмал — бесцветное кристаллическое вещество, не растворимое в холодной воде. В горячей воде крахмал набухает, образуя клейстер, а некоторая его часть растворяется. При быстром нагревании крахмала происходит гидролиз некоторых гликозидных связей с образованием более мелких фрагментов — *декстринов*, которые лучше, чем крахмал, растворяются в воде:



Крахмал представляет собой смесь линейного (амилозы) и разветвленного (амилопектин) полисахаридов. Соотношение амило-

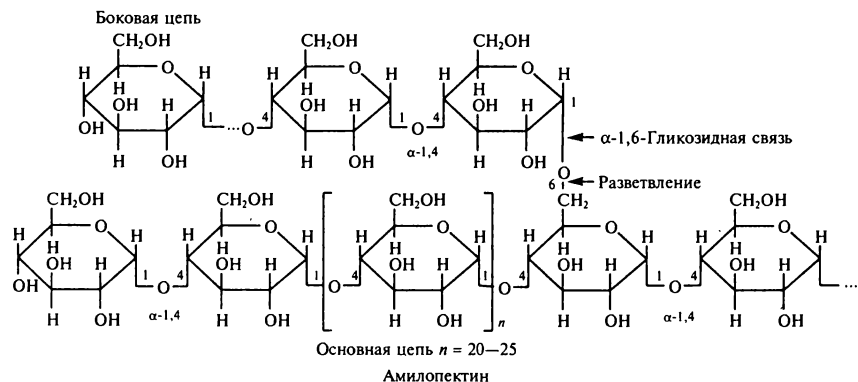
зы и амилопектина зависит от вида растения, из которого выделен крахмал, фазы его развития и в среднем составляет 1:3 — 1:6.

Амилоза. Амилоза построена главным образом из остатков α -D-глюкопиранозы, соединенных 1→4-гликозидными связями:



Дисахаридным фрагментом амилозы является мальтоза. Амилоза — линейный полисахарид с молекулярной массой от 150 000 (рисовый и кукурузный крахмал) до 500 000 (картофельный крахмал). Макромолекула свернута в виде спирали с диаметром 1 нм, в которой на один виток приходится 6—7 остатков глюкозы. Во внутренний канал спирали могут проникать молекулы с диаметром менее 1 нм, образуя комплексы, которые называются соединениями включения, или *клатратами*. Молекулярный комплекс амилозы с иодом имеет синюю окраску ($\lambda_{\text{max}} = 620 - 680$ нм). Это используется в аналитических целях для определения крахмала и иода.

Амилопектин. Молекула амилопектина построена из остатков α -D-глюкопиранозы, однако в отличие от амилозы, сильно разветвлена. Она состоит из фрагментов амилозы (около 20 остатков α -D-глюкопиранозы), связанных между собой α 1→6-гликозидными связями. Молекулярная масса колеблется от 10^6 до 10^9 .



В составе молекулы амилопектина различают компактную область с упорядоченной кристаллической структурой и область разветвлений, не обладающую кристаллическостью. Считают, что в составе амилопектина отдельные части цепочек спирализованы как в молекуле амилозы. Молекулярный комплекс амилопектина с иодом окрашен в красный цвет ($\lambda_{\text{max}} = 520 - 555 \text{ нм}$).

Крахмал, как типичный представитель полисахаридов, образует по гидроксильным группам простые и сложные эфиры. При кислотном и ферментативном гидролизе, γ -облучении и термической обработке сухого крахмала получают продукты его частичного расщепления — декстрины. При контроле за расщеплением крахмала удобно пользоваться реакцией с иодом. Для линейных декстринов голубое окрашивание наблюдается при степени полимеризации (n) более 47, сине-фиолетовое — при 39—46, красно-фиолетовое — при 30—38, красное — при 25—29, коричневое при 21—24. При n менее 20 окрашенный комплекс не образуется.

В промышленности крахмал получают главным образом из картофеля и кукурузы, а затем используют для получения этилового и бутилового спиртов, ацетона, лимонной и молочной кислот, глицерина. В пищевой промышленности крахмал применяют как загуститель и желатинизирующее вещество, при производстве антибиотиков и витаминов.

В организм человека и животных крахмал попадает вместе с пищей и под действием ферментов распадается до глюкозы, которая используется как источник энергии и клеточных метаболитов.

Гликоген (животный крахмал). Это резервный полисахарид, который содержится во всех тканях человека и животных. У человека наиболее богаты гликогеном печень (2—6 %) и мышцы (2 %). Этот полисахарид также встречается у некоторых бактерий, грибов и в зернах растений.

Гликоген обнаруживает значительное структурное сходство с амилопектином. Он построен из остатков α -D-глюкопиранозы, со связями в линейных участках 1→4 и в разветвленных 1→6. В отличие от амилопектина гликоген обладает большей разветвленностью (большее количество α 1→6-связей) и более компактной «упаковкой» молекулы. Во внутренних частях молекулы разветвления расположены через 3—4 моносахаридных остатка, к периферии количество 1→6-гликозидных связей уменьшается. В среднем в молекуле содержится 10—12 гликозильных остатков на одно разветвление. Сильное разветвление молекулы способствует быстрому ферментативному отщеплению (в экстремальных ситуациях) большого количества остатков глюкозы. Гликоген низших животных ближе по строению к амилопектину, и не всегда между этими веществами можно провести четкую границу.

Гликоген — белый аморфный порошок, хорошо растворим в воде, молекулярная масса колеблется от 10^6 до 10^9 . Отмечается

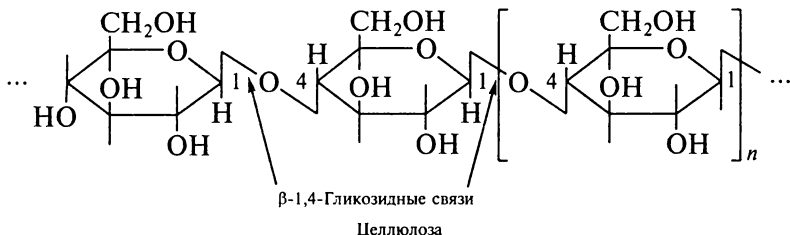
способности гликогена к образованию комплексов с различными белками.

Некоторые участки молекулы гликогена спирализованы, и поэтому его водные растворы окрашиваются иодом в красно-фиолетовый цвет ($\lambda_{\max} = 410 - 490$ нм). Под действием кислот гликоген гидролизуется до декстринов, а затем до глюкозы. В организме гликоген расщепляется под воздействием ферментов (фосфорилаз и гидролаз) до глюкозы.

Целлюлоза (клетчатка). Это основной структурный полисахарид клеточных стенок растений и микроорганизмов. Это один из наиболее распространенных биологических полимеров. Ежегодно растениями синтезируется $10^4 - 10^5$ т целлюлозы. Ее содержание колеблется от 10—25 % (у низших растений) до 95—98 % (в волокнах семян хлопчатника).

Целлюлоза в чистом виде — белое волокнистое вещество, не растворимое в воде, спирте, эфире, но растворимое в водных растворах комплексных соединений переходных металлов (Cu, Cd, Ni) с аммиаком, например, в *реактиве Швейцера* (разбавленный раствор $\text{Cu}(\text{OH})_2$ в крепком аммиаке), в некоторых минеральных (H_2SO_4 и H_3PO_4) и органических (трифторуксусная) кислотах, в солянокислом растворе хлорида цинка.

Целлюлоза является линейным неразветвленным полисахаридом, состоящим из остатков β -D-глюкопиранозы, связанных между собой 1→4-гликозидными связями. Степень полимеризации (n) от нескольких сотен до 10—14 тыс. (молекулярная масса — 2 млн).



Дисахаридный фрагмент целлюлозы представляет собой целлобиозу.

β -D-Глюкопираноза в составе целлюлозы находится в конформации кресла с экваториально расположенными —ОН- и —CH₂ОН-группами (рис. 48).

В отличие от амилозы жесткая спираль цепи целлюлозы сильно вытянута (шаг спирали равен двум или трем остаткам глюкозы) и стабилизирована внутримолекулярными водородными связями. Полимерные цепи соединяются друг с другом боковыми поверхностями межмолекулярными водородными связями и образуют высокоупорядоченные надмолекулярные структуры — фибриллы (микрофибрилла содержит несколько сотен макромолекул целлюлозы).

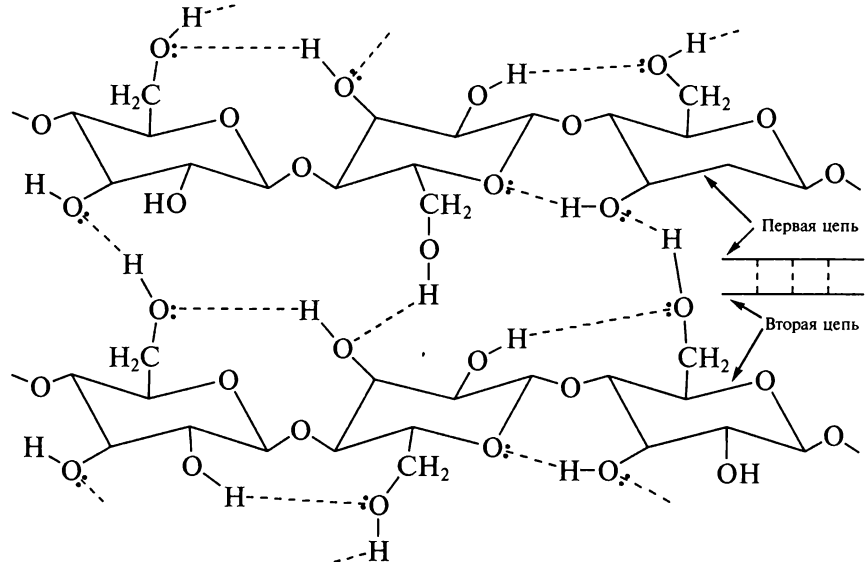
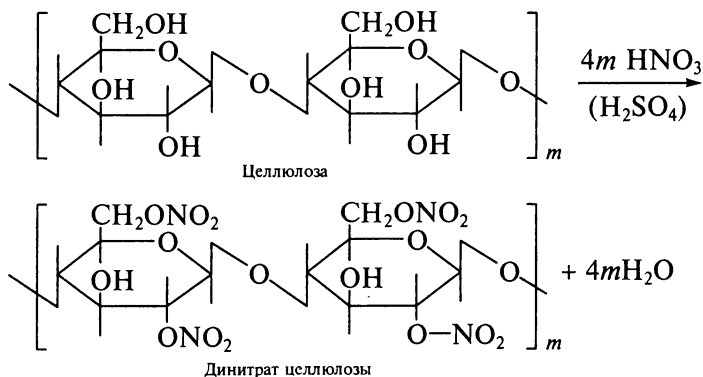


Рис. 48. Структура целлюлозы.

Изображены участки двух цепей целлюлозы. Пунктиром выделены внутри- и межмолекулярные водородные связи

Целлюлоза аморфно-кристаллическое вещество: аморфные (неупорядоченные) области чередуются со строго упорядоченными кристаллическими областями (*кристаллиты*). Степень кристалличности древесной целлюлозы 64—74 %, хлопкового волокна — 70—83 %, искусственных волокон — 35—40 %. Благодаря наличию свободных гидроксильных групп целлюлоза вступает в реакции со спиртами и кислотами с образованием простых и сложных эфиров.

Нитраты целлюлозы по степени замещения разделяют на коллоксилин (смесь моно- и динитропроизводных целлюлозы) и пироксилин (тринитрат целлюлозы).

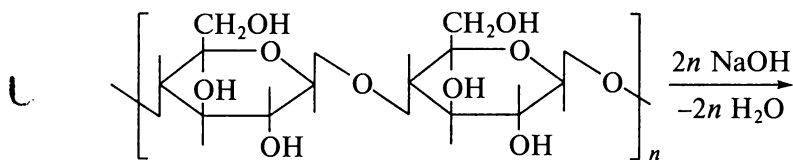


Коллоксилин используют для приготовления лаков (нитролаки и нитроэмали), пленок и т.д. Пироксилин применяют в качестве взрывчатого вещества при изготовлении бездымного пороха.

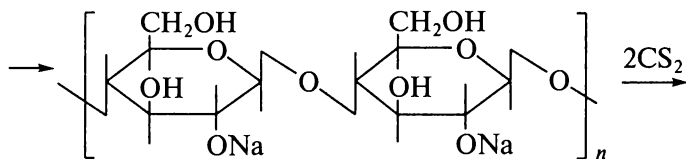
Ацетаты целлюлозы представляют собой аморфные вещества белого цвета, не растворимые в воде. Их получают ацилированием целлюлозы уксусным ангидридом (см. стр. 340).

Уменьшение степени этерификации целлюлозы увеличивает растворимость ацетатов целлюлозы и позволяет расширить ассортимент растворителей. Полученные ацетаты целлюлозы со степенью замещения 0,5—0,6 растворимы в воде. Ацетаты целлюлозы используют в производстве ацетатных волокон, некоторых кино- и фотопленок, лаков и различных мембран.

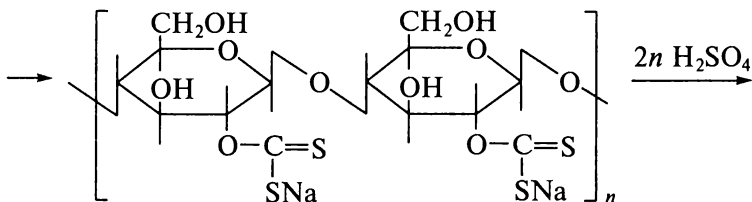
Вискозное волокно получают из вискозы — концентрированного раствора натриевой соли ксантогената целлюлозы в растворе NaOH. Исходным сырьем для него служит целлюлоза (древесина), которую обрабатывают 20 %-м раствором NaOH. В результате реакции образуется щелочная целлюлоза.



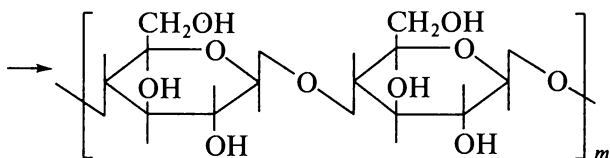
Целлюлоза



Щелочная целлюлоза



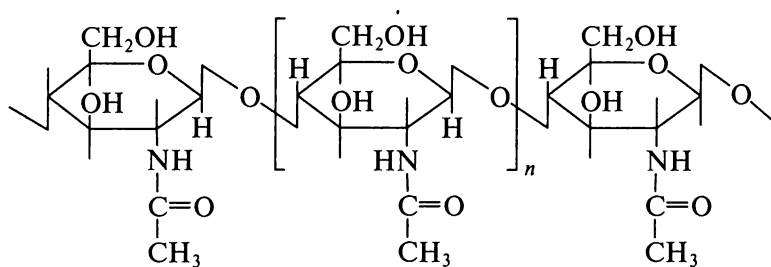
Ксантогенат целлюлозы



Регенерированная целлюлоза ($m < n$)

После обработки щелочной целлюлозы сероуглеродом (CS_2) образуется ксантогенат целлюлозы (вискоза), который в щелочной среде представляет собой вязкую прозрачную жидкость оранжевого цвета. Этот раствор подавливают через узкие отверстия (фильтры) в осадительную ванну с водным раствором H_2SO_4 , где происходит осаждение (регенерация) целлюлозы. Жгуты нитей, выходящих из осадительной ванны, скручивают, и после обработки получается вискозное волокно.

Хитин. Это линейный полисахарид, построенный из остатков N-ацетил- β -D-глюкозамина, соединенных между собой $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями:



Хитин

Хитин — главная составная часть покровных тканей ракообразных, насекомых, паукообразных, червей, клеточных стенок большинства грибов и некоторых водорослей. Он широко распространен в природе (является вторым после целлюлозы природным полимером). Ежегодно образуется несколько десятков миллиардов тонн хитина, однако плохая растворимость сдерживает применение этого важного полисахарида.

По строению и физико-химическим свойствам хитин очень близок к целлюлозе, что позволяет этим полисахаридам выполнять в живых организмах сходные (структурные) функции. Для хитина, как и для целлюлозы, характерны жесткость молекулы, большая химическая устойчивость, склонность к образованию водородных связей, что приводит к формированию высокоупорядоченных надмолекулярных структур.

При деацетилировании хитина щелочами происходит образование хитозана, который растворяется в кислотах с образованием солей.

Препараты хитина и хитозанов стимулируют клетки, которые участвуют в иммунной реакции организма, ускоряют заживление ран. Хитин, как и многие растительные полисахариды, стимулирует образование антител и усиливает активность макрофагов.

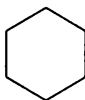
ЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

До настоящего раздела мы рассматривали соединения ациклического ряда, в которых атомы углерода соединены друг с другом в цепи. Однако в природе существует огромная масса циклических веществ, едва ли не превышающая по количеству углеводороды и их производные с раскрытой цепью. Циклические соединения входят в состав душистых веществ, терпенов, витаминов, инсектицидов, из них построены стероидные гормоны, они являются составными частями белков, нуклеиновых кислот, красителей и т. д.

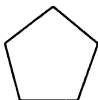
Все циклические соединения подразделяют на два основных класса — *изоциклические*, или *карбоциклические*, и *гетероциклические*. Последние содержат в составе цикла и неуглеродные атомы в отличие от карбоциклических углеводородов, цикл которых построен только из углеродных атомов. Карбоциклические соединения могут быть ароматическими (см. подразд. 4.2) и неароматическими. Последние называют алициклическими за их сходство с соединениями алифатического ряда. Алициклические углеводороды достаточно разнообразны и прежде всего могут отличаться размерами цикла. Циклы могут быть насыщенными и ненасыщенными:

Моноциклические соединения

насыщенные



Циклогексан

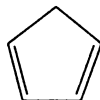


Циклопентан

ненасыщенные

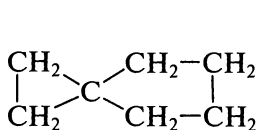


Циклопропен

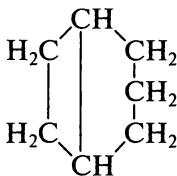


Цикlopentadiен

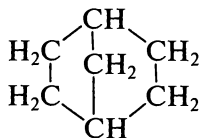
Встречаются моно-, би- и, в общем случае, полициклические соединения. Бициклические соединения классифицируют в зависимости от способа соединения двух циклов друг с другом. Спираны имеют один общий для двух циклов атом углерода. В конденсированной системе общими для двух циклов являются два соседних атома углерода. Если общих атомов углерода больше двух, то молекулы называют мостиковыми.



Спиро-[2,4]-гептан



Бицикло-[2,3,0]-гептан



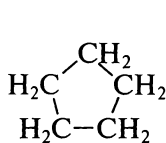
Бицикло-[2,2,1]-гептан

Мы рассмотрим простейшие углеводороды циклического ряда, а именно, моноциклические циклоалканы.

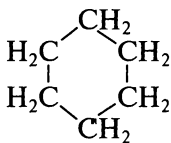
4.1. ЦИКЛОАЛКАНЫ (ЦИКЛОПАРАФИНЫ)

Номенклатура

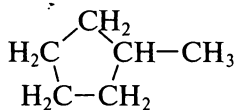
Еще в конце прошлого века В. В. Марковников, а позднее Н. Д. Зелинский и другие ученые показали, что в нефти содержится значительное количество насыщенных углеводородов состава C_nH_{2n} , которые называли *нафтенами*. Оказалось, что нафтенны представляют собой насыщенные циклические углеводороды, включающие, главным образом, циклопентан, циклогексан и их гомологи.



Циклопентан



Циклогексан



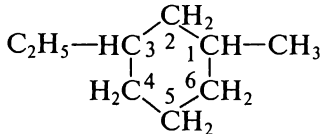
Метилциклопентан

В настоящее время известны самые разнообразные циклоалканы, которые подразделяют в зависимости от размера цикла на малые, средние и высшие (макроциклы). Каждый из циклоалканов образует свой гомологический ряд.

Малые циклы представлены циклопропаном, циклобутаном и их производными.

К средним относятся циклы, содержащие от пяти до десяти атомов углерода ($C_5 - C_{10}$), с большим числом атомов относят к высшим.

Циклопарафины называют в соответствии с общими правилами систематической номенклатуры: главной считают цепь углеродных атомов, формирующую цикл; перед названием главной цепи добавляют приставку *цикло*. Направление отсчета в цикле выбирают в соответствии со старшинством заместителей так, чтобы они получили возможно меньшие номера, например:



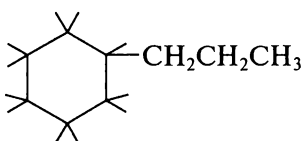
1-Метил-3-этилциклогексан

Изомерия

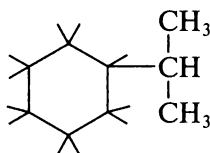
Ряд циклоалканов интересен тем, что здесь встречаются практически все виды изомерии.

Среди структурных различают изомеры, отличающиеся:

а) боковой цепью

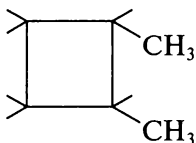


Пропилциклогексан

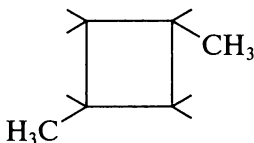


Изопропилциклогексан

б) положением заместителей

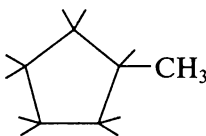


1,2-Диметилциклобутан

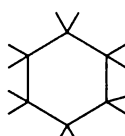


1,3-Диметилциклобутан

в) размером ядра (кольца)

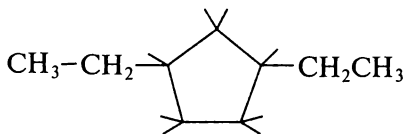


Метилциклопентан

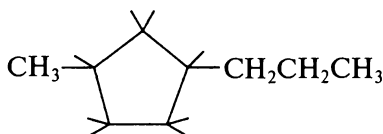


Циклогексан

г) величиной радикалов (метамерия)



1,3-Диэтилциклопентан



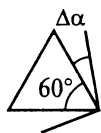
1-Метил-3-н-пропилциклопентан

Пространственная изомерия также широко представлена в ряду циклоалканов, при этом наибольший интерес представляет конформационная изомерия.

Конформационная изомерия. Циклические углеводороды обладают различной устойчивостью. Низшие циклоалканы (цикло-

пропан и циклобутан) сравнительно жесткие и малоустойчивые образования, способные размыкаться при взаимодействии со многими реагентами. Напротив, средние и макроциклы — достаточно устойчивы и близки по свойствам к алканам. Объяснение этих фактов представляло одну из проблем химии циклопарафинов.

Еще в 1885 г. А. Байер предположил, что неустойчивость малых циклов объясняется так называемым *угловым напряжением* — отклонением угла между связями от нормального валентного угла при sp^3 -гибридизации. А. Байер считал, что чем больше это отклонение, тем более напряженным является цикл. Мерой напряженности того или иного цикла А. Байер предложил считать половину разности между тетраэдрическим углом $109^\circ 28'$ и углом соответствующего многоугольника, считая циклы плоскими образованиями. Например, для циклопропана угловое напряжение составляет $24^\circ 44'$, для других циклоалканов — значительно меньше:



$$\Delta\alpha = \frac{109^\circ 28' - 60^\circ}{2} = 24^\circ 44'$$

Размер цикла	Угловое напряжение

4.....	$9^\circ 44'$

5.....	$0^\circ 44'$

6.....	$-5^\circ 16'$

7.....	$-9^\circ 33'$

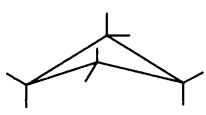
8.....	$-12^\circ 46'$ и т. д.

С увеличением размера цикла угловое напряжение сначала падает. При этом у циклопентана оно минимальное, так как угол пятиугольника составляет 107° . Затем угловое напряжение возрастает, поскольку углы многоугольников становятся все более тупыми (угол шестиугольника 120°).

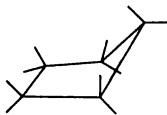
По Байеру циклопропан и макроциклы должны были обладать наибольшей энергией, а наименьшей — циклопентан. Этот вывод согласовывался с известными в то время данными относительно трудности получения и легкости размыкания циклопропанового кольца. Однако позднее было показано, что более устойчивым является циклогексан. Изучение макроциклов выявило, что по устойчивости они мало отличаются от средних циклов, это доказывало неточность представлений А. Байера для циклов, содержащих больше пяти атомов углерода.

В 1890—1919 гг. Г. Сакс и Е. Мор предположили и обосновали возможность неплоского расположения атомов в циклах. Циклические углеводороды изгибаются в пространстве таким образом, чтобы отклонение валентного угла от нормального было минимальным. Напряжение, выводящее молекулу из плоскости, называется *торсионным* (поворачивающим). Оно связано с тем, что у соседних атомов углерода водородные атомы могут находиться в частично или полностью заслоненных положениях и испытывают

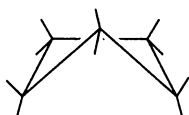
взаимное отталкивание. Среди циклоалканов лишь циклопропан имеет плоское кольцо.



Циклобутан



Циклопентан

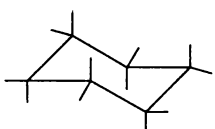


Таким образом, циклы не являются плоскими, а изгибаются в пространстве, образуя конформации, в которых угол между связями соответствует или приближается к нормальному валентному углу насыщенного атома углерода. Конформационная изомерия циклоалканов обеспечивает устойчивость средних и больших циклов.

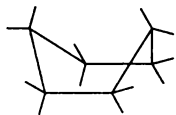
В алициклах мы встречаемся со всеми формами конформационной подвижности: от жесткой плоской системы циклопропана до высших циклов, мало отличающихся по конформационной подвижности от алифатических цепей, в которых трудно зафиксировать какую-либо определенную конформацию. Между ними имеется область циклов (от циклобутана до циклооктана) с характерными конформациями.

Устойчивость той или иной конформации определяется угловым напряжением и торсионным эффектом, возникающим, когда заместители у соседних атомов углерода отклоняются от заторможенной конформации.

Конформации циклогексана. Циклогексан может принимать три конформации: «кресло», «ванна» и «твист».



Кресло



Ванна



Твист

В этих конформациях отсутствует угловое напряжение. Однако энергетически они неравноценны. Среди них наиболее устойчива конформация кресло (ее энергия более чем на 28,8 кДж/моль ниже по сравнению с конформацией ванна), так как все соседние атомы углерода в ней находятся в энергетически более выгодной заторможенной конформации (рис. 49). Благодаря этому атомы водорода находятся дальше друг от друга и испытывают меньшее взаимное отталкивание, чем в конформации ванна, где атомы водорода преобладают главным образом в заслоненной конформации. Энергию повышает также сближенность

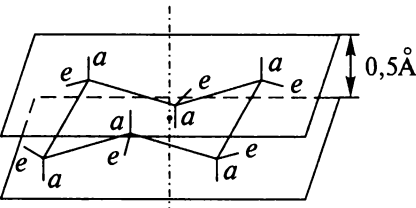


Рис. 49. Конформация «кресло»

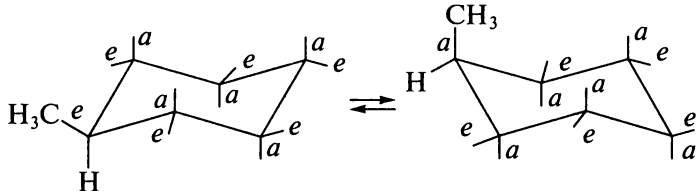


Рис. 50. Конформационные изомеры метилциклогексана

атомов водорода в 1,4-положениях (так называемые флагштоковые атомы водорода).

Разделить конформации циклогексана невозможно, так как при обычных температурах они быстро превращаются друг в друга. Однако конформация кресла, как более стабильная, составляет при обычных условиях более 99 % равновесной смеси.

Конформация кресло (см. рис. 49) имеет ось симметрии третьего порядка. Атомы углерода в ней располагаются в двух параллельных плоскостях. Шесть связей С—Н параллельны оси симметрии и называются *аксиальными* (*a*). Остальные располагаются почти перпендикулярно оси и занимают так называемое *экваториальное* положение (*e*).

Две равноценные конформации кресла легко превращаются друг в друга. При этом заместители меняют свое положение с аксиального на экваториальное и наоборот. Производные циклогексана (см. рис. 50) могут существовать в виде изомеров, отличающихся аксиальным или экваториальным положением заместителя.

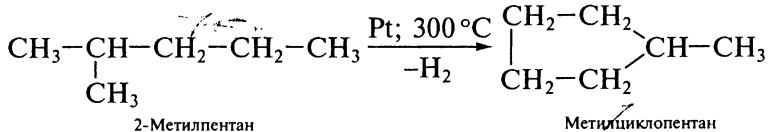
Изомер с экваториальным положением заместителя является более устойчивым, так как заместитель испытывает наименьшее взаимное влияние атомов углерода кольца и соответствующих водородных атомов. Нередко этот заместитель и более реакционно-способен.

Геометрическая и оптическая изомерия также представлены среди циклоалканов (см. подразд. 1.6).

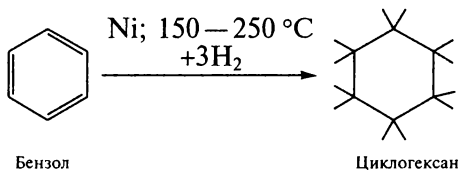
Способы получения

Природным источником циклоалканов является нефть. Как уже отмечалось выше, нефть некоторых месторождений содержит большое количество нафтеннов, откуда их и добывают.

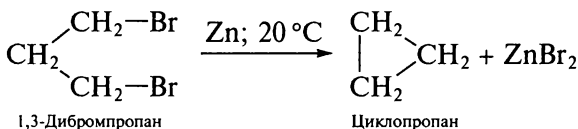
Дегидроциклизация алканов. Циклоалканы можно получать из алифатических углеводородов пропуская алкан над катализатором (Pt или оксиды металлов) при достаточно высокой температуре. Так, в частности, можно получать цикlopентан и его гомологи:



Получение из ароматических соединений. Один из распространенных методов получения циклогексана — гидрирование бензола:



Получение из производных алифатического ряда. Один из первых препаративных методов получения циклопропана — действие на 1,3-дигалогенпропан металлов (цинковая пыль, натрий, магний или амальгама лития):



Реакция аналогична взаимодействию моногалогеналканов с металлическим натрием (реакция Вюрца). Этот способ позволяет получать и гомологи циклопропана.

Известно также большое количество специальных методов получения производных различных циклоалканов, не имеющих общего значения.

Физические свойства

По физическим свойствам циклоалканы очень близки к углеводородам алифатического ряда. Циклопропан и циклобутан — газообразные вещества, начиная с циклопентана — жидкости с температурами кипения и плотностью лишь немного выше, чем у соответствующих по массе алканов.

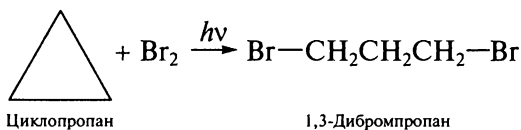
Как неполярные и малополярные соединения циклоалканы не растворяются в воде, но растворимы в четыреххлористом углероде, лигроине, эфире.

Химические свойства

Химические свойства циклоалканов зависят от размера цикла. Низшие циклоалканы напоминают по свойствам соединения ряда алкенов, а циклопентан и большие циклы близки к алканам.

Действие галогенов.

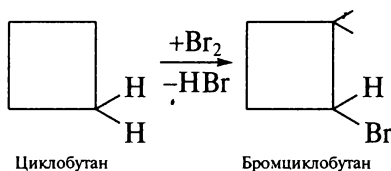
Циклопропан и циклобутан под действием галогенов склонны размыкать цикл и образовывать продукты присоединения. Так, циклопропан при облучении взаимодействует с бромом. Присоединение, однако, идет заметно медленнее, чем у алкенов:



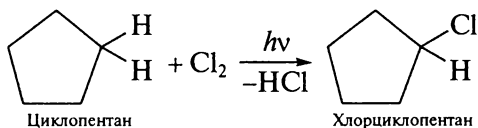
При электрофильном бромировании получают смесь бромпропанов:



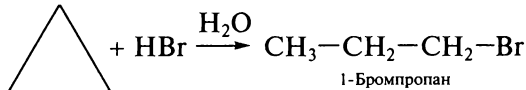
Однако циклобутан реагирует с галогенами (например с бромом), вступая преимущественно в реакцию замещения, подобно алканам:



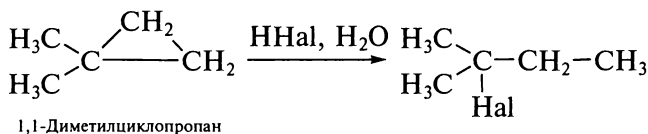
Подобным образом вступают в реакцию циклы большего размера, например реакция хлорирования циклопентата происходит при облучении светом:



Действие галогеноводородов. Еще одна реакция, обнаруживающая нестойкость циклопропанового ядра, — взаимодействие с некоторыми кислотами. Так, циклопропан с бромистоводородной или соляной кислотой претерпевает размыкание цикла и образует продукт присоединения (с сухим галогеноводородом реакция не идет):



В случае несимметричных замещенных циклопропана реакция подчиняется правилу Марковникова (как и в алкенах): водород присоединяется к наиболее гидрогенизированному атому углерода.



Ни один другой циклопарафин не вступает в реакцию с бромоводородом. Иодоводород, правда, может расщеплять и высшие циклы.

Причина необычного поведения малых циклов заключается в особенностях электронного строения. Полагают, что в молекуле циклопропана из-за углового напряжения, т.е. значительного отклонения валентного угла от нормального для sp^3 -гибридизации ($109^\circ 28'$), при образовании связей C—C не достигается максимальное перекрывание атомных орбиталей. Из-за сближенности (угол равностороннего треугольника — 60°) электронные облака испытывают сильное взаимное отталкивание. В результате эти облака перекрываются не по прямой, соединяющей центры ядер (как в случае обычных σ -связей), а под углом, вне треугольника молекулы (рис. 51).

Таким образом, C—C-связи в циклопропане отличаются от обычных σ -связей при sp^3 -гибридизации: они изогнуты и не обладают цилиндрической симметрией. Такие связи называют «банановыми», или τ -связями (тау-связи). Они занимают промежуточное положение между σ - и π -связями. Поскольку в такой связи не достигается максимальное перекрывание атомных орбиталей, она достаточно слаба, что и проявляется в легкости раскрытия цикла и образовании продуктов присоединения. Поэтому циклопропан и напоминает по свойствам олефины, хотя он значительно пассивнее последних.

Присоединение водорода. Циклопропан легко присоединяет молекулярный водород в присутствии платинового катализатора при нагревании:

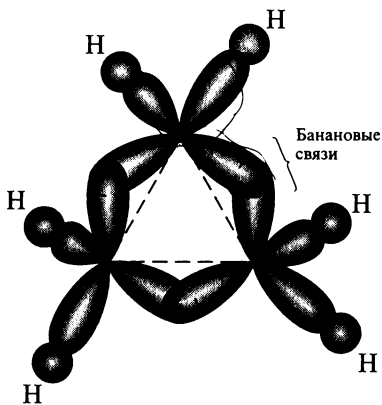
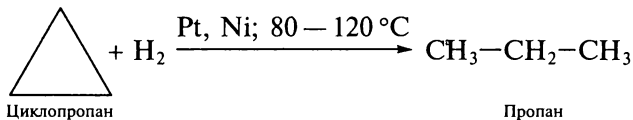


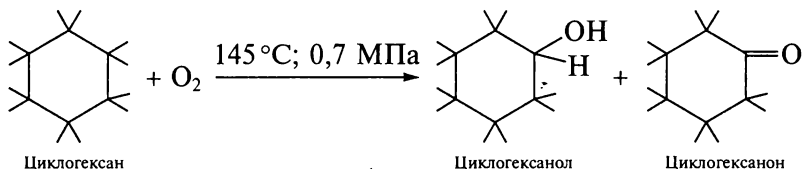
Рис. 51. Электронное строение циклопропана



Вспомним, что этилен присоединяет водород при комнатной температуре. С другими циклоалканами в этих условиях реакция не идет. Присоединение возможно лишь при значительно более высоких температурах. По легкости гидрирования циклопропан все же ближе к циклобутану (Pt; 180°C), нежели к этилену, однако существенно отличается от устойчивого в этих условиях цикlopентана (Pt; $300 - 350^\circ \text{C}$).

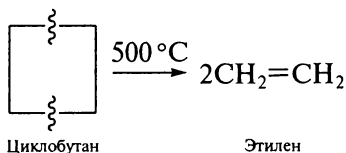
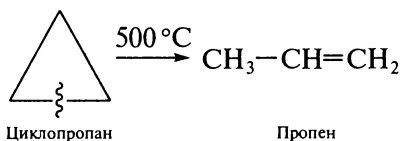
Действие окислителей. Ациклические циклоалканы значительно более устойчивы к действию окислителей, нежели алкены, и устойчивость к окислителям повышается с увеличением размеров цикла. Циклопропан не изменяется в условиях окисления по Вагнеру (перманганат калия, водный раствор, комнатная температура). Не окисляется он и озоном, к которому циклопропановое кольцо даже более устойчиво, чем бензол.

При действии энергичных окислителей циклоалканы расщепляются и образуют дикарбоновые кислоты. Циклогексан при жидкофазном окислении воздухом при нагревании и под давлением образует сначала смесь циклогексанола и циклогексанона:

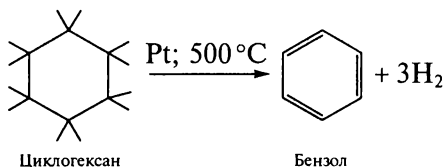


Далее эти продукты могут быть окислены действием концентрированной азотной кислоты, перманганата или хромовой кислоты с образованием двухосновной адипиновой кислоты (см. стр. 247, 248).

Действие высоких температур. Малые циклы под воздействием высоких температур расщепляются с образованием алкенов:

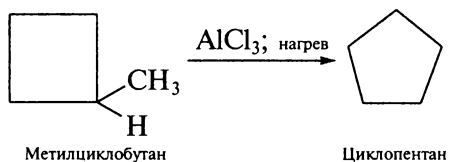


Циклогексан отщепляет водород, образуя бензол:

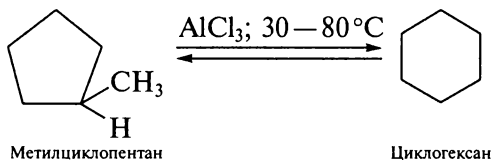


Изомеризация циклов. Циклы разного размера могут превращаться друг в друга. Уменьшение размеров цикла сопровождается увеличением напряженности, т.е. повышением энергии цикла, поэтому соответствующие переходы реализуются, когда энергетические различия не слишком велики. Сравнение величин теплоты сгорания показывает, что для реакций, приводящих к сужению цикла, наиболее характерны переходы от циклобутанового к циклопропановому кольцу и от циклогексанового к циклопентановому. Реакции с расширением цикла, сопровождающиеся уменьшением энергии напряжения, характерны для всех простейших алициклов.

Метилциклобутан при нагревании в присутствии хлорида алюминия необратимо превращается в циклопентан:



Метилциклопентан в этих же условиях испытывает обратимое превращение в циклогексан:



В состоянии равновесия соотношение продукта к исходному составляет 3:1.

Вышеприведенные реакции показывают, что химические свойства циклопентана, циклогексана и макроциклов во многом подобны свойствам обычных парафинов. Циклоалканы (за исключением малых циклов) — это трудноокисляемые, малореакционноспособные соединения.

Применение

Циклоалканы находят широкое практическое применение. Циклопропан и его фторпроизводные используют в медицине для ингаляционного наркоза. Эфиры циклопропанкарбоновой кисло-

ты — средства химической защиты растений. Циклогексан используется в качестве сырья в органическом синтезе. Он также служит растворителем эфирных масел, красок, восков, лаков и экстрагентом в фармацевтической промышленности. Производные циклогексана — циклогексанол и циклогексанон — полупродукты в производстве адипиновой кислоты, капролактама и синтетических волокон (капрона и нейлона). Они также находят широкое применение в качестве растворителей, противовспенивателей, стабилизаторов эмульсий и т. п.

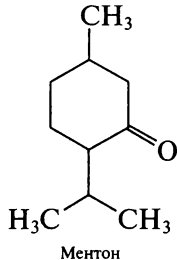
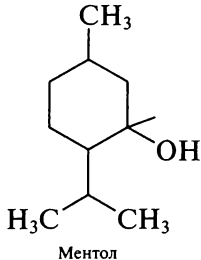
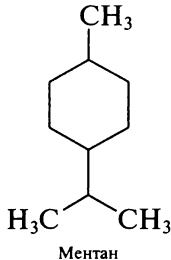
Циклоалканы содержатся в нефти и вырабатываются некоторыми видами растений. Из антропогенных источников поступления в окружающую среду следует прежде всего назвать предприятия по производству капролактама и некоторых других синтетических материалов, а также выхлопные газы автотранспорта. В природе циклоалканы, как и алканы, подвергаются микробиологическому окислению.

Наркотизирующий эффект у циклоалканов более выражен, чем у соответствующих алканов. Многие из них вызывают судороги, которые могут привести к смерти в результате остановки дыхания и падения кровяного давления.

Высшие циклоалканы, начиная с циклопентана, вызывают воспаление кожи, причем эта реакция возрастает с увеличением количества атомов углерода (C_5-C_{12}).

Циклопропан при попадании в организм человека не разрушается, выделяясь в неизменном виде через легкие, кожу и с мочой. Высшие циклоалканы, начиная с циклопентана, подвергаются биотрансформации. При этом с увеличением размеров молекулы уменьшается количество образующихся метаболитов. Циклогексан в организме окисляется в микросомах печени в циклогексанол и циклогексанон. При биотрансформации метилциклогексана происходит окисление по C_4 , а затем 4-метилциклогексанол в комплексе с глюкуроновой кислотой выводится с мочой. Для циклогексана $ПДК_{мр} = ПДК_{сс} = 1,4 \text{ мг/м}^3$.

Соединения, содержащие в своей структуре ядра циклоалканов, в первую очередь циклогексана, широко распространены в природе. Некоторые циклопарафины, как отмечалось выше, найдены в составе нефти. Кроме того, известна большая группа веществ растительного происхождения, построенных из двух и более остатков изопрена, которые, помимо ациклических, включают и большое разнообразие соединений циклического ряда. Эти соединения входят в состав эфирных масел, выделяемых из цветов, фруктов, листьев, древесины, и обладают сильным, часто приятным запахом. Эти соединения называют терпенами и терпеноидами. Родоначальником простейших моноциклических терпенов является ментан и его производные — ментол и ментон, содержащиеся в мяте перечной.



4.2. АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ (АРЕНЫ)

4.2.1. Критерии ароматичности

К ароматическим относят карбоциклические углеводороды, которые, несмотря на высокую степень ненасыщенности, не обнаруживают характерных свойств непредельных соединений. Типичным представителем ароматического ряда является бензол — C_6H_6 . Это соединение не обесцвечивает бромную воду и не взаимодействует с водным раствором перманганата калия, как должно было бы происходить с представителем непредельного ряда, отвечающего той же формуле.

Отсутствие этих признаков непредельных соединений настолько характерно для ароматического ряда, что стало основным способом их идентификации. Можно выделить ряд характерных черт ароматических соединений, резко отличающих их от соединений других классов.

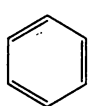
Признаки ароматичности аренов:

- 1) не вступают в реакции присоединения (A_E), легко осуществляющиеся в ряду алкенов, алкинов и т. п.; напротив, характерными являются реакции электрофильного замещения (S_E);
- 2) достаточно устойчивы к действию окислителей (не взаимодействуют с водными растворами перманганата калия);
- 3) ароматическая система обладает термодинамической устойчивостью. Это настолько общее свойство, что одно из определений ароматичности формулируют как обнаружение необычно низкой энергии невозбужденного состояния, обусловленной деполяризацией π -электронного облака.

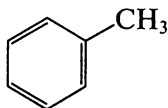
Некоторые представители ряда бензола были обнаружены в составе ароматических веществ. Так, ближайший гомолог бензола — толуол (метилбензол) — был получен из толуанского бальзама (г. Толу — недалеко от Карфагена). Бензойную кислоту выделяли из ладана. Отсюда происхождение названия ряда бензола — ароматический, хотя большинство представителей этого ряда далеко не ароматны.

4.2.2. Изомерия и номенклатура аренов

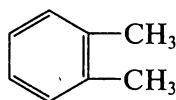
Общая формула бензола и его гомологов C_nH_{2n-6} . Монозамещенные бензола не имеют изомеров по положению заместителей в кольце. Дизамещенные образуют: *орто*-, *мета*- и *пара*-изомеры.



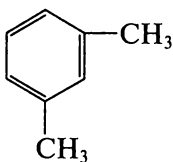
Бензол



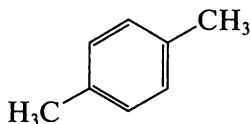
Толуол



орто-Ксилол
(1,2-диметилбензол)



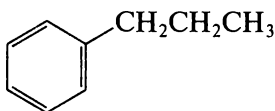
мета-Ксилол
(1,3-диметилбензол)



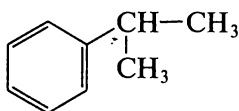
пара-Ксилол
(1,4-диметилбензол)

Кроме изомерии положения заместителей в кольце в ряду бензола встречаются и другие виды структурной изомерии:

Изомерия боковой цепи

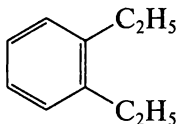


n-Пропилбензол

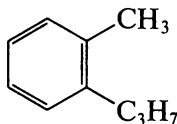


Изопропилбензол

Изомерия радикалов (метамерия)



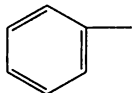
1,2-Диэтилбензол



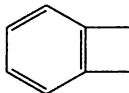
1-Метил-2-пропилбензол

При построении систематического названия за основу принимают бензольное кольцо, которое нумеруют в соответствии с общими правилами номенклатуры для циклических систем. А именно, направление отсчета выбирают в соответствии со старшинством заместителей так, чтобы они получили возможно меньшие номера. Так, в последнем примере правильным является приведенное название (но не 1-метил-6-пропилбензол).

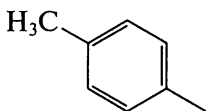
В ряду бензола следует запомнить названия ряда широко употребляемых ароматических радикалов — арилов (Ar):



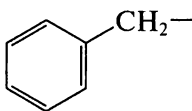
C_6H_5 — фенил



C_6H_4 — фенилен
(орто-, мета-, пара-)



$CH_3-C_6H_4$ — толил
(орто-, мета-, пара-)



$C_6H_5-CH_2$ — бензил

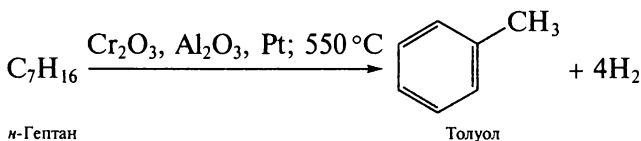
Ароматические соединения широко представлены в живой природе. Достаточно отметить, что остаток бензола входит в состав природных аминокислот фенилаланина и тирозина, встречающихся в белках.

Множество низкомолекулярных ароматических соединений, участвующих в обмене веществ в живых организмах, являются метаболитами либо регуляторами процессов обмена. Представители гетероциклических соединений ароматического ряда входят в состав нуклеиновых кислот, выполняют роль *коферментов* (сокатализаторов) ферментативных реакций, обладают сильным физиологическим действием и т. п.

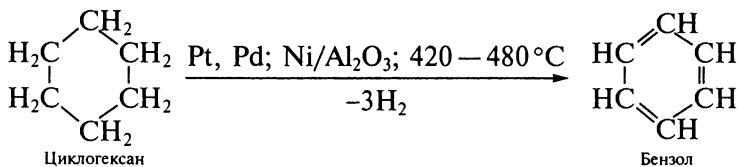
4.2.3. Способы получения аренов

Ароматизация алканов. Основным источником бензола и его гомологов служит нефть. Однако не любая нефть содержит арены, поэтому большую часть их получают ароматизацией выделяемых из нефти алканов. Процесс ароматизации включает реакции дегидроциклизации и дегидрогенизации алканов (риформинг, платформинг), которые протекают при высоких температурах и требуют присутствия катализаторов (оксидов металлов, благородных металлов).

Дегидроциклизация и дегидрогенизация парафинов:

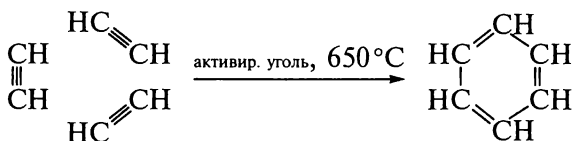


Дегидрогенизация циклоалканов:



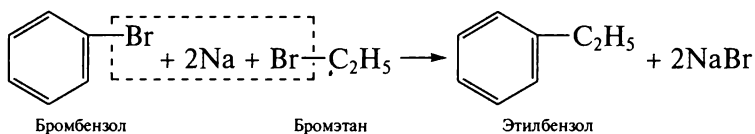
Сухая перегонка каменного угля. Каменный уголь — еще один природный источник ароматических соединений. При сухой перегонке каменного угля (нагревание без доступа воздуха до 1100—1200 °С) образуются летучие вещества (25 %) и кокс (75 %). Газовая смесь частично конденсируется с образованием бензола, его гомологов и ряда других представителей ароматического ряда. Несмотря на низкий выход ароматических соединений, производство бензола этим способом достигает огромных масштабов, поскольку коксованию подвергаются большие количества каменного угля.

Полимеризация алкинов. Еще в XIX в. французский химик М. Бертло получал небольшие количества бензола, пропуская через ацетилен электрический разряд. С гораздо большим выходом ацетилен полимеризуется по Н.Д. Зелинскому при пропускании газа над активированным углем при 450—650 °С.



В настоящее время эта реакция имеет лишь историческое значение. Тримеризации могут подвергаться и гомологи ацетилена с образованием, соответственно, гомологов бензола.

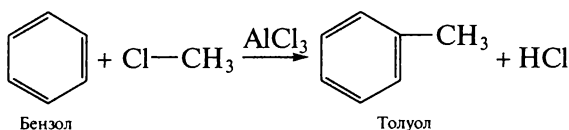
Реакция Вюрца — Фиттига (1863). Гомологи бензола получают, действуя металлическим натрием на смесь галогенбензола и галогеналкана:



Механизм реакции тот же, что и в случае получения алканов, (реакция Вюрца, см. стр. 101, 102), с промежуточным образованием Na-органических соединений.

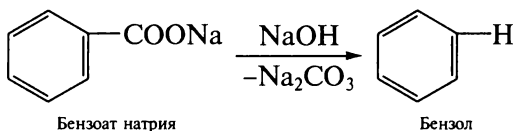
Недостатком реакции является образование побочных продуктов (в приведенном примере — дифенила $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}_6\text{H}_5$ и *n*-бутана).

Реакция алкилирования Фриделя — Крафтса — Густавсона. Алкильные радикалы легко вводятся в бензольное кольцо обработкой бензола галогеналканами, спиртами или алкенами в присутствии кислотного катализатора. Реакция идет легко, часто при комнатной температуре, и приводит к образованию алкилбензолов:



Получающаяся молекула толуола более активно, чем сам бензол, вступает в дальнейшие превращения с образованием ксилолов (диметилбензолов). Реакция продолжается вплоть до замещения всех атомов водорода и образования гексаметилбензола. Образование полиалкилбензолов не позволяет контролировать процесс с целью получения какого-либо одного замещенного.

Декарбоксилирование ароматических кислот. Перегонка соли бензойной кислоты со щелочью приводит к образованию бензола:



4.2.4. Физические свойства бензола

Бензол — легко подвижная жидкость с $T_{\text{кип}}$ 81 °С и $T_{\text{пл}}$ 5,5 °С. Бензол и алкилбензолы — малополярные соединения. Их свойства подобны уже изученным классам углеводородов. Они часто легче воды, не растворяются в ней, но хорошо растворяются в неполярных или малополярных органических растворителях (эфире, хлороформе, лигроине).

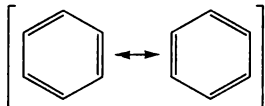
4.2.5. Строение бензола

Долгое время после открытия бензола вопрос о его строении, которое бы объясняло необычное химическое поведение этой молекулы, оставался открытым. Целый ряд необычных структур был предложен для интерпретации строения и особых свойств бензола. Наиболее приемлемой выглядела формула Кекуле (1865):



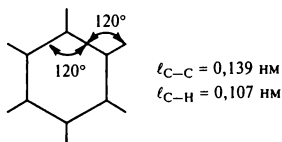
Однако формула Кекуле не удовлетворяла многим известным фактам, касающимся бензола и его гомологов. Так, ей противоречили факты отсутствия двух структурных изомеров *орто*-дизамещенных бензола и равноценность всех шести углеродных атомов кольца.

Со временем, наконец, созрела идея о выравнивании двойных и одинарных связей в бензоле, так что формула Кекуле превратилась в две предельные структуры бензола:



Сочетанием химических и физико-химических методов анализа удалось экспериментально установить строение бензола. Полученные данные целиком согласуются с известными в органической химии теоретическими представлениями.

Молекула бензола плоская и симметричная. Все атомы углерода и водорода лежат в одной плоскости, атомы углерода находятся в углах правильного шестиугольника (угол 120°). Длины всех связей C—C и C—H, соответственно, равны между собой:



Вспомним, что у алканов $l_{\text{C-C}} = 0,154 \text{ нм}$, а у алкенов — $0,133 \text{ нм}$.

Такое строение характерно для атома углерода во втором валентном состоянии, а именно, sp^2 -гибридизации. В этом состоянии каждый атом углерода имеет по одной негибридизованной орбитали, расположенной перпендикулярно плоскости σ -связей (рис. 52, а). При подобном взаимном расположении каждая p -АО перекрывается в равной степени с двумя соседними (рис. 52, б). Поскольку система замкнута, при подобном перекрывании образуется общее π -электронное облако, в котором π -электронная плотность распределяется равномерно. В составе общего облака p -электроны не локализованы возле своих углеродных атомов, а перемещаются свободно по единой π -молекулярной орбитали в форме двух торроидальных областей, расположенных над и под плоскостью σ -связей (рис. 52, в).

Образование единого молекулярного облака можно рассматривать как результат эффекта π, π -сопряжения трех π -связей в молекуле бензола:

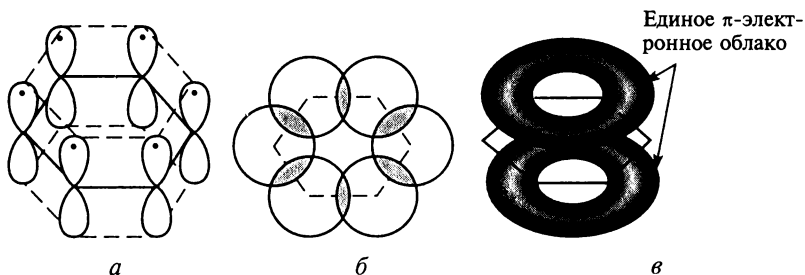
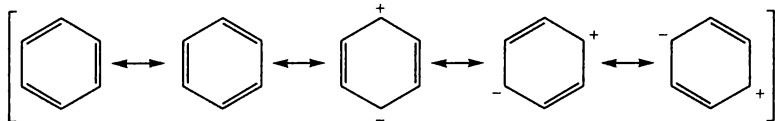


Рис. 52. Строение бензола



М(π,π-сопряжение)



Предельные структуры



Мезоформула

Эффект сопряжения в молекуле бензола объясняет все особенности его строения и химических свойств. Действительно, благодаря максимально выраженному эффекту сопряжения образующееся общее π -электронное облако абсолютно симметрично, поэтому все связи $C-C$ в цикле выравниваются (см. стр. 44, 45).

π -Электроны в составе общего облака получают большую степень свободы, что делает молекулу более устойчивой. Как известно, все сопряженные системы обладают более низкой, по сравнению с расчетной, энергией.

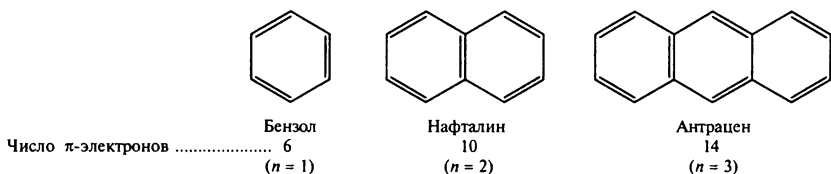
Величина энергии сопряжения бензола составляет 153 кДж/моль, что на порядок выше, чем у 1,3-бутадиена (15,1 кДж/моль). Еще выше величина энергии сопряжения у других представителей ароматического ряда ($E_{\text{сопр}}$ нафталина — 313,5 кДж/моль, антрацена — 439 кДж/моль).

Реакции присоединения затруднены у бензола по той причине, что продуктами реакции должны были бы являться неароматические молекулы с более высокой энергией. Это означает, что присоединение требует энергетических затрат существенно больших, нежели замещение, при котором ароматический характер кольца сохраняется. По той же причине (высокая термодинамическая устойчивость) бензол не подвергается действию окислителей в обычных условиях. Эти реакции также должны приводить к неароматическим продуктам.

Исследования показали, что не любой циклический углеводород с чередующимися двойными и одинарными связями обнаруживает признаки ароматичности. Возникновение ароматичности связано с вполне определенным числом π -электронов в системе сопряжения. В 1931 г. Э. Хюккель сформулировал правило, регламентирующее условия, при которых молекула может обладать ароматическим характером: повышенной термодинамической устойчивос-

тью могут обладать только такие карбоциклические соединения, которые имеют плоское строение и содержат в замкнутой системе сопряжения $4n + 2\pi$ -электронов, где n — простое целое число.

В соответствии с этим правилом углеводороды — бензол, нафталин, антрацен — имеют ароматический характер:



При этом такие соединения, как циклобутadiен, циклоокта-тетраен, имеющие, соответственно, 4 и 8 π -электронов, не обнаруживают ароматичности, проявляя свойства типичных непредельных углеводородов.

4.2.6. Химические свойства бензола

Реакции электрофильного замещения

Реагент, приближаясь к молекуле бензола, прежде всего сталкивается с отрицательно заряженным π -электронным облаком, экранирующим плоскость σ -связей в молекуле. Понятно, что легче всего ядро бензола будет взаимодействовать с обладающей дефицитом электронов частицей, т. е. электрофилом. В этом взаимодействии бензол является донором электронов, представляя собой основание Льюиса.

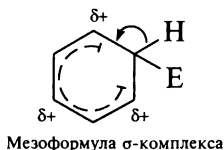
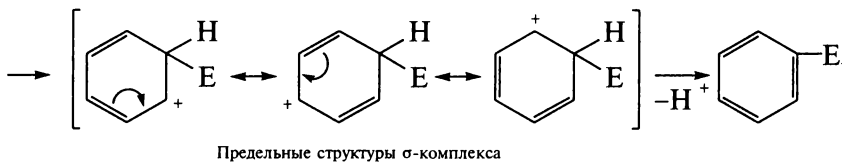
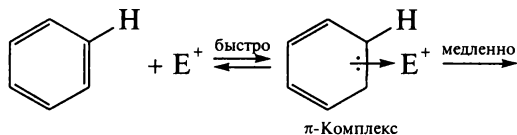
Бензол и его гомологи вступают в реакции со многими электрофильными реагентами так, что один или несколько атомов водорода бензольного кольца замещаются на остаток электрофила. Водород кольца может замещаться на галоген (галогенирование), нитрогруппу (нитрование), сульфогруппу (сульфирование), алкильный или ацильный радикалы (алкилирование и ацилирование, соответственно) и т. п.

Эти реакции наиболее типичны для ароматических углеводородов и протекают достаточно легко, часто при комнатной температуре или небольшом нагревании. Это свойство радикально отличает ароматические углеводороды от других ненасыщенных соединений, для которых характерны реакции присоединения.

Механизм реакции электрофильного замещения — S_E2

Первые стадии электрофильного замещения в ряду бензола напоминают реакцию A_E у алкенов. Приближение электрофиль-

ного реагента E^+ к бензольному ядру вызывает поляризацию π -электронного облака, в результате которой возникает непрочный комплекс между ядром и электрофилом (π -комплекс). Эта стадия обратима и протекает легко. Ядро при этом не теряет ароматического характера.



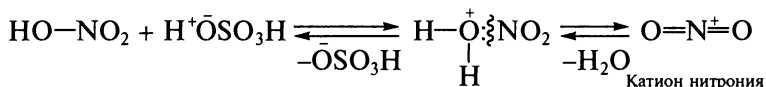
На следующей стадии ядро отдает π -электронную пару, на образование связи с электрофилом (стадия σ -комплекса). В образовавшемся σ -комплексе один атом углерода меняет плоскостно-тригональную гибридизацию на тетраэдрическую, и в ядре нарушается ароматическая структура. Оставшиеся четыре π -электрона распределяются по пяти sp^2 -гибридизованным атомам углерода. Делокализацию электронов отражают предельные структуры и мезоформула σ -комплекса.

Стадия σ -комплекса самая медленная и определяет течение всей реакции. На последнем этапе из σ -комплекса выталкивается протон, а электронная пара связи $C-H$ возвращается в ядро, и оно снова приобретает ароматический характер. Эта фаза механизма S_E2 кардинально отличается от реакции A_E в случае алкенов, у которых на последней стадии к σ -комплексу присоединяется анион (нуклеофил). Аналогичное завершение реакции в случае аренов, как уже было отмечено выше, энергетически невыгодно, так как оно приводило бы к ненасыщенной циклической молекуле, обладающей более высокой энергией, чем ароматическая.

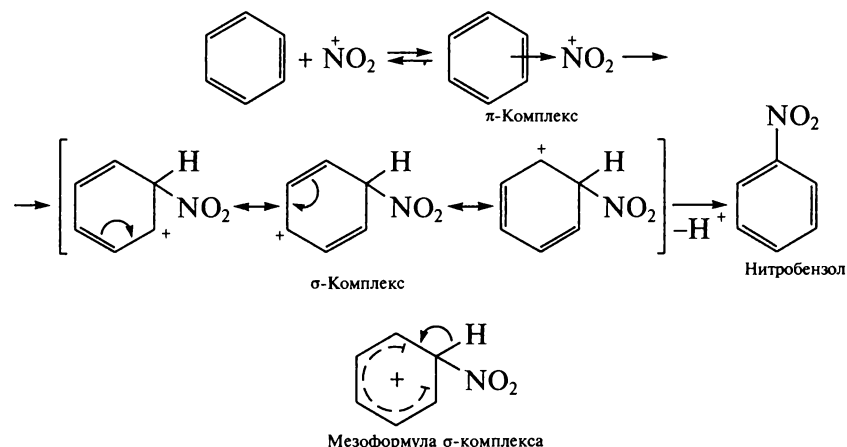
Бензол вступает в реакции электрофильного замещения обычно в присутствии катализатора кислотного характера (протонные кислоты, или кислоты Льюиса). Роль катализатора состоит в генерировании электрофильной частицы.

Реакция нитрования. Бензол и его гомологи нитруют смесью концентрированных азотной и серной кислот в соотношении 1:2

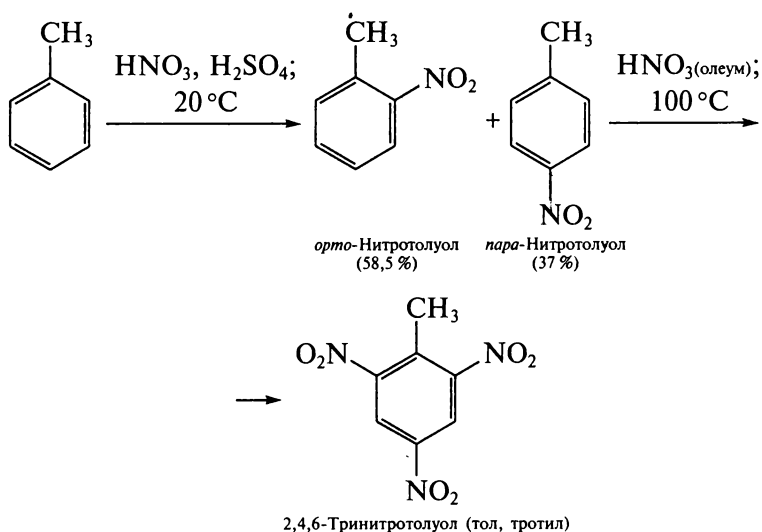
(так называемая нитрующая смесь). Серная кислота как катализатор способствует образованию из азотной кислоты электрофильной частицы — катиона *нитрония* (NO_2^+):



Сам бензол нитруется встряхиванием с нитрующей смесью при температуре 50—60 °С:

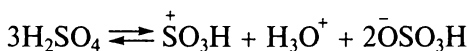


Гомолог бензола — толуол — нитруется легче бензола, уже при комнатной температуре, и образует два ряда продуктов замещения — *орто*- и *пара*-:

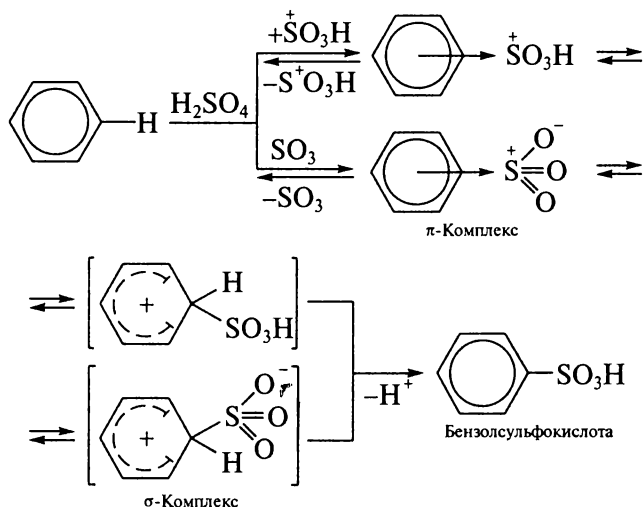


Сульфирование бензола и его замещенных. В реакциях сульфирования образуются сульфокислоты ароматического ряда. Эти соединения и их производные находят широкое применение в качестве промежуточных продуктов в синтезе азокрасителей, как исходные вещества в органическом синтезе фенолов, анилинов, карбоновых кислот, лекарственных препаратов (сульфаниламидов). Соли арилсульфокислот используются в качестве моющих средств и т.д. Поэтому сульфирование является очень важной реакцией аренов.

Сульфирование бензола обычно проводят концентрированной серной кислотой (трехкратный ее избыток) при 100 °С или олеумом при комнатной температуре. Сульфирующей частицей в серной кислоте, по-видимому, является катион сульфония (SO_3H^+), образующийся в серной кислоте в результате следующего превращения:

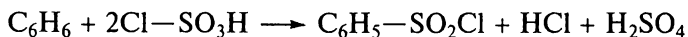


В олеуме активным сульфирующим агентом является серный ангидрид. Реакция протекает по механизму S_E2 :

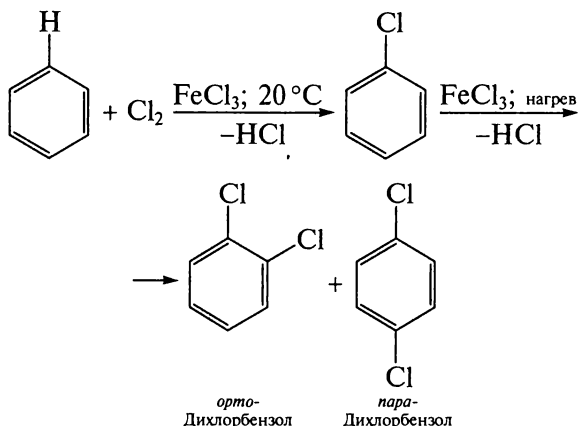
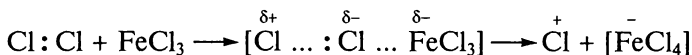


Особенностью реакции сульфирования, отличающей ее от других реакций электрофильного замещения, является ее обратимость. Отгонка воды из сферы реакции увеличивает выход арилсульфокислоты.

Бензол и алкилбензолы можно сульфировать хлорсульфоновой кислотой с образованием хлорангидридов арилсульфокислоты (арилсульфохлоридов). Реакция протекает в еще более мягких, чем с олеумом, условиях (0 °С):



Галоидирование. Галогены (бром, хлор) в присутствии железа или алюминия, либо их галогенидов (FeCl_3 , AlCl_3 , AlBr_3), замещают водород бензольного кольца на галоген без нагревания. Катализатор облегчает образование электрофильной частицы:

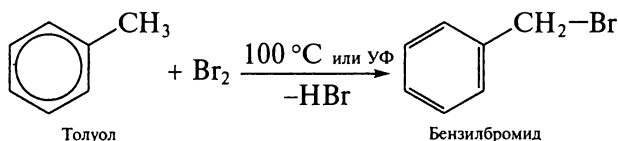


Дальнейшее хлорирование требует более жестких условий (температура $\approx 100^\circ\text{C}$) и приводит к образованию продуктов *орто*- и *пара*-замещения (40 и 55 %, соответственно).

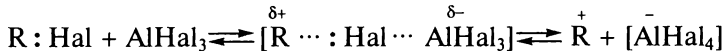
Моно- и дихлорбензолы — ценные растворители и полупродукты органического синтеза инсектицидов, красителей, взрывчатых веществ и др. *пара*-Дихлорбензол — дезодорант и средство борьбы с молью.

Гомологи бензола галогенируются значительно легче.

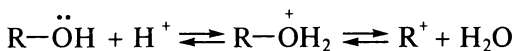
Следует заметить, что толуол реагирует с галогенами без нагревания и в отсутствии катализатора (S_E2). При нагревании выше 100°C или облучении идет реакция замещения в боковую цепь толуола (S_R).



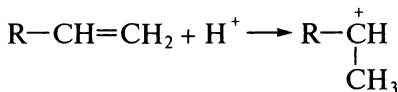
Алкилирование по ядру (реакция Фриделя — Крафтса — Густавсона). Реакция получения гомологов бензола уже упоминалась (см. стр. 363). Ниже приводятся условия образования электрофильных частиц в случае каждого из трех видов реагентов: галогеналканов, спиртов и алкенов. Катализируют реакцию кислоты Льюиса или протонные кислоты. Алкилгалогениды поляризуются под действием кислот Льюиса:



Среди спиртов легче всего вступают в реакцию третичные спирты (как более сильные основания):



Реакцию с алкенами ускоряют протонные кислоты, при этом несимметричные алкены образуют разветвленные продукты замещения:

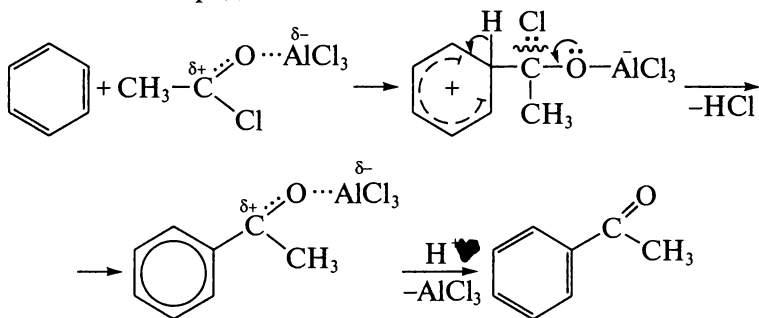


Продуктами замещения по ядру, как правило, являются наиболее разветвленные алкилбензолы.

Следует также отметить, что появление в бензольном кольце электронодонорной алкильной группы облегчает последующее алкилирование и приводит к образованию полиалкилбензолов.

Ацилирование. Реагентами ацилирования являются ангидриды и галогенангидриды кислот, причем реакция протекает в присутствии галогенидов металлов, чаще всего хлорида алюминия.

Как показывают спектральные исследования, взаимодействие хлорангидридов карбоновых кислот с хлоридом алюминия не приводит к образованию ацильного катиона. Активация ацилирующего агента происходит за счет координации катализатора с карбонильным кислородом:



В отличие от алкилирования в реакции ацилирования получают продукты монозамещения, так как ацилированный арен менее реакционноспособен в реакциях S_E2 и в тех же условиях в реакцию не вступает.

Реакции присоединения

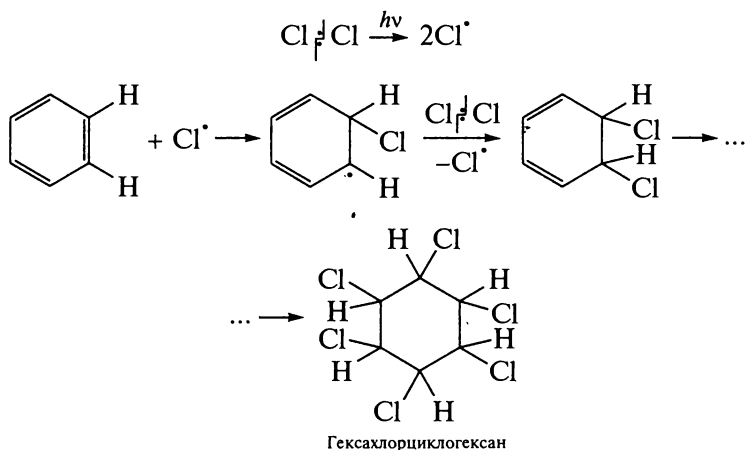
Реакции присоединения не характерны для ароматических соединений. В случаях когда они все же осуществляются, то требуют особых, часто жестких условий, и идут с трудом.

Гидрирование. Присоединение водорода по ядру происходит при действии молекулярного водорода в присутствии благородных металлов или никеля при высокой температуре и под давлением:



Для сравнения необходимо отметить, что в ряду алкенов присоединение водорода происходит при комнатной температуре.

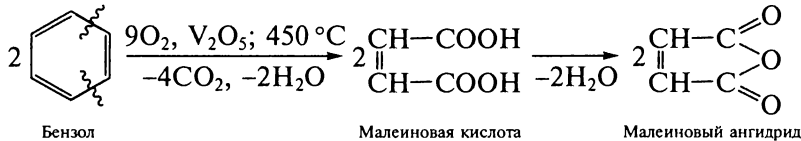
Присоединение галогенов. Галогены могут присоединяться по двойным связям ароматического ядра при облучении УФ-светом по механизму A_R :



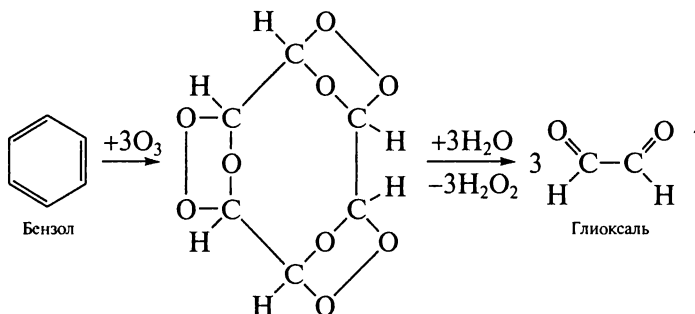
Реакции окисления

Обычные окислители, такие, как перманганат или бихромат калия, в присутствии кислот и при нагревании не разрушают ароматическое кольцо в отличие от ненасыщенных соединений алифатического ряда или ненасыщенных алициклов, у которых происходит разрыв по кратным связям.

Бензольное ядро разрушается лишь в очень жестких условиях:

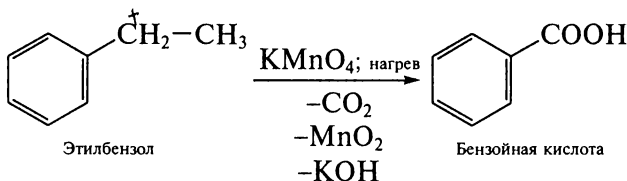


Бензол также может взаимодействовать с озоном, хотя и медленнее, чем алкены. Озон присоединяется по двойным связям кольца с образованием озонида, который затем разрушается водой:



На воздухе бензол горит сильно коптящим пламенем (из-за высокого содержания углерода), сгорая до CO_2 и воды. При этом выделяется значительное количество тепла ($Q = 3300 \text{ кДж/моль}$). Бензол и его гомологи добавляют к топливу для повышения детонационной стойкости.

В отличие от бензола его гомологи окисляются действием обычных окислителей, например перманганата калия при нагревании, но реакция окисления идет по боковой цепи, не затрагивая бензольного ядра. При этом независимо от длины боковой цепи и ее строения продуктом окисления моноалкилзамещенного является бензойная кислота, так как образующиеся на промежуточной стадии радикалы и катионы по α -углеродному атому более устойчивы за счет сопряжения с бензольным кольцом:



4.2.7. Экологические аспекты

К наиболее важным представителям гомологического ряда относятся такие производные бензола, как метилбензол (толуол), этилбензол, диметилбензолы (ксилолы), изопропилбензол (кумол). Эти ароматические углеводороды, как и бензол, существуют

и попадают в окружающую среду как ингридиенты нефти и как чистые вещества. Загрязнение атмосферы городов летучими ароматическими углеводородами (АУ) связано, в основном, с движением автотранспорта и составляет 50 % от общего загрязнения городского воздуха. Значительную роль в загрязнении окружающей среды АУ играют лесные пожары, так как в составе дыма содержатся бензол, толуол и ксилолы.

Ароматические углеводороды в атмосфере могут разрушаться путем фотохимического окисления. В воде и почве АУ легко разрушаются микроорганизмами (бактериями и грибами), а также легко испаряются в атмосферу, что объясняет сравнительно короткий период острого токсического действия нефти (токсичность нефти связана, в основном, с присутствием летучих АУ).

Жидкие АУ обладают сильным местным раздражающим эффектом, причем интенсивность эффекта уменьшается с увеличением числа алкильных радикалов и их удлинением, усиливаясь с увеличением разветвленности и ненасыщенности радикалов.

Бензол и его гомологи являются неполярными или слабо полярными веществами и поэтому обладают липофильными свойствами. Они имеют сродство к тканям, богатым липидами, и в условиях острого отравления поражают главным образом центральную нервную систему, вызывая наркотический эффект, а при более высоких концентрациях — судороги и кому (смерть наступает от паралича дыхательного центра).

Выведение АУ из организма человека происходит с выдыхаемым воздухом и в виде водорастворимых веществ — конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами.

Бензол. Бензол образуется при сжигании древесины, мусора и других органических отходов. При сжигании 1 т садового мусора образуется около 1,4 кг бензола.

Бензол быстро испаряется с поверхности почвы и водоемов (период полуиспарения из водоемов составляет около 37 мин при 25 °С). Бензол при внесении в почву может проникать во все сельскохозяйственные культуры, при этом некоторые растения (пшеница и свекла) являются его концентраторами.

При попадании в воду бензол оказывает сильное действие на беспозвоночных и в меньшей степени на водоросли. При концентрациях более 20 мг/л происходит гибель рыб.

При острых отравлениях вследствие воздействия высоких концентраций паров бензола у человека падает артериальное давление, появляются судороги. Хроническая бензольная интоксикация возникает при длительном контакте даже с небольшими концентрациями бензола в воздухе или при попадании его на кожу. Она характеризуется, в основном, поражением кроветворных органов, отмечается также патология центральной нервной и других систем.

Основной путь поступления бензола в организм человека — ингаляционный, но возможно поступление и с питьевой водой, и продуктами питания. В организме бензол концентрируется, в основном, в костном мозге и жировой ткани. Его окисление происходит в печени и костном мозге. Первой стадией биотрансформации является образование под действием ферментов (оксидаз) эпоксидов. Основным продуктом дальнейшего окисления является фенол, но образуются также гидрохинон, пирокатехин, гидроксигидрохинон и муконовая кислота. Бензол и продукты его окисления выделяются из организма человека через дыхательные пути и с мочой.

$\text{ПДК}_{\text{мр}} = 1,5 \text{ мг/м}^3$, $\text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,1 \text{ мг/м}^3$.

Толуол. В окружающей среде толуол сосредоточивается, в основном, в атмосфере и в поверхностных водах. Он плохо растворим в воде и быстро испаряется в атмосферу. Полупериод испарения из водоемов при 25°C составляет 30 мин. Скорость испарения толуола с поверхности почвы зависит от ее типа и структуры.

В атмосфере толуол окисляется на 50 % менее чем за 48 ч. В почве толуол активно разлагается микроорганизмами до бензильного спирта, бензальдегида и, в конечном итоге, бензойной кислоты.

В бытовых жидких отходах толуол окисляется микроорганизмами на 60—90 % за 20 сут.

В воде при концентрациях выше 34 мг/л происходит ингибирование фотосинтеза и дыхания фитопланктона. Среднесмертельные концентрации для рыб и водных беспозвоночных колеблются от 5 до 74 мг/л.

Для человека толуол — яд общетоксического действия, вызывающий острые и хронические отравления. Наркотизирующий и раздражающий эффекты у толуола более выражены, чем у бензола. Проникая в организм, он вызывает эндокринные нарушения, изменяет проницаемость клеточных мембран. Накапливается толуол преимущественно в ЦНС.

Толуол обнаружен в некоторых продуктах питания и питьевой воде. В табачном дыме (в местах общественного курения) концентрация толуола колеблется от 40 до 4600 мкг/м³, а в верхних дыхательных путях и легких при курении содержание толуола еще выше. В одной сигарете содержится от 46 до 164 мкг толуола. Уровень поглощения вдыхаемого толуола составляет 40—60 %, а при поступлении через желудочно-кишечный тракт происходит его полное всасывание.

Время полужизни толуола в организме человека составляет от нескольких минут до 2 ч и более. Биотрансформация происходит под действием ферментов (оксидаз) эндоплазматического ретикулаума гепатоцитов. Большая часть толуола окисляется в бензойную кислоту, а затем в виде гиппуровой кислоты или конъюгата с

глюкуроновой кислотой выводится с мочой. Небольшая часть толуола окисляется в *о*-, *м*- и *п*-крезолы (происходит гидроксилирование кольца), которые в виде конъюгатов с серной и глюкуроновой кислотами выводятся из организма.

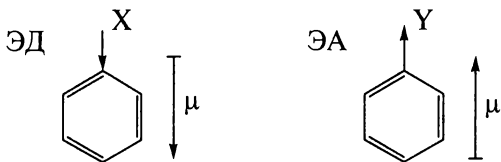
$\text{ПДК}_{\text{мр}} = 0,04 \text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,002 \text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,1 \text{ мг/л}$.

4.3. ПРАВИЛА ОРИЕНТАЦИИ В РЕАКЦИЯХ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

4.3.1. Ориентация электрофильных реагентов у производных бензола

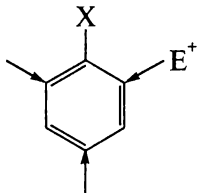
В бензоле все атомы углерода равноценны и электрофильный реагент с равной вероятностью атакует любое положение кольца с образованием единственного продукта замещения. В замещенном бензоле взаимное влияние заместителя и бензольного ядра приводит к тому, что электронная плотность в ядре распределяется неравномерно и атомы углерода обнаруживают различное сродство к электрофилу E^+ . Естественно, что атомы углерода с избытком электронной плотности обнаруживают бóльшую активность по отношению к E^+ .

В целом заместитель оказывает двойное влияние на течение реакции $\text{S}_{\text{E}}2$. Во-первых, он может активировать или дезактивировать реакцию. Если заместитель повышает электронную плотность в ядре (электронодонор — ЭД), он облегчает взаимодействие электрофила и ядра, и скорость реакции $\text{S}_{\text{E}}2$ увеличивается. Если же заместитель оттягивает электронную плотность от ядра (электроноакцептор — ЭА), взаимодействие с электрофилом затрудняется, и реакция замедляется.



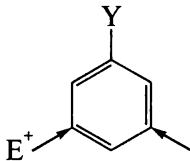
Во-вторых, неравномерность распределения π -электронного облака в бензольном кольце и тот факт, что замещение с большей скоростью идет по атомам углерода, обогащенным электронами, означает, что присутствующий в ядре заместитель ориентирует вступление следующего в определенные положения. По направлению ориентации все заместители разделяют на две группы: ориентанты I и II рода. Первые ориентируют вступление следующего заместителя в *орто*- и *пара*-положения по отношению к имеющемуся, вторые — в *мета*-положение:

Ориентанты I рода



орто-, пара-Ориентанты

Ориентанты II рода



мета-Ориентанты

Ориентация не означает, что не образуются продукты замещения в другие положения, однако их выход достаточно низок (табл. 37).

