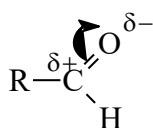
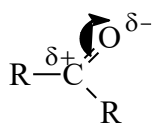


ЛЕКЦИЯ КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Альдегиды и кетоны содержат карбонильную группу C=O. Соединения, в которых карбонильная группа соединена с двумя радикалами, называются кетонами. Соединения, где карбонильная группа соединена с одним радикалом и одним атомом водорода, называются альдегидами.

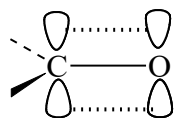


альдегид



кетон

Ниже приведена структура простейшего альдегида - формальдегида с данными валентных углов и длин связей.



длина связи, Å

C=O 1,203

C-H 1,101

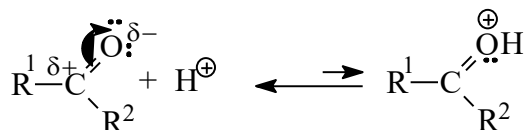
валентный угол, °

H-C=O 121,8

H-C-H 116,5

Строение формальдегида. Наличие валентных углов, близких к 120°, и планарность альдегидной группы CHO определенно указывают на sp^2 -гибридизацию карбонильного углерода. В формальдегиде атом углерода образует σ -связи с двумя атомами водорода и кислородом. π -Связь в карбонильной группе возникает в результате перекрывания не участвующей в гибридизации p_z -орбитали углерода и p_z -орбитали кислорода. У кислорода в альдегидах и кетонах, а также карбоновых кислотах и их производных имеются две несвязывающие пары электронов. Кислород обладает более высокой электроотрицательностью, чем углерод, и электроны π - и, особенно, σ -связи углерода и кислорода сильно смещены к атому кислорода. Другими словами, карбонильная группа обладает высокой полярностью. Химическим следствием полярности карбонильной группы являются разнообразные реакции присоединения различных полярных реагентов по карбонильной группе.

Неподеленные пары электронов карбонильного кислорода придают карбонильной группе свойства слабого основания Льюиса. Альдегиды и кетоны в кислой среде протонируются с образованием оксониевого катиона:



Карбонильные соединения относятся к числу очень слабых оснований, намного более слабых, чем вода и спирты. Так, например, ацетон оказывается наполовину протонированным только в 82%-й водной серной кислоте, т.е. в сильно кислом растворе. Это соответствует значению $pK_a = -7,2$ для сопряженной кислоты ацетона $(CH_3)_2C=O^+H$. Для сравнения напомним, что pK_a катиона H_3O^+ равно -1,7, т.е. сопряженные карбонильным соединениям кислоты проявляют свойства очень сильных кислот. Тем не менее, слабые основные свойства карбонильной группы иг-

рают исключительно важную роль в интерпретации химических свойств альдегидов и кетонов.

1. Классификация, номенклатура, изомерия.

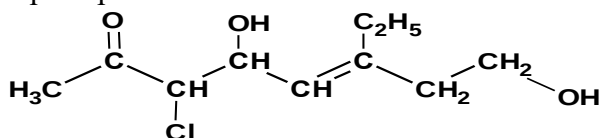
Изомерия для альдегидов сводится к изомерии углеродного скелета. Для кетонов добавляется изомерия положения карбонильной группы.

Действуют три номенклатуры.

По тривиальной номенклатуре альдегиды называют по названию соответствующей карбоновой кислоты. Кроме того, альдегиды могут иметь собственные, исторически сложившиеся названия.

Рациональная номенклатура характерна для альдегидов, имеющих число углеродных атомов в скелете больше двух. Такие альдегиды рассматриваются как производные уксусного альдегида, в котором атомы водорода замещены на углеводородные радикалы. Кетоны в рациональной номенклатуре называют по радикалам связанным с карбонильной группой.

В систематической номенклатуре название строится от исходного насыщенного углеводорода. Альдегидная группа получает первый номер, а кетонная группа наименьший. Альдегидная группа в главной цепи обозначается суффиксом «*аль*», кетонная группа обозначается суффиксом «*он*». Но если альдегидная или кетонная группа входят в состав бифункционального соединения, в котором есть группа, которая обозначается позже, то обозначение системы карбонильной группы вводится в префикс и обозначается альдегидная группа «*формил*», кетонная группа «*оксо*». В иерархии функциональных групп альдегидная группа обозначается после кетонной, а они обе обозначаются после гидрокси-группы, кратной связи, алкила и галоида. Например:

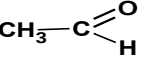
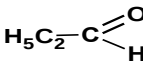
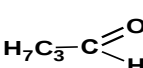
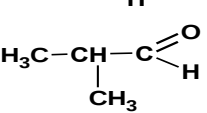
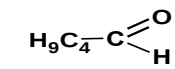
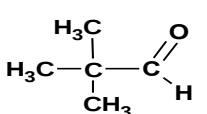
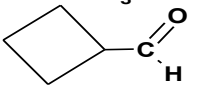
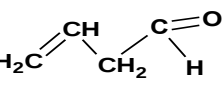
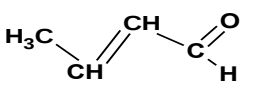
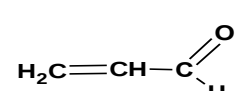
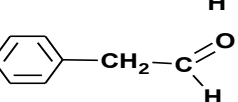


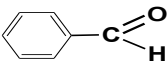
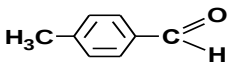
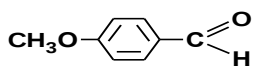
3-хлор-6-этил-5-ен-4,8-диол-2-октанон

Названия кетонов, в которых карбонильная группа связана с бензольным кольцом, имеют суффикс «*фенон*».

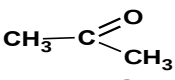
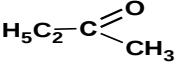
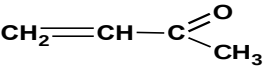
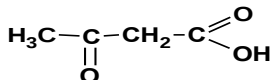
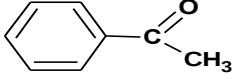
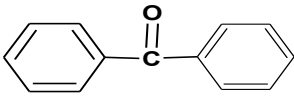
Примеры.

Альдегиды:

Номенклатура			
	Тривиальная	Рациональная	Систематическая
	Муравьиный альдегид, формальдегид		Метаналь
	Уксусный альдегид, ацетальдегид		Этаналь
	Пропионовый альдегид,	Метилуксусный альдегид,	Пропаналь
	Масляный альдегид,	Этилуксусный альдегид,	Бутаналь
	Изомасляный альдегид,	Диметилуксусный альдегид,	2-Метилпропаналь
	Валериановый альдегид,	Пропилуксусный альдегид,	Пентаналь
		Триметилуксусный альдегид	2,2-Диметилпропаналь
	циклобутанкарб альдегид		Формилциклобутан
		Винилуксусный альдегид	3-Пропеналь
	Кротоновый альдегид		2-Бутеналь
	Акролеин		2-Пропеналь
		Фенилуксусный альдегид	Фенилэтаналь

Номенклатура			
	Тривиальная	Рациональная	Систематическая
	Бензойный альдегид, бензальдегид		
		<i>пара</i> -Толуиловый альдегид,	1-Формил-4-метил бензол
	Анисовый альдегид	<i>пара</i> -Метоксибенз альдегид,	1-Метокси-4-формил бензол

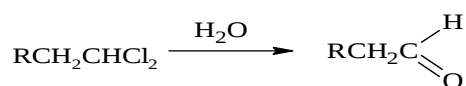
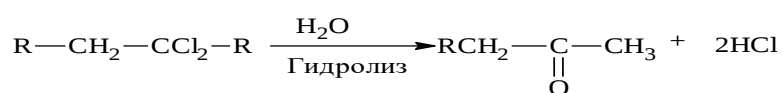
Кетоны:

	Номенклатура		
	Тривиальная	Рациональная	Систематическая
	Ацетон	Диметилкетон	2-Пропанон
		Метилэтилкетон	2-Бутанон
		Метилвинилилкетон	3-Бутен-2-он
			3-Оксобутановая кислота
	Ацетофенон	Метилфенилкетон	
	Бензофенон	Дифенилкетон	

2. Способы получения

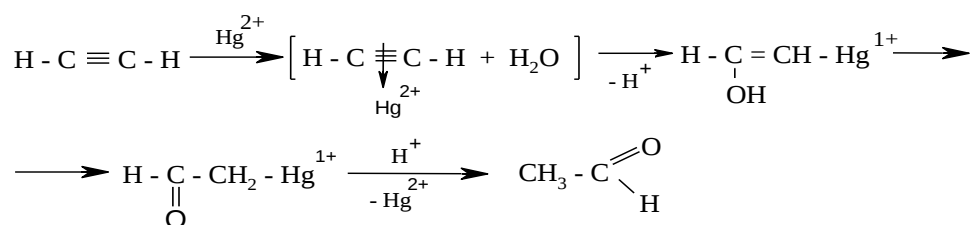
Методы получения альдегидов и кетонов более многочисленны и разнообразны, чем методы получения любого другого класса соединений.

Гидролиз геминальных дигалогеналканов

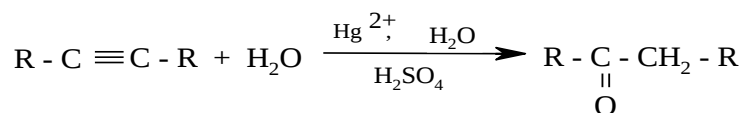
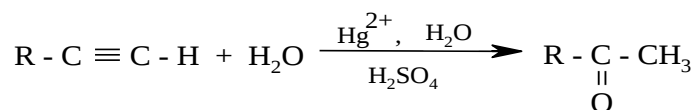


Гидратация алкинов

При гидратации алкинов в присутствии солей ртути (II) и сильных кислот получают карбонильные соединения (реакция Кучерова). При этом только ацетилен образует альдегид.

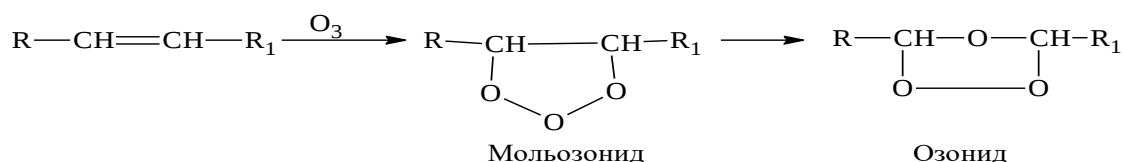


Гомологи ацетилена в реакции Кучерова образуют кетоны, т.е. присоединение идет по правилу Марковникова.

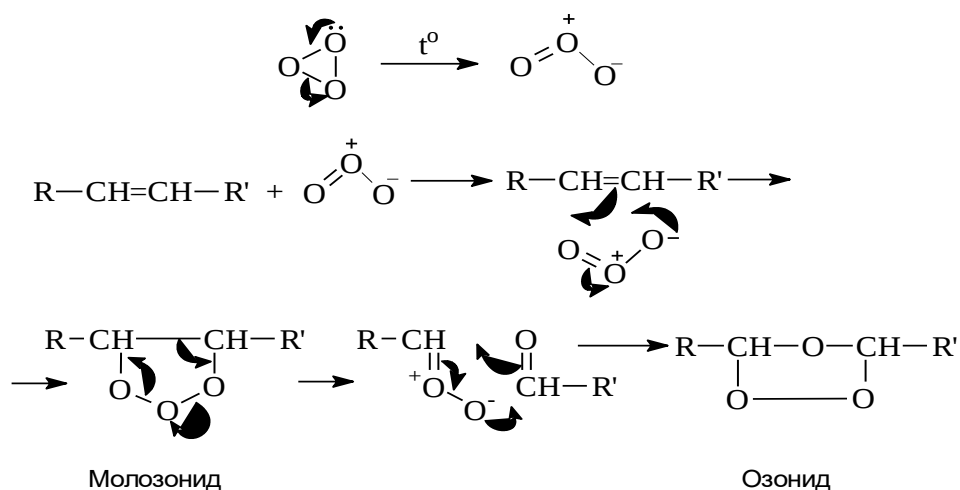


Озонолиз алкенов

Озонирование алкенов (присоединение озона к алкенам) с последующим восстановительным расщеплением озонидов является препаративным методом получения альдегидов и кетонов, а также является основным методом определения строения исходного углеводорода (реакция Гарриеса):

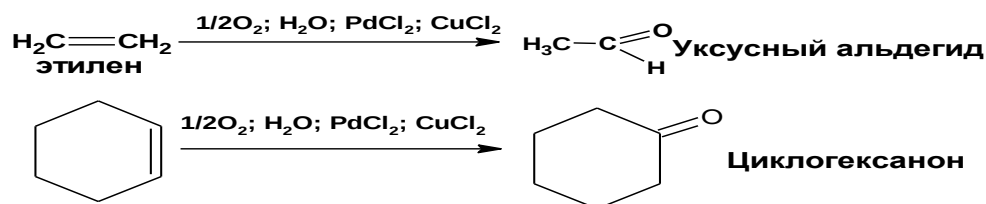


Предположительно реакция идет по следующей схеме:

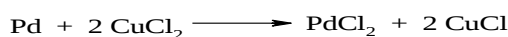
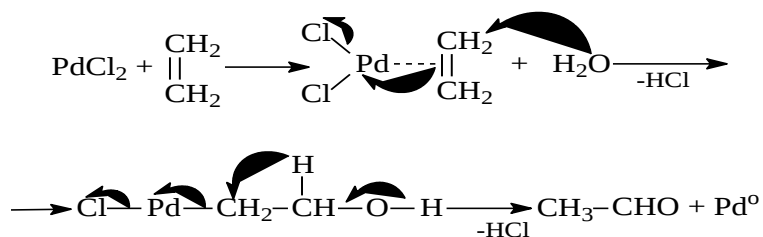


Окисление алкенов

Наиболее выгодный экономически способ получения уксусного альдегида:



Предположительно реакция идет по следующему механизму:

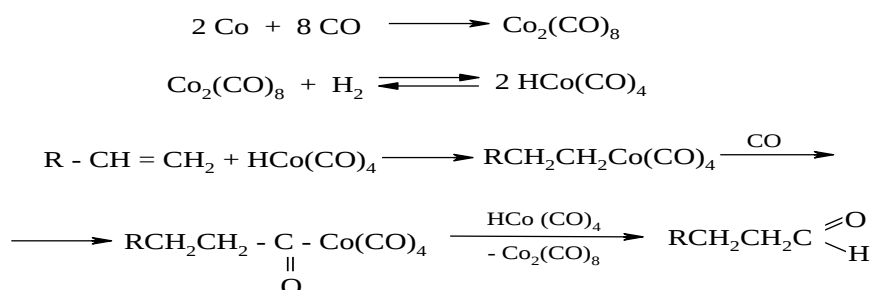


Гидроформилирование алкенов или оксосинтез

Альдегиды в промышленности получают прямым присоединением окиси углерода и водорода к алкенам в присутствии карбониллов кобальта и никеля или других гомогенных металлокомплексных катализаторов при 150° С и давлении 100-200 атм (Рэппе). Неразветвленный альдегид образуется в преобладающем количестве, особенно при использовании катализаторов, модифицированных третичными фосфинами, или гомогенных комплексов платины и циркония.

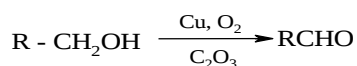


Предположительный механизм реакции выглядит следующим образом:

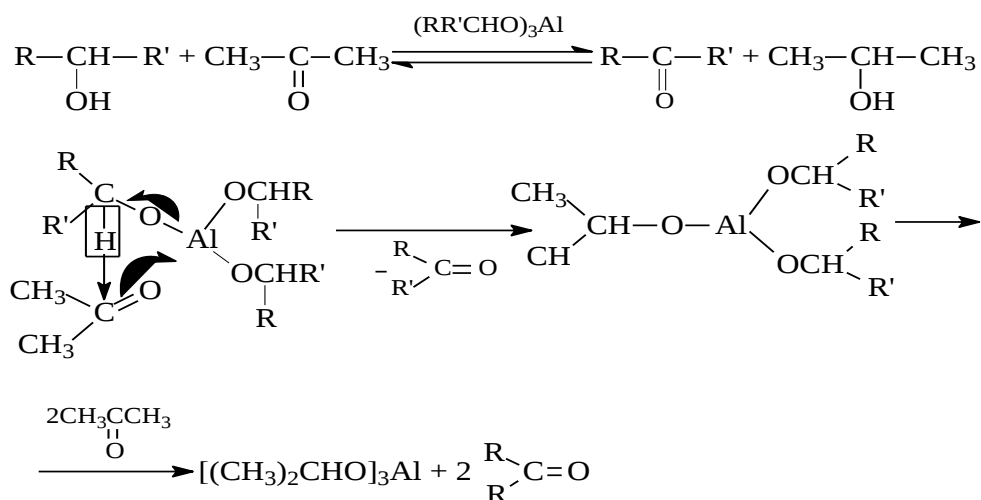


Окисление спиртов

В лабораторных условиях альдегиды и кетоны могут быть получены окислением соответствующих спиртов:

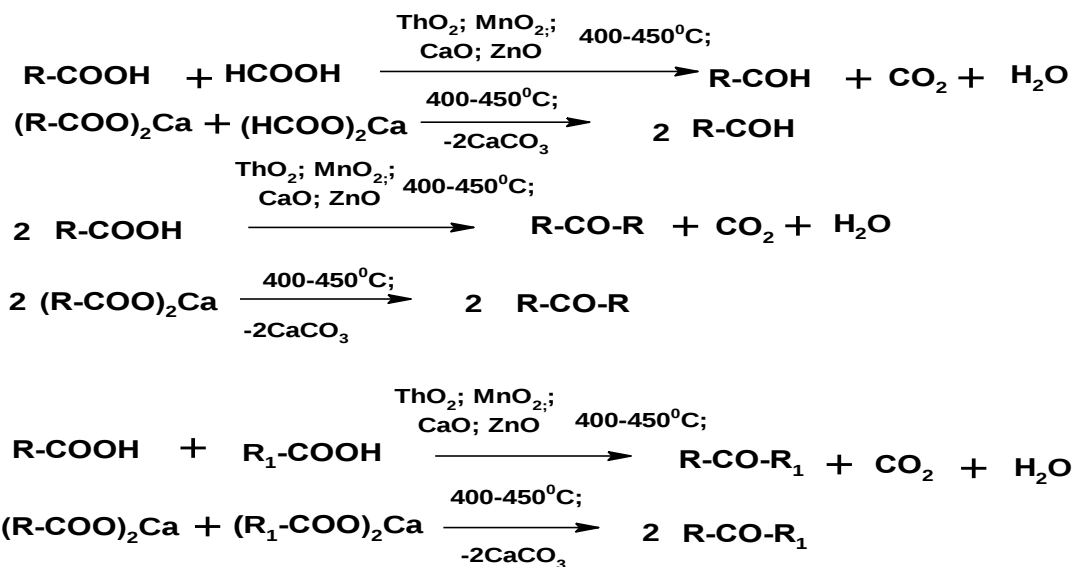


Другим методом окисления спиртов является окисление поOppenauэру, которое заключается в нагревании спирта, подлежащего окислению, с алкоголятом алюминия в присутствии карбонильного соединения, которое действует как акцептор водорода. Реакция является равновесным процессом и протекает через циклическое переходное состояние. Равновесие можно сдвинуть в желательном направлении выбором карбонильного соединения, являющегося сильным акцептором водорода. Для этой цели используют хинон или флуоренон. При использовании избытка акцептора гидрид-ионов предпочтительным станет полное окисление реагента. Так как реакция идет в отсутствие кислот, она может оказаться полезной для веществ, которым противопоказана кислая среда или присутствие ионов переходных металлов.

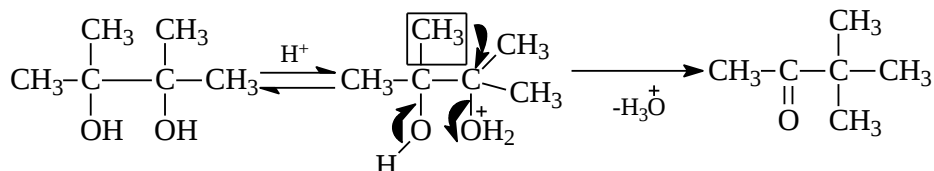


Пиролиз карбоновых кислот

Альдегиды и кетоны удобно получать пиролизом кальциевых или бариевых солей карбоновых кислот или пропуская пары карбоновых кислот над окисью тория. При этом смесь кислот дает различные альдегиды и кетоны. Если одна кислота – муравьиная, то получаются альдегиды. В остальных случаях получаются кетоны:

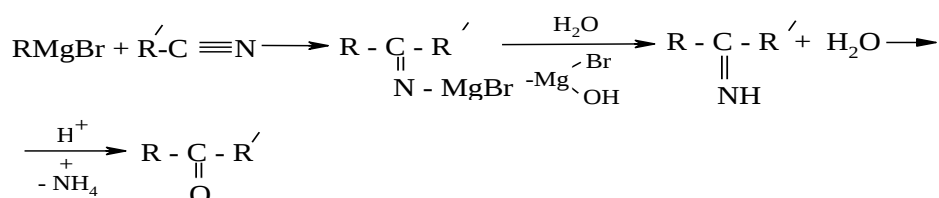
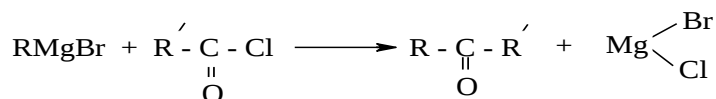
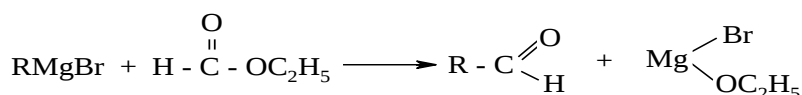
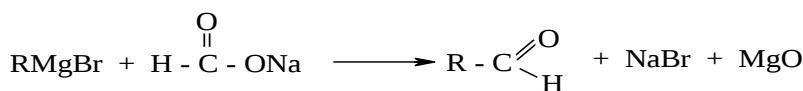


Перегруппировка α-гликолей (синтез пинаколинов)



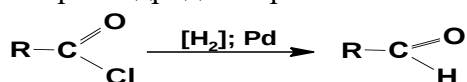
Реакции реактива Гриньяра с различными классами органических соединений

При действии на магниорганические соединения ряда приведенных ниже производных муравьиной кислоты образуются альдегиды (низкая температура), а при действии некоторых производных других кислот – получают кетоны.



Восстановление хлорангидридов карбоновых кислот

Алифатические и ароматические альдегиды получают восстановлением хлорангидридов карбоновых кислот (Розенмунда-Зайцева реакция):



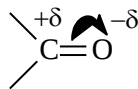
Для предотвращения восстановления карбонильной группы катализатор отравляют соединениями серы. Реакцию можно проводить также при -78°C в присутствии трипретбутоксисиланометиллития.

3. Физические свойства

Муравьиный альдегид является газом с сильным резким запахом. Другие низшие альдегиды и кетоны являются жидкостями, легко растворимыми в воде. Низшие альдегиды обладают удушливым запахом. Запах кетонов более приятный. При одном и том же строении углеродной цепи кетоны кипят при более высокой температуре, чем альдегиды. Альдегиды и кетоны кипят при температурах более низких, чем спирты, что свидетельствует об отсутствии ассоциатов. Но температуры кипения карбонильных соединений выше, чем температуры кипения углеводородов, что свидетельствует о наличии межмолекулярных взаимодействий между молекулами карбонильных соединений в жидкой фазе. Причиной взаимодействий может быть полярность молекул карбонильных соединений.

Дипольный момент альдегидов и кетонов мало различается для разных представителей и составляет значительную величину: 2.7 Д . Как показывают рентгеноструктурные исследования, расстояние $\text{C}=\text{O}$ в карбонильной группе равно 0.122 нм . Если бы карбонильная группа имела строение с семиполярной связью, т.е. $\text{C}^+ - \text{O}^-$, дипольный момент должен был бы равняться произведению заряда электрона $4.8 \cdot 10^{-10}$ на расстояние $1.22 \cdot 10^{-8}$, а именно $5.8 \cdot 10^{-18} \text{ эл.-ст.ед. (} 5.8 \text{ Д)}$, т.е. был бы вдвое больше наблюдаемого. В то же время наблюдаемый дипольный момент 2.7 Д больше удвоенного дипольного момента простой связи $\text{C}-\text{O}$ в эфирах ($1.2 \cdot 2 = 2.4 \text{ Д}$).

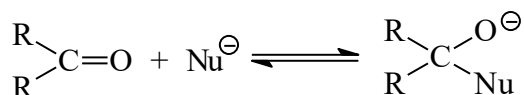
Следовательно, одна из двух связей в группе C=O более поляризуема, чем другая, что



можно схематически изобразить как

4. Химические свойства

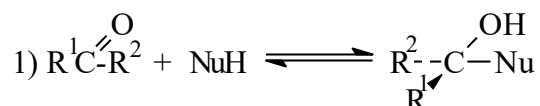
Высокая полярность карбонильной группы определяет реакции присоединения разнообразных полярных реагентов по кратной C=O связи. Количество этих реакций намного превосходит число реакций присоединения по кратной углерод-углеродной связи. Если для кратной углерод-углеродной связи алкенов и алкинов характерен электрофильный механизм присоединения, для присоединения к карбонильной группе ключевой стадией является присоединение нуклеофила к электронодефицитному атому углерода. Нуклеофильный агент атакует карбонильный атом углерода перпендикулярно плоскости двойной связи, при этом углерод изменяет свою гибридизацию с sp^2 до sp^3 в промежуточно образующемся тетраэдрическом интермедиате:

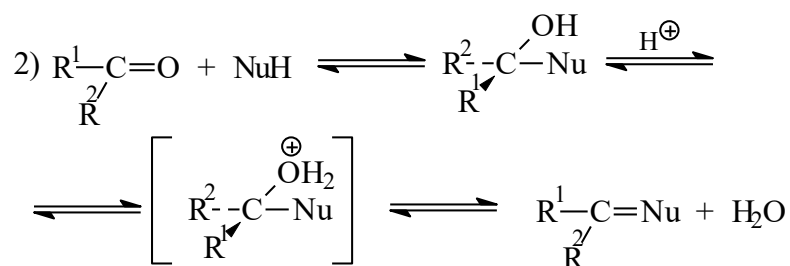


Нуклеофильный агент может быть или нейтральной молекулой (аммиак, первичные и вторичные амины, вода, спирты, тиолы, гидразин, гидроксилламин и др.) или анионом (CN^- , HSO_3^- , H^- , карбанионы и др.). Присоединение нуклеофильных агентов по карбонильной группе является обратимым процессом. Исключение составляет реакция восстановления карбонильной группы с помощью комплексных гидридов LiAlH_4 ; NaBH_4 ; LiBH_4 , с образованием первичных или вторичных спиртов, а также присоединение металлоорганических соединений.

Следует различать два типа обратимых реакций присоединения к карбонильной группе. В одном из них тетраэдрический анионный интермедиат протонируется по атому кислорода с образованием нейтрального конечного продукта присоединения. К такого рода процессам относятся образование ацеталей и кеталей, тиоацеталей и тиокеталей, циангидринов и присоединение енолят-ионов.

В реакциях нуклеофильного присоединения другого типа нейтральный продукт присоединения подвергается дегидратации с образованием двойной связи между карбонильным углеродом и нуклеофильным агентом. Такой тип присоединения реализуется в реакциях карбонильных соединений с большой группой азотистых нуклеофильных реагентов: первичных и вторичных аминов, гидроксилламина, семикарбазида, гидразина и его производных. Оба типа нуклеофильного присоединения могут быть выражены с помощью двух общих уравнений:





Альдегиды более реакционноспособны в реакциях присоединения нуклеофильных реагентов по сравнению с кетонами, и реакции присоединения к альдегидам характеризуются более высокими, чем для кетонов, значениями констант равновесия этого обратимого процесса. Более высокая реакционная способность альдегидов отчасти связана с отсутствием стерических препятствий для атаки нуклеофильного агента. В кетонах две алкильные группы создают стерические препятствия для образования тетраэдрического продукта присоединения. Это, однако, не решающая причина различия в реакционной способности альдегидов и кетонов. Другая и более важная причина состоит в более высокой термодинамической стабильности кетонов по сравнению с альдегидами. В таблице приведены данные по теплотам образования некоторых изомерных альдегидов и кетонов.

Теплоты образования некоторых альдегидов и кетонов

Альдегид	ΔH_f^0 ккал/моль при 25 °C в газовой фазе	Кетон	ΔH_f^0 ккал/моль при 25 °C в газовой фазе
HCHO	-26,0		
CH ₃ CHO	-39,7		
CH ₃ CH ₂ CHO	-45,5	CH ₃ COCH ₃	-51,9
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CHO	-48,8	CH ₃ COCH ₂ CH ₃	-57,0
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CHO	-54,5	CH ₃ CH ₂ COCH ₂ CH ₃	-61,8
		CH ₃ COCH ₂ CH ₂ CH ₃	-61,8

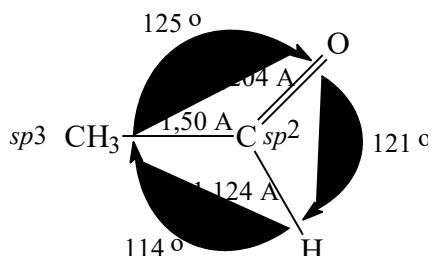
Из данных, приведенных в таблице, следует, что кетоны на 7-8 ккал/моль стабильнее, чем изомерные им альдегиды.

Есть два альтернативных объяснения различной термодинамической стабильности альдегидов и изомерных им кетонов. Одно из них основывается на электронных эффектах алкильных групп при карбонильном атоме углерода как положительном конце диполя карбонильной группы. Гиперконъюгация σ -связи C-H- π -углеродного атома и частично пустой p -орбитали карбонильного углерода приводит к делокализации заряда и, следовательно, к повышению термодинамической стабильности. В альдегидах гиперконъюгация C-H связи с p -орбиталью карбонильного углерода возможна только со стороны C-H связи одного π -углеродного атома. В кетонах гиперконъюгация возможна со стороны двух C-H

связей двух алкильных групп, расположенных слева и справа от карбонильного углерода. Это способствует более высокой термодинамической стабильности кетонов по сравнению с альдегидами. (+I)-Эффект алкильной группы при карбонильном атоме углерода также приводит к делокализации положительного заряда по цепи углеродных связей. Этот эффект должен быть более значителен в кетонах, где алкильные группы расположены по обе стороны карбонильной группы. Таким образом, совместное действие гиперконъюгации и индуктивного эффекта обуславливает более высокую стабильность кетонов по сравнению с изомерными им альдегидами.

Различие в термодинамической стабильности альдегидов и кетонов имеет и другое объяснение, никак не связанное с действием электронных эффектов. Как известно, дизамещенные алкены $RCH=CHR$ термодинамически более стабильны, чем алкены типа $RCH=CH^2$ с одним алкильным заместителем при двойной связи. Это связано с более высокой прочностью более короткой π -связи $C_{sp^2}-C_{sp^3}$ по сравнению с π -связью $C_{sp^3}-C_{sp^3}$. Одинарная σ -связь $C_{sp^2}-C_{sp^3}$ короче связи $C_{sp^3}-C_{sp^3}$ и следовательно, термодинамически более прочная.

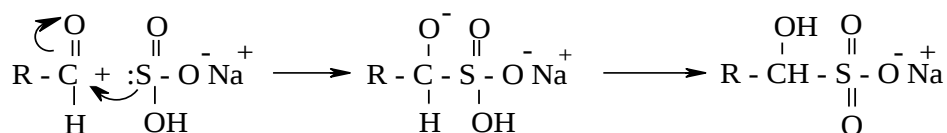
Эти соображения могут быть использованы для объяснения различий в стабильности карбонильных соединений. В кетонах имеются две короткие одинарные $C_{sp^2}-C_{sp^3}$ связи, тогда как в альдегидах есть только одна такая связь. Это обстоятельство, по-видимому, играет решающую роль в различии стабильности альдегидов и кетонов. Действительно, $C_{sp^2}-C_{sp^3}$ связь в уксусном альдегиде ($1,50 \text{ \AA}$) на целых $0,04 \text{ \AA}$ короче $C_{sp^3}-C_{sp^3}$ связи в этане. Столь большое различие совершенно определенно указывает на более высокую энергию одинарной $C_{sp^2}-C_{sp^3}$ связи:



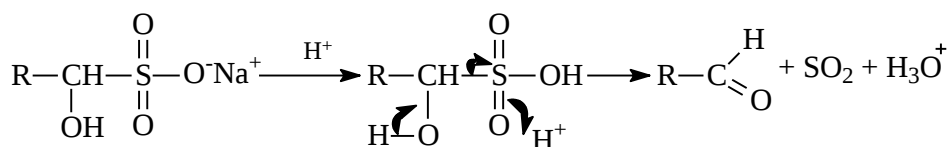
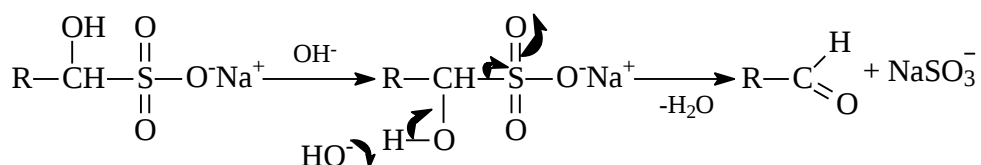
4.1. Реакции присоединения

Присоединение гидросульфита натрия

В водном растворе по реакции едкого натра с сернистым ангидридом может быть приготовлен гидросульфит натрия, который легко взаимодействует с карбонильными соединениями с образованием кристаллических осадков α -гидроксиалкилсульфонатов:

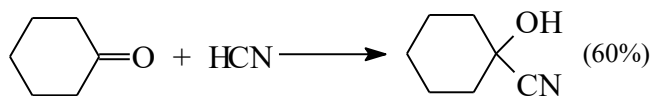
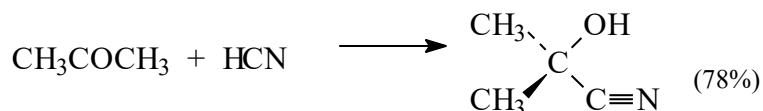
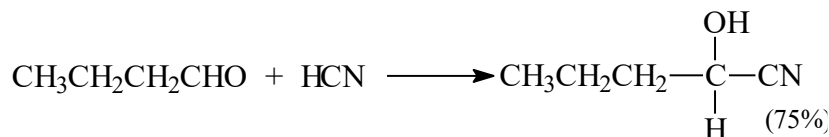
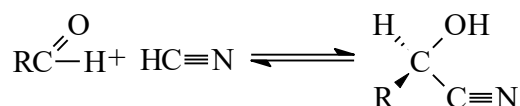


Бисульфитные производные в щелочной и кислых средах довольно легко разлагаются на исходные вещества по следующим схемам:



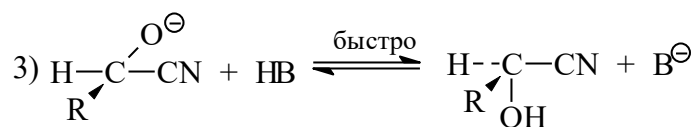
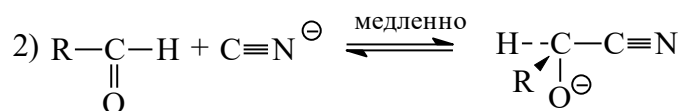
Присоединение синильной кислоты

Альдегиды и пространственно незатрудненные кетоны присоединяют цианистый водород с образованием циангидринов:



Механизм этой реакции был установлен Лепуортом в 1904 г. Фактически это была первая органическая реакция, для которой был детально изучен механизм превращения. Лепуорт обнаружил, что реакция обратима, а скорость ее прямо пропорциональна концентрации карбонильного соединения, цианистого водорода и основания. Цианистоводородная (синильная) кислота является слабой кислотой с pK_a 9,2. Образующийся при ее депротонировании цианид-ион присоединяется к карбонильному углероду с образованием анионного интермедиата, протонирование которого приводит к циангидрину:

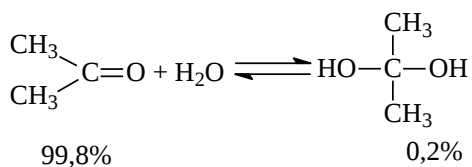
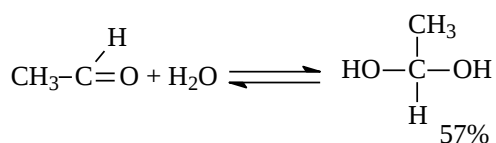
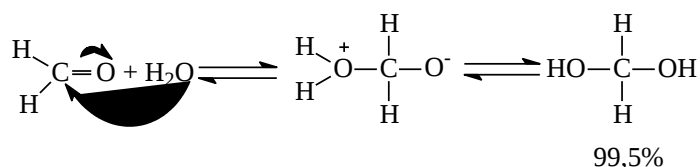




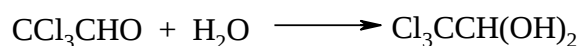
Зависимость скорости реакции от концентрации трех компонентов - альдегида, синильной кислоты и основания - указывает на то, что медленной, определяющей скорость всей реакции стадией является присоединение цианид-иона к карбонильной группе. В лабораторных условиях HCN получается при добавлении одного эквивалента минеральной кислоты к смеси карбонильного соединения и избытка цианида калия или натрия или при действии жидкого цианистого водорода (т.кип. = 26 °C).

Гидратация

Многие карбонильные соединения образуют в растворах гидраты. Гидратация кетонов идет в присутствии следов кислоты или основания. Необходимость кислотно-основного катализа в случае гидратации ацетона и отсутствие подобного требования при гидратации альдегидов объясняется тем, что в кетонах положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы меньше, и поэтому нужна начальная атака OH⁻ (или атака атома кислорода ионами H⁺), тогда как в случае альдегидов более положительный атом углерода может атаковаться молекулами воды.

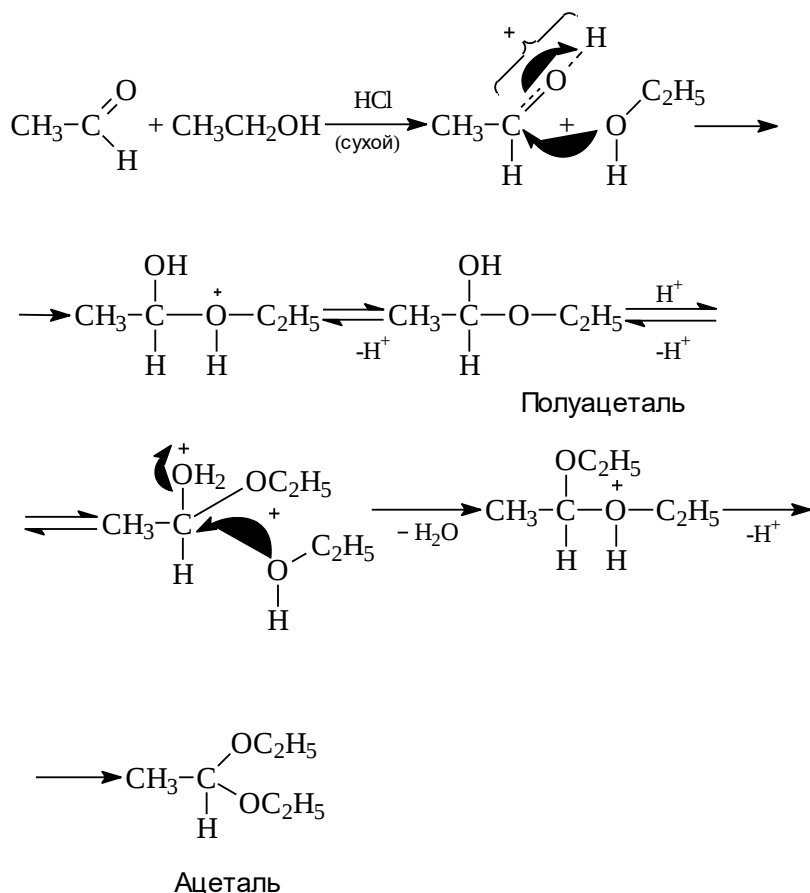


Наличие электроноакцепторных заместителей в алкильных группах облегчает гидратацию и стабилизирует образовавшиеся гидраты. Так, например, хлораль образует кристаллический гидрат, который может быть выделен. Возникающий гидрат, вероятно, стабилизируется за счет образования водородных связей между гидроксильными группами и электроотрицательными атомами хлора, связанными с соседним углеродным атомом.

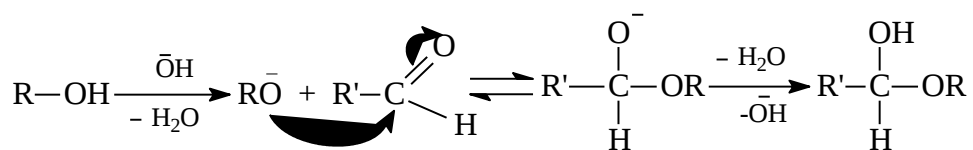


Присоединение спиртов

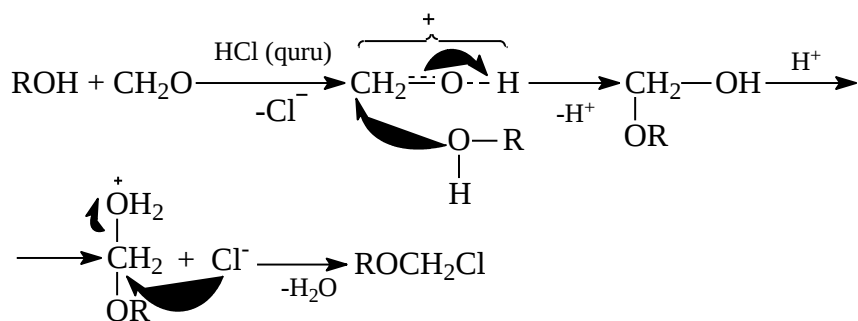
При действии на альдегиды и кетоны спиртов образуются полуацетали и полукетали. В присутствии каталитических количеств минеральной кислоты из альдегидов и спиртов получают ацетали:



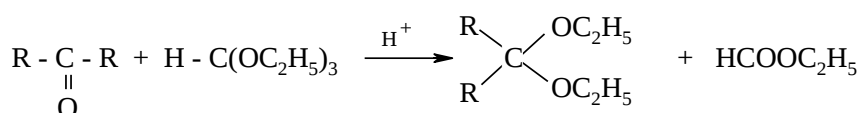
Полуацетали могут быть получены также в присутствии оснований:



При проведении реакции с формальдегидом образуется хлорметиловый эфир:

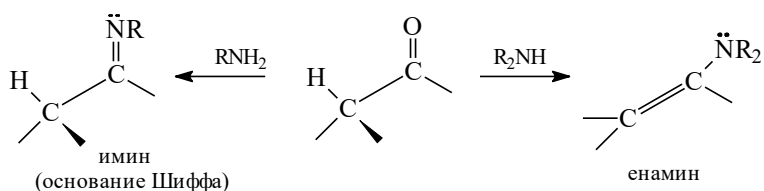


При непосредственном взаимодействии кетонов со спиртами кетали образуются с незначительным выходом. Более высокого выхода кеталей удастся достичь при взаимодействии кетонов с триэтилортоформиатом в присутствии каталитических количеств минеральных кислот:

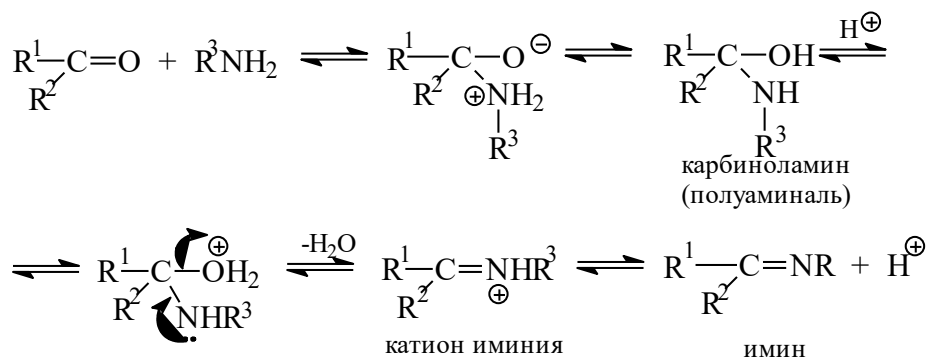


Присоединение производных аммиака

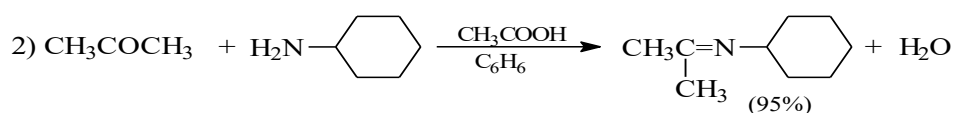
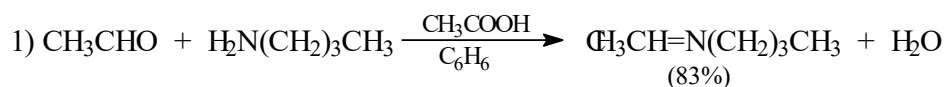
Классическим примером нуклеофильного присоединения по карбонильной группе являются реакции альдегидов и кетонов с первичными и вторичными аминами. Конечными продуктами реакции в случае первичных аминов являются имины (основания Шиффа), а для вторичных аминов - енамины (енамин - ненасыщенный амин). Если исходить только из строения продуктов, это совершенно разные реакции, поскольку в иминах двойная связь связывает азот и углерод, а в енаминах два атома углерода:



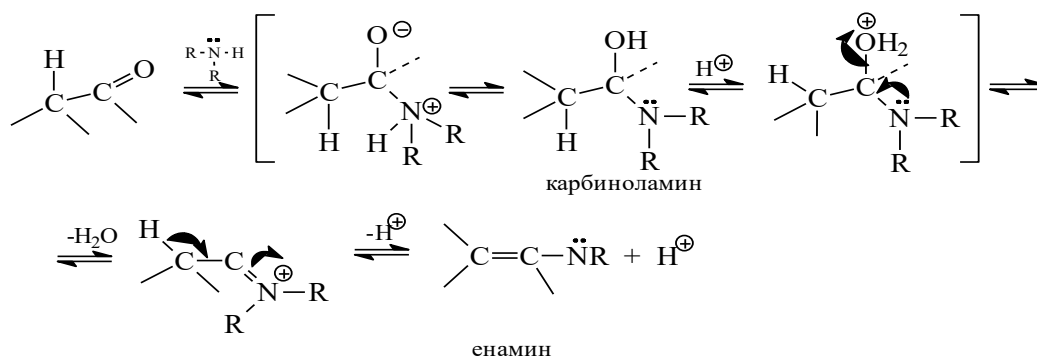
На самом деле обе реакции по существу совершенно аналогичны, так как механизм процесса в обоих случаях один и тот же. Имины и енамины образуются в результате обратимого кислотно-катализируемого процесса нуклеофильного присоединения по карбонильной группе. В первой стадии реакции присоединения первичного амина образуется дипольный тетраэдрический интермедиат, который стабилизируется в результате переноса протона от азота к кислороду с образованием нейтрального полуаминала (карбиноламина). Карбиноламин далее протонируется по атому кислорода. Отщепление воды от протонированной формы приводит к иминиевому катиону, который стабилизируется в результате отщепления протона в конечный продукт - альдимин или кетимин:



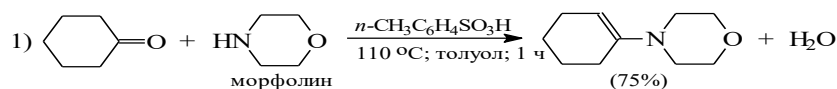
В качестве примеров приведем получение иминов уксусного альдегида и ацетона соответственно с бутиламином и циклогексиламином:

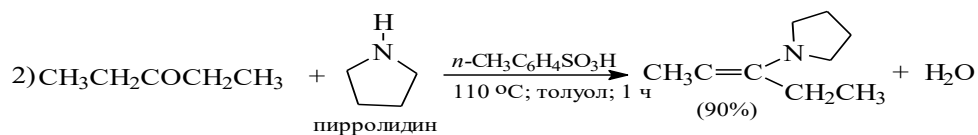


Енамины получают подобным же образом из вторичных аминов. Единственное различие заключается в том, что иминиевая соль в этом случае не может стабилизироваться отщеплением протона от атома азота. Вместо этого протон отщепляется от соседнего атома углерода с образованием нейтрального соединения - енамина:

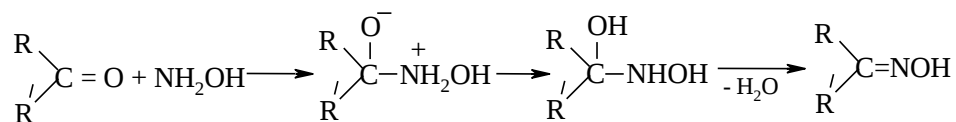


Енамины получают из альдегидов или кетонов и вторичных аминов с удовлетворительными выходами только при азеотропной отгонке воды с бензолом или толуолом, что позволяет сместить равновесие в желаемую сторону. В качестве вторичных аминов всегда используют пяти- и шестичленные амины - пирролидин, пиперидин или морфолин:

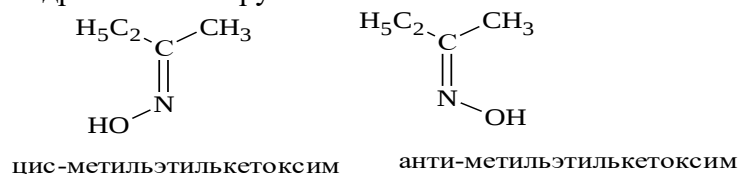




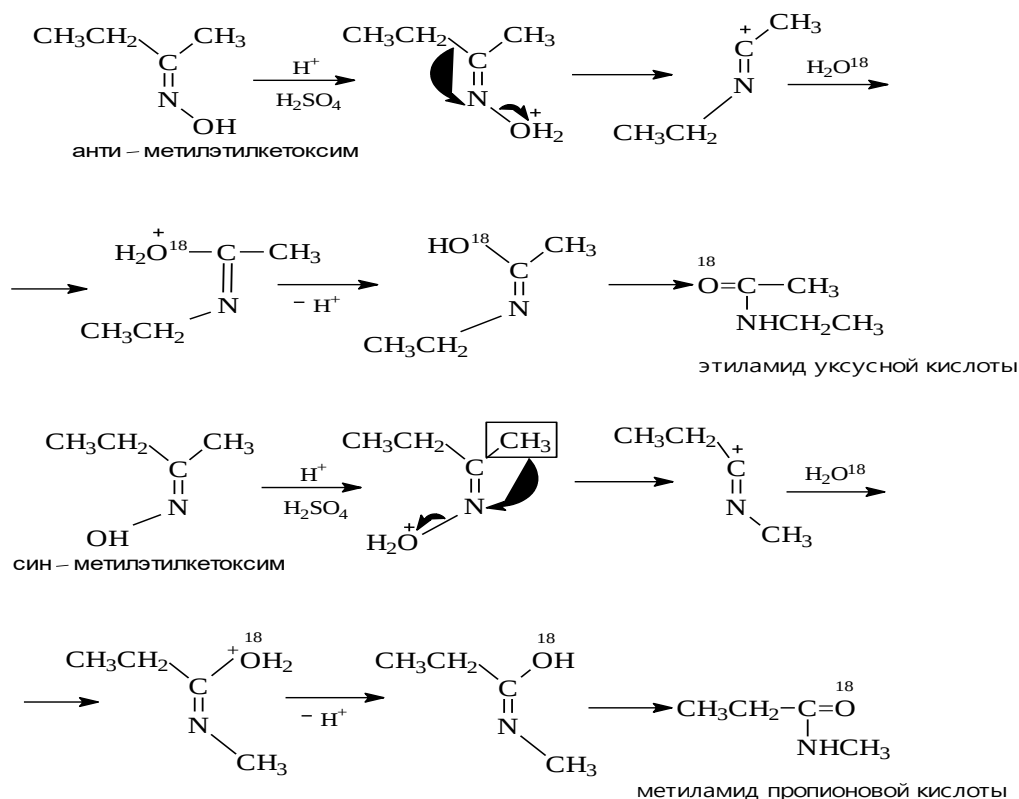
С гидроксиламином реагируют и альдегиды, и кетоны. При этом образуются оксими – альдоксими и кетоксими:



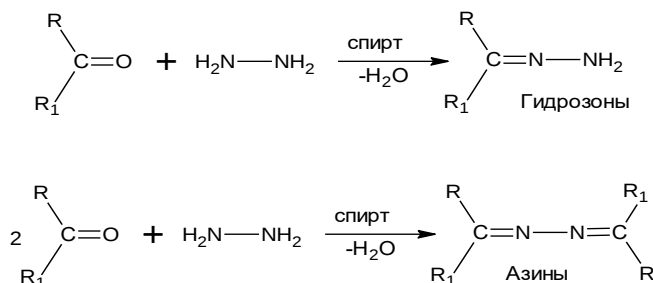
В силу того, что в оксимах атомы углерода и азота соединены двойной связью, то возможна геометрическая изомерия. Причем в этом случае изомеры обозначаются «син» и «анти». *син*-Формой принято считать изомер, содержащий старший радикал в *цис*-положении по отношению к гидроксильной группе. *анти*-Формой принято считать изомер, содержащий старший радикал в *транс*-положении по отношению к гидроксильной группе.