Таблица 37

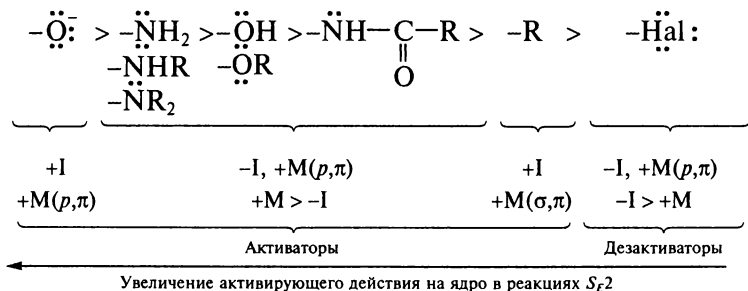
Ориентация в реакциях электрофильного замещения S_E2 (на примере реакции нитрования)

Соединение	Относительные количества продуктов, %			Характер заместителя
	орто-	пара-	мета-	
$C_6H_5-CH_3$ Толуол	58	38	4	Активатор +I, +M(σ, π)
C_6H_5-OH Фенол	50—55	45—50	Следы	Активатор +M(p, π) > -I
C_6H_5-Cl Хлорбензол	29,6	69,5	0,9	Дезактиватор -I > +M(p, π)
$C_6H_5-NO_2$ Нитробензол	6,4	0,3	93,3	Дезактиватор -I, -M(p, π)

Таким образом, заместитель может облегчать или затруднять вступление следующего заместителя в ядро, а также направляет его в определенные положения в ядре.

4.3.2. Ориентанты I рода

К ориентантам I рода относят amino- и гидроксигруппы, а также их алкилзамещенные аналоги, ациламиногруппу, алкильные радикалы, галогены и др.



У всех перечисленных выше заместителей, кроме алкильных радикалов, с ядром связан более электроотрицательный по сравнению с углеродом атом. Поэтому они оказывают отрицательное индуктивное влияние на ядро (кроме —O^-), оттягивая электронную плотность на себя. Алкильные радикалы, как известно, отталкивают электронную плотность от себя и оказывают положительное индуктивное действие на ядро. Однако часто не индукционный эффект определяет распределение электронной плотности в бензольном кольце. Заместители, несущие неподеленную пару электронов на атоме, связанном с ядром, включаются в мезомерный эффект p, π -сопряжения (рис. 53, а). Неподеленная пара электронов соседнего с ядром атома находится на p -орбитали, которая расположена параллельно по отношению к p -орбиталям ядра и способна с ними перекрываться (рис. 53, б). В образующемся общем π -электронном облаке (рис. 53, в) электроны, стремясь выровнять электронную плотность, перераспределяются в сторону ядра.

Благодаря влиянию мезомерного эффекта (p, π -сопряжения) *орто*- и *пара*-положения в ядре обогащаются электронной плотностью. Электрофил (E^+), как частица с дефицитом электронов, будет предпочтительно атаковать атомы углерода с избытком электронной плотности. Поэтому действие $+M(p, \pi)$ обеспечивает *орто*- и *пара*-ориентацию в реакциях S_E2 .

В случаях, когда два эффекта имеют противоположное направление, соотношение между ними определяет активацию или дезактивацию ядра заместителем в S_E2 -реакций (см. стр. 378, ряд ориентантов I рода). В случаях, когда мезомерный эффект больше индукционного либо оба эффекта положительны (направлены в ядро), заместители являются активаторами. Среди перечисленных выше заместителей I рода все — активаторы, кроме галогенов. У галогенов из-за высокой электроотрицательности атомов отрицательный индукционный эффект преобладает над мезомерным. Поэтому галогены замедляют реакции S_E2 .

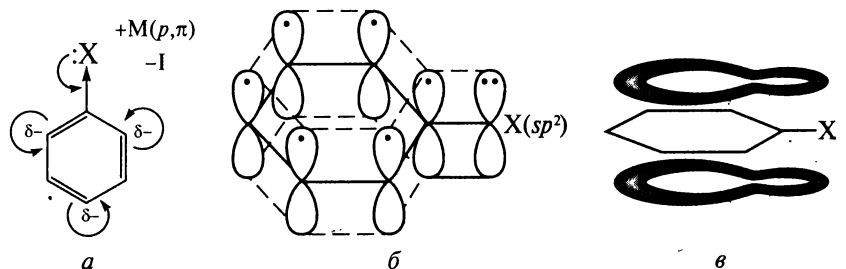
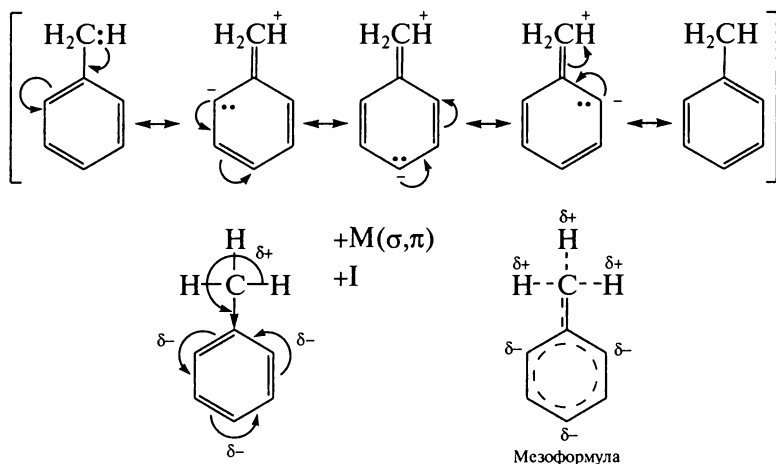


Рис. 53. Действие мезомерного эффекта (p, π -сопряжения) в замещенном бензоле

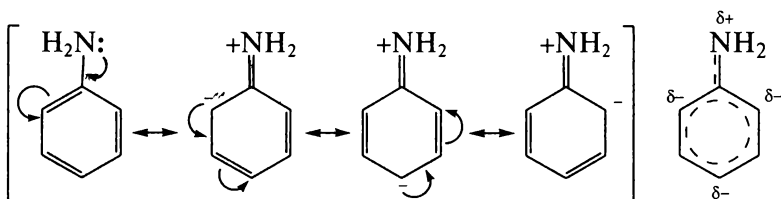
Итак, распределение электронной плотности в исходной молекуле арена (так называемый *статический фактор* реакции) до известной степени определяет легкость протекания и направление реакции.

Гомологи бензола, например толуол (см. табл. 37), легче вступают в реакции электрофильного замещения, так как действие $+I$ и $+M(\sigma, \pi)$ повышает электронную плотность в ядре и его склонность к взаимодействию с электрофилом:

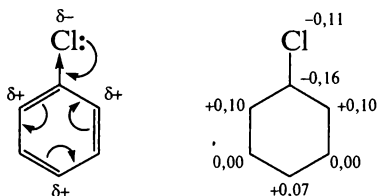


Еще большую реакционную способность в реакциях S_E2 обнаруживают окси- и аминобензолы, поскольку эти заместители ($-\text{NH}_2$ и $-\text{OH}$) являются гораздо более сильными электронодоторами, чем алкильные радикалы. В этом случае влияние заместителя в ядре определяется не слабым отрицательным индукционным эффектом (вызванным большей ЭО соседнего с ядром атома N или O), а эффектом сопряжения π -электронного облака ядра и неподеленной пары электронов заместителя. В образующемся общем π -электронном облаке электронная плотность перемещается в ядро (положительный мезомерный эффект) и особенно сильно повышается в *орто*- и *пара*-положениях.

Предельные структуры анилина (аминобензола) и расчеты частичных зарядов на атомах молекулы показывают характерное распределение электронной плотности:



Обратная картина распределения электронной плотности наблюдается в галогенбензолах, несмотря на то что в этих молекулах действуют те же самые эффекты: $-I$ и $+M(p,\pi)$. Однако высокая электроотрицательность атомов галогенов (F, Cl) приводит к преобладанию индукционного эффекта. В результате электронная плотность оттягивается от ядра, что показывают и расчеты частичных зарядов на углеродных атомах кольца:



При подобном распределении электронной плотности в молекуле хлорбензола электрофильный реагент не должен направляться в *орто*- и *пара*-положения с дефицитом электронов. Однако галогены относятся к ориентантам I рода. Смещение электронов от ядра сказывается лишь на снижении скорости реакции у галогенбензолов по сравнению с бензолом, но не на ориентации.

Более важным фактором реакции S_E2 является так называемый *динамический фактор* реакции — сравнение устойчивости положительно заряженных σ -комплексов. Стадия образования σ -комплексов — решающая стадия реакции S_E2 , поэтому чем ниже энергия, необходимая для образования σ -комплекса (т.е. выше его устойчивость), тем легче идет реакция в данном направлении. В своем взаимодействии с ядром заместитель может стабилизировать σ -комплекс при вступлении электрофилла в определенные положения. В таком случае эти положения становятся предпочтительными для электрофильного замещения.

В случае ориентантов I рода при *орто*- и *пара*-замещении число возможных предельных структур σ -комплексов равно четырем, а при *мета*-замещении — трем (рис. 54). Следовательно, ориентация электрофила в *орто*- и *пара*-положения предпочтительнее, т.к. образующиеся при этом σ -комплексы более устойчивы вследствие большей степени делокализации положительного заряда, происходящей как при участии кольцевых атомов углерода, так и заместителя.

То же явление имеет место в случае с галогенбензолами. Благодаря действию $+M(p,\pi)$ на стадии образования σ -комплексов галоген принимает участие в делокализации заряда. Это отражают четвертые предельные структуры при *орто*- и *пара*-замещении, которые отсутствуют в случае *мета*-замещения (см. стр. 390).

Мезоформулы σ -комплексов, образуемых хлорбензолом при замещении в *орто*-, *пара*- и *мета*-положения, имеют следующий вид:

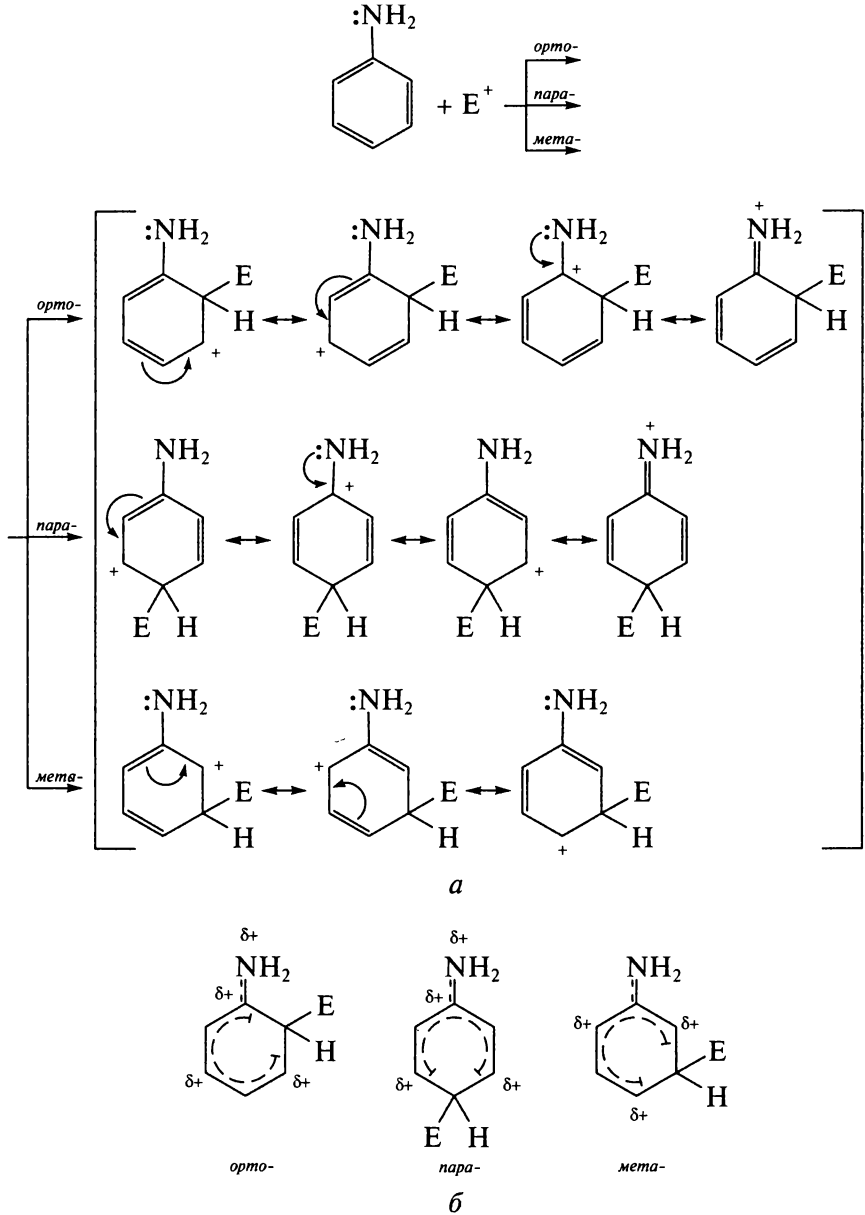
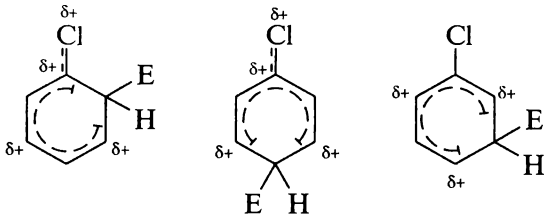


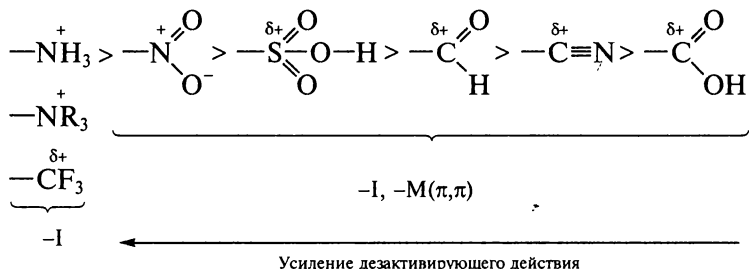
Рис. 54. Предельные структуры (а) и мезоформулы (б) σ -комплексов, образованных анилином при замещении в *орто*-, *пара*- и *мета*-положения



Однако вследствие сильного отрицательного индукционного эффекта, понижающего общую электронную плотность в ядре, реакция S_E2 у галогенбензолов идет труднее, чем в незамещенном бензоле.

4.3.3. Ориентанты II рода

Все без исключения *мета*-ориентанты дезактивируют бензольное кольцо в реакции S_E2 и направляют следующий заместитель в *мета*-положение. К ориентантам II рода относят следующие группы:



Поскольку все заместители II рода имеют дефицит электронов на атоме, связанном с ядром, они оказывают отрицательное индуктивное влияние на бензольное кольцо. Если заместитель со-

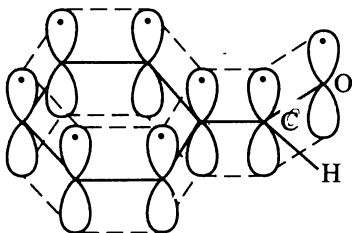


Рис. 55. Образование общего π -электронного облака между ядром и заместителем с двойной связью, $-\text{M}(\pi, \pi)$. Электронная плотность оттянута к кислороду

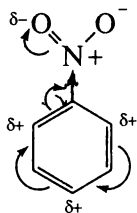
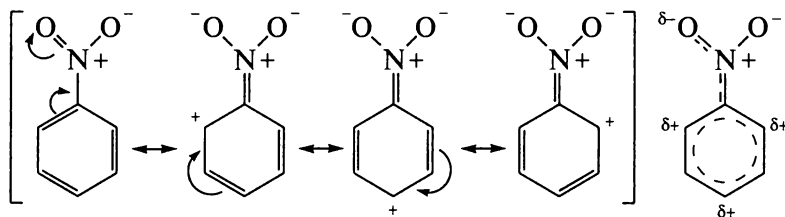


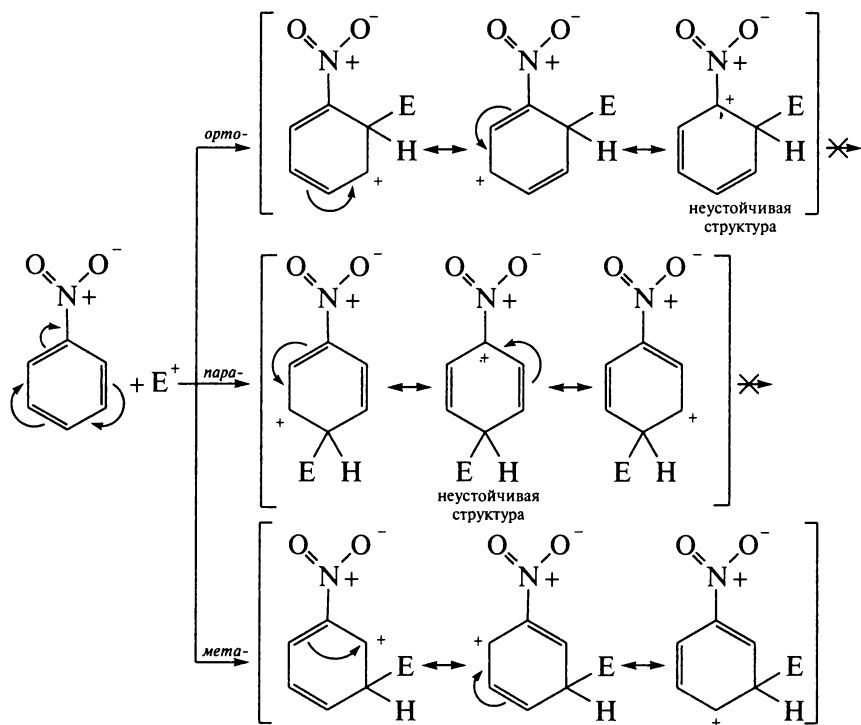
Рис. 56. Распределение электронной плотности в нитробензоле, $-I$ и $-\text{M}(\pi, \pi)$

держит двойную связь, то в молекуле действует также отрицательный мезомерный эффект π, π -сопряжения (рис. 55). За счет действия обоих эффектов электронная плотность в целом оттянута от ядра и в наибольшей степени она смещается от *орто*- и *пара*-положений (рис. 56).

Таким образом, в случае ориентантов II рода *мета*-положения оказываются менее обедненными электронами относительно *орто*- и *пара*-положений. Поэтому электрофильная частица направляется прежде всего в *мета*-положение. Об этом свидетельствуют предельные структуры и мезоформула нитробензола:



То же направление реакции подтверждает и динамический фактор реакции, который позволяет определить устойчивость промежуточно образующихся σ -комплексов при замещении в трех возможных положениях:



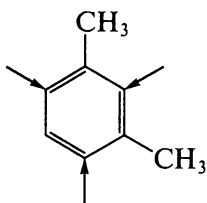


Анализ предельных структур каждого из трех направлений реакции показывает, что при *орто*- и *пара*-замещении в составе σ -комплексов присутствуют структуры, в которых сближены одноименные заряды. Это указывает на высокое энергетическое состояние этих σ -комплексов, так как необходимы высокие затраты энергии для реализации сближения двух одноименных зарядов. Эти структуры дестабилизируют σ -комплекс, поэтому их не следует учитывать в числе предельных структур. При *мета*-замещении подобная структура отсутствует. Следовательно, энергетическое состояние такого σ -комплекса существенно ниже, и его образование энергетически более выгодно.

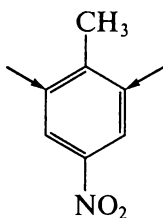
Однако среди вышеприведенных предельных структур отсутствуют такие, в которых бы отражалось участие заместителя в делокализации положительного заряда σ -комплекса (всего три предельные структуры вместо четырех в случае ориентантов I рода). Это говорит о более низкой устойчивости σ -комплексов у ориентантов II рода и замедлении скорости реакции замещения по сравнению с ориентантами I рода.

4.3.4. Ориентация в дизамещенных бензола

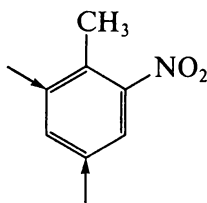
У дизамещенных бензола влияние заместителей на ядро может быть согласованным, если оба заместителя направляют вступление следующего в одни и те же положения:



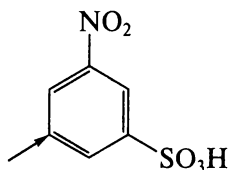
о-Ксилол



п-Нитротолуол



о-Нитротолуол



м-Нитробензол-
сульфокислота

Ориентанты I рода

Ориентанты I и II рода

Ориентанты II рода

Если ориентирующее действие заместителей не совпадает, то говорят о несогласованной ориентации. В этом случае направление

вступления третьего заместителя определяет более сильный активатор. В ядре, содержащем два активатора реакции S_E2 , направление замещения контролирует более сильный активатор:



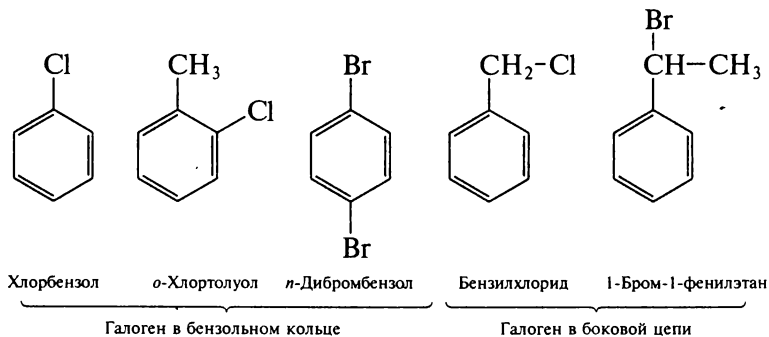
Если различия между заместителями невелики, то получается смесь всех возможных продуктов замещения.

При объяснении результатов реакции электрофильного замещения следует учитывать также и стерические факторы. Последние, в частности, объясняют преобладание продуктов *пара*-замещения перед *орто*-замещением в случаях, когда присутствующий в ядре заместитель или вновь вступающий имеет большие объемы, занимая значительное пространство. Так, объемистые алкильные радикалы часто препятствуют *орто*-замещению, в результате чего повышается выход *пара*-изомера.

4.4. ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ РЯДА БЕНЗОЛА

Классификация

По строению, способам получения и свойствам галогенопроизводные ряда бензола можно разделить на две группы: соединения, содержащие галоген в бензольном кольце (арилгалогениды), и соединения, у которых галоген находится в боковой цепи.



Наибольшее распространение получили арилгалогениды с одним атомом галогена в бензольном кольце, поэтому именно этим веществам будет уделено основное внимание в настоящей главе.

Физические свойства

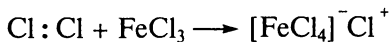
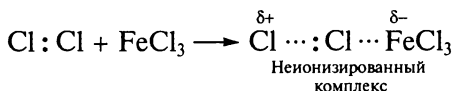
Большинство галогенопроизводных бензола — жидкие бесцветные вещества с плотностью больше единицы. Температура кипения повышается от фторбензола к иодбензолу в соответствии с увеличением молекулярной массы. Температуры кипения изомерных дигалогенопроизводных бензола очень близки. Температуры плавления этих же соединений в значительной степени отличаются друг от друга: *пара*-изомер имеет значительно более высокую температуру плавления, что связано с симметричностью строения молекул и плотностью упаковки их в кристалле.

В воде галогенопроизводные бензола плохо растворимы, но хорошо растворяются в большинстве органических растворителей.

Способы получения

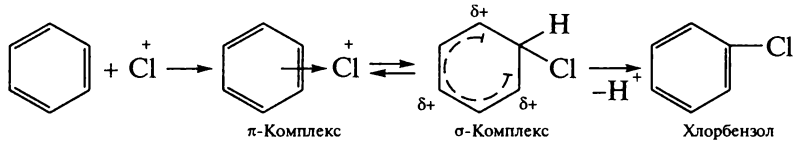
Прямое галогенирование бензола и его гомологов. Бензол и его гомологи бромруются и хлорируются в присутствии катализатора (кислоты Льюиса) в жидкой фазе по механизму S_E2 . В качестве катализатора наиболее часто используют хлорид железа(III) или свободное железо (реакция катализируется не самим железом, а его хлоридом или бромидом, которые образуются в небольших количествах при взаимодействии железа с галогеном).

При использовании хлора или брома в присутствии кислоты Льюиса в качестве атакующей электрофильной частицы выступают Cl^+ или Br^+ либо молекулярные хлор или бром, поляризованные катализатором:



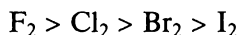
Роль кислоты Льюиса состоит в поляризации связи в молекуле галогена и в ее гетеролитическом расщеплении с образованием электрофильной частицы.

Катионы Cl^+ , Br^+ или неполяризованный комплекс кислоты Льюиса с галогеном атакуют бензольное кольцо с образованием π -, а затем σ -комплекса. Наиболее медленной стадией является образование σ -комплекса. Отщепляющийся при его стабилизации протон связывает анион хлора (или брома).

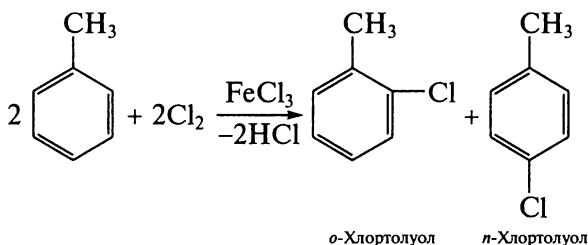


В случае избытка хлора и при нагревании реакция идет более глубоко с образованием, помимо хлорбензола, *орто*- и *пара*-дихлорбензолов.

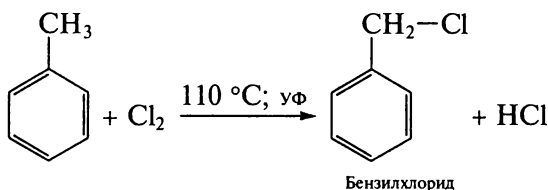
По активности в реакциях электрофильного замещения галогены можно расположить в следующий ряд:



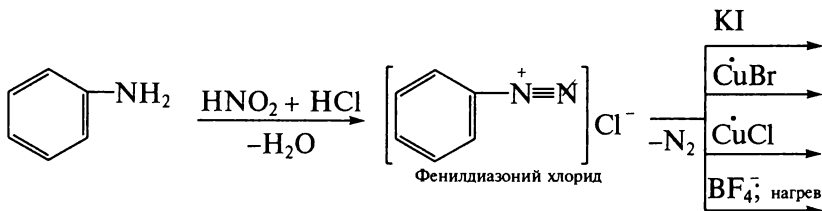
При хлорировании (бромировании) гомологов бензола, в зависимости от условий реакции, галоген может вставать в бензольное кольцо или в боковую цепь. В присутствии кислот Льюиса, в жидкой фазе и без нагревания реакция идет в кольцо с образованием *орто*- и *пара*-галогенопроизводных:

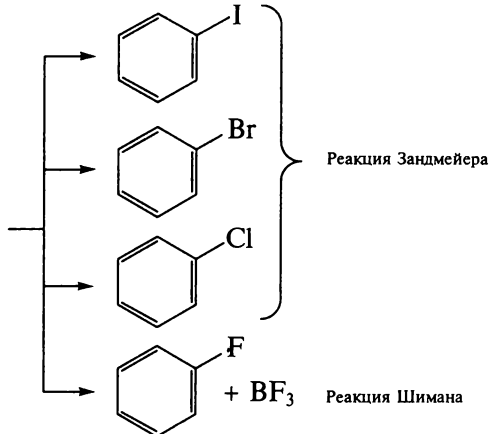


В отсутствие катализаторов, при нагревании или УФ-облучении реакция идет в боковую цепь по механизму S_R :



Получение из солей диазония. С помощью этой реакции можно получить фтор-, хлор-, бром- и иодпроизводные:

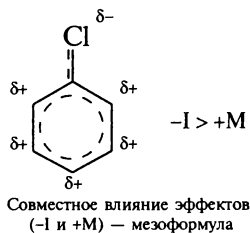
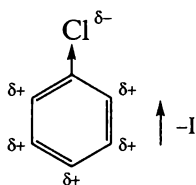
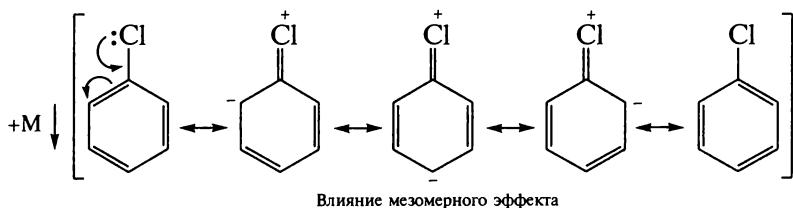




Реакция Шимана является одним из основных методов получения моно- и дифторзамещенных ароматических соединений. Синтез иодбензола через соли диазония позволяет получить очень чистый продукт реакции.

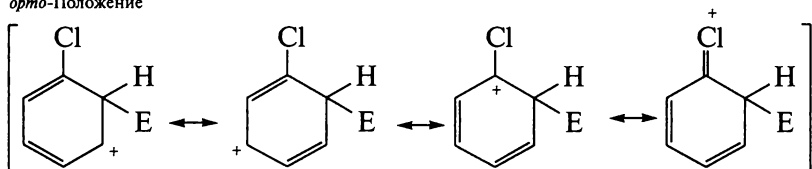
Строение

Атом галогена (F, Cl) в силу высокой электроотрицательности проявляет отрицательный индукционный эффект ($-I$). В то же время, за счет неподеленной пары электронов галоген вступает в сопряжение с π -электронами бензольного кольца ($+M$, p, π -сопряжение). Так как $-I$ -эффект больше $+M$, галогены вызывают в целом понижение электронной плотности в кольце и этим уменьшают скорость реакции электрофильного замещения по сравнению с таковой у бензола.

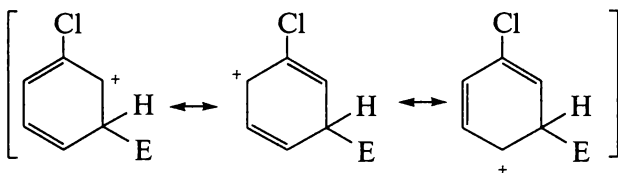


Из анализа распределения электронной плотности в молекуле хлорбензола трудно сказать, в какие положения будут вступать электрофильные реагенты. Однако при хлорировании хлорбензола получается главным образом *пара*-дихлорбензол, в меньших количествах — *орто*-дихлорбензол. Количество получаемого *мета*-дихлорбензола очень мало. Это связано с тем, что атомы галогенов стабилизируют образующиеся при *орто*- и *пара*-замещении, σ -комплексы:

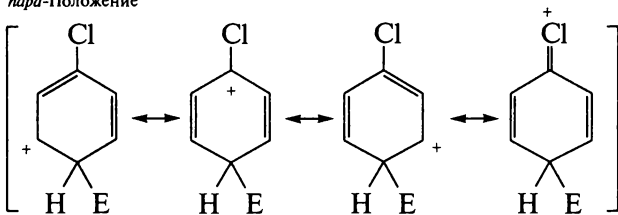
орто-Положение



мета-Положение



пара-Положение



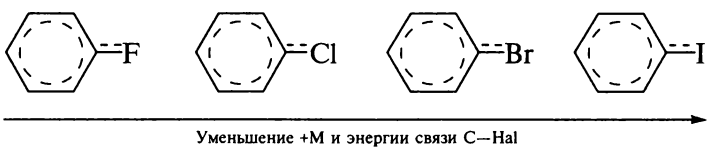
Предельные структуры σ -комплексов

При *орто*- и *пара*-замещении в σ -комплексах положительный заряд более эффективно делокализован (четыре предельные структуры), чем при *мета*-замещении (три предельные структуры).

Частично двойной характер связи C—Hal объясняет малую подвижность галогена в арилгалогенидах по сравнению с алкилгалогенидами. Укороченные связи C—Cl и ее частично двойной характер являются результатом действия мезомерного эффекта $+M(p, \pi)$ (см. стр. 389, мезоформула).

Однако вклад мезомерного эффекта и, следовательно, двойсвязанность в значительной степени отличается в ряду арилгалогенидов. Мезомерный эффект убывает от фторбензола к иодбензолу. Это связано с увеличением в этом ряду ковалентного радиуса галогена, что приводит к увеличению длины связи C—Hal и уменьшению перекрывания p_z -орбитали галогена с p_z -орбиталью атома углерода. Уменьшение $+M$ -эффекта от фторбензола к иодбензолу

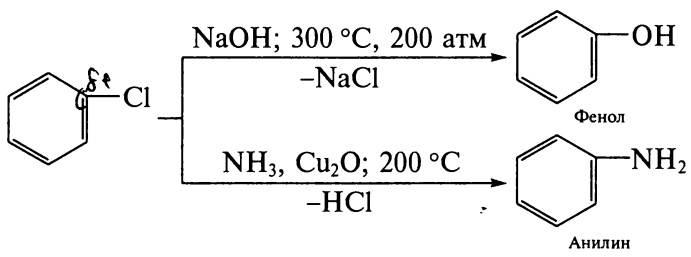
можно также объяснить увеличение энергии взаимодействующих орбиталей (p_z -галогена и p_z -углерода): чем больше отличие в энергии перекрывающихся орбиталей, тем меньше их взаимодействие:



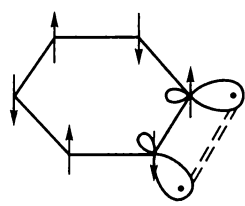
Связь иода с кольцом в молекуле иодбензола в этом ряду наименьшая.

Химические свойства

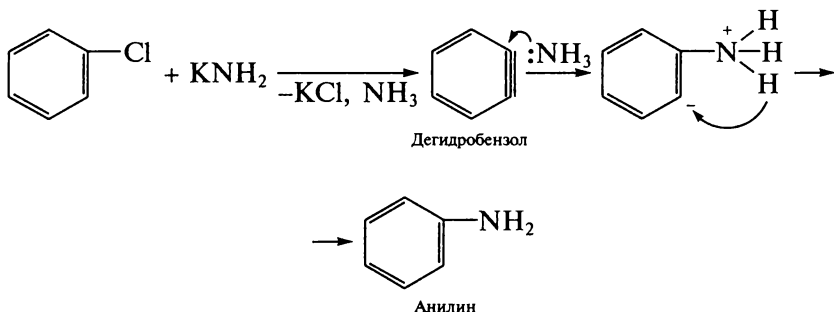
Реакции нуклеофильного замещения галогена. Арилгалогениды с трудом вступают в реакции нуклеофильного замещения. Галоген в этих веществах может замещаться на нуклеофильные реагенты лишь в очень жестких условиях и в присутствии катализатора:



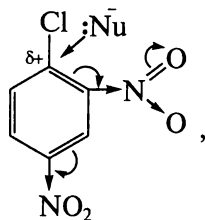
Нуклеофильное замещение в арилгалогенидах с неактивированным атомом галогена протекает по *кине-механизму* (отщепление-присоединение), отличному от S_N1 и S_N2 . Реакция имеет две стадии. На первой происходит отщепление галогеноводорода с образованием неустойчивого дегидробензола (стадия E). Дегидробензол (арин) крайне неустойчив из-за высокого углового напряжения дополнительной π -связи, образованной за счет бокового перекрывания sp^2 -гибридных орбиталей:



На следующей стадии нуклеофильная частица быстро присоединяется по одному из двух атомов углерода в дегидробензоле, связанных дополнительной связью (стадия A).

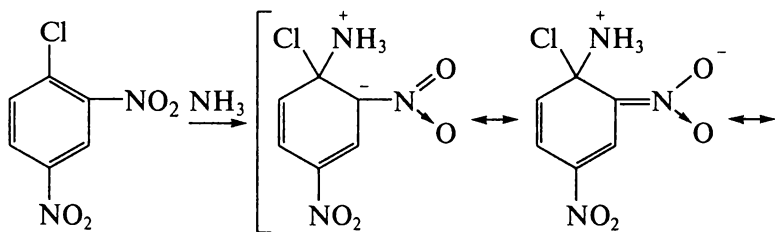


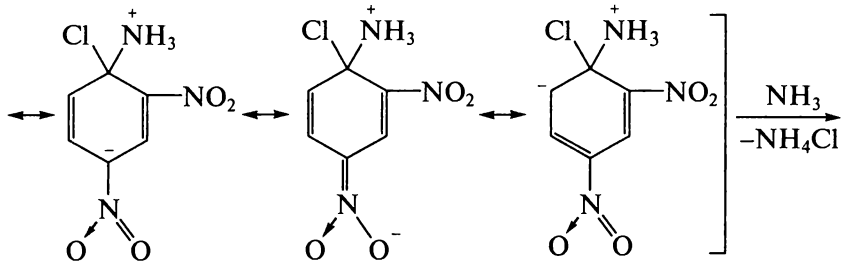
В случаях, когда в кольце арилгалогенида в *орто*- и *пара*-положениях имеются электроноакцепторные группы ($-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$), подвижность галогена резко возрастает. Такой галоген называют *активированным*. Высокую подвижность активированного атома галогена в реакциях нуклеофильного замещения можно объяснить наличием большого положительного заряда на атоме углерода связи $\text{C}-\text{Hal}$, возникающего в результате действия электроноакцепторных заместителей, который облегчает взаимодействие с нуклеофильной частицей и приводит к изменению механизма реакции. Такой механизм нуклеофильного замещения называют S_N2 :



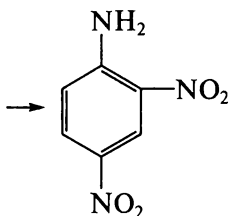
где Nu^- — атакующая нуклеофильная частица. Электроноакцепторные группы участвуют также в делокализации отрицательного заряда при образовании σ -комплекса и тем самым стабилизируют его:

Механизм $S_N2\text{ap}$:



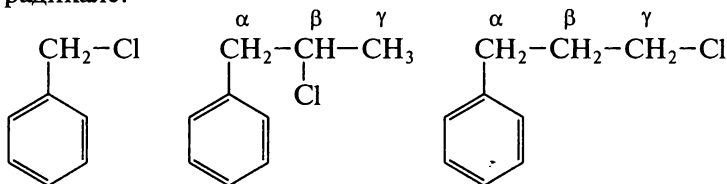


Предельные структуры отрицательного σ -комплекса

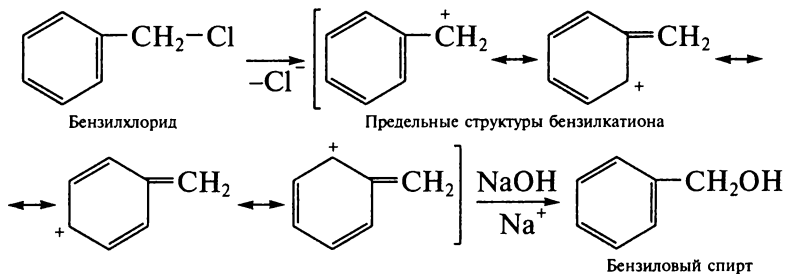


2,4-Динитроанилин

При нуклеофильном замещении галогена, находящегося в боковой цепи, большую роль играет положение галогена в алкильном радикале.



По подвижности галогена и механизму реакции нуклеофильного замещения γ - и β -производные напоминают соответствующие первичные и вторичные галогеналканы. Галогенопроизводные с α -расположением атома галогена отличаются повышенной реакционной способностью. Такие соединения вступают в реакцию нуклеофильного замещения по мономолекулярному механизму (S_N1):

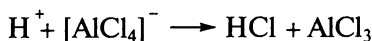
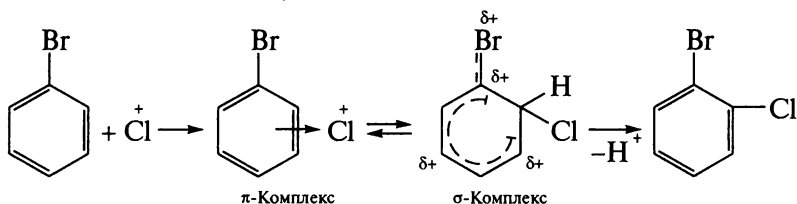
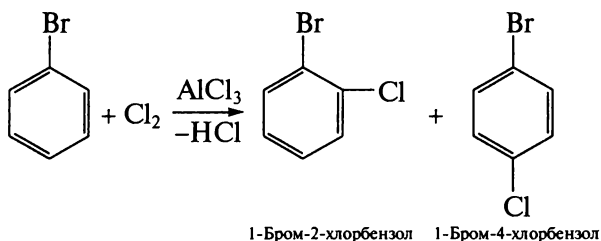


Подвижность галогена в таких молекулах объясняют высокой устойчивостью образующегося бензилкатиона (см. выше предельные структуры).

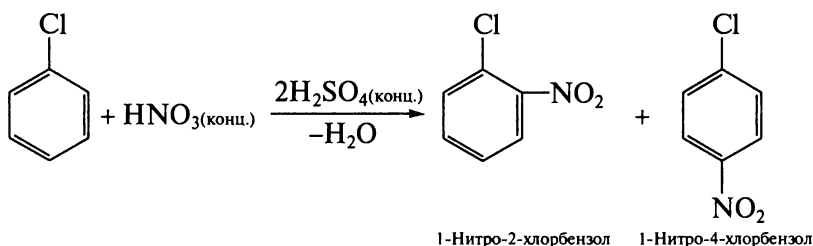
Реакции электрофильного замещения (S_E2). Арилгалогениды могут вступать в реакции электрофильного замещения (галогенирование, нитрование, сульфирование и др.). Однако эти взаимодействия проходят значительно труднее, чем с бензолом, так как атом галогена за счет преобладающего отрицательного индукционного эффекта уменьшает электронную плотность в кольце и дезактивирует его.

С другой стороны, атом галогена ориентирует электрофильные частицы в *орто*- и *пара*-положения. Это связано с тем, что галоген может участвовать в стабилизации положительных зарядов, образующихся при *орто*- и *пара*-замещении σ -комплексов (см. стр. 390, динамический фактор).

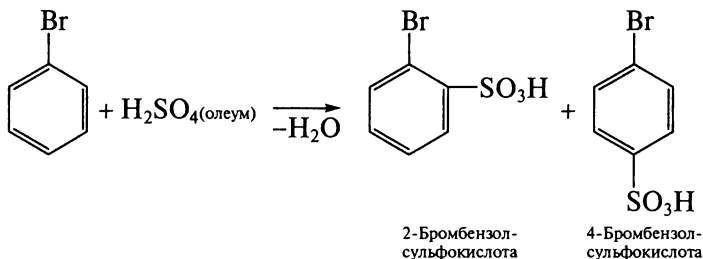
Галогенирование. Реакция протекает в присутствии катализаторов — хлоридов железа(III) или алюминия. В результате образуется смесь *орто*- и *пара*-изомеров:



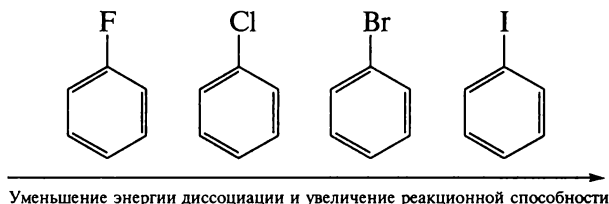
Нитрование. Реакцию проводят нитрующей смесью. Электрофильной частицей является катион нитрония (NO_2^+), образующийся при взаимодействии азотной и серной кислот:



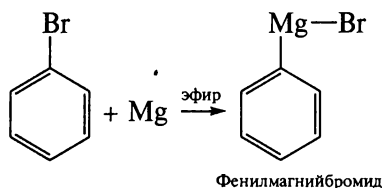
Сульфирование. Эту реакцию проводят дымящей серной кислотой, или олеумом:



Взаимодействие с металлами: В реакциях с металлами арилгалогениды менее активны, чем алкилгалогениды. Это связано с большой энергией связи $\text{C}-\text{Hal}$ в молекулах арилгалогенидов. Реакционная способность различных галогенопроизводных бензола связана с энергией диссоциации этой связи:

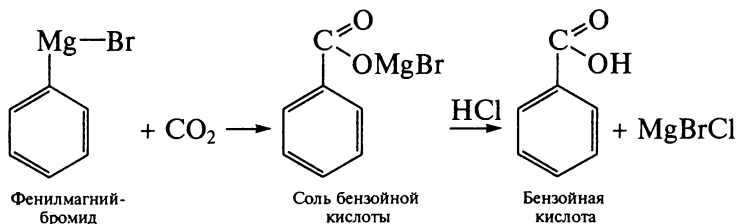


Реакции с активными металлами проводят в абсолютном эфире при нагревании:



Магнийорганические соединения подобного типа называют *реактивами Гриньяра*.

Металлорганические вещества в силу особенности их строения используют для синтеза разнообразных ароматических соединений, например:



Фторорганические вещества можно разделить на монофторированные, полифторированные и перфторированные (все атомы водорода замещены на фтор). Введение атома фтора в органическое вещество часто резко меняет его свойства. Это обусловлено природой атома фтора: высокой электроотрицательностью, небольшими размерами (ван-дер-ваальса радиус всего на 10 % больше, чем у водорода) и способностью электронов атома к сопряжению с бензольным ядром. Связь C—F характеризуется небольшим межатомным расстоянием и большой энергией, превышающей энергию связей C—H и C—Cl. С увеличением количества атомов фтора в молекуле уменьшаются межатомные расстояния. Высокая энергия связи C—F, а также плотная и объемная (по сравнению с атомами водорода) оболочка из атомов фтора делают углеродный скелет (бензольное кольцо) более устойчивым к химическим воздействиям и способствуют высокой термической стойкости полифторированных соединений.

Атом фтора близок по размеру к атому водорода, поэтому может имитировать последний в живом организме. В связи с этим многие частично фторированные органические соединения обладают физиологической активностью и используются для создания лекарственных средств и пестицидов.

Из соединений, содержащих фтор в боковой цепи, наибольшее значение имеют бензотрифториды, применяемые для синтеза стойких красителей, фармацевтических препаратов и пестицидов.

Хлорбензол (C_6H_5Cl) — бесцветная жидкость с характерным запахом, плотностью $3,87 \text{ г/см}^3$, которая плохо растворяется в воде (образует с водой азеотропную смесь) и хорошо — в органических растворителях. Хлорбензол применяют в производстве фенола, красителей, дихлорбензолов и некоторых пестицидов.

Бромбензол (C_6H_5Br) — бесцветная жидкость, плотностью $1,49 \text{ г/см}^3$, растворяется только в органических растворителях: бензоле, хлороформе, эфирах. Бромбензол получают жидкофазным бромированием бензола на холоду в присутствии железных опилок. При избытке брома в реакционной смеси получают 1,2- и 1,4-дибромбензолы.

Бромбензол — хороший растворитель. Он применяется также для получения реактива Гриньяра, дифенила и др.

Экологические аспекты

Хлорбензол поступает в окружающую среду со сточными водами нефтеочистных заводов, в результате выбросов предприятий химического синтеза, образуется при распаде некоторых пести-

цидов. Количество хлорбензола, ежегодно поступающего в атмосферу и воду, оценивается в 300 тыс. тонн.

В атмосфере под действием УФ хлорбензол превращается в хлорбифенилы и бензол. Следует отметить, что часть хлорбензола из воздуха поглощается и накапливается некоторыми видами деревьев и кустарников.

На теплокровных животных это вещество оказывает наркотирующее действие, влияет, подобно бензолу, на кроветворную функцию, вызывает токсические поражения печени.

В организм хлорбензол может поступать через легкие, кожу, с пищевыми продуктами. В недоброкачественных растительных маслах, говядине и других продуктах может обнаруживаться от 0,01 до 0,95 мг/кг хлорбензола. Источником хлорбензола могут быть также пищевые консерванты, дезодоранты и т.д.

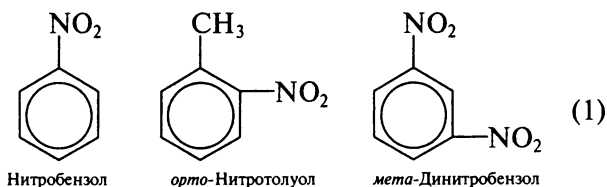
Хлорбензол при попадании в организм человека накапливается в жировой ткани, в головном мозге и легких. Некоторое его количество выделяется в неизменном виде через легкие, но большая часть хлорбензола окисляется в хлорфенолы, которые выделяются с мочой.

$\text{ПДК}_{\text{мр}} = \text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,1 \text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,02 \text{ мг/л}$.

4.5. АРОМАТИЧЕСКИЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

Ароматическими нитросоединениями называют ароматические вещества, в которых один или несколько атомов водорода замещены на нитрогруппу.

Среди нитропроизводных бензольного ряда можно выделить две отличающиеся своими свойствами группы соединений: 1) содержащие нитрогруппу в бензольном кольце; 2) с нитрогруппой в боковой цепи:



В дальнейшем будут описываться свойства соединений, содержащих нитрогруппу в бензольном кольце.

Физические свойства

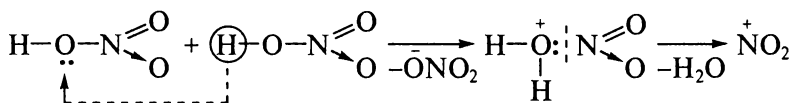
Ароматические нитросоединения — бесцветные или светло-желтые высококипящие жидкости или твердые вещества с низкими температурами плавления. Высокие температуры кипения связаны с полярностью нитрогруппы, что обуславливает значительное притяжение между молекулами. Эти вещества обладают характерным запахом горького миндаля, плохо растворимы в воде, ядовиты.

Способы получения

Реакция нитрования (замещение атома водорода в ароматическом кольце на нитрогруппу). Реакция протекает по механизму S_E2 . В качестве активной электрофильной частицы выступает катион нитрония (NO_2^+).

В зависимости от активности ароматического соединения применяют различные нитрующие реагенты.

Реакция с азотной кислотой (концентрированной или разбавленной). Концентрированная азотная кислота способна к самопротонированию:



Присутствие воды снижает концентрацию катионов нитрония.

Реакция со смесью азотной и серной кислот. Для увеличения нитрующей активности азотной кислоты используют ее смеси с серной кислотой или олеумом (нитрующая смесь) эти вещества генерируют NO_2^+ и связывают воду:

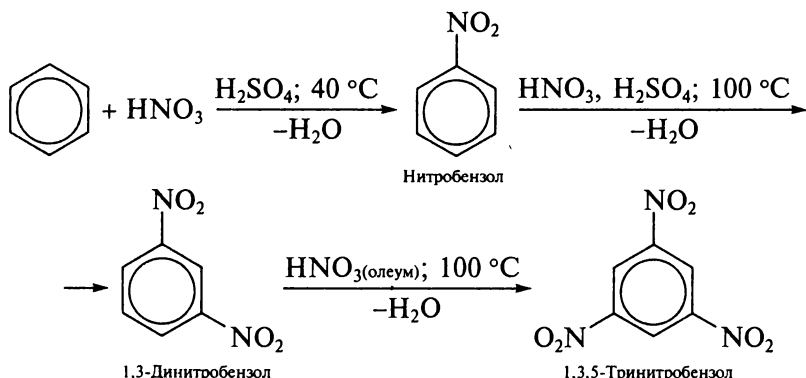


Для нитрования соединений с высокой реакционной способностью (фенолов) используют разбавленную азотную кислоту или ацетилнитрат. Для нитрования бензола и его производных с заместителями II рода в кольце применяют нитрующую смесь.

Механизм нитрования ароматических соединений очень похож на механизмы других реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду (см. стр. 394).

Введение второй нитрогруппы требует повышения температуры (100°C). Получение 1,3,5-тринитробензола осуществляется при

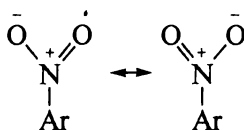
длительном кипячении с использованием вместо серной кислоты олеума.



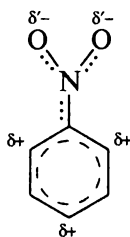
Строение и химические свойства

Нитрогруппа — один из наиболее сильных электроноакцепторов. Это влияние осуществляется за счет и отрицательного индукционного, и отрицательного мезомерного эффектов ($-\text{I}$ - и $-\text{M}$ -, π -сопряжение). Электронная плотность сильно смещена из бензольного кольца на нитрогруппу. Все атомы в молекуле нитробензола находятся в sp^2 -гибридизации, углы близки к 120° , средняя длина углерод-углеродных связей близка к аналогичным связям в бензоле ($\approx 0,139$ нм); связи $\text{N}-\text{O}$ — $0,123$ нм.

Электронное строение самой нитрогруппы описывается с помощью следующих предельных структур:



Обе связи $\text{N}-\text{O}$ в молекуле равнозначны. Таким образом, мезоформула нитробензола имеет следующий вид:

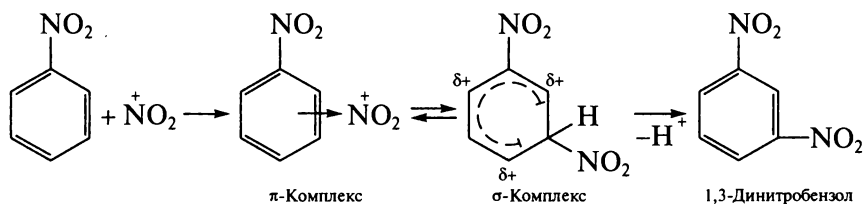
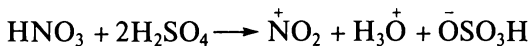


Наиболее обеднены электронной плотностью *орто*- и *пара*-положения. Нитрогруппа затрудняет реакции с электрофильными

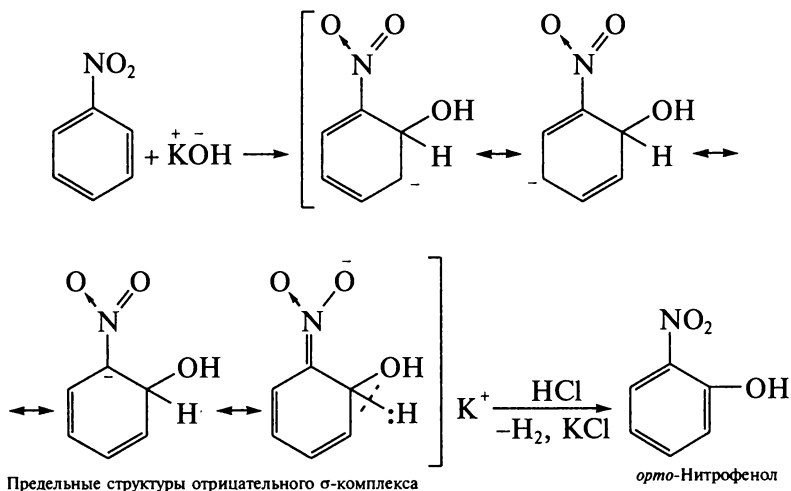
реагентами и резко увеличивает реакционную способность по отношению к нуклеофильным реагентам.

Реакции электрофильного замещения. Нитрование, сульфирование, хлорирование протекают труднее, чем у бензола, что обусловлено сильным электроноакцепторным действием нитрогруппы. Например, константа скорости нитрования для нитробензола на 5—7 порядков ниже, чем для бензола. Замещение идет в *мета*-положение, так как нитрогруппа — ориентант II рода.

Нитрование. Реакцию осуществляют смесью дымящей азотной и концентрированной серной кислот, и протекает она по следующей схеме:

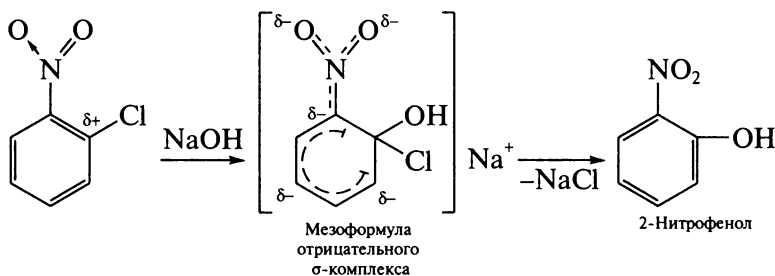


Реакции нуклеофильного замещения ($S_N2\text{ar}$). В этих реакциях нитрогруппа направляет нуклеофильную частицу в *орто*- и *пара*-положения, например, сплавление нитробензола с KOH при 100 °C приводит к получению *орто*- и *пара*-нитрофенолов:



Меньше образуется *пара*-нитрофенола, больше — *орто*-нитрофенола.

Реакция протекает по схеме присоединение-отщепление с образованием отрицательного σ -комплекса. Нитрогруппа активирует нуклеофильное замещение не только атома водорода, но и других групп, находящихся в кольце в *орто*- и *пара*-положениях относительно нитрогруппы. Легко замещаются на нуклеофилы атомы галогенов, $-\text{OH}$, $-\text{O}-\text{R}$, $-\text{NR}_2$ и другие группы. Роль нитрогруппы заключается не только в создании положительного заряда на атоме углерода, связанном с замещаемой группой, но и в стабилизации отрицательного σ -комплекса (нитрогруппа способствует делокализации отрицательного заряда). Например, галоген в *орто*- и *пара*-нитрохлорбензолах под влиянием нитрогруппы легко замещается на нуклеофильные частицы:

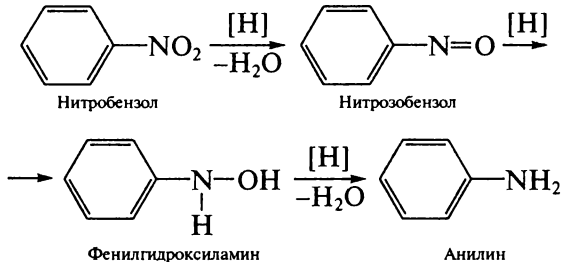


Введение второй нитрогруппы ускоряет нуклеофильное замещение, причем наиболее ярко это выражено в тех случаях, когда нитрогруппа стоит в *орто*- или *пара*-положении относительно замещаемой группы:

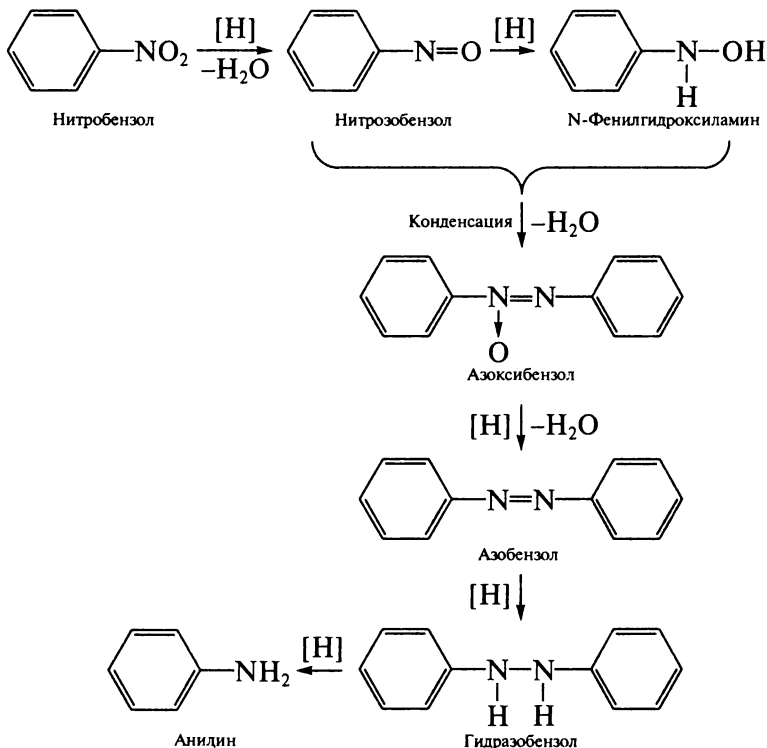


Восстановление нитрогруппы. Одним из наиболее важных свойств нитрогруппы является ее способность восстанавливаться с образованием ароматических аминов и других азотсодержащих веществ. Восстановление нитросоединений сильно зависит от pH среды и применяемого восстановителя.

При восстановлении нитробензола в *кислой среде* железными опилками, оловом или цинком через невыделяемые промежуточные соединения (нитрозобензол и N-фенилгидроксиламин) получают анилин:



При восстановлении цинком в *щелочной среде* промежуточными продуктами являются азоксибензол, азобензол и гидразобензол. Эти соединения образуются в результате конденсации возникающих на промежуточной стадии нитрозобензола и N-фенилгидроксиламина. В кислой среде подобная реакция не происходит.

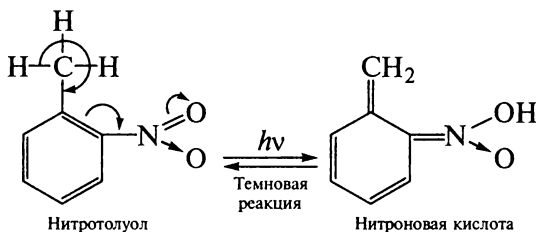


Электрохимическое восстановление ароматических нитросоединений в зависимости от потенциала на электродах позволяет получить большинство из представленных производных.

Известно много методов восстановления нитросоединений до аминов. Для восстановления используют амальгамы натрия и цин-

ка, сульфиды натрия и аммония. При каталитическом гидрировании в качестве катализаторов используют Pd/C или Pd/PbCO₃ и др.

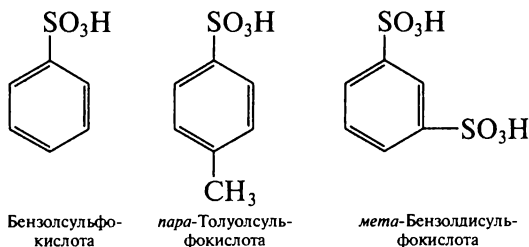
Образование нитроновых кислот. Благодаря своим электроноакцепторным свойствам нитрогруппа активирует атомы водорода алкильных радикалов, находящихся в *орто*- и *пара*-положениях по отношению к нитрогруппе. Атомы водорода у α -углеродного атома благодаря σ, π -сопряжению обладают высокой подвижностью и могут мигрировать к кислороду нитрогруппы с образованием таутомерной нитроновой кислоты. Образование нитроновых кислот у ароматических нитросоединений с нитрогруппой в кольце связано с преобразованием бензольного кольца в хиноидную форму. Например, *орто*-нитротолуол проявляет фотохромизм: образуется нитроновая кислота ярко-синего цвета (хиноидные структуры часто интенсивно окрашены):

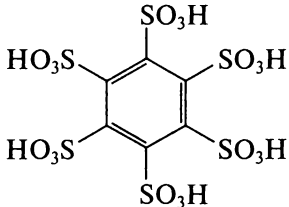


Ароматические полинитросоединения применяют в качестве взрывчатых веществ и как компоненты ракетных топлив. Некоторые ароматические нитросоединения — душистые вещества. Нитросоединения используют для получения красителей, медицинских препаратов. Они находят широкое применение в органическом синтезе и в качестве модельных соединений в теоретической органической химии.

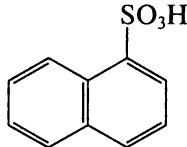
4.6. АРОМАТИЧЕСКИЕ СУЛЬФОКИСЛОТЫ

Ароматическими сульфокислотами называют соединения, содержащие сульфогруппу ($-\text{SO}_3\text{H}$). Общая формула $\text{Ar}-\text{SO}_3\text{H}$. Сульфокислоты классифицируют в зависимости от природы ароматического радикала, наличия заместителей и количества сульфогрупп.





Бензолгексасульфокислота



Нафталин-1-сульфокислота

Физические свойства

Бензол- и толуолсульфокислоты — бесцветные, очень гигроскопичные и расплывающиеся на воздухе кристаллические вещества.

Как сильнополярные соединения ароматические сульфокислоты хорошо растворимы в воде и спирте, плохо — в бензоле и диэтиловом эфире. Сульфокислоты мало летучи, при нагревании разлагаются, не достигая температуры кипения.

Способы получения

Для получения ароматических сульфокислот используют промышленный способ прямого сульфирования ароматических соединений. В качестве сульфлирующих реагентов наиболее часто используют концентрированную серную кислоту, олеум, оксид серы(VI). Реакция протекает по механизму S_E2 . Активными электрофильными частицами являются катион гидросульфония и оксид серы(VI).

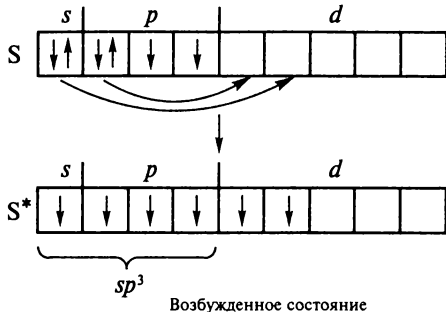
При взаимодействии ароматических соединений с дымящей серной кислотой в роли основного сульфлирующего реагента выступает оксид серы(VI).

Высокая электрофильность серы обусловлена влиянием трех атомов кислорода (см. стр. 368).

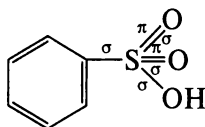
Особенностью этой реакции является ее обратимость. Для смещения равновесия вправо применяют избыток кислоты или связывают воду добавлением олеума.

Строение

У атома серы на внешнем энергетическом уровне находятся шесть электронов. У невозбужденного атома серы два электрона расположены на s -подуровне, а остальные четыре — на p -подуровне. При возбуждении один из спаренных s -электронов и один из спаренных p -электронов переходят на d -подуровень.



В сульфогруппе атом серы находится в sp^3 -гибридизации. Четыре гибридные орбитали участвуют в образовании четырех σ -связей (три σ -связи с атомами кислорода и одна с ароматическим радикалом):

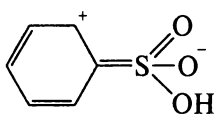


Две d -орбитали атома серы образуют π -связи с p -орбиталями двух атомов кислорода (π -перекрывание типа $d, \pi-p, \pi$).

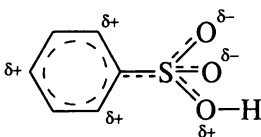
Сульфогруппа является ориентантом II рода, она оттягивает электронную плотность из кольца. Это происходит за счет $-I$ - и $-M$ -эффектов.

Хотя электроотрицательность атома серы и меньше, чем у соседнего атома углерода кольца (у атома серы — 2,5, а у атома углерода в sp^2 -гибридизации — 2,8), влияние электроотрицательных атомов кислорода сильно увеличивает его сродство к электрону. В связи с этим электронная плотность по системе σ -связей смещена в сторону сульфогруппы.

Взаимодействие сульфогруппы и ароматического кольца осуществляется также за счет π -перекрывания. При этом в перекрывании участвуют p -орбитали кольца (единое π -электронное облако) и свободные d -орбитали атома серы ($d, \pi-p, \pi$ -перекрывание). Мезомерный эффект можно отнести к особому d, π -типу. Благодаря наличию сопряжения между кольцом и сульфогруппой электронная плотность по системе π -связей может смещаться из ароматической системы к заместителю — сульфогруппе:



Одна из предельных структур
бензолсульфокислоты

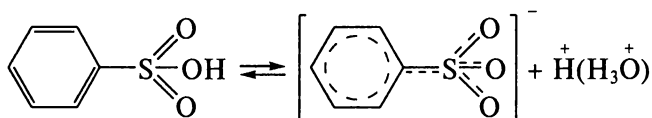


Мезоформула
бензолсульфокислоты

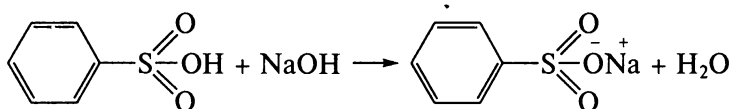
Мезомерный и индукционный эффекты сульфогруппы понижают электронную плотность в кольце, особенно в *орто*- и *пара*-положениях, поэтому электрофильные реакции идут в *мета*-положение. Реакции сульфокислот можно разделить на три группы: 1) реакции сульфогруппы; 2) реакции замещения сульфогруппы; 3) реакции по ароматическому кольцу.

Химические свойства

Реакции сульфогруппы. Кислотные свойства. Толуол- и бензолсульфокислоты — сильные кислоты, по силе сравнимые с серной кислотой. Причиной сильных кислотных свойств является большая устойчивость образующегося после диссоциации арилсульфонатного иона (отрицательный заряд эффективно делокализован не только в сульфогруппе, но и за счет бензольного кольца):

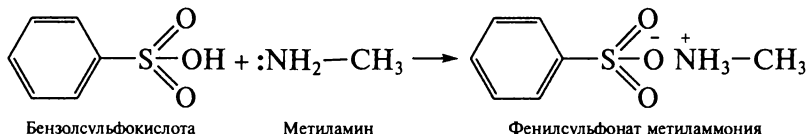


Ароматические сульфокислоты взаимодействуют с гидроксидами металлов:

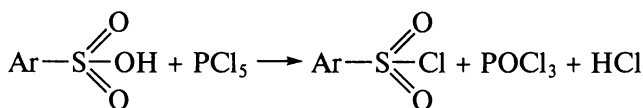


В отличие от соответствующих сульфатов сульфонаты кальция, бария и свинца хорошо растворимы в воде.

Сульфокислоты взаимодействуют с органическими основаниями:

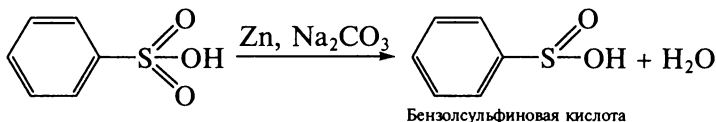


Образование хлорангидридов. Ароматические сульфокислоты взаимодействуют с хлоридом фосфора(V) с образованием арилсульфохлоридов:

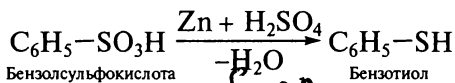


Сульфокислоты обладают также всеми другими свойствами кислот: образуют амиды, сложные эфиры, ангидриды и т.д.

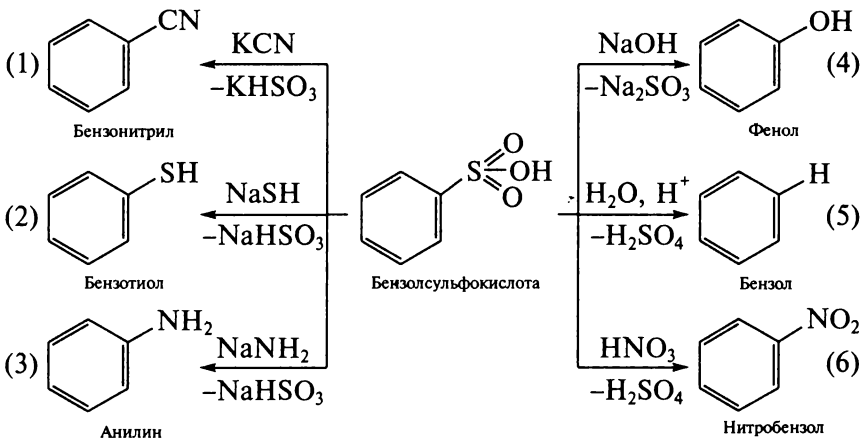
Восстановление сульфогруппы. В этой реакции могут образовываться сульфоновые кислоты или тиолы. При восстановлении цинковой пылью в нейтральной или щелочной среде образуются сульфоновые кислоты:



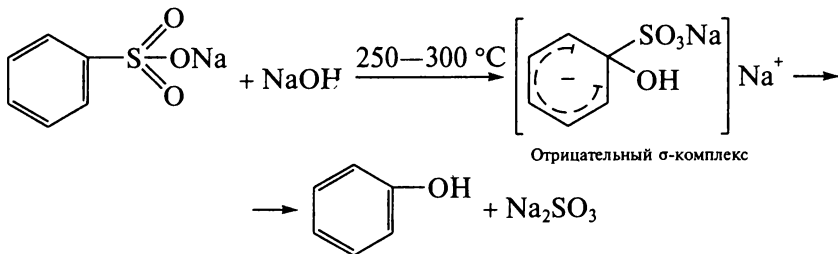
При восстановлении более сильными восстановителями или в кислой среде образуются тиолы. Например, при восстановлении цинковой пылью в серной кислоте или молекулярным водородом (Pd) бензолсульфокислоты образуется бензотиол (тиофенол).



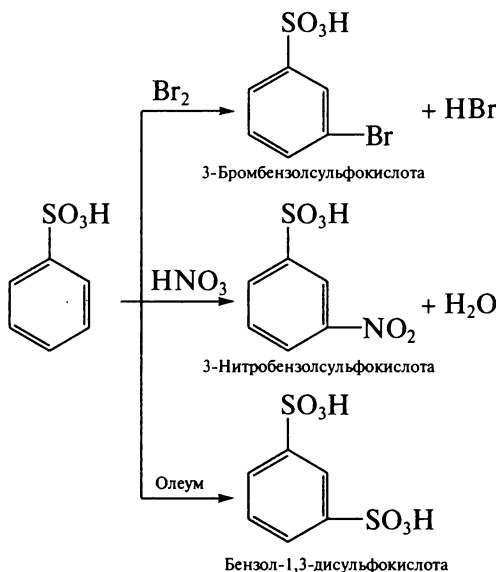
Реакции замещения сульфогруппы. Для ароматических сульфокислот характерны реакции замещения сульфогруппы на другие атомы или атомные группировки:



Реакции (1) — (5) протекают по нуклеофильному механизму (S_N2). Нуклеофильная частица атакует атом углерода связи C—S, так как он несет частичный положительный заряд:



Реакции по бензольному кольцу. Как уже отмечалось, сульфогруппа пассивирует ароматическое кольцо и является *мета*-ориентантом. Реакции протекают по механизму S_E2 :



Важнейшие ароматические сульфокислоты и их применение

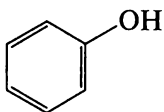
Сульфокислоты и их соли хорошо растворимы в воде, поэтому для придания органическому веществу растворимости в него вводят сульфогруппу. Многие лекарственные препараты, красители, поверхностно-активные вещества в своей структуре содержат сульфогруппу. В состав синтетических моющих средств (детергентов) входят соли сульфокислот жирно-ароматического ряда, которые выполняют роль поверхностно-активных веществ (ПАВ). Общая формула таких веществ $R-C_6H_4-SO_3Na$. Наиболее оптимальными поверхностно-активными свойствами обладает прямоцепочечный додецилбензолсульфонат ($CH_3-(CH_2)_{10}-CH_2-C_6H_4-SO_3Na$). Это вещество термически стабильно, малотоксично, не раздражает кожу человека и, что немаловажно, хорошо подвергается биологическому распаду в водоемах. Степень биоокисления ПАВ зависит от структуры гидрофобной части молекулы: при ее разветвленности биоокисление резко ухудшается.

Большое значение имеют алкилбензолсульфонаты с коротким алкильным радикалом (C_1-C_3). Это так называемые *гидротропы*, способные увеличивать растворимость веществ в воде за счет изменения структуры самой воды и растворяемого вещества.

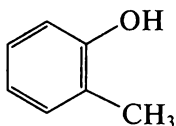
4.7. ФЕНОЛЫ

4.7.1. Классификация и номенклатура

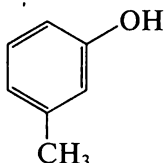
Фенолы относятся к оксипроизводным ароматического ряда, у которых гидроксильная группа связана непосредственно с ароматическим кольцом. Общая формула фенолов $Ar-OH$, где Ar — ароматический радикал. Фенолы занимают особое положение среди оксипроизводных углеводородов. Благодаря сильно выраженному взаимному влиянию гидроксильной группы и фенильного ядра свойства фенолов настолько отличаются от свойств спиртов, что их выделяют в отдельный класс оксипроизводных.



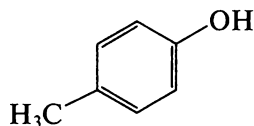
Фенол



орто-Крезол

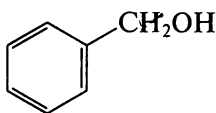


мета-Крезол



пара-Крезол

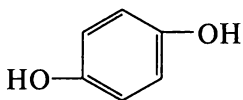
В ароматическом ряду встречаются также соединения с гидроксильной группой в боковой цепи — так называемые ароматические спирты (например, бензиловый спирт). Свойства гидроксильной группы в ароматических спиртах не отличаются от свойств спиртов алифатического ряда.



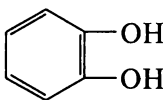
Бензиловый спирт

Фенолы могут быть одноатомными и многоатомными.

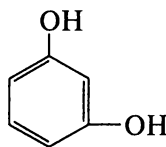
Двухатомные фенолы



1,4-Дигидроксibenзол,
гидрохинон

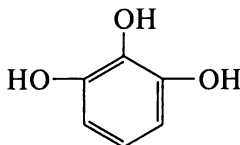


1,2-Дигидроксibenзол,
пирокатехин

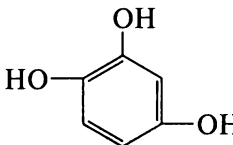


1,3-Дигидроксibenзол,
резорцин

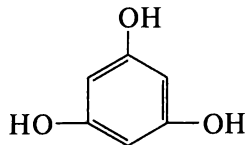
Трехатомные фенолы



1,2,3-Тригидроксibenзол
пирогаллол



1,2,4-Тригидроксibenзол,
несимметричный
гидроксигидрохинон



1,3,5-Тригидроксibenзол,
симметричный
флороглюцин

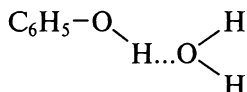
Замещенные фенолы называют как производные фенола или как гидроксипроизводные соответствующего ароматического углеводорода. Часто используются тривиальные названия. Так, ближайшие гомологи фенола называют крезолами.

4.7.2. Одноатомные фенолы

Физические свойства

Простейшие фенолы — сравнительно легкоплавкие твердые вещества, реже — жидкости. Фенолы мало растворимы в воде.

Собственно фенол образует бесцветные прозрачные кристаллы. Растворимость фенола в воде несколько выше, чем у его гомологов, что обусловлено образованием водородных связей с молекулами воды:



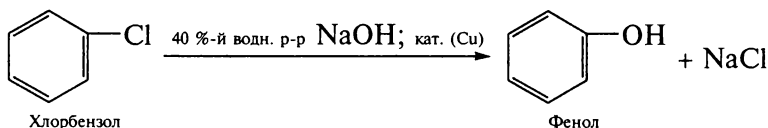
Фенол ядовит, вызывает ожоги при попадании на кожу. Его действие связано со способностью денатурировать белки, вследствие чего водные растворы фенола (карболовая кислота) долгое время использовали в качестве антисептического средства для дезинфекции и обеззараживания при хирургических операциях. В настоящее время фенол вытеснен другими антисептиками.

Способы получения

Природным источником фенола и его гомологов служит каменный уголь, при сухой перегонке которого образуется каменно-угольная смола. Разгонкой последней получают фракцию «карболового масла» ($T_{\text{кип}}$ 160—230 °C), содержащую фенол и крезолы.

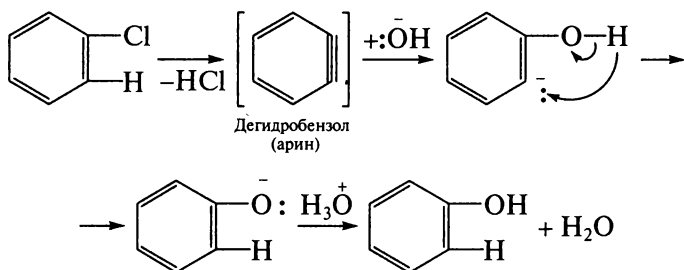
Большую часть фенолов, используемых в промышленности и других отраслях хозяйства (более 90 %), синтезируют способами, разработанными в лаборатории.

Гидролиз галогенбензолов (замещение Hal на OH). Хлорбензол гидролизуется с образованием фенола действием концентрированной щелочи в гораздо более жестких условиях (350—400 °C, 30 МПа), нежели аналогичное превращение хлорэтана в этанол в алифатическом ряду:

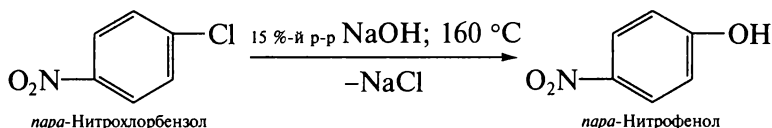


Жесткость условий гидролиза обусловлена необычной прочностью связи C—Cl в молекуле хлорбензола (следствие взаимного влияния галогена и бензольного кольца). Мезомерный эффект +M(p,π) приводит к тому, что эта связь становится частично двойной, а значит, более прочной (см. стр. 391).

Реакция начинается с отщепления и протекает как отщепление-присоединение (E—A) через промежуточную стадию образования дегидробензола (так называемый ариновый, или кинемеханизм):



Присутствие в молекуле галогенбензола заместителей, способных оттягивать электроны, ослабляет связь C—Cl и заметно облегчает реакцию гидролиза в результате наведения частичного положительного заряда на атоме углерода, связанного с галогеном. Влияние электроноакцепторов, таких, как нитрогруппа, карбоксил и т.п., особенно эффективно, когда они располагаются в *орто*- или *пара*-положениях к атому галогена. Так, *пара*-нитрохлорбензол способен замещать хлор на гидроксил обычным нагреванием с раствором щелочи при атмосферном давлении, не требуя никаких особых условий (нитрогруппа — сильный электроноакцептор):



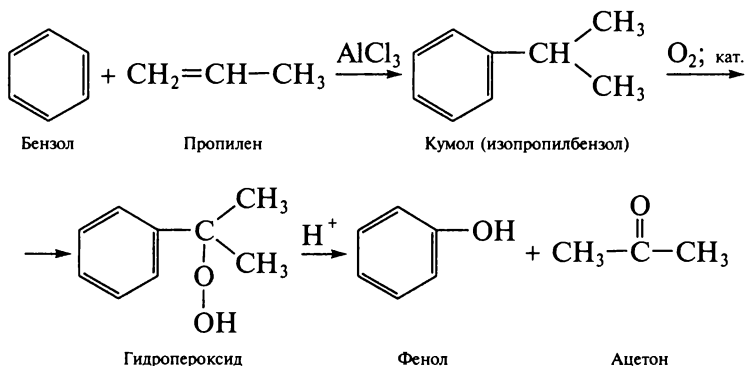
Эта реакция протекает уже по другому механизму: через присоединение гидроксид-иона к бензольному кольцу с образованием аниона и последующим отщеплением атома галогена (AE). Этот наиболее важный механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду называют S_N2ar . Присоединение нуклеофила (гидроксид-аниона) происходит к углероду, несущему атом галогена, поскольку на нем имеется частичный положительный заряд. Стабилизация образующегося промежуточного аниона (отрицательно заряженного σ -комплекса) происходит не только благодаря π -электронам бензольного ядра, но и с участием электроноакцепторного заместителя (механизм S_N2ar см. стр. 392).

Щелочное плавление ароматических сульфокислот. Реакция лежит в основе промышленных методов получения фенолов (см. стр. 407).

Реакция состоит в нагревании бензолсульфокислоты с твердой щелочью (NaOH, KOH) и протекает по классическому механизму S_N2ar . Присутствие электроноакцепторных заместителей облегчает реакцию (как и в случае гидролиза галогенбензола).

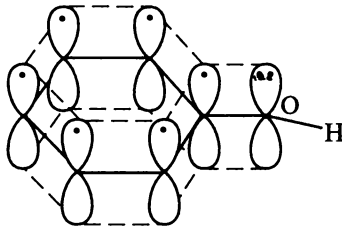
Получение фенола из кумола (изопропилбензола) (П. Г. Сергеев, 1949). Синтез на основе кумола имеет промышленное значение и ценен тем, что позволяет получать одновременно два технически важных продукта из дешевого сырья (нефть, газы крекинга нефти).