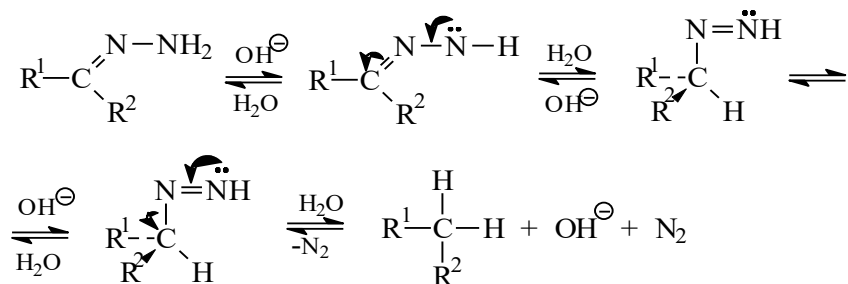
В присутствии минеральных кислот оксими претерпевают перегруппировку, которая носит имя **Бекмана**. Механизм бекмановской перегруппировки:



С гидразином в зависимости от соотношения реагентов реакция протекает по-разному: с одной молекулой оксосоединения образуются гидразоны, с двумя молекулами – азины (альдазины или кетазины):

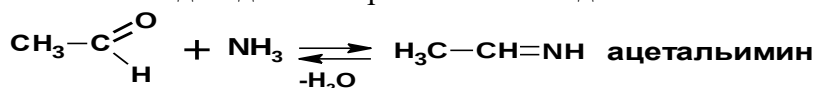


Замещенные гидразоны жидких альдегидов и кетонов обычно представляют собой твердые вещества, которые легко идентифицировать по их температурам плавления. Гидразоны и замещенные гидразоны при нагревании с твердой щелочью превращаются в соответствующие углеводороды (реакция Кижнера-Вольфа). В реакции Кижнера-Вольфа первоначально образуется анион гидразона, который при протонировании превращается в азосоединение. Анион гидразона представляет собой азотистый аналог аллил-аниона и енолят-иона (см. гл.17, ч.3) и проявляет поэтому свойства типичного амбидентного аниона, который при протонировании водой образует азосоединение. Азосоединение далее подвергается депротонированию под действием гидроксид-иона с последующим одновременным отщеплением молекулы азота и протонированием по атому углерода:

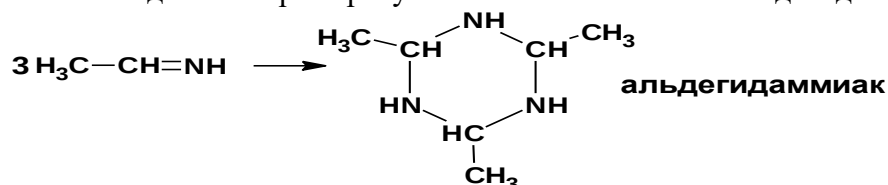


С замещенными гидразинами образование азинов невозможно, так как в реакцию вступают только эквимолекулярные количества реагентов. С фенилгидразином получают фенилгидразоны, с семикарбазидом – семикарбазоны.

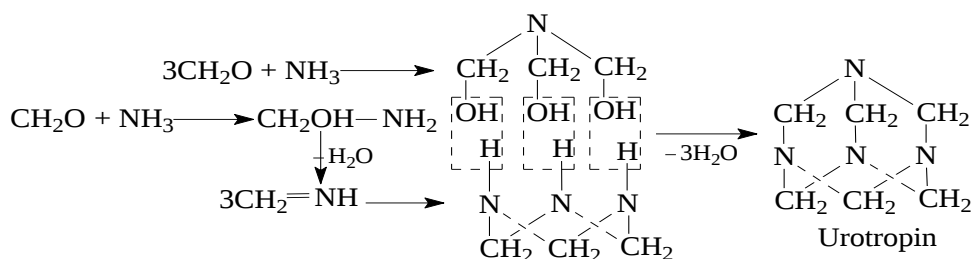
Сам аммиак реагирует по схеме нуклеофильного «присоединения-отщепления» только с альдегидами с образованием альдиминов:



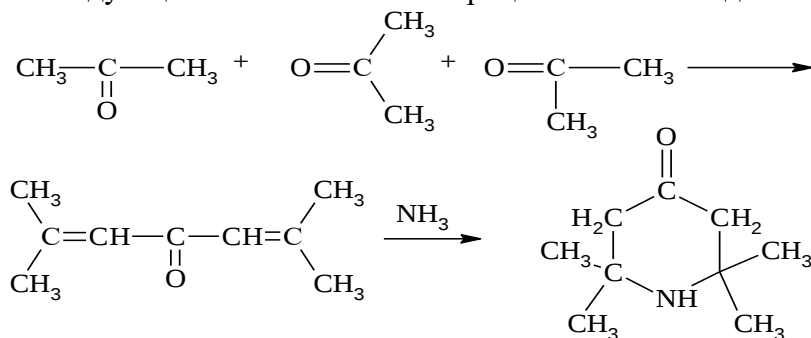
Альдимины тримеризуются в так называемые альдегидаммиаки:



Совершенно своеобразна реакция формальдегида с аммиаком, приводящая к образованию уротропина – гексаметилентетрамина:

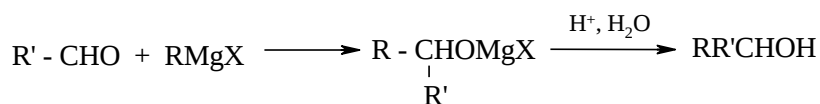


Кетоны также реагируют с аммиаком, но реакция осложняется протекающей в первую очередь конденсацией. В случае ацетона сначала образуется неопредельный кетон – форон (из 3 молекул ацетона), к которому и присоединяется аммиак с последующим замыканием в гетероциклическое соединение – триацетонимин.

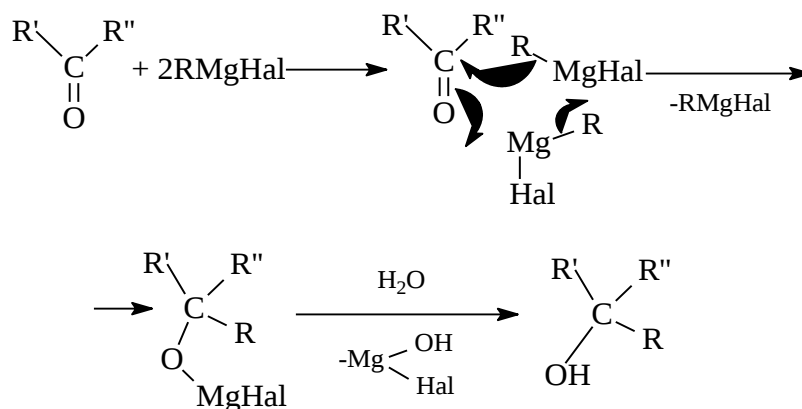


Синтез спиртов из карбонильных соединений с помощью реактива Гриньяра

Металлоорганические соединения, в основном магний- (реактив Гриньяра) при взаимодействии с альдегидами и кетонами позволяют легко получать первичные, вторичные, третичные спирты с удлинением углеродной цепи. Этот метод является одним из надежных лабораторных способов получения спиртов.

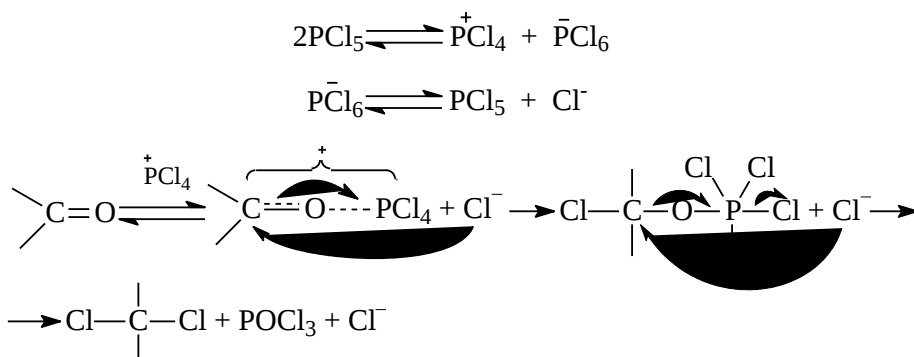


Вероятный механизм реакции следующий:



Замена карбонильного кислорода на атомы галогена

При действии на альдегиды и кетоны галогенидами фосфора (V) образуются геминальные дигалогенопроизводные. Реакция начинается с превращения PCl_5 :

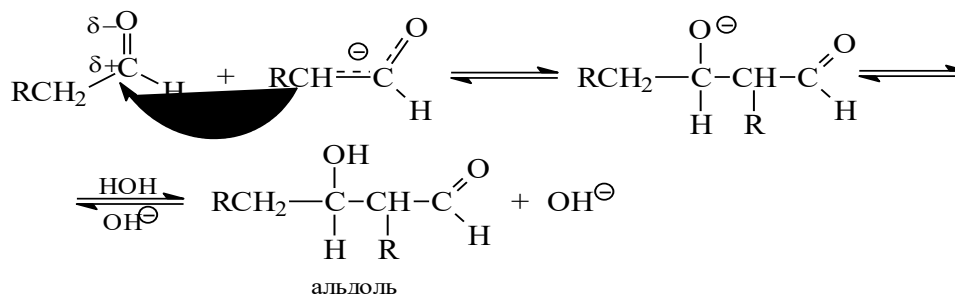


Однако, эта реакция протекает не всегда достаточно гладко и ее сравнительно редко применяют для препаративных целей.

4.2. Реакции конденсации

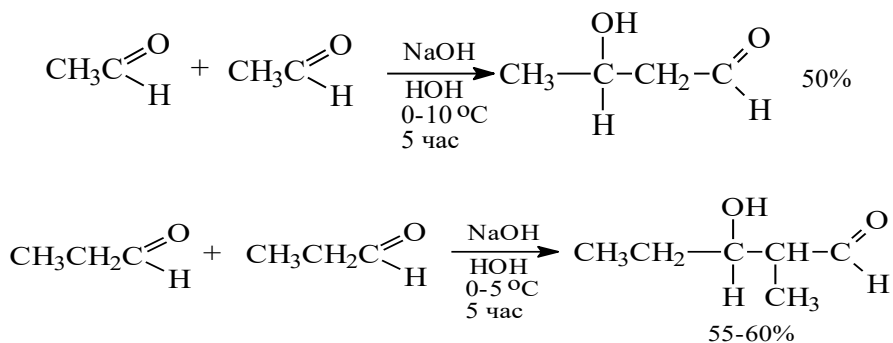
Альдольно-кетоновая конденсация

Енолят-ионы подобно другим карбанионам ($\text{RC}\equiv\text{C}^-$; CN^-) способны обратимо присоединяться к карбонильной группе альдегидов и кетонов. Эта реакция является общей для всех альдегидов, имеющих по крайней мере один атом водорода при α -углеродном атоме.

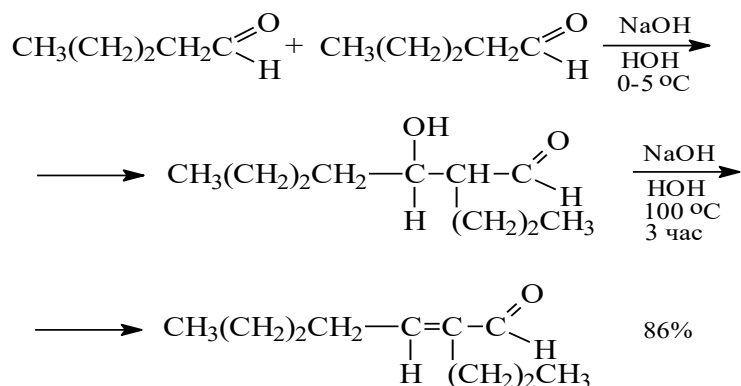


Продукт присоединения енолят-иона к альдегиду представляет собой β -гидроксиальдегид (3-гидроксиальдегид), получивший тривиальное название альдоль (аль-альдегид, ол-спирт). Поэтому сама реакция получила название *альдольной конденсации* или *альдольного присоединения*. В классических условиях енолят-ион,

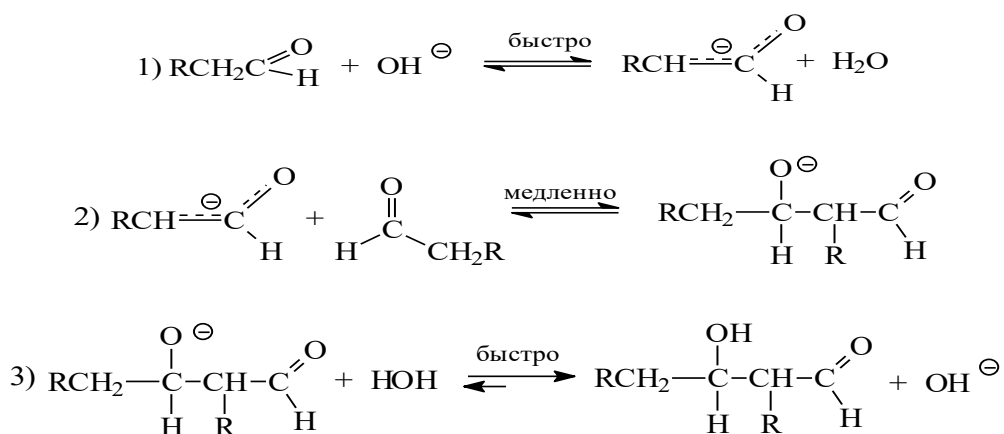
принимаящий участие в альдольной конденсации, генерируется из карбонильного соединения при отщеплении протона с помощью гидроксид-иона в водной или водно-спиртовой среде при 0-5 °С. Так, например, пропаналь при обработке водным раствором гидроксида натрия при 0-5 °С в течение 5 часов образует 3-гидрокси-2-метилпентаналь с 55-60% выходом, а уксусный альдегид дает альдол с 50%-ным выходом.



В более жестких условиях альдоли подвергаются дегидратации с образованием $\square\square\square$ -ненасыщенных альдегидов, что делает весь процесс в целом необратимым.

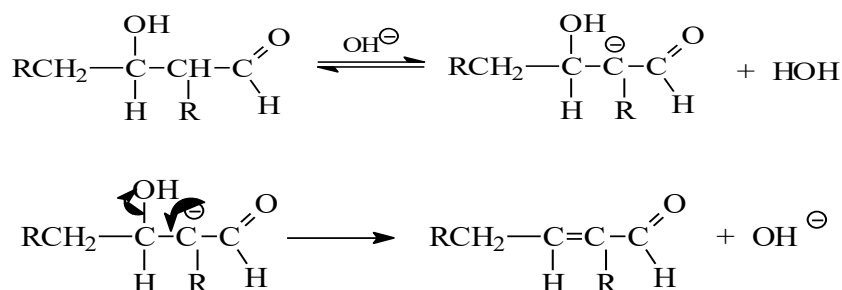


Механизм альдольной конденсации, катализируемой основанием, включает три стадии:

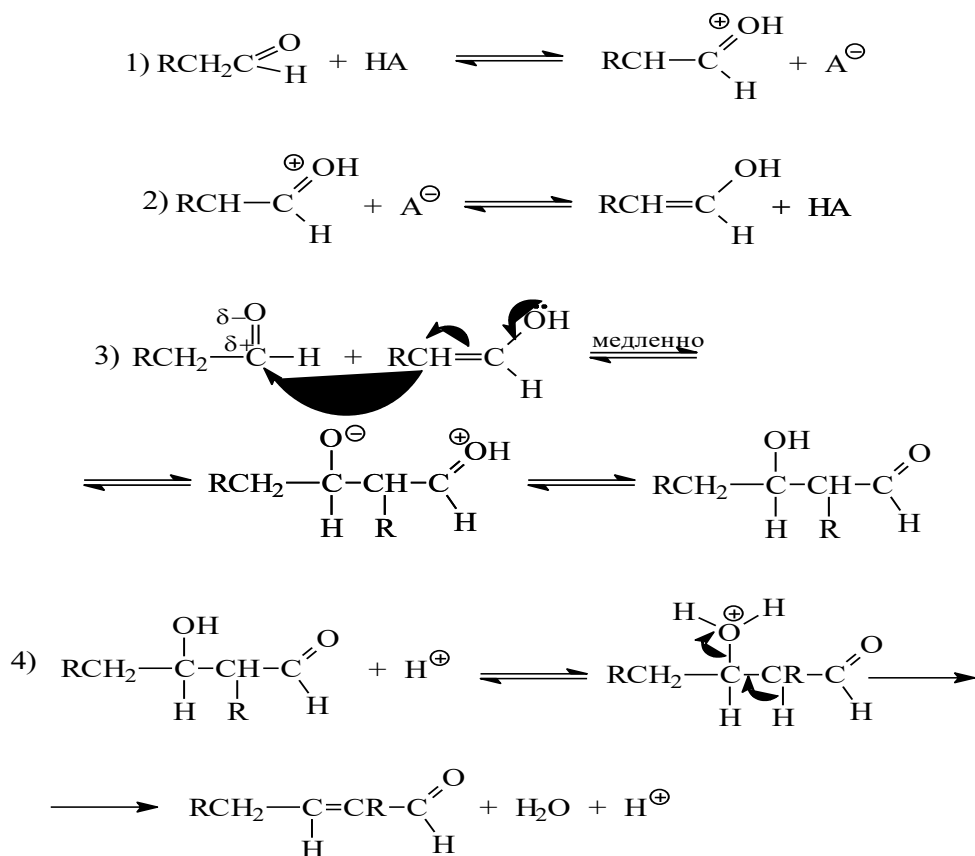


В первой стадии образуется енолят-ион. Равновесная концентрация енолят-иона очень мала и редко превышает 1-3%, поскольку pK_a альдегида примерно равно 17-18, а pK_a воды равно 15,7. Присоединение енолят-иона к карбонильной группе

неионизированной молекулы альдегида во второй стадии определяет скорость всего процесса. Дегидратация альдоля в α,β -ненасыщенный альдегид также катализируется основанием и протекает с промежуточным образованием енолят-иона альдоля:

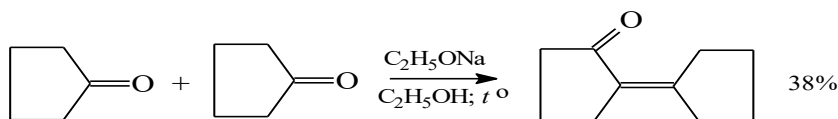


Альдольная конденсация катализируется не только основанием, но также и кислотами. В кислой среде, как и следовало ожидать, определяющей скоростью стадий процесса является присоединение енола к карбонильной группе:

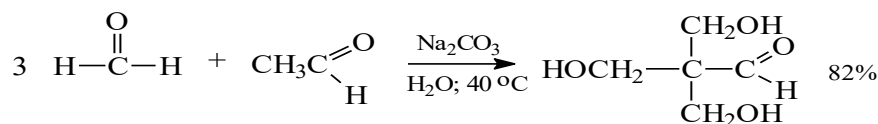
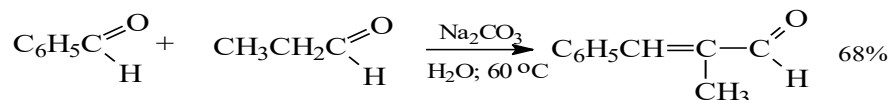


В кислой среде практически невозможно остановить реакцию на стадии образования альдоля и конечным продуктом оказывается α,β -ненасыщенный альдегид - продукт его дегидратации.

Для кетонов константа равновесия образования альдоля гораздо ниже, чем для альдегидов. Для смещения равновесия в сторону альдоля разработана специальная экспериментальная техника, которая оказалась эффективной для простейших низкокипящих кетонов - ацетона, пентанона-3 и некоторых других кетонов.

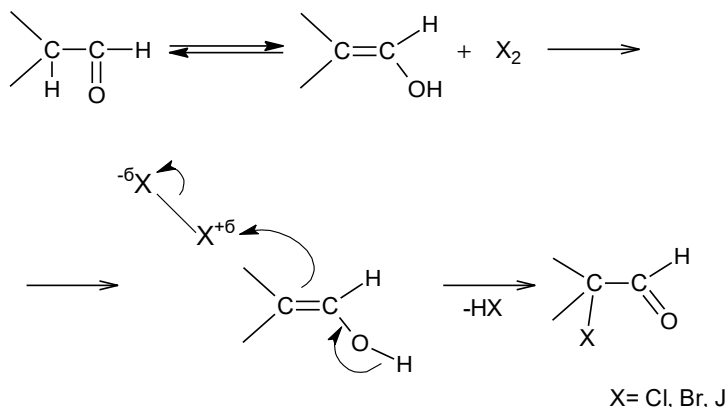


В классических условиях альдольной конденсации в водном растворе гидроксида натрия из смеси двух алифатических альдегидов в общем случае получаются все четыре возможных альдоля. Для того, чтобы перекрестная альдольная конденсация была препаративно полезна, реакция должна быть строго селективной. Это возможно тогда, когда один компонент выполняет роль только нуклеофильного агента, а другой только карбонильного акцептора. Некоторые следствия из этого ограничения очевидны. Ароматические и гетероциклические альдегиды, так же как и формальдегид, выполняют роль карбонильной компоненты в перекрестной альдольной конденсации, поскольку они не содержат водорода при α -углеродном атоме.