Кумол при окислении кислородом воздуха превращается в гидропероксид, который под действием водного раствора кислоты распадается с образованием фенола и ацетона:

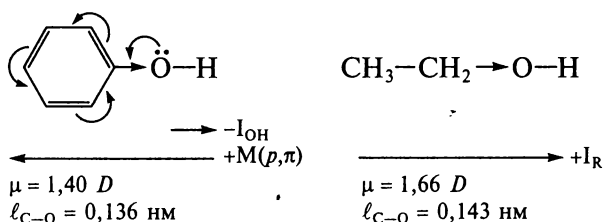


Электронное строение фенола

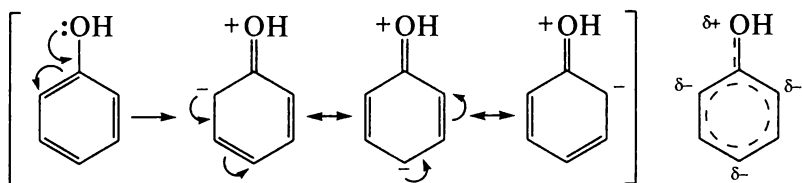
Все особенности свойств фенолов объясняются электронным строением. Помимо эффекта π, π -сопряжения в бензольном кольце важнейшее значение для поведения молекулы имеет взаимное влияние заместителя (гидроксильного кислорода) и ядра. Со стороны гидроксильного кислорода, как более электроотрицательного атома, на бензольное кольцо действует отрицательный индукционный эффект, который, однако, невелик. Решающее значение для поляризации молекулы имеет взаимодействие между неподеленной электронной парой атома кислорода и π -электронным облаком бензольного кольца, называемое, как известно, мезомерным эффектом p, π -сопряжения. Этот эффект возникает в результате перекрывания общего π -электронного облака бензольного ядра и негибридизованной p -орбитали атома кислорода, несущей неподеленную электронную пару:



В составе образующегося общего π -электронного облака электронная плотность, выравниваясь, перераспределяется от атома кислорода в сторону кольца $+M(p,\pi)$. Положительный мезомерный эффект в фенолах значительно сильнее противоположно направленного индукционного эффекта. Вследствие сопряжения связь $C-O$ у фенолов становится короче и прочнее в сравнении со спиртами, так как она носит частично двойной характер. В то же время связь $O-H$, напротив, ослабляется и становится более полярной. Таким образом, взаимное влияние гидроксила и ядра приводит к изменению характера $O-H$ -группы, а именно, к увеличению ее кислотных свойств, т.е. способности замещать водород на металл. В то же время, затрудняются реакции замещения OH -группы, сопряженные с разрывом связи $C-O$ (ср. со спиртами, см. подразд. 2.6.1).



Поведение бензольного ядра под влиянием гидроксильной группы также меняется. Реакционная способность его в реакциях электрофильного замещения резко повышается по сравнению с незамещенным бензолом. Причиной подобного активирования бензольного ядра также является эффект сопряжения, благодаря которому ядро обогащается электронной плотностью. При этом характер перемещения электронов таков, что избыток отрицательного заряда концентрируется в *орто*- и *пара*-положениях к гидроксилу:

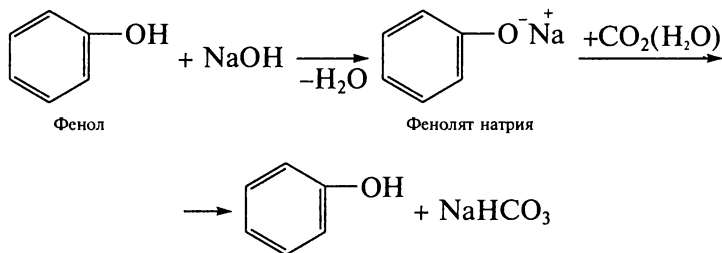


Поэтому реакции S_E2 протекают у фенола гораздо легче, предпочтительно в *орто*- и *пара*-положениях.

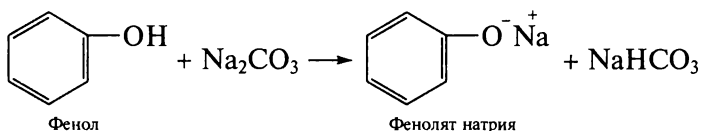
Химические свойства

Фенолы обнаруживают высокую реакционную способность, проявляя два ряда свойств: по фенольному гидроксилу и ароматическому ядру.

Реакции фенольного гидроксила. Кислотные свойства. В отличие от спиртов алифатического ряда фенолы взаимодействуют со щелочами с образованием фенолятов:



Эта реакция иллюстрирует значительно более сильные кислотные свойства фенолов по сравнению с алканолами. При этом пропускание углекислого газа в раствор фенолята приводит к регенерации фенола: угольная кислота, будучи более сильной, вытесняет фенол из его соли. При этом фенол растворяется в содовом растворе, образуя фенолят, но не взаимодействует с гидрокарбонатом:



Электронодонорные заместители влияют мало, а электроноакцепторные увеличивают кислотные свойства фенола (табл. 38).

Таблица 38

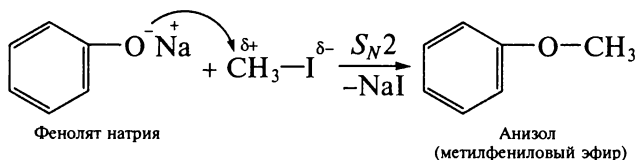
Константы диссоциации (K_a) фенола и некоторых других ОН-кислот

Соединение	K_a	Соединение	K_a
$\text{C}_2\text{H}_5\text{—OH}$	$1,0 \cdot 10^{-18}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—OH}$	$1,3 \cdot 10^{-10}$
НОН	$\approx 1,0 \cdot 10^{-16}$	$\text{NH}_2\text{—C}_6\text{H}_4\text{—OH}$	$1,0 \cdot 10^{-10}$
H_2CO_3	$4,9 \cdot 10^{-7}$	$\text{O}_2\text{N—C}_6\text{H}_4\text{—OH}$	$7,2 \cdot 10^{-8}$
CH_3COOH	$1,76 \cdot 10^{-5}$	2,4,6-Тринитрофенол	$1,0 \cdot 10^{-4}$

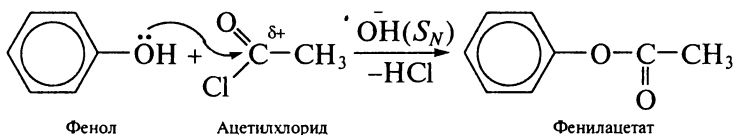
Оттягивая электронную плотность на себя, они способствуют усилению $+M(p,\pi)$ между гидроксильной группой и ядром и повышению поляризации связи $O-H$.

С растворами хлорида железа(III) фенол дает фиолетовое окрашивание, подобно енолам, что указывает на предпочтительно енольную форму существования молекулы.

Образование простых эфиров. Для получения простого эфира фенолы алкилируют действием галогеналканов, алкилсульфатов и т. п. Это обычная реакция нуклеофильного замещения при насыщенном углеродном атоме. Фенолы — еще более слабые нуклеофилы, чем спирты, вследствие действия мезомерного эффекта $+M(p,\pi)$. Поэтому алкилированию подвергают не сами фенолы, а феноляты (взаимодействие типа реакции Вильямсона в алифатическом ряду):



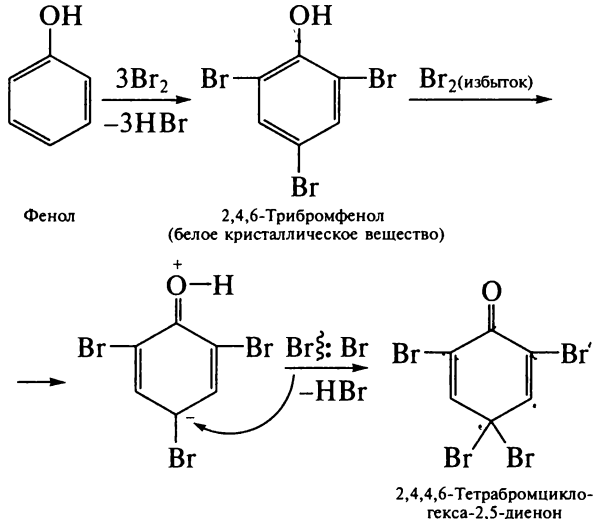
Ацилирование. Фенолы как слабые нуклеофилы (в отличие от алифатических спиртов) с трудом реагируют с карбоновыми кислотами. Легко ацилирование фенолов осуществляется действием галогенангидридов и ангидридов карбоновых кислот в присутствии щелочи по известному для производных кислот механизму нуклеофильного замещения:



Реакции фенолов по ароматическому ядру. Гидроксильная группа в феноле является ориентантом I рода и сильным активатором, т. е. облегчает реакции электрофильного замещения, направляя вступление следующего заместителя в *орто*- и *пара*-положения.

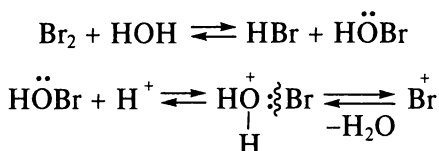
Галогенирование в ядро. Фенол легко бромруется при обычных условиях действием бромной воды. При этом замещение идет во все (три) возможные положения: наблюдается быстрое обесцвечивание бромной воды и выпадение белого осадка 2,4,6-трибромфенола.

Эта реакция, будучи очень чувствительной, служит качественной реакцией на фенолы:

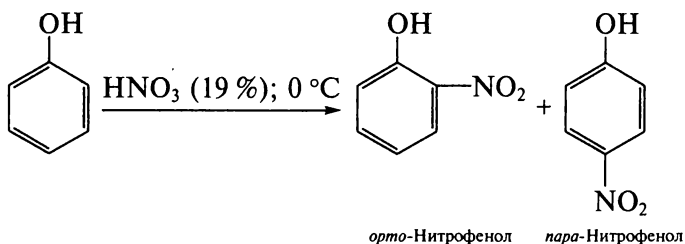


При избытке бромной воды образуется неароматический продукт присоединения.

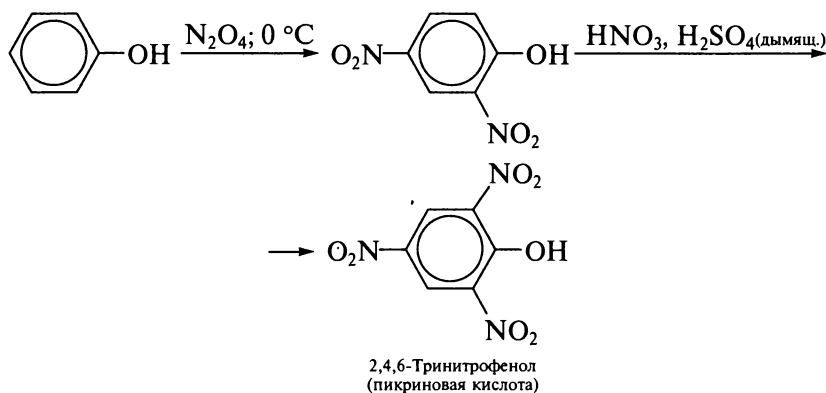
Образование 2,4,6-трибромфенола протекает по обычному механизму электрофильного замещения (S_E2). Считают, что электрофил Br^+ образуется в бромной воде в результате ряда обратимых реакций. Хотя равновесие этих реакций смещено влево и содержание катиона брома ничтожно, его достаточно, чтобы быть захваченным активным фенольным ядром:



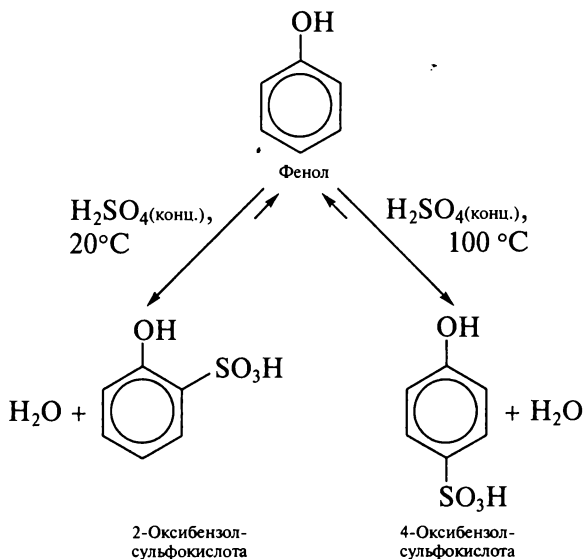
Нитрование. Фенол при действии нитрующей смеси (как в случае нитрования бензола) интенсивно окисляется. Поэтому фенол нитруют разбавленной азотной кислотой при 0°C . Реакция идет очень легко с образованием смеси *орто*- и *пара*-нитрофенолов, но даже при этих условиях сопровождается осмолением вследствие сопутствующих реакций окисления и деструкции молекулы:



Оксиды азота в инертном растворе превращают фенол в 2,4-динитрофенол, который легко нитруется дальше дымящейся азотной и серной кислотами до пикриновой кислоты, называемой так из-за высоких кислотных свойств (см. табл. 38), вызванных влиянием трех нитрогрупп на подвижность водорода —ОН-группы:



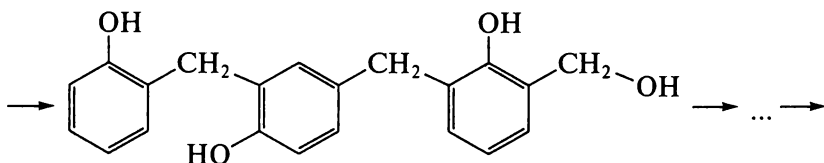
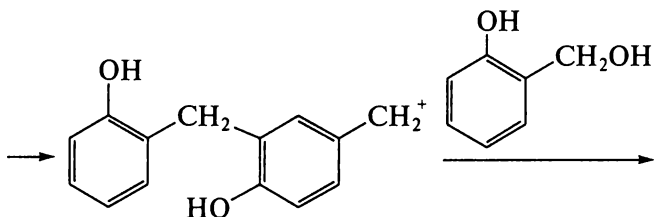
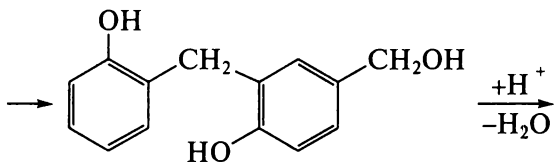
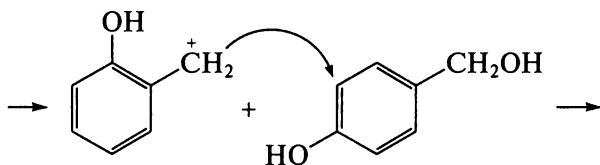
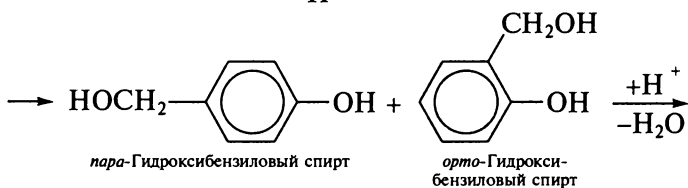
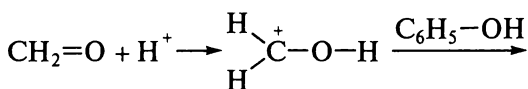
Сульфирование. Фенол легко сульфируется при комнатной температуре концентрированной серной кислотой с образованием, главным образом, *орто*-изомера. Однако в силу обратимости реакции при повышенной температуре (100 °С) в реакционной смеси накапливается более устойчивый *пара*-изомер:

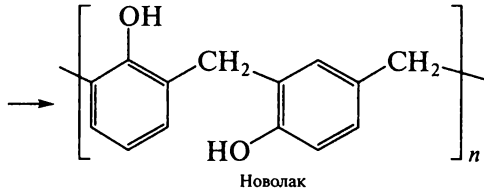


Смесь хорошо разделяется в виде бариевых и натриевых солей: бариевая соль *орто*-изомера более растворима, натриевая соль *пара*-изомера менее растворима.

Конденсация с формальдегидом. Взаимодействие фенола с формальдегидом приводит к получению полимерных материалов — фенолформальдегидных смол (1909). По существу это реакция электрофильного замещения в ароматическом ядре. Поскольку ядро фенола чрезвычайно чувствительно к электрофильным реагентам, воздействие формальдегида в кислой или щелочной среде приводит к полиалкилированию и сшиванию ароматических ядер метиленовыми звеньями.

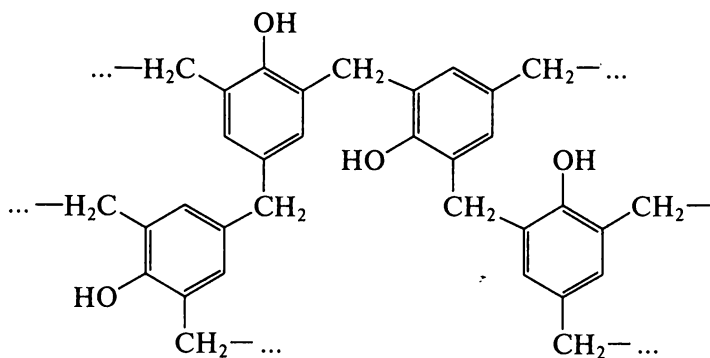
В кислой среде формальдегид превращается в электрофил и атакует фенол в *орто*- или *пара*-положении. Далее образующиеся ароматические спирты, после активации протоном, отщепляют воду и вновь образуют активные электрофилы, атакующие замещенные фенолы:





Получающийся линейный полимер (новолак) используется как заменитель естественных смол, при получении лаков и прессованных порошков. С избытком формальдегида или при проведении реакции в щелочной среде, активирующей фенол, который превращается в фенолят-ион, образуется термопластичная, легкоплавкая твердая масса, растворимая в органических растворителях — резол.

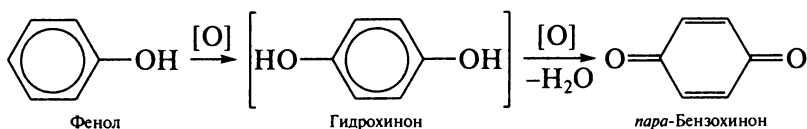
Нагревание выше 150—200 °С приводит к образованию механически прочного, устойчивого к действию химических реагентов полимерного материала, называемого резитом, или бакелитом:



Этот трехмерный полимер является результатом присоединения по всем доступным *орто*- и *пара*-положениям. Смола термореактивна, т. е. плавится при нагревании, но после затвердевания ее уже нельзя расплавить. Резит применяют в изготовлении прессованных изделий, деталей машин и т. п.

До настоящего времени фенол-формальдегидные смолы с различными наполнителями находят широкое применение в технике.

Окисление. Повышенная электронная плотность в ядре фенола делает его чувствительным к воздействию окислителей. Сильные окислители, такие, как персульфат в щелочном растворе, броматы, окисляют фенол до *пара*-бензохинона, очевидно, через промежуточное образование гидрохинона:



Химия хинонов (непредельных циклических кетонов), не обладающих ароматическим характером, привлекает внимание исследователей, так как они играют важную и разнообразную роль в обмене веществ.

4.7.3. Многоатомные фенолы

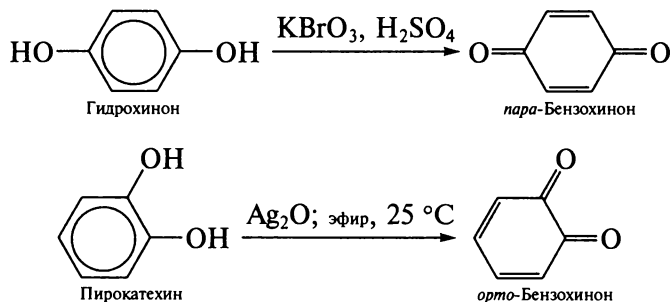
Способы получения

Синтезируют многоатомные фенолы способами, аналогичными получению одноатомных фенолов: гидролизом дигалогенбензолов, сплавлением солей полисульфокислот со щелочами, окислением ароматических аминов или фенолов.

Химические свойства

Многоатомные фенолы напоминают по химическим свойствам фенол. Кислотные свойства повышены по сравнению с фенолом. Как и фенол, многоатомные фенолы дают характерное окрашивание с хлоридом железа(III): двухатомные — зеленое (пирокатехин), трехатомные — красное (пирогаллол). Реакции электрофильного замещения протекают легко, подобно фенолу.

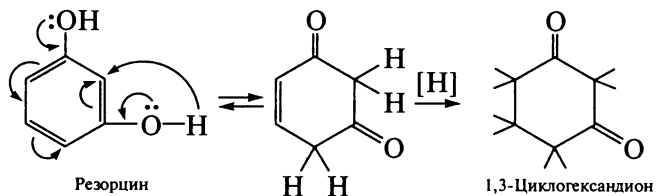
Отличительной чертой многоатомных фенолов является чрезвычайная легкость их окисления. Двухатомные фенолы с *орто*- и *пара*-положением гидроксильных групп окисляются с образованием хинонов:



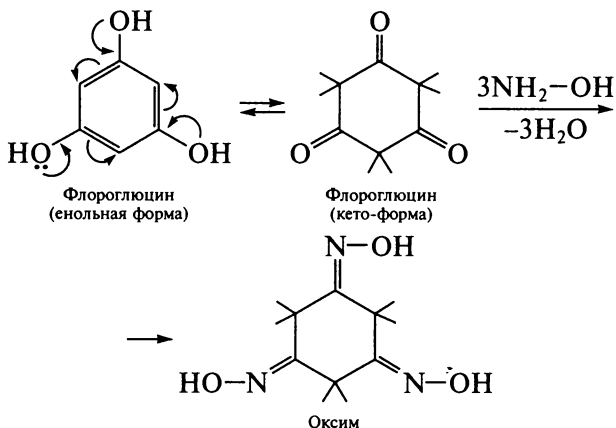
Резорцин не может образовывать хинон, так как он более устойчив к действию окислителей.

Ранее отмечалось, что одноатомные фенолы существуют исключительно в енольной форме. Присутствие двух и более гидроксильных групп увеличивает возможность возникновения таутомерной кетонной формы. Кето-енольная таутомерия особенно сильно проявляется в случае резорцина и флороглюцина. Реакции этих фенолов доказывают существование кетонных форм. Так,

резорцин в виде неопределённого циклического кетона легко присоединяет водород с образованием дигидрорезорцина:



Кетонная форма флороглюцина способна взаимодействовать с гидросилами с образованием оксима. Благодаря высокой подвижности водородных атомов метиленовых групп возможно также их алкилирование при действии алкилирующих агентов.



Применение

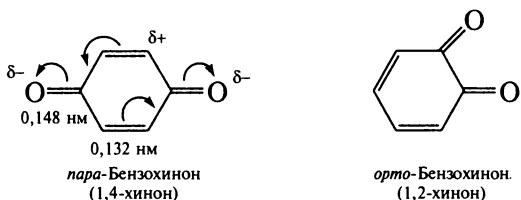
Фенолы имеют важное значение для органического синтеза в качестве либо исходных веществ, либо полупродуктов в производстве разнообразных органических соединений, использующихся в самых различных областях техники и хозяйства. Так, фенол применяют для синтеза алкилфенолов, ϵ -капролактама, адипиновой кислоты, анилина, бисфенола А, пестицидов, пластификаторов. Его также используют в синтезе многих лекарственных средств (аспирина, салол и др.), красителей, индикаторов (фенолфталеина). Выше уже упоминались фенол-формальдегидные смолы, на основе которых готовят лаки и пленкообразователи, связующие и клеи, наполнители, пропиточные материалы и пенопласты, стабилизаторы полимерных материалов и синтетические дубильные вещества.

Одно из направлений применения фенола — получение взрывчатых материалов. Пикриновая кислота (см. стр. 417) в виде аммониевой соли не уступает по взрывной силе тротилу.

Фенол и его производные обладают бактерицидными свойствами. Поэтому долгое время растворы фенола, так называемая карболовая кислота, использовались в качестве дезинфицирующего средства.

4.7.4. Хиноны

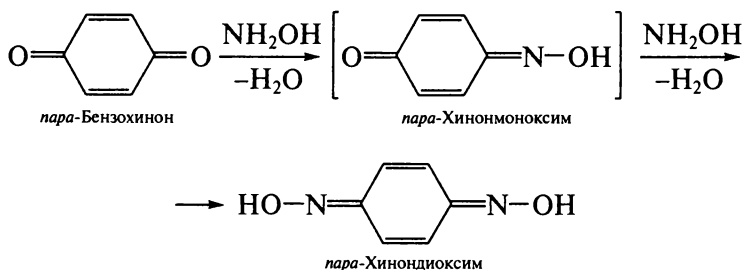
Хиноны не обладают ароматическими свойствами. Это типичные непредельные циклические кетоны. В молекуле хинона длины связей близки к таковым непредельных соединений. Две карбонильные группы оказывают сильное электроноакцепторное действие на ядро:



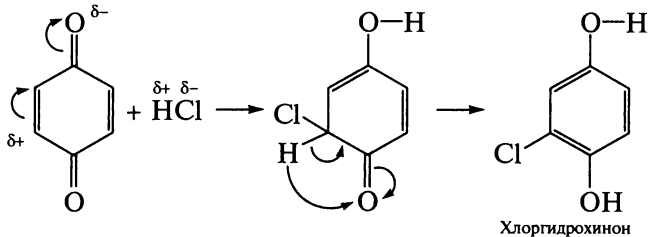
В середине XX в. химия хинонов привлекала внимание в связи с промышленным применением этих средств в производстве красителей и реактивов для фотографии. В настоящее время интерес исследователей к хинонам большей частью объясняется распространением хиноидных структур в жизненно важных природных соединениях и их часто необычной роли, которую они играют в обмене веществ.

Химические свойства. Хиноны обнаруживают свойства кетонов и непредельных соединений.

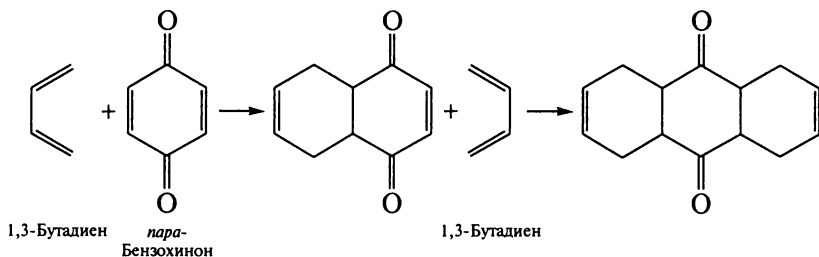
Как кетон *para*-бензохинон вступает в реакцию замещения карбонильного кислорода с азотистыми соединениями, например с гидросиламином:



В реакциях присоединения *para*-бензохинон ведет себя как α,β -ненасыщенный кетон, присоединяя реагент в 1,4-положения (по концам сопряженной системы) в соответствии с поляризацией связей:



С помощью хинонов можно получать полициклические соединения, так как они активно вступают в *реакцию Дильса — Альдера* с диенами:



Хиноны обнаруживают также свойства окислителей. Так, они способны окислять анионы иода, что обнаруживается по немедленному появлению фиолетово-коричневого окрашивания при добавлении иодистоводородной кислоты. Хиноны при этом восстанавливаются прежде всего до дигидроксибензолов.

n-Бензохинон применяется при производстве красителей и гидрохинона как исходное вещество в различных синтезах. Это вещество обладает сильным раздражающим действием на слизистые оболочки, оказывает токсическое действие на кровь и печень, приводит к угнетению тканевого дыхания.

Из организма *n*-бензохинон выводится в неизменном виде вместе с мочой или в восстановленном состоянии в составе конъюгата с серной или глюкуроновой кислотами.

1,4-Нафтохинон применяют при производстве красителей, регуляторов роста, гербицидов и лекарственных веществ.

Это вещество обладает кумулятивными свойствами, стимулирует образование аномального метгемоглобина, что приводит к развитию гемолитической анемии. *1,4-Нафтохинон* угнетает окислительно-восстановительные процессы, блокирует сульфгидрильные ($-SH$) группы, вызывает нарушение функции печени.

Из организма выводится с мочой в неизменном виде или в восстановленном состоянии в комплексе с серной или глюкуроновой кислотами. В организме образует с $-SH$ -группами белков комплексы.

$$ПДК_{\text{мр}} = ПДК_{\text{сс}} = 0,005 \text{ мг/м}^3.$$

Одноатомные фенолы — сильнейшие нейротоксичные вещества, поражающие печень и почки. Высшие члены этого ряда обладают очень слабой токсичностью. Многоатомные фенолы при длительном воздействии на организм человека нарушают окислительное фосфорилирование и некоторые другие ферментативные системы.

Фенол поступает в окружающую среду со сточными водами предприятий по производству смол и пластиков, переработке и сухой перегонке древесины, газификации угля, сланца и торфа, а также при выбросах в атмосферу коксохимических и металлургических заводов.

В почве и поверхностных водах фенол под воздействием микроорганизмов подвергается биотрансформации. Его разрушение может осуществляться под действием солнечного света и в поверхностных водах происходит за 7—20 дней.

Фенол токсичен как для гидробионтов (рыбы, моллюски и т. д.), так и для наземных животных, в том числе и человека.

У человека фенол поражает центральную нервную систему (ЦНС), желудочно-кишечный тракт, при попадании на кожу вызывает сильные ожоги. Смертельные отравления возникают при приеме внутрь 1—3 г фенола.

При хронических воздействиях фенол вызывает головную боль, нарушение сна, одышку, сердцебиение; наблюдаются поражения периферической и центральной нервной системы, печени, нарушения белкового обмена.

В организм человека фенол может проникать как через желудочно-кишечный тракт, так и через легкие, и кожу. Быстро всасываясь, он концентрируется главным образом в печени и почках. Часть фенола подвергается биотрансформации с образованием гидрохинона, пирокатехина и CO_2 , а другая часть в виде конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами выводится почками.

$\text{ПДК}_{\text{мр}} = 0,01 \text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,003 \text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,001 \text{ мг/л}$.

Крезолы поступают в окружающую среду с выбросами производств, использующих и получающих эти соединения, а также с выхлопными газами двигателей внутреннего сгорания.

Как и фенол, крезолы обладают сильным токсическим действием как на гидробионтов наземных животных, так и на растения.

Крезолы хорошо всасываются через кожу, оказывая на нее раздражающее действие, и вызывают некроз. При хронических отравлениях происходит нарушение функции ЦНС, поражение легких и печени. Есть данные, указывающие на канцерогенное и эмбриотоксическое действие этих веществ.

Бактериальная трансформация крезолов идет по пути окисления в 4-гидроксibenзойную кислоту и диокситолуолы с дальнейшим образованием эфиров с серной и глюкуроновой кислотами. $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,04 \text{ мг/л}$.

Нафтолы поступают в окружающую среду с выхлопными газами автотранспорта, с предприятий по производству синтетического каучука, красителей, пестицидов и резинотехнических изделий.

Нафтолы обладают способностью умеренно накапливаться в организме. Есть данные, свидетельствующие о канцерогенных и мутагенных свойствах, а также об эмбриотоксическом действии этих веществ.

При отравлении 2-нафтолом наблюдаются тошнота, рвота, головная боль, повышается температура тела, появляются белок и кровь в моче.

При остром отравлении 1-нафтолом возможен летальный исход. При хроническом воздействии наблюдается желтушность кожи, увеличиваются печень и селезенка, появляется белок в моче.

В организме 1-нафтол окисляется до 1,4-нафтохинона и некоторых других (неидентифицированных) соединений. Из организма он выводится с мочой как в виде конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами, так и в неизменном виде.

Для 1-нафтола $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,1 \text{ мг/л}$; для 2-нафтола $\text{ПДК}_{\text{мр}} = 0,006 \text{ мг/м}^3$, $\text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,003 \text{ мг/м}^3$, $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,4 \text{ мг/л}$.

Пирокатехин угнетает фотосинтез и развитие растений, вызывая при значительных концентрациях их гибель. Пирокатехин для гидробионтов токсичен, а для теплокровных животных является аллергеном. Есть также данные о мутагенном и канцерогенном его действии. При попадании на кожу он оказывает раздражающее действие, при повторном воздействии вызывает дерматит. $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,1 \text{ мг/л}$.

Резорцин менее токсичен для гидробионтов, чем пирокатехин. Он может проникать через кожу человека, вызывает ее раздражение. Резорцин используется в медицине как вяжущее средство. Значительным токсическим действием на человека не обладает. $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 1 \text{ мг/л}$.

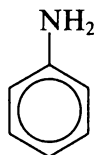
Гидрохинон попадает в окружающую среду со сточными водами предприятий по производству пластмасс, синтетического каучука, кино- и фотоматериалов, красителей, а также с выхлопными газами дизельных двигателей.

Гидрохинон оказывает токсическое действие на гидробионтов и растения в концентрациях от 0,005 до 28 мг/л. Для человека токсичность этого вещества небольшая. Из организма он выводится главным образом в виде конъюгатов с серной и глюкуроновой кислотами. $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,2 \text{ мг/л}$.

Классификация, номенклатура, изомерия

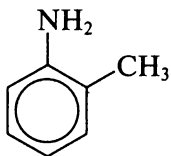
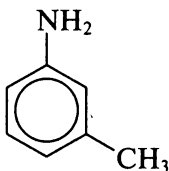
Ароматическими аминами называются соединения, образующиеся при замещении атомов водорода в молекуле аммиака на ароматические радикалы.

Первым представителем в гомологическом ряду ароматических аминов является анилин (фениламин).

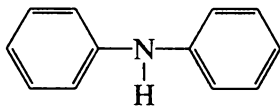


Анилин

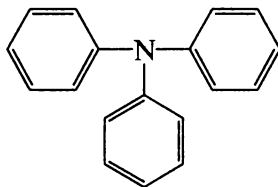
Низшие гомологи анилина называют толуидинами (аминотолуолами). Различают 2-, 3-, 4-аминотолуолы или, соответственно, *орто*-, *мета*-, *пара*-толуидины:

2-Аминотолуол
(*орто*-толуидин)3-Аминотолуол
(*мета*-толуидин)4-Аминотолуол
(*пара*-толуидин)

Перечисленные соединения относят к группе первичных аминов (в молекуле аммиака замещен на ароматический радикал один атом водорода). В зависимости от числа радикалов, присоединенных к атому азота, различают также вторичные и третичные амины:

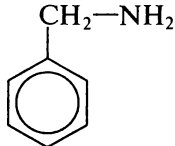


Дифениламин (вторичный амин)

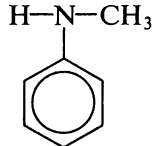


Трифениламин (третичный амин)

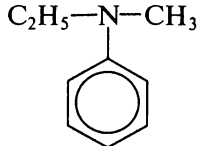
Если к атому азота помимо ароматического присоединен алифатический радикал, соединение относят к жирноароматическим аминам:



Бензиламин
(первичный амин)

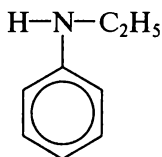


N-Метиланилин
(вторичный амин)



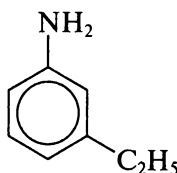
N-Метил,N-этиланилин
(третичный амин)

Названия простых аминов образуют, добавляя слово *-амин* к названию радикала, например дифениламин, трифениламин (анилин можно назвать фениламином). В случае жирноароматических аминов за основу названия берут слово «анилин» и, чтобы показать, что радикал расположен у атома азота, а не в бензольном кольце, перед названием радикала ставят букву N (N-метиланилин, N-этиланилин). Сравните:



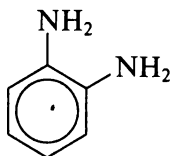
N-Этиланилин

и



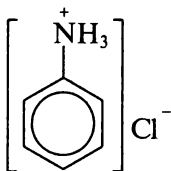
3-Этиланилин

В ароматическом кольце аминогрупп может быть две и более:

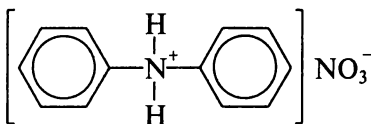


орто-Фенилендиамин

Соли аминов называют, заменяя слово *-амин* на *-аммоний*, и перед названием указывают название аниона:

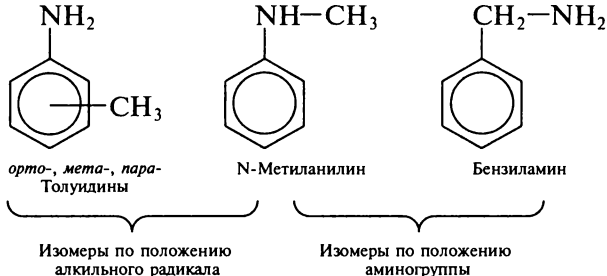


Хлорид фениламмония



Нитрат дифениламмония

Изомерия аминов связана с положением алкильных радикалов (радикалы могут занимать разное положение в кольце или располагаться у атома азота) и положением аминогруппы:



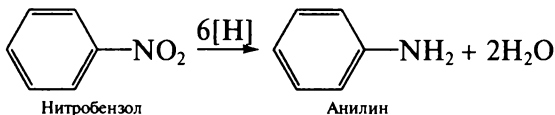
Физические свойства

Ароматические амины — жидкости или твердые вещества со специфическим неприятным запахом. Это полярные соединения, способные образовывать водородные связи (исключение составляют третичные амины). Однако наличие ароматических колец препятствует их растворению в воде: низшие ароматические амины плохо растворимы, накопление алкильных и фенильных радикалов делает эти соединения нерастворимыми в воде. В менее полярных растворителях (спирты, эфиры и др.) ароматические амины растворяются хорошо.

Ароматические амины очень легко окисляются кислородом воздуха и поэтому, являясь в чистом виде бесцветными веществами, часто окрашены продуктами окисления.

Способы получения

Восстановление нитробензола. Это основной метод получения ароматических аминов, открытый в 1842 г. Н. Н. Зининым:

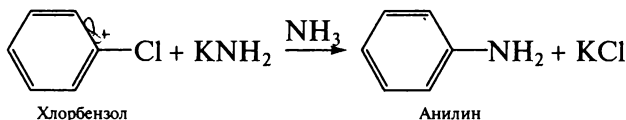


В качестве восстановителя могут быть использованы водород, железо или олово в соляной кислоте, сульфиды щелочных металлов. В промышленности наиболее часто в качестве восстановителя используют водород.

В зависимости от pH среды реакция восстановления идет разными путями (см. стр. 402).

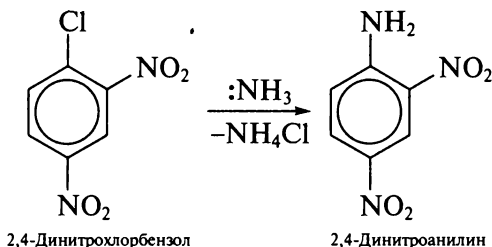
Замещение галогена в арилгалогенидах. В арилгалогенидах в связи с наличием мезомерного эффекта (*p,π*-сопряжение) атом галогена обладает слабой подвижностью, поэтому реакцию замещения проводят или в очень жестких условиях, или усиливают подвижность галогена введением в кольцо электроноакцепторных заместителей.

а) К и н е м е х а н и з м. В связи со слабой подвижностью галогена механизм нуклеофильного замещения (S_N) в данном случае не может быть реализован. При очень жестких условиях (высокие температуры и давление) атом галогена может замещаться на сильные нуклеофилы по механизму отщепления-присоединения (EA). Примером такой реакции является взаимодействие хлорбензола с амидом калия в жидком аммиаке:

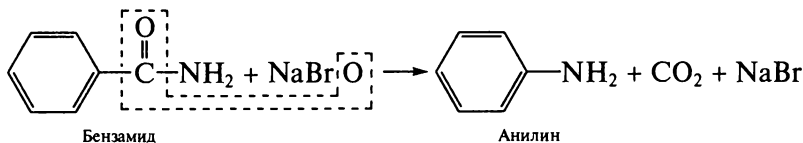


Механизм этой реакции отличается от механизма нуклеофильного замещения. Реакция протекает в две стадии: 1) отщепление галогеноводорода и образование дегидробензола; 2) атака нуклеофилом (NH_3) атома углерода в дегидробензоле (подробнее см. *Галогенопроизводные ряда бензола*).

б) Н у к л е о ф и л ь н о е з а м е щ е н и е. Электроноакцепторные группы ($-NO_2$, $-SO_3H$), находящиеся в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца по отношению к заместителю, увеличивают подвижность галогена. Это связано с тем, что электроноакцепторные группы увеличивают частичный положительный заряд атома углерода связи $C-Hal$ и облегчают атаку нуклеофильной частицы. Нитрогруппа (или группы), находящаяся в *орто*- и *пара*-положениях к хлору, участвует также в делокализации отрицательного заряда σ -комплекса, увеличивая его устойчивость (механизм реакции см. стр. 392, 393):



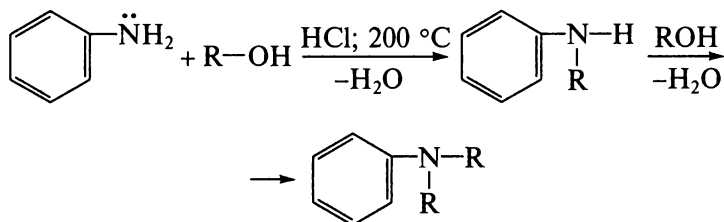
Реакция Гофмана. Реакция превращения амидов карбоновых кислот в первичные амины с отщеплением CO_2 протекает в присутствии гипогалогенитов щелочных металлов при нагревании до $40-80^\circ C$:



Алкилирование вторичных ароматических аминов. В реакции используют обычные алкилирующие реагенты: галогеналканы, диалкилсульфаты, спирты. Алкилирование галогеналканами приводит к образованию смеси вторичных и третичных аминов, поэтому для получения преимущественно одного из продуктов реакции необходимо менять соотношение исходных реагентов (см. стр. 433, 434).

Ди- и трифениламины — плохие нуклеофилы, поэтому реакции алкилирования с ними идут очень плохо.

Алкилирование спиртами приводит к образованию смеси вторичных и третичных аминов:

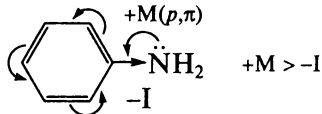


Чтобы избежать протонирования аминогруппы (в этом случае происходит уменьшение нуклеофильных свойств анилина), соляную кислоту берут в недостатке.

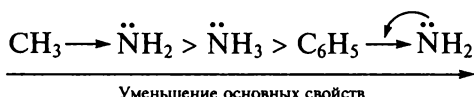
Электронное строение анилина

Как и в аммиаке, в ароматических аминах атом азота содержит свободную электронную пару. Поэтому многие химические свойства аминов напоминают свойства аммиака, однако влияние ароматического кольца в значительной степени сказывается на аминогруппе.

В молекуле анилина за счет большей электроотрицательности атома азота электронная плотность по системе σ -связей смещена в сторону гетероатома, т.е. имеет место отрицательный индукционный эффект ($-I$). Однако электроотрицательность азота ($\chi_{\text{ЭО}} 3,0$) ненамного превосходит таковую у атома углерода ($\chi_{\text{ЭО}}$ атома углерода в sp^2 -гибридизации 2,8), поэтому отрицательный индукционный эффект небольшой. Свободная электронная пара атома азота в молекуле анилина находится в сопряжении с π -электронами бензольного кольца, т.е. имеет место положительный мезомерный эффект — p, π -сопряжение. Следует отметить, что мезомерный эффект довольно большой, что связано с близкими значениями атомных радиусов азота и углерода и эффективным перекрыванием электронных облаков этих атомов при сопряжении:



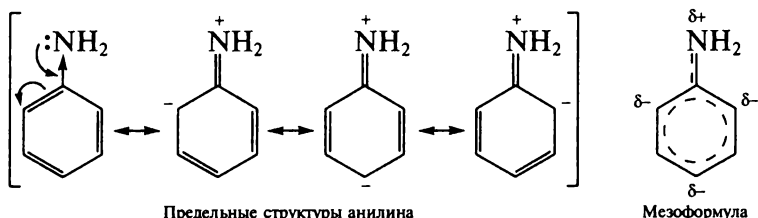
Таким образом, положительный мезомерный эффект будет в значительной степени преобладать над отрицательным индукционным. Этот факт является решающим в определении многих свойств ароматических аминов. Свободная электронная пара атома азота, вступая в сопряжение с ароматическим кольцом, оказывается в значительной степени связанной и менее склонной к образованию связи с протоном, т.е. к проявлению основных свойств (напомним, что основания по Льюису — это доноры электронной пары). Поэтому анилин проявляет более слабые основные свойства по сравнению с аммиаком и тем более с алифатическими аминами.



Уменьшение основных свойств и, следовательно, увеличение кислотных можно связать с повышением подвижности протона в молекуле анилина: недостаток электронной плотности на атоме азота, возникающий в результате p, π -сопряжения, приводит к большей поляризации связи $\text{N}-\text{H}$ и к отщеплению протона. Слабые кислотные свойства можно продемонстрировать на примере взаимодействия анилина со щелочными металлами и амидом калия (см. стр. 433).

Рассматривая нуклеофильные реакции анилина как частный случай обобщенных кислотно-основных реакций по Льюису, можно сделать вывод, что ароматические амины будут проявлять более слабые (по сравнению с аммиаком) нуклеофильные свойства.

Аминогруппа за счет преобладания $+M$ над $-I$ нагнетает электронную плотность в кольцо. При этом *орто*- и *пара*-положения оказываются наиболее обогащенными ею, что видно из следующих предельных структур и мезоформулы:

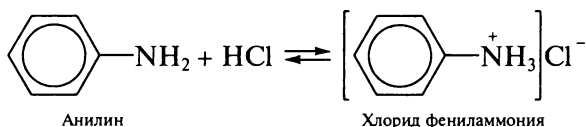


Предельные структуры анилина

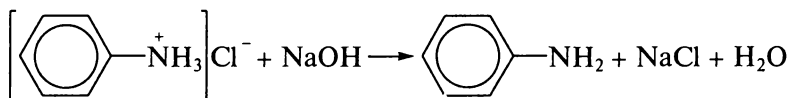
Мезоформула

Так как электронная плотность в кольце анилина выше, чем в молекуле бензола, то, следовательно, реакции электрофильного замещения у анилина идут легче и главным образом в *орто*- и *пара*-положения.

Кислотно-основные свойства. Проявляя более слабые основные по сравнению с аммиаком свойства ароматические амины вступают в реакции только с сильными кислотами:



Под действием более сильных оснований ароматические амины вытесняются из их солей:



Введение в ароматическое кольцо различных заместителей оказывает значительное влияние на основные свойства ароматических аминов. Электроноакцепторные заместители усиливают сопряжение атома азота с кольцом и уменьшают основные свойства вещества (табл. 39, I).

Электронодонорные заместители эффективно усиливают основные свойства главным образом из *пара*-положения (табл. 39, II).

Влияние заместителей связано с электронной плотностью на атоме углерода связи C—N: заместители, увеличивающие электронную плотность на этом атоме, ослабляют сопряжение аминогруппы с кольцом и усиливают ее основные свойства, и наоборот, заместители, уменьшающие электронную плотность на этом атоме углерода, усиливают сопряжение с кольцом и понижают основные свойства аминогруппы.

Замещение атомов водорода аминогруппы на электронодонорные (алкильные) радикалы приводит к увеличению электронной плотности на атоме азота и, следовательно, к усилению основных свойств (табл. 39, III).

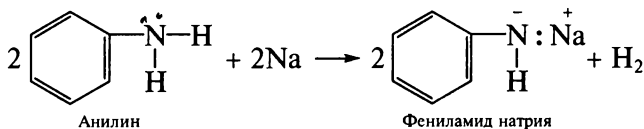
Введение в молекулу второго (третьего) ароматического кольца вызывает усиление связывания свободной электронной пары атома азота с кольцами (*p,π*-сопряжение), что приводит к ослаблению основных свойств (трифениламин обладает очень слабыми основными свойствами, табл. 39, IV).

Кислотные свойства у ароматических аминов выражены сильнее, чем у алифатических. Это связано со снижением электронной плотности на атоме азота за счет *p,π*-сопряжения, приводящего к увеличению поляризации связи N—H. Однако кислотные свойства ароматических аминов очень слабы, и водород может замещаться лишь при действии щелочных металлов и амидов:

Влияние заместителей на основные свойства аминогруппы

Усиление основных свойств		
I	Влияние электроноакцепторного заместителя	Анилин <i>m</i>-Нитроанилин (-I)* <i>p</i>-Нитроанилин (-I; -M)
II	Влияние электронодонорного заместителя	<i>p</i>-Метоксианилин (+M > -I) Анилин <i>m</i>-Метоксианилин (-I)
III	Влияние алкилирования аминогруппы	<i>N,N</i>-Диметиланилин (+I₂) <i>N</i>-Метиланилин (+I₁) Анилин
IV	Влияние ароматических колец	Анилин (+M₁) Дифениламин (+M₂) Трифениламин (+M₃)

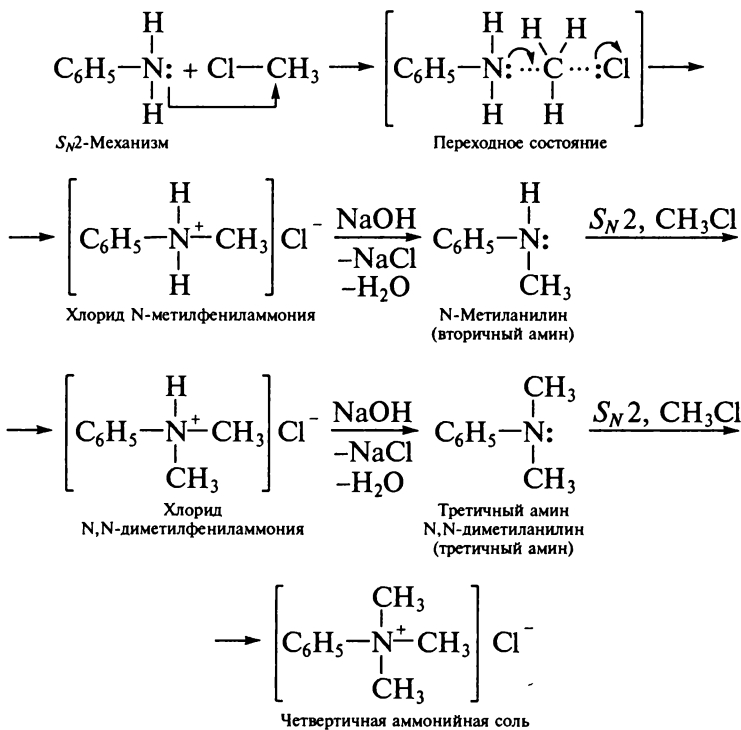
Примечание. В скобках указаны электронные эффекты, оказывающие влияние на основные свойства аминогруппы.



Реакции аминов как нуклеофильных реагентов. Хотя нуклеофильные свойства у ароматических аминов слабее, чем у алифатических (за счет сопряжения свободной электронной пары с бензольным кольцом), для них характерны такие реакции, как алкилирование и ацилирование.

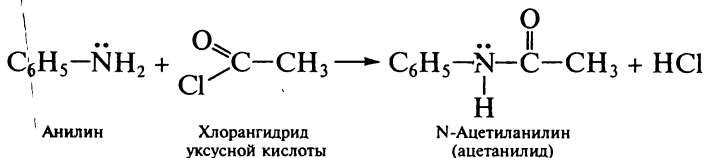
Алкилирование. Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения. В качестве нуклеофила выступает молекула аро-

матического амина, которая за счет свободной электронной пары атома азота атакует атом углерода с положительным зарядом. В зависимости от строения субстрата (галогеналкана) может реализовываться S_N1 или S_N2 механизм реакции. На первой стадии реакции первичный ароматический амин превращается во вторичный. При этом первичный амин сначала переходит в аммонийную соль, которая в щелочной среде (или под воздействием еще одной молекулы амина) дает вторичный ароматический амин. Вторичный амин под действием избытка галогеналкана может быть алкилирован в третичный амин, а затем в четвертичную аммонийную соль:

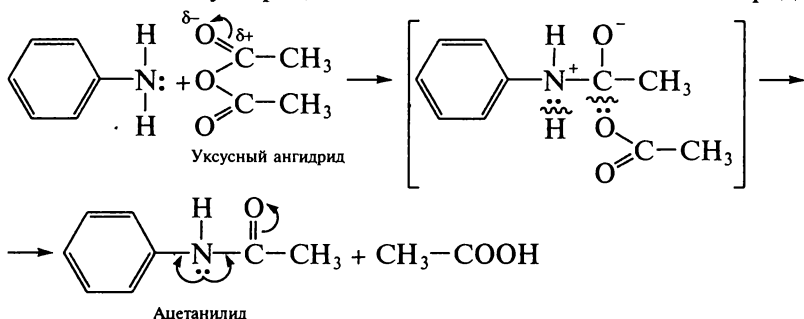


Если в реакции принимает участие субстрат, образующий при диссоциации устойчивый карбокатион, то нуклеофил (первичный амин) атакует атом углерода, несущий целый положительный заряд. В этом случае реализуется механизм S_N1 .

Ацилирование. Это процесс замещения атома водорода в молекуле органического вещества на ацильную группу ($\text{R}-\text{CO}-$). Ароматические амины ацилируются не только ангидридами и хлорангидридами карбоновых кислот, но и карбоновыми кислотами. В результате реакции ароматические амины превращаются в амиды соответствующих карбоновых кислот:

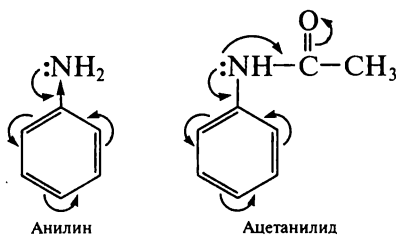


Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения (S_N). Нуклеофилом является ароматический амин, который атакует карбонильный атом углерода с частичным положительным зарядом:



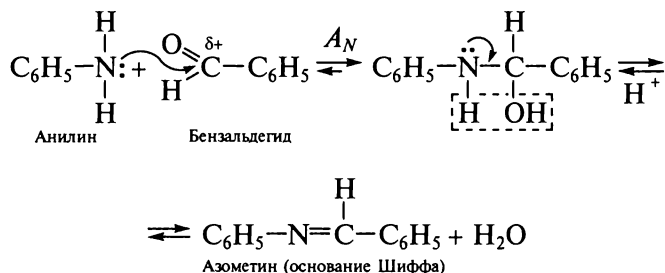
Ацилируются первичные и вторичные амины. Третичные амины, хотя и являются нуклеофилами, не вступают в эту реакцию, так как не могут отщеплять протон.

Реакция ацилирования имеет большое значение. Она используется для защиты аминогрупп от нежелательных воздействий, для уменьшения ориентирующего влияния аминогруппы при проведении некоторых реакций. Например, в случае анилина электронная плотность за счет p, π -сопряжения смещена в кольцо, причем сопряжение столь велико, что реакции электрофильного замещения могут идти одновременно по трем положениям (два *орто*- и одно *пара*-). У ацетанилида свободная электронная *пара* атома азота вступает в сопряжение не только с кольцом, но и с двойной связью карбонильной группы, что приводит к «рассеиванию» мезомерного эффекта и, с одной стороны, к уменьшению ориентирующего влияния аминогруппы при реакциях электрофильного замещения (замещение идет только в одно из положений, см. стр. 438, 439), а с другой — к резкому уменьшению основных свойств аминогруппы (амиды карбоновых кислот не обладают основными свойствами).

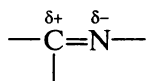


Амиды карбоновых кислот могут легко гидролизироваться как в кислой, так и в щелочной среде, поэтому после проведения необходимых реакций ацильная «защита» легко снимается и образуется свободная аминогруппа. Например, нитрование первичных ароматических аминов осложняется их окислением, поэтому аминогруппу предварительно ацилируют, а после окончания нитрования проводят снятие защиты (см. стр. 439).

Реакции с альдегидами и кетонами. Первичные ароматические амины легко вступают в реакции с ароматическими альдегидами и кетонами с образованием азометинов (*основания Шиффа*). При их образовании в качестве нуклеофила выступает ароматический амин. Первая стадия — реакция нуклеофильного присоединения по карбонильной группе, на второй стадии следует отщепление молекулы воды:



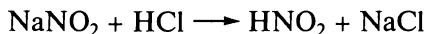
Шиффовы основания легко гидролизуются в кислой среде с образованием исходных веществ (анилина и бензальдегида). Характерные химические свойства шиффовых оснований связаны с полярностью связи $\text{C}=\text{N}$:

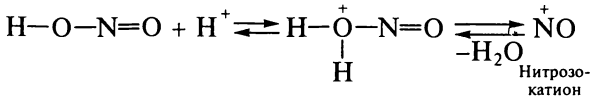


Электрофильные реагенты поэтому атакуют в молекуле шиффовых оснований атом азота, а нуклеофильные — атом углерода.

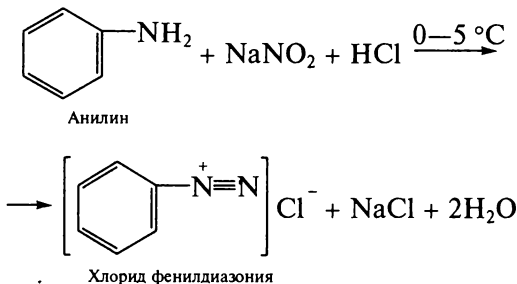
Простейшие шиффовы основания бесцветны, более сложные окрашены и относятся к классу азометиновых красителей. Для крашения тканей эти красители не нашли широкого применения в связи с легкостью гидролиза связи $\text{C}=\text{N}$ в кислой среде, однако они широко используются в цветной фотографии, для крашения пластмасс и в полиграфии.

Взаимодействие с азотистой кислотой. Различные группы аминов взаимодействуют с азотистой кислотой с образованием разных продуктов реакций. В этих реакциях принимает участие нитрозокатион, образующийся из азотистой кислоты, которую получают взаимодействием нитрита натрия с минеральной кислотой:





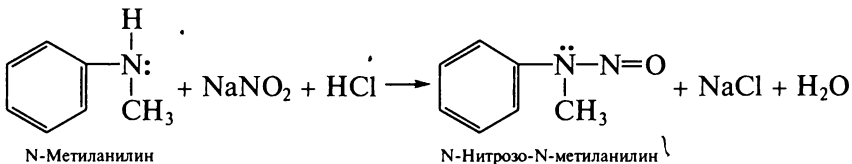
Первичные ароматические амины взаимодействуют с азотистой кислотой с образованием солей диазония:



Реакция образования солей диазония из ароматических аминов и азотистой кислоты называется реакцией *диазотирования*. Так как она протекает с выделением тепла и с образованием не очень устойчивого продукта, ее следует проводить при охлаждении до 0—5 °С (механизм реакции см. стр. 445, 446).

Алифатические амины также могут реагировать с азотистой кислотой, однако образующиеся соли диазония неустойчивы и разлагаются с образованием молекулярного азота, спиртов и алкенов.

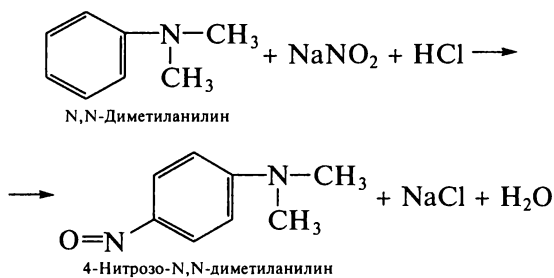
Вторичные ароматические амины, так же как и алифатические, с азотистой кислотой образуют N-нитрозоамины:



Условия проведения реакции те же, что и при диазотировании. Подобен и механизм реакции, однако отсутствие подвижного атома водорода у азота в N-нитрозоамине (N-нитрозо-N-метиланилине) приводит к тому, что реакция дальше не идет и соли диазония не образуются. N-Нитрозоамины окрашены в желтый цвет и в отличие от исходных соединений представляют собой очень слабые основания.

Третичные ароматические амины при действии азотистой кислоты образуют *para*-нитрозосоединения. Нитрозирование кольца представляет собой реакцию электрофильного замещения (S_E2). Причем, как и в предыдущих случаях, атакующим реагентом является нитрозоний-катион. Последний является слабым электрофилом, и поэтому реакция электрофильного замещения в кольцо

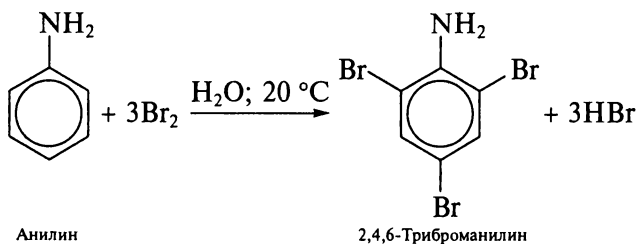
происходит только в случае, когда ароматическая структура содержит сильные электронодонорные группы, например N,N-диметиламиногруппу.



Хотя различные группы ароматических аминов при взаимодействии с азотистой кислотой образуют разные продукты реакции, эти превращения имеют общие черты: все они идут с участием электрофильной частицы (нитрозоний-катиона), которая замещает протон. Атака электрофильной частицы (NO^+) идет в положения, где сосредоточена наибольшая электронная плотность: для первичных и вторичных аминов — атом азота, а для третичных — атом углерода активированного кольца (*para*-положение).

Реакции ароматических аминов по кольцу. В ароматических аминах аминогруппа за счет положительного мезомерного эффекта выступает как сильный активатор бензольного кольца в реакциях электрофильного замещения. Группы $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$ являются сильными заместителями I рода и ориентируют электрофильные заместители как в *орто*-, так и в *para*-положения бензольного кольца.

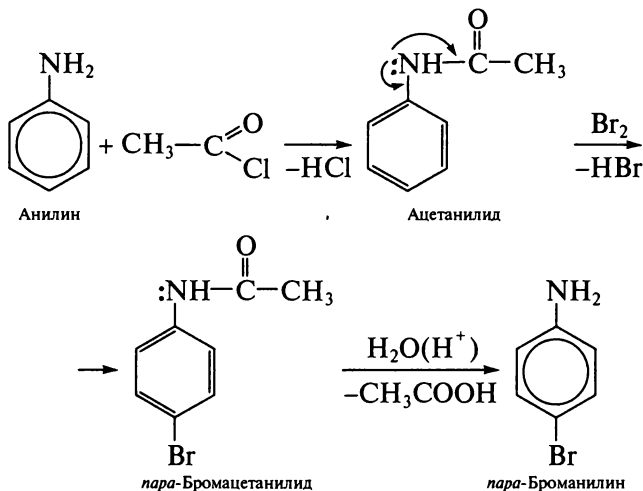
Галогенирование. При действии на анилин бромной водой быстро выпадает беловато-желтый осадок 2,4,6-триброманилина. Активирующее влияние аминогруппы столь велико, что реакция идет сразу по трем положениям:



Реакция протекает по механизму S_E2 . В качестве электрофильной частицы выступает катион брома или протонированная бромоватистая кислота.

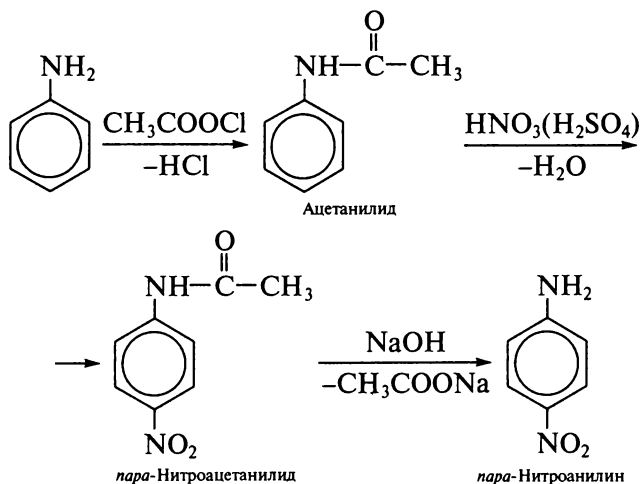
Реакцию бромирования используют для обнаружения анилина, а образующийся триброманилин применяют в различных синтезах.

В кольцо молекулы анилина можно ввести и один атом галогена. Для этого проводят предварительное ацилирование аминогруппы с последующим галогенированием образующегося ацетанилида. Ацильную защиту аминогруппы снимают гидролизом:

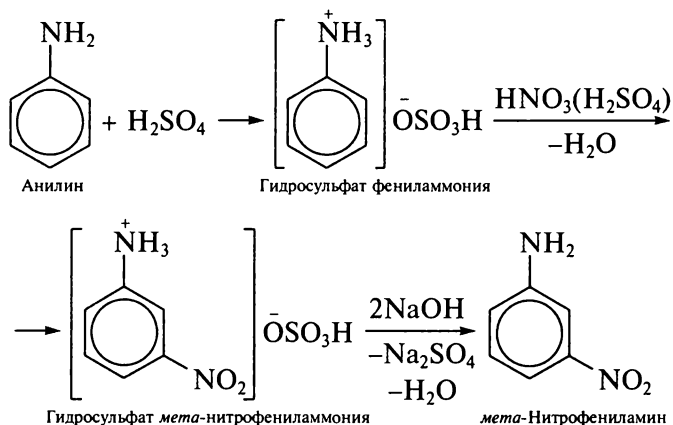


N-Ацилирование ароматических аминов снижает электронодонорные свойства аминогруппы за счет оттягивания части электронной плотности с аминогруппы на карбонильную. Это приводит к уменьшению электронной плотности в кольце и позволяет получить *para*-бромацетанилид, а затем и *para*-броманилин. Таким образом, ацилирование может быть использовано для ослабления активирующего влияния аминогруппы.

Нитрование. Проводят нитрование N-ацилпроизводных, а не свободных аминов:



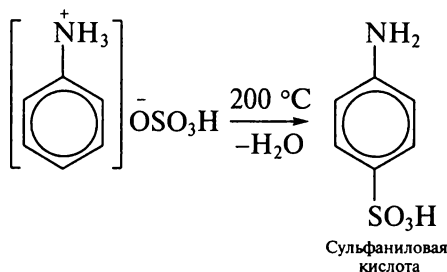
При нитровании анилина происходит окисление азотной кислотой очень чувствительного к окислителям кольца. Ацилирование ароматических аминов приводит к увеличению их устойчивости к действию окислителей. При ацилировании снижаются также основные свойства аминогруппы, что предотвращает протонирование атома азота в кислой среде и сохраняет ориентирующее влияние аминогруппы. При нитровании свободного анилина происходит образование *мета*-продукта (аминогруппа в кислой среде протонирована и является *мета*-ориентантом):



Сульфирование. При взаимодействии с серной кислотой ароматические амины протонируются с образованием солей, которые сульфированы в *мета*-положение:

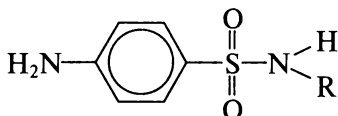


При спекании соли анилина при 180—200 °С образуется в основном *пара*-изомер:



Сульфаниловая кислота содержит как основную, так и кислотный центры и существует в виде биполярного иона. Она имеет высокую температуру плавления, что характерно для солей, не растворяется в органических растворителях и воде.

Амиды сульфаниловой кислоты представляют большой интерес для медицины. Общая формула препаратов, относящихся к группе сульфаниламидных, следующая:



Среди препаратов следует назвать стрептоцид, альбуцид, сульфадиметоксин, этазол, фталазол и др. Сульфаниламидные препараты обладают широким спектром антимикробного действия при инфекциях, вызванных грамположительными и грамотрицательными бактериями, некоторыми простейшими (малярийный плазмодий, хламидии).

Отдельные представители

Толуидины (аминотолуолы, метиланилины). Различают *орто*-, *мета*- и *пара*-толуидины: *орто*- и *мета*-изомеры — жидкие вещества, *пара*-изомер — твердое вещество. Толуидины хорошо растворимы в этаноле, диэтиловом эфире, ацетоне. В воде они растворяются плохо. При хранении на воздухе они быстро окисляются и темнеют.

Толуидины применяют для производства трифенилметановых красителей. *пара*-Изомер входит в состав многих ингибиторов коррозии, *орто*- и *пара*-толуидины используют для колориметрического определения хлора и перекиси водорода.

Толуидины ядовиты. ПДК в атмосфере 0,05—0,1 мг/м³.

Дифениламин. Это бесцветное кристаллическое вещество, темнеющее на свету, легко растворимое в бензоле, ацетоне, диэтиловом эфире, плохо растворимое в воде.

Дифениламин является исходным продуктом в производстве антиоксидантов полимеров, стабилизатором нитратов целлюлозы, в том числе пироксилиновых порохов, ингибитором коррозии некоторых марок сталей.

Фенилендиамины (диаминобензолы). Это бесцветные кристаллические вещества, темнеющие на свету и на воздухе, растворимые в этаноле, диэтиловом эфире, горячей воде. Это сильные органические основания.

Фенилендиамины используются в производстве кубовых и азокрасителей, их соли являются проявляющими веществами в черно-белой и цветной фотографии. Эти соединения используют при

производстве полиуретанов, полиамидов, в качестве антиоксидантов пластмасс (*мета*- и *пара*-изомеры), реагентов для обнаружения моносахаридов (*мета*-изомер), хлора, брома, озона (*пара*-изомер).

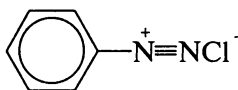
Фенилендиамины оказывают токсическое действие на кровь, почки, печень. ПДК в воздухе рабочей зоны для *орто*-, *мета*- и *пара*-изомеров 0,5, 0,1 и 0,05 мг/м³, соответственно.

4.9. ДИАЗО- И АЗОСОЕДИНЕНИЯ

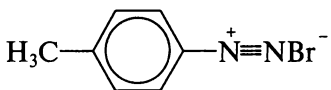
4.9.1. Классификация и номенклатура

Дiazosоединениями называются вещества, содержащие группировку из двух атомов азота, связанную с одним органическим радикалом. Общая формула diazosоединений: $R-N_2X$, где R — органический радикал, X — кислотный остаток или гидроксильная группа. Органический радикал может быть алифатическим или ароматическим.

Связь $N-X$ в diazosоединениях может быть ионной или ковалентной, что зависит от природы кислотного остатка (X). Если X представляет собой анион сильной кислоты, то связь носит ионный характер, и такие соединения называются солями diaзония. Например:



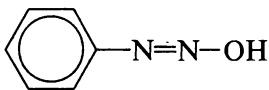
Бензолдиазонийхлорид



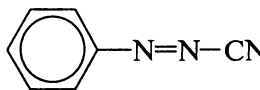
4-Метилбензолдиазонийбромид

Как видно из приведенных примеров, соли diaзония называют, добавляя к названию органического радикала слово *диазоний*, а затем — название аниона. В некоторых случаях название аниона ставят впереди, а слово «бензол» заменяют на «фенил»: например хлорид фенилдиазония (бензолдиазонийхлорид).

Diazosоединения с ковалентной связью $N-X$ образуются в случае, если X — анион слабой кислоты, и такие соединения называют, добавляя к названию органического радикала *-дiазо*, а затем — название группы X . Например:

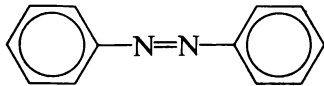


Бензолдiазогидроксид

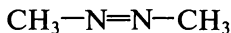


Бензолдiазоацианид

Azosоединениями называются вещества, содержащие азогруппу ($-N=N-$), связанную с двумя органическими радикалами. Общая формула $R-N=N-R'$, где R и R' — одинаковые либо разные алифатические или ароматические радикалы. Например:



Азобензол



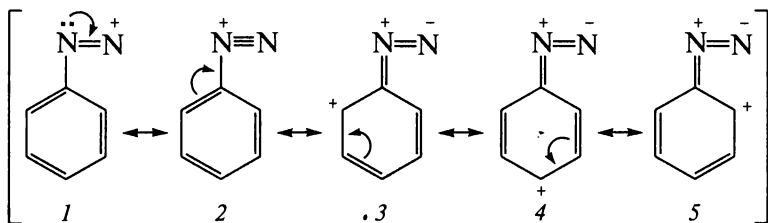
Азометан

Наибольшее практическое значение и бóльшую устойчивость имеют ароматические диазосоединения, поэтому в дальнейшем будет рассмотрена главным образом именно эта группа соединений.

4.9.2. Диазосоединения

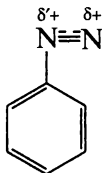
Строение

Соли диазония. Ароматические соли диазония в отличие от алифатических самопроизвольно разлагающихся с выделением азота спиртов и алкенов являются более устойчивыми соединениями. Относительная устойчивость ароматических солей диазония объясняется устойчивостью катиона, которая достигается не только за счет эффективной делокализации заряда между двумя атомами азота, но и за счет трех атомов углерода бензольного кольца:



Предельные структуры катиона диазония

Однако предельные структуры 3, 4 и 5 вносят наименьший вклад в реальное строение катиона, поэтому наиболее часто учитывают только первые две структуры. Наибольший положительный заряд сосредоточен на центральном атоме азота ($\delta^+ = 0,1$; $\delta'^+ = 0,88$):



Мезоформула катиона диазония

Атомы азота в катионе находятся в *sp*-гибридизации, связь между атомами азота близка к тройной (рис. 57).

Диазогруппа проявляет отрицательные индукционный ($-I$) и мезомерный ($-M$) эффекты и является очень сильным ориен-

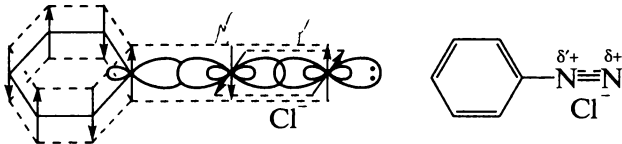


Рис. 57. Строение бензодиазонийхлорида.

Стрелками указаны негибридные p -орбитали (гибридные орбитали бензольного кольца не показаны)

тантом II рода: оказывает более сильное электроноакцепторное влияние, чем две нитрогруппы. Ионная связь в диазосоединениях формируется в случаях, когда вещество образовано с участием анионов сильных кислот, таких, как OSO_3H^- , Br^- , Cl^- , NO_3^- , ClO_4^- .

Диазосоединения с ковалентной связью. Ковалентная связь образуется в диазосоединениях в случае, когда кислотный остаток молекулы является анионом слабой кислоты. Атомы азота в этих соединениях находятся в sp^2 -гибридизации и соединены друг с другом двойной связью. Относительно двойной связи кислотный остаток и органический радикал могут находиться в *цис*- и *транс*-положениях (рис. 58).

Ковалентные диазосоединения в растворах диссоциируют с образованием катиона диазония или превращаются в форму, способную к такой диссоциации.

Изменение строения диазосоединений в зависимости от pH среды. В водных растворах различной кислотности диазосоединения находятся в сложном кислотно-основном и таутомерном равновесии. Изменение pH среды в щелочную сторону приводит к превращению арилдiazонийхлорида в арилдiazонийгидроксид:

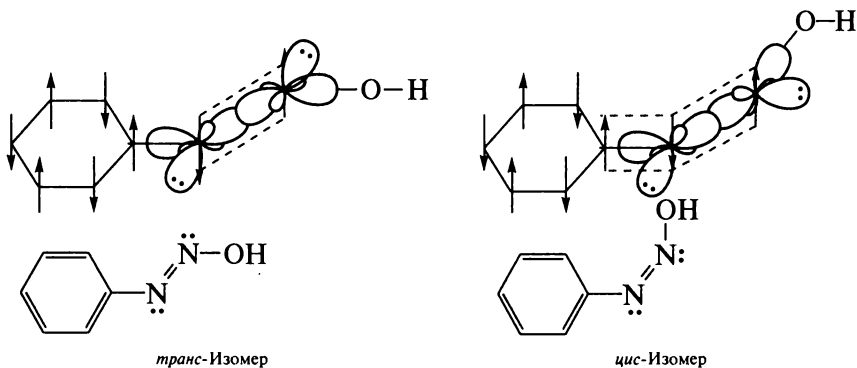
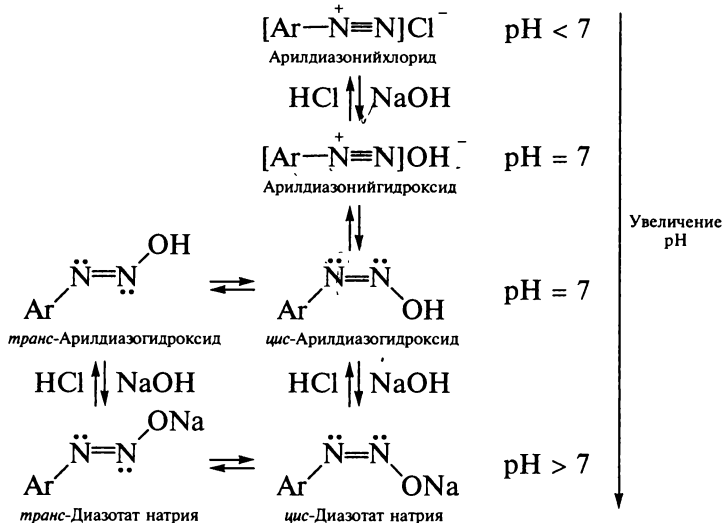


Рис. 58. Геометрическая изомерия бензодиазогидроксида.

Стрелками показаны негибридные орбитали

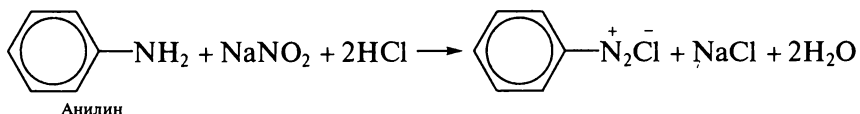


Довольно быстро ионная связь между гидроксид-ионом и катионом арилдиазония превращается в ковалентную с образованием *цис*-арилдиазогидроксида. В присутствии избытка щелочи (pH > 7) *цис*-диазогидроксид переходит в *цис*-дiazотат натрия, который в щелочном растворе при нагревании переходит в более устойчивый *транс*-дiazотат натрия. Последний может быть выделен в твердом виде. Как более устойчивую форму *транс*-дiazотат натрия используют для получения солей диазония: при подкислении *транс*-дiazотат натрия превращается в *транс*-арилдиазогидроксид, который переходит в арилдиазонийхлорид.

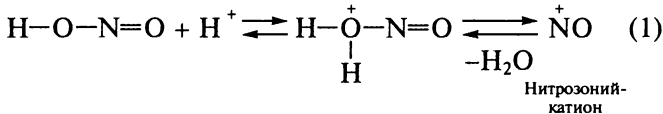
Способы получения

С практической точки зрения наиболее важными являются соли диазония. В связи с низкой термической стабильностью их используют сразу после получения, не выделяя из растворов.

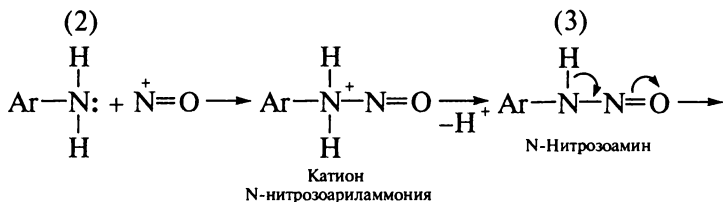
В промышленности соли диазония получают реакцией *диазотирования* ароматических аминов:



Реакция протекает в присутствии нитрита натрия и минеральной кислоты (азотистую кислоту не используют из-за ее неустойчивости). Так как реакция является экзотермической, а диазосоединения легко разлагаются при нагревании, диазотирование проводят при низких температурах (0—5 °C). Реакция протекает в несколько стадий. На первой стадии образуется нитрозоний-катион.



На следующей стадии электрофильный реагент нитрозо-катион атакует свободную электронную пару ароматического амина (2):

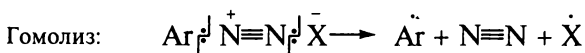
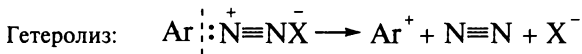


На третьей стадии (3) отщепляется протон, и в результате таутомерии N-нитрозоамин превращается в арилдiazогидроксид. На четвертой стадии (4) происходит протонирование гидроксильной группы и отщепление воды с образованием соли арилдiazония.

Химические свойства

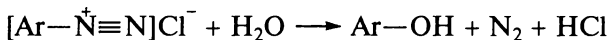
Многочисленные реакции, в которые вступают соли дiazония, можно разделить на две большие группы: реакции замещения дiazогруппы на другие атомы, в которых выделяется свободный азот, и реакции, идущие без выделения азота.

Реакции солей дiazония, протекающие с выделением молекулярного азота. Реакции замещения дiazогруппы очень разнообразны как по получаемым продуктам, так и по механизмам. В зависимости от условий реакции и характера реагирующих веществ замещение может протекать по гомо- или гетеролитическому механизму:



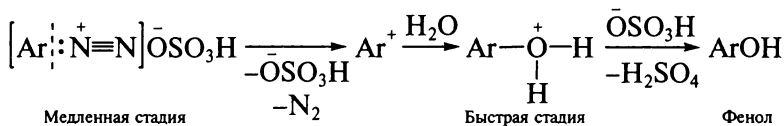
В основе этих превращений лежат легкость отщепления дiazогруппы и большая стабильность молекулы выделяющегося азота.

Замещение на —ОН-группу. Соли арилдiazония даже при низких температурах медленно реагируют с водой, образуя фенолы:



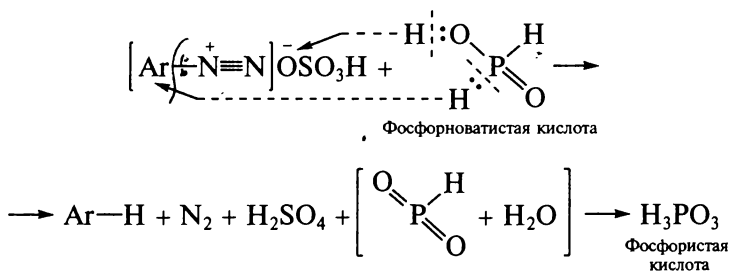
Эта реакция является причиной того, что соли диазония используют сразу после их получения. Реакция замещения diaзoгруппы на гидроксильную протекает столь легко, что может составить серьезную конкуренцию при проведении других реакций и привести к загрязнению полученных веществ фенолами.

Замещение diaзoгруппы протекает по механизму S_N1 . На первом этапе происходит гетеролитическое расщепление связи C—N, выделяется азот и образуется арилкатион. На втором этапе катион взаимодействует с водой с образованием фенола:



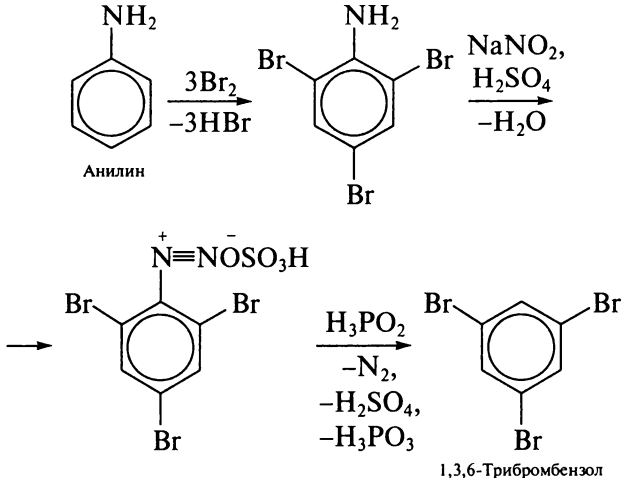
Аналогично, по гетеролитическому механизму, в водном растворе спирта diaзoгруппа замещается на алкокси-группу ($\text{R}-\text{CH}_2-\bar{\text{O}}$).

Замещение на водород. Эту реакцию осуществляют, действуя на соли диазония различными восстановителями: фосфорноватистой кислотой, гидрохиноном, абсолютным спиртом.

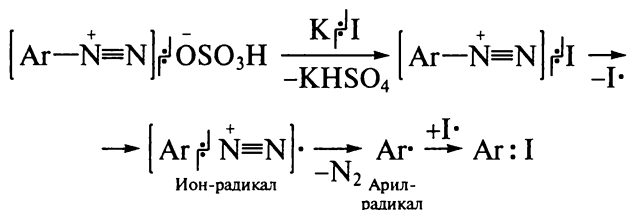


Фосфорноватистая кислота за счет отщепления гидрид-иона восстанавливает соль диазония.

Эта реакция имеет большое практическое значение при синтезе различных веществ. При этом можно использовать ориентирующее влияние как нитрогруппы (*мета*-ориентанта), так и аминогруппы (*орто*, *пара*-ориентанта), а затем провести реакцию diaзотирования и убрать diaзoгруппу. Это позволяет получить продукты реакции, в которых заместители располагаются вопреки их ориентирующему влиянию, и поэтому прямой реакцией электрофильного замещения такие вещества получить нельзя. Процесс получения этих веществ можно проиллюстрировать на примере получения симметричного трибромбензола:

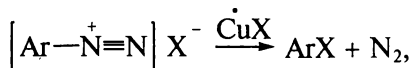


Замещение на иод. Из всех галогенов иод обладает самой низкой реакционной способностью в реакциях электрофильного замещения, поэтому замещение диазогруппы на иод является одним из основных методов получения иодпроизводных ароматического ряда. Реакция протекает по радикальному механизму, что обусловлено легкой окисляемостью аниона иода:



Реакция протекает в присутствии солей калия (KI) и при нагревании.