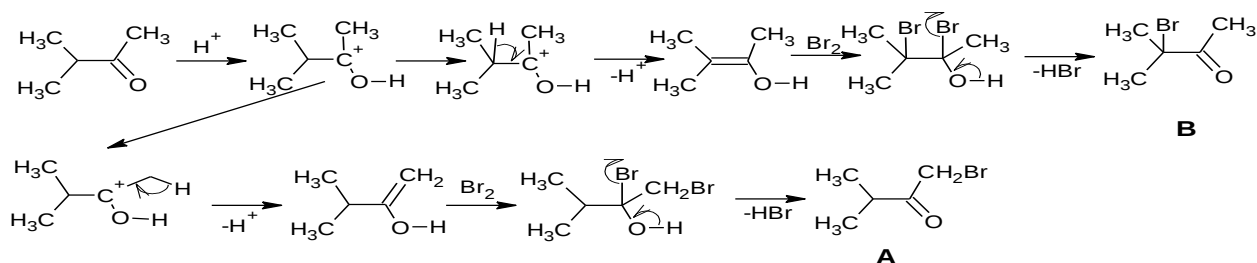


Галогенирование карбонильных соединений

Подвижность α -водорода сказывается и при галоидировании карбонильных соединений. При действии свободного галогена альдегиды и кетоны легко хлорируются, бромруются и даже иодируются в α -положение (реакция идет через енольную форму):

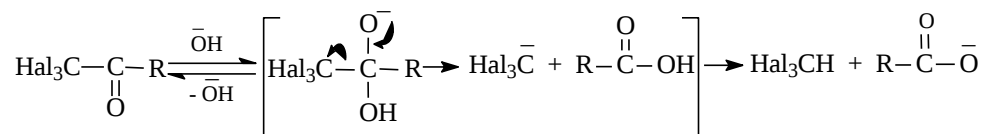


Реакция катализируется как кислотами (ионом водорода), так и, особенно, основаниями. Ниже приводится механизм бромирования кетонов в кислой среде на примере метилизопропилкетона:



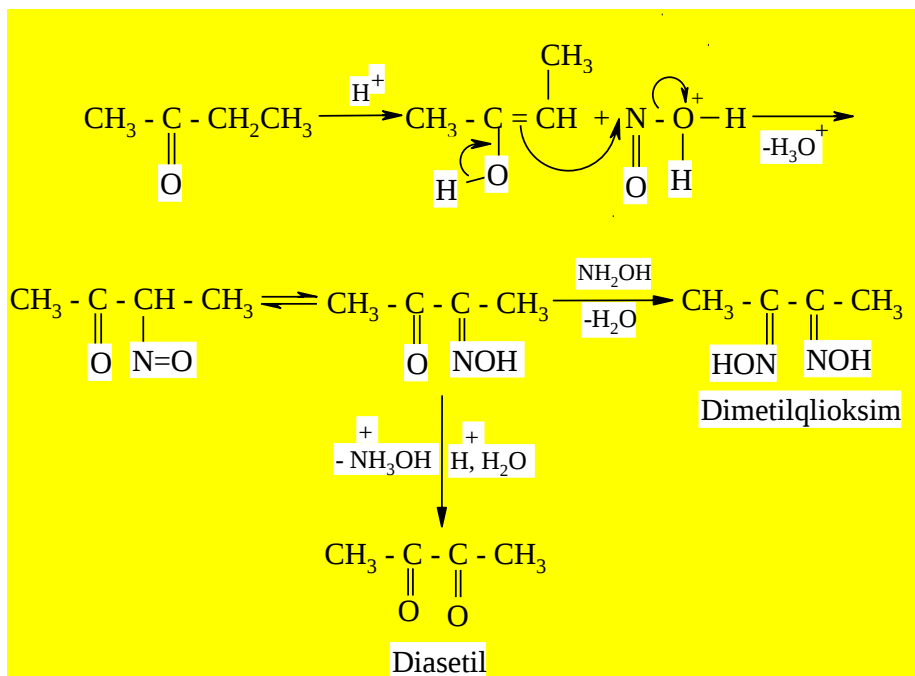
Бромирование на первой стадии идет преимущественно по третичному атому углерода, т.к. промежуточно образующийся енол более устойчив. Следовательно, изомер В образуется в большем количестве.

В случае галогенирования в щелочной среде выделить продукты первой фазы галогенирования не удастся, так как реакция идет сразу до третьей фазы (т.е. до образования $R-C(O)-CHX_3$, где $R=H$ или алкил). Оксосоединения этого типа в щелочи неустойчивы и тотчас претерпевают галоформное расщепление.



Действие на кетоны азотистой кислоты

Нитрозогруппа азотистой кислоты замещает подвижный α -водородный атом кетона, в результате чего второй α -водородный атом оказывается под влиянием не только карбонила, но и еще более электроноакцепторной нитрозогруппы. Под этим воздействием он покидает свое место при углероде и перемещается, но не к карбонильному кислороду, а к более нуклеофильному (точнее, протофильному) кислороду нитрозогруппы. Образуется оксимная группировка. Оксимы гидролизуются в кислой среде. Гидролиз показывает, что вещество, образовавшееся при взаимодействии кетона с азотистой кислотой, представляет собой монооксим дикетона. Если на этот дикетон или на его монооксим подействовать гидросиламином, то получается диметилглиоксим – известный реактив Чугаева на катион никеля.

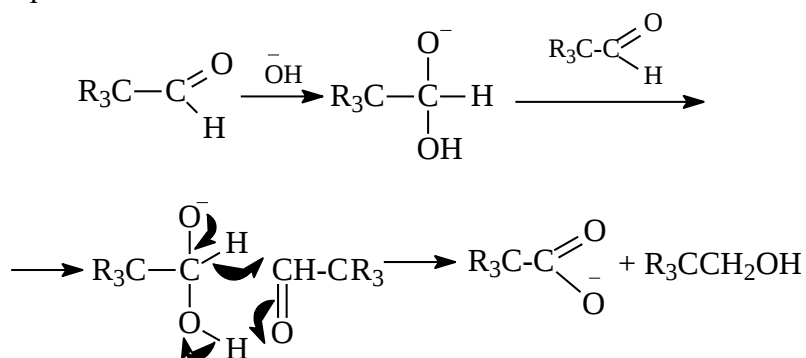


Реакция Канниццаро

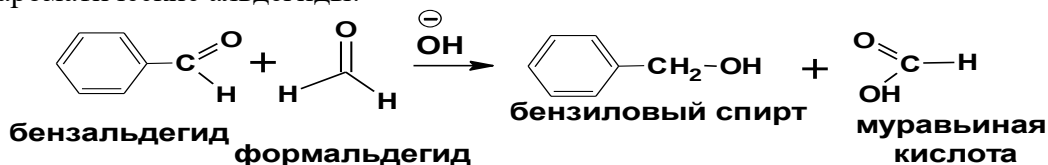
Если α-углеродный атом замещен полностью, то в концентрированной щелочи протекает реакция **Канниццаро**, которая представляет собой реакцию диспропорционирования где одна молекула альдегида выступает в роли окислителя, а другая - в роли восстановителя.



Механизм реакции Канниццаро включает особую стадию – гидридный перенос:



Чаще всего проводят перекрестную реакцию Канниццаро, где в качестве восстановителя используется формальдегид (*почему?*), а в качестве окислителя – ароматические альдегиды:

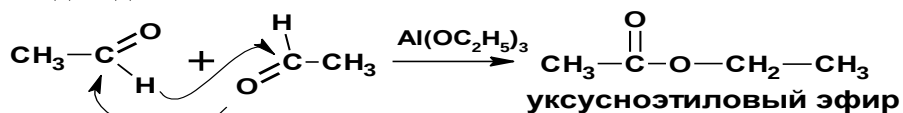


Перекрестная реакция Канниццаро с участием ароматических альдегидов и формальдегида является общим способом получения так называемых ароматических

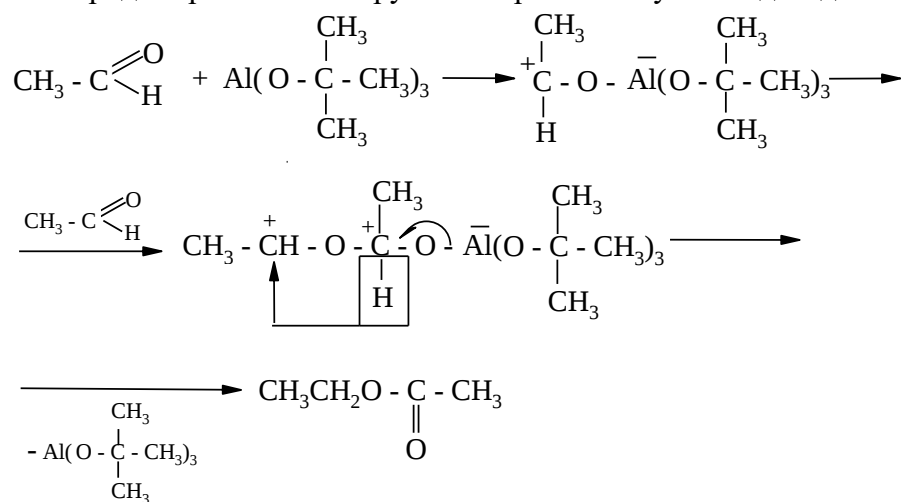
спиртов. Спиртов, в которых гидроксильная группа присоединена в бензильному радикалу. Примером таких спиртов является бензиловый спирт.

Реакция Тищенко

Другой реакцией, в которой происходит гидридный перенос является сложноэфирная конденсация или реакция Тищенко. Например, для двух молекул уксусного альдегида:



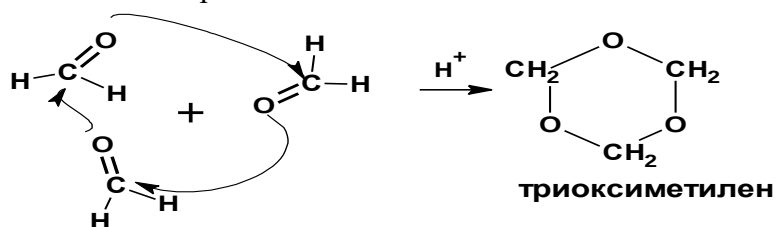
В реакции Тищенко используется в качестве катализатора кислота Льюиса, а механизм реакции предусматривает атаку углерода карбонильной группы атомом кислорода карбонильной группы второй молекулы альдегида.



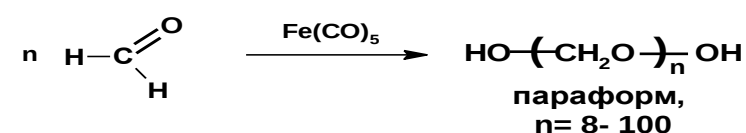
Реакции полимеризации альдегидов

Применение кислоты и атака углерода карбонильной группы атомом кислорода карбонильной группы второй молекулы альдегида характерны для реакций полимеризации альдегидов.

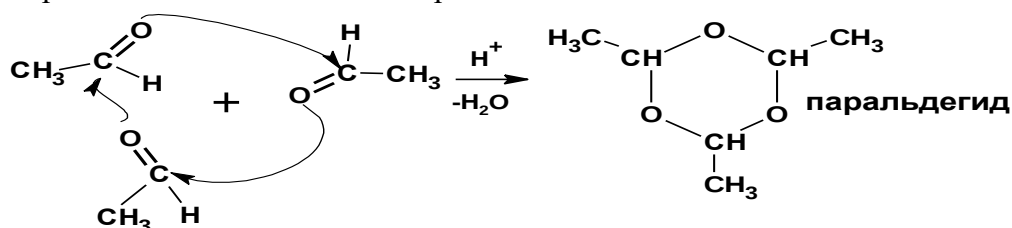
Например, формальдегид, будучи при нормальных условиях газом, под влиянием разбавленных кислот образует циклический кристаллический тример, называемый триоксиметиленом:



При пропускании газообразного формальдегида над карбонилем железа образуется высокомолекулярный полиформальдегид или параформ:



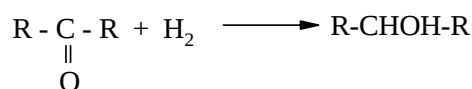
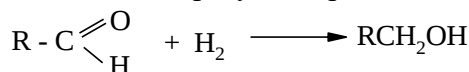
В условиях кислотного катализа уксусный альдегид тримеризуется с образованием циклического паральдегида:



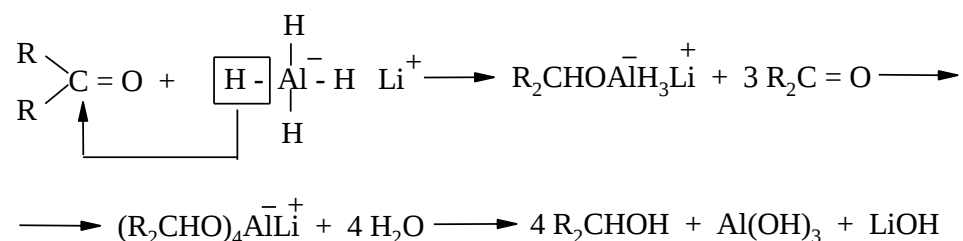
Механизм реакции предусматривает протонирование атома кислорода карбонильной группы одной молекулы альдегида и последующую атаку, образовавшегося карбокатиона, атомом кислорода другой молекулы альдегида.

Реакции восстановления

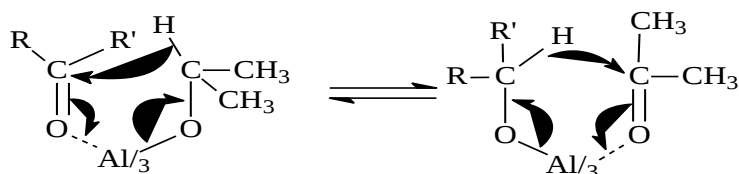
Восстановление карбонильных соединений происходит в присутствии катализаторов гидрирования (Ni, Co, Cu, Pt, Pd и др.), а также литийалюминий гидридом. При этом альдегиды образуют первичные спирты, а кетоны – вторичные.



В большинстве современных методов восстановления карбонильной группы используют реагенты, способные к переносу гидрид-ионов от атомов III группы периодической системы. Многие реагенты этого типа обеспечивают значительную селективность и стереохимический контроль реакций. Наиболее известным реагентом является алюмогидрид лития. Предполагается, что все комплексные гидриды элементов III группы периодической системы осуществляют восстановление по очень сходному механизму. Он включает перенос гидрид-иона, сопровождающийся координацией с атомом металлоида.

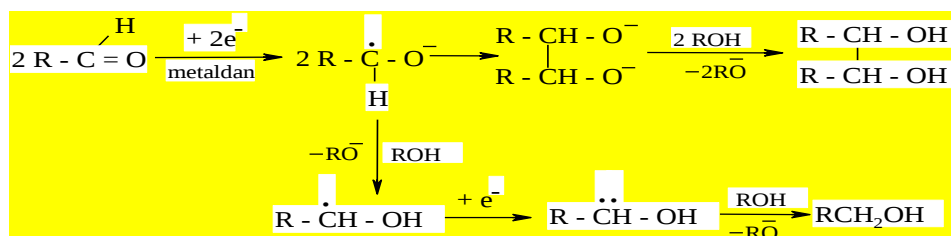


Восстановить кетоны во вторичные спирты можно также при помощи алголятов алюминия, которые катализуют перенос гидрид-иона от спиртов к кетонам. Реакция может быть доведена до конца, если один из кетонов удаляется из реакционной смеси, например за счет отгонки. Эта реакция, обычно проводимая с изопропилатом алюминия, известна как реакция Меервейна-Понндорфа-Верлея. Предполагают, что она протекает через циклическое переходное состояние с атомом алюминия, координированным с карбонильной группой.

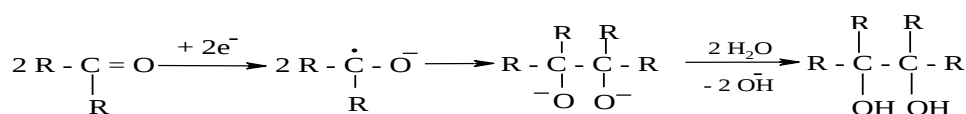


Гидрид присоединяется обычно с пространственно наименее затрудненной стороны.

Ряд полезных методов восстановления основан на применении металлов в качестве восстановителей. До появления гидридов металлов наиболее важным препаративным методом восстановления карбонильных соединений до спиртов было восстановление активными металлами, преимущественно натрием, с использованием в качестве растворителей спиртов, таких, как этанол и пропанол. В настоящее время этот метод, называемый восстановлением по Буво-Блану, используют редко. Механизм реакции включает перенос электронов от металла к карбонилу в две отдельные стадии:

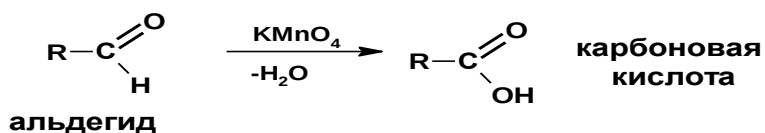


Восстановление кетонов может приводить к симметричным диолам, если образующиеся в результате одноэлектронного переноса интермедиаты быстрее взаимодействуют между собой, чем подвергаются дальнейшему восстановлению до алкоголей. Необходимым условием того, чтобы конденсация стала предпочтительным процессом, является пониженная скорость протонирования образующихся радикал-ионов, с тем чтобы они успевали взаимодействовать между собой до протонирования. По этой причине восстановительную димеризацию обычно проводят в углеводородных растворителях. Наиболее широко используемые металлы – магний, цинк и амальгама алюминия.



Окисление

Альдегиды легко окисляются до карбоновых кислот. Окисление можно проводить на холоду разбавленным раствором перманганата калия, хромовой кислотой, пероксидом водорода:

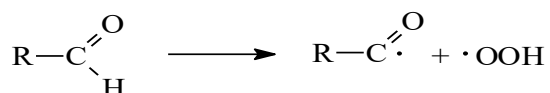


Альдегиды легко окисляются **реактивом Толленса**. Это раствор аммиаката серебра, при этом выделяется осадок металлического серебра в виде зеркального покрытия.

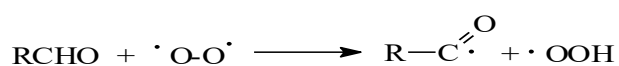
Альдегиды окисляются фелинговой жидкостью. Это водно-щелочной раствор, комплексной соли меди с винной кислотой. Получают смешением гидроксида меди с

натрийкалиевой соли винной кислоты. При нагревании альдегидов с фелинговой жидкостью медь (II) восстанавливается до меди (I), а альдегид окисляется до кислоты. При этом выделяется красный осадок закиси меди.

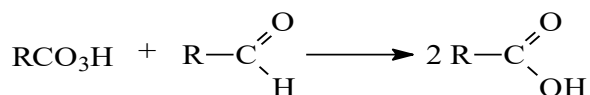
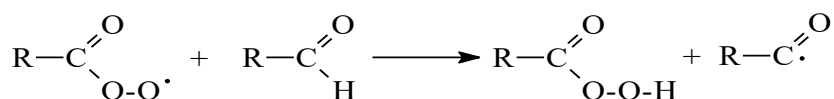
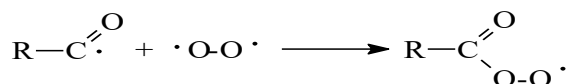
Альдегиды медленно окисляются в нейтральной среде на воздухе при комнатной температуре до карбоновых кислот. Эта реакция ускоряется при облучении или ионами Fe(II) и представляет собой типичный цепной радикальный процесс. Обычно цепь зарождается в результате образования ацильного радикала $[RC=O]$, за счет фотохимического диспропорционирования из триплетного возбужденного состояния:



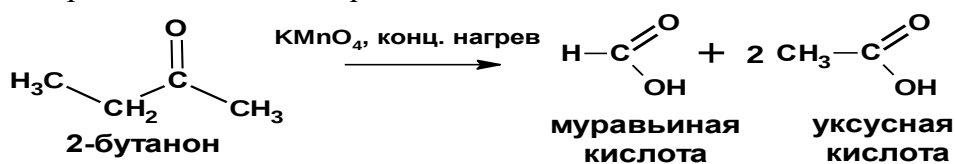
Ацильный радикал возникает и при отрыве атома водорода альдегидной группы с помощью инициатора - перекисного радикала или просто молекулярного кислорода:



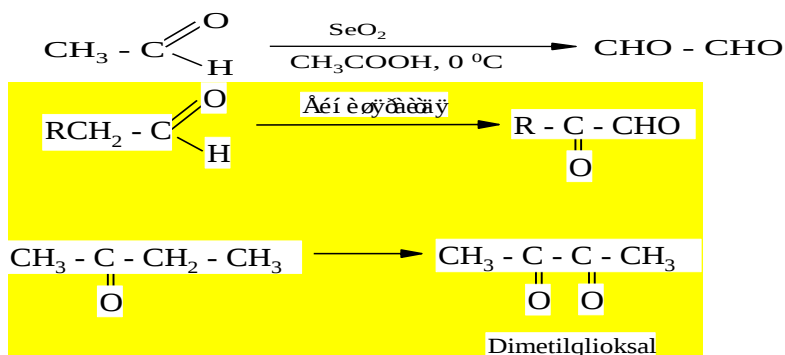
Ключевой стадией развития цепи является образование перкислоты RCO_3H , которая далее окисляет альдегид до карбоновой кислоты:



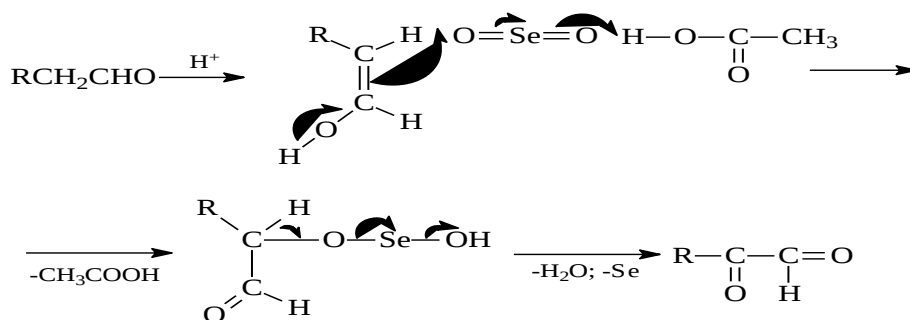
Окисление кетонов протекает в жестких условиях с разрывом углеродной цепи и образованием смеси карбоновых кислот:



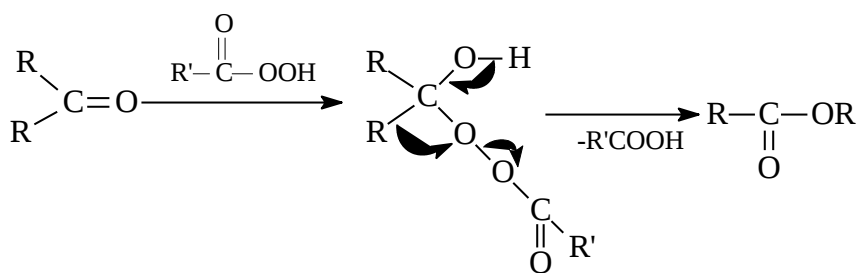
Для окисления кетонов и альдегидов до дикарбонильных соединений широко используется диоксид селена. Реакция часто дает желаемый продукт с высоким выходом, если с карбонильной группой связаны однотипные метиленовые группы. В несимметричных кетонах окисление обычно происходит по той метиленовой группе, которая легче енолизуется.



Считают, что механизм реакции включает образование селенистого эфира енола:

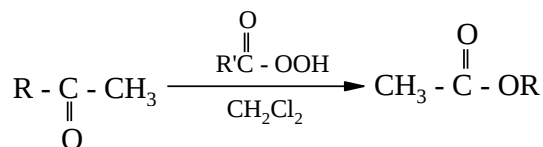


В присутствии кислотных катализаторов пероксиды окисляют карбонильные соединения путем формального внедрения атома кислорода в одну из углерод-углеродных связей при карбонильной группе. Внедрение достигается серией последовательных стадий, включая присоединение реагента к карбонильной группе и миграцию одного из заместителей к атому кислорода:

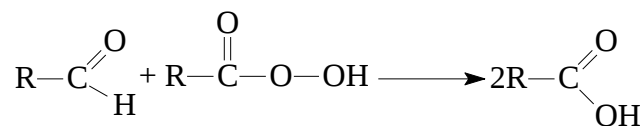


Происходящие синхронно гетеролиз связи O – O и миграция обычно оказываются стадией, определяющей скорость процесса. Реакция известна как окисление по Байеру – Виллигеру.

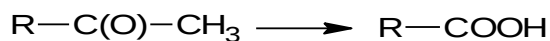
Показано, что метилкетоны однозначно образуют ацетаты за счет миграции большей группы:



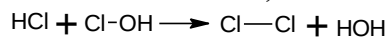
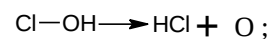
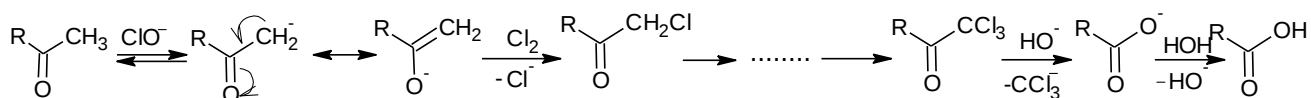
В аналогичных условиях альдегиды окисляются до карбоновых кислот:



При окислении метилкетонов с помощью гипохлорита натрия происходит нижеследующая реакция:



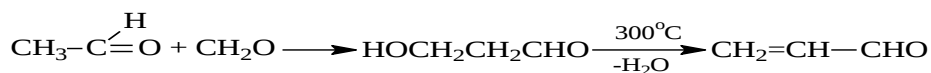
Предположительный механизм данной реакции выглядит следующим образом.



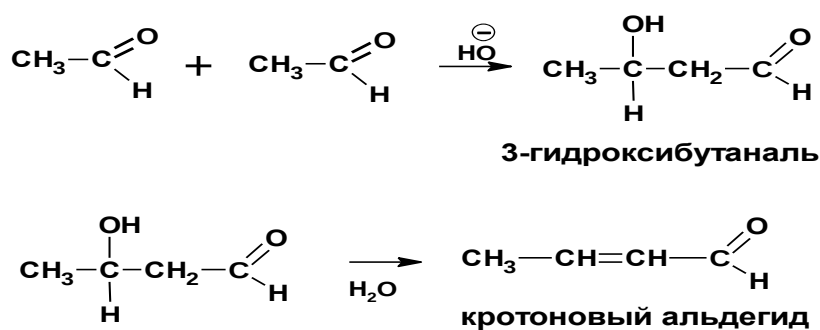
НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Ниже приводятся названия некоторых важных представителей непредельных оксосоединений.