Реакция Зандмейера. Это реакция замещения диазониевой группы в солях диазония на галоген или псевдогалоген в присутствии солей одновалентной меди:

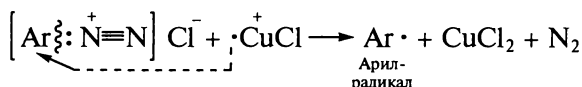


где X — Cl, Br, CN, NO₂, SO₃H, SCN, SH.

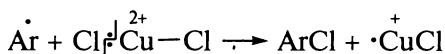
Псевдогалогены

Механизм этой реакции изучен в недостаточной степени. Имеются данные, что одновалентная медь является переносчиком электронов и создает условия для радикальной реакции. Одновалентная медь, отдавая электрон, препятствует образованию арил-ка-

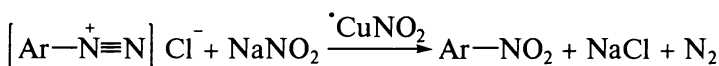
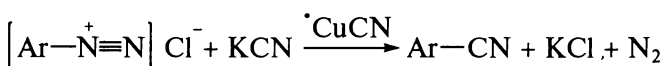
тиона и тем самым предотвращает реакцию S_N1 (при образовании арил-катиона происходит быстрое взаимодействие с нуклеофилом водой и образование фенола):



На следующем этапе арил-радикал стимулирует гомолитический распад связи в молекуле хлорида меди (II) и присоединяет атом хлора:

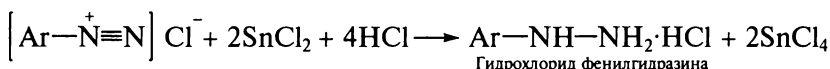


Подобным образом в реакцию вступают и псевдогалогены, при этом анион соли одновалентной меди должен быть таким же, как вводимая в кольцо группа, а добавляемая калиевая или натриевая соль содержать тот же анион, что и одновалентная медь:

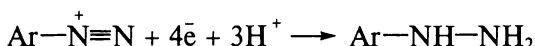


Скорость реакции Зандмейера увеличивается при введении в кольцо электроноакцепторных заместителей, которые увеличивают делокализацию неспаренного электрона в арил-радикале, и наоборот, электронодонорные группы, введенные в ароматическое кольцо, уменьшают скорость реакции.

Реакции солей диазония, протекающие без выделения азота. Реакции восстановления. В кислой среде при действии SnCl_2 соли диазония восстанавливаются в арилгидразины:



Гидрохлорид фенилгидразина



Среди арилгидразинов наиболее известен фенилгидразин ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH} - \text{NH}_2$), который используется для идентификации альдегидов и кетонов, выделения и идентификации сахаров. Он исходный продукт при производстве азокрасителей и лекарственных веществ (например, амидопирина и антипирина). Фенилгидразин является сильным ядом, разрушающим эритроциты и лейкоциты крови, превращающим гемоглобин в метгемоглобин.

Взаимодействие с аминами. Соли диазония в нейтральной или слабощелочной среде при температурах от 0 до 20 °C могут взаимодействовать с первичными и вторичными алифатическими и ароматическими аминами с образованием диазоаминосоединений:



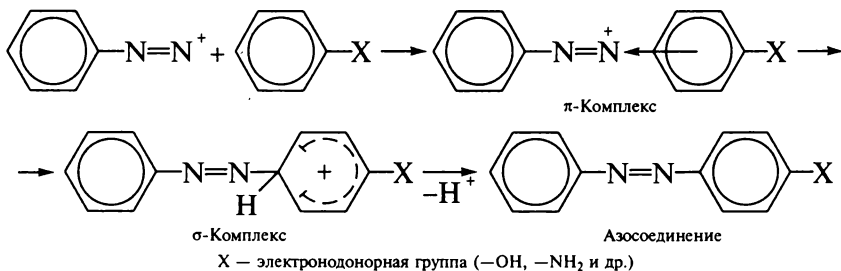
Реакцию следует рассматривать как электрофильное замещение у атома азота аминогруппы с образованием промежуточного диазоаммониевого катиона. В связи с тем, что лимитирующей стадией является отщепление протона от диазоаммониевого катиона, реакция катализируется основаниями. Щелочная среда необходима также для предотвращения гидролиза полученных диазаминосоединений.

В промышленности диазаминосоединения используют для получения типографских красок, крашения тканей из хлопка и вискозного волокна.

Азосочетание. Это реакция получения азосоединений путем взаимодействия солей диазония с веществами, содержащими атом водорода, который может замещаться на диазогруппу. В этих реакциях первичный ароматический амин, превращаемый в соль диазония, называют *диазосоставляющей*, а вещества с замещаемым атомом водорода — *азосоставляющей*:

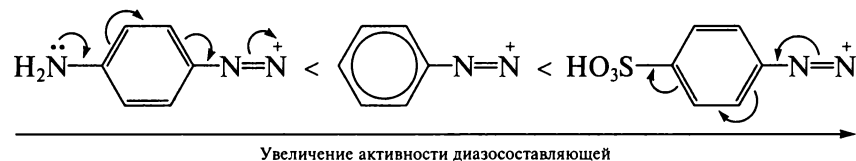


Азосочетание является типичной реакцией электрофильного замещения. Электрофильным реагентом является катион диазония, который замещает атом водорода в *пара*-положении. Если это положение занято, то реакция идет в *орто*-положение.

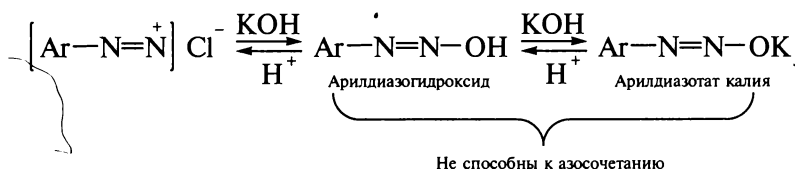


Электрофильные свойства у катиона диазония слабые, поэтому он может реагировать только с веществами, у которых в кольце сосредоточена высокая электронная плотность. Поэтому наиболее часто для реакции в качестве азосоставляющей используют ароматические амины и фенолы.

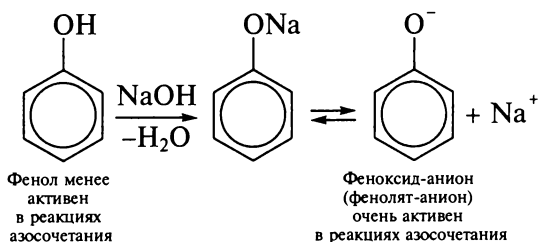
На электрофильные свойства катиона диазония большое влияние оказывают заместители, особенно стоящие в *орто*- и *пара*-положении по отношению к диазогруппе. Электроноакцепторные заместители уменьшают электронную плотность в кольце и увеличивают положительный заряд на атоме азота в диазогруппе, тем самым увеличивая активность катиона диазония. Электронодонорные группы, увеличивая электронную плотность в кольце, уменьшают положительный заряд в диазогруппе и снижают ее реакционную способность. Поэтому часто в качестве азосоставляющей используют вещества, содержащие электроноакцепторные группы $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{COOH}$:



Скорость азосочетания солей диазония с фенолами и ароматическими аминами сильно зависит от pH среды. Реакцию азосочетания проводят в интервале pH 3,5–9. Оптимальное значение pH зависит от свойств азосоставляющей, но следует также помнить, что при pH более 9 азосоставляющая превращается в диазотат, который не вступает в реакцию азосочетания:



Сочетание с фенолами проводят в слабощелочной среде (pH 7–9). Это вызвано тем, что фенолы в щелочной среде находятся в ионизированной форме, а их активность в реакциях азосочетания на несколько порядков выше, чем у недиссоциированной формы.

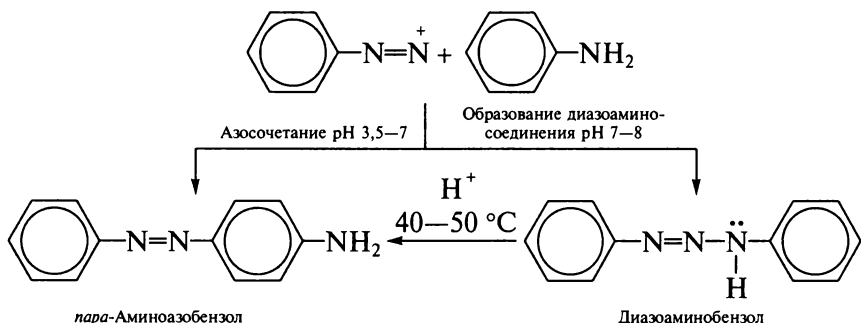


Таким образом, реакция азосочетания с фенолами проводят при компромиссных значениях pH среды, которые обеспечивают достаточную концентрацию феноксид-аниона, но в то же время не переводят весь диазонийхлорид в диазотат:



В случае с аминами высокая кислотность среды, обеспечивающая наиболее оптимальное существование диазоний-катиона, приводит к протонированию аминогруппы и к уменьшению электронной плотности в кольце, а следовательно, к прекращению реакции азосочетания. Таким образом, при азосочетании с ароматическими аминами среда не должна быть слишком кислой, чтобы концентрация ионов аммония не была высокой, но в то же время среда не должна быть щелочной, чтобы концентрация катионов диазония была бы достаточно высокой. Наиболее благоприятной средой для азосочетания аминов является слабокислая среда (pH 3,5—7).

При взаимодействии солей диазония с первичными и вторичными ароматическими аминами в среде, близкой к нейтральной (нейтральная или слабощелочная), атом азота диазогруппы атакует аминогруппу амина с образованием диазоаминосоединения:



В кислой среде при длительном нагревании (40—50 °C) диазоаминосоединения перегруппировываются в аминоказосоединения (*para*-аминоазобензол).

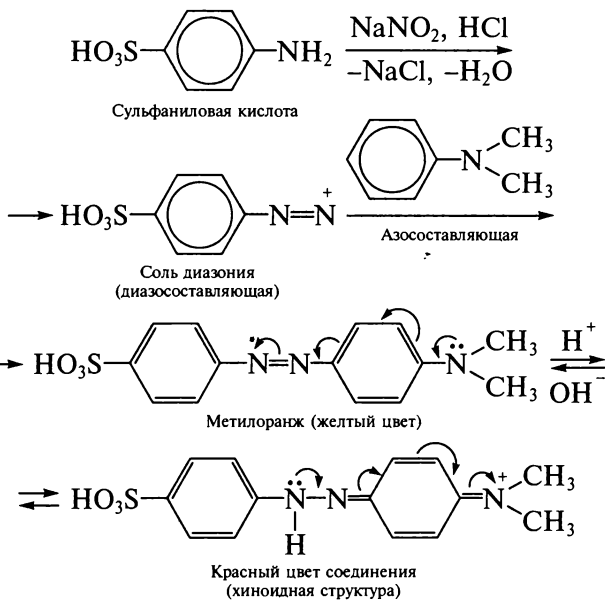
Число полученных в настоящее время азосоединений огромно. Интерес к этой группе веществ объясняется тем, что среди них имеется большое количество соединений, окрашенных в самые разнообразные цвета. Эта особенность азосоединений обусловила их использование в качестве красителей. Азокрасители — важней-

ший класс красителей, составляющих свыше 50 % всего мирового производства. Столь широкое распространение азокрасителей обусловлено несколькими причинами: они охватывают широкую гамму цветов, обеспечивают получение прочных красок, обладают очень высокой красящей силой, их получают из дешевого и легкодоступного сырья, что сказывается на их стоимости.

Азокрасители. Характеризуются наличием в молекуле одной или нескольких азогрупп ($-\text{N}=\text{N}-$), связывающих ароматические остатки друг с другом. Молекулы содержат как электронодонорные группы ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$), так и электроноакцепторные ($-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$ и др.).

Некоторые азокрасители способны участвовать в кислотно-основных таутомерных превращениях, которые сопровождаются изменением окраски. Это лежит в основе применения некоторых азокрасителей в качестве индикаторов.

К азокрасителям относится кислотно-основной индикатор метилоранж (гелиантин):

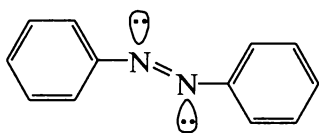


Метилоранж в щелочной и нейтральной среде имеет желтую окраску. Вследствие наличия в молекуле метилоранжа протяженной сопряженной системы происходит сближение уровней энергии граничных молекулярных орбиталей. При этом переход электрона с одной орбитали на другую требует небольших затрат энергии, в результате чего имеет место поглощение электромагнитного излучения из длинноволновой части спектра и появление желтой окраски. Красный цвет соединения в кислой среде обусловлен образованием хиноидной структуры.

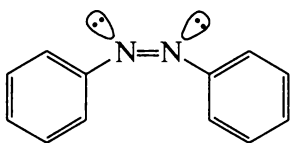
4.9.3. Азосоединения

Как уже отмечалось, азосоединения содержат азогруппу ($-\text{N}=\text{N}-$), связанную с двумя органическими радикалами (ароматическими или алифатическими).

По строению азосоединения напоминают диазосоединения с ковалентной связью (см. рис. 58). Атомы азота в азогруппе находятся в sp^2 -гибридизации, при этом две гибридные орбитали каждого из атомов участвуют в образовании σ -связей, а на третьей располагается неподеленная электронная пара. Негибридные p_z -орбитали атомов азота располагаются перпендикулярно плоскости молекулы и участвуют в образовании π -связи. p_z -Орбитали участвуют также в сопряжении с бензольными кольцами с образованием единой сопряженной системы. В результате такого строения азосоединения могут существовать в виде *цис*- и *транс*-изомеров. Более стабильной является *транс*-форма.

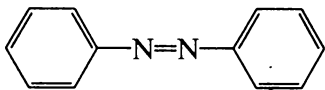


транс-Азобензол

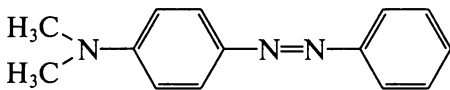


цис-Азобензол

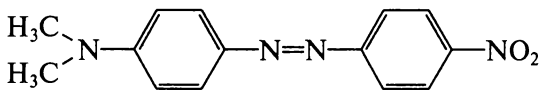
Наличие неподеленной электронной пары в азогруппе создает возможность для электронного $n \rightarrow \pi^*$ -перехода, который приводит к появлению поглощения электромагнитных волн, причем для ароматических азосоединений это происходит в длинноволновой области спектра (у азобензола при $\lambda \approx 350$ нм), и поэтому эти соединения являются окрашенными (азобензол, например, желтого цвета). Для азогруппы характерен также $\pi \rightarrow \pi^*$ -переход с интенсивным поглощением в УФ области спектра. Введение в кольцо электронодонорного заместителя в сопряженное с аминогруппой положение смещает $\pi \rightarrow \pi^*$ -переход в видимую часть спектра, и азосоединение становится типичным красителем. Следует отметить, что введение электроноакцепторного заместителя в сопряженное положение второго кольца значительно усиливает это смещение:



$\lambda = 350$ нм (светло-желтый цвет)

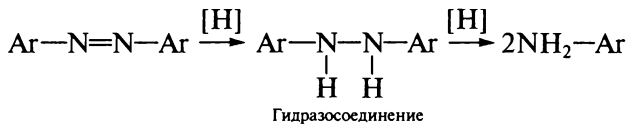


$\lambda = 407$ нм (интенсивно желтый цвет)



$\lambda = 486$ нм (ярко-оранжевый цвет)

Сильные восстановители (Zn в HCl, H₂ над катализатором) в жестких условиях расщепляют азогруппу:



Эта реакция используется для получения некоторых аминов, при вытравной печати узоров на тканях, окрашенных азокрасителями.

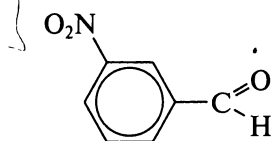
Сильные окислители расщепляют азосоединения с образованием солей диазония и других веществ.

4.10. АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

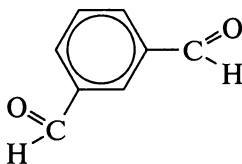
4.10.1. Номенклатура

Для ароматических альдегидов и кетонов, подобно карбонильным соединениям алифатического ряда, характерно наличие карбонильной группы, связанной непосредственно с бензольным кольцом или боковой цепью.

По систематической номенклатуре (ИЮПАК) название альдегидов, в которых карбонильная группа непосредственно связана с атомом углерода бензольного кольца, образуют добавлением слова *карбальдегид* к названию циклической системы, например:

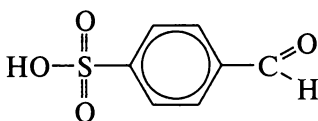


3-Нитробензолкарбальдегид



1,3-Бензолдикарбальдегид

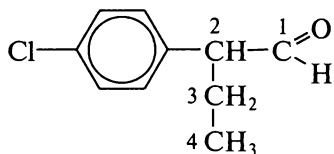
Если в циклической системе есть другая группа, имеющая преимущество при перечислении, то альдегидную группу обозначают префиксом *формил*, например:



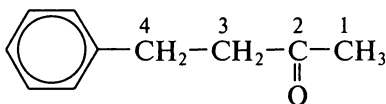
4-Формилбензолсульфокислота

Ароматические альдегиды и кетоны с функциональной группой в боковой цепи рассматриваются как производные алифати-

ческих карбонильных соединений, поэтому к названию соответствующего альдегида или кетона алифатического ряда добавляют название цикла:

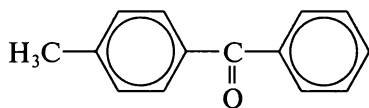


2-(4-Хлорфенил)бутаналь

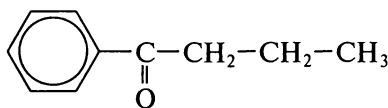


4-Фенилбутанон-2

Ароматические кетоны часто называют по радикальному принципу. При этом радикалы перечисляют в порядке возрастания сложности (или в алфавитном порядке), а в конце названия ставят слово *кетон*:

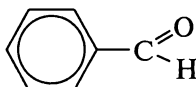


Фенил-*п*-толилкетон

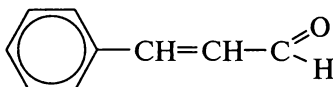


Бутилфенилкетон (бутирофенон)

Для ароматических альдегидов часто используют тривиальные названия, например:



Бензальдегид



Коричный альдегид

4.10.2. Ароматические альдегиды

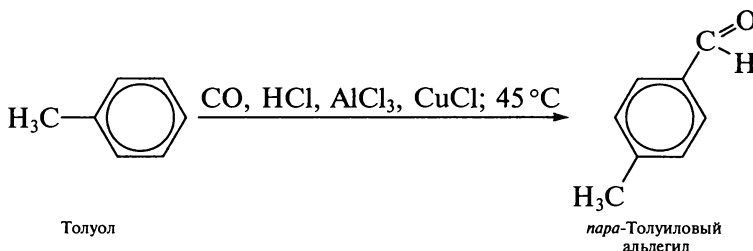
Способы получения

Существуют два основных подхода к синтезу ароматических альдегидов: 1) введение альдегидной группы в ароматическое кольцо в процессе реакции электрофильного замещения (формилирование аренов); 2) преобразование заместителей, имеющих в ароматическом кольце. Рассмотрим некоторые из известных способов получения ароматических альдегидов.

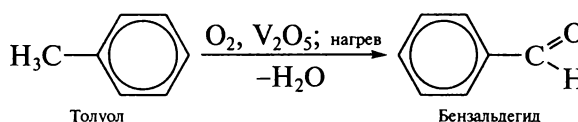
Формилирование ароматических соединений. В связи с неустойчивостью ангидрида и хлорангидрида муравьиной кислоты для формилирования ароматических соединений применяют специальные приемы.

Синтез Гаттермана — Коха основан на использовании в качестве ацилирующего средства смеси оксида углерода(II) и хлористого водорода. При этом к хлориду алюминия(III), используемого в качестве катализатора, добавляют хлорид меди(I) для связывания оксида углерода(II) в неустойчивый комплекс. Бензол в эту

реакцию вступают плохо, но его гомологи дают хорошие выходы соответствующих альдегидов (50—60 %):



Окисление ароматических углеводородов. Получение ароматических альдегидов, особенно бензальдегида, окислением ароматических углеводородов кислородом воздуха является промышленным способом. Эти реакции проводят в присутствии оксидов металлов, например оксида ванадия:



Гидролиз геминальных дигалогенопроизводных ароматического ряда. Бензальдегид можно получить превращением толуола в хлористый бензилиден с его последующим гидролизом:



Хлористый бензилиден получают реакцией фотохимического хлорирования толуола. Полученный продукт фракционируют и отвечающую хлористому бензилидену фракцию гидролизуют при 95—100 °С в присутствии железа.

Для получения ароматических альдегидов могут быть использованы способы, применяемые для получения альдегидов алифатического ряда: окисление ароматических спиртов, синтезы с Mg-органическими соединениями и др.

Физические свойства

Ароматические альдегиды большей частью представлены нерастворимыми в воде жидкостями со своеобразным запахом горького миндаля. Альдегиды с более удаленной от бензольного кольца группой обладают более резким запахом.

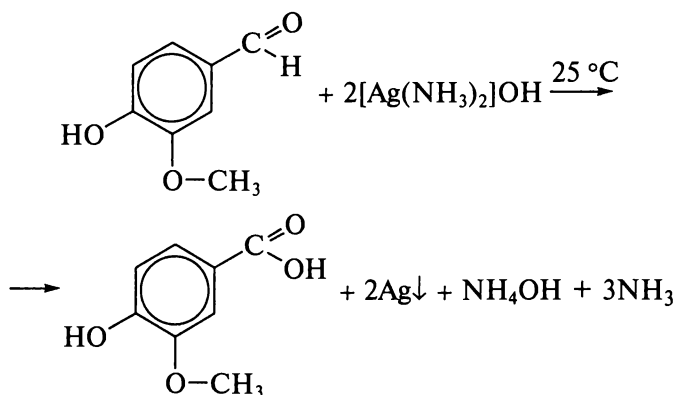
Химические свойства

По химическим свойствам ароматические альдегиды сходны с альдегидами алифатического ряда. Они участвуют в реакциях нуклеофильного присоединения, конденсации, окисления, восстановления. Это в полной мере касается альдегидов с функциональной группой в боковой цепи. Альдегиды, карбонильная группа которых непосредственно связана с ароматическим кольцом, благодаря взаимному влиянию бензольного кольца и альдегидной группы, обладают некоторыми особыми свойствами.

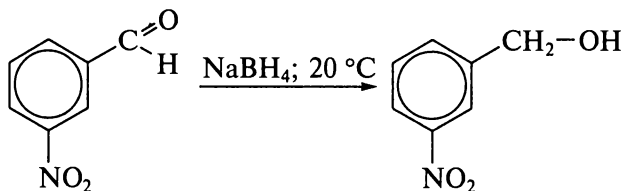
Реакции окисления и восстановления. Ароматические альдегиды, как и представители алифатического ряда, могут быть легко окислены в карбоновые кислоты и восстановлены в соответствующие спирты и углеводороды.

Ароматические альдегиды окисляются кислородом воздуха гораздо легче алифатических. Этот процесс ускоряется на свету и в присутствии катализаторов — солей тяжелых металлов. Процесс имеет цепной радикальный характер, причем в качестве промежуточных продуктов реакции образуются гидропероксиды.

Если с бензольным кольцом ароматического альдегида связан электронодонорный заместитель, то альдегидную группу можно окислить до карбоксильной аммиачным раствором гидроксида серебра:

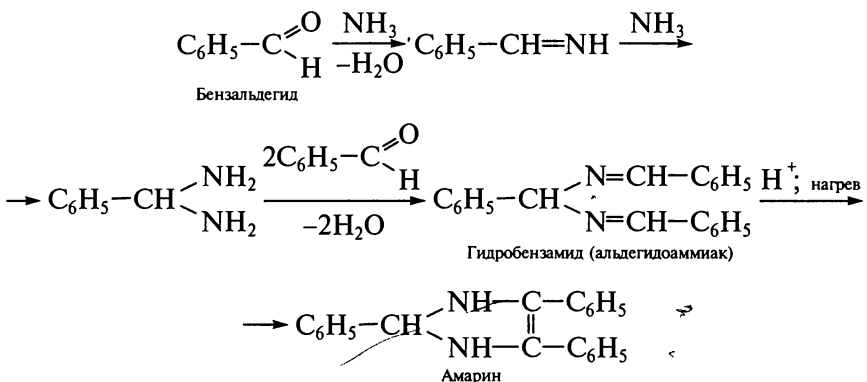


Для восстановления альдегидов, содержащих в кольце заместители, склонные к реакциям восстановления, обычно подбирают восстановитель, обладающий высокой селективностью:

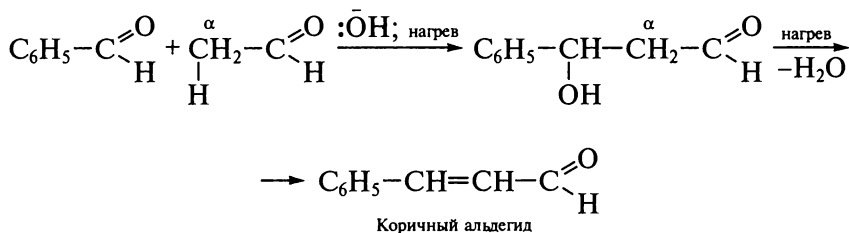


Реакции нуклеофильного присоединения и конденсации. С большинством нуклеофильных реагентов ароматические альдегиды взаимодействуют аналогично альдегидам алифатического ряда. Тем не менее некоторые реакции с нуклеофилами, протекающие с ароматическими альдегидами, не характерны для представителей алифатического ряда.

В отличие от алифатических альдегидов ароматического ряда взаимодействуют с аммиаком в соотношении 3:2. В этом случае из бензальдегида образуется гидробензамид, превращающийся при нагревании в присутствии кислот в амарин:



Ароматические альдегиды легко вступают в реакции конденсации с алифатическими и жирно-ароматическими альдегидами и кетонами в присутствии водных растворов щелочей с образованием α,β -ненасыщенных карбонильных соединений (*реакция Клайзена — Шмидта*). В этих реакциях, протекающих по типу альдольно-кетоновой конденсации, ароматические альдегиды ведут себя как не способные к самоконденсации карбонильные компоненты:



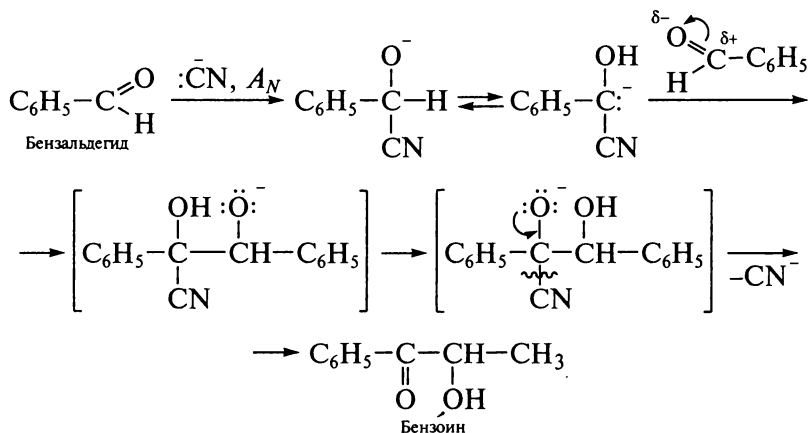
Механизм реакции альдольной и кетоновой конденсации подробно рассмотрен на стр. 214.

Характерной реакцией ароматических альдегидов является их конденсация с ангидридами карбоновых кислот в присутствии ацетатов или карбонатов щелочных металлов (*конденсация Перкина*):



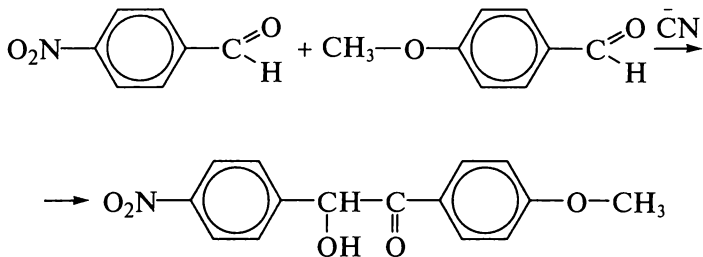
В этом случае ароматические альдегиды выступают как активные карбонильные компоненты, а ангидриды играют роль метиленовой компоненты. Продуктами конденсации Перкина являются коричные кислоты.

В условиях цианогидринового синтеза ароматические альдегиды в отличие от альдегидов алифатического ряда подвергаются *бензоиновой конденсации* (Н. Н. Зинин). Если обработка алифатических альдегидов водно-спиртовыми растворами цианидов щелочных металлов приводит к образованию нитрилов α -гидроксикарбоновых кислот, то в этих же условиях бензальдегид подвергается димеризации с образованием α -гидроксикетона — бензоина.



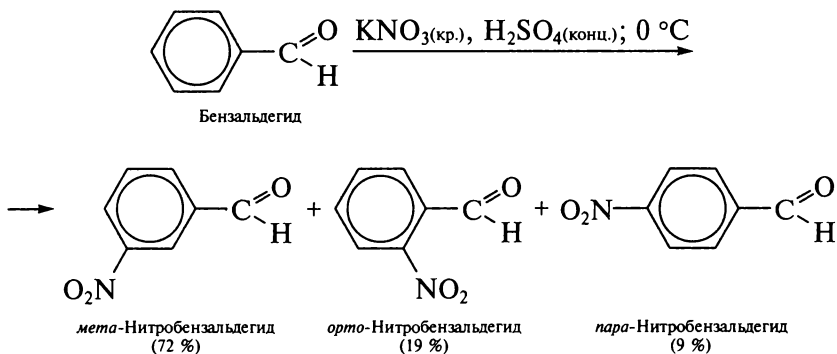
Основной стадией процесса является внутримолекулярная миграция протона от атома углерода к атому кислорода в анионе, образовавшемся на стадии нуклеофильного присоединения цианид-аниона к карбонильной группе, что, по-видимому, связано с участием бензольного кольца в делокализации отрицательного заряда.

Альдегиды, содержащие сильный электронодонорный или электроноакцепторный заместитель в ароматическом кольце, не вступают в бензоиновую конденсацию. Их смеси образуют смешанный бензоин. При этом в качестве нуклеофила выступает анион, образующийся из ароматического альдегида, содержащего электронодонорный заместитель, а в качестве карбонильной компоненты — альдегид с электроноакцепторным заместителем.

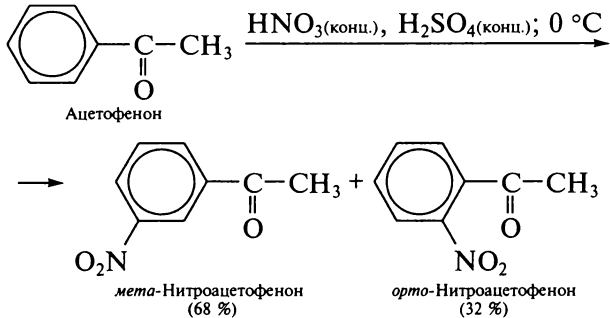


Как и альдегиды алифатического ряда, не имеющие подвижных атомов водорода при α -углеродном атоме, ароматические альдегиды при обработке концентрированной щелочью вступают в реакцию окислительного диспропорционирования (*реакция Канницзаро*).

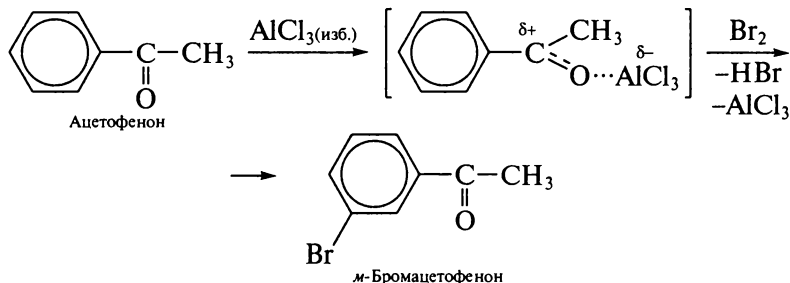
Реакции электрофильного замещения. Как и все заместители II рода, карбонильная группа влияет на распределение электронной плотности бензольного кольца за счет $-I$ - и $-M(\pi, \pi)$ -эффектов, которые действуют в одном направлении и приводят к понижению электронной плотности в кольце, особенно в *орто*- и *пара*-положениях. Поэтому электрофильный реагент вступает преимущественно в *мета*-положение ароматического кольца, где дефицит электронной плотности наименьший. Карбонильная группа оказывает на связанное с ней бензольное кольцо значительно меньшее влияние, чем нитро- и карбоксильная группы. Поэтому галогенирование, нитрование и сульфирование ароматических альдегидов и кетонов проводят в более мягких условиях, чем нитробензола и бензойной кислоты. В качестве примера можно привести нитрование бензальдегида, осуществляемое действием на него смеси безводного нитрата калия и концентрированной серной кислоты при 0°C :



Нитрование ацетофенона легко осуществляется нитрующей смесью при 0°C и дает смесь *мета*- и *орто*-изомеров:



Ароматические альдегиды и кетоны при галогенировании в присутствии апротонных кислот Льюиса дают обычно смесь продуктов *мета*- и *орто*-замещения. Но можно проводить реакцию таким образом, чтобы замещение проходило только по *мета*-положению. Для этого реакцию проводят с избытком катализатора, и галогенированию подвергается комплекс карбонильного соединения с хлоридом алюминия(III):



Отдельные представители и их использование

Бензальдегид (бензойный альдегид). Это бесцветная, желтеющая при хранении жидкость с запахом горького миндаля, $T_{пл} -26\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $T_{кип} 179\text{ }^{\circ}\text{C}$. Хорошо растворим в органических растворителях. Растворимость в воде составляет 0,3 %.

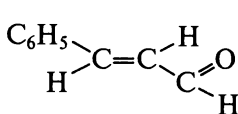
Бензальдегид — токсичное вещество. На теплокровных животных он оказывает аллергенное и раздражающее действие. Его высокие концентрации вызывают наркоз. Существует несколько путей биотрансформации бензальдегид, например окисление до бензойной кислоты, образование и выведение из организма конъюгата бензальдегида с аминокислотой глицином и др. В сточные воды бензальдегид поступает с предприятий нефтехимической, парфюмерной и пищевой промышленности, а также с предприятий по производству пластмасс, красителей и дубильных веществ. В атмосфере на свету он быстро окисляется в бензойную кислоту.

$\text{ПДК}_{\text{мр}} = 0,04\text{ мг/м}^3$; $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,003\text{ мг/м}^3$.

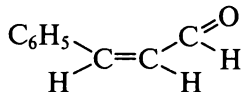
Бензальдегид содержится в эфирных маслах (неролиевом, пачулиевом и др.), в виде гликозида амигдалина — в семенах горького миндаля, косточках вишни, абрикоса и персика.

Бензальдегид используют как душистое вещество в парфюмерии, компонент пищевых эссенций, сырье для синтеза других душистых веществ (коричного альдегида и соответствующих кислот, жасминальдегида, бензилбензоата и др.), а также трифенилметановых и других красителей.

Коричный альдегид (3-фенилпропеналь, β -фенилакролеин). Это бесцветная жидкость с сильным запахом корицы и жгучим вкусом, $T_{пл} -7^\circ\text{C}$, $T_{кип} 252^\circ\text{C}$ (с разложением). Природный и синтетический коричный альдегид существует только в *транс*-форме:



транс-Изомер коричного альдегида



цис-Изомер коричного альдегида

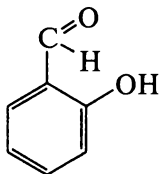
Коричный альдегид является главной составной частью коричного (90 %) и кассиевого (75 %) эфирных масел, обуславливающей их запах. Он также содержится в эфирных маслах пачули, гиацинта и других растений. Коричный альдегид — компонент парфюмерных композиций, пищевых эссенций, отдушек для мыла.

Из замещенных ароматических альдегидов наибольший интерес представляют оксиальдегиды.

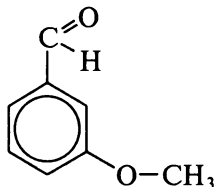
Салициловый альдегид (2-гидроксibenзальдегид). Это бесцветная жидкость с запахом горького миндаля, $T_{пл} -7^\circ\text{C}$ и $T_{кип} 197^\circ\text{C}$. Хорошо растворим в воде и многих органических растворителях.

В природе салициловый альдегид встречается в маслах некоторых видов спиреи. Это соединение является исходным продуктом в синтезе кумарина, промежуточным веществом в производстве инсектицидов и красителей. Широко применяется в парфюмерии и для определения сивушных масел в этиловом спирте.

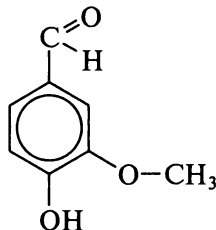
Стоит упомянуть **анисовый альдегид (обепин)** и **ванилин**. Эти соединения используются как душистые вещества в парфюмерии, ароматизаторы в пищевой промышленности и для синтеза некоторых лекарственных препаратов.



Салициловый альдегид



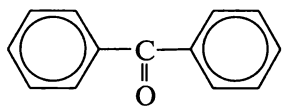
Анисовый альдегид
(*мета*-метоксибензальдегид)



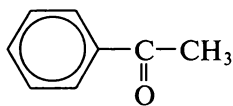
Ванилин
(4-гидрокси-3-метоксибензальдегид)

4.10.3. Ароматические кетоны

Обычно рассматривают два типа кетонов ароматического ряда: чисто ароматические (1) и жирно-ароматические (2):



Бензофенон (дифенилкетон)
(1)



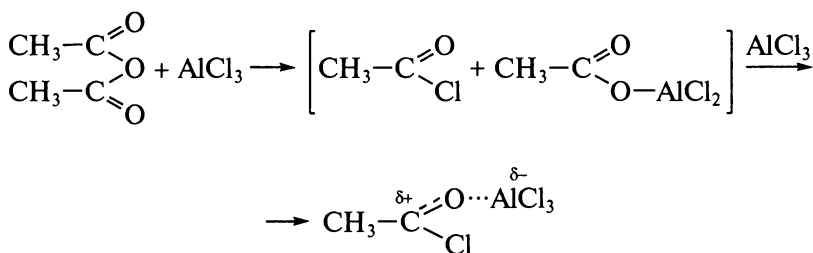
Ацетофенон (метилфенилкетон)
(2)

Способы получения

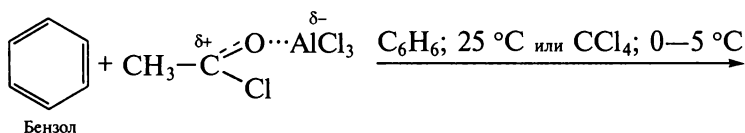
Для синтеза ароматических кетонов могут быть использованы многие методы получения кетонов алифатического ряда, такие, как щелочной гидролиз геминальных дигалогенидов, дегидрирование и окисление соответствующих одноатомных вторичных спиртов и др. Однако основным методом синтеза является ацилирование ароматических соединений.

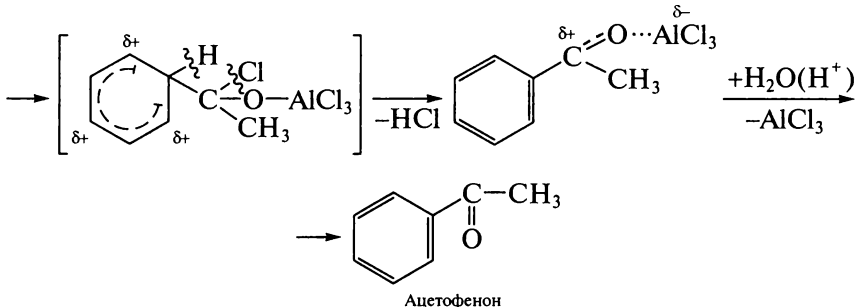
Ацилирование по Фриделю — Крафтсу. Это основной метод синтеза указанных соединений. Реакция идет в присутствии апротонных кислот Льюиса (чаще всего трихлорида алюминия). В качестве ацилирующих реагентов используют ангидриды и хлорангидриды карбоновых кислот.

Механизм образования электрофильных частиц из ангидридов и хлорангидридов карбоновых кислот под действием катализатора представлен следующей схемой:



Обычно реакцию ацилирования бензола проводят при комнатной температуре в избытке бензола или в тетрахлориде углерода при 0—5 °С:





В конечном продукте реакции трихлорид алюминия остается комплексно связанным с полученным кетоном. Гидролиз комплекса в кислой среде приводит к образованию ароматического кетона и освобождению катализатора. Карбонильная группа, являясь ориентантом II рода, обедняет ароматическое кольцо электронной плотностью и делает его устойчивым к дальнейшему ацилированию.

Арены с электроноакцепторными заместителями в бензольном кольце обычно не вступают в реакции ацилирования.

Ароматические соединения с электронодонорными заместителями легко вступают в реакции ацилирования, причем замещение происходит исключительно в *пара*-положение по отношению к имеющемуся заместителю.

Галогенбензолы достаточно легко ацилируются по Фриделю — Крафтсу как при комнатной, так и при повышенной температурах. И в этом случае образуются практически только продукты *пара*-замещения.

Физические свойства

Ароматические кетоны — это жидкие или твердые вещества с приятным цветочным запахом, не растворимые в воде.

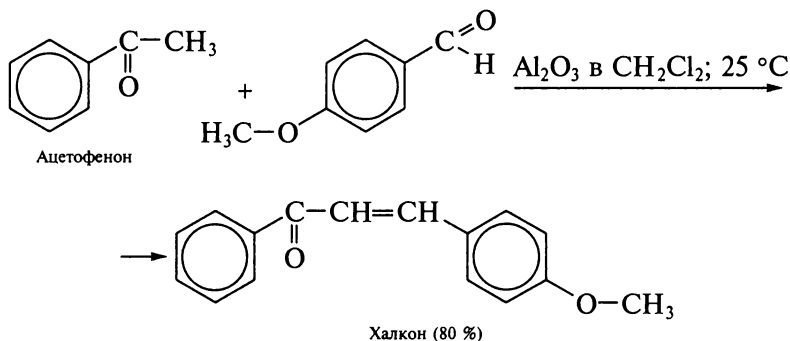
Химические свойства

Как жирно-ароматические, так и чисто ароматические кетоны вступают во многие реакции, характерные для кетонов алифатического ряда: восстанавливаются до соответствующих ароматических спиртов и углеводов, образуют оксимы и фенилгидразоны, в реакциях с магниорганическими соединениями дают третичные ароматические спирты и т. д.

Тем не менее активность карбонильной группы ароматических кетонов сравнительно невысока и в отличие от кетонов алифатического ряда они не вступают в реакции оксинитрильного (цианогидринового) синтеза и с гидросульфитом натрия (NaHSO_4).

Благодаря наличию алкильного радикала, связанного с карбонильной группой, жирно-ароматические кетоны, как и кетоны алифатического ряда, вступают в реакции, протекающие через стадию образования енола (альдольно-кетоновая конденсация, галоформные реакции, окисление сильными окислителями в жестких условиях и др.).

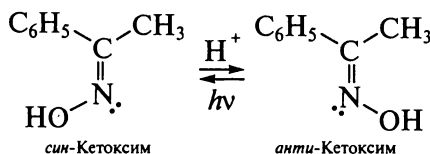
Например, альдольно-кетоновая конденсация (*конденсация Кляйзена*) этих соединений с ароматическими кетонами протекает настолько легко, что в качестве катализатора можно использовать такой агент, как оксид алюминия(III). Обычно реакцию проводят в присутствии минимального количества метиленхлорида при комнатной температуре:



Реакция с участием двух молекул ацетофенона протекает только в жестких условиях: при температуре 450°C и с участием катализатора.

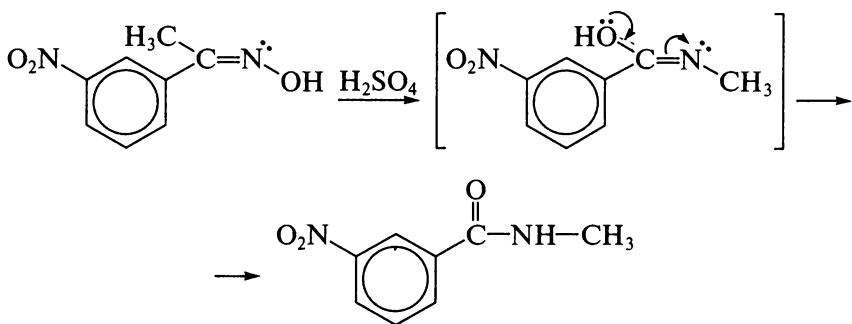
Выше было отмечено, что большинство ароматических кетонов взаимодействует с гидросиламином и производными гидразина.

Из всех азотистых производных наибольший интерес представляют оксимы несимметричных ароматических кетонов. Так как вращение группировок вокруг двойной связи углерода с азотом затруднено, эти соединения могут существовать в виде двух геометрических изомеров *син-* (*цис-*) и *анти-* (*транс-*). Название геометрического изомера определяется взаимным расположением гидроксильной группы и старшего заместителя:

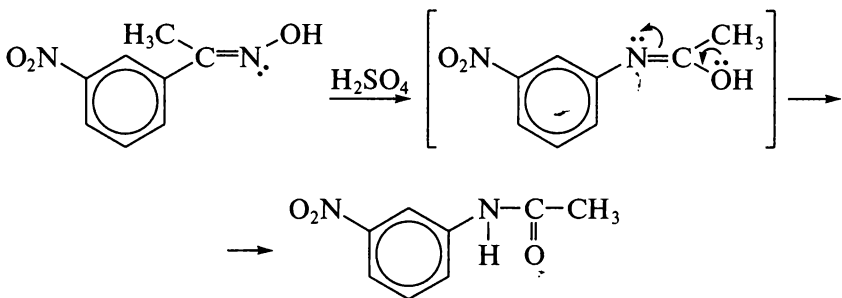


Эти изомеры в различных условиях способны переходить друг в друга. При обработке оксимов ароматических кетонов сильными кислотами происходит *перегруппировка Бекмана* и образуются амиды карбоновых кислот. Причем направление этой перегруппиров-

ки зависит от конфигурации оксима. Оксим *син*-конфигурации в присутствии сильной минеральной кислоты дает N-метиламид замещенной бензойной кислоты:

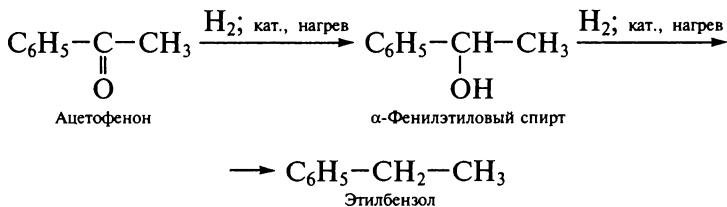


В тех же условиях из оксима *анти*-конфигурации получают соответствующий амид уксусной кислоты:



Гидрирование жирно-ароматических кетонов в зависимости от условий реакции приводит к образованию различных продуктов.

Каталитическое восстановление (меднохромовый катализатор) кетонов, в которых функциональная группа непосредственно связана с бензольным кольцом, приводит к образованию ароматических спиртов, а затем углеводородов:



Специфические особенности химического поведения чисто ароматических кетонов также проявляются в реакциях, связанных с превращением карбонильной группы.

При нагревании с твердой щелочью бензофенон расщепляется с образованием бензола и бензоата натрия:



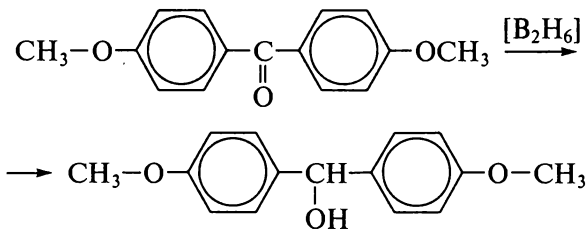
Бензол

Натрия бензоат

$$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_5 + \bar{\text{O}}\text{H} \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{OH})(\text{O}^-)-\text{C}_6\text{H}_5 \longrightarrow \\ \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})\text{OH} + \text{C}_6\text{H}_5^- \xrightarrow{\text{Na}^+} \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})\text{ONa} + \text{C}_6\text{H}_6 \end{array}$$
$$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} + \text{K}^\bullet \longrightarrow \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \dot{\text{C}}-\bar{\text{O}}\text{K}^+ \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$$

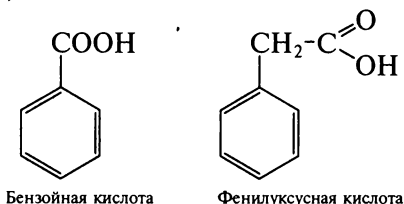
Металлкетил

Присоединение водорода к чисто ароматическим кетонам также приводит к образованию различных продуктов реакции в зависимости от условий их проведения.

$$3\text{NaBH}_4 + 4\text{BF}_3 \longrightarrow 3\text{NaBF}_4 + 2[\text{B}_2\text{H}_6]$$


4.11.1. Номенклатура

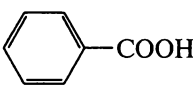
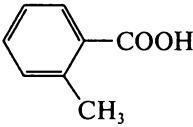
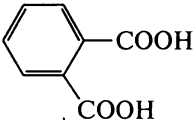
К ароматическим карбоновым кислотам относят производные бензола, содержащие карбоксильные группы, непосредственно связанные с углеродными атомами бензольного кольца (например, бензойная кислота). Если карбоксильная группа связана с бензольным кольцом через атомы углерода боковой цепи, то такие кислоты относят к жирно-ароматическим (например, фенилуксусная кислота):

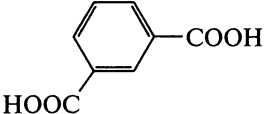
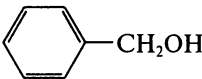


По количеству карбоксильных групп ароматические карбоновые кислоты делятся на одно-, двух-, трех- и многоосновные. Названия ароматических карбоновых кислот производятся от ароматического углеводорода. В систематической номенклатуре к названию соответствующего углеводорода добавляются слова *карбоновая кислота* (табл. 40). Однако наиболее часто используют тривиальные названия ароматических карбоновых кислот.

Таблица 40

**Номенклатура и некоторые физические свойства
ароматических карбоновых кислот**

Формула	Номенклатура		$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	$T_{кип}, ^\circ\text{C}$	pK_{a1}
	систематическая	тривиальная			
	Бензолкарбоновая кислота	Бензойная кислота	122	249	4,17
	2-Метилбензолкарбоновая кислота	<i>орто</i> -Толуиловая кислота	104	259	3,89
	1,2-Бензолдикарбоновая кислота	Фталевая кислота (<i>орто</i> -фталева- вая)	211 (разл.)	—	2,95

Формула	Номенклатура		$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	pK_{a1}
	систематическая	тривиальная			
	1,3-Бензол- дикарбоно- вая кислота	Изофталевая кислота (<i>мета</i> -фталевая)	348	возг.	3,62
	1,4-Бензол- дикарбоно- вая кислота	Терефталевая кислота (<i>пара</i> - фталевая)	300 (возг.)	возг.	3,54
	—	Бензиловый спирт	-15	205	—

4.11.2. Одноосновные ароматические кислоты

Физические свойства

Одноосновные ароматические карбоновые кислоты — бесцветные кристаллические вещества. Боковое расположение алкильных радикалов (*орто*- и *мета*-положения) препятствует плотной упаковке молекул в кристаллах, поэтому температуры плавления у *орто*- и *мета*-толуиловых кислот ниже, чем у бензойной и *пара*-толуиловой.

Температуры плавления у ароматических карбоновых кислот значительно выше, чем у карбоновых кислот алифатического ряда с тем же числом атомов углерода. Одной из причин этого явления можно считать плотную упаковку плоских бензольных колец в кристаллах.

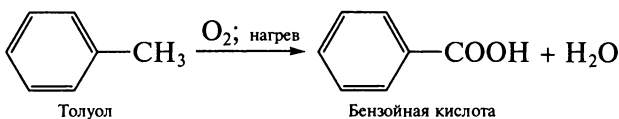
Температуры кипения ароматических карбоновых кислот отличаются от соответствующих алифатических в значительно меньшей степени.

Ароматические карбоновые кислоты в значительно меньшей степени растворимы в воде по сравнению с алифатическими кислотами.

Так же как и алифатические, ароматические карбоновые кислоты образуют водородные связи, которые более прочны, чем у ароматических спиртов. Это становится очевидным при сравнении температур кипения и плавления бензойной кислоты и бензилового спирта (см. табл. 40). В водных растворах ароматические карбоновые кислоты проявляют более сильные кислотные свойства, чем алифатические кислоты (pK_{a} бензойной кислоты — 4,17, гептановой кислоты — 1,42).

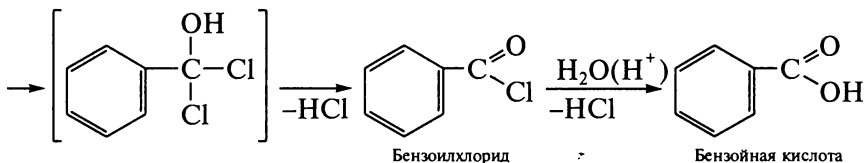
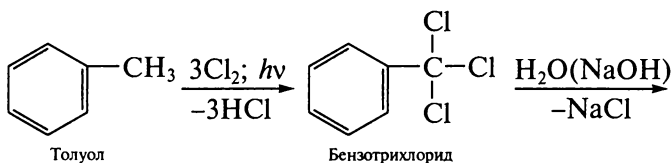
Способы получения

Окисление гомологов бензола. Это основной промышленный способ получения бензойной кислоты. Наиболее часто применяют жидкофазное окисление толуола кислородом воздуха:

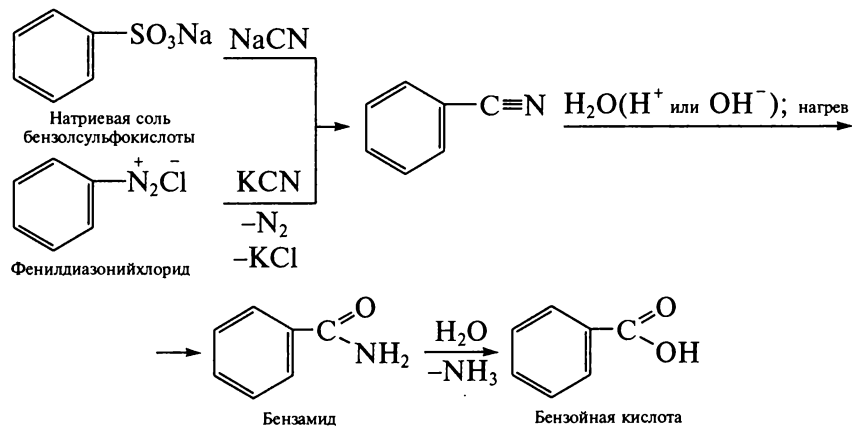


Реакцию проводят при температуре 130—160 °С и давлении 500—600 кПа.

Гидролиз бензотрихлорида. При гидролизе бензотрихлорида в щелочной среде образуется бензойная кислота:



Гидролиз нитрилов. Ароматические нитрилы обычно получают через соли диазония и сплавлением арилсульфокислот с цианидами калия и натрия:



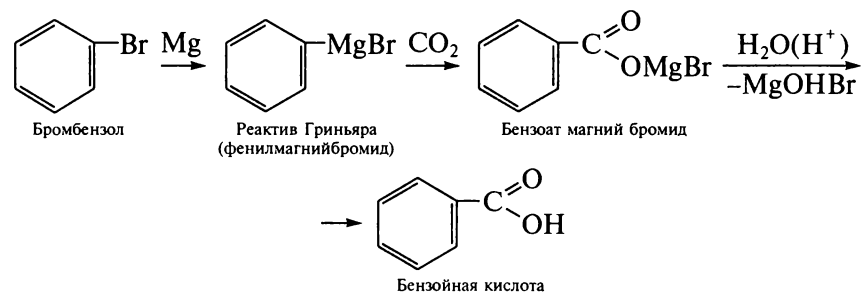
Прямое введение карбоксильной группы в ароматическое ядро. Карбоксильную группу можно ввести в бензольное ядро реакци-

ей, аналогичной синтезу Фриделя — Крафта — используя хлорангидрид угольной кислоты (фосген) или диоксид углерода. Катализатор в реакции — хлорид алюминия:



Одностадийное введение карбоксильной группы в ароматическое кольцо путем действия на бензол диоксида углерода проводят также в присутствии хлорида алюминия, однако этот способ не получил широкого применения в связи с множеством других удобных методов получения.

Карбоксилирование металлоорганических соединений (синтез Гриньяра). Диоксид углерода пропускают через эфирный раствор реактива Гриньяра, а затем, образуемую магниевую соль бензойной кислоты гидролизуют раствором минеральной кислоты:



Химические свойства

Ароматические карбоновые кислоты обладают всеми химическими свойствами алифатических монокарбоновых кислот. Однако наличие бензольного кольца обуславливает некоторую специфику поведения карбоксильной группы. В свою очередь, карбоксильная группа нарушает равномерность распределения электронной плотности в бензольном кольце и делает его менее реакционноспособным в реакциях электрофильного замещения.

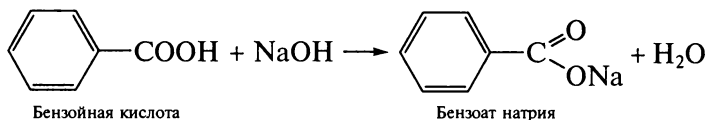
Свойства по карбоксильной группе. Ароматические карбоновые кислоты проявляют более сильные кислотные свойства по сравнению с алифатическими. Объяснение этому факту можно найти в электроноакцепторных (по сравнению с алкильными радикалами) свойствах бензольного ядра. Природа и положение заместителей в ароматическом кольце оказывают значительное влияние на степень диссоциации карбоксильной группы.

Независимо от природы заместителя *орто*-замещенные бензойные кислоты всегда сильнее изомерных им кислот с заместителями в *мета*- и *пара*-положениях. Это не поддающееся сколько-нибудь логичному объяснению явление обычно называют *орто-эффектом*.

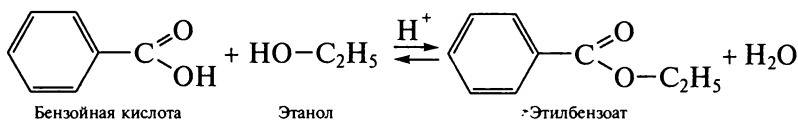
Следует отметить, что заместители из *мета*-положения могут оказывать воздействие на карбоксильную группу только посредством индукционного эффекта. Электроноакцепторные заместители ($-\text{NO}_2$ и $-\text{Cl}$) вне зависимости от их положения усиливают кислотные свойства бензойной кислоты.

Как уже отмечалось, ароматические карбоновые кислоты в химическом отношении очень похожи на кислоты алифатического ряда.

Образование солей. Соли образуются при взаимодействии ароматических кислот со щелочами и карбонатами:

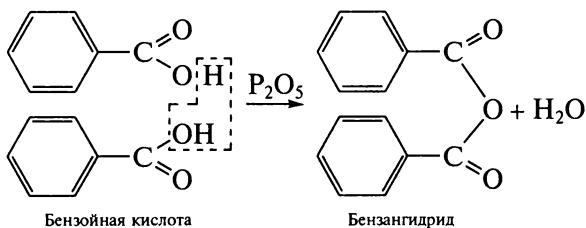


Образование сложных эфиров. Сложные эфиры можно получить путем взаимодействия ароматических кислот со спиртами в присутствии минеральной кислоты (например, H_2SO_4 конц.):

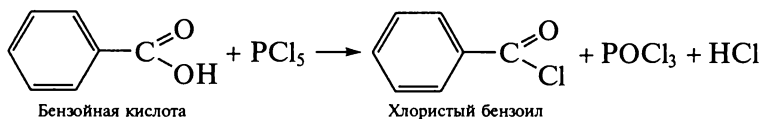


Однако эта реакция обратима, и сместить равновесие можно лишь при большом избытке одного из реагентов или при удалении одного из продуктов реакции. Эта реакция протекает легко, как и у алифатических карбоновых кислот. Однако при наличии в *орто*-положении заместителя скорость реакции резко снижается в силу пространственных затруднений. Реакция не идет совсем в случае двух заместителей в *орто*-положении.

Превращение в ангидриды. Ангидриды могут быть получены действием на кислоты водоотнимающих веществ (P_2O_5) или взаимодействием солей карбоновых кислот с их галогенангидридами, например:

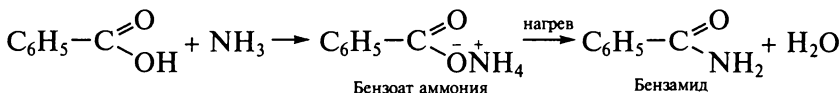


Образование хлорангидридов. При действии на ароматические карбоновые кислоты галогенидов фосфора (PCl_3 , PCl_5) или тионилхлорида (SOCl_2) образуются хлорангидриды:

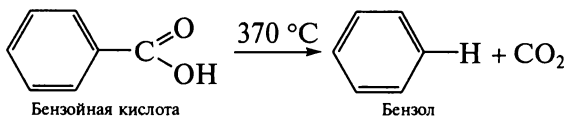


Отличительной особенностью хлорангидридов ароматических карбоновых кислот является их устойчивость к гидролизу.

Превращение в амиды. Амиды образуются из аммонийных солей карбоновых кислот в результате их нагревания.

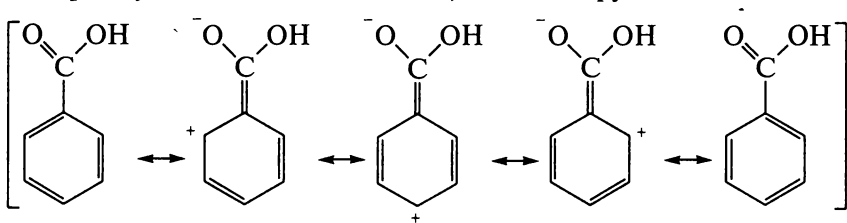


Декарбоксилирование карбоновых кислот. Ароматические карбоновые кислоты при нагревании разлагаются до ароматического углеводорода и углекислого газа:

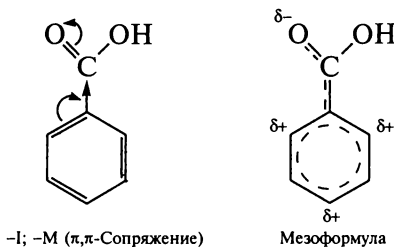


Процесс ускоряется в присутствии порошкообразных меди или кобальта.

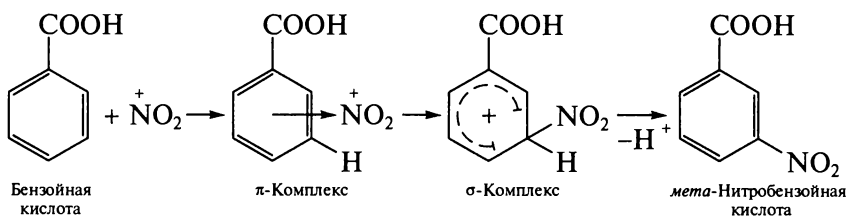
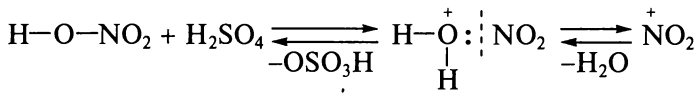
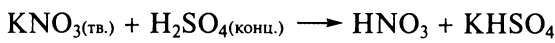
Реакции по ароматическому кольцу. Карбоксильная группа является ориентантом II рода и в реакциях S_E2 типа направляет электрофильные частицы в *мета*-положения. За счет отрицательных индукционного и мезомерного эффектов эта группа, оттягивая электронную плотность из кольца, дезактивирует его.



Предельные структуры бензойной кислоты



Как видно из предельных структур и мезоформулы бензойной кислоты, карбоксильная группа обедняет электронной плотностью *орто*- и *пара*-положения, поэтому электрофильная частица атакует *мета*-положения. Дезактивация кольца настолько сильна, что реакция алкилирования (реакция Фриделя — Крафтса) не идет. Однако другие реакции, например нитрование, протекают с довольно хорошим выходом:



Применение бензойной кислоты и ее производных

Бензойная кислота (бензолкарбоновая кислота) и ее эфиры содержатся в природных эфирных маслах и бальзамах (например в гвоздичном масле, перуанском бальзаме, бензойной смоле).

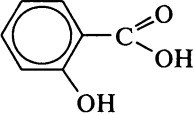
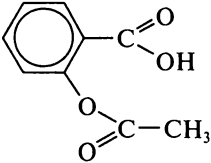
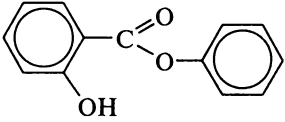
Бензойная кислота и ее соли обладают высокой бактерицидной и бактериостатической активностью, которая возрастает с уменьшением рН среды. Эти вещества нетоксичны и поэтому широко применяются как консерванты в пищевой промышленности (их добавляют во фруктовые соки, джемы, соусы, в мясной фарш и т. д.). Бензойная кислота применяется как антисептик в медицине, косметике и парфюмерии. Она является основой структуры многих лекарственных веществ (табл. 41).

Бензоат натрия является стабилизатором полимеров, ингибитором коррозии в теплообменниках. Сложные эфиры бензойной кислоты и спиртов (от метилового до изоамилового) — душистые

Таблица 41

Некоторые лекарственные средства на основе бензойной кислоты

Формула	Название	Лечебное действие
NH_2-CH_2-  $-C(=O)OH$	Амбен (<i>пара</i> -аминометил-бензойная кислота)	Антифибринолитическое средство, применяемое для остановки кровотечений

Формула	Название	Лечебное действие
	Салициловая кислота	Антисептик наружного применения
	Ацетилсалициловая кислота (аспирин)	Противовоспалительное, жаропонижающее и болеутоляющее средство
	Фенилсалицилат (салол)	Антибактериальное средство, применяемое при заболеваниях кишечника

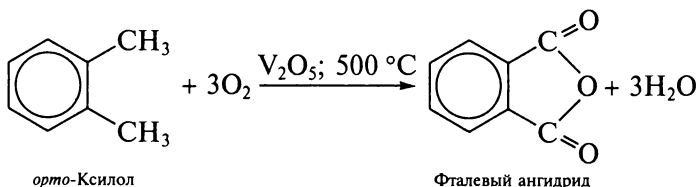
вещества. Изоамилбензоат является компонентом фруктовых эссенций, а также фиксатором запахов в парфюмерии, антисептиком, репеллентом от моли.

4.11.3. Многоосновные ароматические карбоновые кислоты

Важными представителями многоосновных ароматических карбоновых кислот являются фталевые кислоты, которые представлены рядом изомеров: *орто*-изомер называют фталевой кислотой, *мета*-изомер — изофталевой, *пара*-изомер — терефталевой.

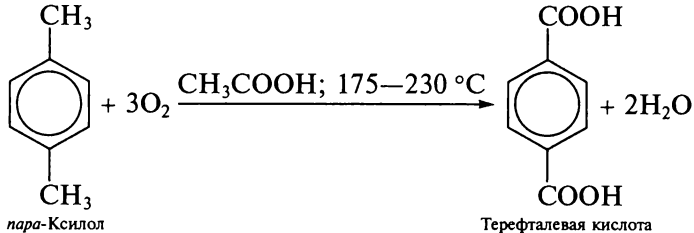
Способы получения

В промышленности ароматические дикарбоновые кислоты получают окислением гомологов бензола:

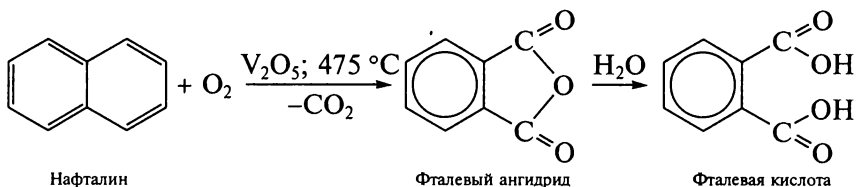


Фталевая кислота образуется при гидролизе фталевого ангидрида.

Терефталевую кислоту получают жидкофазным окислением *пара*-ксилола в присутствии солей кобальта:



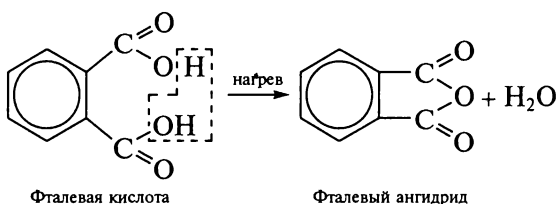
Фталевую кислоту получают также окислением нафталина во фталевый ангидрид с последующим превращением его в кислоту.



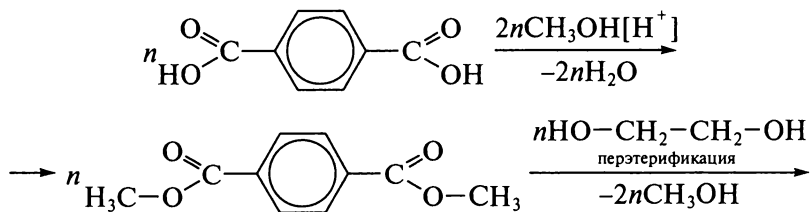
Химические свойства

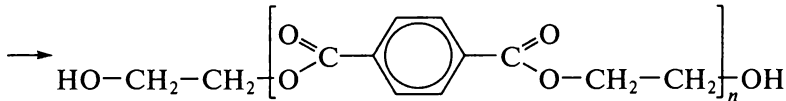
По химическим свойствам двухосновные ароматические карбоновые кислоты очень похожи на одноосновные: образуют соли, сложные эфиры, ангидриды и амиды как по одной, так и по двум карбоксильным группам.

При нагревании или при действии водоотнимающих веществ образуют ангидриды, например:



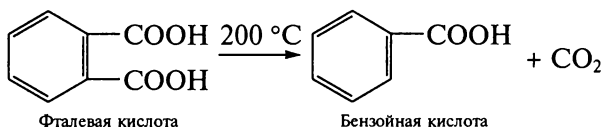
Многоосновные карбоновые кислоты при нагревании со спиртами этерифицируются с образованием моно- и диэфиров. Эфиры бензолполикарбоновых кислот способны к реакциям *перэтерификации*. Наибольшее практическое значение имеет перэтерификация с этиленгликолем с образованием полиэфиров:





Полиэтилентерефталат (лавсан, терилен, дакрон)

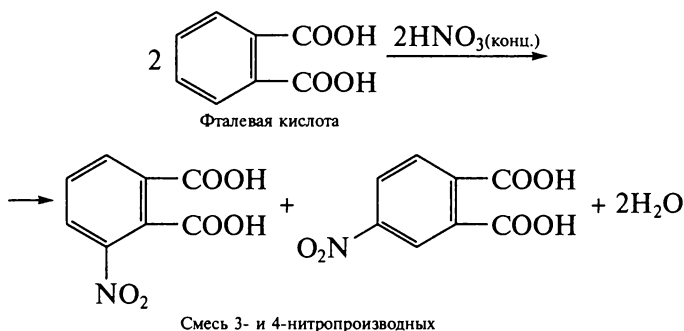
При нагревании бензолполикарбоновых кислот до 200—220 °С происходит декарбоксилирование с образованием веществ, содержащих меньшее количество карбоксильных групп:



Фталевая кислота

Бензойная кислота

Реакции электрофильного замещения в дезактивированное кольцо идут с большим трудом:



Фталевая кислота

Смесь 3- и 4-нитропроизводных

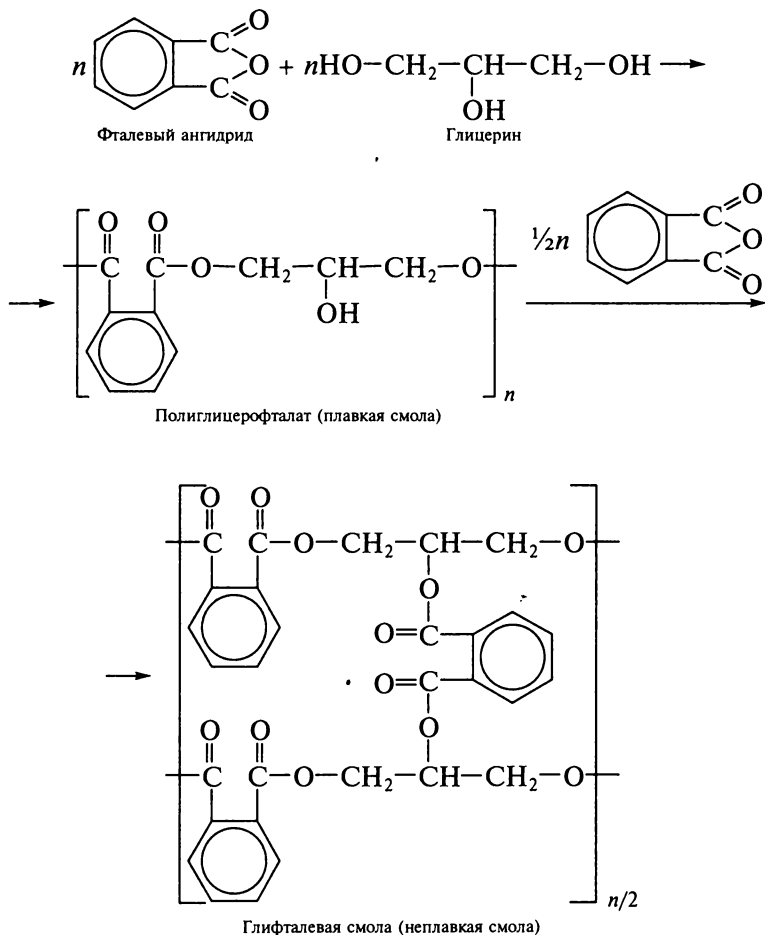
Применение бензолполикарбоновых кислот и их производных

Фталевая кислота в природе содержится в зелени растений, в семенных коробочках мака. Из производных наибольшее значение имеют эфиры дибутилфталат и диметилфталат, которые используют как пластификаторы эфиров целлюлозы, виниловых полимеров и каучуков. Диметил-, диэтил- и дибутилфталаты являются компонентами репеллентов.

Изофталевую кислоту используют в производстве ненасыщенных полиэфирных смол. Изофталаты хорошие пластификаторы.

Терефталевая кислота используется для получения диметилтерефталата и синтеза полиэтилентерефталата, из которого изготавливаются приводные ремни, канаты, транспортерные ленты, паруса, рыболовные сети и тралы, бензо- и нефтеустойчивые шланги, застежки «молния», струны ракеток. Из гладких текстильных нитей изготавливают трикотаж, ткани (креп, твид, атлас), гардинно-тюлевые изделия, плащевые и зонтичные ткани, костюмные ткани, сорочки, чулки, детскую одежду и т.д.

Фталевый ангидрид применяют в производстве красителей, алкидных смол, инсектицидов, лекарственных средств. Значительные количества фталевого ангидрида расходуются при получении алкидных смол, например глифталевых, которые применяют в качестве пленкообразователей лакокрасочных материалов:

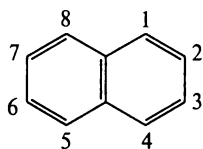


4.12. АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С НЕСКОЛЬКИМИ БЕНЗОЛЬНЫМИ КОЛЬЦАМИ

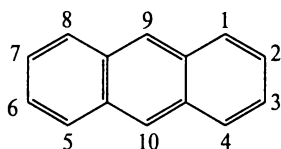
Ароматические соединения с несколькими циклами можно разделить на две группы: 1) углеводороды с конденсированными кольцами; 2) углеводороды с обособленными кольцами.

4.12.1. Конденсированные ароматические соединения

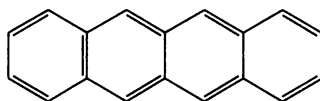
К конденсированным ароматическим соединениям относят вещества, содержащие в молекуле два или более бензольных кольца, соединенных между собой общими атомами углерода. В случае, когда некоторые из атомов углерода являются общими для двух циклов, возможны два типа сочленения: *линейное* (нафталин, антрацен, тетрацен) и *угловое*, или *ангулярное* (фенантрен, хризен):



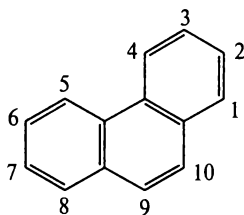
Нафталин



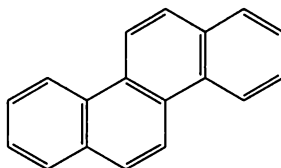
Антрацен



Тетрацен

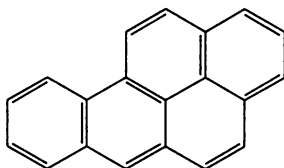


Фенантрен

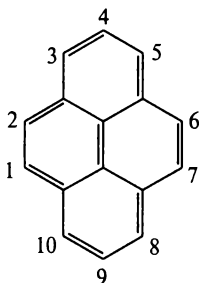


Хризен

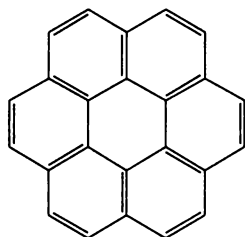
Сочленение циклов, при котором имеются атомы углерода, общие для трех колец, называются *пери-сочленением*. Примерами таких систем являются пирен, коронен и другие вещества.



Бензопирен



Пирен



Коронен

В этих соединениях общее число π -электронов не отвечает формуле Хюккеля ($4n + 2$), и такие вещества не должны относиться к ароматическим. Однако в этих соединениях можно выделить отдельные моноциклические составляющие с шестью π -электронами или рассматривать π -электронные облака по периметру многоядерной системы. И если они включают в соответствии с *правилом Хюккеля* 10, 14, 18 и более π -электронов, их относят к ароматическим веществам.

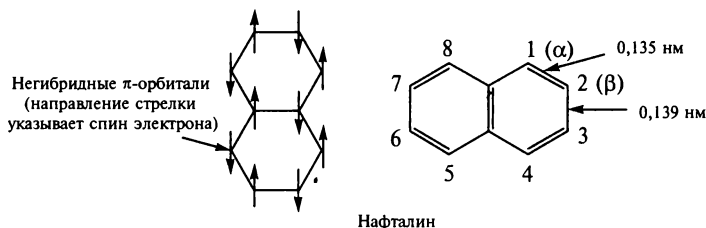
Для определения количественной меры ароматичности было сформулировано понятие энергии резонанса, или энергии делокализации.

Энергия резонанса, а следовательно, и ароматичность в ряду бензол, нафталин, антрацен, тетрацен понижаются. Снижение ароматичности в ряду этих многоядерных ароматических углеводородов приводит к тому, что соединения, помимо реакций замещения, вступают и в реакции присоединения. Конденсированные ароматические соединения более реакционно способны, чем бензол, причем в молекуле каждого из этих соединений есть и более, и менее активные атомы, что вызвано неравноценностью C—C-связей.

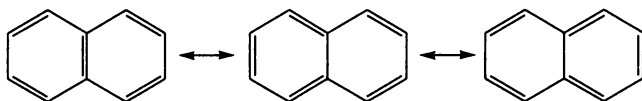
Наиболее подробно строение и свойства конденсированных ароматических соединений рассмотрим на примере нафталина.

Нафталин

Строение. Нафталин представляет собой плоскую систему: все 10 атомов углерода находятся в sp^2 -гибридизации и лежат в одной плоскости. Негибридные p -орбитали перпендикулярны плоскости кольца и образуют сопряженную систему, состоящую из 10 π -электронов:



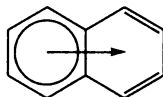
Единая сопряженная система описывается следующими граничными структурами:



Если допустить, что все три формулы вносят равный вклад в резонансную структуру, то 1,2-связь должна иметь более выраженный двойной характер (представлена в двух формулах из трех), чем 2,3-связь (представлена в одной формуле из трех). Расчеты по методу молекулярных орбиталей показывают, что порядки этих связей составляют 1,7 и 1,6 при длине связей 0,135 и 0,139 нм, соответственно. Подобная неэквивалентность связей наблюдается почти во всех конденсированных ароматических системах. Электронная плотность у α -атомов больше, чем у β -атомов углерода.

Нафталин, как и другие конденсированные ароматические системы, обладает меньшей ароматичностью, чем бензол. Энергия делокализации нафталина (255 кДж/моль) меньше, чем для двух молекул бензола (301 кДж/моль), и поэтому нафталин более реакционноспособен, чем бензол. Большую реакционную способность нафталина можно также объяснить, если рассматривать одно из колец как ароматическое, а другое — как диеновую систему.

Некоторые кольца в конденсированных соединениях имеют π-электронную систему, состоящую из 6 электронов и могут отдавать часть своей ароматичности соседним кольцам, это явление получило название *аннелирование*:

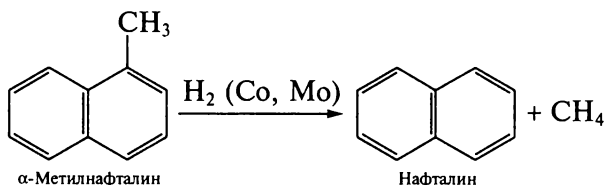


Об этом явлении можно судить по реакционной способности соединения (см. *Химические свойства*).

Физические свойства. Нафталин — бесцветное кристаллическое вещество с характерным запахом и $T_{\text{пл}} 80^\circ\text{C}$. Нафталин отличается значительной летучестью, легко возгоняется. Он хорошо растворим в органических растворителях и плохо в воде (0,034 г/л при 25°C).

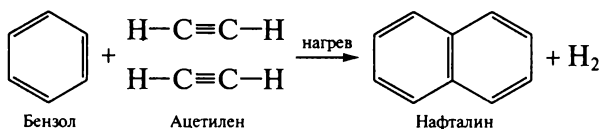
Способы получения. Главными источниками получения нафталина являются каменноугольная смола (содержит около 10 % нафталина) и нефть (6—7 %).

Из нефти нафталин получают при переработке масла, полученного при каталитическом риформинге бензина. Масло, содержащее нафталин и алкилнафталины, подвергают гидродеалкилированию при $500\text{—}650^\circ\text{C}$ в присутствии кобальта и молибдена:



Полученный сырой нафталин перегоняют.

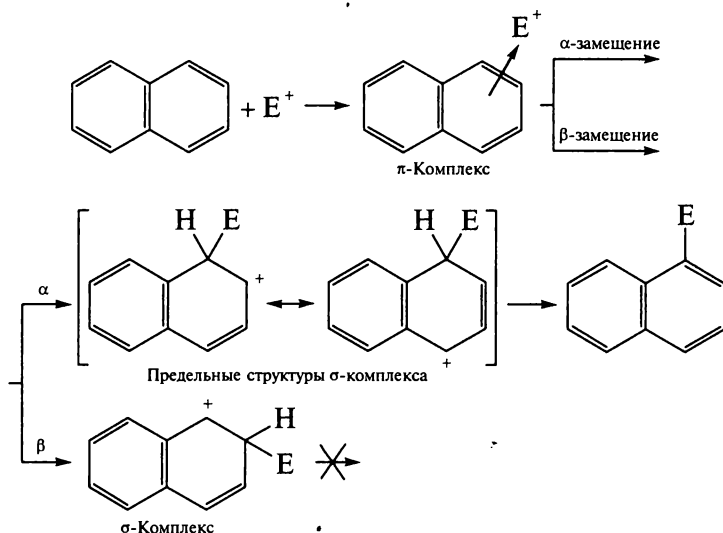
В лабораторных условиях нафталин может быть получен пропуском смеси бензола и ацетилена через раскаленные трубки:



Химические свойства. По химическим свойствам нафталин является ароматическим соединением и напоминает бензол. Однако

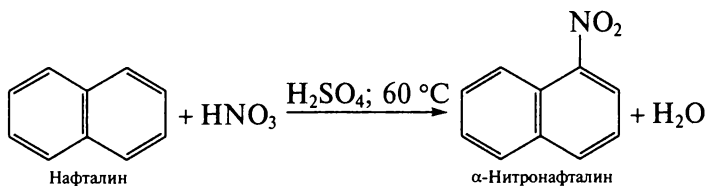
он проявляет более ненасыщенный характер и легче чем бензол вступает в реакции присоединения. Реакции замещения идут легче в α -положения.

Реакции замещения. Реакции протекают по механизму S_E2 . π -Электронное облако является источником электронов, доступных для электрофильного реагента, который атакует кольцо и с очень большой скоростью образует π -комплекс. Следующей (лимитирующей) стадией является формирование σ -комплекса, в котором происходит нарушение ароматичности одного из колец. После отщепления протона от σ -комплекса происходит восстановление ароматичности нафталина:

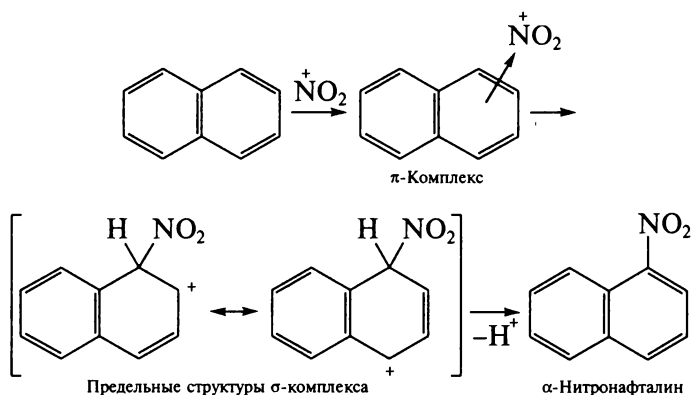


Электрофильный реагент атакует преимущественно α -положение, так как при этом образуется более устойчивый σ -комплекс с более эффективной делокализацией положительного заряда (две предельные структуры). Второе кольцо в делокализации заряда не принимает участия, так как это связано с нарушением его ароматичности, что является энергетически невыгодным.

Нитрование. Реакцию проводят нитрующей смесью при температуре 60°C . Эта реакция протекает легко с образованием α -нитронафталина с небольшой примесью β -нитронафталина (1,7 — 5 %):

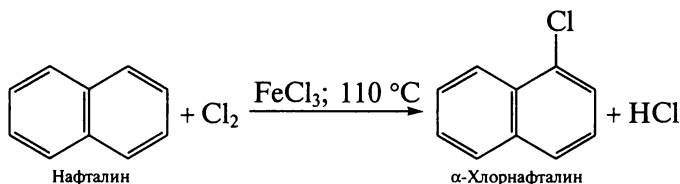


Образование электрофильной частицы — катиона нитрония (NO_2^+) — происходит по обычной схеме. Далее реакция протекает по механизму S_E2 :

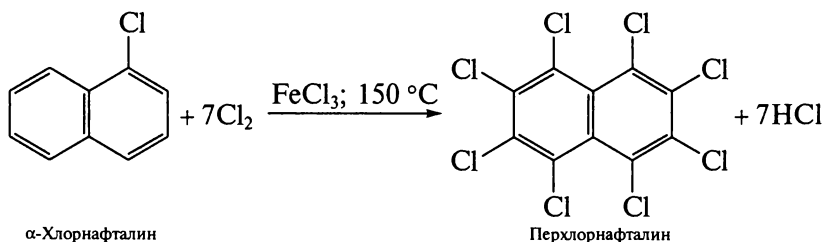


Дальнейшее нитрование при 80°C приводит к образованию смеси 1,5- и 1,8-динитронафталинов (1:2).

Галогенирование. При хлорировании хлор пропускают через расплавленный нафталин при $110\text{—}120^\circ\text{C}$ в присутствии кислот Льюиса. Основным продуктом реакции хлорирования является α -хлорнафталин.

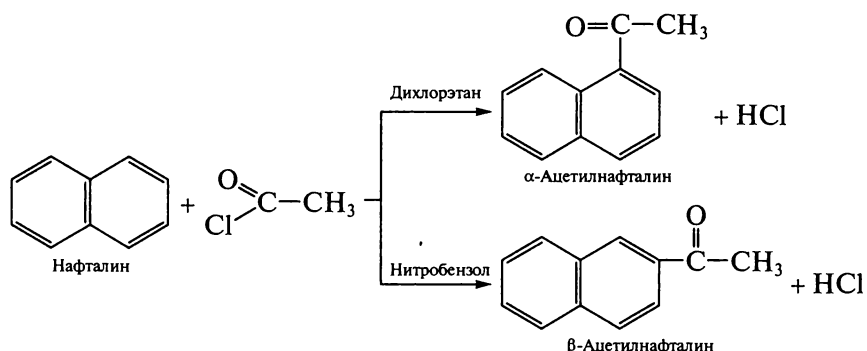


При дальнейшем хлорировании при 150°C получается смесь полихлоридов нафталина, так называемых *головаксов*, применяемых в качестве электроизоляционных материалов:



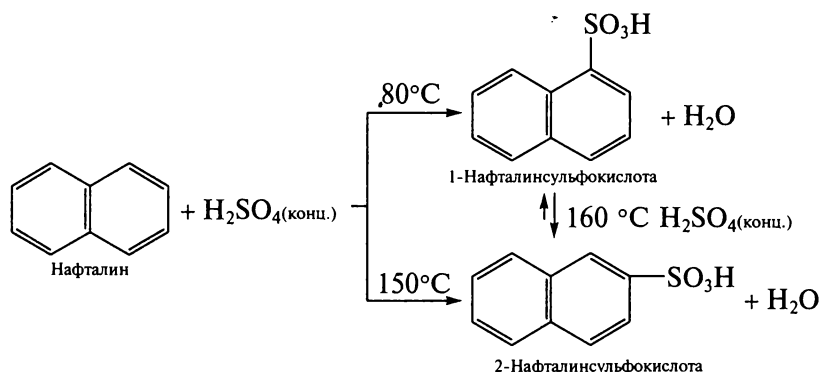
Реакции Фриделя — Крафта. Это реакции ацилирования и алкилирования ароматических углеводородов, которые протекают в присутствии кислотных катализаторов, например AlCl_3 .

При ацетилировании в дихлорэтане образуется, главным образом, α -ацетилнафталин, в среде нитробензола — β -ацетилнафталин.



Реакция алкилирования используется мало, так как в силу высокой реакционной способности нафталина происходят различные побочные реакции и полиалкилирование.

Сульфирование. Реакция с концентрированной серной кислотой при температуре ниже 80°C приводит к образованию 1-нафталинсульфокислоты, а при температуре выше 150°C — 2-нафталинсульфокислоты. Если 1-нафталинсульфокислоту нагревать в серной кислоте до 160°C , она превращается в 2-нафталинсульфокислоту:

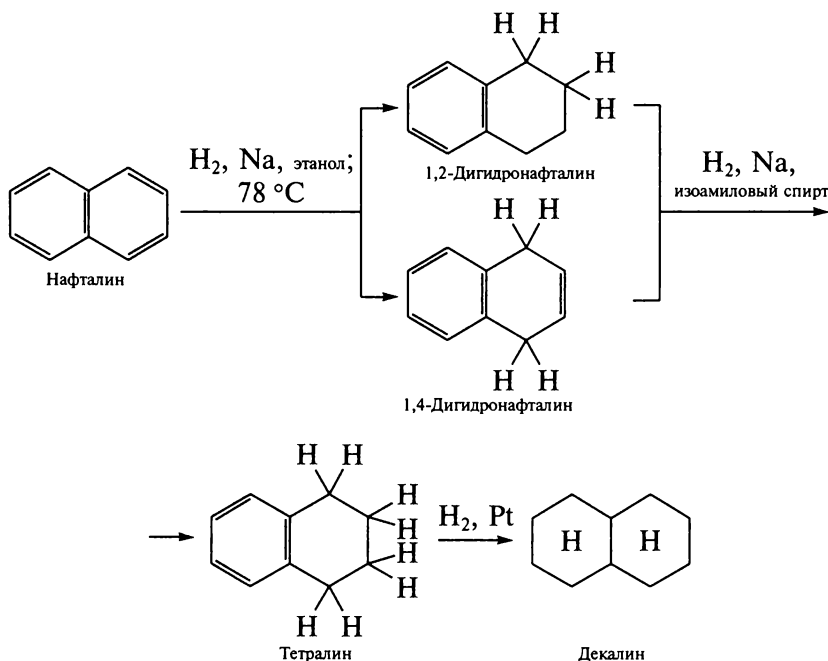


Сульфирование протекает легче по положению 1, так как при этом образуется более устойчивый карбкатион (σ -комплекс). Однако по этой же причине атака протоном с последующим десульфированием также протекает легче по положению 1. Сульфирование в положение 2 осуществляется медленнее, однако образующаяся при этом 2-нафталинсульфокислота не склонна к десульфированию. При высоких температурах реакция десульфирования начинает преобладать над сульфированием в положении 1, и в

конечном результате мы выделяем более устойчивый продукт — 2-нафталинсульфоокислоту.

Реакции присоединения. У нафталина они идут значительно легче, чем у бензола, причем реакция происходит по одному из колец. Нарушение ароматичности одного кольца нафталина требует затрат энергии 105 кДж/моль, в то время как на второе кольцо необходимо значительно больше энергии — 150 кДж/моль. Наиболее легко идут реакции присоединения в положения 1 и 4. Примерами реакций присоединения являются восстановление и окисление нафталина, присоединение хлора, взаимодействие с малеиновым ангидридом и др.

Восстановление. Реакцию осуществляют натрием в этиловом спирте. Выделяющийся в реакции водород восстанавливает нафталин. Реакция протекает по стадиям, и в зависимости от условий образуются 1,4- и 1,2-дигидронафталины или тетралин:



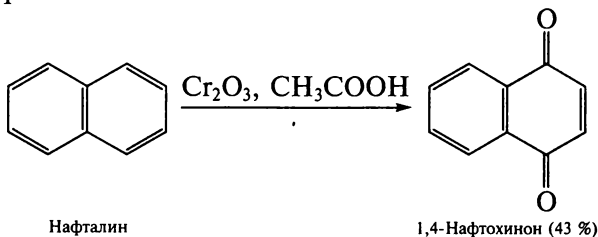
Тетралин образуется при более высоких температурах. Ароматическое кольцо в молекуле тетралина восстанавливается до декалина лишь в жестких условиях каталитического гидрирования (катализатор Pt или Ni).

Тетралин используется как растворитель смол, лаков и жиров, как смазочное масло, в смеси с этанолом применяют в качестве моторного топлива. Его используют также при производстве поверхностно-активных веществ и инсектицидов.

Декалин используют как нетоксичный растворитель лаков, красок, жиров и полимеров, как добавку к моторному топливу, он является растворителем и стабилизатором кремов для обуви и восков для пола.

Окисление. Нафталин окисляется значительно легче, чем бензол, при этом воздействию подвергается лишь одно из колец.

Под действием Cr_2O_3 в уксусной кислоте нафталин окисляется до 1,4-нафтохинона:

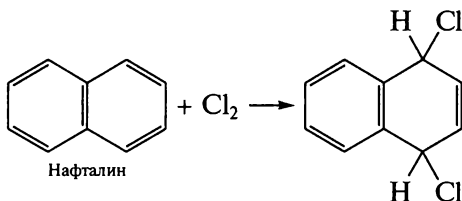


С перманганатом калия в воде нафталин окисляется до фталевой кислоты:



С кислородом воздуха при $350 - 500^\circ\text{C}$ в присутствии V_2O_5 нафталин окисляется до фталевого ангидрида.

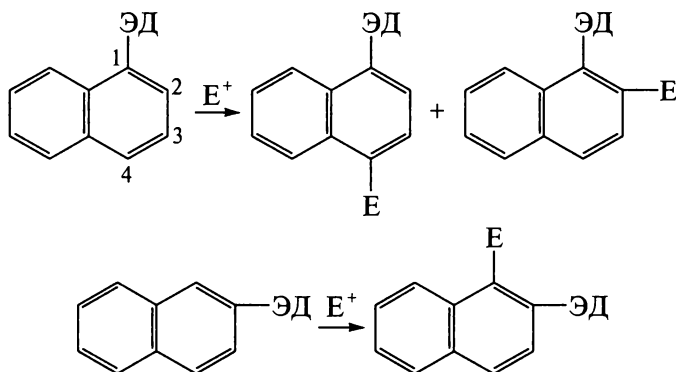
Взаимодействие с хлором. При нормальной температуре в отсутствие катализатора нафталин присоединяет хлор:



Правила ориентации у производных нафталина. При наличии в одном из колец нафталина заместителя реагенты (электрофильные частицы) вступают в кольцо только в определенные положения по отношению к уже имеющемуся заместителю. Правила ориентации у производных нафталина аналогичны правилам ориентации у производных бензола, однако наличие второго кольца и неравноценность связей накладывают свой отпечаток на ориента-

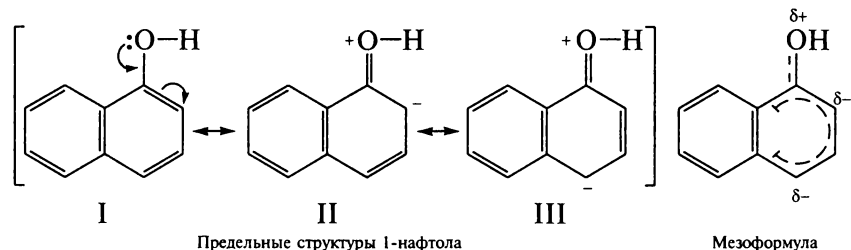
цию электрофильных частиц. Основные продукты взаимодействия, образующиеся при реакциях замещения у производных нафталина, можно предсказать на основании свойств заместителей.

Заместители I рода (электронодонорные заместители). Если в одном из колец нафталина имеется электронодонорная группа ЭД (ориентант I рода), новый электрофильный заместитель E^+ встает в то же кольцо. Электронодонорная группа, находящаяся в кольце в положении 1, направляет электрофильный реагент в положение 2 или 4. Если электронодонорная группа находится в положении 2, то дальнейшее замещение идет в положение 1:



Объяснение этим фактам можно найти при оценке как статического, так и динамического факторов.

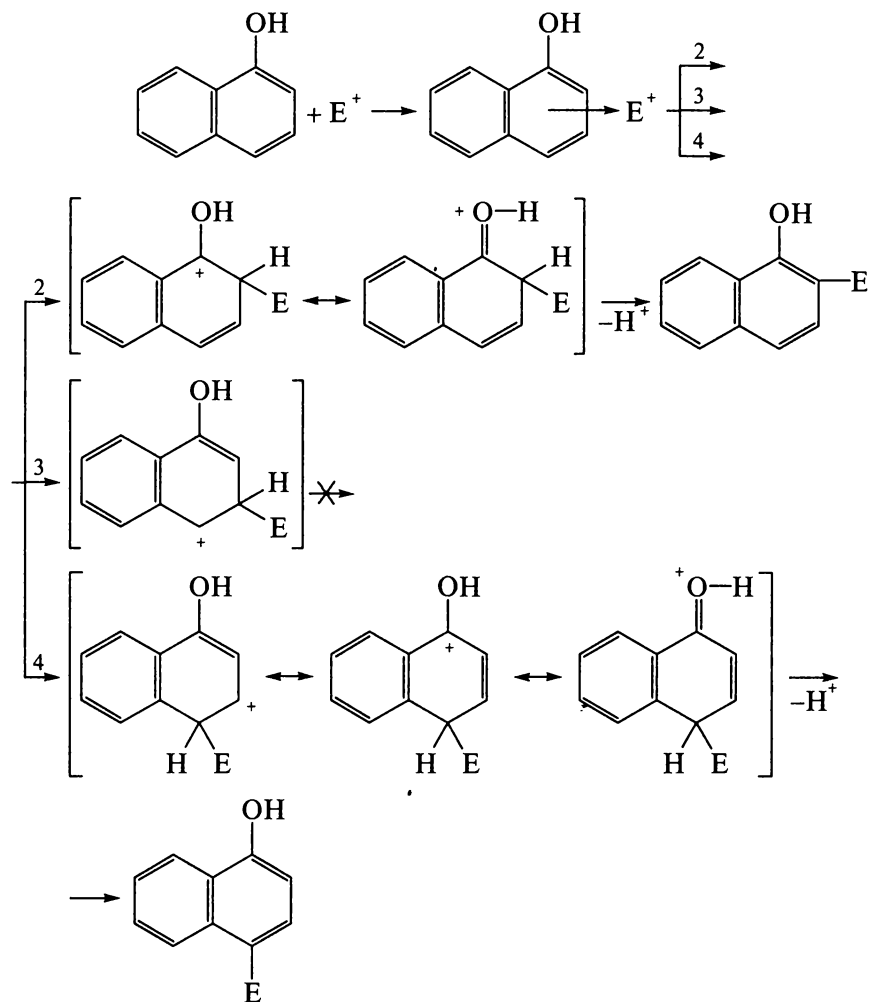
Статический фактор. Электронодонорные заместители обогащают кольцо электронной плотностью и облегчают реакции электрофильного замещения в это же кольцо. Если электронодонорная группа находится в положении 1, то наиболее обогащенными электронной плотностью являются положения 2 и 4:



p, π -Сопряжение между свободной электронной парой атома кислорода в молекуле 1-нафтола и π -связями кольца обогащает электронной плотностью положения 2 и 4. Оценка статического фактора свидетельствует о преимуществе положений 2 и 4 в реакциях электрофильного замещения.

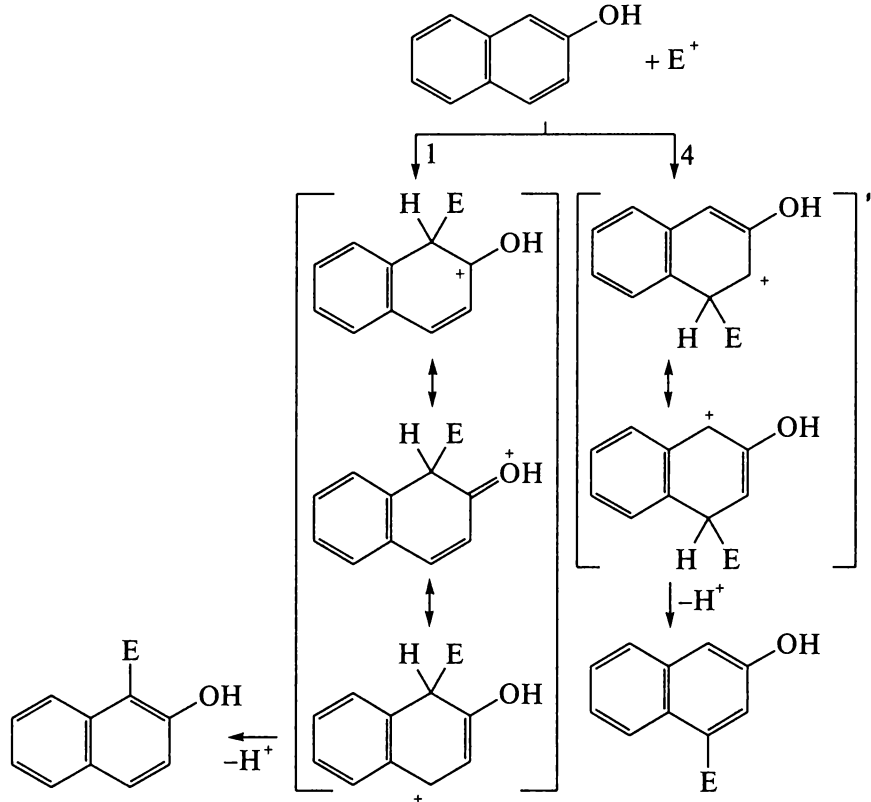
Динамический фактор. При оценке динамического фактора проводится сравнение устойчивости возможных карбкатио-

нов (σ -комплексов). Если электронодонорная группа находится в положении 1, возможны следующие варианты σ -комплексов:



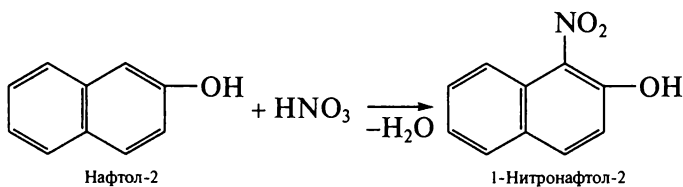
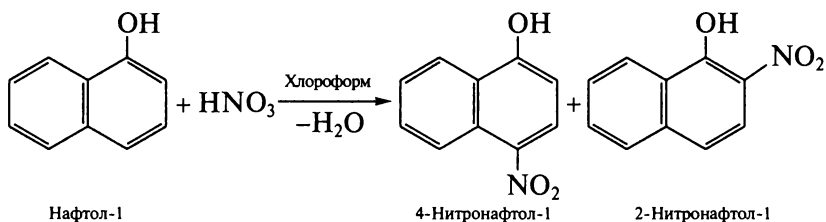
При замещении в положение 3 образуется неустойчивый σ -комплекс, так как происходит слабая делокализация положительного заряда (одна предельная структура). Более устойчивым является σ -комплекс при замещении в положение 2 (две предельные структуры). Наиболее устойчивым является σ -комплекс при замещении в положение 4. В этом случае происходит самая эффективная делокализация положительного заряда (три предельные структуры).

Если электронодонорная группа стоит в положении 2, преимущество получает положение 1 и в меньшей степени — положение 4.

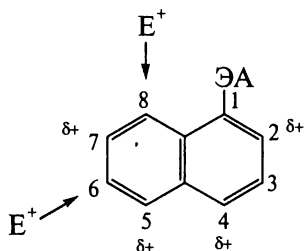


Реакции замещения в положение 3 не происходят в связи со слабой устойчивостью σ -комплекса. Преимущество замещения в положение 1 обеспечивается и ориентирующим эффектом электронодонорной группы (статический фактор).

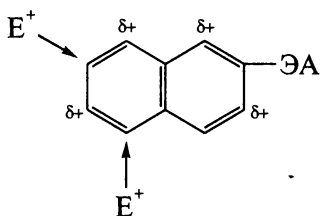
Примеры реакций:



Заместители II рода (электронакцепторные заместители). Если в одном из колец нафталина есть электроноакцепторные группы (ориентанты II рода), то электрофильный заместитель ЭА следует в другое (свободное) кольцо. При расположении электроноакцепторного заместителя (ЭА) в положении 1 (α) снижение электронной плотности происходит в положениях 2, 4, 5 и 7, и замещение должно происходить в положения 6 и 8:

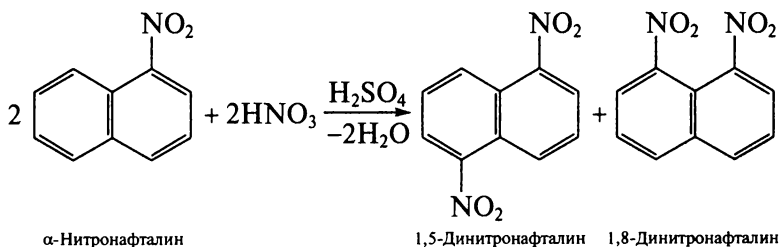


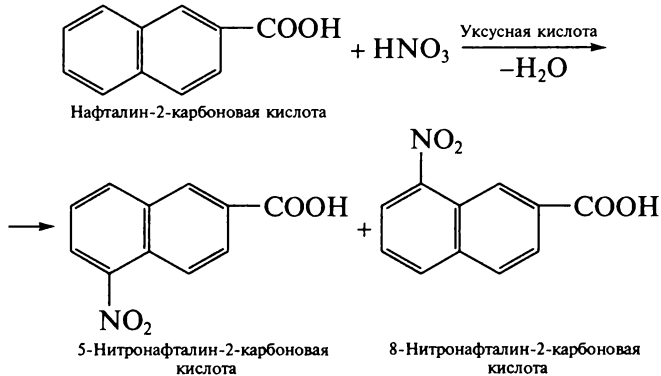
Если электроноакцепторный заместитель находится в положении 2 (β), то снижение электронной плотности происходит в положениях 1, 3, 6 и 8. При этом электрофильное замещение должно происходить в положения 5 и 7:



Однако замещение происходит, главным образом, в положения 5 и 8 при любом расположении (α - или β -) электроноакцепторного заместителя. Объяснение этого противоречия можно найти в большей активности α -положений второго кольца по сравнению с β -положениями. При замещении в α -положение образуются более устойчивые σ -комплексы. Таким образом динамический фактор оказывается решающим при выборе продуктов реакции.

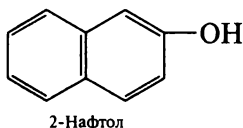
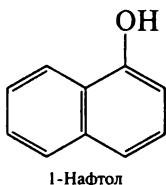
Примеры реакций:



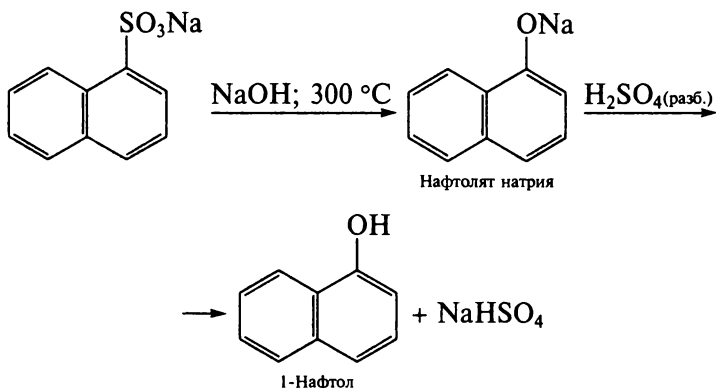


Производные нафталина

Нафтолы. α - и β -Нафтолы — бесцветные кристаллические вещества со слабым фенольным запахом, плохо растворимы в воде и хорошо растворимы в спирте, диэтиловом эфире, бензоле и других органических растворителях.



В промышленности нафтолы получают сплавлением со щелочами соответствующих натриевых солей сульфокислот:

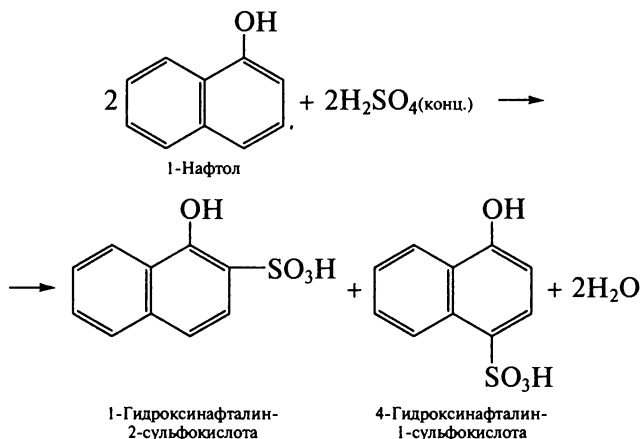


Нафтолы можно также получить из нафтиламинов.

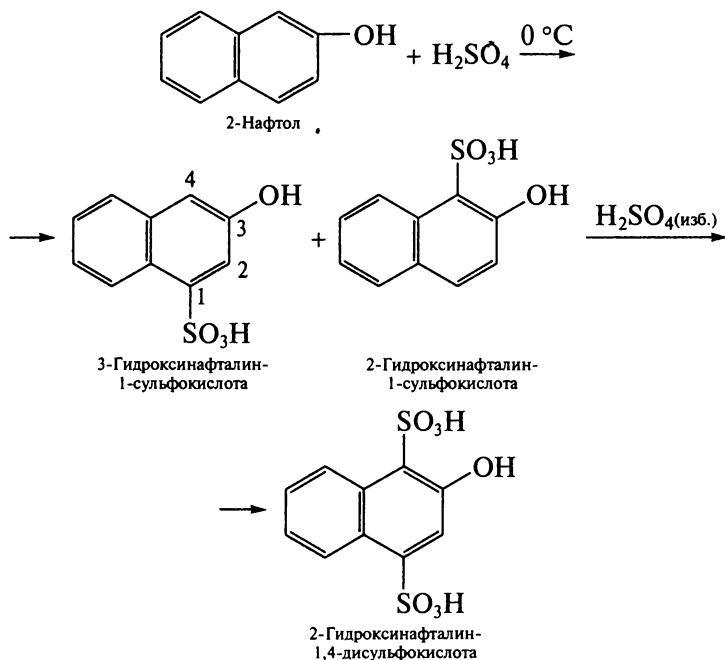
По химическим свойствам нафтолы напоминают фенолы. Они значительно превосходят фенол по кислотным свойствам, так как сопряжение свободной электронной пары кислорода с диеновой

системой нафталина больше, чем с бензолным кольцом. Нафтолы образуют окрашенные комплексы с FeCl_3 , взаимодействуют с водными растворами щелочей, с ангидридами и галогенангидридами карбоновых кислот, со спиртами.

Нафтолы легко вступают в реакции электрофильного замещения. При нитровании, сульфировании и хлорировании 1-нафтола образуются 2- и 4-производные:

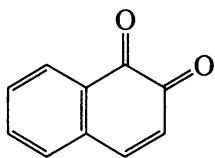


2-Нафтол ориентирует электрофильные частицы в положения 1 и 4:

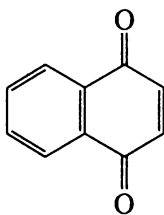


Нафтолы являются промежуточными продуктами при синтезе азокрасителей. Эфиры нафтолов обладают приятным запахом, этиловый эфир 2-нафтола (неролин, или бромелия), например, применяют как душистое вещество в парфюмерии. Смесь 2-нафтола с некоторыми другими веществами (тринитробензолом и тринитротолуолом) используют как фунгицид. Производное 1-нафтола и мочевины используют как зооцид.

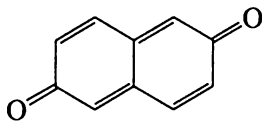
Нафтохиноны. Среди нафтохинонов в свободном виде существует α -нафтохинон (1,2-), β -нафтохинон (1,4-) и амфи-нафтохинон (2,6-).



1,2-Нафтохинон (α)



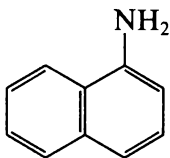
1,4-Нафтохинон (β)



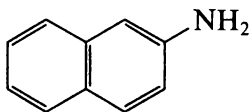
2,6-Нафтохинон

Нафтохиноны — кристаллические вещества, окрашенные в тона от желтого до красного, мало растворимые в воде и хорошо растворимые в полярных органических растворителях.

Нафтиламины. Это бесцветные кристаллические вещества, темнеющие на воздухе. 1-Нафтиламин обладает запахом фекалий, 2-нафтиламин лишен запаха. Нафтиламины плохо растворимы в воде, но хорошо растворимы в этаноле, диэтиловом эфире и кислотах, с которыми образуют соли. Они легко возгоняются. Нафтиламины канцерогенные вещества, особенно это относится к 2-нафтиламину.



1-Нафтиламин



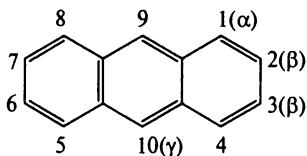
2-Нафтиламин

По химическим свойствам нафтиламины — типичные ароматические амины, похожие на анилин, но с более подвижной аминогруппой. Основные и нуклеофильные свойства нафтиламинов ниже, чем у анилина, так как сопряжение аминогруппы с диеновой системой нафталинового кольца больше, чем с бензольным кольцом.

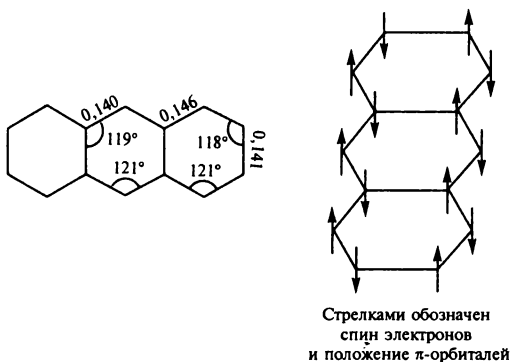
1-Нафтиламин используют при синтезе азокрасителей, для получения 1-нафтола, некоторых гербицидов и пигментов.

Антрацен

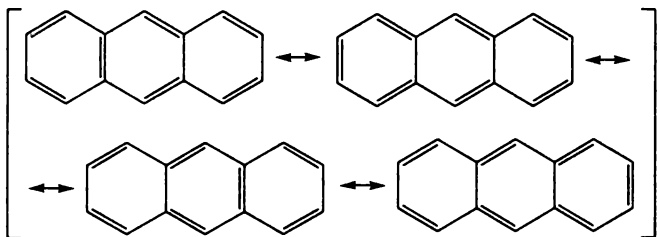
Строение. Антрацен — ароматическое соединение, в котором три бензольных кольца конденсированы линейно:



Молекула антрацена плоская, все атомы углерода находятся в sp^2 -гибридизации, валентные углы близки к 120° , негибридные p -орбитали частично перекрываются и образуют единое π -электронное облако, длины связей неравноценны:



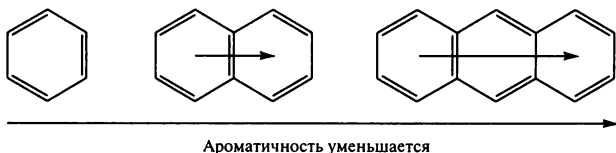
π -Связи в молекуле антрацена, как, впрочем, и у других соединений, имеющих сопряженную систему, не являются строго локализованными и могут свободно перемещаться (делокализоваться), что может быть отражено в следующих предельных (граничных) структурах:



Наиболее близкой к истинной структуре молекулы является промежуточная гибридная структура, которая учитывает вклад каждой из предельных структур.

Каждая из связей в молекуле антрацена носит промежуточный (дробный) характер кратности.

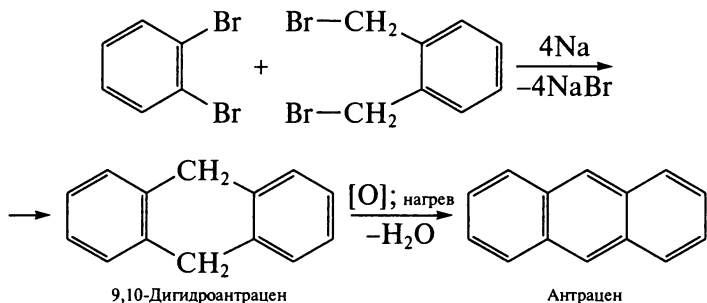
Антрацен — ароматическое соединение. Энергия делокализации 352 кДж/моль, однако два из трех колец носят более диеновый характер и могут стать ароматическими лишь после смещения электронной плотности из ароматического кольца (аннелирования). Чем больше в молекуле ароматических и меньше диеновых колец, тем ароматичней система. Поэтому в ряду бензол, нафталин, антрацен ароматичность соединений уменьшается.



Сочетание ароматических свойств с диеновыми позволяет объяснить наличие у антрацена не только реакций электрофильного замещения, но и присоединения.

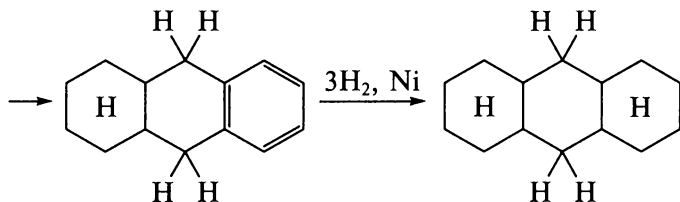
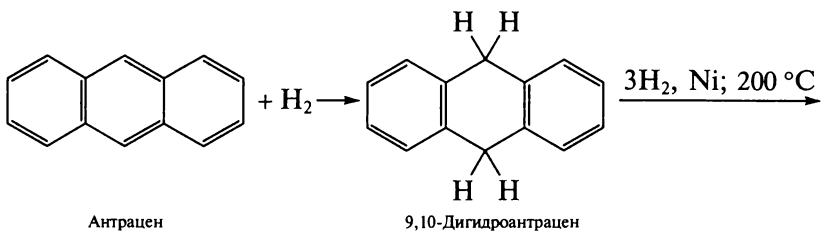
Физические свойства. Антрацен — бесцветное кристаллическое вещество с голубоватой флуоресценцией, возгоняется. Он не растворим в воде, растворяется в горячем бензоле и толуоле.

Получение. В промышленности антрацен получают из каменноугольной смолы, откуда его выделяют и очищают (от фенантрена), промывают растворителями и перекристаллизовывают. В лабораторных условиях антрацен можно получить *реакцией Вюрца*:

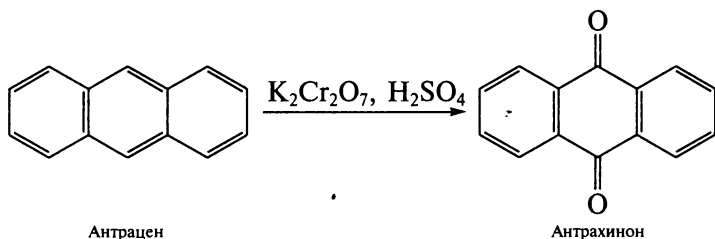


Химические свойства. Реакции присоединения. Они идут в положения 9 и 10. Этот факт легко объяснить при сопоставлении суммарных энергий резонанса исходных веществ с продуктами реакции. Присоединения в положения 9 и 10 оставляют нетронутыми два бензольных кольца (суммарная энергия резонанса $2 \cdot 150 = 300$ кДж/моль), при этом теряется лишь 52 кДж/моль энергии резонансной стабилизации ($352 - 300 = 52$ кДж/моль). Присоединение в другое кольцо приводило бы к значительно большим потерям энергии, так как в результате этого образуется нафталиновое кольцо, энергия резонанса которого меньше, чем у двух бензольных колец.

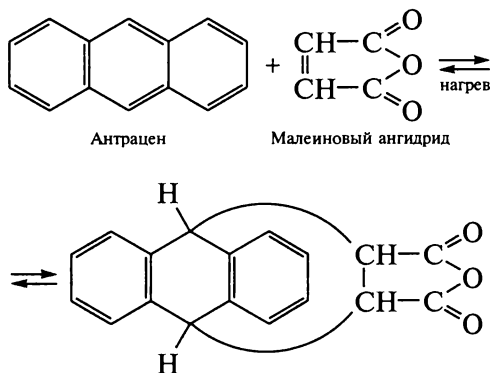
Восстановление. Эта реакция легко протекает по положениям 9 и 10, дальнейшее гидрирование происходит в более жестких условиях на никелевом катализаторе:



Окисление. Антрацен легко окисляется хромовой смесью, концентрированной азотной кислотой и другими сильными окислителями:

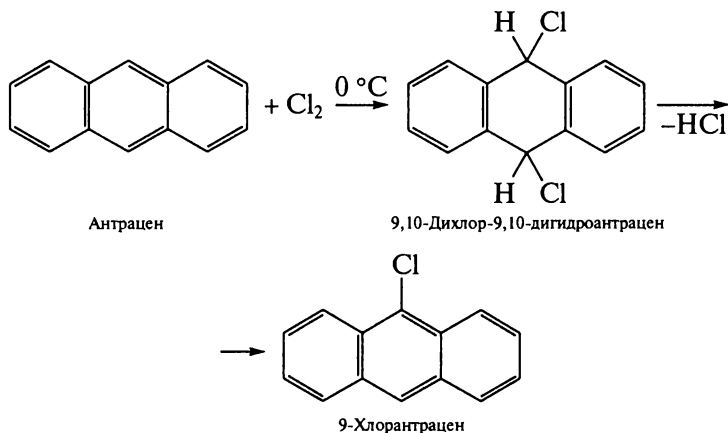


Присоединение диенофилов. Антрацен в положениях 9 и 10 легко присоединяет малеиновый ангидрид:

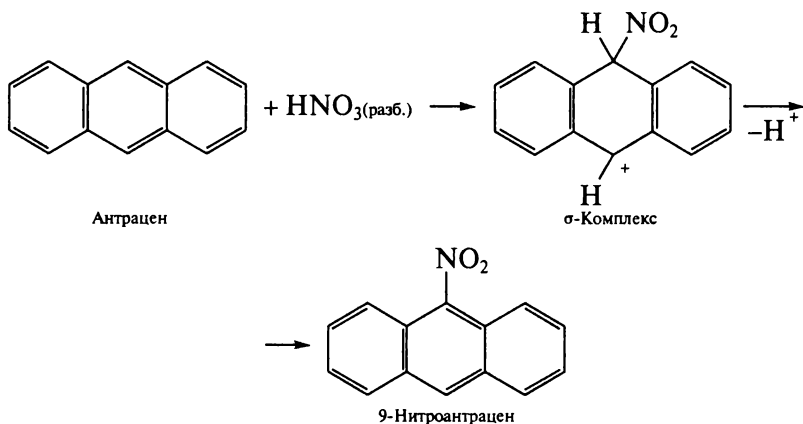


Реакция обратима, и при небольшом нагревании образованное вещество регенерирует исходный продукт. Эту реакцию используют для очистки антрацена.

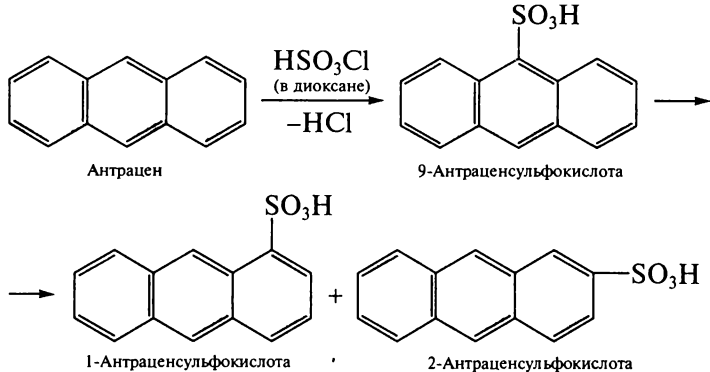
Галогенирование. Галоген присоединяется к внутренней диеновой системе с образованием 9,10-дихлорантрацена. Реакция идет уже при 0°C , однако в дальнейшем отщепляется молекула HCl с образованием 9-хлорантрацена:



Реакции электрофильного замещения. Антрацен легко вступает в реакции электрофильного замещения, причем наибольшая реакционная способность по отношению к электрофильной частице наблюдается у положений 9 и 10. Первоначально образуется устойчивый карбокатион (σ -комплекс), в котором два кольца из трех сохраняют ароматические свойства:



Антрацен легко сульфuriруется, при этом для уменьшения окислительных процессов реакцию проводят в органических растворителях:



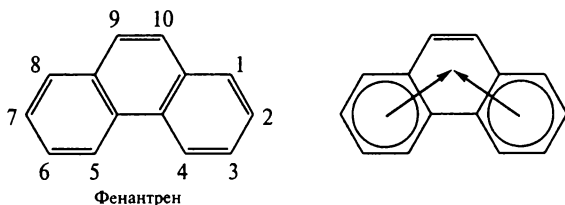
При сульфировании антрацена хлорсульфоновой кислотой (HSO_3Cl) образующаяся 9-антраценсульфо́кислота превращается в 1- и 2-антраценсульфо́кислоты.

Фенантрэн

Физические свойства. Фенантрэн — бесцветное кристаллическое вещество, не растворимое в воде, но хорошо растворимое в органических растворителях (диэтиловом эфире, бензоле, хлорформе, метаноле, уксусной кислоте). Растворы фенантрена флуоресцируют голубым цветом.

Строение. Фенантрэн получают из ацетиленовой фракции каменноугольной смолы. Он образуется при пиролизе многих веществ: ацетилена, пропана и др.

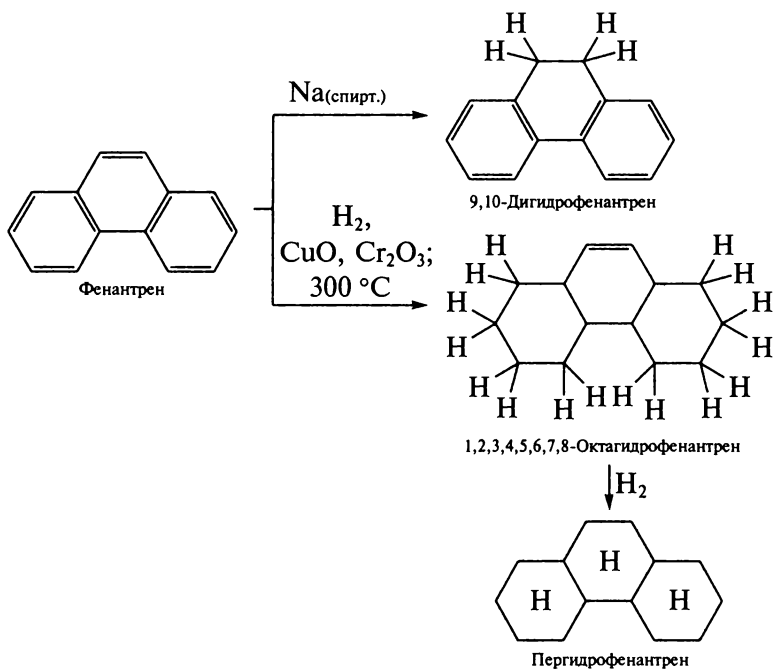
Получение. Фенантрэн является угловым (ангулярным) изомером антрацена. Как нафталин и антрацен фенантрэн имеет плоское строение (все атомы углерода в sp^2 -гибридизации). В молекуле фенантрена имеется 14 π -электронов, что соответствует правилам ароматичности. Формально можно выделить два π -электронных сектета, которые могут делиться своей ароматичностью с третьим кольцом (аннелирование).



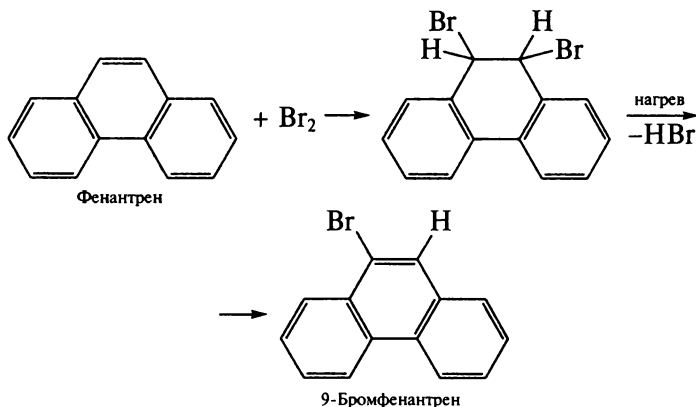
Ароматический характер фенантрена выражен сильнее, чем в антраcene, о чем говорит энергия резонанса 387 кДж/моль (у антрацена 352 кДж/моль). Связь между атомами 9 и 10 является почти двойной. Именно по этой связи идут реакции присоединения и окисления. При этом ароматичность двух бензольных колец со-

храняется, что делает энергетически очень выгодным такое присоединение (изменение энергии резонанса наименьшее).

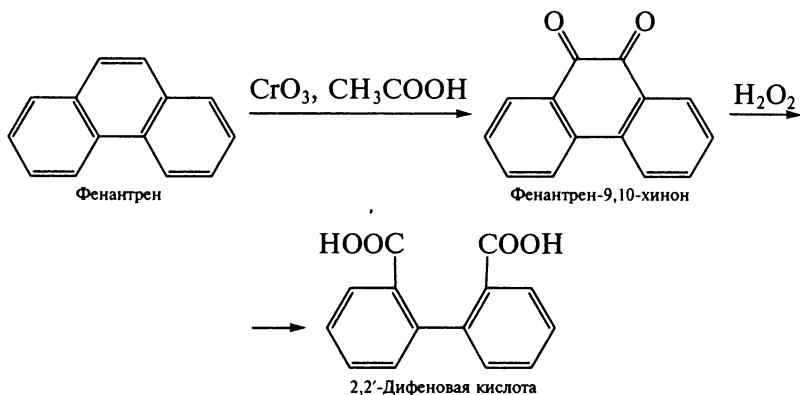
Химические свойства. Восстановление. При действии натрия в амилловом спирте фенантрен восстанавливается до 9,10-дигидрофенантрена. При каталитическом гидрировании на смешанном катализаторе (CuO , Cr_2O_3 и BaO) при 300°C происходит полное восстановление ароматических колец:



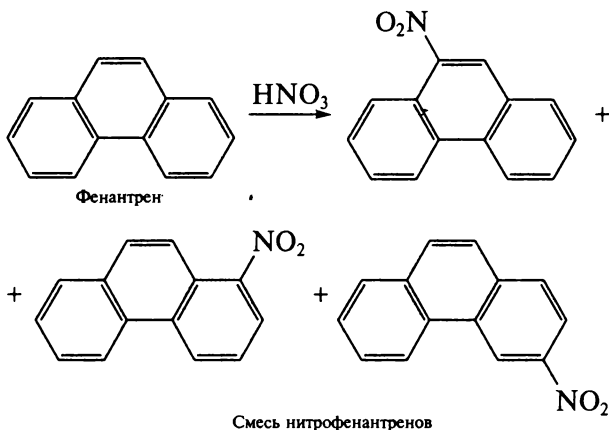
Галогенирование. При бромировании фенантрена образуется продукт присоединения — 9,10-дибром-9,10-дигидрофенантрен, при нагревании которого образуется 9-бромфенантрен:



Окисление. Реакция окисления фенантрена соединениями хрома (CrO_3 или хромовая смесь) приводит к образованию фенантрен-9,10-хинона — соединения ярко-желтого цвета. При дальнейшем окислении последнего перекисью водорода образуется 2,2'-дифеновая кислота:



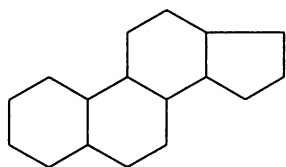
Реакции электрофильного замещения. Фенантрен, как и антрацен, легко вступает в реакции электрофильного замещения, однако при этом образуется смесь различных производных или происходит образование продуктов полизамещения:



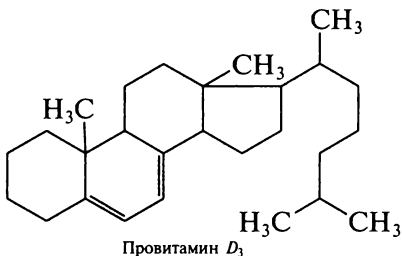
Применение и распространение в природе. Фенантрен находит широкое применение в производстве красителей, он является компонентом дымовых составов и стабилизатором некоторых взрывчатых веществ (нитроглицерина, нитроцеллюлозы).

В природе встречаются многочисленные производные фенантрена. Фенантреновые кольца входят в состав стероидов, в основе структуры которых лежит скелет циклопентанпергидрофенантрена. Стероиды входят в состав всех животных и растительных организмов. К ним относят витамин *D*, стерины (холестерин), стеро-

идные гормоны, желчные кислоты, стероидные алкалоиды и сапонины.



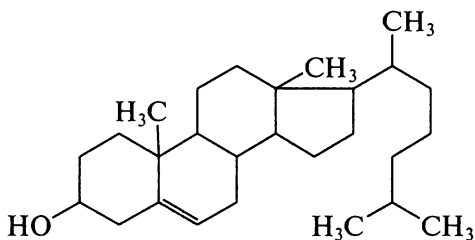
Скелет цикlopentan-
пергидрофенантрена (стеран)



Провитамин D_3

Стероидные кольца входят в состав провитамина D_3 , который содержится в коже человека и при действии УФ облучения превращается в витамин D_3 . Он поддерживает в организме постоянные концентрации кальция и фосфора, обладает антирахитическим действием.

Стерины (стеролы) — алициклические природные спирты, присутствуют практически во всех тканях животных и растений и являются наиболее распространенными стероидами в природе. Основным стеринном высших животных является *холестерин*, широко представленный, однако, и у других организмов.

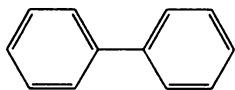


Холестерин

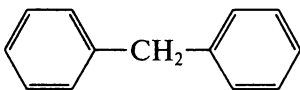
Холестерин превращается в организме в стероидные половые гормоны и кортикостероиды. Другим направлением метаболизма холестерина является образование желчных кислот и витамина D_3 .

4.12.2. Многоядерные соединения с обособленными бензольными кольцами

Обособленные кольца могут быть как непосредственно связанными друг с другом, образуя ансамбли колец (например, дифенил), так и разделенными алифатическими цепями (например, дифенилметан).



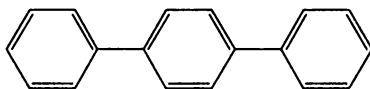
Дифенил



Дифенилметан

Группа дифенила

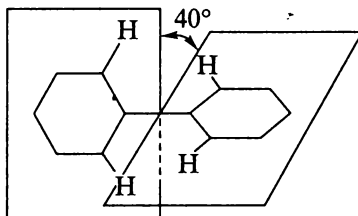
Номенклатура и строение. К этой группе относятся соединения, содержащие два или более бензольных кольца, которые непосредственно связаны между собой одной σ -связью (например, дифенил и терфенил).



Терфенил

При образовании названий веществ, относящихся к этой группе, руководствуются следующими правилами. Номерами обозначают атомы углерода одного кольца, в другом кольце (кольцах) атомы углерода обозначают цифрами со штрихами. Места соединения колец обозначают наиболее низкими цифрами. Количество бензольных колец в ансамбле обозначают числительными-префиксами (3 — *тер-*, 4 — *кватер-*, 5 — *квинки-* и т.д.), прибавляя их к названию *фенил* (терфенил, кватерфенил).

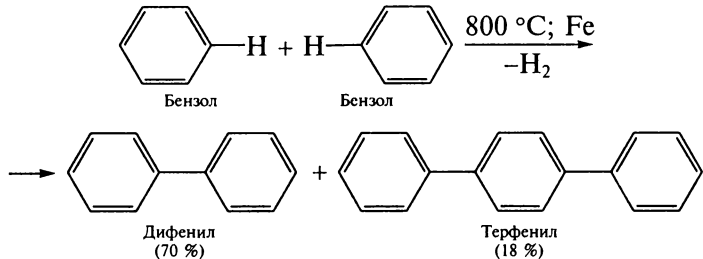
Рассмотрим строение, свойства и производные на примере простейшего представителя — дифенила (бифенила). Молекула дифенила обладает свободным вращением вокруг центральной связи. В кристаллическом состоянии бензольные кольца копланарны (лежат в одной плоскости) и сопряжены друг с другом (π, π -сопряжение), в то время как в растворах и в газовой фазе плоскости колец наклонены относительно друг друга:



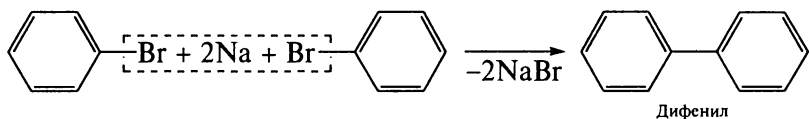
Этот поворот можно объяснить отталкиванием перекрывающихся заполненных орбиталей C—H-связей соседних колец. Энергетический барьер поворота небольшой и составляет 12—25 кДж/моль. Если во всех четырех *орто*-положениях у дифенила находятся объемные заместители, вращение вокруг центральной связи затруднено (стерические затруднения).

Физические свойства. Дифенил — бесцветное кристаллическое вещество с $T_{пл}$ 70,5 °C и $T_{кип}$ 255 °C, термически очень устойчив. Он хорошо растворим в спирте, эфире, бензоле и других органических растворителях, нерастворим в воде и других полярных растворителях.

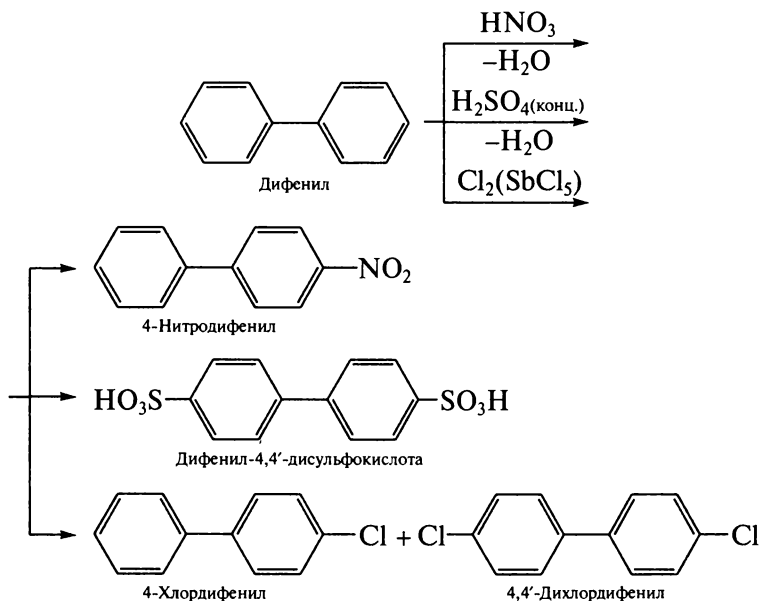
Получение. В промышленности дифенил получают дегидрированием бензола при 800 °C в присутствии катализатора (Ni, Fe):



Дифенил можно получить и другими методами, например *реакцией Вюрца*:



Химические свойства. Дифенил является типичным ароматическим углеводородом, в реакции электрофильного замещения он вступает легче, чем бензол. Фенильное кольцо, являясь заместителем I рода, ориентирует электрофильные заместители в *пара*-положение. Замещение в *орто*-положение затруднено в связи с пространственными затруднениями (фенильный радикал, являясь *орто-пара*-ориентантом, создает пространственные затруднения при замещении в *орто*-положение). Электроноакцепторная электрофильная частица, «вставшая» в кольцо, дезактивирует его, и следующая электрофильная частица вступает в *пара*-положение другого кольца:

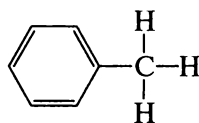


Если в кольце дифенила имеется заместитель I рода (электронодонор), то электрофильная частица атакует активированное положение этого же кольца.

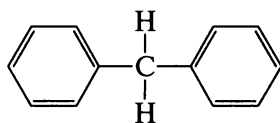
Применение. Дифенил используют в производстве красителей, негорючих трансформаторных масел. Благодаря высокой химической и термической стабильности, а также низкой температуре плавления дифенил в смеси с другими веществами применяется как высокотемпературный теплоноситель, а также в качестве охлаждающей жидкости в ядерных реакторах.

Фенилметаны

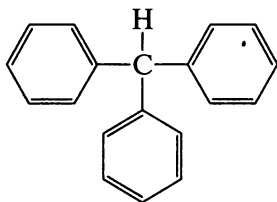
Строение. К фенилметанам относят многоядерные соединения, в которых бензольные кольца разделены одним атомом углерода. Такие углеводороды рассматривают как производные метана, у которого один или несколько атомов водорода замещены на фенильные радикалы. По степени замещенности их можно расположить в следующий ряд:



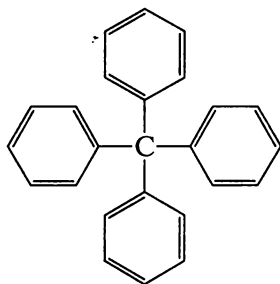
Толуол



Дифенилметан



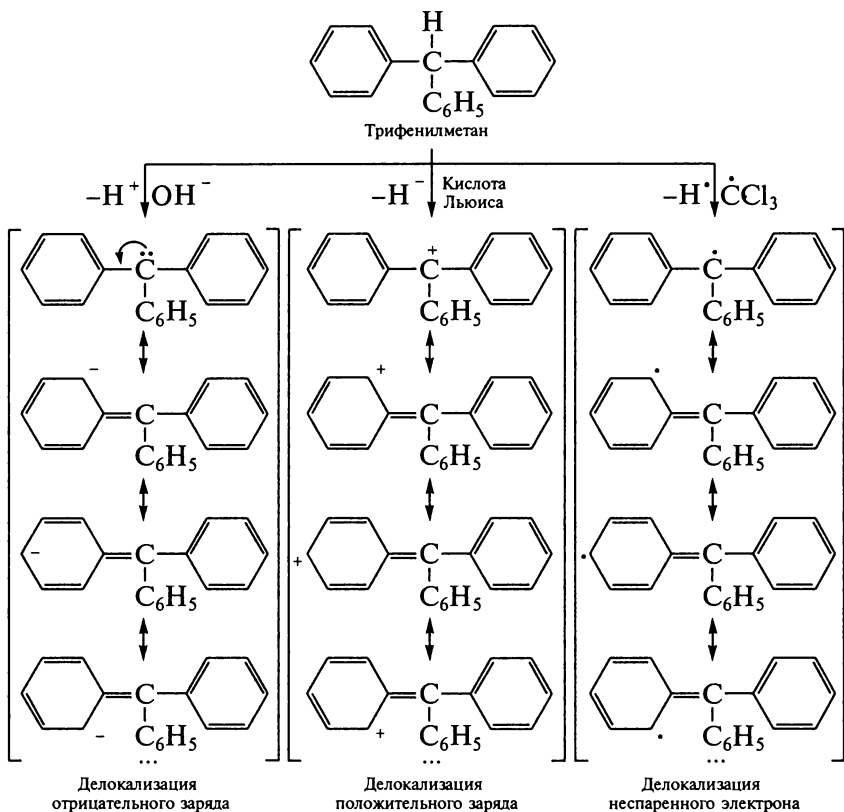
Трифенилметан



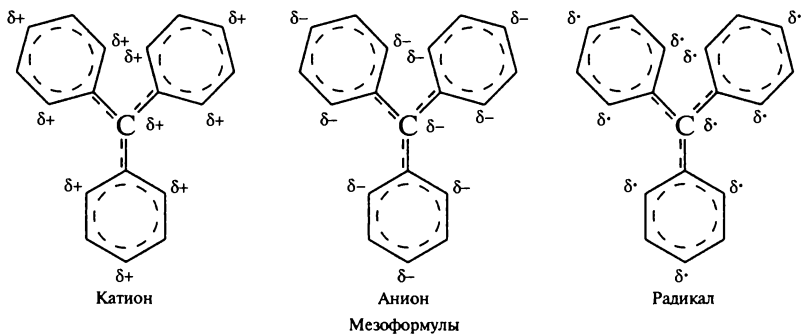
Тетрафенилметан

Следует отметить, что у первых трех соединений связь С—Н разрыхлена σ, π -сопряжением, причем у трифенилметана эта связь наименее прочная (так как участвует в сопряжении с тремя фенильными радикалами). Это одна из причин легкого замещения атома водорода. Ди- и трифенилметан и их производные могут вступать как в ионные, так и в радикальные реакции. Это объясняется тем, что катионы, анионы и радикалы, образующиеся в процессе реакции, очень устойчивы за счет эффективной делокализации положительного или отрицательного заряда (в случае ионной реакции) или неспаренного электрона (в случае ради-

кальной реакцией). В стабилизации ионов и радикалов принимает участие π -электронная система бензольных колец.



Следует иметь в виду, что у трифенилметана в делокализации участвуют все три кольца, поэтому количество предельных структур возрастает до 10, и электронная плотность равномерно распределяется между всеми тремя бензольными кольцами, что видно из соответствующих мезоформул:

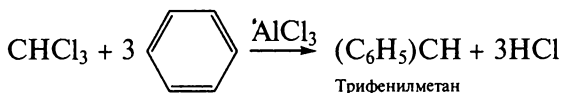
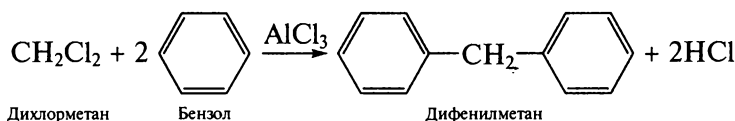


Положительный и отрицательный заряды или неспаренный электрон распределены между 10 атомами углерода. Мезоформулы наиболее полно отражают истинное строение катиона, аниона и радикала.

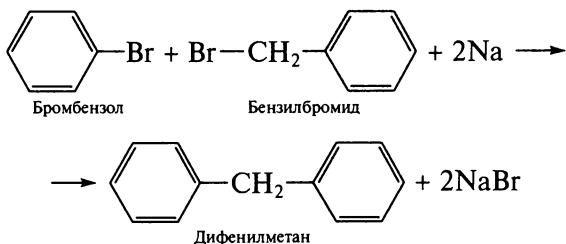
Ди- и трифенилметаны являются бесцветными веществами, однако образующиеся из этих веществ анионы, катионы и радикалы имеют окраску от желтой до кроваво-красной. В исходном соединении центральный атом углерода находится в sp^3 -гибридизации, и бензольные кольца, располагаясь на расстоянии двух σ -связей одно от другого, находятся не в одной плоскости и не сопряжены друг с другом. В случае образования катиона, аниона или радикала структура приобретает более плоское строение, и возникает единая сопряженная система. При этом негибризованная p_z -орбиталь центрального атома углерода (sp^2 -гибридизация) вступает в сопряжение с тремя бензольными кольцами, образуя единую π -молекулярную орбиталь.

Физические свойства. Ди- и трифенилметаны — бесцветные кристаллические вещества, не растворимые в воде, но хорошо растворимые в спирте, диэтиловом эфире, хлороформе.

Свойства получения. В промышленности фенилметаны получают реакцией Фриделя — Крафта в присутствии катализаторов — кислот Льюиса ($FeCl_3$, $AlCl_3$ и др.):



Для получения фенилметанов может также быть использована реакция Вюрца — Фиттига:



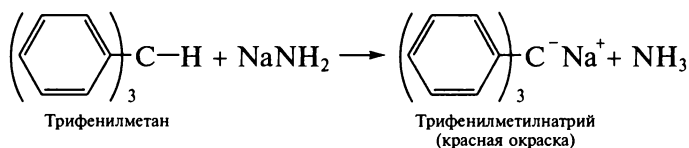
Химические свойства. Свойства по центральному атому углерода. Особые свойства поведения (по сравнению с метаном) обусловлены подвижностью $C-H$ -связи в алифатической части молекулы. Легкость гетеро- и гомолитического распада этой связи обусловлена, с одной стороны, $\sigma\pi$ -сопряжением с бензольными коль-

цами, а с другой — эффективной делокализацией отрицательного и положительного зарядов и неспаренного электрона в ди- и трифенилметановой системе при образовании соответственно аниона, катиона и радикала (см. стр. 506).

Кислотные свойства проявляются за счет отрыва протонов от центрального атома углерода (C—H-кислотность). Образующийся анион очень устойчив за счет делокализации отрицательного заряда по бензольным кольцам, и поэтому C—H-кислотность фенилметанов возрастает с увеличением числа колец:

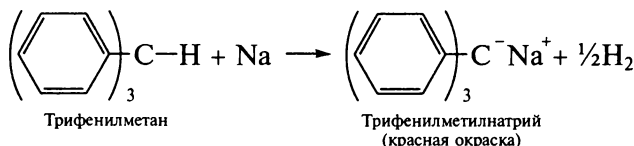


Примером, подтверждающим кислотные свойства трифенилметана, является реакция с амидом натрия:



Реакция смещается в сторону более слабой кислоты (аммиака), и раствор приобретает ярко-красную окраску, обусловленную наличием единой сопряженной системы в образующемся карбанионе трифенилметилнатрия.

Трифенилметан взаимодействует также со щелочными металлами:



Реакции радикального замещения по центральному атому углерода у ди- и трифенилметанов осуществляются значительно легче, чем у алканов и толуола. Этот факт можно объяснить высокой устойчивостью радикалов, образующихся на промежуточных стадиях реакции: в ди- и трифенилметильных радикалах неспаренный электрон эффективно делокализован (более 50 %) при участии фенильных радикалов (см. выше).

По механизму S_R реакция идет с галогенами (Cl_2 , Br_2), при этом она имеет цепной характер:

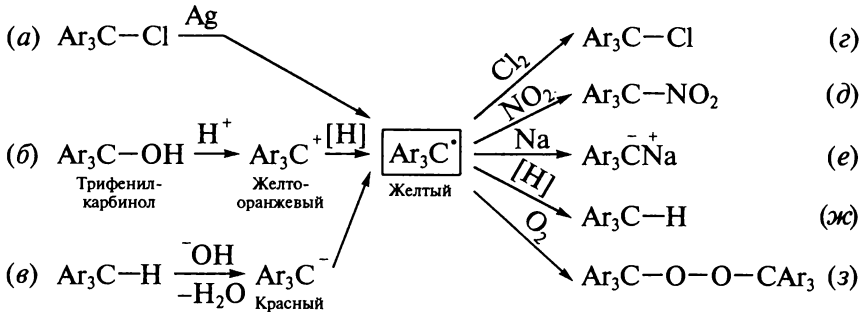
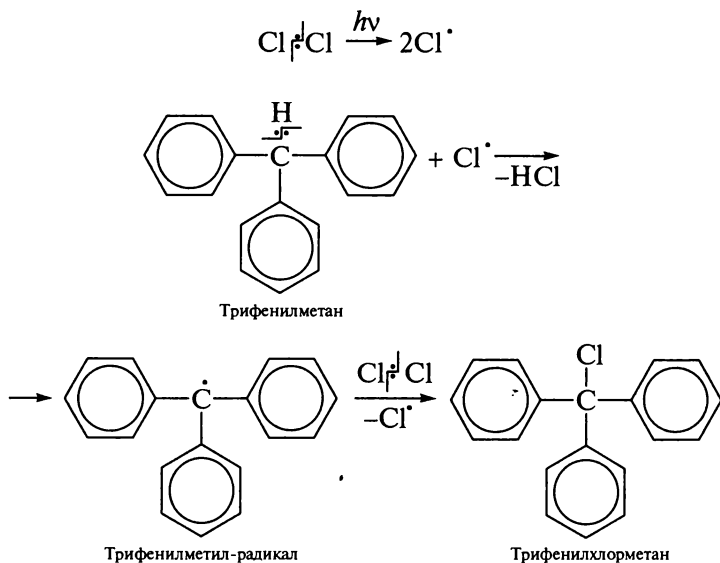


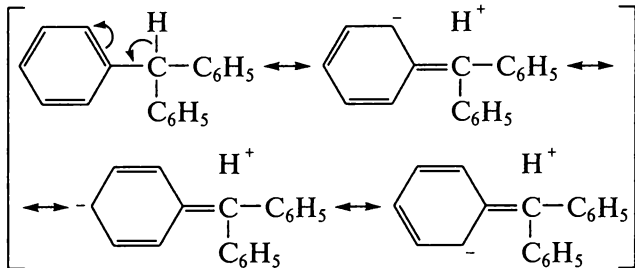
Рис. 58. Получение и реакции трифенилметильных радикалов



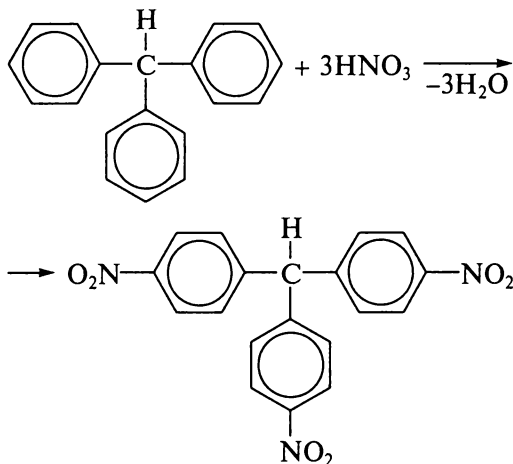
Трифенилметильные (триарилметильные) радикалы получают восстановлением трифенилметилгалогенидов (а) и трифенилметилкарбокатионов (б) и окислением трифенилметилкарбанионов (в) (рис. 58).

Трифенилметильный радикал легко реагирует с кислородом воздуха (з) с образованием перекиси, с галогенами (г), со щелочными металлами (е), с активными радикалами (д), восстанавливается с образованием трифенилметана (ж).

Свойства по ароматическим кольцам. Центральный атом углерода за счет π -сопряжения нагнетает электронную плотность в бензольные кольца, обогащая ее *орто*- и *пара*-положения. В силу стерических затруднений *орто*-положения неблагоприятны для атаки электрофильными частицами, поэтому реакции электрофильного замещения идут в *пара*-положения:



Предельные структуры трифенилметана



Три(*п*-нитрофенил)метан

При наличии в одном из колец заместителей I рода электрофильный реагент встает в это же кольцо в одно из положений с повышенной электронной плотностью. Заместитель II рода дезактивирует кольцо, и электрофильная частица обычно атакует другое кольцо (с более высокой электронной плотностью).

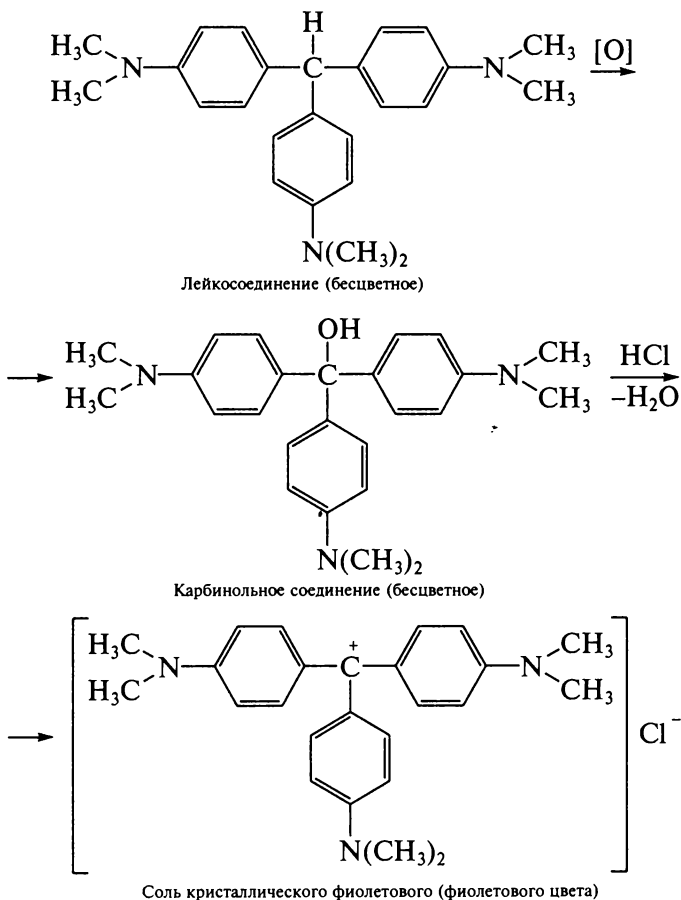
Применение. Дифенилметан является растворителем в лакокрасочной промышленности, обладает фунгицидной и бактерицидной активностью с широким спектром действия (применяют для предохранения текстильных изделий от разрушения микроорганизмами). Дифенилметан применяют и как отдушку для мыла.

Трифенилметан используют в качестве стабилизатора к различным видам топлива и полимеров, а также в качестве красителей.

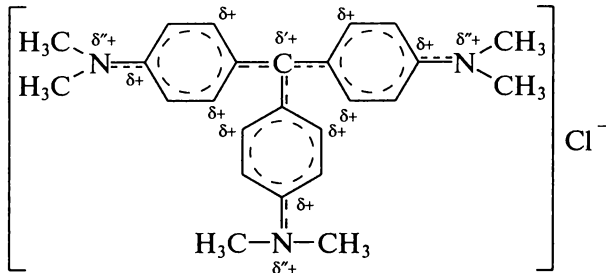
Ди- и трифенилметановые красители и их производные представляют собой старейший класс синтетических красителей, большинство из которых открыты в конце XIX и начале XX в. Эти красители отличаются исключительной яркостью, высокой красящей силой, но, к сожалению, обладают низкой светопрочностью. Ди- и трифенилметан, так же как и их amino- и оксипро-

изводные, из которых получают красители, — бесцветные вещества.

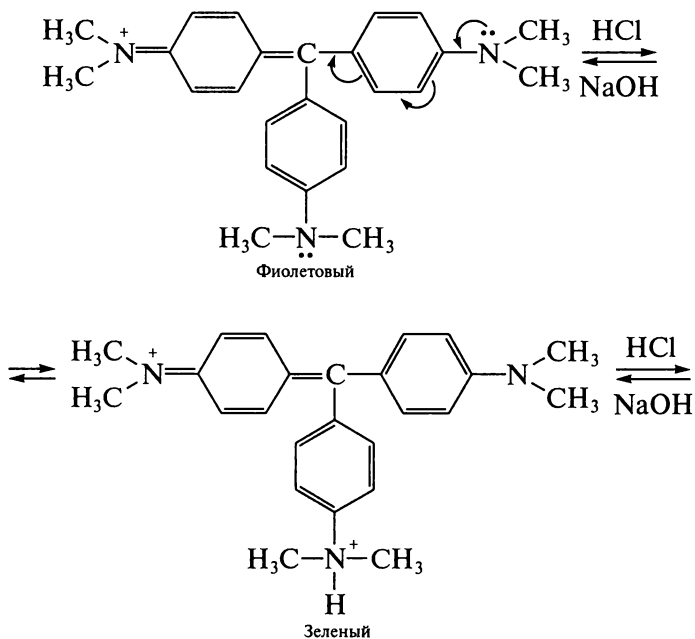
Амино- и оксипроизводные ди- и трифенилметана являются восстановленными формами красителей и называются *лейкосоединениями* (от греч. *leukos* — белый). Этот термин существует для обозначения бесцветных или слабо окрашенных форм соединений (обычно красителей и индикаторов). Лейкосоединения легко окисляются с образованием бесцветной карбинольной формы, которая после протонирования гидроксильной группы и отщепления воды превращается в ярко окрашенную соль (карбкатион). Глубокая окраска красителя связана с образованием единой сопряженной системы:

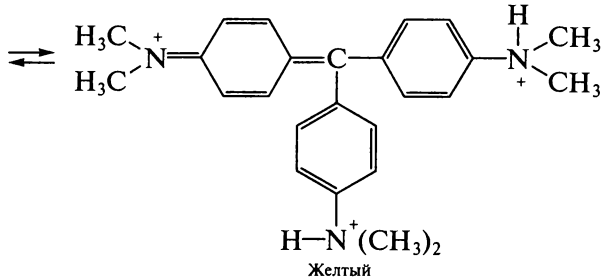


В делокализации положительного заряда в карбкатионе участвуют три бензольных кольца (9 атомов углерода) и три аминогруппы. Наиболее полное представление о строении катиона кристаллического фиолетового дает мезоформула:

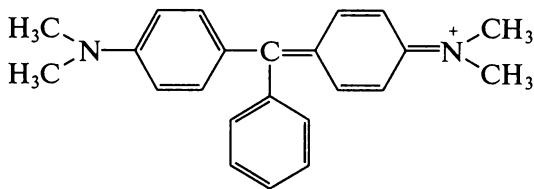


Взаимосвязь степени делокализации заряда с глубиной окраски можно доказать действием соляной кислоты на кристаллический фиолетовый. По мере добавления соляной кислоты происходит протонирование одного атома азота и «выключение» из сопряжения одной диметиламиногруппы, при этом цвет переходит из фиолетового в зеленый. При дальнейшем добавлении соляной кислоты происходит «выключение» из сопряжения второй диметиламиногруппы, и зеленый цвет изменяется в желтый. Добавление к раствору щелочи приводит к обратным превращениям желтого раствора в зеленый, а затем в фиолетовый. Избыток щелочи приводит к обесцвечиванию раствора в связи с образованием бесцветной карбинольной формы:

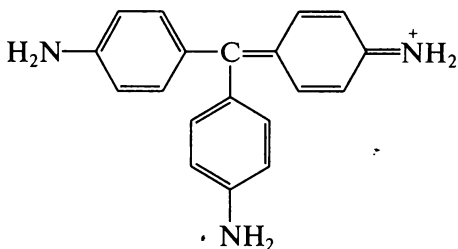




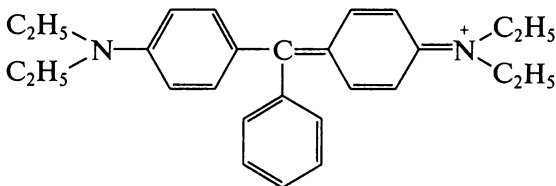
Фенилметановые красители дают окраску желтых, красных, синих и зеленых тонов, причем цвет зависит от числа и типа ароматических остатков, характера и количества заместителей в них:



Малахитовый зеленый (зеленого цвета, $\lambda_{\text{max}} = 621 \text{ нм}$)



Парарозанилин (фиолетового цвета, $\lambda = 538 \text{ нм}$)



Бриллиантовый зеленый

Все упомянутые выше вещества относятся к группе основных красителей. Они содержат амино- и диалкиламиногруппы.

Основные трифенилметановые красители применяют для окрашивания бумаги, изготовления цветных карандашей. Некоторые из них являются индикаторами (метилловый фиолетовый) и антисептиками (бриллиантовый зеленый — «зеленка»). Фиолетовый К применяют в производстве паст для шариковых ручек, копировальных бумаг и лент для пишущих машинок. Парарозанилин и

его *мета*-метилпроизводные (фуксины) встречаются в природе и придают окраску некоторым цветам (фуксии). Фуксины применяются для окрашивания нетекстильных материалов (бумаги, кожи, дерева), приготовления чернил, полиграфических лаков. Водный раствор фуксинсернистой кислоты является аналитическим реагентом на альдегидную группу.

4.12.3. Экологические аспекты

Бифенил (дифенил). В окружающую среду он может поступать с промышленных предприятий по производству красителей, синтетических смол, фунгицидов и предприятий по термической обработке полимеров.

Бифенил вызывает лейкоцитоз и анемию. Отмечены случаи поражения печени и ЦНС. Воздействуя на мембраны митохондрий, бифенил нарушает энергетический обмен в клетках.

В организм он поступает через легкие и с пищей, подвергается метаболизму до гидроксибифенилов, которые образуют конъюгаты с глюкуроновой кислотой и выделяются с желчью.

$\text{ПДК}_{\text{мр}} = \text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,01 \text{ мг/м}^3$.

Нафталин. Нафталин поступает в окружающую среду с коксохимического производства, а также с производств по очистке бензола, синтезу красителей, синтетических смол, изоляционных материалов и пестицидов.

Из окружающей среды он удаляется в результате окисления под действием УФ и путем биodeградации под влиянием бактерий. Продуктами окисления являются нафтохинон, бензофуранон, этоксибензофуранон и некоторые другие вещества.

Отравление нафталином возможно при вдыхании паров, пыли и при проникновении через кожу, при этом происходит поражение нервной системы, желудочно-кишечного тракта, почек. При острых отравлениях возникают головная боль, жжение в глазах, слезотечение, рвота, кашель, поверхностное помутнение роговицы. При хронических отравлениях наблюдаются изменения в крови: разрушение эритроцитов и лейкоцитов, снижение содержания гемоглобина. Хронические отравления нафталином приводят к нарушению секреторной деятельности желудочно-кишечного тракта, белковообразовательной и антитоксической функции печени.

Нафталин в организме человека метаболизируется с образованием на первой стадии 1,2-эпоксида, а затем окси- и диоксипроизводных, которые образуют с глутатионом конъюгаты, которые выводятся из организма.

$\text{ПДК}_{\text{мр}} = \text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,003 \text{ мг/м}^3$, $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,1 \text{ мг/л}$.

Нафтолы. Они применяются в производстве инсектицидов, в медицине, в парфюмерной промышленности. В окружающую сре-

Use them as they are, they are not intended for use as a substitute for professional advice. The information is provided for informational purposes only and is not intended to be used for medical or other professional purposes. The information is not intended to be used for medical or other professional purposes. The information is not intended to be used for medical or other professional purposes.

они поступают с выхлопными газами автотранспорта, с пред-
приятий по производству синтетического каучука, красителей,
пестицидов и резинотехнических изделий.

Нафтолы обладают способностью умеренно накапливаться в
организме. Есть данные, свидетельствующие о канцерогенных и
мутагенных свойствах и эмбриотоксическом действии этих веществ.

При отравлении 2-нафтолом наблюдаются тошнота, рвота, го-
ловная боль, повышается температура тела, появляются белок и
кровь в моче. При отравлении 1-нафтолом возможен летальный
исход. При хроническом воздействии наблюдается желтушность
кожи, увеличение печени и селезенки, белок в моче.

В организме 1-нафтол окисляется до 1,4-нафтохинона и неко-
торых других неидентифицированных соединений. Из организма
1-нафтол выводится с мочой как в виде конъюгатов с глюкуроно-
вой и серной кислотами, так и в неизменном виде.

Для 1-нафтола $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,1 \text{ мг/л}$, для 2-нафтола $\text{ПДК}_{\text{мр}} =$
 $= 0,006 \text{ мг/м}^3$, $\text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,003 \text{ мг/м}^3$, $\text{ПДК}_{\text{воды}} = 0,4 \text{ мг/л}$.

Антрацен. Он поступает в окружающую среду главным образом
при перегонке каменноугольной смолы и окисляется под действием
УФ и бактериальной флоры с образованием продуктов окисле-
ния, главным из которых является антрахинон.

При острых отравлениях (после вдыхания пыли) происходят
раздражение слизистых оболочек, отек век, жжение и зуд кожи.
При продолжительном контакте происходит пигментация участ-
ков кожи и ее ороговение. Токсическое действие антрацена замет-
но усиливается на солнечном свете.

Фенантрен. Он попадает в окружающую среду с выбросами кок-
сохимических, алюминиевых, металлургических, нефте- и слан-
цеперерабатывающих предприятий, а также при работе двигате-
лей внутреннего сгорания, отопительных и энергетических си-
стем. В организме человека фенантрен окисляется до фенантрен-
диола, который конъюгирует с глюкуроновой кислотой и выде-
ляется с мочой.