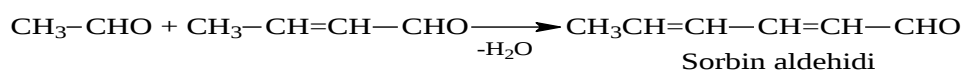
Непредельные альдегиды и кетоны	Названия	
	Тривиальные	Систематические
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array}$	Акролеин	Пропеналь
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array}$	Кротоновый альдегид	2-Бутеналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \diagup \quad \parallel \\ \text{CH}_3 \quad \text{O} \end{array}$	Мезитилоксид	4-Метил-3-пентен-2-он



Гомологи акролеина, например кротоновый альдегид, получают кротоновой конденсацией альдегидов (ацетальдегида)

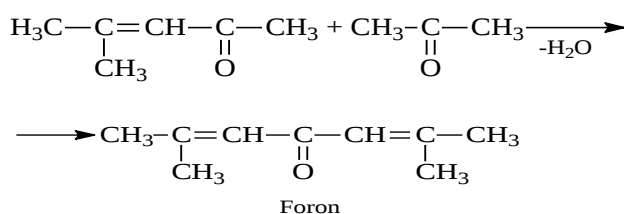
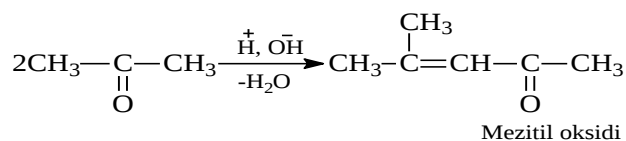


Благодаря передающей влияние сопряженной системе связей C=C-C=O кротоновый альдегид имеет активную метильную группу (протонируемые водороды) и в свою очередь конденсируется с альдегидами по кротоновому типу:



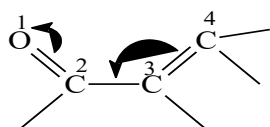
Подвижность водородов метильной группы сохраняет и сорбиновый альдегид.

При конденсации ацетона по аналогичной схеме образуется окись мезитила и форон. Реакция катализируется серной кислотой или кислотами Льюиса.

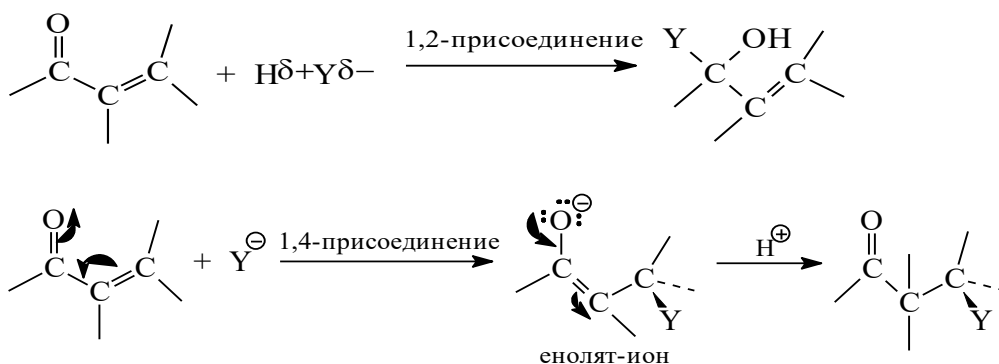


Свойства оксосоединений с сопряженными двойными связями.

Присоединение нуклеофильных агентов к α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям может протекать не только по карбонильной группе, но и в положение 1,4-сопряженной системы. Возможность 1,4-присоединения следует из рассмотрения формулы α,β -ненасыщенного соединения:

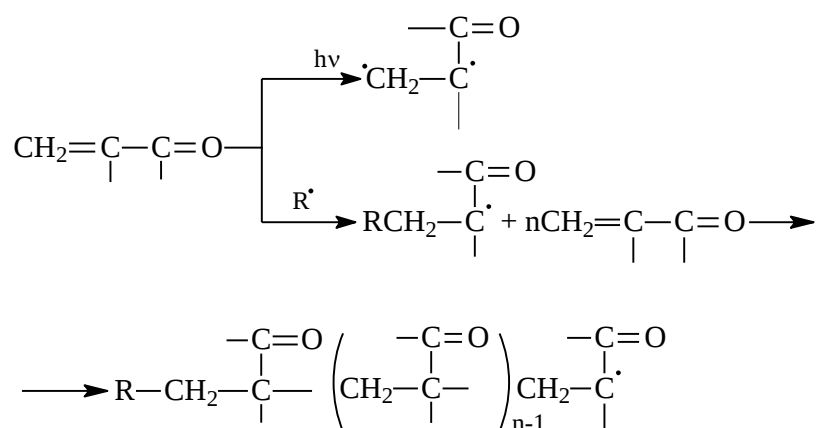
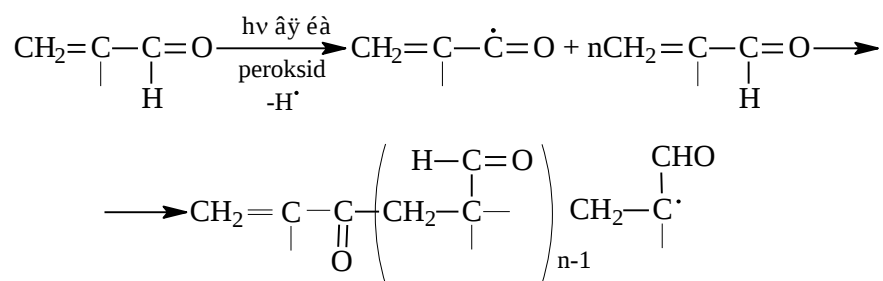


Формула отражает высокую степень разделения зарядов между концевыми атомами этой сопряженной системы, поэтому 1,4-присоединение носит название сопряженного присоединения. Для многих агентов 1,2- и 1,4-присоединение конкурируют между собой, хотя в некоторых случаях наблюдается региоселективное присоединение по карбонильной группе, или сопряженное присоединение. В общем виде 1,2- и 1,4-присоединение к α,β -енонам может быть выражено следующим образом:

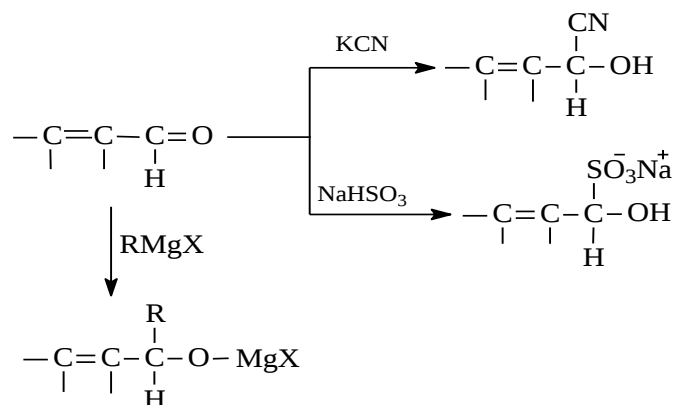


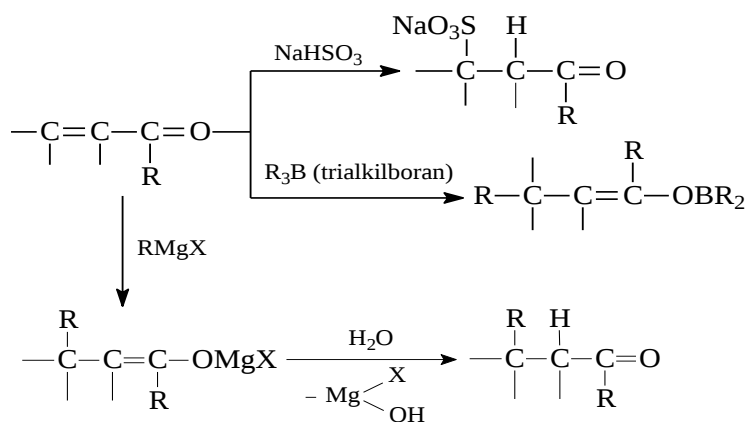
Сопряженное присоединение нуклеофильного агента в β -положение енона приводит к енолят-иону в качестве интермедиата, который после протонирования по α -углеродному атому образует насыщенный продукт присоединения. Конечный результат соответствует, таким образом, формальному присоединению по двойной углерод-углеродной связи без затрагивания карбонильной группы. В действительности же именно наличие карбонильной группы в α,β -ненасыщенном карбонильном соединении является движущей силой сопряженного присоединения различных нуклеофильных реагентов, поскольку неактивированная электроноакцепторной группой двойная связь не способна к реакциям нуклеофильного присоединения.

Наиболее общим свойством систем $C=C-C=O$ является повышенная активность олефиновой связи к реакциям присоединения, в частности к реакциям олефиновой (винильной) полимеризации.



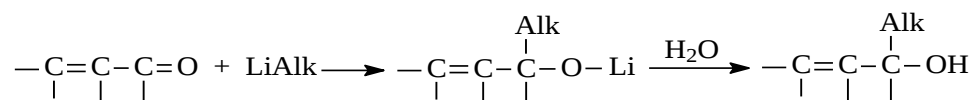
Особенно интересно течение реакций с реагентами, способными присоединяться по карбонильной двойной связи. Здесь проявляется довольно резкая разница между альдегидами и кетонами. Альдегиды реагируют нормально по своей карбонильной группе. Кетоны же часто (хотя и не всегда) реагируют, присоединяя реагент в 1,4-положения:



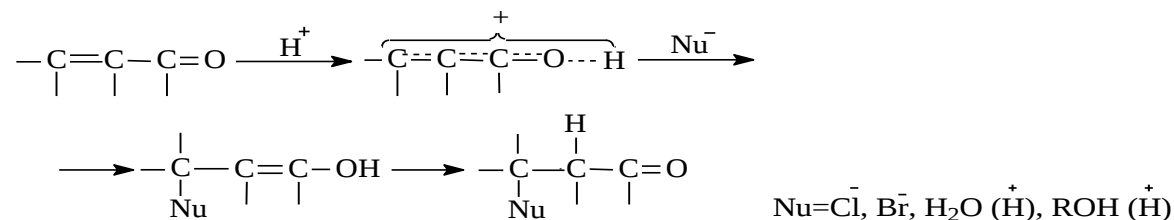


Таким образом, после гидролиза продукта присоединения Гриньярова реактива к непредельному кетону образуется (через неустойчивую енольную форму) предельный кетон. При присоединении гриньярова реактива в 1,4-положения двойная связь, как всегда, перемещается в 2,3-положение. Это было доказано озонированием енолятов (Колер). По аналогии такой же ход реакции – присоединение в 1,4-положения – принимается и для реагентов с подвижным водородом (HCN, NaHSO₃), где изолировать первично образующийся нельзя, и для реакции с триалкилбораном.

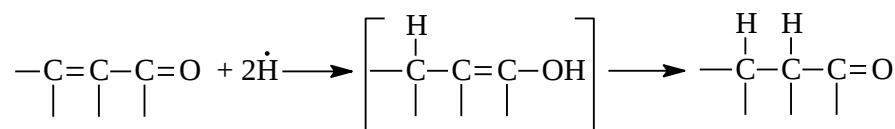
В случае реакций как непредельных альдегидов, так и непредельных кетонов с литийорганическими соединениями идет 1,2-присоединение.



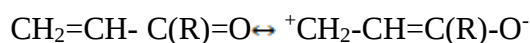
Все сопряженные системы C=C-C=O способны присоединять в кислой среде слабые нуклеофилы (вода, спирты) и галоидоводороды, причем присоединение идет против правила Марковникова. Есть основания считать, что такой порядок присоединения воды, спиртов, а также галоидоводородов и кислот обусловлен 1,4-присоединением. К карбонильному кислороду присоединяется H⁺, а к дальнему олефиновому углероду OH⁻. Образующаяся молекула по правилу Эльтекова – Эрленмейера неустойчива и перегруппировывается, в результате чего карбонил регенерируется и внешне присоединение совершилось как бы по C=C-связи.



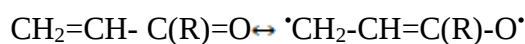
В отличие от изолированной олефиновой связи и подобно сопряженной системе C=C-C=C, непредельные альдегиды и кетоны восстанавливаются водородом в момент выделения. При этом образуются предельные оксоединения:



т. е. и здесь дело выглядит так, если бы водород присоединялся к связи C=C, не затрагивая связь C=O. Следует отметить, что кроме этой, явно гомолитической реакции, все остальные являются гетеролитическими: четвертый (углеродный) атом системы подвергается нуклеофильной атаке (CN⁻, HSO₃⁻, OH⁻), что несвойственно олефинам (обычно присоединение к олефинам начинается с электрофильной атаки Br₂, H⁺, Hg²⁺ и т. п.). Все указывает на то, что сопряжение в этом случае можно выразить, скорее, символами

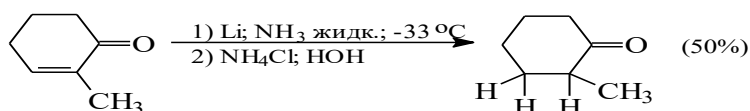


чем

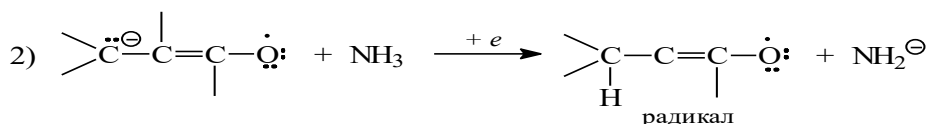
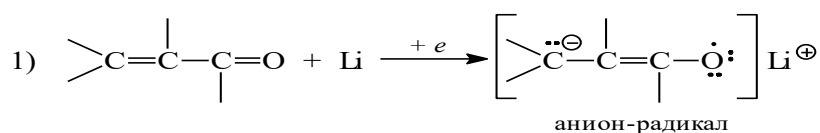


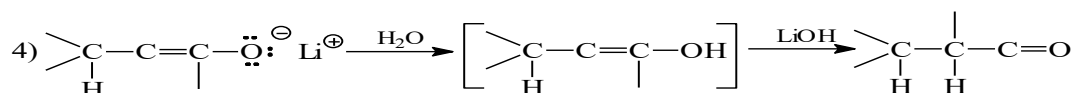
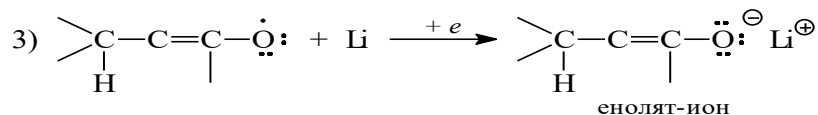
т. е. что сопряжение имеет гетеролитический характер. Иными словами, перекрывание орбиталей π -электронов совершается так, что они в большей степени концентрируются на более отрицательном кислороде, причем в момент атаки эта неравномерность концентрации электронов резко усиливается (динамический эффект сопряжения или таутомерный *T*-эффект).

Сопряженное восстановление α,β -ненасыщенных карбонильных соединений также осуществляется под действием лития в жидком аммиаке:



Механизм этой реакции по существу аналогичен восстановлению алкинов до *транс*-алкенов и включает четыре стадии последовательного одноэлектронного восстановления и протонирования:



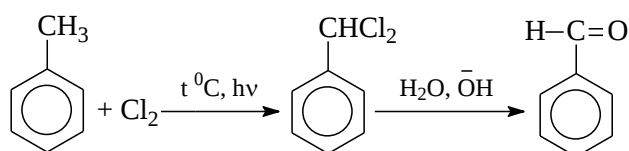
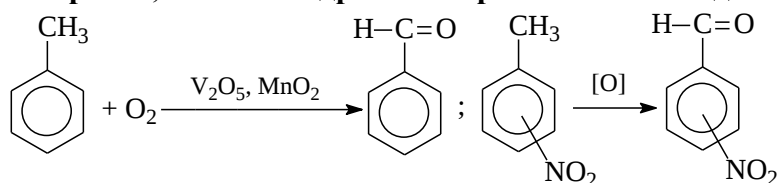


В первой стадии в результате переноса одного электрона от лития к енону образуется анион-радикал, который далее протонируется аммиаком до енолят-радикала. Радикал далее восстанавливается литием до литиевого енолята насыщенного кетона. Енолят лития устойчив в растворе жидкого аммиака и протонируется только с помощью более сильных, чем аммиак, протонирующих агентов - хлорида аммония, воды или спирта.

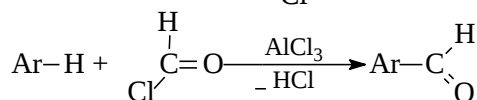
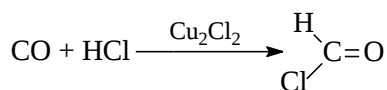
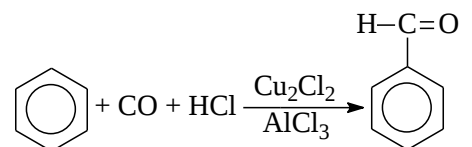
АРОМАТИЧЕСКИЕ КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ.

Синтез ароматических альдегидов.

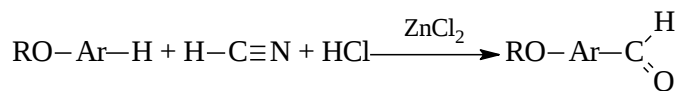
1) Окисление метиларенов, а также гидролиз хлористого бензилидена:



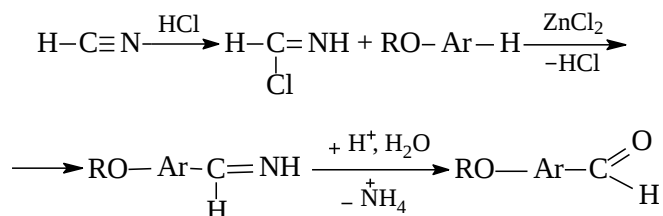
2) **Реакция Гаттермана-Коха.** Действие на бензол (или вообще на ароматический углеводород) окиси углерода и хлористого водорода в присутствии AlCl_3 и CuCl . Окись углерода, по-видимому, образует с хлористым водородом неустойчивый хлористый формил, который далее реагирует по реакции Фриделя-Крафтса:



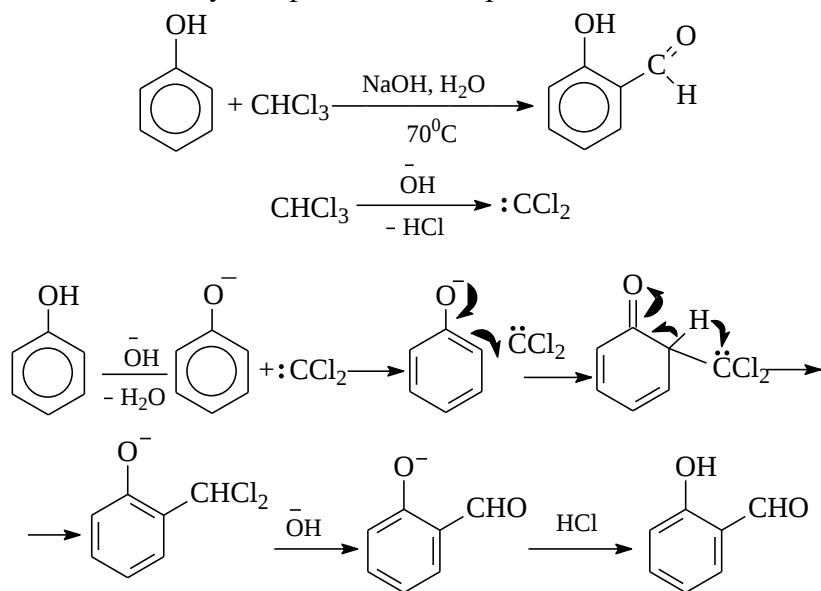
Для введения альдегидной группы в фенолы и их фенолы используется вариант реакции Гаттермана-Коха, в котором вместо окиси углерода применяют синильную кислоту, а вместо хлористого алюминия – хлористый цинк:



В этом случае реакция идет через следующие стадии:

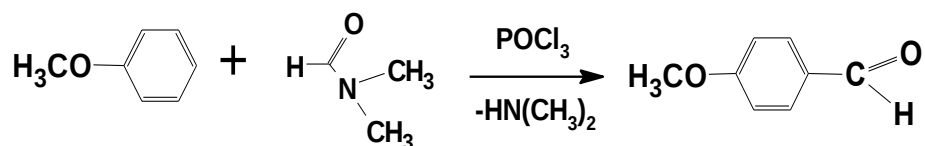


3) Реакция Реймера-Тимана. В орто-положение фенолов альдегидную группу можно вводить методом Реймера-Тимана. При этом на концентрированный щелочной раствор фенола действуют хлороформом. По-видимому, дело сводится к отщеплению от хлороформа хлористого водорода и образованию карбена $:\text{CCl}_2$, который и взаимодействует с фенолятом натрия:



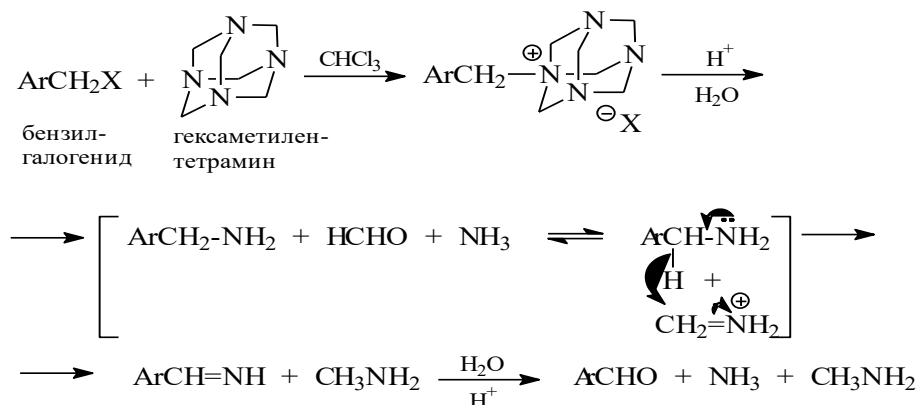
Так из фенола получается *o*-оксibenзальдегид (салициловый альдегид).

4) Реакция Вильсмайера. При действии диметилформамида (ДМФА) на анизол в присутствии хлорокиси фосфора образуется анисовый альдегид:

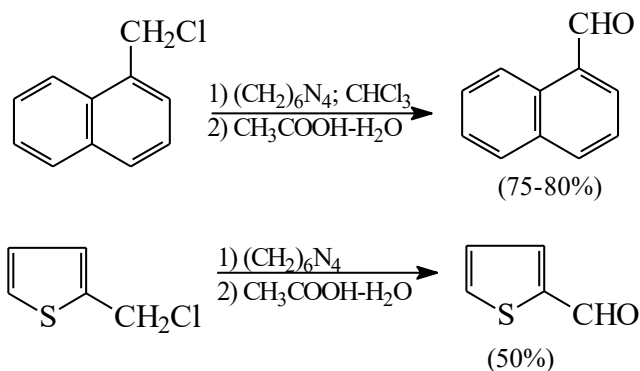


5) Ароматические альдегиды из галогенметиларилпроизводных.

Бензилгалогениды, получаемые при действии N-бром- и N-хлорсукцинимидов на алкилбензол, легко превращаются в ароматические альдегиды с помощью реакции М.Соммле (1913 г.). Бензилгалогениды вводят в реакцию с избытком гексаметилентетрамина (уротропина), а образующуюся при этом соль обычно не выделяют, а непосредственно гидролизуют до альдегида:

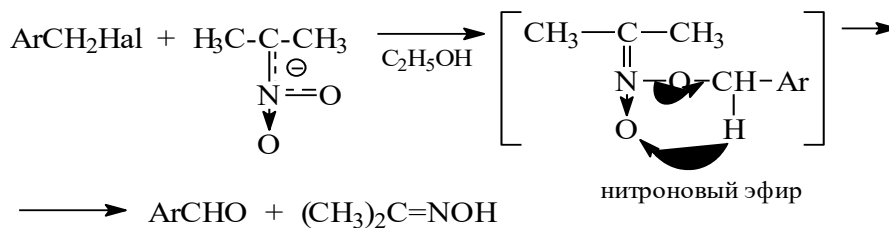


Перенос гидрид-иона от первичного амина ArCH_2NH_2 к иминиевой соли формальдегида является движущей силой всего окислительно-восстановительного процесса, приводящего после гидролиза к образованию альдегида. Эта окислительно-восстановительная стадия с точки зрения механизма реакции аналогична реакции Канниццаро. Реакция Соммле применима для синтеза самых разных ароматических и гетероциклических альдегидов с выходами 50-80%:



6) Окисление бензилгалогенидов в ароматические альдегиды с помощью солей 2-нитропропана.

Ароматические галогенметильные производные алкилируют амбидентный анион 2-нитропропана по атому кислорода:

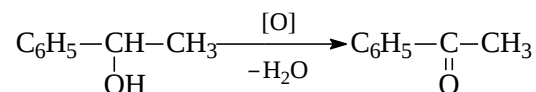


Этот метод, предложенный Хассом, является превосходным общим способом получения ароматических альдегидов, содержащих самые разнообразные заместители

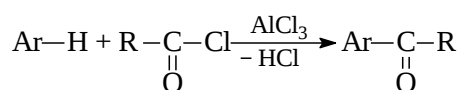
в бензольном кольце. Исключение составляют лишь *n*-нитробензильные производные, алкилирующие анион 2-нитропропана по атому углерода по ион-радикальному цепному механизму.

Способы получения ароматических кетонов.