Бензо[а]пирен. Это кристаллическое вещество бледно-желтого
цвета, плохо растворимое в воде (0,5—12 мкг/л). Присутствие по-
верхностно-активных веществ сильно увеличивает растворимость
бензопирена. В сыворотке крови человека растворимость этого ве-
щества составляет 50 мкг/мл. Бензопирен довольно летучее веще-
ство, и его пары могут распространяться на значительные рассто-
яния. В растворах, особенно разбавленных, при контакте с возду-
хом и под действием УФ бензопирен легко окисляется.

Антропогенными источниками загрязнения окружающей сре-
ды могут являться различные промышленные предприятия, теп-
лоэлектростанции, мелкие отопительные системы и автотранс-
порт. Широко распространенным источником бензопирена явля-
ется процесс горения практически всех горючих материалов. Он

содержится в дыме, саже и в смолистых веществах, образуемых при горении. Количество образующегося при этом бензопирена колеблется в широких пределах и мало зависит от полноты сгорания топлива. При действии высоких температур, которые достигаются как при сгорании топлива, так и при пиролизе, происходит полимеризация образующихся относительно простых по структуре осколков молекул и образование полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), в том числе и бензопирена.

Полициклические ароматические углеводороды и бензопирен образуются при лесных пожарах и в результате вулканической деятельности. В этих процессах создаются условия для образования ПАУ: высокие температуры и наличие органического вещества. Вулканы представляют собой модель природного пиролиза: высокие температуры в очагах вулканической деятельности и большие количества метана в земной коре приводят к образованию мелких осколков органических веществ и объединению их в большой набор веществ более сложного строения.

Ежегодно в окружающую среду выбрасывается различными антропогенными источниками приблизительно 5000 т бензопирена.

В окружающей среде бензопирен подвергается различным воздействиям, которые приводят к потере его канцерогенных свойств. В атмосфере бензопирен подвергается как фотохимическому окислению, так и окислению под влиянием озона. Фотохимическое окисление происходит и в воде, причем концентрация бензопирена в воде во много раз ниже, чем в донных отложениях, что связано как с фотоокислением, так и со способностью ила удерживать бензопирен. Возможна также и химическая детоксикация, которая характерна для очень многих живых организмов, в том числе для почвенной и водной микрофлоры.

При попадании в организм полициклические углеводороды под действием ферментов образуют эпокисоединения, которые реагируют с гуанином, препятствуя синтезу ДНК и вызывая различные нарушения, в том числе и мутации, способствуют развитию раковых заболеваний.

Бензопирен может поступать в организм через пищеварительный тракт, кожу и органы дыхания. Наиболее вероятно его присутствие в пищевых продуктах, которые в процессе приготовления контактируют с продуктами сгорания топлива (копченые колбасы, рыба, мясо) или при поджаривании.

Значительная часть бензопирена в печени подвергается метаболизму и в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой выводится из организма. Небольшое количество бензопирена выводится в неизменном виде.

$$\text{ПДК}_{\text{сс}} = 0,001 \text{ мкг/м}^3; \text{ПДК}_{\text{водн}} = 0,005 \text{ мкг/л.}$$

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

4

Органические соединения многочисленны и разнообразны. Многие из них представлены циклическими системами. Если циклическое соединение помимо атомов углерода содержит хотя бы один атом другого элемента, его относят к *гетероциклическим*. Гетероциклы, содержащие в качестве гетероатома кислород, азот и серу, изучены более подробно, чем циклы с фосфором, бором, оловом, кремнием и селеном.

Гетероциклические соединения и их производные широко распространены в природе, и многие из них играют ключевую роль в биологических процессах, протекающих в живых организмах. Области применения гетероциклических соединений очень велики. Они преобладают среди лекарственных препаратов, а также средств, используемых для нужд сельского хозяйства и ветеринарии, находят применение в качестве оптических отбеливателей, антиоксидантов, ингибиторов коррозии металлов и разнообразных присадок. Многие красители и пигменты также являются гетероциклическими соединениями.

В данном разделе основное внимание будет уделено ароматическим гетероциклическим кислород-, азот- и серосодержащим соединениям.

5.1. НОМЕНКЛАТУРА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

В настоящее время существуют и параллельно применяются несколько различных систем номенклатуры гетероциклических соединений.

Тривиальная номенклатура

На начальных этапах развития органической химии названия веществам давались исходя или из источника получения, или наиболее характерных свойств обнаруженного соединения. Например,

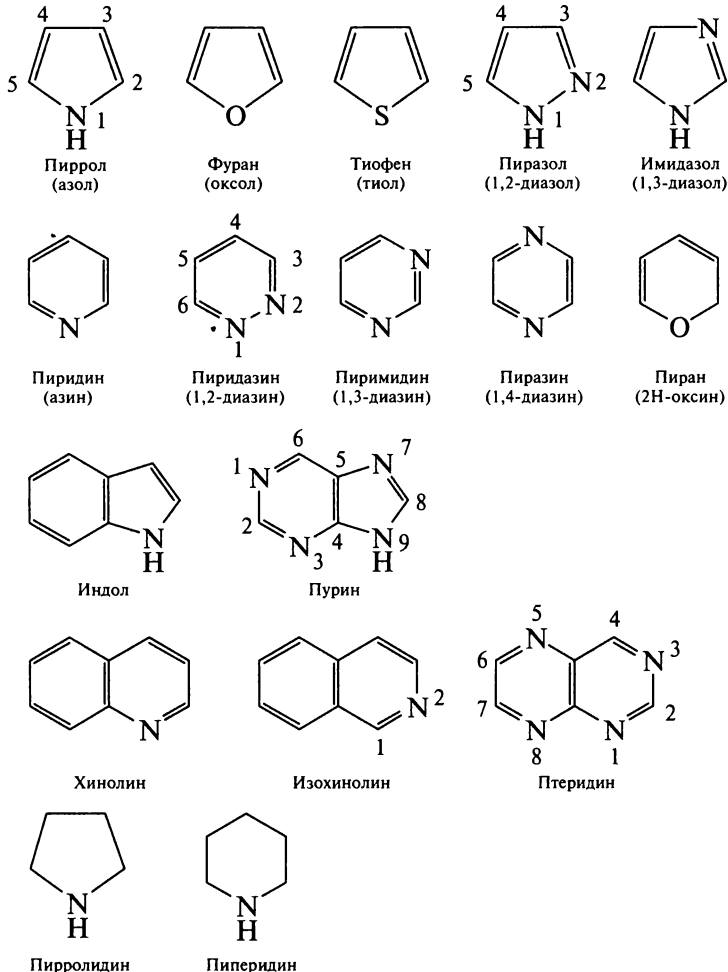


Рис. 59. Примеры гетероциклов с «признанными» тривиальными названиями

название *пиррол* в переводе с греческого означает *огненно-красный* и характеризует цвет, в который окрашивается древесина сосны после обработки соляной кислотой. Тривиальные названия не содержат информации о структуре органических соединений, и поэтому от них постепенно отказываются. В настоящее время только около шестидесяти тривиальных названий гетероциклов используются системой ИЮПАК. На рис. 59 приведены структурные формулы и тривиальные названия ряда гетероциклических соединений, которые служат основой названия их производных и более сложных конденсированных систем.

Систематическая номенклатура Ганча—Видмана

Моноциклические соединения. Систематическая номенклатура, наиболее широко используемая для названия моноциклических гетероциклов, основана на системе, предложенной А.Ганчем и Г.Видманом в XIX в.

В соответствии с этой системой название гетероцикла строится путем объединения префикса, обозначающего присутствующие гетероатомы (табл. 42), корня (основы названия), указывающего на размер цикла, и суффикса, показывающего, насыщенный он или нет (табл. 43).

Нумерация цикла начинается с гетероатома и ведется вокруг цикла таким образом, чтобы положения заместителей (или других гетероатомов) имели наименьшие номера. Если в гетероцикле присутствуют два или большее число различных гетероатомов, то

Таблица 42

Система Ганча—Видмана: префиксы

Гетероатом	Валентность	Префикс
Кислород	II	Окса-
Сера	II	Тиа-
Азот	III	Аза-
Фосфор	III	Фосфа-
Мышьяк	III	Арса-
Кремний	IV	Сила-

Примечание. Последняя буква префикса («а») опускается, если за префиксом следует гласная.

Таблица 43

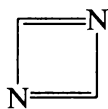
Система Ганча—Видмана: корни (основа названия) + суффиксы

Размер цикла	Ненасыщенный цикл	Насыщенный цикл
3	-ирен	-иран
4	-ет	-етан
5	-ол	-олан
6	-ин	-инан
7	-епин	-епан
8	-оцин	-окан
9	-онин	-онан
10	-ецин	-екан

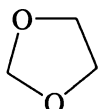
Примечание. Корни названий, обозначенные в графе «ненасыщенный цикл», используют для полностью ненасыщенных гетероциклов, а корни названий, обозначенные в графе «насыщенные циклы», — для полностью восстановленных гетероциклов.

префиксы перечисляются в порядке, приведенном в табл. 42, при этом атом кислорода имеет преимущество в отношении начала нумерации перед серой, а атом серы — перед азотом. Два или более гетероатома одного типа обозначаются умножительными приставками ди-, три- и т.д.

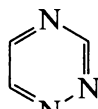
Перечисленные выше правила иллюстрируются на рис. 59 (систематические названия в скобках) и ниже приведенными примерами:



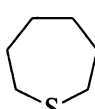
1,3-Диазет



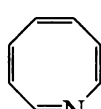
1,3-Диоксолан



1,2,4-Триазин

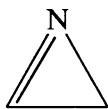


Тиепан

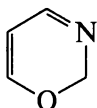


Азосин

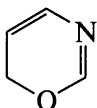
Частично восстановленные гетероциклические соединения могут носить названия дигидро- или тетрагидропроизводных исходных ненасыщенных соединений. Если при максимальном числе двойных связей циклическая система содержит насыщенный атом в кольце, то положение этого атома обозначается цифрой с префиксом Н (как часть названия циклической системы). Если появляется возможность различной нумерации кольца, то насыщенному атому в кольце присваивают наименьший номер, например:



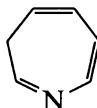
2Н-Азирин
(не 3Н-)



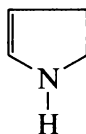
2Н-1,3-Оксазин



6Н-1,3-Оксазин



3Н-Азепин
(не 5Н-)

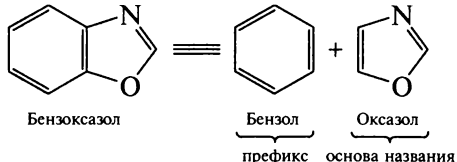


2,3-Дигидропиррол
(2,3-дигидроазол)

Конденсированные гетероциклические системы. Для названия конденсированных гетероциклических соединений используют следующие правила, рекомендованные ИЮПАК:

1. При наименовании конденсированных гетероциклических соединений их разбивают на составные части, и название затем строится из названий индивидуальных циклов. Название компонентов конденсированной системы, если это возможно, выбирают из признанных тривиальных названий.

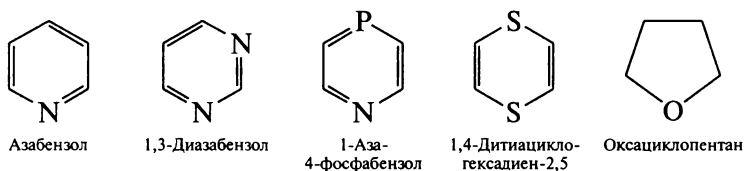
2. Если конденсированная циклическая система состоит из двух (или более) отдельно называемых компонентов, то один из них (обычно кольцо, содержащее гетероатомы) выбирают в качестве основы для составления названия. Если она содержит гетероциклы с различным числом гетероатомов, то в качестве основы названия выбирают цикл с наибольшим количеством гетероатомов. Второй компонент добавляют к основному в виде префикса, который образуется добавлением к названию цикла буквы *о*, например:



В настоящее время для конденсированных гетероциклических систем часто используют тривиальные названия.

Заместительная номенклатура

Номенклатура, альтернативная систематической, основана на замещении одного или более атомов углерода в карбоциклическом соединении гетероатомами. Соответствующий углеродсодержащий цикл называют по правилам ИЮПАК, а гетероатомы обозначают при помощи префиксов, перечисленных в табл. 42:



Этот метод представляет собой более систематический подход к названию гетероциклических соединений, так как требует минимальной переработки правил, уже разработанных для карбоциклов. Несмотря на это заместительная номенклатура используется в основном для названия гетероциклов, содержащих необычные атомы, мостиковые структуры, а также сложных конденсированных систем и в случаях, когда не удастся дать название с помощью системы Ганча — Видмана.

5.2. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

Ароматические шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом рассматривают как аналоги бензола, в котором группа —СН кольца может быть формально заменена на атом азота или другой элемент V группы.

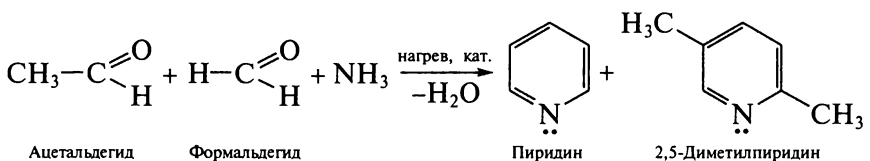
Пиридин

Способы получения. Пиридин и его метил- и этилпроизводные получают главным образом из каменноугольной смолы (приблизительное содержание 0,2 %), продуктов сухой перегонки дерева,

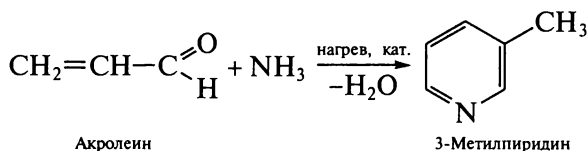
торфа или костей и дальнейшей кислотной экстракцией и последующим выделением в свободном состоянии.

В настоящее время получаемых из природных источников пиридина и его гомологов недостаточно, чтобы удовлетворить нужды промышленности, поэтому для синтеза пиридиновых соединений было предложено несколько способов, важнейшие из которых основаны на конденсации карбонильных соединений с аммиаком.

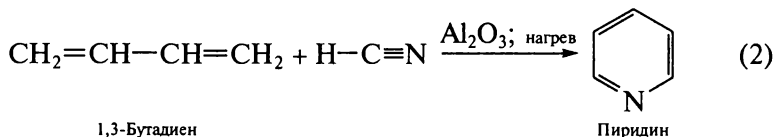
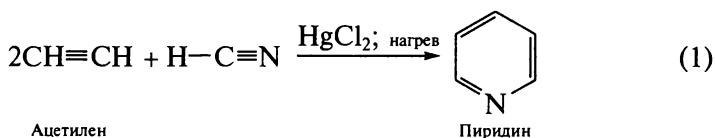
Смесь пиридина и его метилпроизводных может быть получена парофазной реакцией ацетальдегида, формальдегида и аммиака на кремнево-алюминиевом оксидном катализаторе:



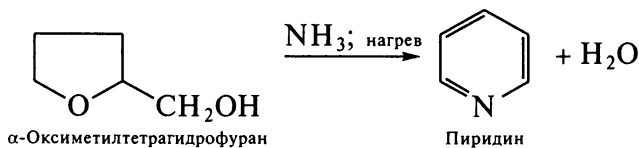
При конденсации акролеина с аммиаком образуется 3-метилпиридин (β-пиколин):



Пиридин также получают при взаимодействии циановодородной кислоты с ацетиленом (1) или 1,3-бутадиеном (2) в присутствии соответствующих катализаторов:



Синтетически пиридин также может быть получен при взаимодействии аммиака с α-оксиметилтетрагидрофураном:



Физические свойства. Пиридин — бесцветная жидкость со специфическим неприятным запахом, $T_{\text{кип}} 115,4^\circ\text{C}$, $T_{\text{пл}} 42,7^\circ\text{C}$. Он смешивается в любых отношениях с водой и большинством органических растворителей. Широко используется в качестве полярного растворителя, основания ($pK_a = 5,23$) и донорного лиганда в металлокомплексах. Пиридин токсичен ($\text{ПДК} \approx 0,005 \text{ мг/м}^3$), поэтому работать с ним необходимо, строго соблюдая правила техники безопасности.

Наряду с пиридином в каменноугольной смоле обнаруживаются метилпиридины (пиколиты), диметилпиридины (лутидины) и триметилпиридины (коллидины). Все эти соединения являются бесцветными жидкостями с характерным пиридиновым запахом, хорошо растворимыми во многих органических растворителях. Пиколиты ($T_{\text{кип}} 128,8—145,4^\circ\text{C}$) и лутидины ($T_{\text{кип}} 161—172^\circ\text{C}$) хорошо смешиваются с водой, коллидины ($T_{\text{кип}} 192—211^\circ\text{C}$) в воде растворяются хуже. Пиколиты токсичны (ПДК в воздухе рабочей зоны 5 мг/м^3), о токсическом воздействии лутидинов и коллидинов данных нет.

Строение. Все шестичленные полностью ненасыщенные гетероциклы можно представить в виде молекулы бензола, в которой один или более атомов углерода заменены на гетероатом. Пиридин (азобензол) — простейшее из подобных соединений — имеет один кольцевой атом азота. По своей структуре пиридин очень напоминает бензол. Все углерод-углеродные связи слегка искаженного плоского многоугольника (из-за меньшей длины связей C—N по сравнению с C—C -связями), имеют практически одинаковую длину ($\approx 1,395 \text{ \AA}$) — среднюю между длиной одинарной ($1,48 \text{ \AA}$) и двойной ($1,34 \text{ \AA}$) углерод-углеродной связи. Две связи C—N также имеют одинаковую длину ($1,34 \text{ \AA}$), причем меньшую, чем длина простой C—N ($1,47 \text{ \AA}$), и большую, чем длина двойной C=N ($1,28 \text{ \AA}$), связей (рис. 60).

Такие параметры молекулы пиридина позволяют представить ее в виде циклической системы, состоящей из пяти атомов углерода и одного атома азота, находящихся в sp^2 -гибридном состоянии. Каждый из шести атомов пиридинового кольца имеет по одной негибризованной p_z -орбитали, перпендикулярной плоскости кольца. Спины электронов, располагающихся на этих орбиталях, антипараллельны, поэтому p_z -орбиталь одного атома может перекрываться с двумя соседними негибризованными орбиталями. Таким образом перекрывание шести негибризованных орбиталей

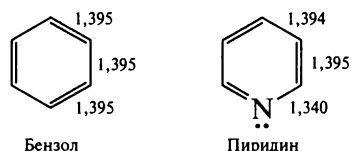


Рис. 60. Длины связей ($\text{\AA}$) в молекулах бензола и пиридина (данные рентгеноструктурного анализа)

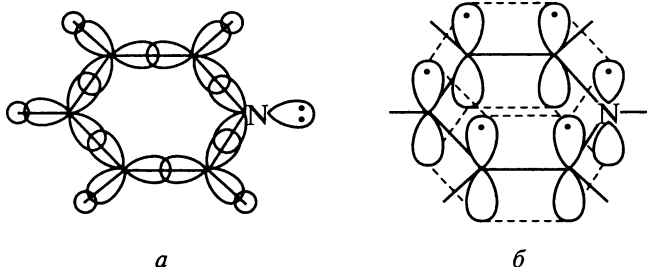


Рис. 61. Схемы σ -(а) и π -(б) связей в молекуле пиридина

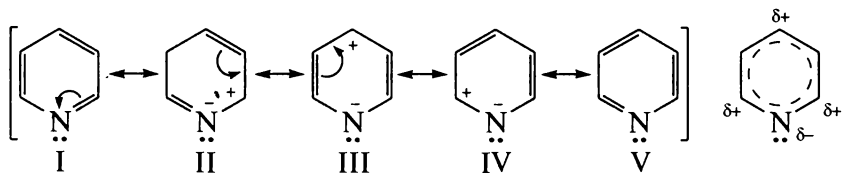
приводит к образованию единой замкнутой π -электронной системы, по которой делокализованы шесть электронов (рис. 61).

Поэтому в молекуле пиридина нет чередующихся простых и двойных связей, а все связи являются как бы полуторными. Рассмотренная нами структура молекулы подобна бензолу, она отличается от него только наличием гетероатома азота, у которого на sp^2 -гибридизованной орбитали, не участвующей в образовании $C-C$ связей кольца, локализована неподеленная пара электронов.

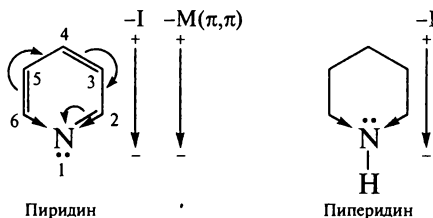
Пиридин и родственные ему соединения, как и бензол, относят к ароматическим соединениям. Согласно правилу Хюккеля, основанному на расчетах молекулярных орбиталей, плоские циклические молекулы с полным и неразрывным π -электронным облаком стабилизированы по сравнению с ациклическими аналогами, если они содержат $(4n + 2)$ π -электронов, где n — простое целое число. Пиридин и его производные, так же как и бензол, подчиняются правилу Хюккеля при $n = 1$.

Ароматический характер молекулы пиридина подтверждается также величиной энергии сопряжения (117 кДж/моль), рассчитанной из теплот сгорания изучаемого соединения и гипотетической модельной системы с чередующимися двойными и одинарными связями. По своей величине она достаточно близка энергии сопряжения бензола (154 кДж/моль).

Для описания π -делокализованных систем, а пиридин является типичной π, π -сопряженной системой ($-M$), часто привлекают метод валентных схем. В соответствии с этим подходом истинное строение пиридина представляется как промежуточное между пятью предельными структурами I—V:



По-видимому, биполярные структуры II—IV наряду со структурами Кекуле (I и V) вносят определенный вклад в истинное перераспределение электронной плотности в молекуле, так как дипольный момент пиридина (2,26 D) значительно больше дипольного момента пиперидина (1,17 D).



Благодаря действию $-M$ -эффекта электронная плотность на атомах углерода пиридинового кольца понижена, особенно в положениях 2, 4, 6, что показано на рис. 62.

По мере увеличения количества атомов азота в цикле понижение электронной плотности на атомах углерода становится еще более заметным, поэтому ароматические гетероциклы такого типа относят к π -электронодефицитным соединениям.

Химические свойства. Пиридин по своему строению наиболее близок к бензолу, однако наличие атома азота в его кольце приводит к существенному различию химических свойств этих соединений.

Благодаря неподеленной паре электронов, локализованной на sp^2 -гибридизованной орбитали гетероатома, которая лежит в плоскости кольца, пиридин проявляет свойства третичного амина (возможны протонирование, алкилирование, ацилирование атома азота, а также донорно-акцепторные взаимодействия). Таким образом в отличие от бензола для этого соединения характерны реакции, протекающие без участия ароматического секстета электронов.

Наличие атома азота в молекуле пиридина приводит к перераспределению электронной плотности по системе π -связей (отрицательный мезомерный эффект — π, π -сопряжение) и σ -связей ($-I$). При этом электронная плотность в кольце понижается, особенно на атомах углерода в положениях 2, 4 и 6 (рис. 62). В связи с этим рассматриваемое соединение в отличие от бензола более легко вступает в реакции гидрирования, проявляет склонность к реакциям нуклеофильного замещения (S_{NAr}), для него мало характерны реакции электрофильного замещения (S_E).

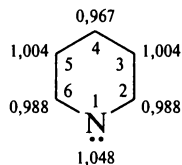
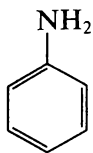
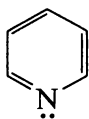


Рис. 62. Распределение π -электронной плотности в молекуле пиридина (расчеты по МО)



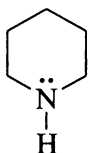
Анилин
($4,0 \cdot 10^{-10}$)

a



Пиридин
($1,7 \cdot 10^{-9}$)

б

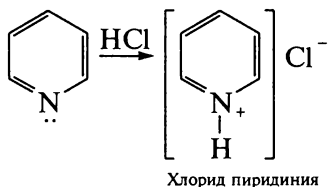


Пиперидин
($1,33 \cdot 10^{-3}$)

в

Рис. 63. Значение констант основности ($K_{\text{осн}}$) анилина (*a*), пиридина (*б*) и пиперидина (*в*)

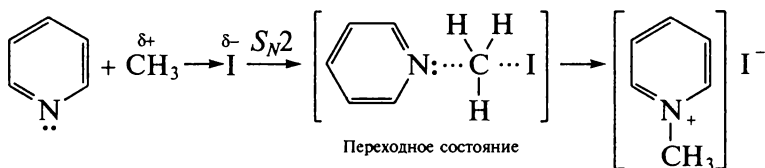
Реакции пиридина как третичного амина. Пиридин относится к слабым основаниям (см. рис. 63). Тем не менее он легко образует соли с сильными кислотами, такими, как соляная, бромоводородная, серная, пикриновая и др.:



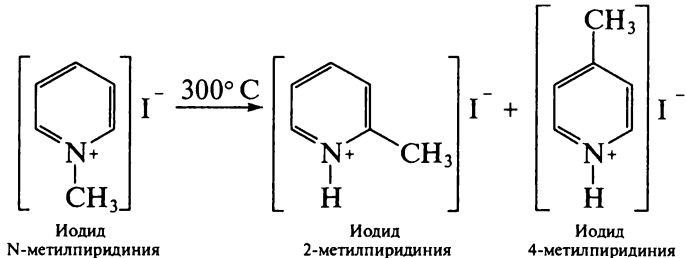
Введение электроноакцепторных заместителей в кольцо, особенно по атомам углерода в положения 2 и 6, приводит к снижению основности пиридина. Электронодонорные заместители, связанные с атомами углерода кольца в положениях 2, 4 и 6, наоборот, усиливают основность этого соединения.

За счет неподеленной пары электронов, расположенной в плоскости ароматического кольца, пиридин обладает значительными нуклеофильными свойствами и легко вступает в реакции алкилирования, ацилирования и комплексообразования.

При взаимодействии пиридина с алкилгалогенидами образуются соли N-алкилпиридиния. Реакция протекает по S_N2 -механизму:

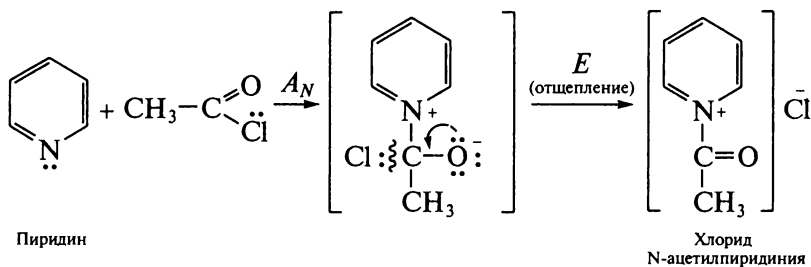


Соли N-алкилпиридиния при нагревании до 300°C претерпевают термическую изомеризацию (*перегруппировка Ладенбурга*) с образованием смеси солей 2- и 4-алкилпиридиния:



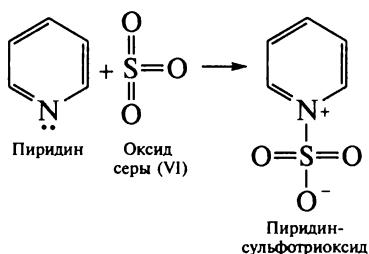
Эти реакции служат для получения некоторых гомологов пиридина.

Взаимодействие пиридина с хлорангидридами и ангидридами карбоновых кислот приводит к образованию N-ацилпиридиниевых солей:



Соли N-ацилпиридиния обладают высокой реакционной способностью по карбонильной группе, поэтому их часто используют в качестве эффективных ацилирующих агентов, в частности, при ацилировании пространственно затрудненных групп, например, у третичных спиртов.

Взаимодействие пиридина с различными кислотами Льюиса приводит к образованию комплексных соединений, некоторые из них настолько стабильны, что могут быть выделены в свободном состоянии и широко используются в органическом синтезе. Например:



Пиридинсульфотриоксид — кристаллическое вещество, применяемое при синтезе алкилсульфонатов и сульфировании ацидифобных пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом.

Реакции электрофильного замещения (S_E). Электрофильное замещение в пиридине протекает достаточно трудно. Реакционная способность пиридина в 10^6 раз меньше, чем бензола. Такое существенное различие в скорости протекания реакций электрофильного замещения в гетероцикле и бензоле связано с рядом причин. Во-первых, атомы углерода кольца пиридина дезактивированы по отношению к действию электрофильных частиц, особенно по положениям 2, 4 и 6 (см. рис. 62), вследствие смещения π -электронной плотности в направлении гетероатома азота ($-M$, $-I$). Во-вторых, первоначальное взаимодействие молекул пиридина с протонами (многие реакции электрофильного замещения протекают в резко кислой среде) или с любыми другими электрофильными реагентами приводит к образованию катионов пиридиния,

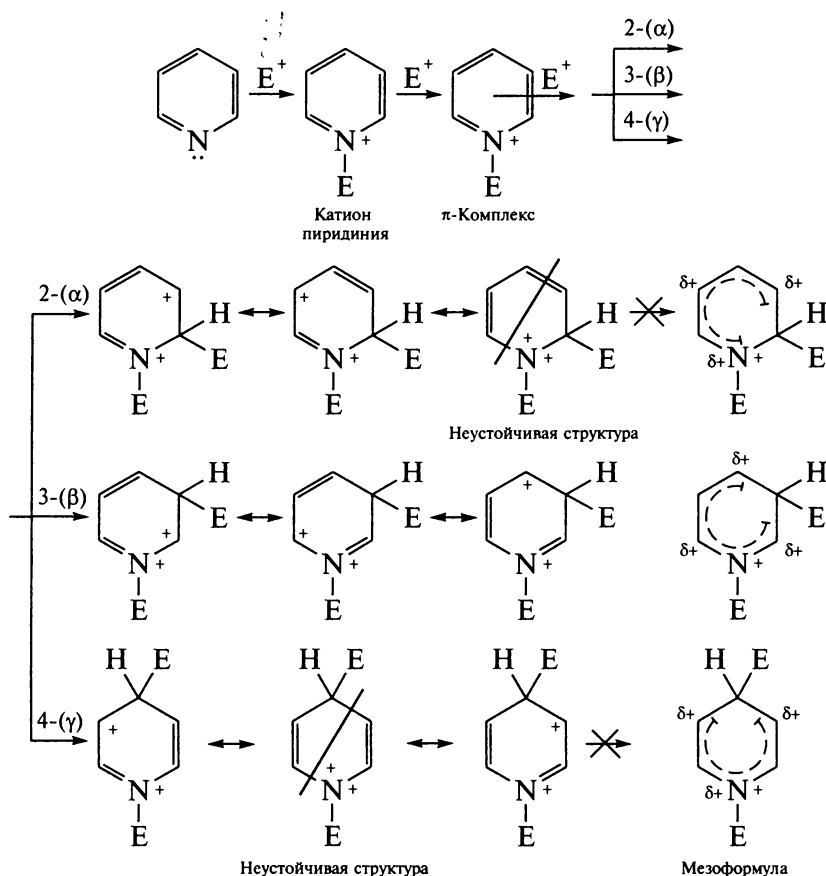


Рис. 64. Предельные структуры и мезоформулы промежуточных катионов (σ -комплексов), образующихся при атаке электрофилом (E^+) катиона пиридиния

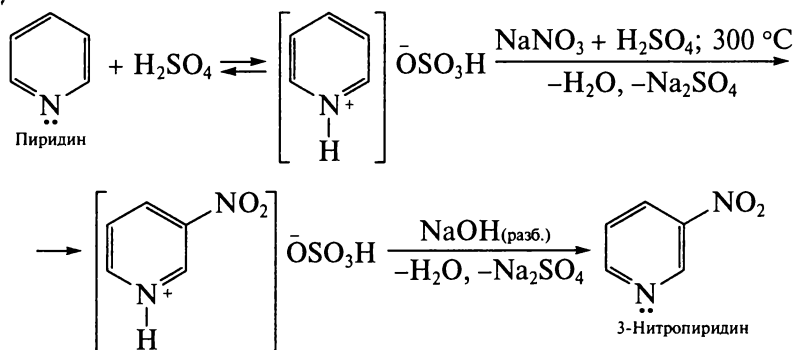
реакционной способности которых по отношению к электрофилам намного ниже, чем у свободных оснований. В дальнейшем электрофильная частица, как правило, атакует катион пиридиния либо небольшое количество молекул свободного основания, находящихся в равновесии с катионом. Большинство реакций этого типа протекает по механизму электрофильного замещения.

Электрофильная атака протекает селективно по атомам углерода в положения 3 и 5 кольца, наименее обедненные π -электронной плотностью. Такое направление атаки приводит к образованию σ -комплексов, резонансная стабилизация которых не связана с образованием дополнительного положительного заряда на атоме азота. Атака электрофила по атомам углерода в положениях 2 и 4 кольца приводит к образованию σ -комплексов, дестабилизированных положительно заряженным атомом азота (рис. 64). В этих случаях одна из предельных структур неустойчива, так как на атоме азота сосредоточено два положительных заряда.

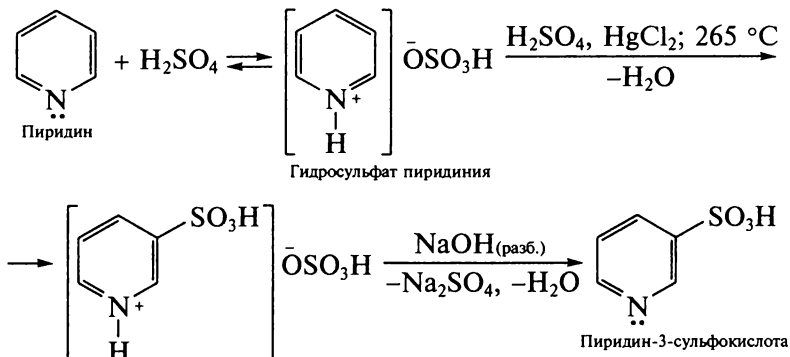
Подобная картина наблюдается при рассмотрении электрофильного замещения в дезактивированных производных бензола (например, в нитробензоле).

Следует отметить, что электронодонорные заместители в молекуле пиридина, такие, как алкокси-, гидрокси- и аминогруппы, стабилизируют промежуточные σ -комплексы и тем самым облегчают электрофильное замещение. Однако в целом общая активность пиридинов в рассматриваемых реакциях существенно ниже, чем у бензола.

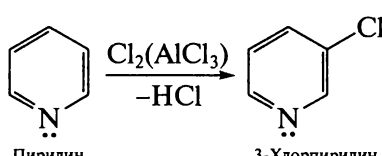
Реакции алкилирования и ацилирования по Фриделю—Крафтсу не характерны для пиридинов. Нитрование пиридина в исключительно жестких условиях (нитрат калия или натрия в олеуме при 300°C) приводит к образованию 3-нитропиридина с очень низким выходом ($< 5\%$):



При взаимодействии пиридина с олеумом в присутствии каталитических количеств хлорида ртути(II) при 265°C образуется пиридин-3-сульфокислота с выходом $75-80\%$:



3-Хлорпиридин образуется с удовлетворительным выходом (30—35 %) при действии хлора на пиридин в присутствии хлорида алюминия:



Бромирование пиридина бромом в олеуме при 130°C идет с высоким выходом конечного продукта.

Реакции нуклеофильного замещения (S_{Nap}). Наличие гетероатома азота в ароматической π -электронной системе пиридина обуславливает протекание реакций нуклеофильного замещения по атомам углерода в положениях 2, 4 и 6, наиболее дезактивированных благодаря влиянию гетероатома ($-I$, $-M$). В зависимости от положения уходящих групп или атомов в ароматическом кольце в ряду пиридина (как и бензола) возможны два механизма нуклеофильного замещения: присоединения-отщепления (AE) и отщепления-присоединения (EA), или кин-механизм.

Механизм присоединения-отщепления (AE). Направление нуклеофильной атаки в пиридиновом кольце довольно точно можно предсказать, исходя из теории валентных схем: анионные σ -комплексы, образующиеся при присоединении нуклеофила, наиболее стабилизированы, если электроноакцепторный гетероатом азота принимает участие в делокализации отрицательного заряда наряду с атомами углерода кольца. Механизм реакции присоединения-отщепления представлен на рис. 65.

Таким образом, AE -реакция пиридинов (S_{Nap}) наиболее легко протекает по атомам углерода в положениях 2(α) и 4(γ). Расчеты по методу молекулярных орбиталей (МО) также показывают, что энергия анионных σ -комплексов, образующихся при присоединении нуклеофила в положениях 2(α) и 4(γ), ниже, чем у полу-

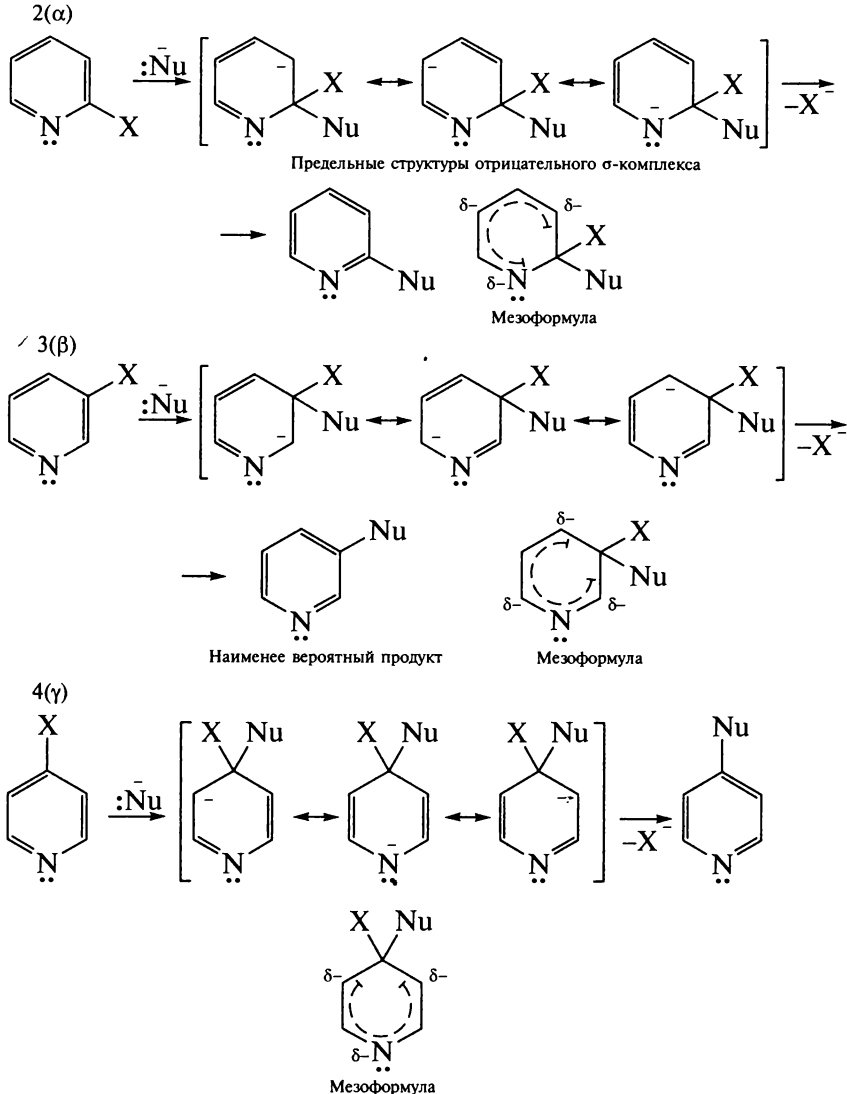


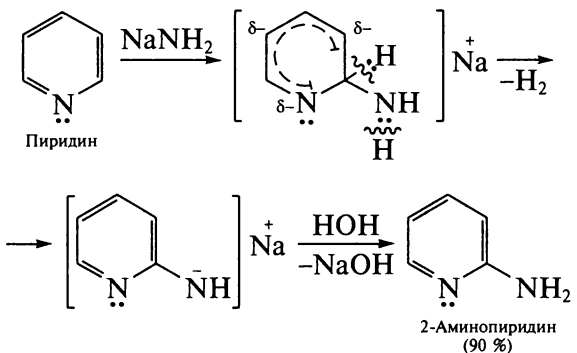
Рис. 65. Предельные структуры отрицательных σ-комплексов, образующихся при присоединении нуклеофила к X-замещенному пиридину

ченных присоединением нуклеофильной частицы к атому углерода в положении 3(β).

Из всех возможных реакций нуклеофильного замещения, идущих по механизму присоединения-отщепления (*AE*), мы рассмотрим замещение атома водорода. Этот тип реакций не имеет аналогий в химии бензола. Нуклеофильное замещение водорода сопря-

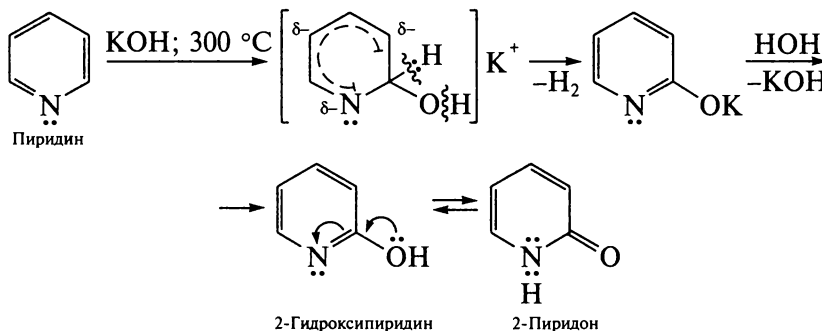
жено с отщеплением гидрид-аниона и возможно только с сильными нуклеофилами.

Из реакций подобного типа наиболее хорошо изучено *аминирование по Чичибабину*. Реакцию проводят с измельченным амидом натрия в инертном растворителе (обычно, в N,N-диметиланилине) при 100 °С:



Преимущественное образование 2-аминопиридина связано с наибольшим положительным зарядом атома углерода в положении 2.

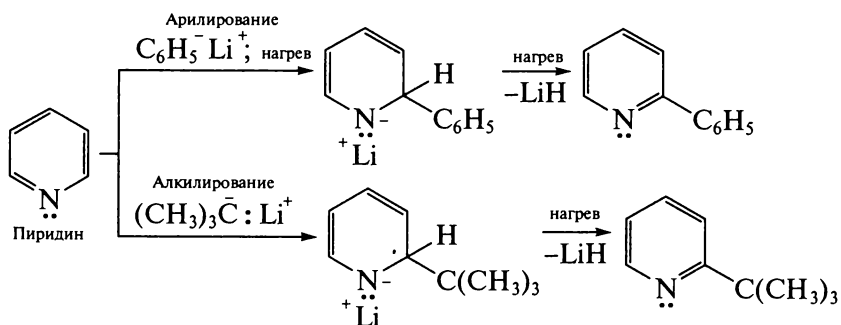
Нуклеофильное замещение атома водорода происходит и в реакции гидроксирования пиридина:



В растворах 2-гидроксипиридин находится в равновесном состоянии со своей кето-формой — 2-пиридоном. Это равновесие обусловлено быстрым внутримолекулярным переносом протона между кольцевым атомом азота и атомом кислорода заместителя: +M(p,π).

При взаимодействии пиридина с литийорганическими соединениями водород замещается на алкильную или арильную группу.

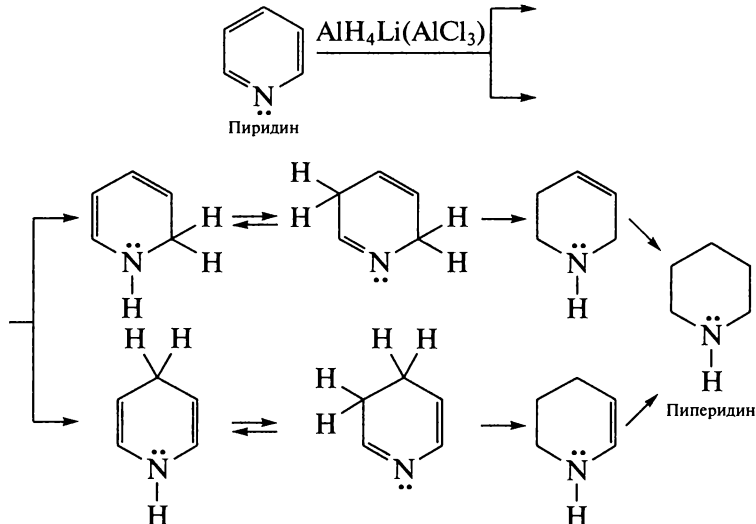
Замещение преимущественно происходит по атомам углерода в положениях 2 и 6:



Механизм отщепления-присоединения (EA). В случае, когда уходящая группа связана с «неактивированным» атомом углерода в положении 3, а нуклеофил обладает высокой активностью, реализуется другой механизм замещения — отщепление с последующим присоединением (EA), или кинетический механизм. Эти реакции идут через образование 3,4-дегидропиридина, а нуклеофил может атаковать образовавшуюся дополнительную π -связь с любого конца, в силу чего образуются два конечных продукта:

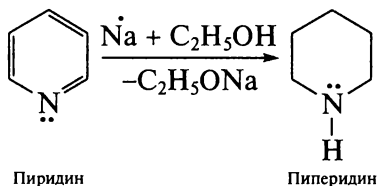


Реакции восстановления. Взаимодействие пиридина и его производных с восстанавливающими реагентами, например с комплексными гидридами металлов, можно рассматривать как нуклеофильное присоединение. Поэтому соединения ряда пиридина легче вступают в реакции гидрирования, чем бензол и его производные. Следует отметить, что восстановление простых производных пиридина протекает весьма неселективно. Продукты первичного восстановления обычно нестабильны и склонны к изомеризации или легко протекающему дальнейшему гидрированию. Реакция гидрирования пиридина и его простых аналогов происходит в присутствии хлорида алюминия(III) и приводит к образованию смеси тетрагидропиридинов и пиперидинов:



Соли пиридиния гидрируются при участии комплексных гидридов металлов с образованием тетрагидропиридинов с примесью 1,2- и 1,4-дигидропроизводных. Относительные выходы продуктов в данном случае зависят от применяемого гидрида и условий реакции.

Пиридины могут восстанавливаться путем одноэлектронных процессов, например при действии щелочных металлов. Натрий в этаноле, как правило, восстанавливает пиридин и его производные в пиперидины:



Отдельные представители шестичленных гетероциклов с одним гетероциклом и их применение

Пиридин и его производные находят широкое применение в синтезе красителей, инсектицидов, гербицидов и многих лекарственных средств.

Пиридин и пиперидин являются основными структурными элементами многих природных соединений. Они являются основой алкалоидов пиридинового ряда, среди которых наиболее известным является алкалоид табака *никотин* (см. стр. 595). Другие

широко распространены в природе соединения пиридинового ряда образуют *группу витамина B₆*, которая представлена тремя формами (витамерами) — *пиридоксином*, или *пиридоксолом* ($T_{\text{пл}} 62—64^{\circ}\text{C}$ с разложением), *пиридоксалем* ($T_{\text{пл}} 225—226^{\circ}\text{C}$) и *пиридоксамином* ($T_{\text{пл}} 193—193,5^{\circ}\text{C}$).



Эти кристаллические вещества хорошо растворяются в воде и этаноле, плохо — в других органических растворителях.

Каждый из перечисленных витамеров обладает высокой биологической активностью, так как в организме способен перейти в пиридоксальфосфат, который является коферментом в реакциях декарбоксилирования некоторых аминокислот, а также в реакциях переаминирования аминокислот с кетокислотами.



Пиридинкарбоновые кислоты. Карбоновые кислоты пиридинового ряда получают окислением гомологов пиридина, некоторых алкалоидов и производных хинолина. Они являются кристаллическими веществами, растворимыми в воде и малорастворимыми во многих органических растворителях.

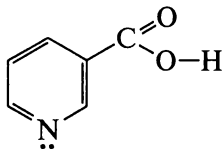
Благодаря наличию гетероатома в кольце пиридинкарбоновые кислоты проявляют слабые основные свойства. Эти соединения существуют в основном в форме цвиттер-ионов (биполярных ионов), чем отчасти объясняется легкость их термического декар-

боксилирования. Пиридинкарбоновые кислоты по химическим свойствам во многом сходны с ароматическими карбоновыми кислотами.

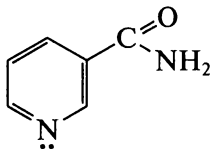
Пиридинкарбоновые кислоты широко используют в органическом синтезе, особенно в производстве лекарственных препаратов. Некоторые производные пиколиновой (пиридин-2-карбоновой) кислоты используются для синтеза лекарственных средств, применяемых при лечении язвенной болезни и заболеваний, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры (димеколин).

Соль серебра пиколиновой кислоты используют в качестве мягкого окислителя спиртов до карбонильных соединений и гидрохинонов до хинонов.

Никотиновая (пиридин-3-карбоновая) кислота, получаемая окислением никотина и анабазина азотной кислотой, а также ее амид обладают высокой биологической активностью и известны как витамин *PP*, или *B₅*.



Никотиновая кислота



Никотинамид

Эти соединения улучшают углеводный обмен, оказывают сосудорасширяющее действие. Их широко применяют для профилактики и лечения пеллагры. Собственно антипеллагрическим эффектом обладает никотинамид (ниацин), обнаруженный в составе важнейших коферментов, входящих в состав ферментных систем, ответственных за окислительно-восстановительные процессы в организме.

Изоникотиновая (пиридин-4-карбоновая) кислота служит исходным соединением в синтезе ряда противотуберкулезных препаратов, а также антидепрессантов.

Пиперидин (гексагидропиридин, пентаметиленимин) — бесцветная жидкость с резким аминным запахом, $T_{\text{кип}} 106,2^\circ\text{C}$, смешивается во всех отношениях с водой и большинством органических растворителей. Пиперидин обладает химическими свойствами вторичных аминов. Он достаточно устойчив к таким окислителям, как перманганат калия в кислой среде и азотная кислота.

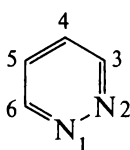
Пиперидин является структурным фрагментом большой группы алкалоидов: лобелина, кониина (см. подразд. 5.6), пиперина (алкалоид черного перца), анабазина, а также многих лекарственных препаратов (анальгетиков, анестетиков и др.).

5.3. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ И БОЛЕЕ ГЕТЕРОАТОМАМИ

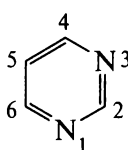
Моноциклические гетероциклы с двумя гетероатомами

Ароматические шестичленные гетероциклические соединения, содержащие два, три и четыре атома азота в цикле, носят систематические названия диазины, триазины и тетразины, соответственно.

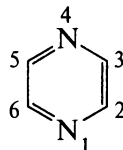
Наибольший интерес среди них представляют диазины, так как многие производные этой группы соединений обладают биологической активностью и широко применяются в качестве лекарственных препаратов, инсектицидов и пестицидов.



Пиридазин
(1,2-диазин)



Пиримидин
(1,3-диазин)



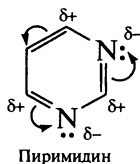
Пиразин
(1,4-диазин)

Наиболее широко распространены в природе производные пиримидина. Они являются компонентами нуклеиновых кислот, некоторых витаминов и коэнзимов. Пиримидиновое кольцо является составной частью пуринов, биологическая роль которых также велика, как и пиримидинов. Многие синтетические производные пиримидина и пурина находят широкое применение в клинической практике для борьбы со СПИДом, онкологическими и психическими заболеваниями. Поэтому в данном разделе из всех диазинов мы наиболее подробно рассмотрим пиримидины, а из бициклических соединений — пурины, которые, как и пиримидины, являются составной частью нуклеиновых кислот и многих природных биологически активных соединений.

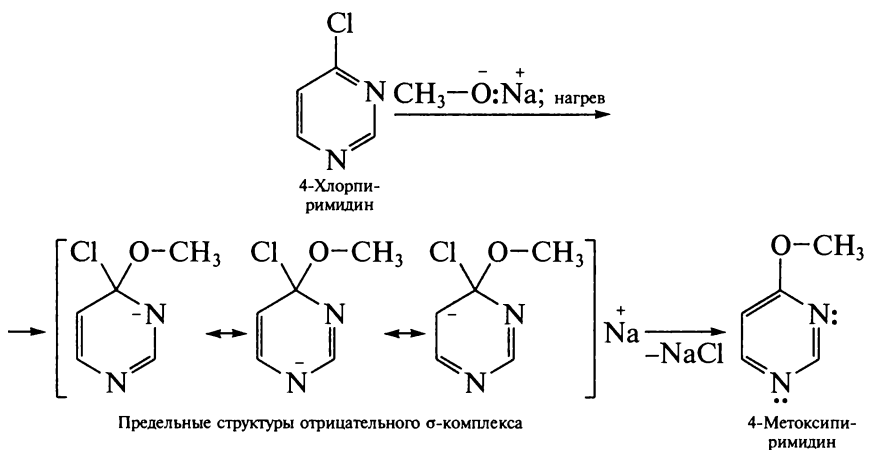
Пиримидин. Это гигроскопическое, бесцветное, кристаллическое вещество, обладающее специфическим запахом, $T_{\text{кип}}$ 124 °С, $T_{\text{пл}}$ 22,5 °С. Он легко растворяется в воде, этаноле и диэтиловом эфире, проявляет слабые основные свойства (pK_a 1,3).

Пиримидин относят к ароматическим соединениям, хотя энергия сопряжения этой структуры ниже, чем у бензола. Благодаря наличию второго кольцевого атома азота пиримидин по химическим свойствам в большей степени отличается от бензола, чем пиридин. Он в большей степени, чем пиридин, склонен к реакциям с нуклеофильными реагентами, что связано с резким понижением электронной плотности на атомах углерода в положениях

2, 4, 6 кольца благодаря одновременному дезактивирующему влиянию двух гетероатомов ($-I$, $-M$).



σ -Комплексы, образующиеся при присоединении нуклеофильных частиц к вышеперечисленным атомам углерода, резонансно стабилизированы с участием двух гетероатомов азота. Необходимо отметить, что в большинстве случаев нуклеофильного замещения в пиримидине атакующая нуклеофильная группа замещает не водород, а какой-либо заместитель кольца, чаще всего атом галогена, чем объясняется легкость получения галогенопиримидинов из соответствующих оксопиримидинов. Например, хлор в пиримидине легко замещается такими нуклеофилами, как амины, алкоксид-анионы, тиолы и гидразины:

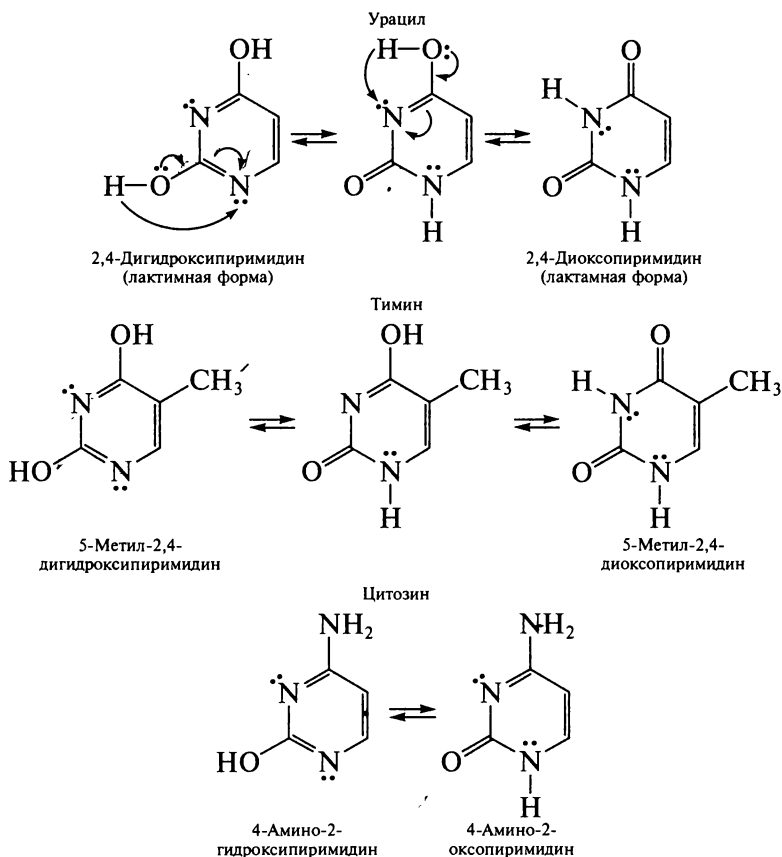


Прямое аминирование пиримидинов разработано слабо, так как аминопиримидины удобнее получать другими способами.

Атом углерода в положении 5 пиримидинового кольца наименее обеднен электронной плотностью, поэтому электрофильные реагенты способны атаковать этот атом, образуя после присоединения энергетически выгодный σ -комплекс (сопряженный карбокатион). Тем не менее пиримидин (в отличие от бензола) практически не склонен к реакциям электрофильного замещения, если в молекуле не присутствуют сильные электронодонорные группы, такие как амино- и гидроксигруппы, уменьшающие дезактивирующее влияние кольцевых атомов азота.

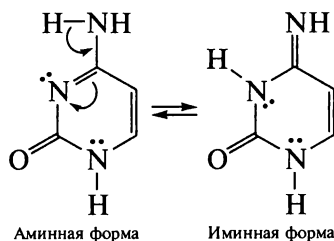
Производные пириимидина и их применение. Наиболее важные производные пириимидина — урацил, тимин и цитозин — довольно широко распространены в природе и входят в состав нуклеиновых кислот в виде N-гликозидов.

Для этих соединений характерна лактам-лактимная таутомерия:



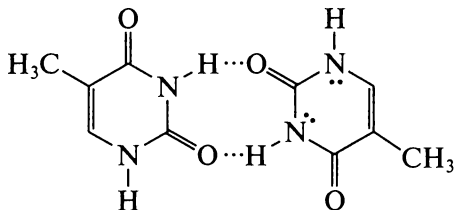
Обычно в равновесии преобладает более устойчивая лактамная форма.

Для аминопроизводных пириимидина свойственна амино-иминная таутомерия:



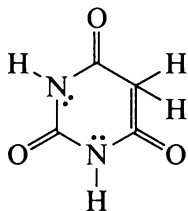
В данном равновесии преобладающей является аминная форма.

Пиримидиновые основания представляют собой высокоплавкие ($> 300\text{ }^{\circ}\text{C}$) бесцветные кристаллические соединения, умеренно растворимые в горячей воде и нерастворимые в этаноле и диэтиловом эфире. Для этих соединений, находящихся в лактамной форме характерно образование межмолекулярных водородных связей между подвижным водородом амидной группы одной молекулы и карбонильным кислородом второй молекулы:

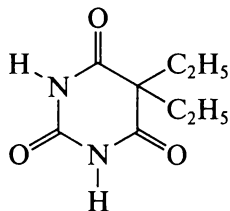


Образованием межмолекулярных водородных связей объясняются не только высокие температуры плавления этих соединений, но и важнейшая роль подобных ассоциатов в формировании структуры нуклеиновых кислот (см. стр. 552).

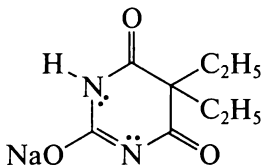
Другим важнейшим классом пиримидиновых соединений, используемых в медицине, являются барбитураты — 5,5-дизамещенные производные барбитуровой кислоты. Примерами барбитуратов служат 5,5-диэтилбарбитуровая кислота (барбитал, или веронал), ее натриевая соль (барбитал-натрий):



Барбитуровая кислота



Барбитал



Барбитал-натрий

Соединения этого класса долго использовались в медицине в качестве седативных средств, однако проблемы, связанные с их токсичностью и эффектом зависимости (барбитуратная наркомания), способствовали их вытеснению аналогичными по действию препаратами другой природы.

Конденсированные гетероциклические системы с двумя и более атомами азота

Из бициклических гетероциклов с несколькими атомами азота в природе наиболее распространены соединения ряда птеридина и пурина.

Птеридин. Это бициклический гетероцикл, образованный конденсированными ядрами пиримидина и пиазина.



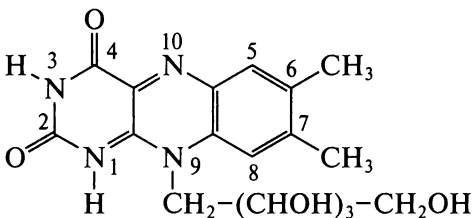
Птеридин

Птеридиновая система ароматична, проявляет основные свойства, устойчива к действию окислителей.

Одним из важнейших производных птеридина является *фолиевая кислота* (витамин B_c , или B_9) — природный фактор роста, необходимый для жизнедеятельности животных, растений и микроорганизмов:



Рибофлавин (витамин B_2) — производное бензоптеридина, встречающееся в фосфорилированной форме в проросшем зерне, молоке, яйцах.



Рибофлавин (6,7-диметил-9-рибителизоаллоксазин)

Биологическая роль витамина B_2 велика. В виде более сложных соединений рибофлавин является коферментом большой группы окислительно-восстановительных ферментов, принимающих участие в окислении L - и D -аминокислот, биогенных аминов, альдегидов, высших жирных кислот, глюкозы, пуриновых оснований и других органических соединений.

Пурин. Это бициклическое гетероциклическое соединение, образованное конденсированными ядрами пиримидина и имидазола.

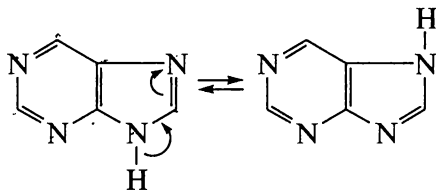


Пурин

Пурин — бесцветное кристаллическое вещество с $T_{\text{пл}} 216—217^{\circ}\text{C}$, легко возгоняется в вакууме, хорошо растворимое в воде, горячем этаноле и бензоле, плохо — в ацетоне и диэтиловом эфире.

Пурин является бициклической ароматической системой, включающей 8 π -электронов двойных связей и неподеленную пару электронов атома азота в положении 9 имидазольного кольца, что соответствует правилу Хюккеля при $n = 2$.

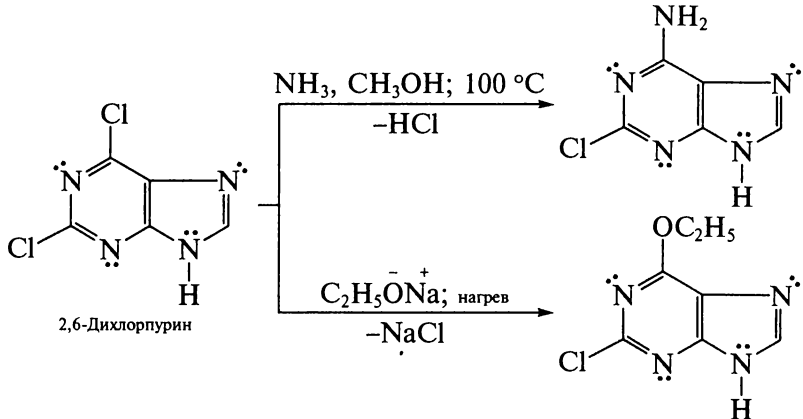
Пурин устойчив к действию окислителей. Он обладает амфотерными свойствами, образуя соли не только с сильными кислотами как пиримидин, но и со щелочными металлами благодаря наличию NH-группы в имидазольном кольце. Для пурина характерна прототропная таутомерия за счет миграции атома водорода между атомами азота имидазольного кольца.



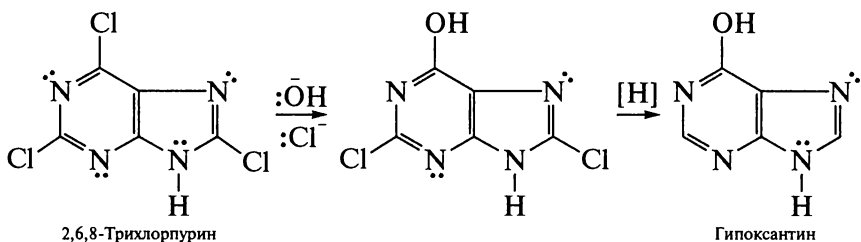
Пиримидиновое кольцо пурина является π -дефицитной системой, поэтому реакции электрофильного замещения идут только по атому углерода в положение 8 имидазольного кольца, активированного электронодонорными заместителями.

Пурины способны образовывать N-ацильные, N-алкильные производные, но направление реакции зависит от заместителей в гетероциклической системе, природы реагента и условий проведения реакции.

Пурины легко вступают в реакции нуклеофильного замещения; причем в пиримидиновом кольце, дезактивированном кольцевыми атомами азота, реакция протекает наиболее легко по положениям 2 и 6, при этом входящая группа замещает какой-либо заместитель (например, хлор), а не атом водорода. Необходимо отметить, что атом хлора в положении 6 пиримидинового кольца замещается намного легче, чем в положении 2. Например, при взаимодействии 2,6-дихлорпурина с аммиаком в метаноле при 100°C преимущественно образуется 6-амино-2-хлорпурин, аналогично реакция протекает и с алкоголятом натрия при нагревании:

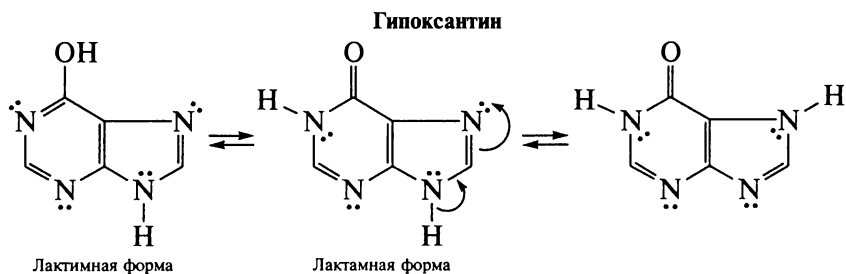


Щелочной гидролиз 2,6,8-трихлорпурина с последующим восстановлением образовавшегося продукта приводит к образованию гипоксантина:

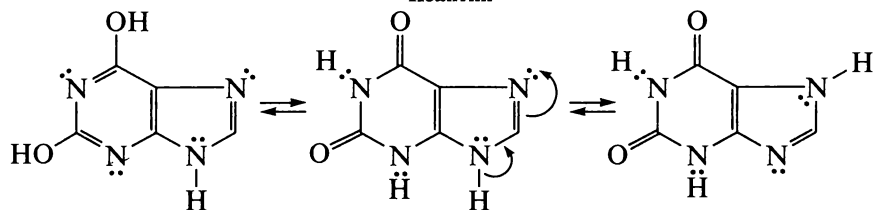


Природные производные пурина. Наиболее важными природными соединениями пурина являются гидрокси- и аминопурины, играющие большую роль в обменных процессах в живых организмах.

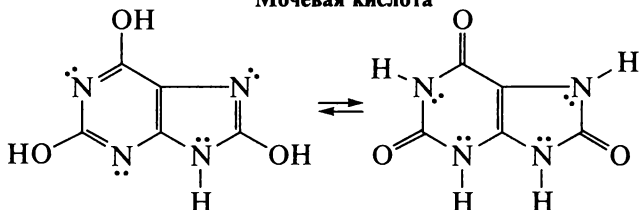
Среди *гидроксипуринов* наибольший интерес представляют гипоксантин (6-гидроксипурин), ксантин (2,6-дигидроксипурин) и мочевая кислота (2,6,8-тригидроксипурин), образующиеся в организме при метаболизме нуклеиновых кислот. Для этих соединений характерна как лактам-лактимная таутомерия, так и другой тип прототропной таутомерии, при которой протон мигрирует от одного атома азота в имидазольном кольце к другому:



Ксантин



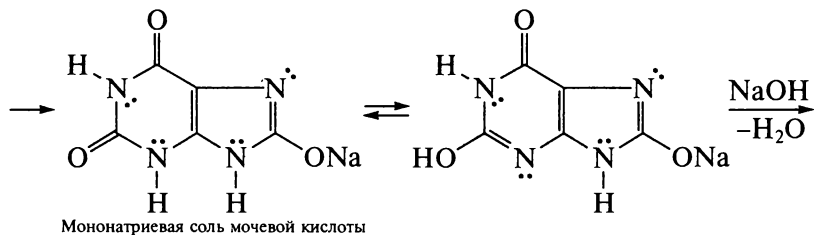
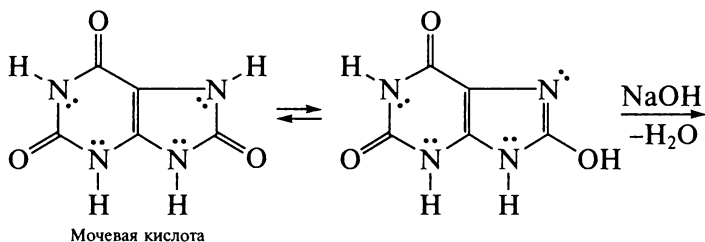
Мочевая кислота

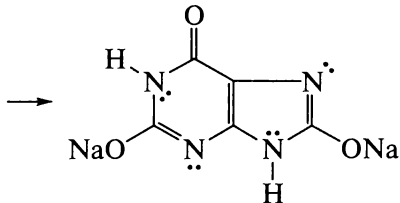


Гидроксипурины в кристаллическом состоянии находятся в лактамной (оксо-) форме.

Мочевая кислота — конечный продукт распада пуриновых оснований в организме животных и человека. Она содержится в тканях (мозг, печень, кровь), поте и моче млекопитающих. Высохшие экскременты птиц содержат до 25 % мочевой кислоты и служат источником ее получения.

Мочевая кислота — бесцветное кристаллическое вещество, разлагающееся при 400 °С. Она плохо растворяется в воде и многих органических растворителях, но хорошо растворима в разбавленных растворах щелочей, горячей серной кислоте и глицерине. Мочевая кислота проявляет свойства двухосновной кислоты и образует со щелочами кислые и средние соли (ураты):





Динатриевая соль мочевой кислоты

Образование кристаллов мононатриевой соли мочевой кислоты является одной из основных причин возникновения мочекаменной болезни у человека.

Ксантин — бесцветное кристаллическое вещество, которое при нагревании разлагается без плавления (с возгонкой).

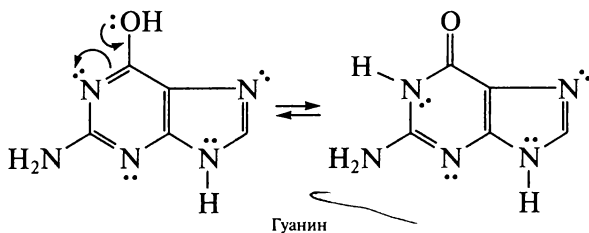
Ксантин — пуриновое основание, входящее в состав нуклеиновых кислот в качестве минорного основания. В свободном состоянии его обнаруживают в небольших количествах в растениях, в крови, тканях, выделениях животных и в моче человека. N-Метилзамещенные производные ксантина относятся к алкалоидам пуринового ряда.

По химическому поведению ксантин и гипоксантин в значительной степени аналогичны мочевой кислоте.

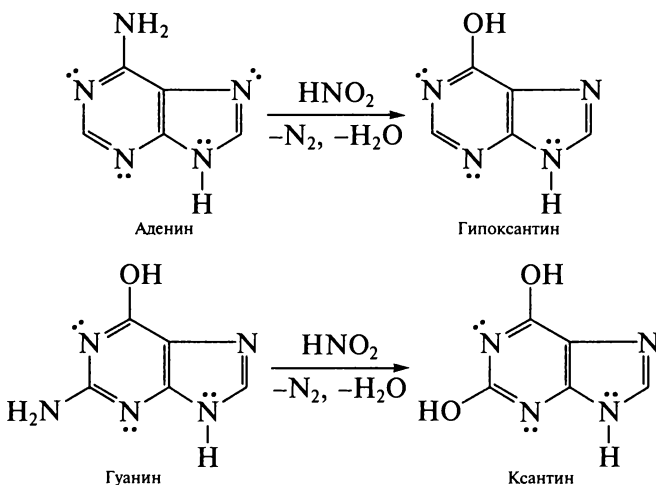
Среди аминопуринов к наиболее важным природным соединениям относятся аденин и гуанин. Эти соединения являются обязательными компонентами нуклеиновых кислот. Аденин также входит в состав некоторых коферментов и витаминов.

Аденин (6-аминопурин) — тугоплавкое кристаллическое соединение ($T_{пл}$ 352 °C), растворимое в горячей воде. Он обладает основными свойствами, способен образовывать соли с сильными минеральными кислотами по кольцевому атому азота в положении 1. Аденин склонен к прототропной таутомерии за счет миграции водорода между атомами азота имидазольного кольца.

Гуанин (2-амино-6-гидроксипурин) — тугоплавкое бесцветное кристаллическое соединение, нерастворимое в воде и большинстве органических растворителей, проявляющее основные свойства. Для гуанина, как и для пиримидиновых оснований, характерна лактам-лактимная таутомерия:



При действии азотистой кислоты на аденин происходит их дезаминирование с образованием гипоксантина (бесцветное кристаллическое вещество, разлагающееся при 150 °С) и ксантина, соответственно:



Гуанин в больших количествах получают из рыбьей чешуи.

5.4. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Классификация

Нуклеиновые кислоты играют главную роль в хранении и передаче генетической информации и управлении процессом биосинтеза белка.

Исходя из особенностей строения и функций, нуклеиновые кислоты подразделяются на два вида — дезоксирибонуклеиновые и рибонуклеиновые кислоты.

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) представлена чрезвычайно длинными полимерными цепями, состоящими из многих тысяч соединенных друг с другом мономерных единиц — *дезоксирибонуклеотидов* четырех разных типов, образующих характерные для каждого организма специфические последовательности. Молекулы ДНК обычно представлены двумя антипараллельными цепями.

Функции ДНК многообразны. Она является хранителем генетической информации, необходимой для синтеза белков и всех видов РНК в живых организмах, регулирует в пространстве и во времени биосинтез компонентов клеток и тканей, определяет деятельность организма в течение его жизненного цикла и обеспе-

чивает индивидуальность каждого организма. В зависимости от места локализации в клетке выделяют ядерную, хлоропластную, митохондриальную, центриольную и эписомальную ДНК. У эукариот ядерная ДНК резко преобладает над ДНК других субклеточных структур.

Молекулы *рибонуклеиновых кислот* (РНК) представляют собой длинные полимерные цепи, состоящие из соединенных друг с другом мономерных единиц — *рибонуклеотидов*. По размеру молекулы РНК гораздо короче, чем ДНК, однако их общее количество в большинстве клеток значительно превышает количество ДНК. Любая РНК представляет собой одноцепочечный полирибонуклеотид, для которого характерна определенная молекулярная масса, специфическая нуклеотидная последовательность и определенная биологическая функция. В эу- и прокариотических клетках содержится РНК трех основных типов:

1) информационные, или матричные, РНК (иРНК) обладают молекулярными массами, варьирующими в пределах от $3 \cdot 10^5$ до $4 \cdot 10^6$. Синтезируясь в ядре или на ДНК других субклеточных частиц, иРНК в виде рибонуклеопротеинов перемещается к рибосомам. В составе последних они выполняют роль матрицы при сборке полипептидных цепей;

2) рибосомальные РНК (рРНК) характеризуются в основном высокими молекулярными массами (от $4 \cdot 10^4$ до $1,7 \cdot 10^6$). Они являются основными компонентами рибосом и составляют 65 % от их массы;

3) транспортные РНК (тРНК) состоят из 70—95 рибонуклеотидов, их молекулярная масса колеблется от $2,3 \cdot 10^4$ до $3 \cdot 10^4$. тРНК осуществляют кодирование аминокислот и перенос их в рибосомальный аппарат клетки в процессе биосинтеза белка.

Генетический материал вирусов также состоит из нуклеиновых кислот. В зависимости от вида нуклеиновых кислот выделяют ДНК- и РНК-содержащие вирусы. Нуклеиновые кислоты вирусов кодируют специфические белки вирусной оболочки и некоторые ферменты, необходимые для воспроизведения вируса в клетке-хозяине.

Нуклеозиды и нуклеотиды

Нуклеиновые кислоты представляют собой линейные полимерные молекулы, построенные из мономерных единиц — нуклеотидов, поэтому часто нуклеиновые кислоты называют полинуклеотидами.

Нуклеотид — это трехкомпонентная структура, состоящая из азотистого основания, пентозы и остатка фосфорной кислоты.

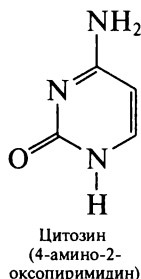
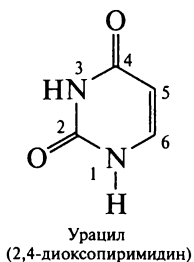
Азотистое основание — это производное одного из двух исходных гетероциклических соединений — пурина или пирими-

дина. В составе нуклеиновых кислот были обнаружены три основных пириимидиновых основания — цитозин (Ц), тимин (Т) и урацил (У) — и два пуриновых — аденин (А) и гуанин (Г). Необходимо отметить, что нуклеиновые кислоты различаются по входящим в них пириимидиновым основаниям: урацил входит преимущественно в состав РНК и крайне редко встречается в ДНК; тимин в основном обнаружен в ДНК и практически не встречается в РНК.

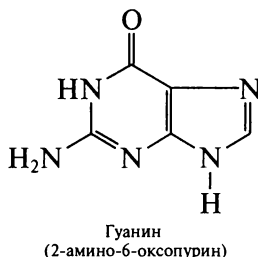
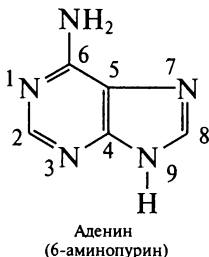
Известно, что гидрокси- и аминопроизводные пурина и пириимидина способны к лактим-лактамной и амино-иминной таутомерии. При физиологических значениях рН среды в клетках азотистые основания существуют только в лактамной и аминной формах. В лактамных таутомерах, т. е. в оксоформе, гетероциклы сохраняют плоскостное строение.

Ниже приведены структурные формулы и названия основных азотистых оснований (в лактамной форме), входящих в состав нуклеиновых кислот:

Пириимидиновые основания



Пуриновые основания



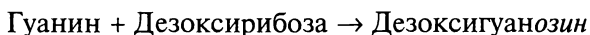
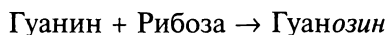
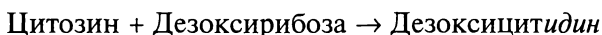
Углеводными компонентами нуклеотидов служат две пентозы: *D*-рибоза и 2-дезоксид-*D*-рибоза. Именно по углеводному остатку нуклеиновые кислоты в свое время разделили на рибонуклеиновые (содержащие рибозу) и дезоксирибонуклеиновые (содержащие дезоксирибозу).

Рассмотренные выше гетероциклические основания образуют N-гликозиды с β,*D*-рибофуранозой или 2-дезоксид-β,*D*-рибофу-

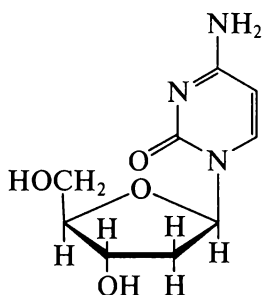
ранозой. Такие N-гликозиды называются *нуклеозидами*. Гликозидная связь образуется между гидроксильной группой аномерного атома углерода C(1) рибозы или 2-дезоксирибозы и атомом азота N(1) пиримидинового и N(9) пуринового основания.

В зависимости от природы углеводного остатка различают рибонуклеозиды и дезоксирибонуклеозиды.

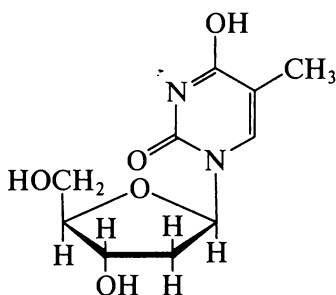
Названия нуклеотидов строятся как у гликозидов, например, β -аденин-*D*-рибофуранозид и т. д. Однако более часто употребляются названия, производимые от тривиальных названий соответствующих гетероциклических оснований с суффиксами *-идин* у пиримидиновых и *-озин* у пуриновых нуклеозидов. Например:



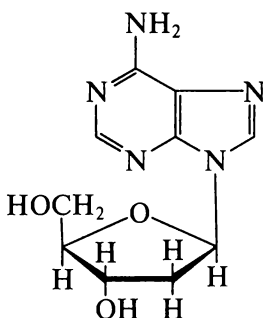
Ниже представлены основные нуклеозиды, обнаруженные в составе нуклеиновых кислот. Нуклеозиды, входящие в состав ДНК (дезоксирибонуклеозиды):



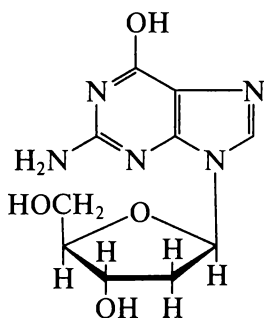
Дезоксицитидин



Дезокситимидин

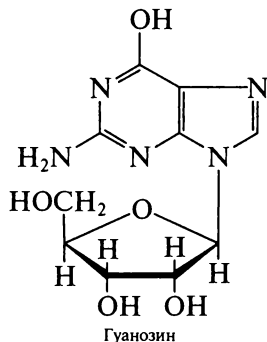
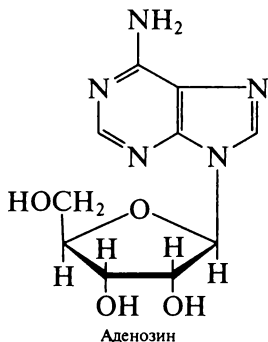
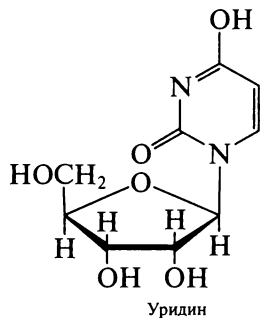
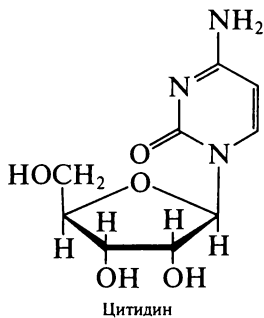


Дезоксиаденозин

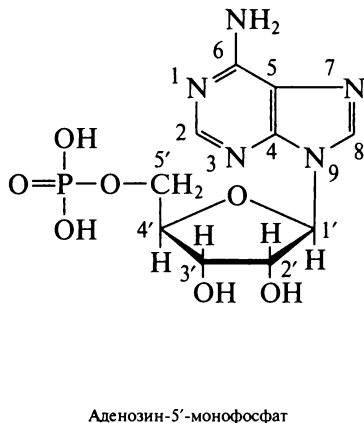
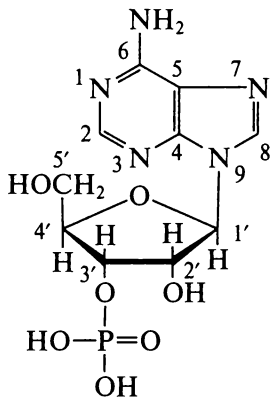


Дезоксигуанозин

Нуклеозиды, входящие в состав РНК (рибонуклеозиды):



При фосфорилировании нуклеозидов образуются нуклеотиды. Фосфорная кислота обычно этерифицирует гидроксильные группы при атомах углерода в положении 3' или 5' в остатках рибозы (в рибонуклеотидах) или дезоксирибозы (в дезоксирибонуклеотидах). Например:



При дальнейшем фосфорилировании могут образовываться ди- и трифосфаты. За счет фосфатных остатков нуклеотиды и полинуклео-

тиды проявляют кислотные свойства и в физиологических условиях (рН ≈ 7,0) находятся в полностью ионизированном состоянии.

Нуклеотиды имеют ключевое значение не только как строительный материал для нуклеиновых кислот, они участвуют во многих обменных процессах и особенно важны в роли коферментов — веществ, тесно связанных с ферментами и необходимых для проявления ферментативной активности.

Структура нуклеиновых кислот

Первичная структура нуклеиновых кислот. В понятие первичной структуры ДНК помимо нуклеотидного состава (т.е. набора нуклеотидных звеньев) входит нуклеотидная последовательность (порядок чередования нуклеотидных звеньев), которая связана с конкретной генетической информацией.

Последовательно расположенные нуклеотиды в полинуклеотидной ДНК-цепи ковалентно связаны друг с другом через фосфатные группировки. Каждая фосфатная группа образует две фосфодиэфирные связи между 5'-гидроксильной группой *D*-дезоксирiboзы одного нуклеотида и 3'-гидроксильной группой углеводного остатка соседнего нуклеотида. Таким образом, ковалентные

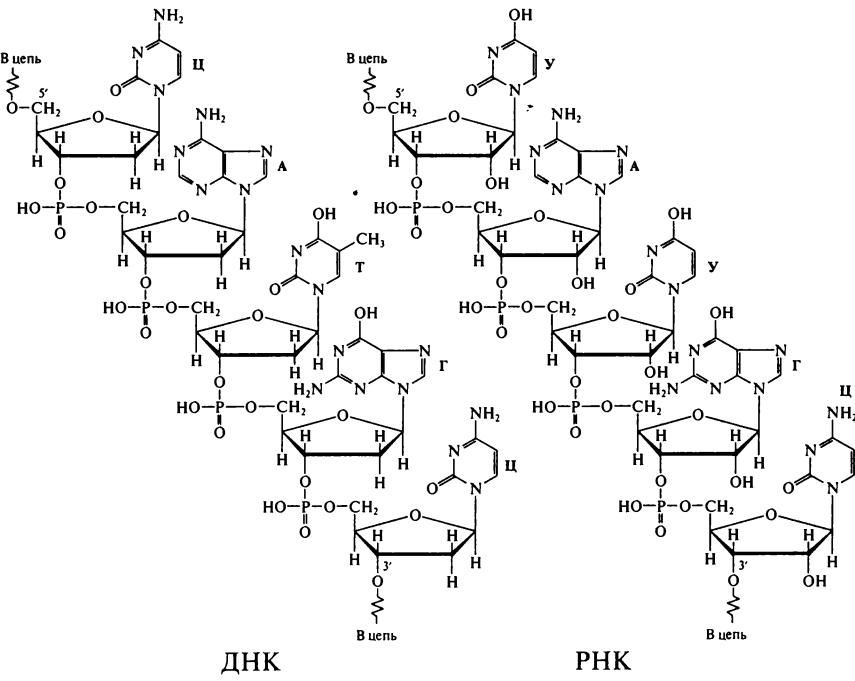


Рис. 66. Строеие фрагментов молекул ДНК и РНК

остовы дезоксирибонуклеиновых кислот состоят из монотонно чередующихся фосфатных и пентозных остатков, а гетероциклические основания выступают в качестве боковых групп, присоединенных к углеводным остаткам на равных расстояниях друг от друга. Необходимо отметить, что принцип построения цепи РНК такой же, как у ДНК, только углеводной компонентой в РНК служит *D*-рибоза, а в наборе гетероциклических оснований обнаружен урацил, а не тимин, как в ДНК (рис. 66).

Цепи нуклеиновых кислот обладают определенной направленностью, так как все межнуклеотидные фосфодиэфирные связи ориентированы вдоль цепи одинаково. Благодаря этой направленности каждая полинуклеотидная цепь имеет 5'- и 3'-концы.

Вторичная структура нуклеиновых кислот. Соотношение азотистых оснований в молекуле ДНК подчиняется определенной закономерности: в любой ДНК количество аденина равно количеству тимина ($A = T$), а гуанина — цитозину ($G = C$). Из этих соотношений следует, что сумма пуриновых оснований равна сумме пиримидиновых оснований: $A + G = T + C$ (Э. Чаргафф и сотр.). Значение такой закономерности стало понятно, когда американский генетик Д. Уотсон и английский физик Ф. Крик предложили модель пространственной организации (вторичной структуры) ДНК.

Согласно модели Уотсона — Крика молекула ДНК состоит из двух цепей, закрученных вправо вокруг общей оси с образованием двойной спирали. Две цепи в этой спирали антипараллельны, т. е. направления образования фосфодиэфирных связей в них противоположны: в одной цепи $5' \rightarrow 3'$, а в другой — $3' \rightarrow 5'$. При этом гидрофильные остовы цепей, состоящие из чередующихся остатков *D*-дезоксирибозы и отрицательно заряженных фосфатных групп, расположены на внешней стороне двойной спирали и обращены в сторону окружающей ее воды. Гидрофобные циклические основания обеих цепей уложены стопкой внутри двойной спирали так, что плоские молекулы азотистых оснований сближены между собой и расположены перпендикулярно общей оси

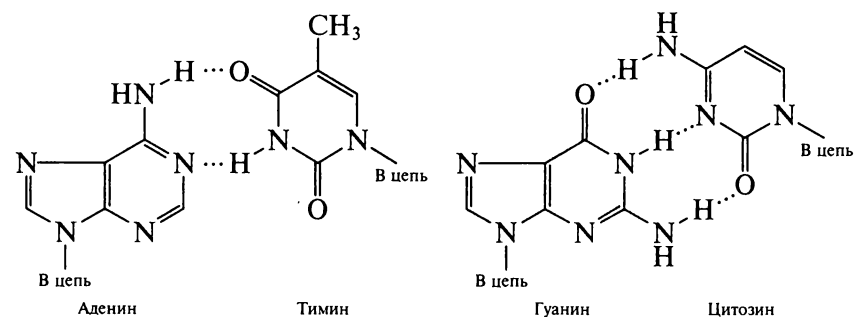


Рис. 67. Пары комплементарных азотистых оснований в ДНК

двойной спирали, причем пуриновые основания одной цепи и пиримидиновые основания второй цепи настолько сближены друг с другом, что между ними возникают водородные связи. Образование водородных связей между аденином и тиминном, гуанином и цитозином показано на рис. 67. Эти основания составляют комплементарные пары.

Между аденином и тиминном возникают только две водородные связи ($A \equiv T$), а между гуанином и цитозином — три ($G \equiv C$). Другие пары оснований не могут образовывать между собой устойчивых водородных связей и не вписываются в структуру двойной спирали.

Две антипараллельные полинуклеотидные цепи двойной спирали ДНК не идентичны ни по последовательности оснований, ни по нуклеотидному составу (рис. 68). Однако они *комплементарны* друг другу. Это означает, что первичная структура, т. е. нуклеотидная последовательность одной цепи предопределяет первичную структуру второй цепи. Цепи, образующие двойную спираль ДНК, удерживаются друг около друга за счет водородных связей между комплементарными основаниями и гидрофобных взаимодействий.

Сохранность нуклеотидной последовательности является залогом безошибочной передачи генетической информации. Однако нуклеотидная последовательность под воздействием различных факторов может подвергаться изменениям — *мутациям*. Например, из-

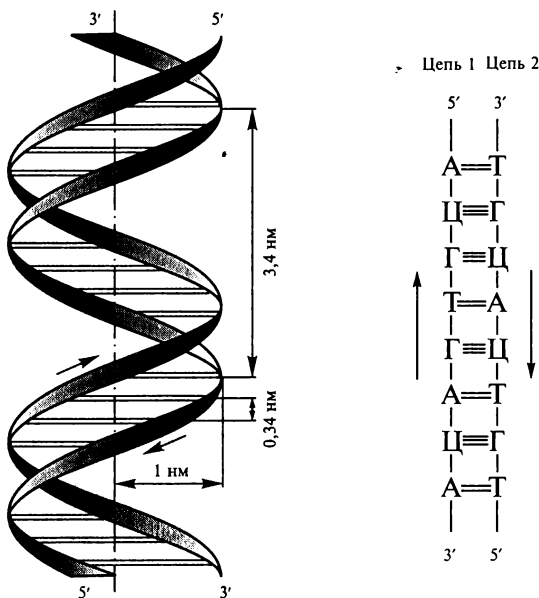


Рис. 68. Схематическое изображение комплементарных антипараллельных цепей ДНК согласно модели Уотсона — Крика

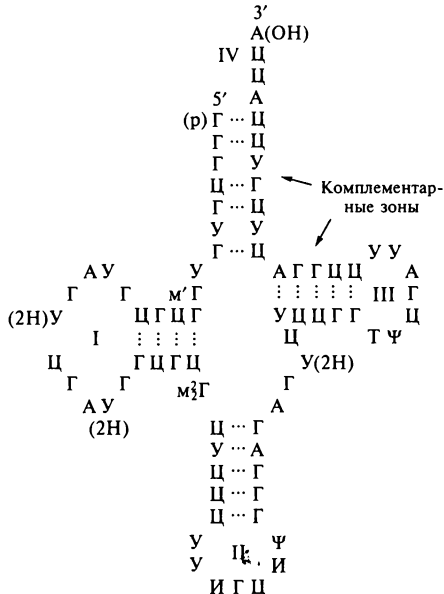


Рис. 69. Первичная и вторичная структуры тРНК

менение таутомерного равновесия при химической модификации азотистых оснований ДНК приводит к замене какой-либо пары на другую, что в свою очередь обеспечивает возможность ошибки в репликационных процессах.

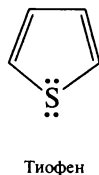
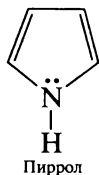
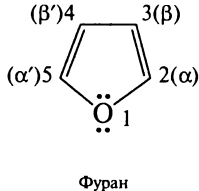
Как было отмечено выше, РНК представлены линейными од-ноцепочечными полимерами. Поэтому характерной особенностью вторичной структуры этих биополимеров является спирализация полинуклеотидной цепи самой на себя в строго фиксированных комплементарных зонах. Например, в тРНК таких зон насчитывается 4 или 5. В результате ограниченной биспирализации возникает однотипная для всех тРНК вторичная структура в виде листа клевера (рис. 69).

Другие виды РНК обладают более сложной вторичной структурой, однако формируется она также благодаря взаимодействию комплементарных участков полинуклеотидной цепи.

5.5. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

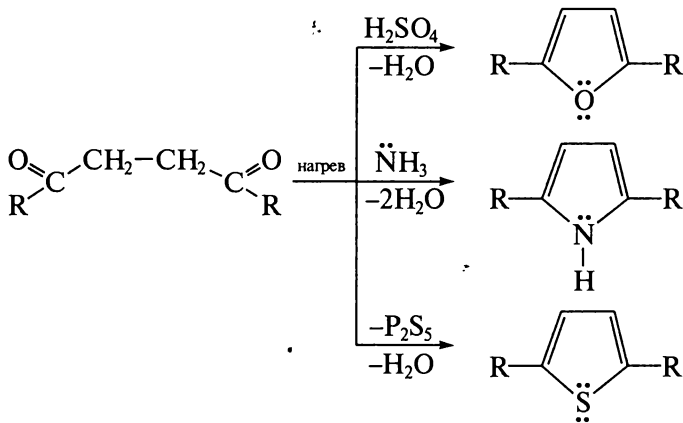
5.5.1. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом

К простейшим ароматическим пятичленным гетероциклическим соединениям с одним гетероатомом относятся фуран, пиррол и тиофен:



Способы получения

Для построения пятичленного гетероциклического кольца чаще всего применяют разнообразные реакции замыкания цикла, включающие внутримолекулярное образование σ -связи. К таким реакциям циклизации относят синтез по Паалю — Кнорру. При проведении этого синтеза 1,4-дикарбонильные соединения нагревают в присутствии либо серной кислоты, либо с аммиаком, либо с сульфидом, в зависимости от вещества, которое хотят получить:



В реакциях Паалю — Кнорра в качестве 1,4-дикарбонильного соединения используют дикетоны, сложные эфиры дикарбоновых кислот, дикарбоновые кислоты или кетокислоты. Используя различные «строительные блоки», этим методом можно синтезировать разнообразные гомологи и производные пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом.

Строение

Рассмотрим строение пятичленных гетероциклов на примере пиррола. Молекула пиррола плоская, что свидетельствует о sp^2 -гибридизации как атомов углерода, так и гетероатома азота. Причем три гибридованные орбитали атома азота, принимающие участие в образовании σ -связей, лежат в плоскости кольца (рис. 70, а).

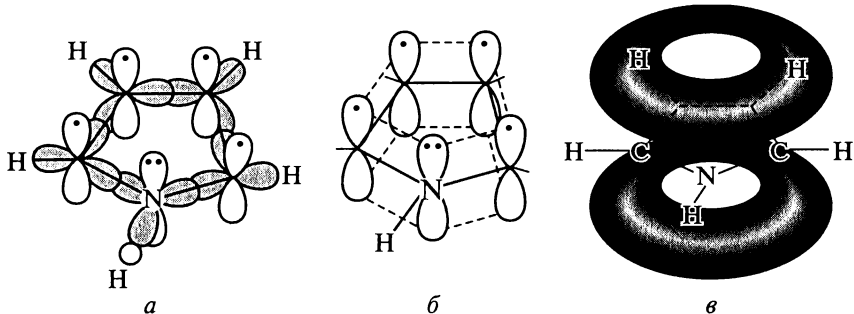


Рис. 70. Структура молекулы пиррола:

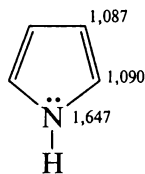
a — система σ -связей (затенена) и негибридные p -орбитали атомов углерода и азота; b — перекрывание негибридных p -орбиталей; c — единое π -электронное облако в молекуле пиррола

Негибридизованная p -орбиталь гетероатома, расположенная перпендикулярно плоскости кольца, несет неподеленную пару электронов. При перекрывании p -орбитали кольцевого азота с негибридизованными p -орбиталями четырех атомов углерода кольца, несущих по одному электрону, образуется единая π -молекулярная система (рис. 70, b , c), содержащая в общей сложности шесть электронов (ароматический секстет):

Таким образом, пиррол, как и бензол, и пиридин, подчиняется правилу ароматичности Хюккеля для $n = 1$.

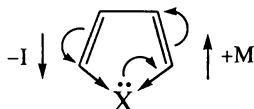
Гетероциклы фуран и тиофен представляют собой плоские молекулы, имеющие подобный пирролу тип делокализованной структуры, где одна из неподеленных электронных пар гетероатома (кислорода и серы, соответственно) участвует в образовании ароматического секстета.

Рассчитанное π -электронное распределение в молекуле пиррола (рис. 71) показывает, что рассматриваемая система электроноизбыточна (шесть электронов перераспределены между пятью атомами кольца) и четыре атома углерода обладают большей π -электронной плотностью (p, π -сопряжение), чем атомы углерода бензола, хотя наибольшая электронная плотность сосредоточена на азоте.

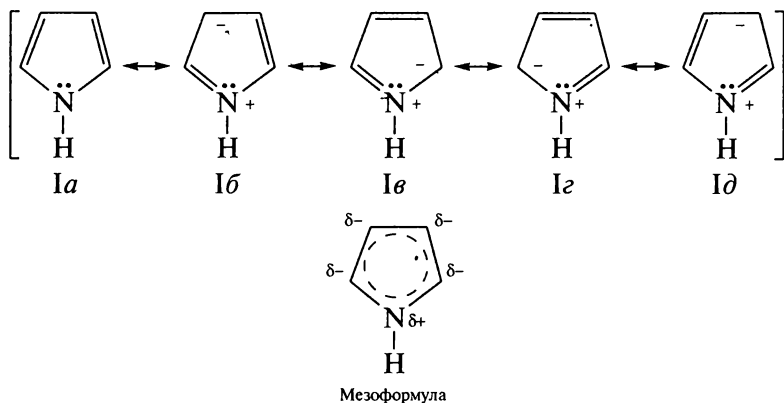


В молекулах пятичленных гетероциклов имеют место положительный мезомерный эффект — p, π -сопряжение и отрицательный индукционный, направленный из кольца к гетероатому:

Рис. 71. Рассчитанная π -электронная плотность в молекуле пиррола

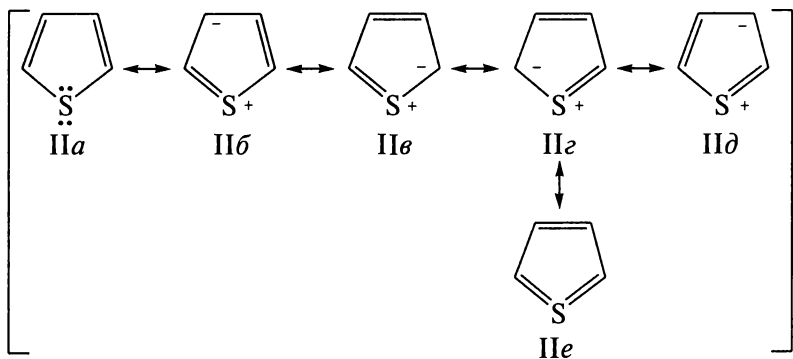


С точки зрения метода валентных схем, пиррол можно представить как резонансный гибрид пяти предельных структур:



Аналогичные предельные структуры можно предложить и для фурана. Только необходимо помнить, что электроотрицательность атома кислорода больше, чем гетероатома азота. В целом следствием высокой электроотрицательности гетероатома кислорода является уменьшение влияния $+M$ -эффекта (p, π -сопряжения), и, вероятно, поэтому фуран имеет менее выраженный ароматический характер, чем пиррол, и склонен к реакциям, характерным для сопряженных диенов.

Если для фурана и пиррола допустима только одна незаряженная предельная структура (Ia), то с тиюфеном дело обстоит несколько иначе. Дело в том, что гетероатомом серы в тиюфене является d -элемент и может принимать на d -орбиталях дополнительные электроны, поэтому для данного гетероцикла можно предложить еще одну незаряженную предельную структуру (Iie), где сера будет четырехвалентной и десятиэлектронной:



Методами дифракции электронов и микроволновой спектроскопии была показана высокая степень двоевязанности связей

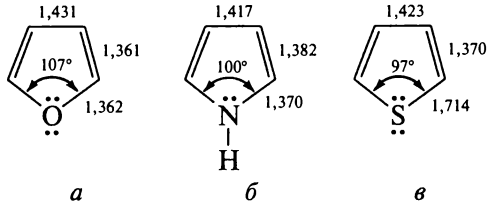


Рис. 72. Длины связей (Å) и валентные углы в молекулах фурана (а), пиррола (б) и тиюфена (в) (по данным рентгеноструктурного анализа)

C—S, что следует из незаряженной структуры IIe и указывает на более эффективную делокализацию неподеленной пары электронов серы в молекуле тиюфена и возрастание его ароматичности по сравнению с фураном и пирролом.

Рассмотрим некоторые данные, подтверждающие ароматический характер пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом.

Одним из основных свойств ароматических соединений является выравнивание связей в циклах (все длины связей равны и составляют промежуточное значение между длинами одинарных и двойных связей). Необходимо отметить, что в отличие от пиридина пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом характеризуются существенным отличием длин связей в молекулах (рис. 72).

Сравнительный анализ длин связей в молекулах пятичленных гетероциклов (см. рис. 72) со стандартными величинами длины одинарных и двойных связей (табл. 44) показывает, что в фуране, пирроле и тиюфене существует циклическая делокализация π -электронов, но она выражена слабее, чем у шестичленных гетероциклов.

Сравнение дипольных моментов полностью восстановленных пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом с дипольными моментами фурана, пиррола и тиюфена показывает, что если величина и направление дипольных моментов первых обусловлены только отрицательным индуктивным влиянием гетероатомов ($-I$) (рис. 73), то величина и направление дипольных моментов трех последних соединений — наличием и положительного мезомерного (p, π -сопряжение) эффекта, и отрицательного индукционного.

Таблица 44

Типичные длины одинарных и двойных связей между атомами углерода и гетероатомами (Å)

Тип связи	Длина связи	Тип связи	Длина связи
C—C	1,48	C=C	1,34
C—N	1,45	C=N	1,27
C—O	1,36	C=O	1,22
C—S	1,75	C=S	1,64

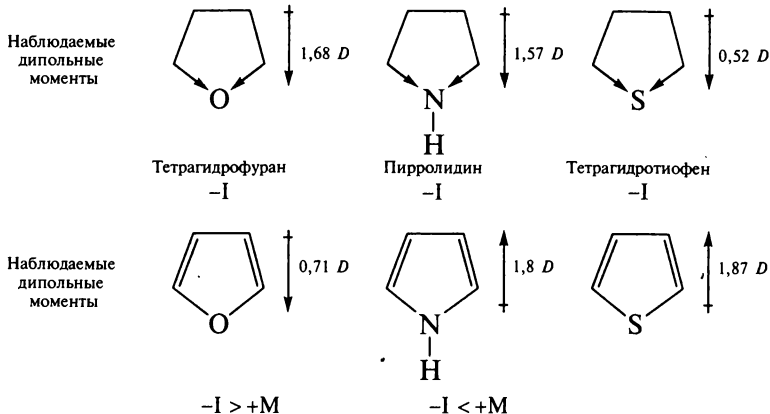
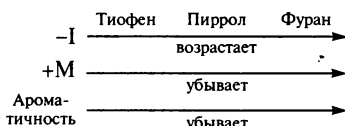


Рис. 73. Направление и величины дипольных моментов полностью восстановленных и ароматических пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом

Учитывая относительную электроотрицательность атомов серы, азота и кислорода (т. е. $-I$ -эффект), а также величину $+M$ -эффекта, который убывает в ряду тиофен > пиррол > фуран, можно заключить, что у тиофена более выражена ароматичность по сравнению с пирролом и тем более фураном.



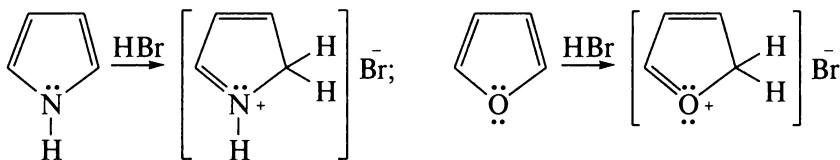
Сказанное выше подтверждается значениями энергий сопряжения фурана, пиррола и тиофена (68, 90 и 122 кДж/моль, соответственно), полученными из экспериментальных и вычисленных теплот сгорания перечисленных соединений. Если энергии сопряжения фурана и пиррола составляют приблизительно половину от энергии сопряжения бензола (154 кДж/моль), то энергия сопряжения тиофена по величине наиболее близка к таковой бензола, что также является подтверждением более выраженного ароматического характера тиофена по сравнению с фураном и пирролом.

Химические свойства

Фуран, пиррол и тиофен относятся к π -электроноизбыточным системам (шесть π -электронов перераспределены между пятью кольцевыми атомами), поэтому для них характерна высокая активность в реакциях электрофильного замещения. Вместе с тем

им присущи и свойства сопряженных диенов, такие, как способность вступать в реакции циклоприсоединения Дильса — Альдера. Фуран, характеризующийся наиболее низкой энергией сопряжения, по химическим свойствам в большей степени приближается к сопряженным диенам. Наиболее сходен с анилином и фенолом пиррол, обладающий более высокой энергией сопряжения по сравнению с фураном и легко вступающий в реакции электрофильного замещения. Тиофен, характеризующийся значительной энергией резонансной стабилизации, вступает в реакции электрофильного замещения труднее, чем пиррол и фуран.

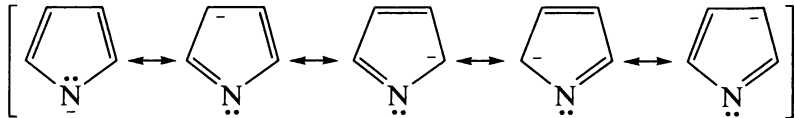
Кислотно-основные свойства. Как было ранее отмечено, неподеленная пара электронов гетероатома в фуране, пирроле и тиофене является частью ароматического секстета и не проявляет склонности к связыванию протона. Поэтому пятичленные циклы с одним гетероатомом практически лишены основных свойств. Тем не менее было установлено, что пиррол и фуран в присутствии сильных минеральных кислот легко протонируются преимущественно по атому углерода кольца в положении 2, утрачивая при этом ароматичность:



В дальнейшем в зависимости от условий проведения реакций происходит либо полимеризация гетероциклических соединений, либо расщепление цикла. Таким образом, фуран и пиррол, как и многие их производные, в кислой среде осмоляются, то есть проявляют ацидофобные свойства, что резко ограничивает возможности проведения с ними различных реакций в присутствии сильных минеральных кислот и апротонных кислот Льюиса.

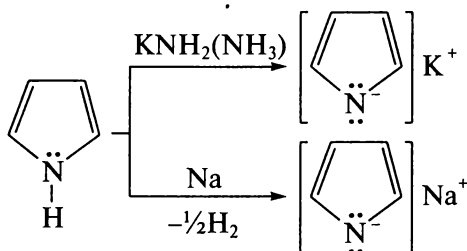
В связи с повышенной ароматичностью тиофен (в отличие от фурана и пиррола) растворами минеральных кислот не протонируется и, следовательно, в кислой среде не утрачивает ароматических свойств. Тем не менее тиофен неустойчив в присутствии 100 %-й серной кислоты, нитрующей смеси и сильных апротонных кислот Льюиса, например хлорида алюминия(III).

Фуран и тиофен устойчивы к действию щелочей и щелочных металлов. Пиррол представляет собой слабую кислоту, сравнимую по силе с одноатомными спиртами; его pK_a в водном растворе равна 17,5. Кислотный характер пиррола обусловлен двумя причинами. Прежде всего стабильностью π -электронной системы образующегося аниона, связанной с отсутствием разделения зарядов в пиррил-анионе:

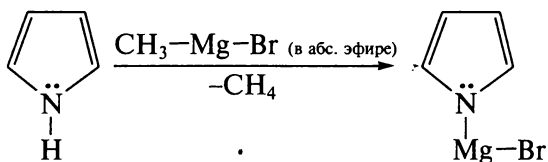


Второй причиной, обуславливающей подвижность водорода, является большая по сравнению с аммиаком и алифатическими аминами полярность связи N—H в пирроле.

Калиевая и натриевая соли пиррола могут быть получены реакцией гетероциклического соединения с амидами соответствующих металлов в жидком аммиаке или с металлами в инертном растворителе:



Пиррол и его производные легко взаимодействуют с реактивами Гриньяра в абсолютном эфире, образуя N-пирролмагниевые производные.



N-Металлопроизводные пиррола широко применяются в органическом синтезе. Натриевые и калиевые соли обычно применяют для получения N-ацил-, N-сульфо- и N-алкилпроизводных пирролов, а литиевые и магниевые соли — для получения 2-алкилзамещенных пиррола.

Кислотные свойства пирролов с электроноакцепторными заместителями в кольце выражены сильнее, чем у пиррола, и они более легко вступают в реакции с сильными основаниями.

Реакции присоединения. Реакции гидрирования. Подобно другим ароматическим соединениям фуран и пиррол могут легко гидрироваться и в реакциях с каталитически активированным водородом дают полностью насыщенные гетероциклы.

Каталитическое восстановление тиофена трудно осуществимо, так как серосодержащие соединения отравляют катализаторы. Тем не менее тетрагидротиофен можно получить, проводя реакции при большом избытке катализатора.

Реакции гидрирования пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом

Соединение	Восстанавливающий реагент и условия проведения реакции	Продукт
Фуран	H_2 (Ni, 125 °C, 100 атм) Li, CH_3-NH_2 в CH_3-OH	2,3,4,5-Тетрагидрофуран Бутанол-1
Пиррол	H_2 (Ni, 150—200 °C, 70 атм) Zn, CH_3COOH , 20 °C	2,3,4,5-Тетрагидропиррол (пирролидин) 2,5-Дигидропиррол
Тиофен	H_2 (Ni — отравление) H_2 (MoS_2 , 200 °C, 200 атм) Na, C_2H_5OH (NH_3 , 20 °C)	2,3,4,5-Тетрагидротиофен (тиофан) 2,3- и 2,5-Дигидротиофены

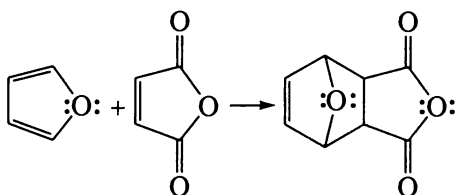
Восстановление пиррола и тиофена водородом в момент выделения останавливается на стадии 1,2- или 1,4-присоединения, приводящего к образованию соответствующих дигидропроизводных.

Фуран не восстанавливается водородом, выделяющимся при взаимодействии цинка с уксусной кислотой и натрия со смесью аммиака и метанола. Применение более мощных реагентов обычно приводит к размыканию цикла.

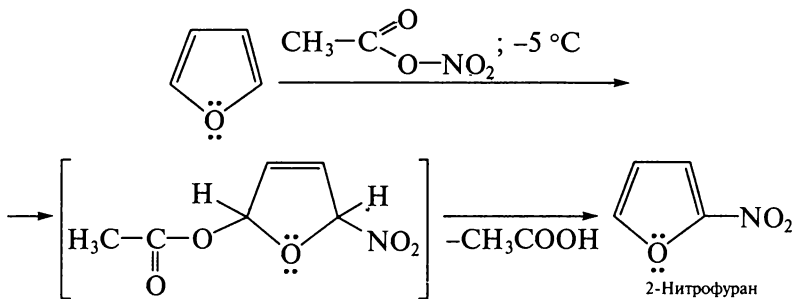
Реакции гидрирования фурана, пиррола и тиофена приведены в табл. 45.

Реакции циклоприсоединения. В связи с усилением ароматичности в ряду соединений фуран < пиррол < тиофен пятичленные гетероциклы значительно различаются по легкости вступления в реакции 1,4-циклоприсоединения по Дильсу—Альдеру (диеновый синтез).

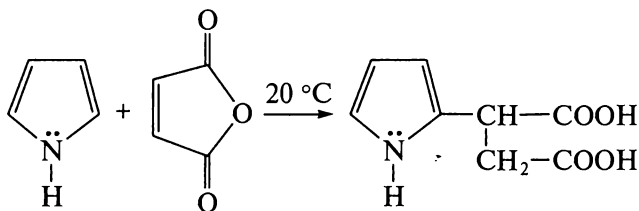
В рассматриваемой группе соединений ароматический характер наименее выражен в случае фурана. Это вещество отчетливо проявляет свойства сопряженного диена и легко вступает в реакцию Дильса—Альдера с соединениями, содержащими двойную или тройную связь, активированную электроноакцепторными группировками (диенофилами). Например, при быстром добавлении фурана к малеиновому ангидриду при комнатной или более низкой температуре получают термодинамически устойчивый продукт реакции:



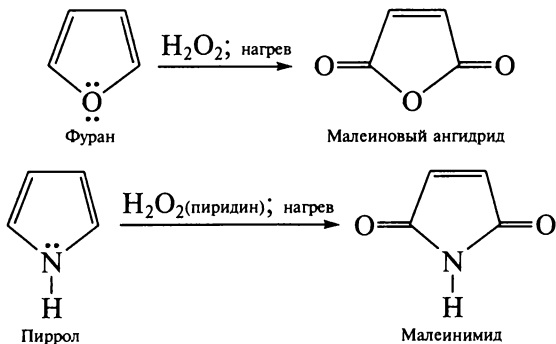
Фуран ведет себя аномально и при нитровании ацетилнитратом. Хотя эту реакцию и относят к электрофильному замещению, она, по-видимому, протекает через стадию 1,4-циклоприсоединения с последующим отщеплением уксусной кислоты, приводящим к образованию 2-нитрофурана:



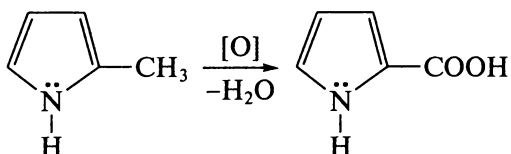
Пиррол с большим трудом вступает в реакцию 1,4-циклоприсоединения по Дильсу—Альдеру. Для него типична реакция заместительного присоединения по второму атому углерода кольца. Так, например, при взаимодействии пиррола с малеиновым ангидридом в основном образуется продукт замещения:



Реакции окисления. Фуран и пиррол, как правило, легко окисляются, часто подвергаясь при этом полному расщеплению. В условиях, исключающих раскрытие кольца (реакции проводят в нейтральной или слабо щелочной среде), фуран и пиррол окисляются до малеинового ангидрида и малеинимида, соответственно:



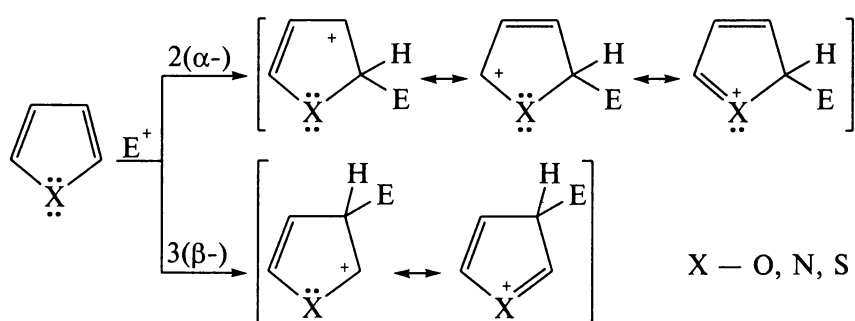
В условиях мягкого окисления (щелочная среда) из алкилпирролов получают пирролкарбоновые кислоты:



Циклическая система тиюфена в условиях умеренного окисления не разрушается. В жестких условиях (окисление азотной кислотой при нагревании) кольцо тиюфена расщепляется с образованием малеиновой и щавелевой кислот, а сера входит в состав образующейся серной кислоты.

Реакции электрофильного замещения. В отличие от бензола для фурана, пиррола и тиюфена характерна высокая активность в реакциях электрофильного замещения. Это легко понять, если учесть, что данные гетероциклы относятся к π -электроноизбыточным системам. Электронодонорное мезомерное влияние (p, π -сопряжение) гетероатома способствует электрофильной атаке по кольцевым атомам углерода.

Реакции электрофильного замещения в пятичленных гетероциклах с одним гетероатомом идут преимущественно по атому углерода в положении 2(α) или 5(α'). Предпочтительность электрофильного замещения по атому углерода 2(5) кольца связана с тем, что в промежуточном катионе (σ -комплексе), образующемся в результате присоединения электрофила в положении 2(5), делокализация положительного заряда более эффективна, чем в катионе, который образуется при присоединении электрофила по атому углерода кольца в положении 3(4):

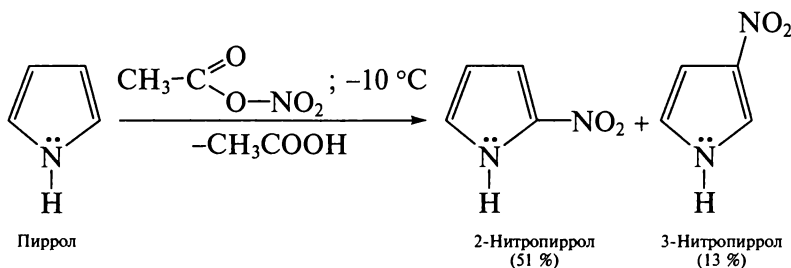


Различия в активности атомов углерода кольца в положениях 2(5) и 3(4) особенно отчетливо проявляются в фуране и менее выражены в случае пиррола и тиюфена.

При выборе условий для проведения реакций электрофильного замещения необходимо учитывать ацидофобность фурана и

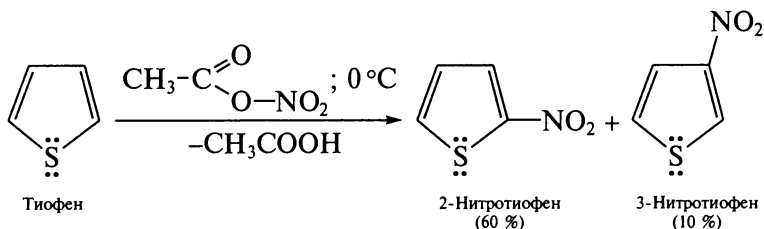
пиррола. При введении в фурановое или пиррольное кольцо сильных электроноакцепторных заместителей ацидофобные свойства значительно ослабевают, и с такими соединениями реакции электрофильного замещения можно проводить в достаточно жестких условиях.

Нитрование. Нитрующие смеси, используемые в реакциях нитрования бензола и его производных, абсолютно непригодны для проведения реакций с фураном и пирролом, так как они вызывают их осмоление. Нитрование этих соединений удастся осуществить действием такого мягкого нитрующего реагента, как ацетилнитрат (его получают осторожным смешиванием дымящейся азотной кислоты с уксусным ангидридом) при низких отрицательных температурах:

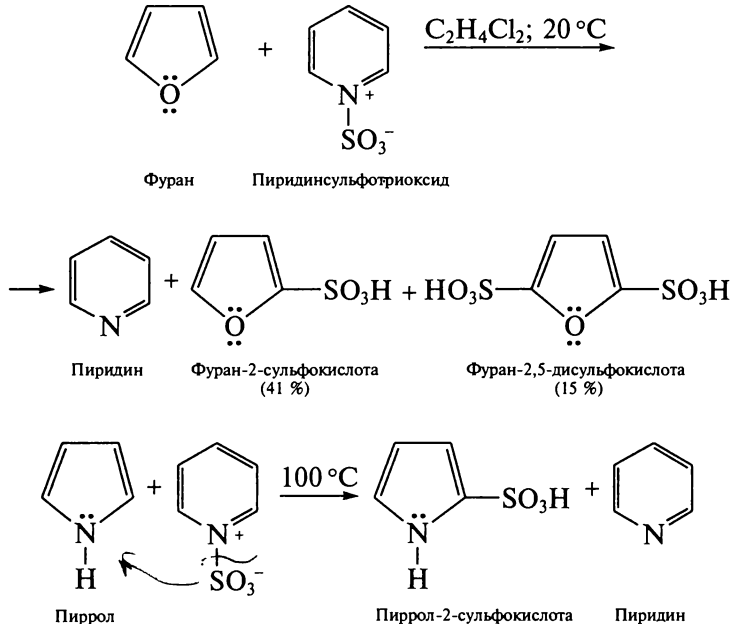


Особенность реакции нитрования фурана заключается в промежуточном образовании 2,5-аддукта, который при нагревании или действии пиридина отщепляет уксусную кислоту, превращаясь в 2-нитрофуран (см. стр. 563).

Со всеми известными нитрующими реагентами тиофен взаимодействует очень бурно, иногда даже со взрывом, происходящим после небольшого периода времени. При действии мягких нитрующих реагентов образуется смесь 2- и 3-нитротииофенов в соотношении 6 : 1:



Сульфирование. Реакцию фурана, пиррола и их производных необходимо проводить в отсутствие серной кислоты. Подходящим реагентом в данном случае является пиридинсульфотриоксид, обеспечивающий превращение выше перечисленных соединений в соответствующие сульфокислоты:

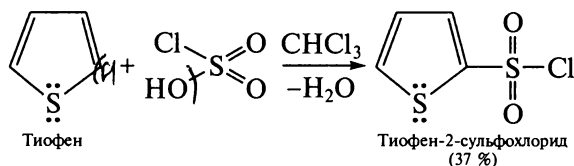


Тиофен в отличие от фурана и пиррола быстро сульфuriруется 85 %-м раствором серной кислоты при комнатной температуре.

Эта реакция используется для выделения тиофена из бензольной фракции каменноугольной смолы, так как образующаяся тиофен-2-сульфо́кислота легко отделяется от сопутствующих веществ и гидролитическим расщеплением перегретым паром вновь превращается в тиофен.

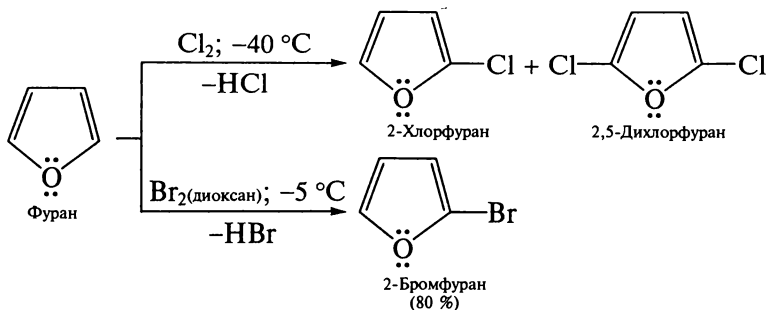
Наиболее высокий выход тиофен-2-сульфо́кислоты получают при сульфировании тиофена пиридинсульфотриоксидом (86 %).

Удовлетворительно, хотя и с более низким выходом, происходит хлорсульфирование тиофена:



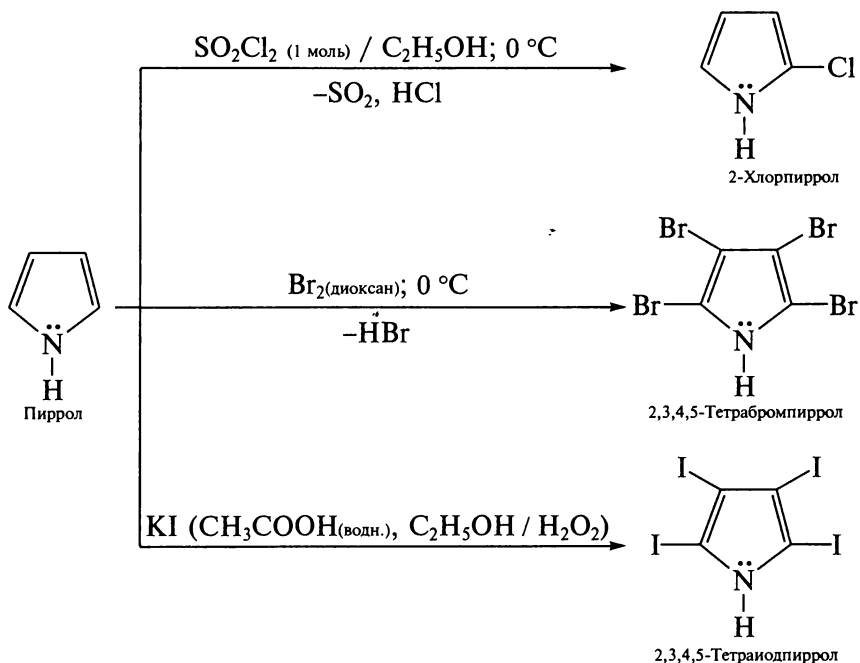
Галогенирование. Фуран энергично взаимодействует с хлором и бромом при комнатной температуре с образованием полигалогенопроизводных.

Для получения моноклор- и монобромпроизводных фурана используют гораздо более мягкие условия:

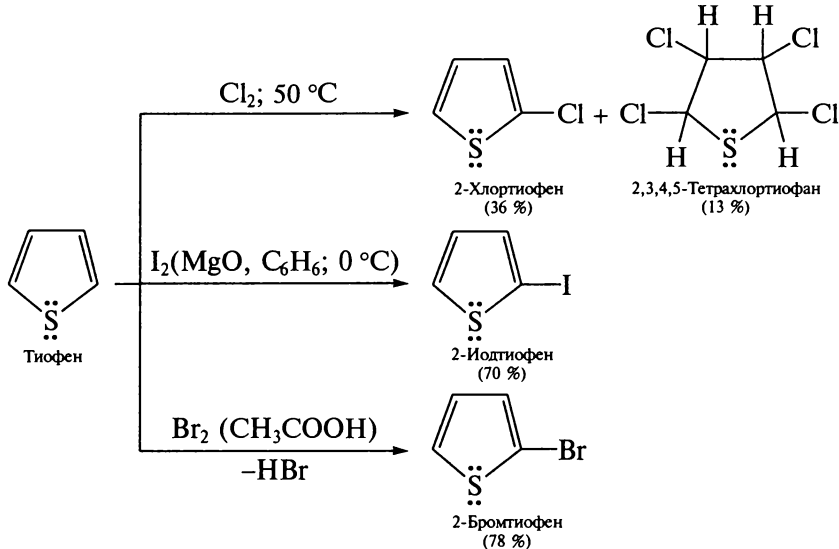


С иодом фуран не взаимодействует.

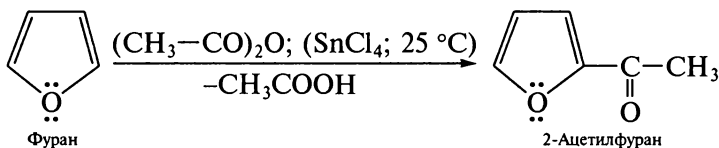
Пиррол галогенируется настолько активно, что, несмотря на применение специальных реагентов и самых мягких условий, из реакционной смеси выделяют только тетрагалогенопирролы. Единственный моногалогенопиррол — 2-хлорпиррол — получен прямым галогенированием пиррола хлористым сульфурилом:



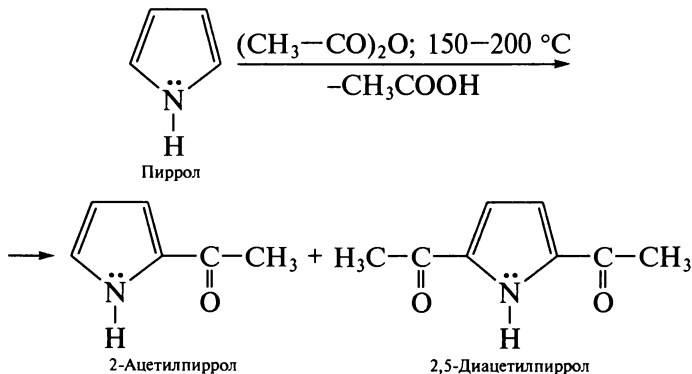
Тиофен галогенируется не только при комнатной температуре, но и в темноте при -30°C . В процессе хлорирования тиофена при 50°C помимо продуктов замещения образуется продукт полного присоединения — 2,3,4,5-тетрахлортиофан:



Ацилирование. Фуран взаимодействует с ангидридами и хлорангидридами карбоновых кислот только в присутствии катализаторов Фриделя — Крафта или орто-фосфорной кислоты. При действии на незамещенный фуран ангидрида уксусной кислоты в присутствии хлорида олова(IV) в дихлорэтane при комнатной температуре образуется исключительно 2-ацетилфуран:



Пиррол ацилируется уксусным ангидридом при температуре $150-200^\circ\text{C}$ в отсутствие катализатора. В этих условиях обычно получают 2-ацетил- и 2,5-диацетилпирролы:

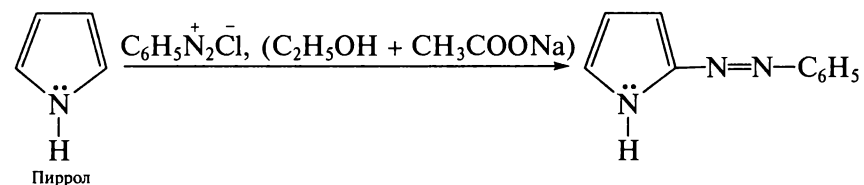


Для ацилирования тιοфена часто применяют реакцию Фриделя — Крафтса, которая проходит с хорошим выходом исключительно 2-ацетилтιοфена (90 %).

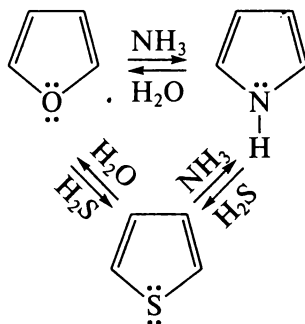
Алкилирование. Алкилирование фурана, пиррола и тιοфена по Фриделю — Крафтсу обычно не проводят, так как в присутствии катализатора эти соединения подвергаются полиалкилированию, кроме того, они часто полимеризуются и осмоляются.

Азосочетание. Реакционная способность фурана и тιοфена недостаточно высока, чтобы обеспечить протекание реакции азосочетания даже с самыми активными диазониевыми катионами.

Азосочетание пиррола с солями диазония осуществляется очень легко. В этом отношении он близок к фенолу и ароматическим аминам. В слабокислых или нейтральных растворах азосочетание пиррола с катионами диазония приводит к образованию моноазопроизводных пиррола:



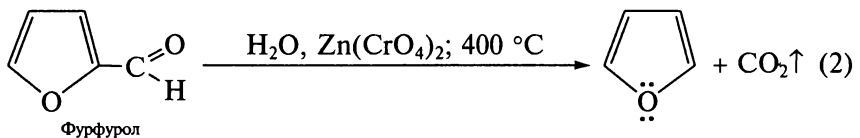
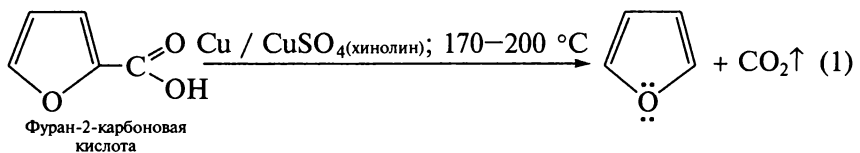
Реакции замены гетероатома. Ю. К. Юрьевым было установлено, что фуран, пиррол и тιοфен могут переходить друг в друга при 450 °С над оксидом алюминия(III):



Отдельные представители и их применение

Фуран и его производные. Фураны летучие, довольно устойчивые вещества, обладающие приятным запахом. Фуран — бесцветная жидкость с запахом, напоминающим хлороформ, $T_{\text{кип}} 31,83^\circ\text{C}$, $T_{\text{пл}} -85,6^\circ\text{C}$. Он смешивается во всех отношениях с бензолом, ацетоном, хлороформом и другими органическими растворителями, но слабо растворим в воде (1 г в 100 мл воды).

Фуран вместе с 2-метилфураном (сильваном) содержится в продуктах сухой перегонки некоторых пород древесины. В лабораторных условиях фуран получают декарбоксилированием фуран-2-карбоновой (пироглизовой) кислоты (1), а в промышленности — декарбоксилированием в газовой фазе фуран-2-карбоксальдегида (фурфурола) (2):



Фуран является токсичным соединением. Проникая через неповрежденную кожу и дыхательные пути, он вызывает повреждение ЦНС и печени. ПДК_{возд} 0,5 мг/м³; ПДК_{воды} 0,2 мг/л.

Фуран имеет большое практическое значение, являясь предшественником широко применяемого растворителя — тетрагидрофурана (ТГФ).

Тетрагидрофуран (тетраметиленоксид) — бесцветная жидкость с эфирным запахом, $T_{\text{кип}}$ 65,6—66,0 °С, $T_{\text{пл}}$ -108,5 °С. Он легко смешивается со многими органическими растворителями и с водой. Тетрагидрофуран раздражает слизистые оболочки, всасываясь через неповрежденную кожу, слизистые оболочки и дыхательные пути, вызывает повреждение печени и почек. ПДК_{возд} 1,1 г/м³.

Тетрагидрофуран применяют в качестве растворителя целлюлозы, алкидных смол, металлоорганических соединений и др. Это соединение является прекрасным сырьем для получения синтетических смол, смазочных масел и уретановых эластомеров.

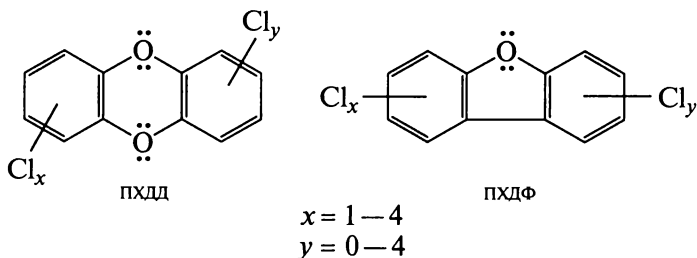
Одним из наиболее важных производных фурана является **фурфурол** (фуран-2-карбоксальдегид) — бесцветная, быстро темнеющая на воздухе жидкость с запахом ржаного хлеба, $T_{\text{кип}}$ 161,5 °С, $T_{\text{пл}}$ -38,7 °С. Он растворим в воде и многих органических растворителях. Фурфурол оказывает токсическое действие на ЦНС, обладает выраженным раздражающим эффектом. ПДК_{возд} 0,05 мг/м³; ПДК_{воды} 1 мг/л.

В промышленных масштабах фурфурол получают кислотным гидролизом отходов древесины и пентозансодержащих отходов сельского хозяйства (капустные кочерыжки, солома, подсолнечная лузга и др.). Полисахариды, содержащиеся в таком сырье, подвергаются кислотному гидролизу с образованием пентоз, которые в свою очередь под действием кислоты превращаются в фурфурол.

Фурфурол проявляет химические свойства ароматических альдегидов. Для этого соединения характерны все типичные реакции, идущие по карбонильной группе: нуклеофильное присоединение, восстановление, окисление. Подобно формальдегиду фурфурол вступает в реакцию Канниццаро. В присутствии цианида калия он образует *фуруин* (аналогичный бензоину) с анилином — основание Шиффа, вступает в реакции электрофильного замещения, идущие по ароматическому кольцу.

Фурфурол применяется как селективный растворитель при очистке фракций нефти, в производстве пластмасс, фурановых смол, фумаровой кислоты и многих лекарственных препаратов.

Полихлорированные дибензофураны (ПХДФ) и дибензо-*n*-диоксины (ПХДД). Эти вещества относятся к хлорированным циклическим ароматическим эфирам, в которых два бензольных кольца с разной степенью хлорирования связаны между собой через один атом кислорода и σ -C—C-связь (ПХДФ) или двумя атомами кислорода (ПХДД):

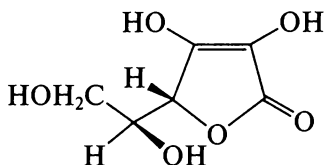


Полихлорированные дибензофураны и дибензо-*n*-диоксины — бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами кипения и плавления, не разлагаются даже при 800 °С. Они плохо растворимы в воде (0,001 %), хорошо растворимы в неполярных растворителях (растворимость в углеводородах достигает 15 %).

ПХДФ и ПХДД чрезвычайно устойчивы к химическому и биологическому разложению. Они способны сохраняться в окружающей среде десятки лет и передаваться по пищевым цепям. ПХДФ и ПХДД — высокотоксичные вещества. Их общая токсичность составляет $3,1 \cdot 10^{-9}$ моль/кг, в то время как для яда кураре она равна $7,2 \cdot 10^{-7}$, стрихнина — $1,5 \cdot 10^{-6}$, цианида натрия — $3,1 \cdot 10^{-4}$, боевого ОВ диизопропилфторфосфата — $1,6 \cdot 10^{-5}$ моль/кг. Эти вещества опасны даже в самых малых концентрациях, они относятся к универсальным клеточным ядам, поражающим все живое.

Основными источниками загрязнения окружающей среды ПХДФ и ПХДД являются отходы целлюлозно-бумажной и металлургической промышленности, предприятия химической промышленности, производящие хлорорганические пестициды, выхлопные газы двигателей внутреннего сгорания и мусоросжигательные заводы.

Фураны часто встречаются в природе в частично или полностью восстановленном, или иным образом модифицированном виде. В качестве примера можно привести *аскорбиновую кислоту* (витамин С):



L-Аскорбиновая кислота — производное *L*-гулоновой кислоты, обладающее противогинготной активностью. Она необходима для синтеза межклеточного вещества, регенерации и заживления тканей, для поддержания гематологического и иммунологического статуса. Биохимические механизмы действия витамина С многообразны и до конца еще не раскрыты.

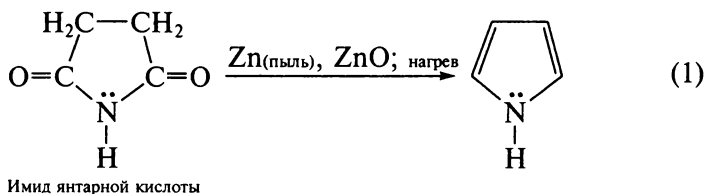
Аскорбиновая кислота используется в качестве антиоксиданта при производстве пищевых жиров, соков, мясных и колбасных изделий, для витаминизации молока и молочных продуктов.

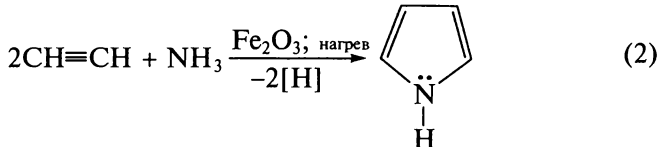
Некоторые производные фурана используются в медицинской практике в качестве лекарственных препаратов. Получаемые из фурфурола 5-нитрозопроизводные фуранового ряда обладают сильными бактерицидными свойствами.

Пиррол и его простейшие алкилпроизводные. Это бесцветные жидкости с запахом, напоминающим анилин. Как и анилин, они окисляются на воздухе и при хранении темнеют.

Пиррол ($T_{\text{кип}} 130^\circ\text{C}$, $T_{\text{пл}} -23,4^\circ\text{C}$) гигроскопичен, смешивается во всех соотношениях со многими органическими растворителями, плохо растворим в воде (6 г в 100 мл воды при 25°C). Умеренно токсичен; его пары вызывают стойкое повышение температуры тела.

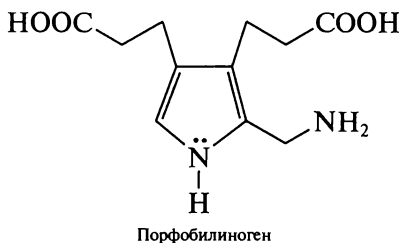
Природными источниками пиррола и метилпирролов является каменноугольная смола и продукты сухой перегонки костей. Собственно пиррол получают перегонкой имида янтарной кислоты с цинковой пылью (1) и пропусканием ацетилен и аммиака через прокаленную трубку в присутствии оксидов железа(III) или свинца(III) (2) и каталитическим аммонолизом фурана или тиофена в присутствии оксида алюминия(III).





Простые пирролы в ничтожно малых количествах широко распространены в природе. Например, 2-ацетилпиррол найден в листьях чая и табака, в бобах какао и кофе. Большое количество других производных пирролов выделено из микроорганизмов. Многие из них обладают антибиотическими свойствами.

Одним из важнейших природных монопирролов является *порфобилиноген*, впервые выделенный в кристаллическом состоянии из мочи больного порфирией. Это соединение является биосинтетическим предшественником порфиринов, хлорофиллов и витамина B₁₂.

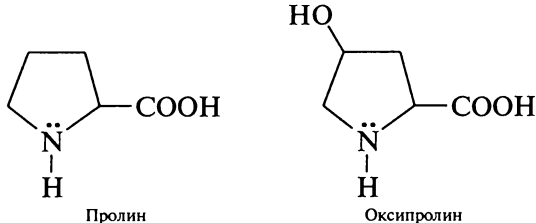


Важную роль играют природные производные продукта полного гидрирования пиррола — пирролидина. *Пирролидин* (тетрагидропиррол, тетраметиленимин) — бесцветная жидкость с резким аммиачным запахом, $T_{\text{кип}} 86,6^\circ\text{C}$. Он дымит на воздухе, хорошо растворим в воде и многих органических растворителях. Пирролидин является сильным основанием ($pK_a 11,27$), поэтому легко образует соли с сильными минеральными и органическими кислотами. Это соединение обладает всеми химическими свойствами вторичных аминов.

Пирролидин возбуждающе действует на ЦНС, при длительном воздействии снижает уровень гемоглобина в крови, усиливает диурез. ПДК_{возд} 0,1 мг/м³.

Кольцо пирролидина является структурным элементом многих биологически активных соединений, например никотина, алкалоидов группы тропана, алкалоида гигрина. В небольших количествах пирролидин содержится в листьях табака и опиума.

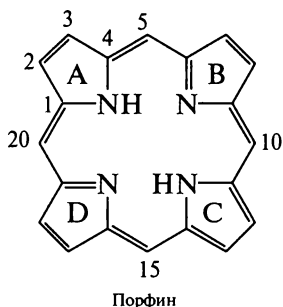
Наиболее важными производными пирролидина являются аминокислоты пролин (пирролидин-2-карбоновая кислота) и оксипролин (4-гидрокси-пирролидин-2-карбоновая кислота):



Обе аминокислоты входят в состав коллагена и эластина — фибриллярных белков соединительной ткани, содержащейся в теле высших животных и человека и выполняющей опорные и структурные функции.

Тетрапирролы — соединения, структурными элементами которых являются четыре пиррольных кольца.

В основе большинства тетрапиррольных соединений лежит макроциклическое порфиновое кольцо, в котором основные структурные элементы связаны друг с другом метиновыми группами ($-\text{CH}=\text{}$):



Порфин является устойчивой ароматической системой. Он представляет собой плоский макроцикл, по системе сопряженных связей которого делокализовано 30 π -электронов (11 двойных связей и 4 пары неподеленных электронов атомов азота пиррольных фрагментов). Величина энергии сопряжения порфина (840 кДж/моль) также свидетельствует о его высокой стабильности.

Производные порфина, в которых происходит полное или частичное замещение атомов водорода по периферическим атомам углерода макроциклического кольца, называются *порфиринами*.

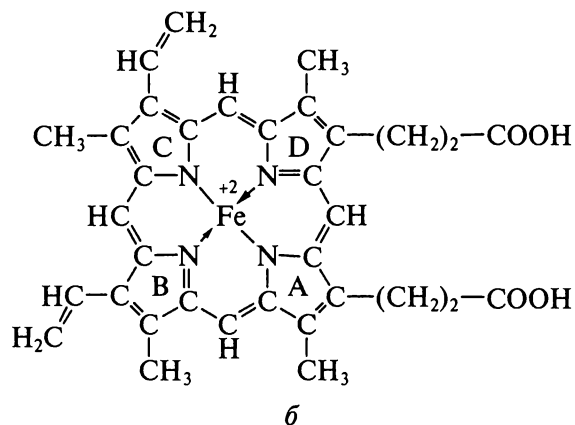
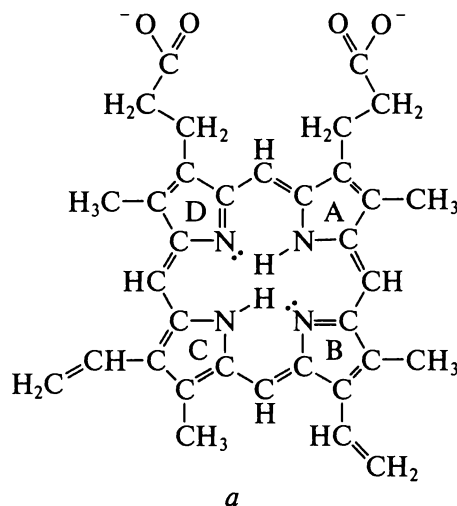
Порфирины встречаются в природе в виде металлокомплексных соединений. Наиболее важным из них является *гем* — ответственный за транспорт кислорода компонент гемоглобина крови и миоглобина мышц.

Гем представляет собой сложную полициклическую структуру, называемую *протопорфирином* (рис. 74, а, б), с которой связан атом железа(II) (ферроформа). В геме атом железа(II) способен образовывать шесть координационных связей, четыре из которых

участвуют в образовании комплекса железа с плоской порфириной порфирина, а две другие направлены перпендикулярно порфириновому кольцу (рис. 74, в). В гемоглобине и миоглобине одна из этих двух связей направлена к атому азота остатка аминокислоты гистидина белковой части молекулы, а другая свободна и служит для обратимого связывания молекулы кислорода (рис. 74, г).

Близки по строению к гему молекулы *хлорофиллов* — главных светопоглощающих пигментов растений.

Интересную группу соединений составляют тетрапирролы с открытой цепью. Эти окрашенные вещества, называемые билирубиноидами, образуются в печени и селезенке животных и че-



Координационные
связи железа

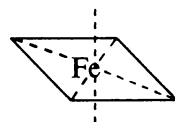
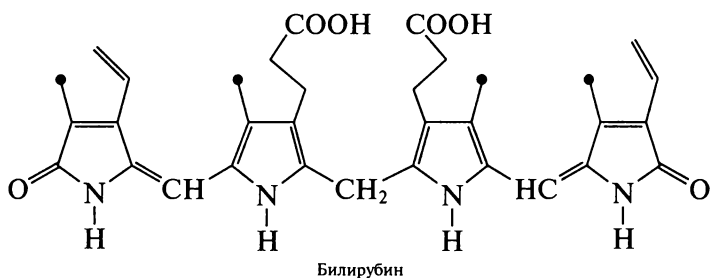


Рис. 74. Структура протопорфирина (а), гема (б), активного центра дезоксигемоглобина (в) и оксигемоглобина (г)

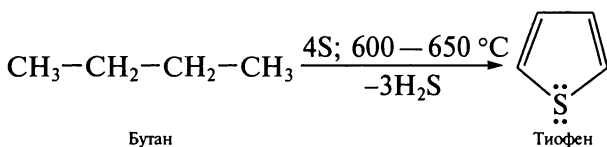
ловека в процессе окислительного расщепления гема. Их наиболее важным представителем является желчный пигмент — *билирубин*.



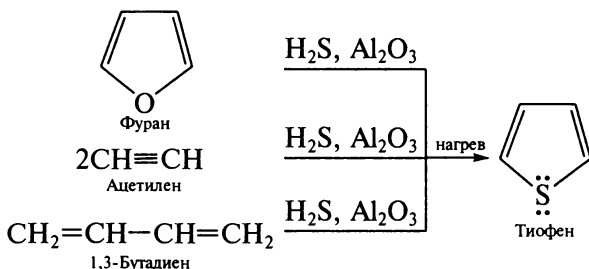
Тиофен и его простейшие гомологи. Это устойчивые бесцветные жидкости по температуре кипения и запаху сильно напоминающие бензол. Они хорошо растворимы в жидких углеводородах и во многих других органических растворителях, но не растворимы в воде. *Тиофен* — бесцветная летучая жидкость, $T_{\text{кип}} 84,2^\circ\text{C}$, $T_{\text{пл}} -38,2^\circ\text{C}$.

Тиофен и его гомологи содержатся в продуктах коксования каменного угля и термического разложения сланцев (в некоторых фракциях до 70 % по массе). В сыром бензоле, получаемом при перегонке каменноугольной смолы, фракция тиофена составляет 1,3—1,4 %, в получаемом из сырого бензола тиофеново-бензольном концентрате — 30—35 %.

В промышленности тиофен получают из элементарной серы и бутана в газовой фазе при температурах порядка 600°C :



Тиофен синтезируют также пропусканием фурана, ацетилен или 1,3-бутадиена и сероводорода над оксидом алюминия(III) при 400°C :

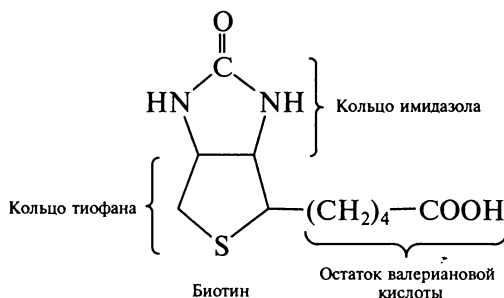


Соединения ряда тиофена используют как реагенты для разделения элементов, как оптические отбеливатели и мономеры для получения электропроводящих полимеров.

Циклическая система тиофена встречается в природе в некоторых продуктах растительного происхождения, но гораздо большее значение это соединение имеет в составе полусинтетических и синтетических лекарственных препаратов.

Производные тиофена входят в состав ихтиоловой мази, оказывающей противовоспалительное, антисептическое и местное обезболивающее действие. Их используют для получения антигельминтных средств и полусинтетических антибиотиков цефалоспоринового ряда.

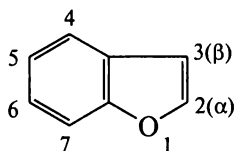
Наиболее важное природное производное тиофеновой системы — **биотин** (витамин *H*). Молекула биотина представлена бициклической системой, в которой тетрагидротиофеновое кольцо, содержащее фрагмент валериановой кислоты, конденсировано с имидазольным кольцом:



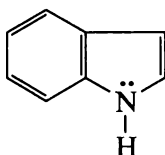
В живых организмах биотин, связанный с белковой частью определенных классов ферментов, участвует в переносе карбоксильных групп.

5.5.2. Конденсированные пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом

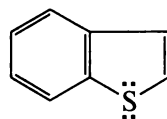
К бензоконденсированным пятичленным гетероциклам с одним гетероатомом относятся бензофуран, индол (бензопиррол) и бензотиофен. Химические свойства этих соединений несколько отличаются от свойств моноциклических гетероциклов.



Бензофуран



Индол (бензопиррол)



Бензотиофен

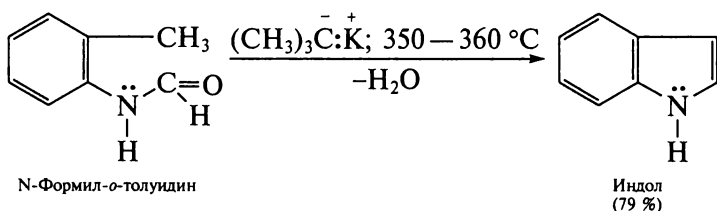
Индол и простые алкилиндолы — кристаллические бесцветные вещества, обладающие характерными запахами. Незамещенный индол по запаху напоминает нафталин. При большом разведении он имеет цветочный запах, что и обусловило его применение в парфюмерной промышленности. 3-Метилиндол (скатол) придает фекалиям характерный запах.

Индол (бензопиррол) — кристаллическое вещество, $T_{\text{кип}} 254^\circ\text{C}$, $T_{\text{пл}} 52,5^\circ\text{C}$. Он легко возгоняется при нагревании до 150°C , хорошо растворим в органических растворителях, горячей воде и жидком аммиаке.

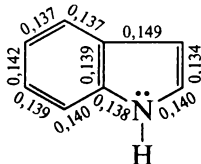
Способы получения. Индол впервые был получен А. Байером в 1866 г. перегонкой оксииндола над цинковой пылью. Происхождение этого названия связано с Индией, откуда еще в XVI в. начали вывозить синий краситель индиго, из которого путем последовательного расщепления и был получен индол. Основным природным источником индола является каменноугольная смола.

Большинство наиболее общих методов синтеза индола и его производных основано на циклизации соответствующих производных бензола.

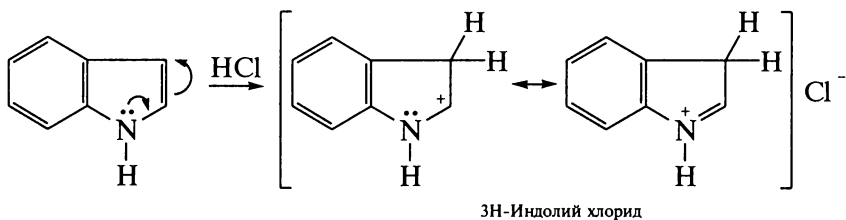
Синтез по Маделунгу. Он заключается в циклодегидратации N-ацил-*o*-толуидинов сильными основаниями при высокой температуре и является весьма ценным способом получения из-за доступности исходных соединений:



Строение. Индол, как и пиррол, относится к гетероароматическим соединениям. Его планарность доказана методом рентгеноструктурного анализа. Система сопряженных связей индола включает 10 π -электронов, что соответствует правилу ароматичности Хюккеля при $n = 2$. Кроме того, значения длин связей в молекуле индола, установленные экспериментально и рассчитанные по методу молекулярных орбиталей, близки и указывают на укорочение связей C—N по сравнению с одинарной связью C—N (0,145 нм), как и следовало ожидать, ввиду участия неподеленной пары гетероатома азота в формировании ароматического децета. На ароматический характер индола указывает его высокая энергия сопряжения, равная 196 кДж/моль (для сравнения — энергия сопряжения нафталина составляет 255 кДж/моль).



Химические свойства. Кислотно-основные свойства. Существует близкая аналогия в химии индола и пиррола. Индол, как и пиррол, практически не обладает основными свойствами ($pK_a -3,63$). Тем не менее в присутствии сильных минеральных кислот он протонируется, но не по гетероатому азота, неподеленная пара электронов которого участвует в формировании ароматического дещета, а по атому углерода в положении 3 пиррольного кольца:



Направление протонирования индола обусловлено образованием более устойчивого 3H-индолий катиона, в котором сохраняется ароматичность бензольного кольца.

Индол — слабая NH-кислота ($pK_a 16,97$), сравнимая по силе с пирролом и алифатическими спиртами. Он может быть превращен в N-натрийпроизводное реакцией с амидом натрия в жидком аммиаке или с гидридом натрия в органическом растворителе. Соли других металлов получают при использовании таких сильных оснований, как бутиллития, *трет*-бутоксид лития, реактив Гриньяра.

Реакции электрофильного замещения. Подобно пирролу, индол является π -электроноизбыточной гетероциклической системой, поэтому электронная плотность на атомах углерода пиррольного кольца повышена (+M, p, π -сопряжение) по сравнению с бензолом. Значит, индол, как и пиррол, склонен к реакциям электрофильного замещения. Главное отличие от пиррола состоит в месте преимущественного осуществления электрофильной атаки: у пиррола — по атому углерода в положение 2(5), а у индола — в положение 3 пиррольного кольца. При электрофильном замещении в положение 3(β) происходит более эффективная делокализация положительного заряда σ -комплекса (две предельные структуры). При α -замещении положительный заряд не делокализован (одна предельная структура) (рис. 75). Следует отметить, что делокализация положительного заряда за счет бензольного кольца энергетически невыгодна (происходит нарушение ароматичности бензольного кольца).

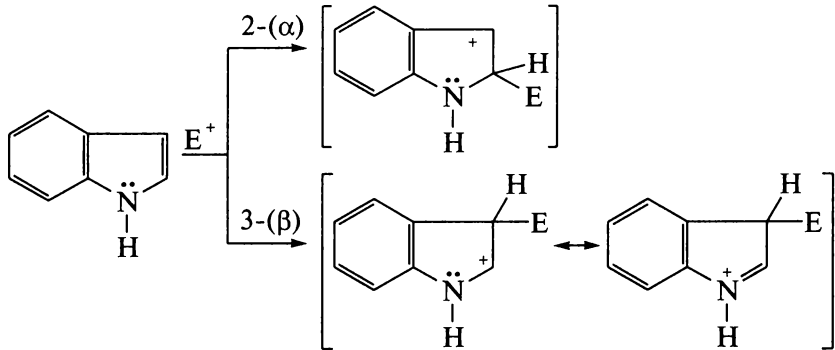


Рис. 75. Предельные структуры интермедиатов (σ -комплексов), образующихся при присоединении электрофила по 2 и 3 атомам углерода пиррольного кольца индола

Реакции электрофильного замещения с индолом, как и с пирролом, проводят в мягких условиях: в отсутствие сильных минеральных кислот и апротонных кислот Льюиса во избежание его полимеризации и осмоления. В табл. 46 приведены условия проведения некоторых реакций электрофильного замещения с индолом.

Реакции гидрирования. Индол не гидрируется такими нуклеофильными реагентами, как натрий со спиртом, алюмогидрид лития и борогидрид натрия.

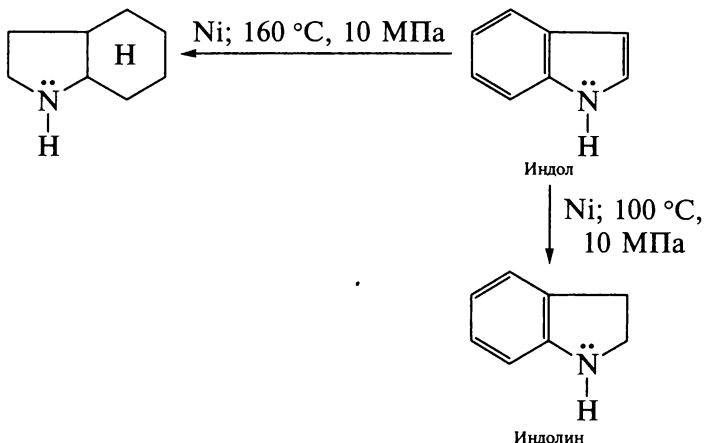
При гидрировании индола каталитически активированным водородом при 100°C обычно восстанавливается пиррольное кольцо,

Таблица 46

Условия проведения реакций электрофильного замещения с индолом

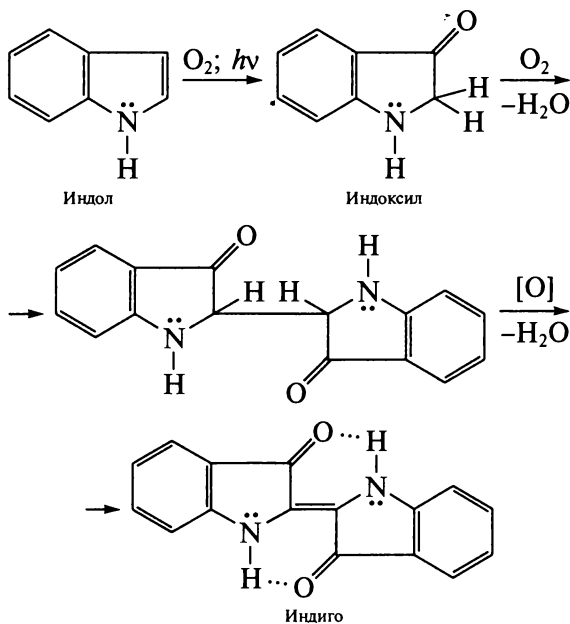
Вводимые функциональные группы	Реагенты и условия проведения реакций	Продукты реакции
—NO ₂	Бензоилнитрат (C ₆ H ₅ —CO—ONO ₂), 0°C	3-Нитроиндол (35 %)
—SO ₃ H	Пиридинсульфотриоксид, нагревание	3-Индолсульфоуксусная кислота (36 %)
—Br	Бром (Br ₂), диоксан, 0°C	3-Броминдол (70 %)
—Cl	Хлористый сульфурил (SO ₂ Cl ₂), 20°C	3-Хлориндол
—CO—CH ₃	Уксусный ангидрид, $100-140^\circ\text{C}$	1,3-Диацетилиндол (60 %)
—CH ₃	Метилиодид, N,N-диметилформамид, $80-90^\circ\text{C}$	3-Метилиндол (скатол)
—N=N—C ₆ H ₅	Фенилдиазоний хлорид [C ₆ H ₅ —N≡N] ⁺ Cl ⁻ , раствор KOH, 0°C	3-Фенилазоиндол

повышение температуры реакции до 160 °С приводит к восстановлению не только пиррольного, но и бензольного кольца индола:



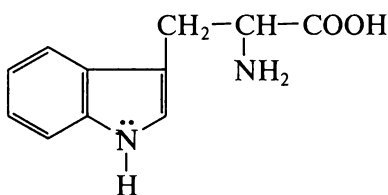
Реакции окисления. Индолы легко окисляются кислородом воздуха и многими другими окислителями. Реакции его окисления протекают достаточно сложно и во многих случаях приводят к раскрытию пятичленного цикла.

В присутствии кислорода на свету индол может окисляться до индоксила, который в дальнейшем, при окислительном сочетании, дает димер, а затем среди других продуктов окисления и краситель индиго:

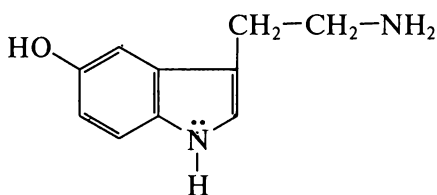


Многие производные индола являются природными соединениями. Некоторые из них играют важную роль в обмене веществ у живых организмов. К таким соединениям прежде всего относятся триптофан и продукты его метаболических превращений.

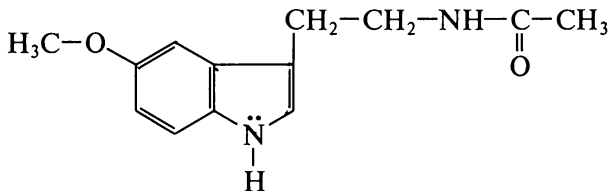
✓ **Триптофан** [2-амино-3-(3'-индолил)-пропионовая кислота] — бесцветное кристаллическое вещество, $T_{пл}$ 283—285 °С, растворим в воде, плохо растворим в этаноле и не растворим в диэтиловом эфире. Триптофан является незаменимой аминокислотой, входящей в состав большинства белков животного и растительного происхождения. Наибольшее его количество содержится в фибриногене и γ -глобулинах крови. Из триптофана в организме животных образуются два родственных по химическому строению биологически активных вещества — мелатонин и серотонин.



Триптофан



Серотонин



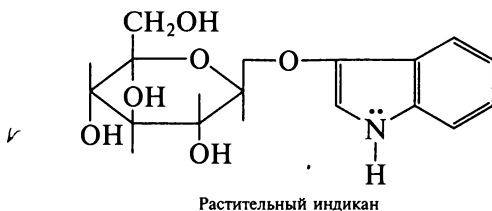
Мелатонин

Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин) — гормон, участвующий в регуляции циркадных ритмов организма (циклических колебаниях активности различных органов). Его часто применяют спортсмены для сглаживания сбоя биоритмов за счет улучшения сна при перелете нескольких часовых поясов. У животных мелатонин, по-видимому, регулирует наступление сезона размножения. У людей он играет важную роль в наступлении половой зрелости.

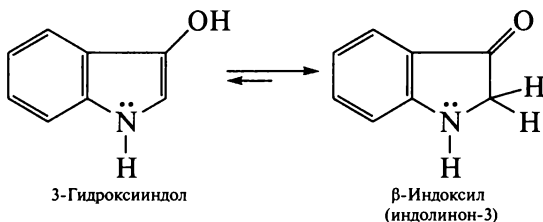
Серотонин [3-(2'-аминоэтил)-5-гидроксииндол] — биогенный амин, влияющий на функции различных органов и тканей при взаимодействии со специфическими серотонинэргическими рецепторами. Он играет важнейшую роль в деятельности центральной и периферической нервной системы в качестве медиатора (передатчика) нервных импульсов. Изменение концентрации серотонина в мозге влияет на настроение и аппетит.

С нарушением обмена и активности этого биогенного амина связывают развитие ряда психических расстройств, например шизофрении.

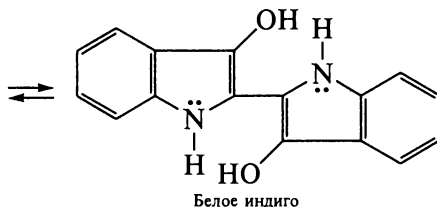
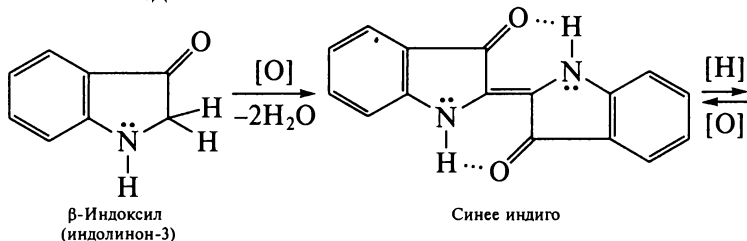
Большое значение с практической точки зрения представляет *3-гидроксииндол*. Это соединение содержится в растениях рода *Indigofera* в виде β ,*D*-гликозида:



3-Гидроксииндол существует преимущественно в более устойчивой кетоформе (β -индоксил):



Неустойчивость β -индоксила обусловлена его склонностью к окислительному сочетанию. Образующийся в процессе этой реакции димер легко окисляется с образованием нерастворимого в воде синего индиго:



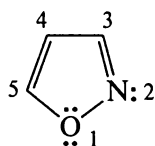
β -Индоксил (индолин-3) является полупродуктом в промышленном синтезе индиго — одного из древнейших натуральных органических красителей.

Индиго представлен темно-синими с медным отливом кристаллами с $T_{\text{пл}} 390—392^\circ\text{C}$ (с разложением), нерастворимыми в воде и растворах щелочей. Молекула индиго имеет плоское строение и обладает *транс*-конфигурацией, стабилизированной внутримолекулярными водородными связями. Это вещество легко вступает в реакции электрофильного замещения (галогенирование, сульфирование по положениям 4,4'; 5,5'; 6,6'; 7,7' бензольных колец).

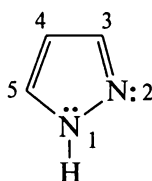
При применении индиго в качестве красителя его восстанавливают ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ в щелочном растворе) с образованием бесцветного лейкосоединения (белое индиго). Раствором белого индиго обрабатывают в основном ткани из целлюлозных волокон. Последующее окисление лейкосоединения в порах волокна приводит к образованию синего индиго и окрашиванию ткани (кубовое крашение).