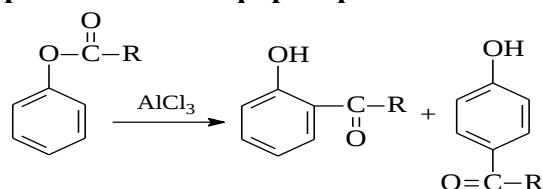
1) Окисление ароматических спиртов:



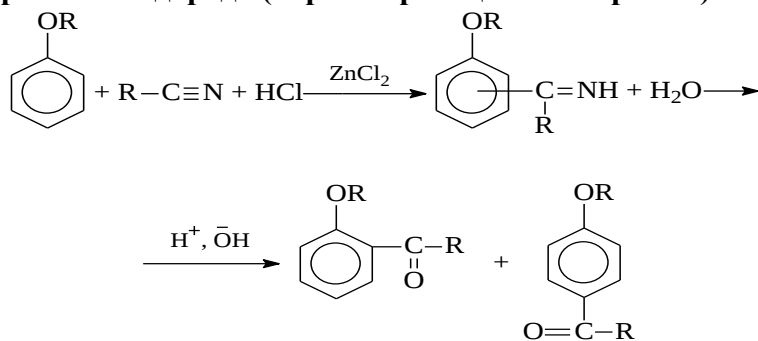
2) Кетоны с карбонилем у ароматического ядра наиболее удобно синтезировать реакцией Фриделя – Крафтса:



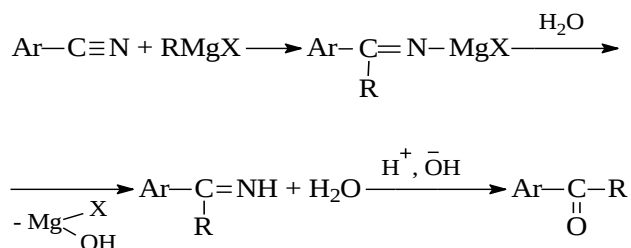
3) Перегруппировка Фриса сложных эфиров фенола:



4) В случае более нуклеофильного, чем бензол, ароматического ядра (многоатомные фенолы, их эфиры) для синтеза кетонов применяют реакцию Геша- действие нитрила и хлористого водорода (вариант реакции Гаттермана):

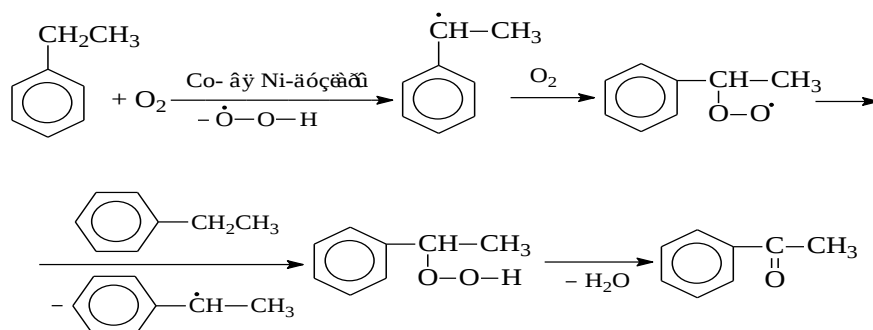


5) Реакцией ароматических нитрилов с магниорганическими соединениями:



6) Окисление некоторых алкилбензолов в присутствии солей кобальта или

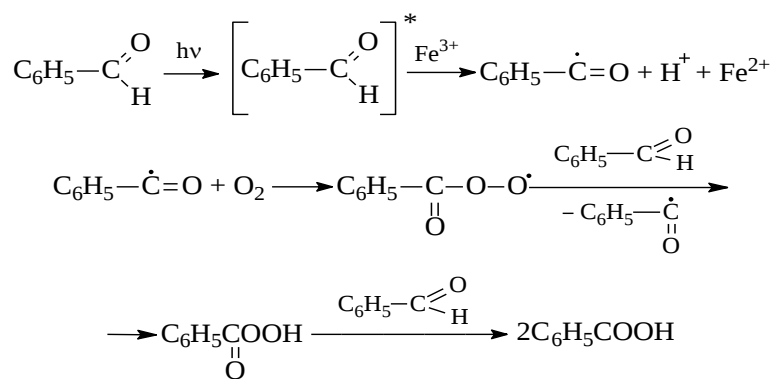
никеля:



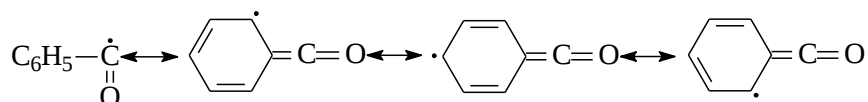
Химические свойства.

Ароматические альдегиды, так же как и жирные, присоединяют бисульфит натрия, синильную кислоту, гриньяров реактив. Ряд реакций замещения альдегидного кислорода проходит также вполне аналогично реакциям жирных альдегидов. Сюда относятся реакции с гидразином, семикарбазидом, арилгидразинами.

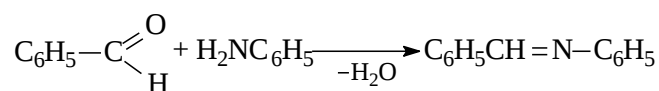
Гомолитическое окисление ароматических альдегидов. На воздухе налитый тонким слоем бензальдегид через несколько часов превращается в бензойную кислоту. Соли переходных металлов, например железа, марганца, ускоряют процесс. Течение его таково:



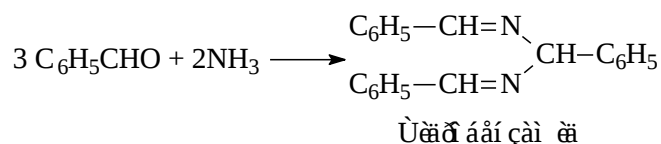
Легкость окисления ароматических альдегидов объясняется образованием на промежуточной стадии окисления резонансно стабилизируемого радикала бензильного типа:



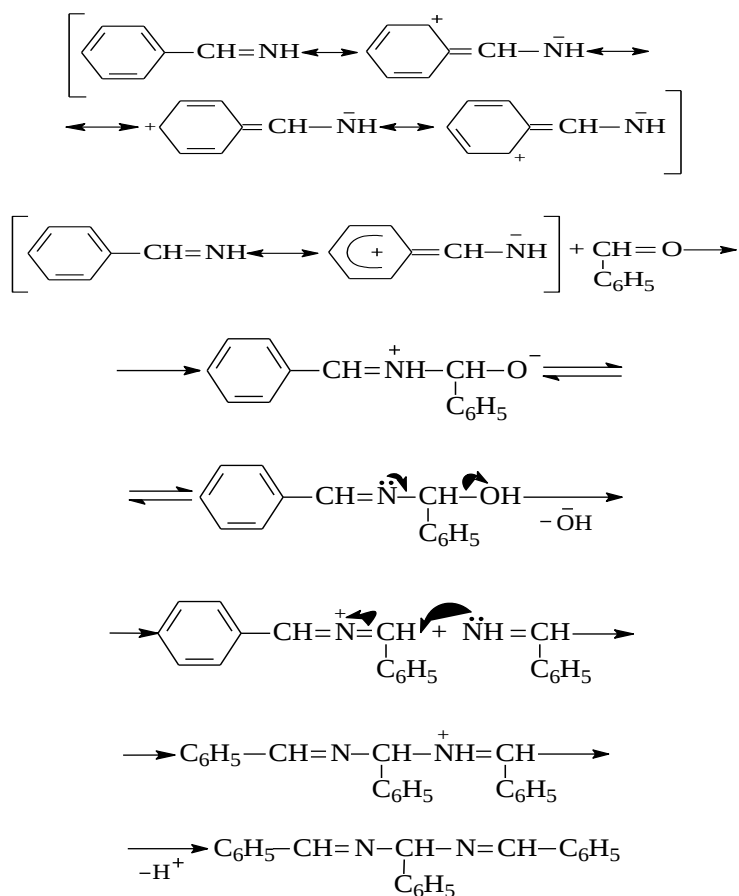
Реакции конденсации. Новой для ароматических альдегидов сравнительно с жирными является реакция конденсации с ароматическими же аминами, приводящая к важному классу анилов (шиффовых оснований):



С аммиаком ароматические альдегиды также реагируют отлично от жирных и дают не альдегидаммиаки, а гидробензамиды:



Образование гидробензида, вероятно, включает следующие стадии:



Одно из главных отличий ароматических альдегидов от жирных состоит в том, что для них неизвестна реакция образования полимеров вообще и, в частности, столь характерная в жирном ряду реакция образования тримеров, подобных паральдегиду.

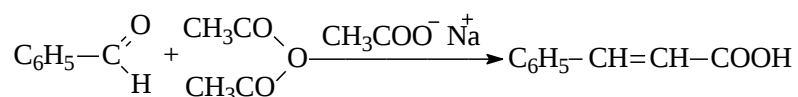
Бензоиновая конденсация. Примером присоединения карбаниона является конденсация ароматических альдегидов в спиртовом растворе в присутствии CN^- :



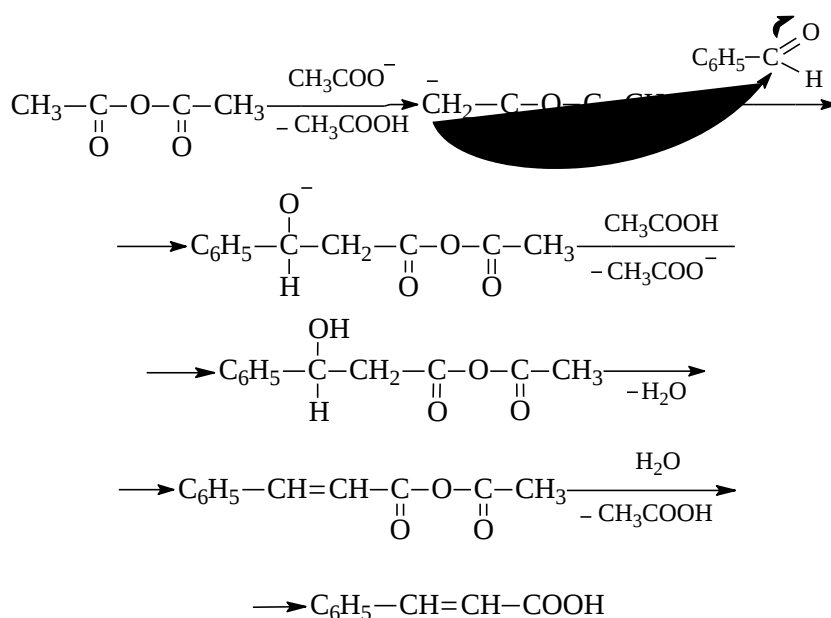
COc1ccc(C=O)cc1.[C-]#N>>[O-]C(=O)c1ccc(C#N)cc1>>[O-]C(=O)c1ccc(C#N)cc1.O=[N+]([O-])c1ccc(C=O)cc1>>[O-]C(=O)c1ccc(C#N)cc1.O=[N+]([O-])c1ccc(C=O)cc1>>COc1ccc(C(=O)C(O)c2ccc([N+](=O)[O-])cc2)cc1.[C-]#N>>COc1ccc(C(=O)C(O)c2ccc([N+](=O)[O-])cc2)cc1

Реакция Перкина. К рассмотренной реакции близко примыкает реакция Перкина – синтез α,β -ненасыщенных кислот из ароматических альдегидов и ангидридов алифатических кислот в присутствии солей щелочных металлов соответствующих кислот, например синтез коричной кислоты $\text{PhCH}=\text{CHCOOH}$: В растворе уксусного ангидрида ацетат-ион представляет собой достаточно сильное основание, способное отщеплять протон от активированного α -положения ангидрида с образованием карбаниона, который присоединяется по карбонильной группе альдегида.

Протонизация получающегося при этом продукта приводит к соединению альдольного типа. В условиях реакции (~140°C) под действием уксусного ангидрида альдоль подвергается дегидратации. В результате образуется смешанный ангидрид, который по окончании реакции выливают в воду; при этом он гидролизуется до коричной и уксусной кислот. Реакция носит достаточно общий характер; для нее требуется только наличие CH₂- группы в α-положении ангидрида.

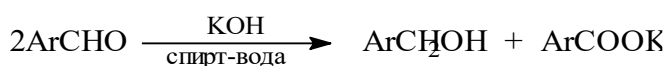


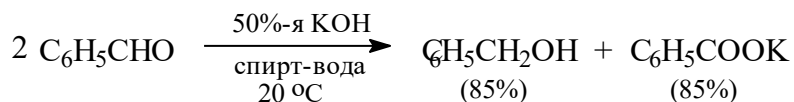
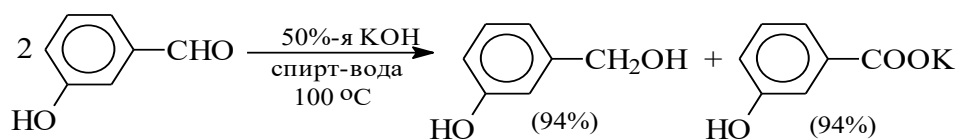
Механизм реакции выглядит следующим образом:



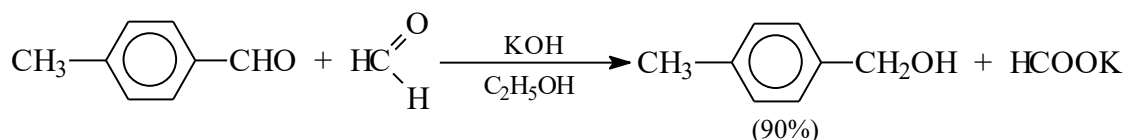
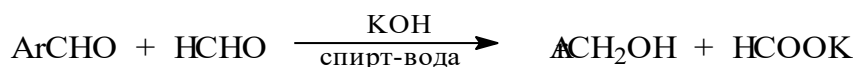
Протекание реакции по приведенной схеме подтверждается тем фактом, что ароматические альдегиды в присутствии подходящих основных катализаторов реагируют только с ангидридами, но не с анионами соответствующих кислот; кроме того, в ряде случаев были выделены промежуточные соединения.

Реакция Канниццаро. Окислительно-восстановительная реакция ароматических альдегидов была открыта в 1853 г. выдающимся итальянским химиком С.Канниццаро. Альдегиды, не имеющие атома водорода при α-углеродном атоме, при нагревании в водно-спиртовом растворе щелочи подвергаются диспропорционированию с образованием равных количеств первичного спирта и карбоновой кислоты. Эта реакция нашла широкое применение в ряду ароматических альдегидов. Область применения этой реакции среди алифатических альдегидов ограничена узкой группой соединений общей формулы R₃CCHO:

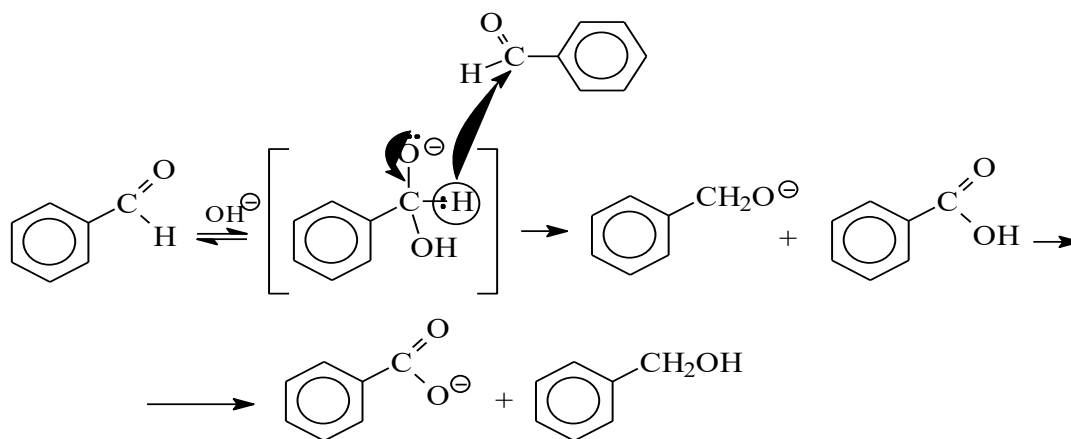




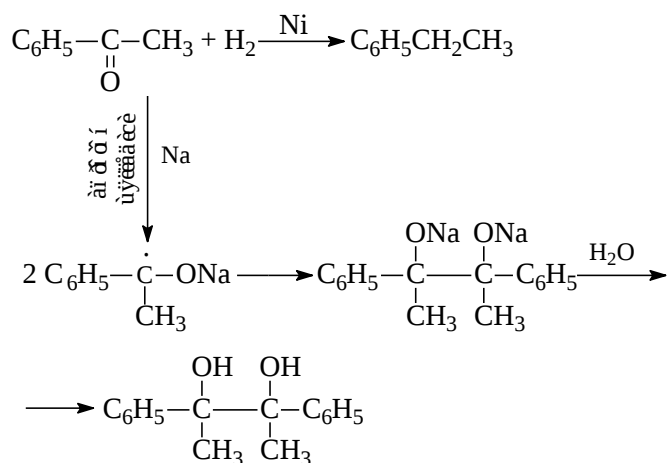
Сфера применения этой реакции значительно расширилась после того, как был предложен универсальный метод перекрёстной реакции Канниццаро. При нагревании со щелочью смеси ароматического альдегида или R_3CCCHO с формальдегидом, формальдегид окисляется до муравьиной кислоты, а второй компонент восстанавливается до первичного спирта:



Механизм реакции Канниццаро был установлен сто лет спустя после открытия самой реакции. Тетраэдрический анионный интермедиат, образующийся в результате присоединения к альдегиду гидроксид-иона, служит источником гидрид-иона, который акцептируется второй молекулой альдегида. В конечном итоге одна молекула альдегида окисляется, а другая восстанавливается:

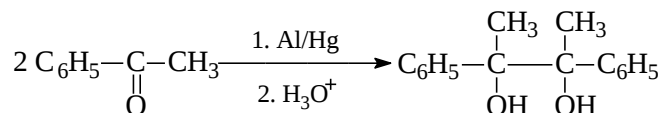


Восстановление ароматических кетонов. В зависимости от условий восстановление ароматических кетонов идет в разных направлениях:

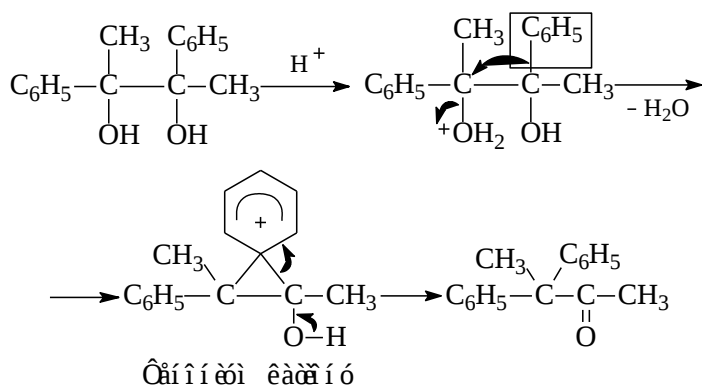


Пинакон ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{OH})-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{OH})-\text{C}_6\text{H}_5$) легко образуется при восстановлении ацетофенона в

присетствии амальгамированного алюминия:

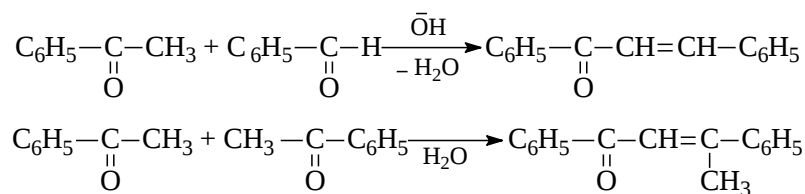


Установлено, что при пинаколиновой перегруппировке полученного соединения мигрирует только фенильная группа. Это можно объяснить более легким образованием на промежуточной стадии фенольного катиона:

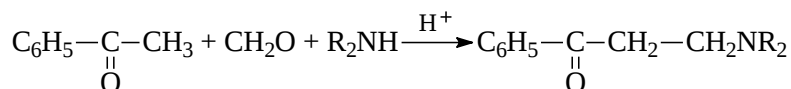


Кетоны жирно-ароматического ряда вступают в различные типы конденсации за счет присутствия в α -положении по отношению к карбонильной группе подвижного водородного атома.

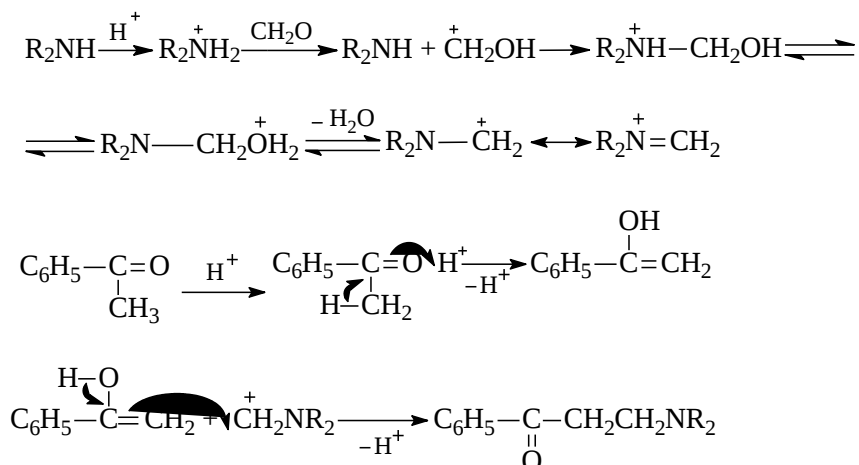
Конденсация Кляйзена-Шмидта. Перекрестная (смешанная) альдольная конденсация ароматических альдегидов с кетонами, приводящая к образованию ненасыщенных жирноароматических кетонов, известна под названием реакции Кляйзена -Шмидта.



Реакция Манниха. При действии на ацетофенон смеси формальдегида, амина и соляной кислоты α -водород замещается на моноалкиламинометильную или диалкиламинометильную группу:

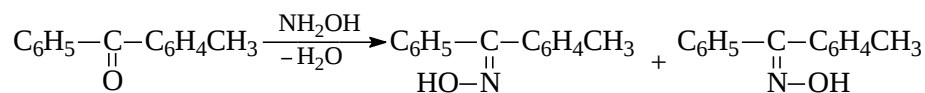


Полагают, что реакции, в результате которых образуются так называемые основания Манниха, протекают следующим образом:



За первоначальной атакой углеродного атома карбонильной группы неподеленной парой электронов атома азота следует протонирование и отщепление воды, в результате чего образуется катион. Атака положительно заряженного атома углерода катиона карбанионом, образовавшимся из ацетофенона, приводит к образованию основания Манниха. В случае использования аммиака или первичных аминов первоначально образовавшееся основание Манниха имеет водород у атома азота и само может участвовать в дальнейших превращениях, что приводит к сложной смеси продуктов; именно поэтому предпочтение отдается вторичным аминам.

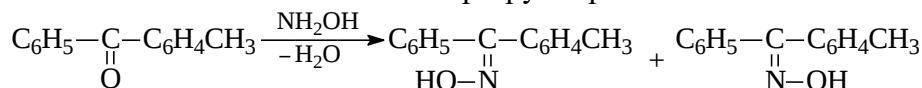
Перегруппировка Бекмана. Особенностью свойств ароматических кетонов является образование оксимов несимметричными ароматическими кетонами. В силу того, что в оксимах атомы углерода и азота соединены двойной связью, то возможна геометрическая изомерия. Причем в этом случае изомеры обозначаются «*син*» и «*анти*». *син*-Формой принято считать изомер, содержащий меньший радикал в *цис*-положении по отношению к гидроксильной группе. По E,Z-системе *син*-форма будет рассматриваться как E-изомер. *Анти*-Формой принято считать изомер, содержащий меньший радикал в *транс*-положении по отношению к гидроксильной группе. По E,Z-системе *анти*-форма будет рассматриваться как Z-изомер:



Să -cái ấi ấi
êấ ênêm

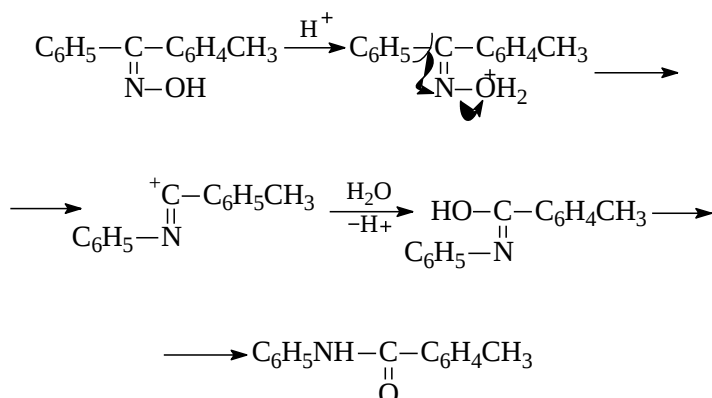
Áí ã-cái ấi ấi
êấ ênêm

В присутствии минеральных кислот оксими претерпевают перегруппировку, которая носит имя **Бекмана**. Механизм бекмановской перегруппировки:

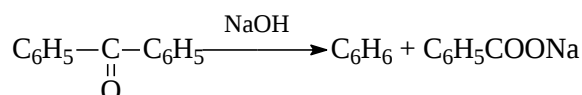


Să -cái ấi ấi
êấ ênêm

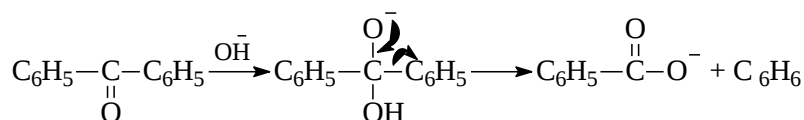
Áí ã-cái ấi ấi
êấ ênêm



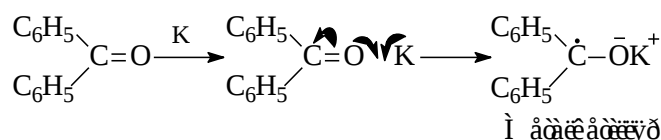
Для чисто ароматических кетонов характерно **расщепление концентрированной щелочью при высокой температуре**:



Механизм реакции выглядит следующим образом:



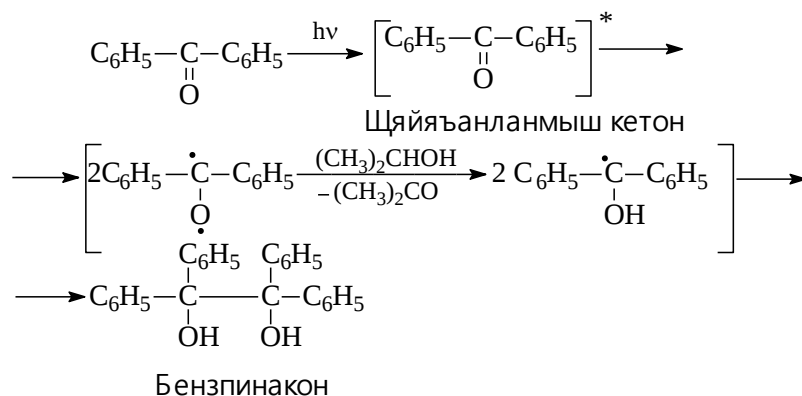
Своеобразная реакция присоединения натрия и калия осуществляется при **действии металла на ароматические кетоны (Шленк)**. При этом образуются глубокоокрашенные парамагнитные (нечетный электрон) металлкетилы с трехвалентным углеродом



легко окисляющиеся в кетоны.

Бензофенон переводится ближним ультрафиолетовым излучением в возбужденное состояние и поэтому используется в фотохимических процессах в качестве

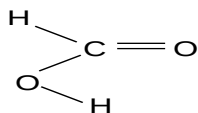
индуктора. Действие в качестве индуктора возбужденной молекулы бензофенона на вторичный пропиловый спирт в отсутствие кислорода показано на следующем примере:



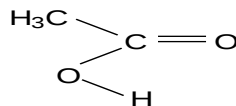
ЛЕКЦИЯ

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Карбоновые кислоты содержат функциональную карбоксильную группу COOH, связанную с радикалом или атомом водорода. Ниже приведены длины связей и валентные углы в муравьиной и уксусной кислотах



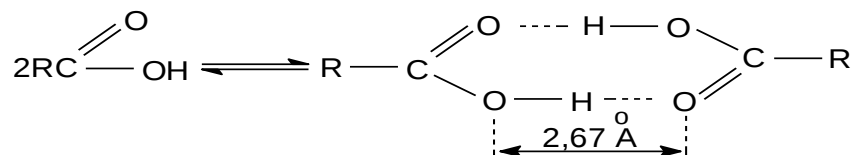
НСООН



CH₃COOH

Длина связи в Å		Валентный угол в °		Длина связи в Å		Валентный угол в °	
C=O	1.202	H—C=O	124	C=O	1.25	C—C=O	119
C—O	1.343	O—C=O	125	C—O	1.31	O—C=O	122
O—H	0.972	H—C—O	111	O—H	0.95	C—C—O	119
H—C	1.097	H—O—C	106	C—C	1.52		

Величины валентных углов, близких к 120°, и плоский характер карбоксильной группы указывает на sp^2 -характер гибридизации углерода $COOH$ -группы. Не принимающая участия в гибридизации p -орбиталь атома углерода и p -орбиталь кислорода образуют π -связь подобно тому, как это имеет место во всех карбонильных соединениях. Две связи углерода и кислорода в муравьиной, уксусной и других кислотах по длине различны, что соответствует формально двойной и простой связи. В твердом, жидком состоянии и даже в парах карбоновые кислоты находятся в виде димеров, где они связаны двумя очень прочными водородными связями.

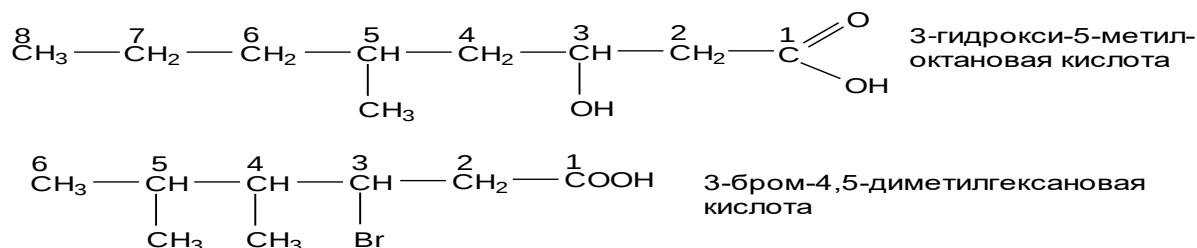


Энергия димеризации в газовой фазе для муравьиной кислоты весьма велика и составляет примерно 14 кКал/моль.

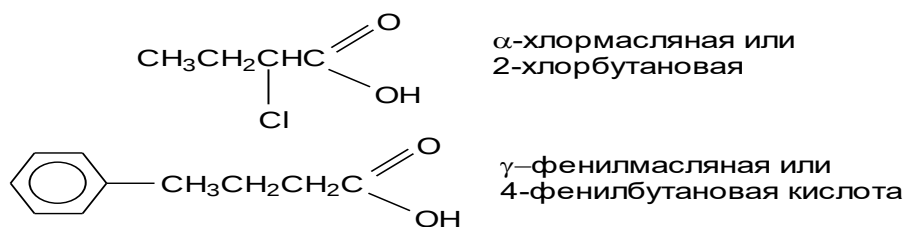
Номенклатура

Для карбоновых кислот существует две различных номенклатуры. Многие карбоновые кислоты имеют тривиальные названия, связанные обычно с какими-либо своими природными источниками. Согласно номенклатуре ИЮПАК карбоновые кислоты имеют окончание “овая”.

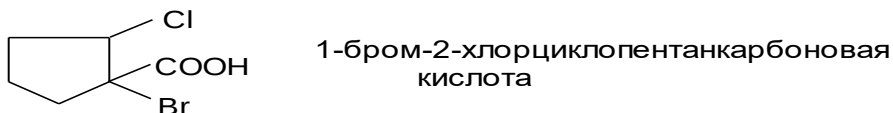
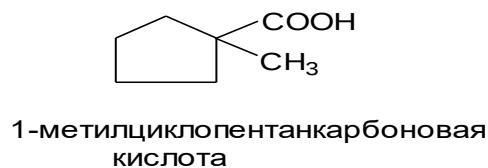
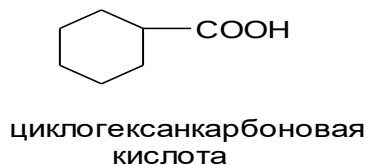
Для названия замещенных карбоновых кислот выбирают наиболее длинную цепь, обязательно содержащую карбоксильный атом углерода, который определяет начало нумерации и имеет первый номер.



Для тривиальных названий замещенных карбоновых кислот широко используются обозначения заместителей греческими буквами α , β , γ и т.д.



Для циклических карбоновых кислот можно применять и другую номенклатуру, в которой кислоты носят название циклоалканкарбоновых кислот, например,



Номенклатура карбоновых кислот

Соединение	Тривиальное название	Название ИЮПАК
HCOOH	Муравьиная	Метановая
CH_3COOH	Уксусная	Этановая
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	Пропионовая	Пропановая
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Масляная	Бутановая
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	Валериановая	Пentanовая
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Капроновая	Гексановая
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$	Энантовая	Гептановая
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	Каприловая	Октановая
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Пеларгоновая	Нонановая
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	Каприновая	Декановая
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	Лауриновая	Додекановая
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	миристиновая	Тетрадекановая
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	пальмитиновая	Гексадекановая

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Стеариновая	Октадекановая
--	-------------	---------------

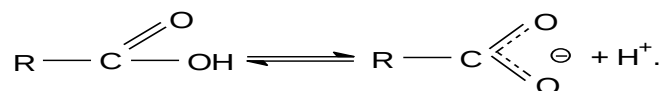
Кислотные радикалы и кислотные остатки называются следующим образом:

$\text{H}-\text{C}(=\text{O})$	Формил, метаноил	$\text{H}-\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$	Формиат
$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})$	Ацетил, этаноил	$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$	Ацетат
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})$	Пропионил, пропаноил	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$	Пропионат
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})$	Бутирил, бутаноил	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$	Бутират

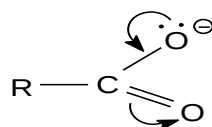
Диссоциация карбоновых кислот

Карбоновые кислоты относятся к слабым кислотам с pK_a около 5. Для уксусной кислоты $\text{pK}_a = 4.74$, что соответствует степени диссоциации порядка 1% в 0.1 М водном растворе. Хотя карбоновые кислоты гораздо слабее, чем HCl , HBr , H_2SO_4 и др., они значительно превосходят по способности к диссоциации спирты, а уксусная кислота по константе диссоциации в 10^{11} превосходит этанол.

При диссоциации спирта образуется алкоксид-ион, в котором отрицательный заряд локализован на атоме кислорода. В карбоксилат-ионе, образующемся при диссоциации карбоновой кислоты, отрицательный заряд делокализован в равной мере между обоими атомами кислорода



Описание строения карбоксилат-иона в рамках метода МО дает простое объяснение эквивалентности двух $\text{C}-\text{O}$ связей, p -орбиталь углерода в карбоксилат-ионе перекрывается в равной мере с p -орбиталью каждого атома кислорода таким образом, что четыре p -электрона делокализованы на трехцентровой π -электронной системе. Равноценность двух атомов кислорода в карбоксилат-ионе может быть также выражена с помощью изогнутых стрелок



или с помощью двух эквивалентных граничных формул



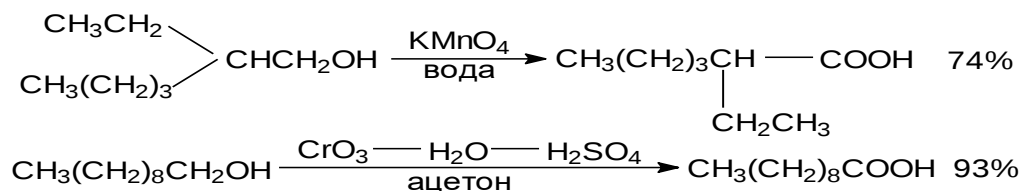
Данные физических измерений также указывают на делокализацию заряда в карбоксилат-ионе. В формиат-ионе обе C—O связи равны по длине и длина этой связи 1.27 Å оказывается промежуточной между C=O связью (1.20 Å) и C—O (1.34 Å) в самой муравьиной кислоте.

Замещенные карбоновые кислоты очень сильно различаются по своей силе. Трифторуксусная кислота по константе диссоциации превосходит уксусную кислоту в 50000 раз. Поскольку диссоциация карбоновых кислот представляет собой обратимый процесс, любой фактор, стабилизирующий карбоксилат-ион относительно недиссоциированной формы, должен приводить к увеличению кислотности, т.е. к уменьшению pK_a . Дестабилизация карбоксилат-иона должна приводить к уменьшению кислотности и, следовательно, к росту величины pK_a . Электроноакцепторные заместители увеличивают кислотные свойства, а электронодонорные алкильные группы понижают кислотные свойства. Все моно-, ди-, и тригалогензамещенные производные уксусной кислоты превосходят ее по константе диссоциации, в то время как пропионовая, масляная, валериановая и триметилуксусная кислоты являются более слабыми, чем уксусная кислота. Интерпретация данных по изменению кислотности карбоновых кислот основывается на индуктивном эффекте заместителей. Заместители, обладающие $-I$ -эффектом, стабилизируют карбоксилат-ион, что непосредственно отражается на значении pK_a соответствующих кислот. Индуктивный эффект заместителя зависит от расстояния между заместителем и реакционным центром. Влияние атома галогена уменьшается по мере того, как он удаляется от карбоксильной группы. Это наглядно можно продемонстрировать на примере хлорбутановых (хлормасляных) кислот. 2-Хлорбутановая (α -хлормасляная) кислота имеет pK_a 2.86, тогда как для 3-хлорбутановой (β -хлормасляной) pK_a возрастает до 4.05; а pK_a 4-хлорбутановой (γ -хлормасляной) кислоты равно 4.52, что очень близко к pK_a самой масляной кислоты (4.81). По той же причине все неразветвленные карбоновые кислоты, содержащие более пяти атомов углерода, имеют очень близкие константы диссоциации.

Получение карбоновых кислот

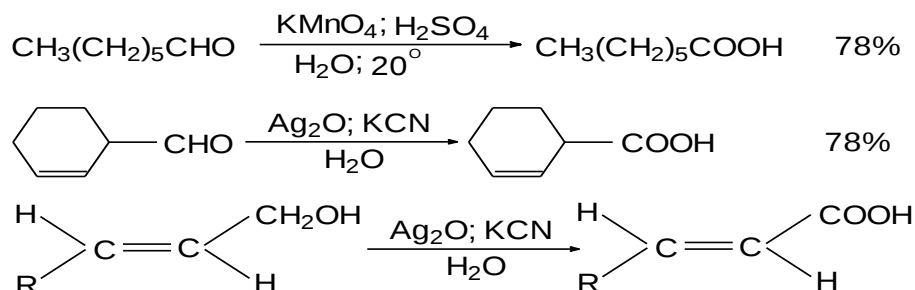
1) Окисление первичных спиртов

Первичные спирты окисляются до карбоновых кислот реагентом Джонса или перманганатом калия в кислой или нейтральной среде.



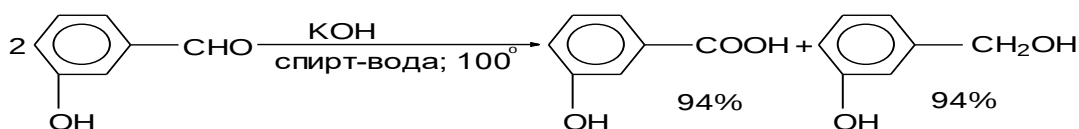
2) Окисление альдегидов

Для окисления альдегидов используются эти же реагенты, а также оксид серебра. Аллиловые спирты избирательно окисляются до α,β -ненасыщенных кислот смесью оксида серебра и цианида калия без изменения конфигурации двойной связи.



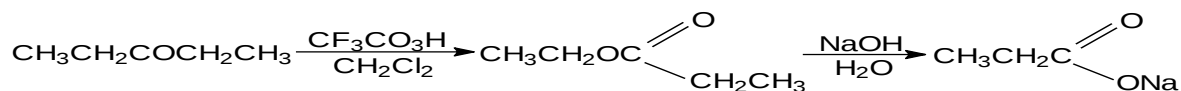
3) Диспропорционирование альдегидов по Канниццаро

Эта реакция, в принципе, применима для получения ароматических кислот.

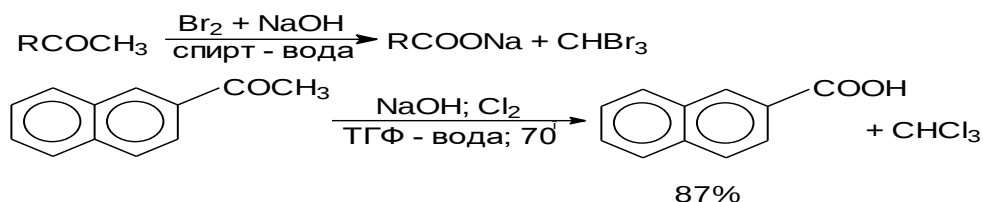


4) Окисление кетонов до сложных эфиров (реакция Байера-Виллигера)

Эта реакция находит очень ограниченную область применения для окисления симметричных кетонов или метилкетонов под действием перкислот.

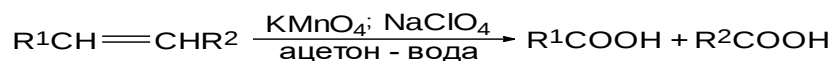


5) Галлоформная реакция для метилкетонов



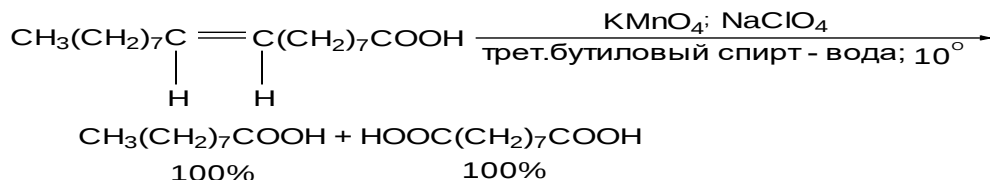
6) Окислительное расщепление алкенов

Алкены, имеющие при двойной связи один атом углерода, при окислительной деструкции дают карбоновые кислоты. Раньше для этой цели использовали перманганат калия или бихромат калия в кислой среде, однако выходы карбоновых кислот при этом были невысокие. Современный метод окислительной деструкции алкенов основан на использовании смеси перманганата калия и периодата натрия в водном ацетоне в нейтральной среде.

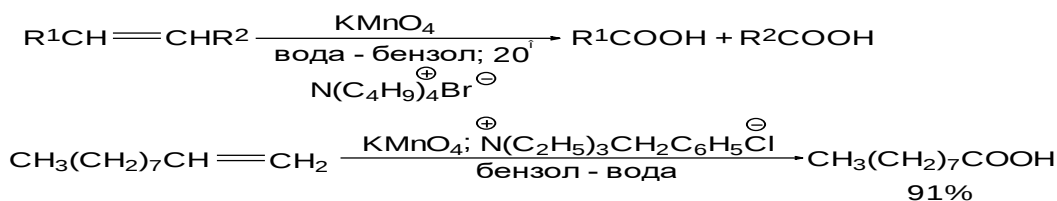


Каждый из этих реагентов выполняет свою функцию: перманганат окисляет алкен до вицинального диола, а периодат окисляет диол до карбоновых кислот. Для реакции требуется

лишь каталитические количества перманганата, так как избыток периодата вновь окисляет Mn^{+4} до Mn^{+7} . Метод отличается очень высокой селективностью.

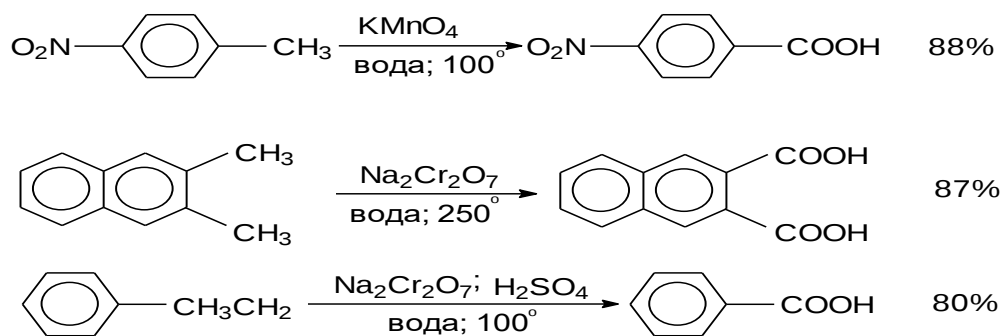


Другой разновидностью окислительной деструкции алкенов является окисление перманганатом калия в условиях межфазного катализа солями тетраалкиламмония.

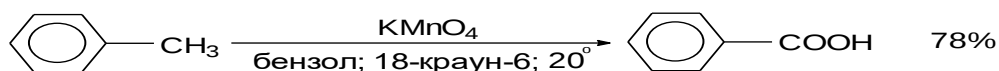


7) Окисление алкилбензолов и других алкиларенов

Это наиболее распространенный метод синтеза ароматических карбоновых кислот. Первичные и вторичные алкильные группы, присоединенные к бензольному кольцу, окисляются до карбоксильной группы. В качестве окислителя применяются водный щелочной или нейтральный растворы перманганата калия, бихромата натрия в кислой среде или водная азотная кислота. Выходы карбоновых кислот колеблются в весьма широких пределах.

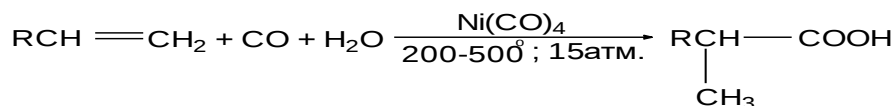


Перманганат калия можно перевести в раствор даже в неполярной среде с помощью комплексообразования катиона калия с 18-краун-6 полиэфиром. Таким образом в бензоле можно получить стабильный раствор перманганата калия с концентрацией 0.06 М, который называется “пурпурным бензолом”. Этот раствор гладко окисляет алкилбензолы до карбоновых кислот.



8) Карбонилирование алкенов

Этот процесс используют для промышленного получения карбоновых кислот. Алкены в присутствии тетракарбонила никеля присоединяют окись углерода и воду в жестких условиях (Реппе).

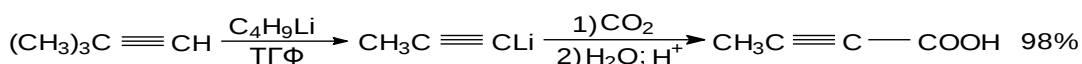
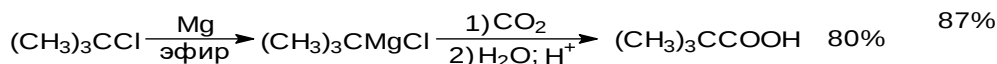
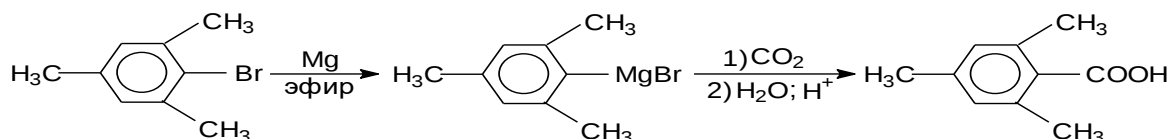
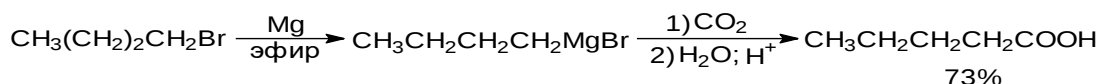


Вместо тетракарбонила никеля в качестве катализатора карбонилирования можно использовать комплекс хлористого палладия с трифенилфосфином. Изучение механизма этих реакций является предметом обстоятельных исследований в последние годы и содержит еще много неясных моментов.

9) Карбоксилирование литийорганических соединений и реактивов Гриньяра

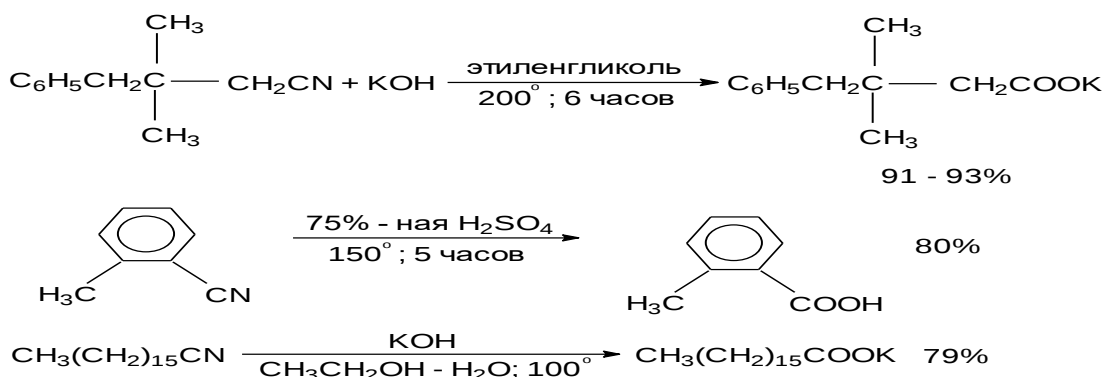


Получение карбоновых кислот с помощью магнийорганических соединений имеет те же ограничения, которые характерны для получения самих магнийорганических соединений.

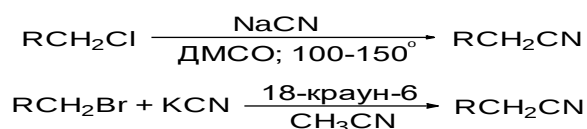


10) Кислотный или щелочной гидролиз нитрилов и галогенпроизводных

Нитрилы подвергаются гидролизу и в кислотной и в щелочной среде с образованием карбоновых кислот. Гидролиз нитрилов требует применения очень жестких условий и проводится при нагревании до 100-200° в течение нескольких часов или даже нескольких суток.

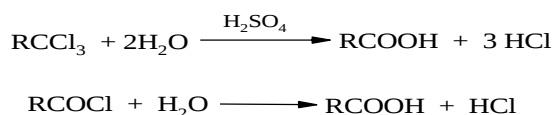


Нитрилы обычно получают из алкилгалогенидов и цианидов натрия или калия. Для этой цели пригодны только первичные и вторичные алкилгалогениды. Третичные алкилгалогениды не образуют нитрилов при взаимодействии с цианид-ионом, а подвергаются элиминированию *E2* с образованием алкенов.



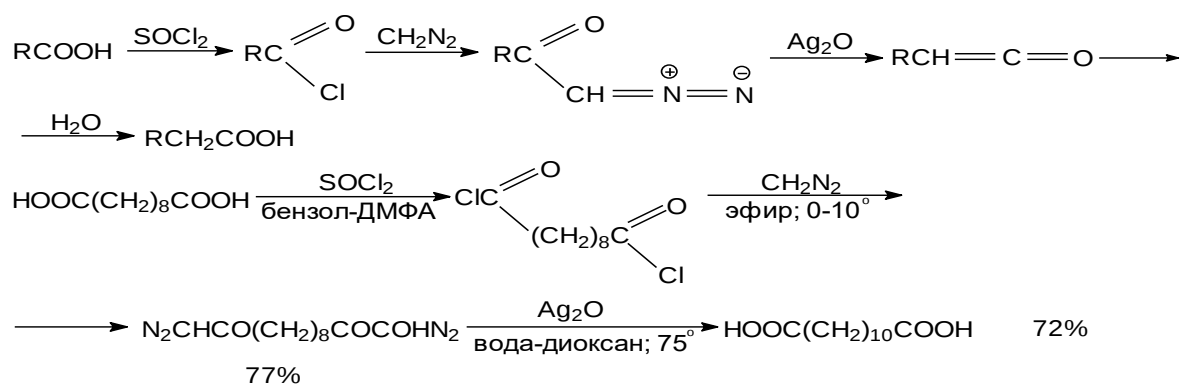
Таким образом, из алкилгалогенидов можно в результате двухстадийного превращения получать карбоновые кислоты, содержащие на один атом углерода больше, чем исходные галогениды. Этот метод служит ценным дополнением к синтезу карбоновых кислот с помощью магнийорганических соединений.