5.5.3. Моноциклические пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами

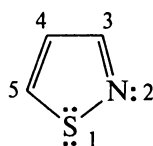
Среди гетероциклических соединений наиболее многочисленна и разнообразна группа пятичленных гетероциклов, содержащих более одного гетероатома. Большинство этих циклических систем можно формально получить из фурана, пиррола и тиофена заменой одной или более групп $-\text{CH}$ на гетероатом азота. Возможность варьирования числа и расположения атомов азота в кольце приводит к структурному многообразию гетероциклов. При замещении $-\text{CH}$ -группы в положении 2 в пятичленных гетероциклах на атомы азота, кислорода или серы образуются 1,2-азолы:



1,2-Оксазол
(изооксазол)

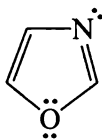


1,2-Диазол
(пиразол)

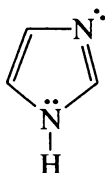


1,2-Тиазол

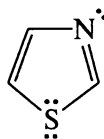
Аналогичное замещение $-\text{CH}$ -группы в положении 3 приводит к образованию 1,3-азолов:



1,3-Оксазол
(оксазол)



1,3-Диазол
(имидазол)

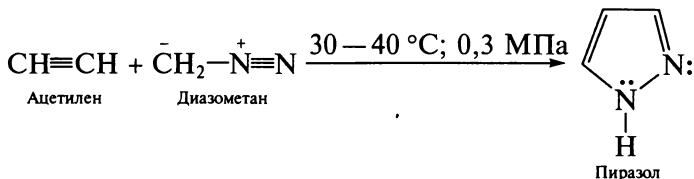


1,3-Тиазол
(тиазол)

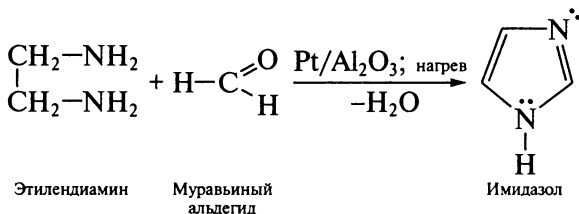
Пиразол и имидазол

Интерес ко многим производным 1,2- и 1,3-диазолов объясняется их широким применением в промышленности, сельском хозяйстве и медицине. Некоторые из них являются природными соединениями и играют важную роль в обмене веществ.

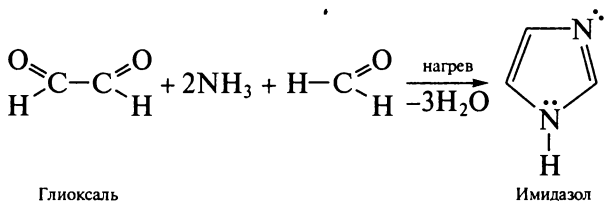
Способы получения. Пиразол и его производные часто получают используя 1,3-диполярное присоединение диазоалканов:



Имидазол и его производные в промышленности получают взаимодействием этилендиамина со спиртами, альдегидами, карбоновыми кислотами или сложными эфирами при 400 °С в присутствии катализаторов:



В лабораторной практике часто применяют конденсацию глиоксала с аммиаком и формальдегидом при нагревании:



Физические свойства. *Пиразол* (1,2-диазол) — бесцветное кристаллическое вещество со своеобразным запахом, $T_{\text{кип}}$ 185—187 °С, $T_{\text{пл}}$ 70 °С. Он хорошо растворим в воде, намного хуже в бензоле и циклогексане (130, 18 и 3 г в 100 мл растворителя соответственно).

Имидазол (1,3-диазол, глиоксалин) — бесцветное кристаллическое вещество, $T_{\text{кип}}$ 257 °С, $T_{\text{пл}}$ 90 °С, хорошо растворим в воде, этаноле, диоксане, плохо — в углеводородах.

В отличие от пиррола пиразол и имидазол являются кристаллическими веществами, обладают достаточно высокими температурами кипения и плавления. Они, как правило, плохо раствори-

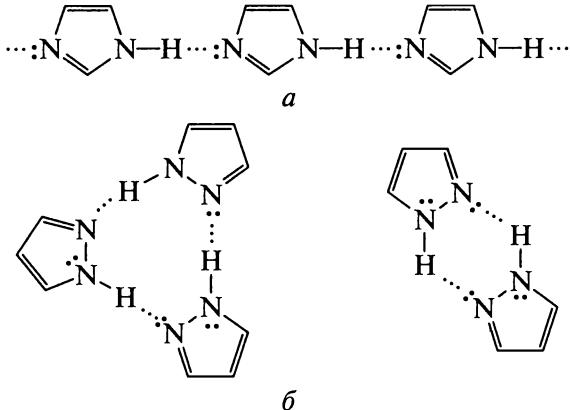


Рис. 76. Ассоциаты имидазола (а) и пиразола (б), образованные за счет межмолекулярных водородных связей

мы в неполярных растворителях и хорошо — в полярных. Растворимость пиразола и имидазола в воде зависит от их способности образовывать с ней водородные связи. Это свойство наиболее выражено у имидазола. Если же атом водорода при атоме азота в положении 1 кольца замещен на алкильную или иную группу, то растворимость уменьшается, а температуры кипения и плавления понижаются. В парах пиразол и имидазол мономерны, но в полярных растворителях они ассоциированы за счет образования межмолекулярных водородных связей. Причем имидазол склонен к образованию линейных ассоциатов, содержащих до 20 молекул (рис. 76, а). Пиразол же образует ненапряженные циклические тримеры и димеры (рис. 76, б).

Строение. Строение пиразола и имидазола представляет большой интерес, так как в них сочетаются особенности строения как пиррола, так и пиридина. Пиразол и имидазол относят к ароматическим системам. Согласно данным рентгено-структурного анализа молекулы этих соединений плоские, что свидетельствует о sp^2 -гибридном состоянии как атомов углерода, так и гетероатомов азота кольца. Причем негибридизованная p -орбиталь одного атома азота, перпендикулярная плоскости кольца, несет неподеленную пару электронов (как в молекуле пиррола), а негибридизованная p -орбиталь второго атома азота — один электрон (как в молекуле пиридина). При перекрывании негибридизованных p -орбиталей двух атомов азота с негибридизованными p -орбиталями трех атомов углерода, несущих по одному электрону, образуется единая π -молекулярная орбиталь, содержащая шесть электронов (ароматический секстет) (рис. 77). Таким образом, пиразол и имидазол, как пиррол и пиридин, подчиняются правилу ароматичности Хюккеля для $n = 1$.

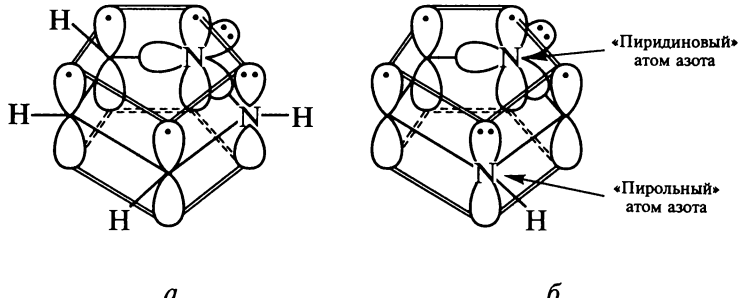
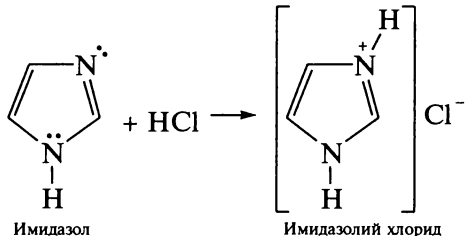


Рис. 77. Изображение строения молекул пиразола (а) и имидазола (б)

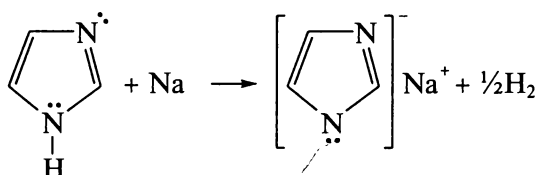
Из рис. 77 видно, что в молекулах пиразола и имидазола один из кольцевых атомов азота («пиридиновый») имеет неподеленную пару электронов, расположенную на sp^2 -гибридизованной орбитали. Эта неподеленная пара электронов, которая не включается в π -электронную систему молекул, придает изомерным диазолам свойства оснований и обуславливает их определенный нуклеофильный характер (как у молекулы пиридина). Второй кольцевой азот в молекулах пиразола и имидазола аналогичен гетероатому в пирроле и обуславливает их слабокислотные свойства. Благодаря наличию «пиридинового» атома азота в кольце пиразол и имидазол не ацидофобны и проявляют амфотерные свойства.

Отрицательное индуктивное влияние обоих гетероатомов азота приводит к смещению электронной плотности с кольцевых атомов углерода. Наиболее сильно это влияние сказывается на атомах углерода в положениях 3' и 5 пиразола и в положении 2 имидазола, так как на них дополнительно влияет $-M$ -эффект (π, π -сопряжение). Поэтому реакции электрофильного замещения протекают с данными соединениями в достаточно жестких условиях.

Химические свойства. Кисотно-основные свойства. Влияние дополнительного атома азота сказывается на кислотных и основных свойствах пиразола и имидазола. Основность пиридинового атома азота в диазолах сильно зависит от его взаимодействия со вторым гетероатомом. В имидазоле пиррольный атом азота оказывает слабый отрицательный индукционный эффект ($-I$) и сильный положительный мезомерный эффект (p, π -сопряжение), в результате чего имидазол оказывается более сильным основанием, чем пиридин (pK_a 7,0 и 5,17, соответственно). В пиразоле наличие непосредственной связи между двумя гетероатомами приводит к значительному снижению его основности по сравнению с имидазолом. Имидазол и пиразол легко взаимодействуют с сильными минеральными и органическими кислотами с образованием устойчивых солей.



Наряду с основными свойствами имидазол и пиразол имеют подвижный протон при «пиррольном» атоме азота и подобно пирролу легко образуют соли с сильными основаниями (щелочными и щелочно-земельными металлами, реактивом Гриньяра, гидридами щелочных металлов и т.д.). Однако пиразол и имидазол обладают несколько более сильными кислотными свойствами, чем пиррол, благодаря электроноакцепторному действию пиридинового атома азота ($-\text{M}$, $-\text{I}$).



Одним из следствий повышенной подвижности протона N-незамещенных диазолов является легкость образования межмолекулярных водородных связей в жидких и твердых фазах, а также гораздо большая растворимость в воде по сравнению с пирролами.

Другое важное следствие NH-кислотности заключается в том, что N-незамещенные диазолы склонны к прототропной таутомерии (рис. 78). Этот процесс происходит настолько быстро, что не позволяет выделить отдельные таутомеры. Благодаря быстрому протонному переносу 3- и 5-замещенные пиразолы обычно не существуют отдельно друг от друга; аналогично 4- и 5-замещенные имидазолы взаимопревращаются настолько быстро, что их невозможно разделить.

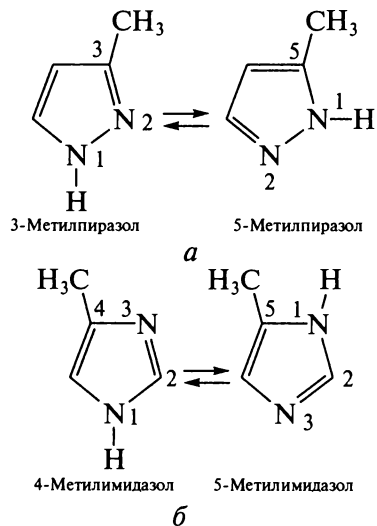
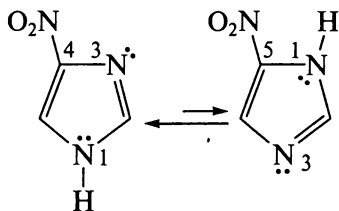


Рис. 78. Прототропная таутомерия метилпиразола (а) и метилимидазола (б)

Обычно такие пары таутомеров обозначают как 3(5)-замещенные пиразолы и 4(5)-замещенные ими-

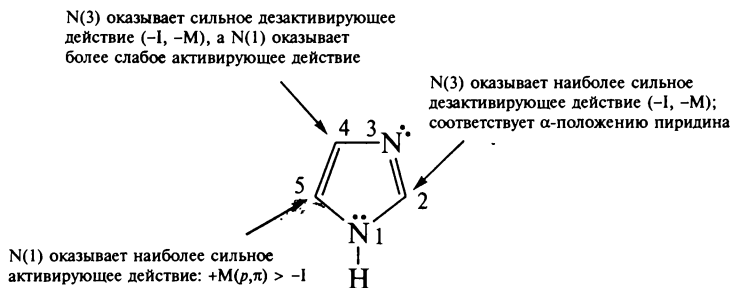
дазолы, что и отражает их способность к таутомерным превращениям.

Однако таутомеры могут существовать в растворе в какой-либо одной форме. Например имидазолы, имеющие электроноакцепторные заместители в положении 4(5), существуют преимущественно в виде 4-замещенного таутомера:

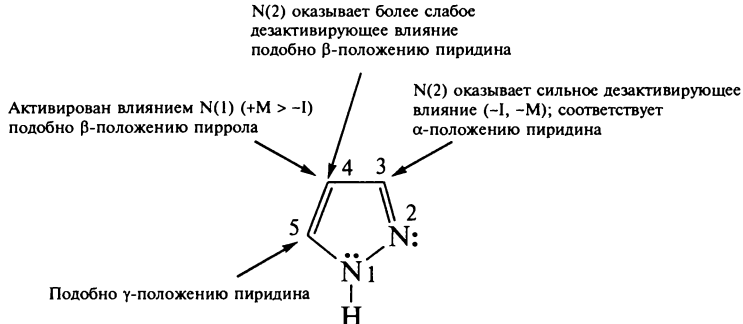


Реакции электрофильного замещения. Если пиррол очень активен по отношению к электрофильным реагентам, то в диазолах за счет дополнительного атома азота происходит уменьшение электронной плотности на кольцевых атомах углерода. Вследствие этого некоторые реакции замещения проходят только в весьма жестких условиях, а со слабыми электрофилами не идут вовсе. Картина осложняется возможностью электрофильной атаки на пиридиновый атом азота. Поскольку некоторые электрофилы образуются в сильноокислой среде, исходный азол может при этом превратиться в неактивный азолиевый катион.

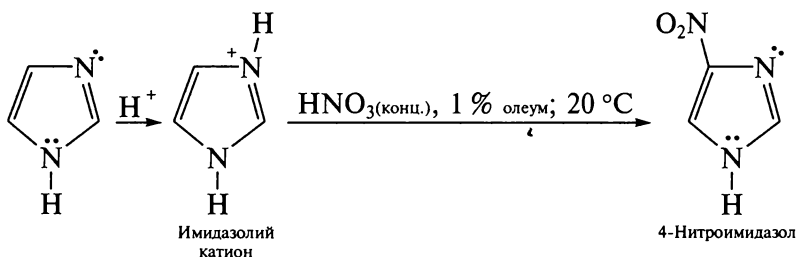
Электрофильное замещение в имидазоле идет преимущественно по атому углерода в положении 5 кольца, которое по реакционной способности аналогично β -положению пиридина и α -положению пиррола:



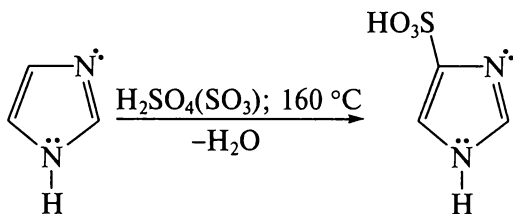
Электрофильное замещение в пиразоле протекает по атому углерода в положении 4. Это положение по реакционной способности соответствует β -положению пиридина и β -положению пиррола:



В зависимости от условий в реакциях электрофильного замещения могут принимать участие как нейтральные молекулы, так и катионы имидазолия и пиразолия. Если реакции проводят в сильно кислой среде или в присутствии апротонных кислот Льюиса, обычно образуются диазольевые катионы, дезактивированные к электрофильной атаке. По этой причине невозможно проведение алкилирования и ацилирования по Фриделю — Крафтсу в присутствии хлорида алюминия(III). Нитрование в присутствии серной кислоты затруднено и приводит в случае имидазола к образованию преимущественно 4-нитроимидазола, а в случае пиразола — 4-нитропиразола. Причем, как было установлено, электрофильной атаке в обоих случаях подвергаются не нейтральные молекулы, а образующиеся катионы имидазолия и пиразолия, соответственно:

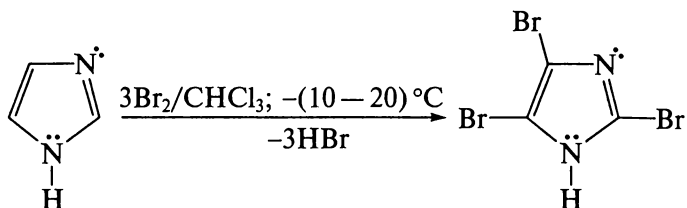


Сульфирование имидазола в горячем олеуме (50 %) приводит к образованию преимущественно 4-имидазолсульфокислоты.



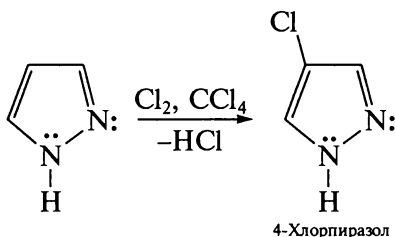
Аналогичная реакция с пиразолом приводит к образованию 4-пиразолсульфокислоты.

Имидазол исключительно легко подвергается бромированию. При взаимодействии с бромом при низкой температуре в отсутствие катализатора он превращается в 2,4,5-трибромимидазол:



Хлорирование и иодирование имидазола протекают только при наличии незамещенной NH-группы в кольце и только в щелочном растворе.

Реакции галогенирования пиразола протекают достаточно легко с образованием моногалогенопроизводных (4-галогенопиразолы).

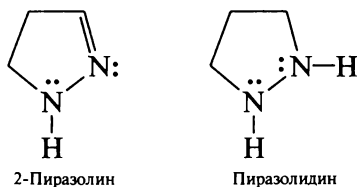


Пиразол с иодом непосредственно не реагирует.

Реакции окисления и восстановления. Благодаря наличию второго гетероатома азота (пиридинового типа) диазолы в отличие от пиррола достаточно устойчивы к действию окислителей. Примеры окислительного расщепления пиразольного кольца достаточно редки, боковые углеводородные цепи пиразола обычно окисляются до карбоксильных групп.

Имидазол устойчив к действию большинства сильных окислителей (азотной кислоты, перманганата калия и др.), но расщепляется под действием пероксидов.

Гидрирование пиразола в присутствии палладия при 150 °C и давлении 10 МПа или восстановление натрием в спирте приводит к образованию 2-пиразолина и пиразолидина:

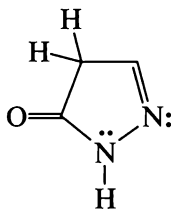


Имидазол более устойчив в реакциях восстановления.

Производные пиразола и имидазола и их применение

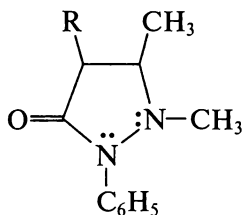
Производные пиразола в природе не обнаружены. Наиболее важным синтетическим производным этого вещества является 5-пиразолон.

5-Пиразолон — бесцветное кристаллическое вещество, $T_{\text{пл}}$ 165 °С. Он хорошо растворим в воде и этаноле, плохо — в диэтиловом эфире, толуоле и бензоле.



5-Пиразолон

На основе 5-пиразолонa синтезированы азометиновые красители, пестициды и многие лекарственные препараты, в частности, относящиеся к ненаркотическим анальгетикам — антипирин, амидопирин и анальгин:

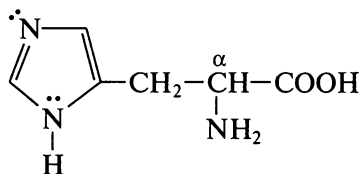


Антипирин: $R = H$

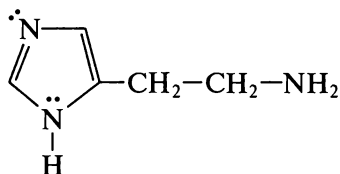
Амидопирин: $R = N(CH_3)_2$

Анальгин: $R = N(CH_3)CH_2SO_3Na$

Как уже было отмечено выше, имидазольное кольцо является структурным компонентом многих природных соединений. Важнейшими среди них являются α ,*L*-аминокислота гистидин и продукт ее декарбоксилирования — гистамин.



Гистидин



Гистамин

Гистидин [2-амино-3(4-имидазолил)пропионовая кислота] — бесцветное кристаллическое вещество, $T_{\text{пл}}$ 287—288 °С (с разложением), хорошо растворимое в воде. Обладает амфотерными свойствами. α ,*L*-Гистидин — незаменимая аминокислота и поэтому

является необходимым компонентом пищи для животных и человека. Во многих ферментах гистидин участвует в формировании активного центра. Особенности строения имидазольного кольца объясняют важную роль этой аминокислоты в некоторых реакциях, протекающих в живых организмах, в частности его способность осуществлять кислотный (за счет атома азота пиррольного типа) и основной (за счет атома азота пиридинового типа) катализ. В гемоглобине за счет атома азота пиридинового типа в имидазольном кольце этой аминокислоты белок глобин связывается с атомом железа гема.

Соли гистидина широко применяют в медицинской практике при лечении гепатита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Гистамин [2-(4-имидазолил)этиламин] — производное гистидина, бесцветное кристаллическое вещество, $T_{пл}$ 75—80 °С, хорошо растворимое в воде, этаноле и горячем хлороформе. Гистамин — биогенный амин, который в организме содержится в связанном состоянии и освобождается при воспалительных и аллергических реакциях.

5.6. АЛКАЛОИДЫ

Алкалоиды — гетероциклические азотсодержащие основания растительного происхождения, обладающие, как правило, выраженной физиологической активностью. В последнее время аналогичные соединения обнаружены в ряде животных организмов, в высших и низших грибах, в водорослях.

Как правило, алкалоиды представляют собой третичные амины и содержатся в растениях в виде солей органических кислот: лимонной, яблочной, щавелевой, янтарной и др. Их выделение, очистка и изучение строения — весьма трудоемкий процесс, включающий использование методов современной органической химии.

В чистом виде большинство алкалоидов представляют собой бесцветные кристаллические вещества без запаха, обычно горькие на вкус, оптически активные. Незначительное количество алкалоидов (в основном не содержащие кислород) являются жидкими веществами с резким неприятным запахом (никотин, конииин и др.).

Алкалоиды — основания, как правило, не растворимы в воде, зато они хорошо растворяются в большинстве органических растворителей: этаноле, хлороформе, эфире, дихлорэтаноле и др. Однако следует отметить, что некоторые алкалоиды и в форме оснований заметно растворимы в воде, например кофеин, эфедрин, кодеин.

Алкалоиды легко взаимодействуют с сильными минеральными и некоторыми органическими (салициловая, винная и др.) кислотами, образуя хорошо кристаллизующиеся соли, растворимые в воде и не растворимые в органических растворителях (за исключением этанола).

На этих свойствах алкалоидов основано извлечение их из различных субстратов при судебно-медицинской экспертизе, при выделении и исследовании содержания в фармакологии, а также при подкожном и внутривенном введении в виде хорошо растворимых солей в медицинской практике.

Алкалоиды классифицируются по различным признакам: по группам содержащих их растений (алкалоиды спорыньи, опия, коки, пасленовых и т. д.), по их химической природе (пептидные, пирролидиновые, пиридиновые и пиперидиновые, хинолиновые, изохинолиновые, индольные, пуриновые и др.), по характеру физиологического воздействия (болеутоляющие, сосудорасширяющие, противопаразитические и т. д.).

В настоящее время описано свыше 5000 различных алкалоидов, для многих из них установлено полное химическое строение.

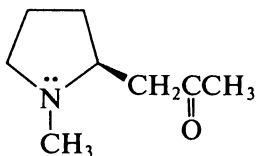
Необходимо отметить, что высоким содержанием алкалоидов отличаются пасленовые, бобовые, лютиковые и некоторые другие растения. Встречаются они и в грибах (мухомор, спорынья и др.), но их практически нет у розоцветных, папоротников, мхов и лишайников. Алкалоиды не обнаружены и у бактерий.

Среди природных фармакологически активных веществ эти соединения представляют основную группу, из которых современная медицина получает наибольшее количество высокоэффективных лекарственных средств.

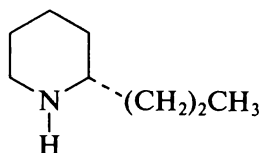
Производные пирролидина, пиридина и пиперидина. Одним из наиболее простых алкалоидов является *гигрин*, выделенный из листьев кокаинового куста (*Erythroxylon coca* L.). Это соединение рассматривают как производное полностью гидрированного пиррола — пирролидина. Оно оказывает общее стимулирующее действие на организм человека.

Кониин — алкалоид ряда пиперидина, выделенный из растения болиголов (*Conium maculatum*). Это маслообразная жидкость с характерным мышиным запахом, жгучая на вкус. Кониин чрезвычайно токсичен, в терапевтических дозах обладает противоспазматическим действием.

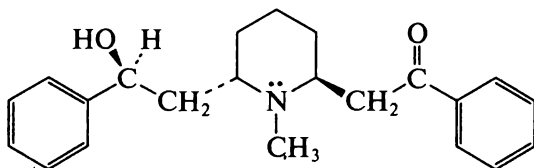
Лобелин и родственные ему алкалоиды обнаружены в растении лобелия одутлая (*Lobelia inflata*). Все они являются кислородсодержащими производными метилпиперидина. Лобелин — бесцветная вязкая жидкость с резким запахом. Он используется в медицине в качестве средства, возбуждающего дыхательный центр при отравлении оксидом углерода(II), вдыхании раздражающих средств и т. д.



Гигрин



Кониин

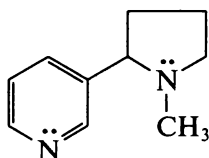


Лобелин

Никотин (3-[2(N-метилпирролидил)]пиридин) — один из самых известных алкалоидов табака — представляет собой бесцветную жидкость с характерным запахом, быстро бурющую на воздухе, хорошо смешивается с водой. Никотин получают из отходов табачной промышленности и используют для получения никотиновой кислоты и синтеза препаратов на ее основе. Он также находит ограниченное применение как инсектицид и эктопаразитоид в ветеринарии.

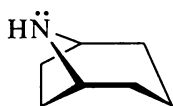
Никотин воздействует и на центральную, и, особенно, на периферическую нервную систему, сужает кровеносные сосуды. Он токсичен: летальная доза для человека составляет 40 мг/кг массы тела.

Интерес к изучению свойств никотина и родственных ему алкалоидов связан с проблемой курения. Его относят к наркотическим веществам, так как вызываемый им физиологический эффект является причиной тяги к курению, жеванию и нюханию табака. Тем не менее вред от курения связан не только с никотином, но и с другими компонентами табака, а точнее с продуктами их пиролиза, в том числе с полиароматическими углеводородами, являющимися канцерогенными веществами.

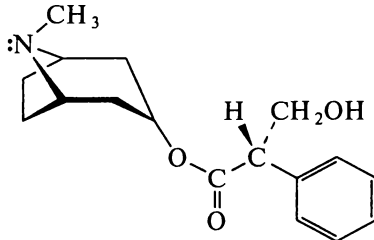


Никотин

Алкалоиды с конденсированными пирролидиновым и пиперидиновым кольцами. В растениях семейства пасленовых (красавка, белена, дурман, скополия) содержатся алкалоиды, в основе строения которых лежит конденсированная система из пиперидинового и пирролидинового циклов, известная под названием *тропана*.



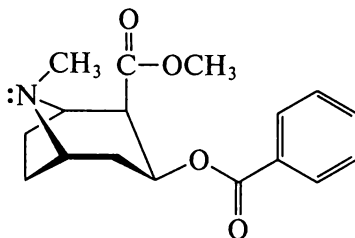
Тропан



Гиосциамин

Наиболее значимым производным тропана, получаемым из вышеперечисленных растений, является *гиосциамин* (*атропин*). Природный гиосциамин, обладающий физиологической активностью, является левовращающим соединением. В таком виде он переходит в препараты, но при промышленном выделении в чистом виде получают его рацемат — атропин. Несмотря на высокую токсичность, гиосциамин и атропин широко используют в медицине. Эти соединения оказывают спазмолитическое действие, поэтому их применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. В глазной практике атропин применяют для расширения зрачков с целью диагностики и лечения воспалительных заболеваний глаз. Это соединение используют как противоядие при отравлении морфином, другими анальгетиками и холиномиметиками.

Скелет тропана лежит в основе алкалоидов, содержащихся в листьях кокаинового куста. Наиболее известным из них является *кокаин*, который обладает мощным локальным обезболивающим действием и относится к местным анестетикам.



Кокаин

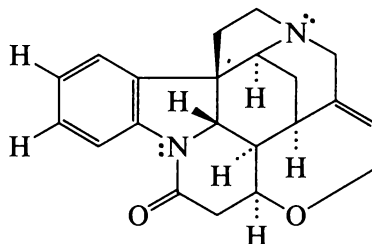
В настоящее время его применяют довольно редко из-за высокой токсичности.

Кокаин — один из широко распространенных наркотиков (кокаинизм). Как и морфин, он вызывает сильное привыкание и психическую зависимость. Кокаин очень часто применяют в сочетании с алкоголем и опиатами. Новейшие исследования показали, что при смешении этого наркотика с алкоголем в организме образуется новое вещество — кокаэтилен, который обладает очень высокой токсичностью. Многие случаи смертельного исхода от

передозировки кокаина в действительности связаны с кокаэтиловым отравлением.

Алкалоиды ряда индола и имидазола. Индольные алкалоиды охватывают большую группу природных соединений, содержащих индольное или близкородственное ему ядро. Их локализация обычно ограничена высшими растениями и некоторыми грибами.

Примером индольных алкалоидов растительного происхождения может служить *стрихнин*, извлекаемый из семян тропического растения чилибуха (*Strychnos nux-vomica*).



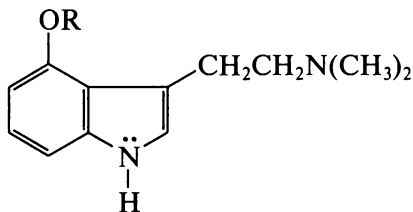
Стрихнин

Стрихнин представляет собой судорожный яд, поражающий в первую очередь спинной, а затем и головной мозг. Но в малых дозах он стимулирует в продолговатом мозге центры кровообращения и дыхания, пораженные наркотиками, усиливает рефлекторные реакции и известен под названием «тонизирующая горечь».

Индольные алкалоиды были выделены из некоторых видов грибов. Эти соединения обладают сильным галлюциногенным действием, и их относят к наиболее сильным наркотикам.

Сильной галлюциногенной активностью обладают содержащиеся в грибах *Psilocybe mexicana* (теонакль) *псилоцин* и *псилоцибин*. В дозах 0,1 — 0,2 мг/кг они вызывают психомиметические эффекты в продолжении 2 — 4 ч и еще 1500 лет назад широко использовались жрецами ацтеков и майя при исполнении религиозных обрядов.

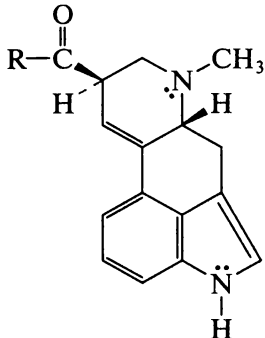
Сильное биологическое действие этих соединений на нервную систему, по-видимому, обусловлено их сходством по строению с известным медиатором передачи нервного импульса в центральной нервной системе — серотонином (см. стр. 582).



Псилоцин: $R = H$

Псилоцибин: $R = \text{P}(\text{OH})_2$
 $\parallel$
 O

К веществам аналогичного действия относят этиленамид ли-
зергиновой кислоты, печально знаменитый ЛСД₂₅, являющийся
сильнейшим галлюциногеном.

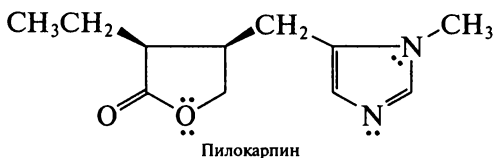


Лизергиновая кислота: $R = OH$

ЛСД₂₅: $R = N(C_2H_5)_2$

Лизергиновая кислота, иногда применяемая в медицине как психомиметик, входит в состав эргокалоидов спорыньи.

Алкалоид **пилокарпин**, выделенный из африканских растений рода *Pilocarpus*, служит примером редкой группы алкалоидов имидазольного ряда.



Пилокарпин

Это вещество широко используют в медицине для лечения глаукомы и в качестве сильного потогонного средства.

Пуриновые алкалоиды. К алкалоидам пуринового ряда относятся метилированные по гетероатомам азота производные ксантина — **кофеин**, **теофиллин** и **теобромин**.



Главный алкалоид этой группы соединений кофеин содержится в бобах кофе и в листьях чая, а также в орехах кола. В настоящее время его получают не только экстракцией отходов чайного производства, но также метилированием теофиллина и теобромина метилиодидом и химическим синтезом. Аналоги кофеина (теофиллин и теобромин) содержатся в бобах какао и чайном листе.

Кофеин является типичным психостимулятором. Он не только возбуждает ЦНС, но и стимулирует сердечную деятельность, усиливает двигательную активность и диурез. Этот алкалоид приме-

няется при заболеваниях, сопровождающихся угнетением центральной нервной и сосудисто-сердечной систем, при отравлениях наркотиками и другими ядами, при спазмах сосудов головного мозга и для повышения работоспособности. Теофиллин и теобромин проявляют в основном бронхолитическое действие.

5.7. АНТИБИОТИКИ

Антибиотики — это природные соединения в основном микробного, а также растительного и животного происхождения и продукты их химической модификации, способные в низких концентрациях подавлять развитие бактерий, простейших, низших грибов, вирусов или клеток злокачественных опухолей.

Открытие антибиотиков связано с именами английских ученых А. Флеминга (1928), которому впервые удалось наблюдать противомикробную активность плесневого гриба *Penicillium notatum*, и Х. Флори и Э. Чейна (1940), выделивших из этого гриба неочищенный, но высокоактивный препарат пенициллина. Аналогичные исследования проводились в Советском Союзе группой ученых под руководством З. В. Ермольевой. Уже в 1942 г. был получен первый отечественный пенициллин. Большой вклад в эту область внес З. А. Ваксман. Он не только выделил и очистил такие важные антибиотики, как актиномицин, стрептомицин, стрептотетрин, но и разработал методы скрининга и испытания антибиотиков, которые широко применялись вплоть до настоящего времени.

Антибиотики принадлежат к различным классам химических соединений — аминосахарам (аминогликозид), лактонам (макролиды), лактамам (пенициллины, цефалоспорины), хинонам (антрациклины), гликозидам, пиридинам и др.

По молекулярному механизму воздействия антибиотики подразделяют на следующие группы (рис. 79):

- 1) ингибиторы синтеза белка (тетрациклины, макролиды);
- 2) ингибиторы синтеза компонентов клеточной стенки микроорганизмов (пенициллины, циклосерин);
- 3) ингибиторы метаболизма РНК (например, антрациклины) и ДНК;
- 4) ингибиторы функций мембран, обладающие детергентными свойствами (например, полиены).

По направлениям различают:

- 1) активные в отношении грамположительных микроорганизмов (макролиды);
- 2) широкого спектра действия (тетрациклины, аминогликозиды);
- 3) противотуберкулезные (например, циклосерин);
- 4) противогрибковые (например, полиены);
- 5) противоопухолевые (например, антрациклины) и некоторые другие.

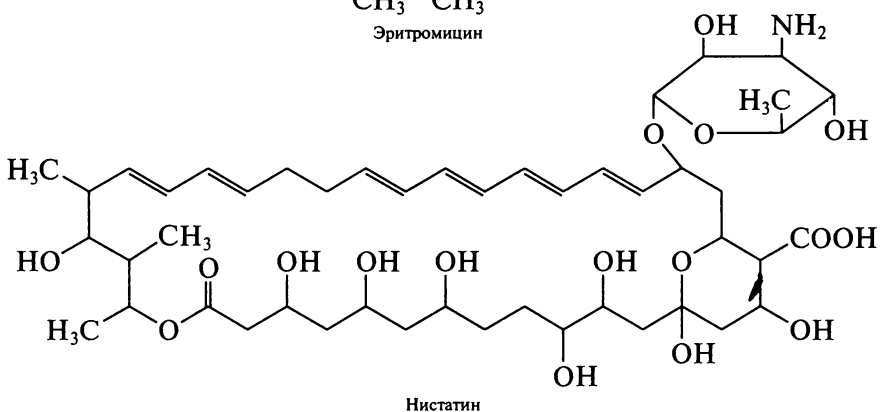
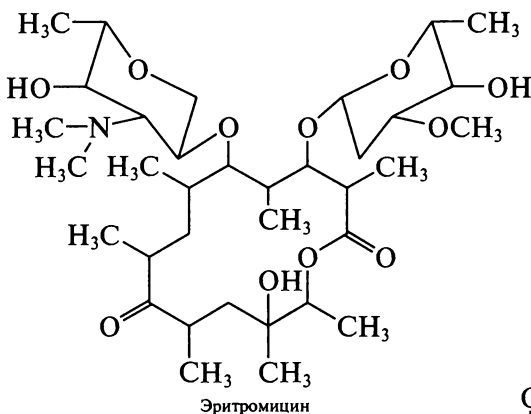
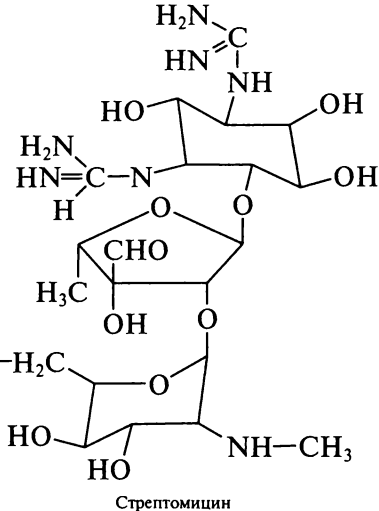
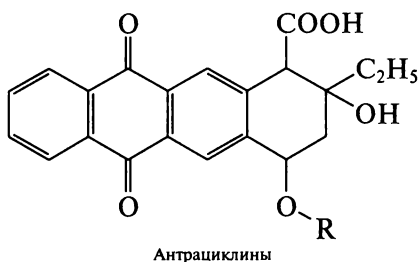
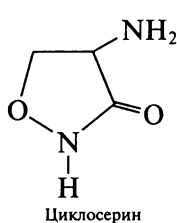


Рис. 79. Структура некоторых антибиотиков:
R — углевод

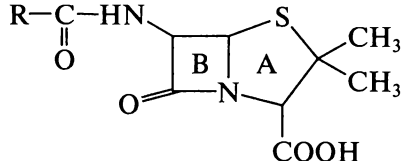


Рис. 80. Общая структура пенициллинов как ацильных производных 6-аминопенициллановой кислоты:

$R = C_6H_5-CH_2-$: бензилпенициллин (пенициллин G); $R = C_6H_5-O-CH_2-$: феноксиметилпенициллин (пенициллин V)

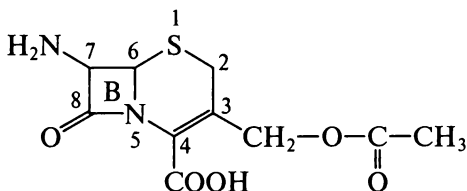
В настоящее время описано более 2000 разнообразных антибиотиков, однако немногие из них нашли практическое применение. Сейчас в медицине используется около 100 антибиотиков, и основную долю среди них продолжают составлять пенициллины и цефалоспорины.

Пенициллины. Природные пенициллины обладают довольно избирательным, а полусинтетические — широким спектром противомикробного действия. Активное использование антибиотиков связано с их относительно низкой токсичностью для теплокровных животных и человека, хотя в ряде случаев они вызывают аллергические реакции.

Природные и полусинтетические пенициллины представляют собой N-ацильные производные 6-аминопенициллановой кислоты (рис. 80). Причем природа заместителя в ацильной группе учитывается в названии антибиотика.

Пенициллины — довольно нестабильные соединения. В щелочной среде — β -лактамное кольцо быстро претерпевает расщепление по связи C_7-N_4 , что приводит к потере биологической активности. Эта же реакция протекает при действии специфических ферментов β -лактомаз, характерных для устойчивых к пенициллинам штаммов микроорганизмов.

Цефалоспорины. Цефалоспорины, как и пенициллины, относятся к β -лактамам антибиотикам. Антибиотики цефалоспоринового ряда являются производными 7-аминоцефалоспоровой кислоты:

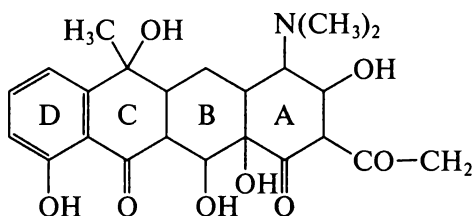


Они обладают широким спектром действия и активностью к устойчивым для пенициллинов штаммам болезнетворных микроорганизмов.

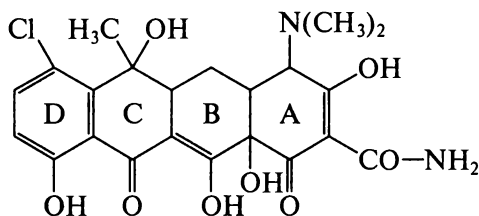
Многочисленные исследования позволили обнаружить и выделить ряд новых β -лактамных антибиотиков, но механизм действия этой группы соединений одинаков — подавление синтеза клеточной стенки микроорганизмов.

Тетрациклины. Антибиотики тетрациклинового ряда стоят на втором месте после β -лактамных антибиотиков по применению в клинической практике. Они высокоактивны против большинства болезнетворных бактерий, риккетсий, микоплазмы и применяются для борьбы со многими инфекционными заболеваниями, а также гнойными осложнениями в хирургии.

Эти антибиотики являются производными частично гидрированного нафтацена — соединения, состоящего из четырех линейно конденсированных шестичленных карбоциклов. Наиболее известными природными антибиотиками данного ряда являются тетрациклин и биомицин.



Тетрациклин



Биомицин

В отличие от β -лактамных антибиотиков, поиск полусинтетических тетрациклинов оказался малопродуктивным.

По механизму действия тетрациклины относят к ингибиторам матричного (рибосомального) синтеза белка. Тем не менее, взаимодействие этих антибиотиков с рибосомами (и полисомами) обратимо, что и обуславливает бактериостатический характер их активности.

Исследования в области антибиотиков постоянно приводят к открытию новых классов этих соединений. Сфера применения антибиотиков расширяется и включает не только медицину, но и другие отрасли народного хозяйства. Необходимо отметить, что эти соединения могут принадлежать не только к гетероциклическим, но и к другим классам соединений.

Список литературы

- Ахметов Н.С.* Неорганическая химия. — М.: Высшая школа, 1975.
- Березин Б.Д., Березин Д.Б.* Курс современной органической химии. — М.: Высшая школа, 1999.
- Березов Т.Т., Коровкин Б.В.* Биологическая химия. — М.: Медицина, 1990.
- Беккер Г.* Введение в электронную теорию органических реакций. — М.: Мир, 1977.
- Органикум / *Х.Беккер, Г.Домшке, Э.Фангхенель и др.* — М.: Мир, 1992.
- Быков Г.В.* История органической химии. — М.: Химия, 1976.
- Вредные химические вещества: Справочник. — Л.: Химия, 1990.
- Гаммет Л.* Основы физической органической химии. — М.: Мир, 1972.
- Гудман М., Морхауз Ф.* Органические молекулы в действии. — М.: Мир, 1977.
- Джоуль Дж., Смит Г.* Основы химии гетероциклических соединений. — М.: Мир, 1972.
- Джилкрист Т.* Химия гетероциклических соединений. — М.: Мир, 1996.
- Дьюар М.* Теория молекулярных орбиталей в органической химии. — М.: Мир, 1972.
- Ингольд К.* Теоретические основы органической химии. — М.: Мир, 1973.
- Корте Ф.* Экологическая химия. — М.: Мир, 1997.
- Красовецкая Т.И.* Электронные структуры атомов и химическая связь. — М.: Просвещение, 1980.
- Ленинджер А.* Основы биохимии: В 3 т. — М.: Мир, 1985.
- Марч Дж.* Органическая химия: В 4 т. — М.: Мир, 1987.
- Машковский М.Д.* Лекарственные средства: В 2 т. — М.: Медицина, 1993.
- Миллиареси Е.Е., Нифантьев Э.В.* Химия ароматических соединений. — М.: МПГИ им. В.И. Ленина, 1984.
- Моррисон Р., Бойд Р.* Органическая химия. — М.: Мир, 1974.
- Нифантьев Э.В., Миллиареси Е.Е.* Курс органической химии. — М.: Прометей, 1993.
- Общая органическая химия: В 9 т. / Под ред. Д. Бартона, У.Д. Оллиса — М.: Химия, 1985.
- Овчинников Ю.А.* Биоорганическая химия. — М.: Просвещение, 1987.
- Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П.* Органическая химия: В 2 т. — М.: Изд-во МГУ, 1999.
- Робертс Дж., Касерио М.* Основы органической химии: В 2 т. — М.: Мир, 1978.
- Сайкс П.* Механизмы реакции в органической химии. — М.: Мир, 1993.

Слета Л. А. Химия: Справочник. — Харьков: Фолио, 1997.

Теддер Дж., Нехватал Э. Орбитальная теория в контурных диаграммах. — М.: Мир, 1988.

Терней А. Современная органическая химия: В 2 т. — М.: Мир, 1981.

Тюкавкина Н. А., Бауков Ю. И. Биоорганическая химия. — М.: Медицина, 1991.

Фелленберг Г. Загрязнение природной среды (введение в экологическую химию). — М.: Мир, 1997.

Филиппович Ю. Б. Основы биохимии. — М.: Агар, 1999.

Хабердитц В. Строение материи и химическая связь. — М.: Мир, 1974.

Химический энциклопедический словарь. — М.: Советская энциклопедия, 1983.

Химическая энциклопедия: В 5 т. — М.: Большая Российская энциклопедия, 1988—1998.

Химия биологически активных природных соединений / Под ред. Н. А. Преображенского, Р. П. Евстигнеевой — М.: Химия, 1976.

Хьюи Дж. Неорганическая химия. (Строение вещества и реакционная способность). — М.: Химия, 1987.

Шабаров Ю. С. Органическая химия: В 2 ч. — М.: Химия, 1996.

Шукарев С. А. Неорганическая химия: В 2 т. — М.: Высшая школа, 1970.

Алфавитный указатель

- Аденин 545, 548
Адипиновая кислота 247, 248, 250
Азобензол 442
Азокрасители 453
Азометан 442
Азосоединения 442, 454, 455
Азосочетание 450—453, 569
Акриловая кислота 237
Акролеин 220
Активность оптическая 81
Аланин 275
Алкалоиды 593—599
Алкилирование
— аминов 256, 430, 433, 434
— аминокислот 281
— бензола 363, 364
— дисахаридов 334
— Na-малонового эфира 252, 253
— моносахаридов 320, 321
— полисахаридов 339, 340
— фенола 415
Алкоголиз 235
Алкоголяты 176
Аллиловый спирт 163
Аллилхлорид 155, 163
D-Аллоза 299, 306
Альдегидоаммиак 459
Альдимины 207
Альдоль 214
D-Альтроза 299
Амиды
— карбоновых кислот 234, 474
— сульфаниловой кислоты 441
Амилоза 342
Амилопектин 342, 343
Аминирование восстановительное 257
Аминокапроновая кислота 284
 γ -Аминомасляная кислота 283
Аммонолиз 235, 236, 276
Амфифильность 243
Амфотерность
— аминокислот 278, 279
— спиртов 175—177
Ангидриды
— карбоновых кислот
— — — алифатических 233, 234
— — — ароматических 473
— смешанные 233, 234
Анизол 415
Анилин 426—441
Анисовый альдегид 463
Аннелирование 482
Антрацен 480, 495—499, 515
9-Антраценсульфокислота 499
Антрациклины 600
D-Арабиноза 299, 310, 314
Ароматизация алканов 362
Ароматичность 360
Асимметрический центр 82
Аскорбиновая кислота 572
Атом, строение 10—15
Атомность
— гидроксикислот 262
— спиртов 171
Атомные орбитали
— антисимметричные 32, 33
— гибридные 47—51
— симметричные 32, 33
Атропин 596
Ацетали 205—207
Ацетальдегид 199, 219, 221
Ацетамид 234
Ацетат натрия 16
Ацетилен 68, 136
Ацетиленид(ы) 16, 137, 142, 143
Ацетилнитрат 563
Ацетилсалициловая кислота 476
Ацетилхлорид 233
Ацетон 200, 220
Ацетоуксусная кислота 268
— — , распад 269, 270
Ацетоуксусный эфир
— — , расщепление
— — — кетонное 274
— — — кислотное 274

- — , реакции
- — — кетонной формы 271
- — — енольной формы 272
- Ацетофенон 464
- Ацидолиз 235
- Ацилирование 234
 - аминов 261
 - аминокислот 280, 281
 - аммиака 236
 - ароматических аминов 434—436, 439
 - гидроксикислот 266
 - дисахаридов 334
 - моносахаридов 322
 - пиррола 568
 - полисахаридов 340
 - спиртов 235, 236
 - фенолов 415
 - фурана 568
- Барбитал 540
- Барбитал-натрий 540
- Барбитуровая кислота 540
- Белки 285—293
- Бензальдегид 456, 457, 462, 463
- Бензамид 429, 471
- Бензилиден хлористый 457
- Бензиловый спирт 171, 409, 470
- Бензоилхлорид 471
- Бензоин 460
- Бензойная кислота 68, 395, 469—475
- Бензол 44, 45, 58, 59, 68, 361, 375, 376
 - , реакции
 - — ацилирования 372
 - — галоидирования 371, 387
 - — гидрирования 373
 - — нитрования 368, 369, 398
 - — окисления 373, 374
 - — присоединения хлора 373
 - — сульфирования 370
 - , строение 364—367
 - , энергия сопряжения 366
- Бензолсульфиновая кислота 407
- Бензолсульфокислота 67, 403
- Бензопирен 480, 515
- Бензотиол 407
- Бензотиофен 577
- Бензофенон 464
- Бензофуран 577
- Бензохинон(ы) 419, 422, 423
- Бетаины 281
- Билирубин 576
- Биомицин 602
- Биотин 577
- Бриллиантовый зеленый 513
- Брожение
 - маслянокислое 324
 - метановое 324
 - молочнокислое 323—324
 - спиртовое 173, 174, 323
- Бромбензол 396
- 9-Бромфенантрен 500
- Бромэтан 155
- Бутадиен-1,3 43, 44, 58, 59, 144—148, 154
- Бутилфенилкетон 456
- Валентных связей метод 26—28
- Валериановая кислота 223
- Ванилин 463
- Винилацетилен 142, 143
- Винилуксусная кислота 237
- Винилхлорид 57—59, 163
- Винная кислота 86, 89, 90, 262, 263
- Виноградная кислота 89
- Вискозное волокно 346
- Витамин B_2 541
- Витамин B_6 535
- Витамин B_c (B_9) 541
- Витамин C 572
- Витамин H 577
- Витамин PP (B_5) 536
- Водородная связь 19, 174, 185, 226, 258, 290, 410, 428, 470, 540, 552, 553, 586
- Восстановление, см. *Гидрирование*
- Вулканизация 153
- D*-Галактоза 299
- Галогенирование
 - алкадиенов 149, 150
 - алканов 103—109
 - алкенов 124—126, 158
 - алкинов 138
 - анилина 438
 - антрацена 498

- арилгалогенидов 394, 410, 411
- имидазола 591
- карбонильных соединений 213, 214, 462
- нафталина 484
- пиразола 591
- пиррола 566, 567
- тиофена 568
- фенолов 415, 416
- фурана 566, 567
- циклоалканов 355
- Галогенангидриды 232, 233
- Гем 574
- Гибридизация атомных орбиталей 47—51
- Гигрин 595
- Гидразоны 208, 209
- Гидратация
 - алкенов 127, 173, 174
 - алкинов 139
 - альдегидов и кетонов 205
- Гидрирование
 - алкадиенов 148
 - алкенов 130
 - алкинов 141, 200
 - антрацена 497
 - бензола 354
 - бензолсульфокислоты 407
 - галогеноалканов 101
 - гидроксикислот 266
 - дисахаридов 333
 - индола 580, 581
 - карбонильных соединений 209, 210, 468
 - нафталина 486, 487
 - ненасыщенных углеводородов 100
 - нитрилов 257
 - нитробензола 401—403
 - нитросоединений 257
 - пиразола 591
 - пиридина 533, 534
 - пиррола 561, 562
 - тиофена 561, 562
 - циклоалканов 356, 357
- Гидрогалогенирование
 - алкадиенов 150, 151
 - алкенов 128, 129
 - алкинов 139, 158
- циклоалканов 355, 356
- Гидрогенизация угля 99
- Гидроксикислоты, реакции
 - — с галогеноводородами 265
 - — со спиртами 265
 - — с хлоридом фосфора(V) 265
- Гидролиз
 - белков 277
 - бензотрихлорида 471
 - галогенангидридов 236
 - галогеноалканов 159—163, 174, 201
 - дисахаридов 335
 - жиров 186, 244
 - магнийорганических веществ 101
 - нитрилов 225, 471
 - полисахаридов 341
 - сложных эфиров 224, 236
- Гидротропы 408
- Гидрофильность 243
- Гидрофобность 243
 - , взаимодействия 291, 292
- Гидроформилирование алкенов 200
- Гидрохинон 409, 419, 425
- Гиосциамин 596
- Гипоксантин 543
- Гистамин 592, 593
- Гистидин 575, 592, 593
- Гликоген 343, 344
- Гликозиды 329, 330
- Гликолевая кислота 262—264
- Гликоляты 187
- Глиоксиловая кислота 268
- Глицерат 187
- Глицерин 184, 186, 187, 189
- Глицериновая кислота 86, 263
- Глицериновый альдегид 85, 86, 298, 299
- Глицин 275, 285
- Глициты 184, 314
- Глутаминовая кислота 282, 284
- Глутаровая кислота 247, 249, 250
- D*-Глюкаровая кислота 326
- D*-Глюкоза 297—299, 302—304, 306, 308, 312—314, 316—318, 321—326
- D*-Глюконовая кислота 326
- Гомология 7

- Гомолог 91
Гомологическая разность 91
Гомологический ряд 91
Гуанин 545, 548
Гуттаперча 152
- Дегалогенирование
— дигалогенидов 124
— тетрагалогенидов 137
- Дегидратация
— внутримолекулярная 181, 182
— гидроксикислот 266, 267
— межмолекулярная 180, 181, 187, 188
— спиртов многоатомных 188, 189
— спиртов одноатомных 122, 123
- Дегидрирование
— алканов 120
— спиртов 201
- Дегидробензол 391
- Дегидрогалогенирование галогено-
алканов 120, 137, 164—166
- Дегидроциклизация 353
- Дезаминирование
— восстановительное 282
— окислительное 282
- Дезоксигемоглобин 575
- D*-Дезоксирибоза 327
- Декалин 486
- Декарбоксилирование
— аминокислот 258, 280
— ароматических кислот 364, 474
— дикарбоновых кислот
- Декстрины 341, 343
- Диаграмма молекулярная 46, 47
- Диазоаминосоединения 449, 450
- Диазония соли 443, 444
— , восстановление 449
— , реакции без выделения азота 449—453
— , реакции с выделением азота 446—449
- Диазосоединения 442—453
- Диазотаты 445
- Диазотирование 437, 445, 446
- Диастереомеры 88
- Дибензофураны полихлорированные 571
- Дигидрофталиты 486
9,10-Дигидрофенантрен 500
Дивенофилы 497
Дикетопиперазин 283
Диметиламин 255
Диметилловый эфир 192
Диметилсульфат 180, 193
Диоксан 188
Диоксины 571
Дипольный момент 22, 559
Дисульфиды 197
Дифенил 502, 503—505, 514
Дифениламин 426, 427, 441
Дифенилметан 502, 505, 510
Дихлорметан 169
Дихлорэтан 155
Диэтиловый эфир 18, 192
Диэтилоксоний хлорид 18
Диэтилсульфид 196
Додецилбензолсульфонат 408
- Енол 212, 214
Енолизация 212
- Желчные кислоты** 502
- Заместители**
— электроноакцепторные 46, 55, 56
— электронодонорные 46, 55, 56
- Замещение** 62
— нуклеофильное 156, 157, 159—163, 164, 178—181, 193, 194, 196, 230; 234, 235, 392, 393, 400, 401, 407, 411, 412, 429, 435, 530—533
— радикальное 104—111, 135, 195, 237, 508, 509
— электрофильное 367, 368, 394, 400, 450—453, 461, 462, 474, 475, 509, 510, 528—530, 564—569, 589—591
- Изомерия** 5, 7
— геометрическая 79—81, 119, 145, 238, 253, 254
— конфигурационная 79
— конформационная 78, 79, 93, 350—353
— оптическая 81—90

- пространственная, см. *Стерео-изомерия*
— структурная 76, 77
- Изомеры**
— конфигурационные 79
— конформационные 78
— *транс-* и *цис-* 79, 80, 238, 444, 445, 454, 463, 466
- Изооксазол** 584
- Изофталевая кислота** 470, 478
- Изохинолин** 518
- Изоэлектрическая точка** 279
- Имид янтарной кислоты** 572
- Имидазол** 518, 584—591
- Индекс**
— реакционной способности 41
— свободной валентности 47
- Индиго** 578, 581, 583
- Индоксил(ы)** 581, 583
- Индол** 518, 577—581
- Индолин** 581
- 3-Индолсульфокислота** 580
- Ионная связь**, см. *Химическая связь*
- Кадаверин** 258
- Карбинольное соединение** 511
- Карболовая кислота** 410
- Карбонильные соединения, реакции**
— — — с аминами 208
— — — с аммиаком 207, 459
— — — с гидразинами 208, 209
— — — с гидросиламином 208
— — — с гидросульфитом натрия 207, 459
— — — с магнийорганическими соединениями 209
— — — со спиртами 205—207
— — — с циановодородной кислотой 204
- Карбоновые кислоты, производные** 222
- Каучуки** 152, 153
- Квантовые числа**
— — главное 13
— — магнитное 14
— — орбитальное 14
— — спиновое 15
- α -Кетоглутаровая кислота** 282
- Кефалин** 246
- Кине-механизм** 391, 392, 411, 429, 533
- Кислота(ы)**
— OH—; SH—; NH—; CH— 68, 69, 508, 579, 588
— Брендстеда 66—69
— жесткие 75
— карбоновые, см. *Карбоновые кислоты*
— Льюиса 73, 74
— мягкие 75
— нуклеиновые, см. *Нуклеиновые кислоты*
— сопряженные 66, 69
- Кислотные свойства**
— — алкинов 51, 142
— — аминов 261, 432, 433
— — бензолсульфокислот 406
— — гидроксикарбоновых кислот 265
— — дикарбоновых кислот 248, 249
— — имидазола 587, 588
— — индола 579
— — карбоновых кислот 228—230, 239, 472
— — оксокислот 267
— — пиразола 587, 588
— — пиррола 560
— — спиртов 176, 177, 186, 187
— — тиолов 196
— — фенилметанов 508
— — фенола 414
- Классификация**
— алкадиенов 143, 144
— алкалоидов 594
— аминов 255
— антибиотиков 599—601
— арилгалогенидов 386
— липидов 242
— моносахаридов 296
— органических реакций 61—63
— органических соединений 7, 348
— реагентов 65
- Ковалентная связь**, см. *Химическая связь*
- Кокаин** 596
- Коллаген** 574
- Коллигация** 17

- Коллидины 523
- Комплексные соединения
 - — α -аминокислот 279, 280
 - — многоатомных спиртов 187
- Комплементарность 553
- Конденсация
 - альдольная и кротоновая 214, 215, 466
 - бензоиновая 460
 - Кляйзена 270, 466
 - Перкина 459, 460
 - сложноэфирная 211
- Кониин 594
- Константа кислотности 66
- Конфигурация 79
 - абсолютная 86—88
 - относительная 86, 87
- Конформация 78, 93
- Конформёры 78, 93
- Координация, см. *Химическая связь*
- Коричный альдегид 456, 459, 463
- Коронен 480
- Кортикостероиды 502
- Кофеин 598
- Крахмал 341—343
- Крезолы 409, 424, 425
- Крекинг
 - каталитический 115, 116
 - термический 114, 115
- Кристаллический фиолетовый 511—513
- Кротоновая кислота 237
- Кротоновый альдегид 214, 220, 221
- Ксантин 544, 545
- D*-Ксилоза 325
- Ксилолы 361
- Кумол 412
- Лактам 283
- Лактоза 331
- Лейкосоединения 511
- Лецитин 246
- Лизергиновая кислота 598
- Лизин 258, 275
- Лимонная кислота 263, 264
- Линолевая кислота 238
- Линоленовая кислота 238
- Лобелин 594
- Лутидины 523
- Магнийорганические соединения
 - 137, 166, 209, 225, 395, 561
- Малахитовый зеленый 513
- Малеинимид 563
- Малеиновая кислота 253, 254
- Малеиновый ангидрид 254, 497, 562
- Малоновая кислота 247—249
- Малоновый эфир 251—253
- Мальтоза 331, 334, 335
- D*-Манноза 299, 309, 311, 318
- Масляная кислота 223
- Мезовинная кислота 89
- Мезоформула 59
- Мелатонин 582
- Метакриловая кислота 237
- Металлкетилы 468
- Метальдегид 217
- Метан 16, 37—41, 116, 117
- Метанол 16, 68, 183, 190
- Метантиолят натрия 196
- Метиламин 17, 25
- Метиламмония хлорид 17
- N*-Метиланилин 427
- Метилат натрия 16
- Метилметакрилат 240
- Метилоранж 453
- Метилпиридины 522, 523
- Метионин 284
- Метод Сергеева 412
- Молекулярных орбиталей метод
 - 28—47
- Молочная кислота 68, 84, 86, 262, 263
- Моносахариды
 - , анамеры 302
 - , гликозидный гидроксил 301
 - , дезоксисахара 327, 328
 - , диастереомеры 298
 - , конформационная изомерия 307—309
 - , мутаротация 301
 - , *D,L*-номенклатура 298
 - , оптическая деятельность 298
 - , перспективные формулы Хеуорса 303—305
 - , проекционные формулы Фишера 298
 - , проекционные формулы Колли—Толленса 300—302

- , реакции
- — восстановления 314, 315
- — дегидратации 320
- — изомеризации 318, 319
- — окисления 316—318
- — реверсии 319
- — с гидроксиламином 313
- — с фенилгидразином 312, 313
- , стереоизомеры
- , цепные формы 296—300
- , энантиомеры 297
- , эпимеры 300
- Мочевая кислота 544
- Муравьиная кислота 67, 223
- Мыла 244
- Напряжение угловое 351
- Нафталин 480—487, 514
- Нафталин-1-сульфокислота 404
- Нафтиламин(ы) 494
- Нафтол(ы) 425, 492—494, 514, 515
- Нафтолят(ы) 492
- 1,4-Нафтохинон 423
- Нафтохинон(ы) 487, 492
- Нефть 99
- Никотин 534, 595
- Никотинамид 536
- Никотиновая кислота 536
- Нистатин 600
- Нитробензол 397
- Нитрование
 - алканов 110, 111
 - анилина 439, 440
 - арилгалогенидов 394
 - ароматических карбонильных соединений 461, 462
 - имидазола 590
 - нафталина 483, 484
 - нитробензола 400
 - пиррола 565
 - тиофена 565
 - фенолов 416, 417
 - фурана 563, 565
 - целлюлозы 345, 346
- Нитрозирование аминов 261, 436—438
- N-Нитрозоамины 437, 438
- Нитрометан
- α -Нитронафталин 484
- Нитроновые кислоты 403
- 3-Нитропиридин 530
- Новолак 419
- Номенклатура
 - *D, L* — 86, 87, 276
 - *R, S* — 87, 88
 - алкадиенов 144
 - алканов 94—98
 - алкенов 118
 - алкинов 136
 - альдегидов 198, 199
 - аминов 255
 - аминокислот 275, 286
 - аренов 361
 - галогеноалканов 155, 156
 - Ганча—Видмана 519—521
 - гидроксикислот 262, 263
 - дикарбоновых кислот 247
 - кетонов 199, 200
 - непредельных карбоновых кислот 237
 - олигосахаридов 330—322
 - предельных карбоновых кислот 223
 - простых эфиров 192
 - рациональная 94—96
 - систематическая 96—98
 - спиртов 171, 172
 - тривиальная 517
 - углеводородных радикалов 95
 - циклоалканов 349
- Нуклеиновые кислоты
 - — , дезоксирибонуклеиновые 546
 - — , рибонуклеиновые 547
 - — , структура 551—554
- Нуклеозиды 549, 550
- Нуклеотиды 549, 550
- Нуклеофил, см. *Реагент нуклеофильный*
- Оазоны 312, 313
- Окисление
 - алканов 111
 - алкенов 133—135
 - алкинов 141
 - антрацена 497
 - гомологов бензола 471
 - дисахаридов 333

- жиров 245
- индола 581
- карбонильных соединений 217—219, 458
- карбоновых кислот неопредельных 241, 242
- кетокислот 269
- нафталина 487
- пиррола 563
- спиртов 182, 183, 189, 201
- фенола 419, 420
- фурана 563
- циклоалканов 357
- щавелевой кислоты 250
- Оксазол 584
- Оксигемоглобин 575
- Оксимы 208, 466
- Оксипролин 573, 574
- Олеиновая кислота 81, 238
- Олифа 245
- Омыление 244
- Оптическая активность 81, 276
- Орбитали
 - δ 28
 - π 28
 - σ 28
 - атомные, см. *Атомные орбитали*
 - ВЗМО 41
 - вырожденные 14
 - граничные 41
 - канонические 39, 40
 - молекулярные 39, 40
 - — разрыхляющие 30—33
 - — связывающие 30—33
 - НСМО 41
 - , форма, см. *Квантовые числа*
- Орто-эффект 473
- Основание(я)
 - Брендстеда 69, 177, 259
 - жесткие 75
 - Льюиса 73, 74, 431
 - мягкие 75
 - пиримидиновые 548
 - пуриновые 548
 - сопряженные 66, 69
 - — n — 69
 - — π — 69
 - Шиффа 281, 282, 436
- Основность гидроксикислот 262
- Основные свойства
 - — амидов
 - — аминов 259, 260
 - — имидазола 587, 588
 - — пиразола 587, 588
 - — пиридина 526
 - — простых эфиров 193, 194
 - — спиртов 177
- Отщепление, см. *Элиминирование*
- Пальмитиновая кислота 223
- Парарозанилин 513
- Параформ 216
- Пенициллин(ы) 601
- Пептидная связь 268—288
- Пептиды 285
- Пергидрофенантрен 500
- Перегонка фракционная 99, 100
- Перегруппировка 62
 - Бекмана 466, 467
 - Гофмана 257, 258
 - Ладенбурга 526, 527
 - циклоалканов 358
- Перхлорнафталин 484
- Перэтерификация 477
- Пиколиновая кислота 536
- Пиколины 523
- Пикриновая кислота 417, 421
- Пилокарпин 598
- Пиперидин 518, 525, 534
- Пиразин 518, 537
- Пиразол 518, 584—591
- Пиразолон 592
- Пиран 518
- Пирен 480
- Пиридазин 518, 537
- Пиридин 518, 534
 - , реакции
 - — алкилирования 526, 527, 533
 - — аминирования 532
 - — арилирования 533
 - — ацилирования 527
 - — галогенирования 530
 - — гидроксилирования 532
 - — нитрования 529
 - — сульфирования 530
 - , строение 523—525
 - , энергия сопряжения 524

- Пиридин-3-сульфокислота 530
Пиридиния хлорид 526
Пиридинкарбоновые кислоты 535, 536
Пиридинсульфотриоксид 527
Пиридоксаль 535
Пиридоксальфосфат 535
Пиридоксамин 535
Пиридоксин 535
Пиримидин 518, 537, 538
Пировиноградная кислота 268
Пирогаллол 409
Пирокатехин 409, 425
Пиролиз, см. *Разложение*
Пироглизиновая кислота 570
Пиррол 518, 555
Пирролидин 518, 562, 573
Плексиглас 240
Плоскость
— поляризации 82
— симметрии 90
— узловая 11, 12
Поверхностно-активные вещества 408
Полиакрилонитрил 143
Полиамид 250
Поливинилацетат 143
Поливинилхлорид 143
Полиизопрен 152
Поликонденсация
— аминокислот 284
— дикарбоновых кислот 250
— фенолформальдегидных смол 418, 419
Полимеризация 130, 131
— анионная 151, 152
— диеновых соединений 151—153
— карбонильных соединений 216, 217
— катионная 131
— радикальная 132, 133
— ступенчатая 131, 132, 141
Полиформальдегид 217
Полихлоропрен 153
Полиэтилентерефталат 477, 478
Полуацетали 205—207
Порфин 574
Порфирины 574
Порфобилиноген 573
Правило
— Зайцева 122, 165, 182
— Марковникова 128, 129, 139
— ориентации в ароматическом ряду 378—385, 487—492
— —, ориентанты I рода 378—383; 488—490
— —, ориентанты II рода 383—385; 490—492
— Попова 218, 219
— Хунда 29, 34
— Хюккеля 480, 524, 556, 578, 586
— Эльтекова 139
— Эльтекова—Эрленмейтера 185
Принцип
— жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО) 75
— максимального перекрывания 24
— неопределенности 11
— Паули 15, 29, 34
— суперпозиции 30
Присоединение 62
— нуклеофильное 140, 203, 204, 459
— радикальное 126, 130, 150
— электрофильное 125—129, 138—140, 149—151, 240, 241
Провитамин D_3 502
Пролин 573
Пропаргиловая кислота 237
Пропилен 60, 61, 135
Пропионовая кислота 223
Протопорфирины 574, 575
Псилоцибин 587
Псилоцин 587
Птеридин 518
Птеридин 541
Пурин 518, 541—543
Радиус ковалентный 21
Разложение (пиролиз)
— карбоновых кислот 201
— солей карбоновых кислот 102, 202
L-Рамноза 327, 328
Расщепление
— простых эфиров 194
— циклоалканов 357

- Рацемат(ы) 84
Рацемизация 84
Реагент
— нуклеофильный 25, 64
— электрофильный 25, 64
Реактив(ы)
— Гриньяра, см. *Магнийорганические соединения*
— Фелинга 217, 218
— Швейцера 344
Реакции
— гетеролитические 63
— гомолитические 63
— замещения, см. *Замещение*
— , молекулярность 65
— перегруппировки, см. *Перегруппировка*
— присоединения, см. *Присоединение*
— элиминирования, см. *Элиминирование*
Реакция
— Бутлерова 215
— Вагнера 133, 134
— Вюрца 101, 496, 504
— Вюрца—Фиттига 363, 507
— Гарриеса 134
— Гофмана 256, 429
— Зандмейера 389, 448, 449
— Зелинского 142, 363
— Зинина 428
— изонитрильная 262
— Канниццаро 210, 211, 269, 461
— Кляйзена—Шмидта 459
— Кольбе 102
— Коновалова 111
— Кучерова 139, 200
— озонирования 134, 135
— «серебряного зеркала» 217, 218, 268
— Титова 111
— Тищенко 211
— Фриделя—Крафтса—Густавсона 363, 364, 464, 472, 484, 485, 507
— цепная 106
— Шимана 389
— этерификации 230—232
— Юрьева 569
Резит 419
Резол 419
Резорцин 409, 421, 425
Ретиналь 153, 154
D-Рибоза 299, 300, 316, 324, 325
Рибофлавин 541
Салициловая кислота 476
Салициловый альдегид 463
Сахароза 332, 336
Свет плоскополяризованный 82
Связь(и)
— водородная, см. *Водородная связь*
— дисульфидные 198, 291
— пептидная, см. *Пептидная связь*
— химическая, см. *Химическая связь*
Серотонин 582, 597
Синтез(ы)
— Вильямсона 193, 266
— Гаттермана—Коха, 456, 457
— Дильса—Альдера 562
— Лебедева 151
— Маделунга 578
— оксинитрильный 204, 310, 311
— Пааля—Кнорра 555
— с Na-ацетоуксусным эфиром 273—275
— с Na-малоновым эфиром 252, 253
— Штрекка—Зелинского 277
Система сопряженная 57
Скатол 580
Соединения
— ациклические 7
— гетероциклические 8
— карбоциклические 7
Соли диазония, см. *Диазония соли*
Сопряжение
— p, π 57—59, 227, 390, 412, 413, 430, 556, 557, 579
— π, π 58, 144—148, 241, 271, 524, 587
— σ, π 60, 61, 251, 505, 506
Стабильность радикалов 108
Стеарат натрия 186
Стеариновая кислота 186, 223
Стеран 502
Стереизомерия 78—90

- Стереоизомеры 78
- Стерол(ы) 502
- Стрептомицин 600
- Стрихнин 597
- Структуры
 - белков 287—292
 - изоэлектронные 51—53
 - предельные (граничные) 59, 147, 163
 - резонансные 26
- Сульфаниловая кислота 440, 441
- Сульфирование
 - анилина 440, 441
 - арилгалогенидов 395
 - имидазола 590
 - нафталина 485
 - пиррола 565, 566
 - фенола 417
 - фурана 565, 566
- Сульфокислоты 197
- Сульфоксид 197
- Сульфон 197
- Сульфонаты 406
- Сульфоокисление 109
- Сульфохлорирование 109, 110
- Сфинголипиды 242, 243
- Таутомерия 77
 - амино-иминная 539
 - кето-енольная 212, 213, 270, 420, 421
 - кольчато-цепная 304, 305, 332, 335
 - лактим-лактаминная 283, 539, 543, 544
 - нитросоединений 403
 - прототропная 212, 444, 445, 542, 588, 589
- Теобромин 598
- Теория
 - Байера 351
 - Бутлерова
 - возмущений (Дьюара) 39
 - граничных орбиталей 41
 - электронных пар 15
- Теофиллин 598
- Терефталевая кислота 470, 477, 478
- Терпены 153
- Терфенил 503
- Тетрагидрофуран(ы) 562, 570
- Тетралин 486
- Тетрапирролы 574—576
- Тетрафенилметан 505
- Тетрахлорметан 155, 170
- Тетрацен 480
- Тетрациклин 602
- Тефлон 164
- Тиазол(ы) 584
- Тимин 539, 548
- Тиофан 562, 576
- Тиофен 518, 555
- Толуидин(ы) 426—428, 441
- o-Толуиловая кислота 469
- Толуиловые альдегиды 457
- Толуол 361, 376, 505
- Трегалоза 332
- Триацилглицерины 242, 243
- 1,3,6-Трибромбензол 447, 448
- 2,4,6-Трибромфенол 416
- Триметиламин 255
- Тринитрат глицерина 188
- Триоксиметилен 216
- Триолеин 245
- Триптофан 582
- Тристеарин 186
- Трифениламин 426, 427
- Трифенилметан 505, 506, 510
- Тропан 595, 596
- Угольная кислота 68
- Узел (узловая плоскость) 11, 12
- Уксусная кислота 68, 223
- Уксусный ангидрид 233, 234
- Уравнение Шредингера 12, 27
- Ураты 544
- Урацил 539, 548
- Уроновые кислоты 328, 329
- Фенантрен 480, 499, 502, 515
- Фенантрен-9,10-хинон 501
- Фениламмония хлорид 427
- 4-Фенилбутанон-2 456
- Фенилгидразин 449
- Фенилдиазония хлорид 437, 471
- Фенилендиамин(ы) 427, 441, 442
- Фенилнитрометан 397
- Фенилсалицилат 476
- Фенилуксусная кислота 469

- Фенол 68, 409, 421
 Фенолформальдегидные смолы 418, 419, 421
 Феромоны 153
 Флороглюцин 409, 421
 Фолиевая кислота 541
 Формальдегид 199, 219, 221
 Формула(ы)
 — де Бройля 10
 — Полинга 35
 — проекционные Фишера 84, 85
 Фосфатидная кислота 245
 Фосфоглицериды 245
 Фосфолипиды 243
 Фреоны 164
 D-Фруктоза 296, 297, 319, 326, 327
 Фталевая кислота 469, 476—479, 487
 Фталевый ангидрид 476, 477, 479
 Фторалканы 167
 Фторорганические вещества 396
 D-Фукоза 327, 328
 Фуксинсернистая кислота 514
 Фукины 514
 Фумаровая кислота 253, 254
 Функциональная группа 8, 9
 Функция волновая 11
 Фуран 518, 555, 569, 570
 Фурфурол 570

Химическая связь
 — — аксиальная 308, 352, 353
 — — банановая 356
 — — , длина 21
 — — донорно-акцепторная 17
 — — ионная 16
 — — ковалентная 17
 — — , направленность 24
 — — , насыщаемость 25
 — — , поляризуемость 22, 70
 — — , полярность 21
 — — , порядок 28, 47
 — — , распад 25
 — — семиполярная 18
 — — экваториальная 308, 352, 353
 — — , энергия 21
 — — — , диссоциации 105
 — — δ 28
 — — π 24, 28

 — — σ 24, 28
 — — τ 356
 Хиральность 81
 Хитин 347
 Хладоагенты 164
 Хлоралканы 167—170
 Хлорангидриды
 — ароматических сульфокислот 406
 — карбоновых кислот 474
 Хлорбензол 396
 Хлорметан 155, 168, 169
 α -Хлорнафталин 484
 Хлоропрен 143, 153
 Хлороформ 155, 169, 170
 Хлоряблочная кислота 88, 89
 Холестерин 502
 Холин 246
 Хризен 480

 Цвиттер-ион 278
 Целлобиоза 336
 Целлюлоза 344—347
 Цефалоспорин(ы) 601, 602
 Циклогексан 349
 Циклогексанол 171, 248
 Циклопентан 349
 Циклопропан 355, 356
 Циклосерин 600
 Цистеин 198, 285
 Цистин 198
 Цитозин 539, 548

Число(а) квантовые, см. Квантовые числа

Шкала Полинга 21, 22

Щавелевая кислота 67, 247, 249
Щель энергетическая 43, 45

 Элаидиновая кислота 81
 Эластин 574
 Эластомер 151
 Электролиз солей карбоновых кислот, см. *Реакция Кольбе*
 Электроотрицательность 21, 70
 Электрофил, см. *Реагент электрофильный*

- Электрофильность
Элиминирование 62, 120—123
Энантиомеры 83, 276
Энергия
 — связи, см. *Химическая связь*
 — сопряжения 148, 481, 482, 524, 559
Эритромицин 600
Этан 68, 117
Этанол 68, 184, 190
Этаноламин 246
Эантиол 68, 196
Этерификация 186, 473
Этиламин 255
Этилбензоат 473
Этилен 16, 41, 42, 68, 118, 135
Этиленамид лизергиновой кислоты 597
Этиленгликоль 184—190, 191
Этиленхлоргидрин 185, 187
Этилоксония хлорид 177
Этилсерная кислота 180
Эфиры
 — простые 180, 181, 187
 — сложные
 — — карбоновых кислот 186
 — — — ароматических 473
 — — минеральных кислот 179, 180, 188, 322
Эффект
 — индукционный (индуктивный) 53—56
 — Караша 130
 — мезомерный 56—61
Яблочная кислота 263, 264
Янтарная кислота 247, 249, 250

Предисловие	3
Введение	4

Глава 1

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

1.1. Строение атома	10
1.2. Природа химической связи	15
1.2.1. Типы химической связи	16
1.2.2. Характеристика ковалентной связи	20
1.2.3. Типы распада химических связей	25
1.2.4. Современные представления о природе химической связи (методы расчета волновой функции)	26
1.2.5. Понятие о гибридизации. Валентные состояния атома углерода	47
1.2.6. Понятие об изоэлектронных структурах	51
1.3. Распределение электронной плотности и реакционная способность молекул. Электронные эффекты	53
1.3.1. Индуктивное влияние (индукционный эффект)	53
1.3.2. Мезомерный эффект (эффект сопряжения, резонансный эффект)	56
1.4. Классификация органических реакций и реагентов	61
1.5. Теория кислот и оснований	65
1.5.1. Кислоты и основания по Бренстеду	65
1.5.2. Кислоты и основания Льюиса	73
1.5.3. Жесткие и мягкие кислоты и основания	74
1.6. Изомерия	76
1.6.1. Структурная изомерия	76
1.6.2. Stereoизомерия	78

Глава 2

АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

А. АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

2.1. Алканы (насыщенные углеводороды, или парафины)	91
2.2. Алкены (этиленовые углеводороды)	118

2.3.	Алканы (ацетиленовые углеводороды)	136
2.4.	Алкадиены (диеновые углеводороды)	143
Б. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АЛИФАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ		
2.5.	Галогенопроизводные алифатического ряда	155
2.6.	Спирты (алкоголи)	171
2.6.1.	Предельные одноатомные спирты (алканолы)	171
2.6.2.	Многоатомные спирты	184
2.7.	Простые эфиры	192
2.8.	Тиоспирты и тиоэфиры	195
2.9.	Карбонильные соединения алифатического ряда	198
2.10.	Карбоновые кислоты	222
2.10.1.	Предельные одноосновные карбоновые кислоты	223
2.10.2.	Непредельные карбоновые кислоты	237
2.10.3.	Липиды	242
2.10.4.	Двухосновные (дикарбоновые) кислоты	246
2.10.5.	Непредельные двухосновные кислоты	253
2.11.	Амины алифатического ряда	255

В. АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ СО СМЕШАННЫМИ ФУНКЦИЯМИ

2.12.	Гидроксикислоты	262
2.13.	Альдегидо- и кетонокислоты (оксокислоты)	267
2.13.1.	α -Оксокислоты	268
2.13.2.	β -Кетокислоты (β -оксокислоты)	269
2.14.	Аминокислоты	275
2.15.	Пептиды и белки	285

Глава 3 УГЛЕВОДЫ

3.1.	Моносахариды (монозы)	296
3.1.1.	Классификация	296
3.1.2.	Стереоизомерия цепных форм	296
3.1.3.	Циклические (полуацетальные) формы	300
3.1.4.	Конформации	307
3.1.5.	Физические свойства	310
3.1.6.	Химические свойства	310
3.1.7.	Представители моносахаридов	324
3.1.8.	Производные моносахаридов	327
3.2.	Олигосахариды	330
3.2.1.	Строение и номенклатура	330
3.2.2.	Физические свойства	332
3.2.3.	Химические свойства	332
3.2.4.	Отдельные представители и производные	335
3.3.	Полисахариды (гликаны)	337
3.3.1.	Строение и классификация	337

3.3.2. Физические свойства	339
3.3.3. Химические свойства	339
3.3.4. Отдельные представители	341

Глава 4

ЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

4.1. Циклоалканы (циклопарафины)	349
4.2. Ароматические углеводороды (арены)	360
4.2.1. Критерии ароматичности	360
4.2.2. Изомерия и номенклатура аренов	361
4.2.3. Способы получения аренов	362
4.2.4. Физические свойства бензола	364
4.2.5. Строение бензола	364
4.2.6. Химические свойства бензола	367
4.2.7. Экологические аспекты	374
4.3. Правила ориентации в реакциях электрофильного замещения	377
4.3.1. Ориентация электрофильных реагентов у производных бензола	377
4.3.2. Ориентанты I рода	378
4.3.3. Ориентанты II рода	383
4.3.4. Ориентация в дизамещенных бензола	385
4.4. Галогенопроизводные ряда бензола	386
4.5. Ароматические нитросоединения	397
4.6. Ароматические сульфокислоты	403
4.7. Фенолы	409
4.7.1. Классификация и номенклатура	409
4.7.2. Одноатомные фенолы	410
4.7.3. Многоатомные фенолы	420
4.7.4. Хиноны	422
4.8. Ароматические амины	426
4.9. Диазо- и азосоединения	442
4.9.1. Классификация и номенклатура	442
4.9.2. Диазосоединения	443
4.9.3. Азосоединения	454
4.10. Альдегиды и кетоны ароматического ряда	455
4.10.1. Номенклатура	455
4.10.2. Ароматические альдегиды	456
4.10.3. Ароматические кетоны	464
4.11. Ароматические карбоновые кислоты	469
4.11.1. Номенклатура	469
4.11.2. Одноосновные ароматические кислоты	470
4.11.3. Многоосновные ароматические карбоновые кислоты	476
4.12. Ароматические соединения с несколькими бензольными кольцами	479
4.12.1. Конденсированные ароматические соединения	480

4.12.2. Многоядерные соединения с обособленными бензольными кольцами	502
4.12.3. Экологические аспекты	514

Глава 5

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

5.1. Номенклатура гетероциклических соединений	517
5.2. Шестиленные гетероциклы с одним гетероатомом	521
5.3. Шестиленные гетероциклы с двумя и более гетероатомами	537
5.4. Нуклеиновые кислоты	546
5.5. Пятиленные гетероциклы	554
5.5.1. Пятиленные гетероциклы с одним гетероатомом	554
5.5.2. Конденсированные пятиленные гетероциклы с одним гетероатомом	577
5.5.3. Моноциклические пятиленные гетероциклы с двумя гетероатомами	584
5.6. Алкалоиды	593
5.7. Антибиотики	599
Список литературы	603
Алфавитный указатель	605