Гидролизу можно подвергнуть и некоторые галогенпроизводные, например:



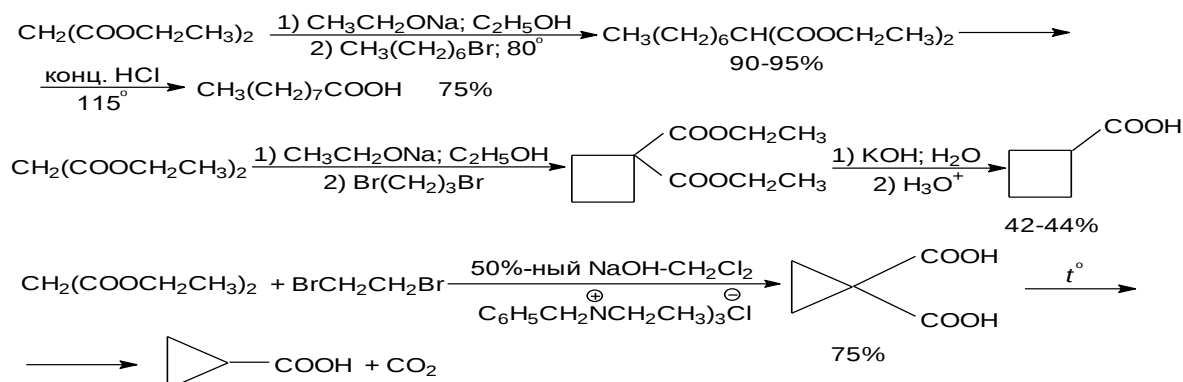
11) Получение гомологов карбоновых кислот из карбоновых кислот (реакция Арндта-Эйстерта)

Эта реакция представляет собой общий метод трехстадийного превращения карбоновой кислоты в следующий гомолог. С этой целью карбоновую кислоту переводят в ацилгалогенид, из которого при конденсации с диазометаном образуется диазокетон. Диазокетон в присутствии оксида серебра подвергается перегруппировке в кетен, который присоединяет воду с образованием новой карбоновой кислоты.



12) Синтезы с малоновым эфиром

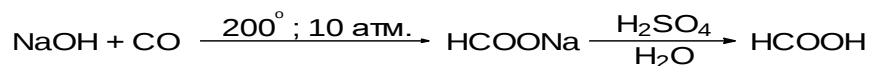
Это один из лучших методов синтеза карбоновых кислот строго определенной структуры. Щелочные енолаты малонового эфира подвергаются региоспецифичному С-алкилированию под действием первичных и вторичных алкилгалогенидов и алкилсульфонатов. Последующий гидролиз концентрированной соляной кислотой сопровождается декарбоксилированием и приводит к карбоновой кислоте.



13) Гидролиз ацилгалогенидов, ангидридов, сложных эфиров, амидов и других производных карбоновых кислот

Все производные карбоновых кислот при гидролизе в кислой или щелочной среде образуют карбоновые кислоты.

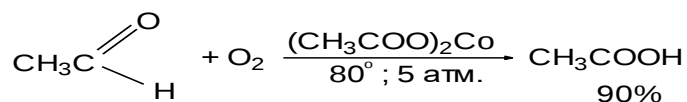
Для двух первых членов гомологического ряда карбоновых кислот существуют особые методы их получения. Муравьиную кислоту получают в промышленности при нагревании порошкообразного гидроксида натрия с оксидом углерода II под давлением с последующей нейтрализацией формиата натрия разбавленной серной кислотой.



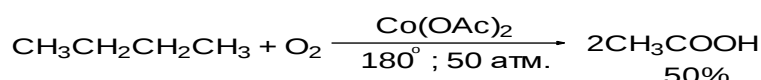
Аналогичным образом идет реакция при использовании алкоголятов натрия:



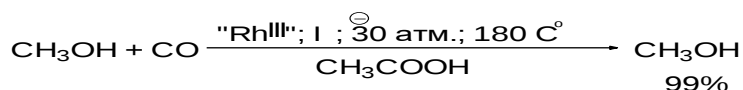
Уксусную кислоту в промышленности получают несколькими различными способами. Самый старый из них заключается в окислении уксусного альдегида кислородом воздуха в присутствии различных гетерогенных катализаторов, из которых наиболее эффективен ацетат кобальта (III).



Более эффективный способ заключается в каталитической окислительной деструкции бутана с образованием двух молекул уксусной кислоты.



Недавно был разработан оригинальный метод получения уксусной кислоты прямым карбонилированием метанола в присутствии сложного катализатора на основе комплексов родия.



Реакции карбоновых кислот

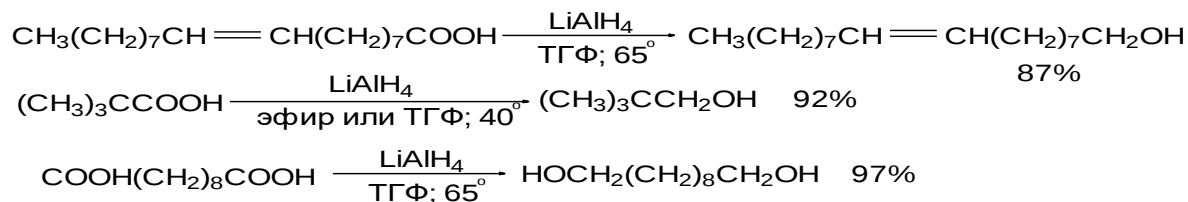
Реакции карбоновых кислот можно подразделить на несколько больших групп:

- 1) Восстановление карбоновых кислот
- 2) Реакции декарбоксилирования
- 3) Реакции замещения при α -углеродном атоме карбоновых кислот
- 4) Реакции нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода.

Мы последовательно рассмотрим каждую из этих групп реакций.

Восстановление карбоновых кислот

Карбоновые кислоты восстанавливаются до первичных спиртов с помощью литийалюминийгидрида. Восстановление идет в более жестких условиях, чем это требуется для восстановления альдегидов и кетонов. Восстановление обычно проводят при кипячении в растворе тетрагидрофурана.



Диборан B_2H_6 также восстанавливает карбоновые кислоты до первичных спиртов. Восстановление карбоксильной группы до CH_2OH под действием диборана в ТГФ

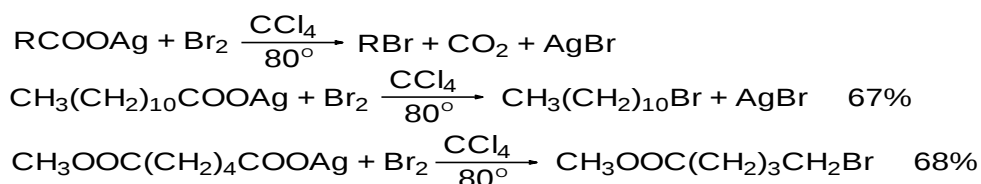
осуществляется в очень мягких условиях и не затрагивает некоторые функциональные

группы (NO_2 ; CN ; $\text{—C} \begin{smallmatrix} \text{=O} \\ \text{—OR} \end{smallmatrix}$), поэтому этот метод в некоторых случаях оказывается предпочтительнее.

Декарбоксилирование

Этим термином объединяется целая группа разнообразных реакций, в которых происходит отщепление CO_2 и образующиеся соединения содержат на один атом углерода меньше, чем исходная кислота.

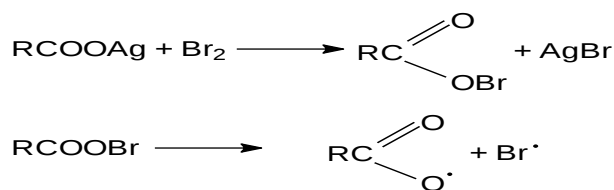
Самой важной из реакций декарбоксилирования в органическом синтезе является реакция Бородина-Хунсдиккера, в которой серебряная соль карбоновой кислоты при нагревании с раствором брома в CCl_4 превращается в алкилгалогенид.



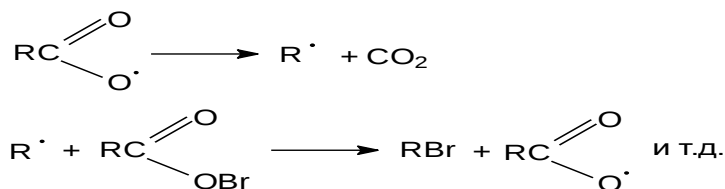
Для успешного проведения этой реакции требуется применять тщательно высушенные серебряные соли карбоновых кислот и выход алкилгалогенида колеблется в широких пределах в зависимости от степени очистки и обезвоживания соли.

Для реакции Бородина-Хунсдиккера установлен цепной радикальный механизм. Образующийся в первой стадии ацилгипобромит подвергается гомолитическому расщеплению с образованием карбоксильного радикала и атома брома. Карбоксильный радикал теряет CO_2 и превращается в алкильный радикал, который затем регенерирует цепь, отщепляя атом брома от ацилгипобромита.

Инициирование цепи:

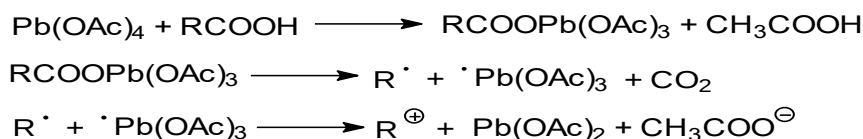


Развитие цепи:



Оригинальный метод окислительного декарбоксилирования карбоновых кислот был предложен Дж. Кочи в 1965 году. Карбоновые кислоты окисляются тетраацетатом свинца,

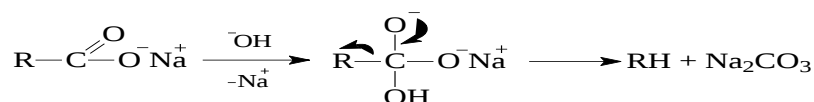
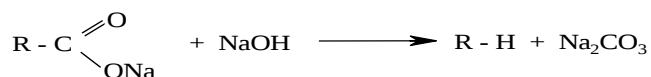
при этом происходит декарбоксилирование и в качестве продуктов реакции зависимости от условий получаются алканы, алкены или эфиры уксусной кислоты. Механизм этой реакции детально не установлен, предполагается следующая последовательность превращений:



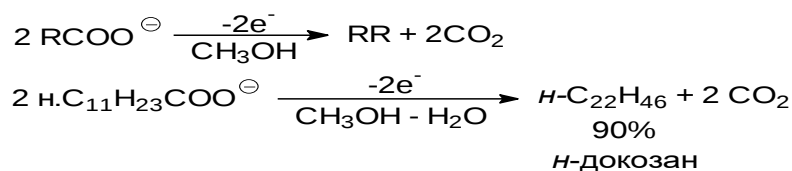
Алкен и сложный эфир, по-видимому, образуются из карбокатиона соответственно за счет отщепления протона или захвата ацетат-иона.

Эти два метода декарбоксилирования хорошо дополняют друг друга. Декарбоксилирование Ag-солей дает наилучшие результаты для карбоновых кислот с первичным радикалом, тогда как при окислении тетраацетатом свинца в присутствии хлорида лития наиболее высокие выходы конечных продуктов наблюдаются для карбоновых кислот со вторичным радикалом.

При сплавлении солей карбоновых кислот со щелочами образуются алканы (реакция Дюма):

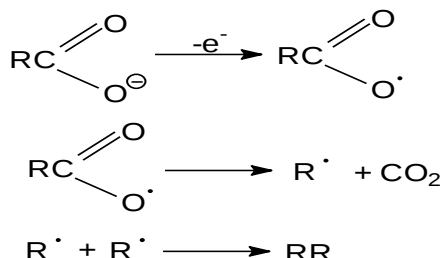


Другой, имеющей важное препаративное значение реакцией декарбоксилирования карбоновых кислот, является электролитическая конденсация солей карбоновых кислот, открытая в 1849 году Г. Кольбе. Он проводил электролиз водного раствора ацетата калия в надежде получить свободный радикал $\cdot\text{CH}_3$, однако вместо него на аноде был получен этан. Аналогично при электролизе водного раствора натриевой соли валериановой кислоты вместо бутильного радикала был получен н.октан. Электрохимическое окисление карбоксилат-ионов оказалось исторически первым общим методом синтеза предельных углеводородов. При электролизе натриевых или калиевых солей предельных алифатических кислот в метаноле или водном метаноле в электролизере с платиновыми электродами при 0-20°C и с достаточно высокой плотностью тока образуются алканы с выходом 50-90%.

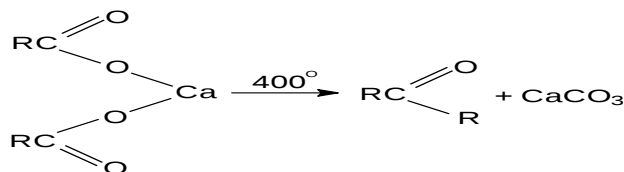


Однако при наличии алкильной группы в α-положении выходы резко снижаются и редко превышают 10%.

радикалов $\text{RC} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^\bullet \end{array}$; 2) декарбоксилирование этих радикалов до алкильных радикалов и двуокиси углерода; 3) рекомбинация алкильных радикалов.

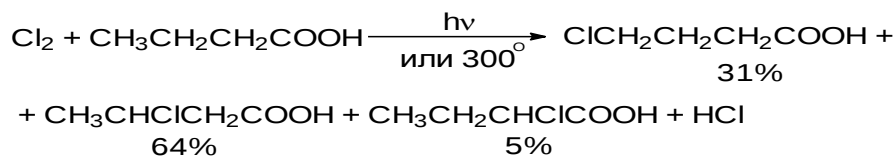


Соли карбоновых кислот подвергаются декарбоксилированию также при пиролизе. Некогда пиролиз кальциевых или бариевых солей карбоновых кислот был основным методом получения кетонов. В XIX веке “сухая перегонка” ацетата кальция была основным методом получения ацетона.


$$2 \text{ RC} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{—OH} \end{array} \xrightarrow[400^\circ]{\text{ThO}_2 \text{ или MnO}} \text{RCOR} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$$

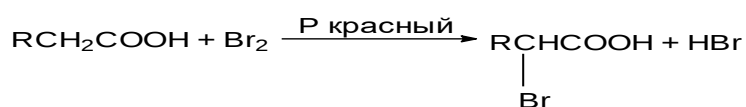
Галогенирование карбоновых кислот и их производных

Радикальное галогенирование карбоновых кислот под действием хлора при облучении УФ-светом или при нагревании до 300–400° протекает неселективно. Так, например, масляная кислота в условиях радикального хлорирования атомарным хлором образует смесь всех трех возможных изомерных продуктов, среди которых доля α -хлормасляной кислоты не превышает 5%.

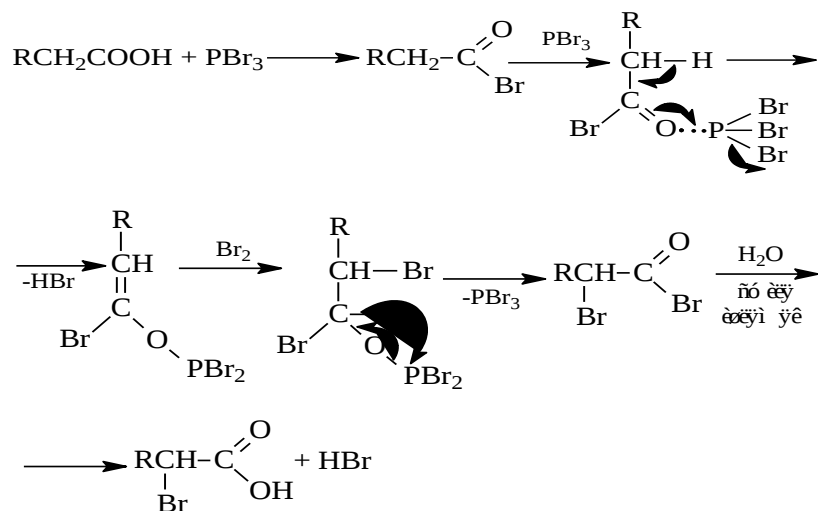


Эту смесь очень сложно разделить на компоненты. Для других гомологов число изомерных продуктов еще более возрастает, поэтому радикальное галогенирование карбоновых кислот не имеет практического значения.

Региоселективное α -галогенирование карбоновых кислот достигается в методе Гелля-Фольгарда-Зелинского, предложенного в конце прошлого века. Для введения хлора и брома в α -положение к карбоксильной группе карбоновую кислоту обрабатывают хлором или бромом в присутствии каталитических количеств красного фосфора.



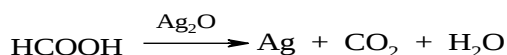
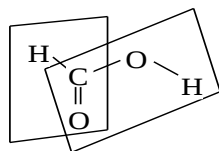
В реакции Гелля-Фольгарда-Зелинского в реакции замещения принимает участие не сама карбоновая кислота, а ее галогенангидрид, образующийся из карбоновой кислоты и трехбромистого или треххлористого фосфора. В отличие от самой карбоновой кислоты галогенангидрид способен к енолизации, катализируемой кислотой. Образование енола из галогенангидрида является движущей силой всего процесса. Этот механизм объясняет и региоселективное α -галогенирование кислот.



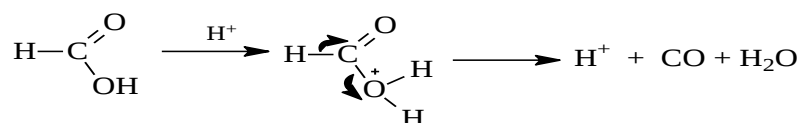
Хлорирование в положение 2 можно проводить также при помощи хлорида меди (II):



Особое место в ряду своих гомологов занимает муравьиная кислота. Уже структурная формула ее показывает, что наряду с карбоксилем в ней может быть выделена альдегидная группа, которая легко может быть окислена.

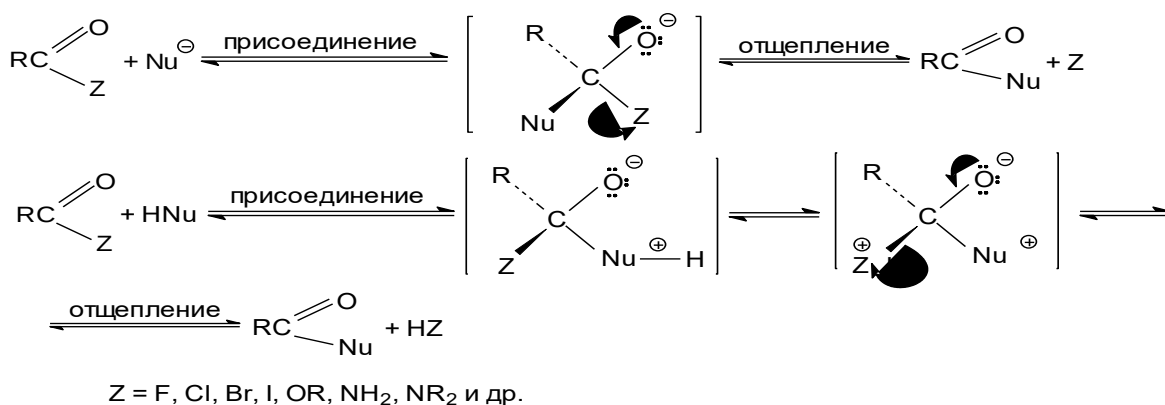


В присутствии концентрированной серной кислоты муравьиная кислота разлагается:



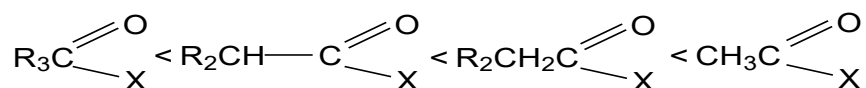
Реакции нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода. Общий механизм замещения

Для реакций нуклеофильного замещения у sp^2 -гибридного ацильного атома углерода реализуется двухстадийный механизм присоединения - отщепления. В первой стадии нуклеофильный агент присоединяется к производному карбоновой кислоты с образованием заряженного (для анионного нуклеофильного агента) или бетаина (для нейтрального нуклеофильного агента) тетраэдрического интермедиата. Во второй стадии от этого интермедиата отщепляется в виде аниона или нейтральной молекулы уходящая группа Z и образуется конечный продукт замещения.

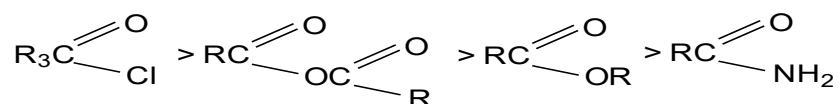


В общем случае реакция обратима, однако если Z^- и Nu^- сильно различаются по своей основности и нуклеофильности, она становится необратимой. Движущей силой уходящей группы Z является образование π -связи между кислородом и карбонильным атомом углерода из анионного тетраэдрического интермедиата. В принципе, на скорость реакции могут влиять обе стадии, однако, как правило, первая стадия присоединения нуклеофильного агента является медленной и определяет скорость всего процесса. И стерические, и электронные факторы важны при количественной и качественной оценке

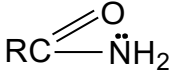
реакционной способности производных карбоновых кислот. Стерические затруднения для атаки нуклеофильного реагента по карбонильному атому углерода вызывают понижение реакционной способности в ряду:

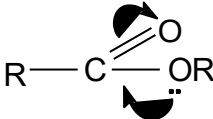


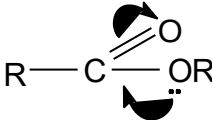
Электронные факторы определяют уменьшение реакционной способности в ряду:



Такое изменение реакционной способности становится понятным при рассмотрении энергетических диаграмм. Поскольку скорость реакции зависит от разности энергии начального и переходного состояний $\Delta G^\ddagger$, любой фактор, способствующий росту энергии активации $\Delta G^\ddagger$, понижает скорость реакции. Рассмотрим, например, амиды, сложные эфиры и хлорангидриды, утятя тот факт, что способность неподеленной пары гетероатома к

сопряжению $C=O$ группой уменьшается в ряду: $N > O > Cl$. Амиды  наименее реакционноспособны среди других производных вследствие наилучшей стабилизации

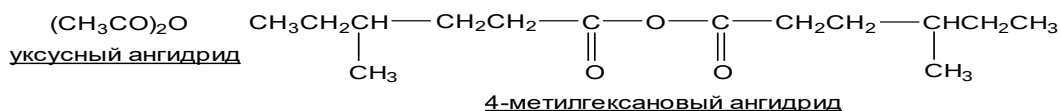
исходного состояния  за счет сопряжения. Это приводит к высокой свободной энергии активации $\Delta G^\ddagger$, и, следовательно, к низкой реакционной способности.

Сложные эфиры менее стабилизированы сопряжением  по сравнению с амидами и имеют поэтому более высокий уровень энергии основного состояния. Это отражается на более низком, чем для амидов, значении величины $\Delta G^\ddagger$. Наиболее низкой оказывается величина энергии активации $\Delta G^\ddagger$ для ацилгалогенидов.

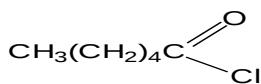
Производные карбоновых кислот

Функциональными производными карбоновых кислот обычно называют такие классы соединений, которые при гидролизе дают сами карбоновые кислоты. К ним относятся: соли, галогенангидриды, сложные эфиры, амиды, ангидриды карбоновых кислот, нитрилы и кетены.

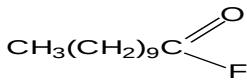
Номенклатура производных карбоновых кислот очень проста и исходит их названий самих карбоновых кислот. Ангидриды кислот называют, добавляя слово “ангидрид” к названию соответствующей кислоты.



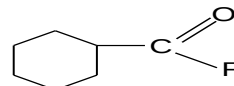
Для названия смешанных ангидридов требуется перечислить обе кислоты, образующие ангидрид. Для обозначения ацилгалогенидов окончание кислоты “овая” заменяется на “оил” с добавлением названия галогена.



гексаноилхлорид

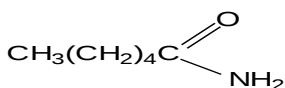


деcanoилфторид

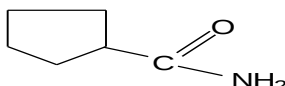


циклогексанокарбонилбромид

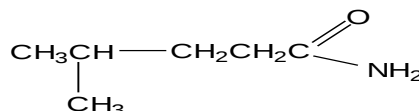
Для обозначения амидов окончание “овая”, характерное для кислот, заменяется на “амид” или окончание “карбоновая кислота” заменяется на “карбоксиамид”.



гексанамид

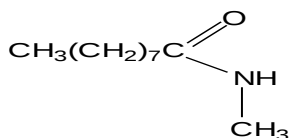


циклопентанкарбоксиамид

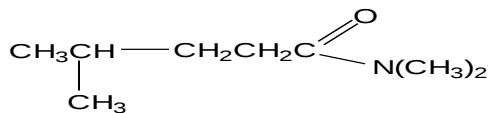


4-метилпентанамид

Замещенные при азоте амиды имеют префикс, где обозначаются эти заместители

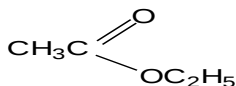


4-метилнонанамид

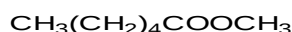


N,N-4-триметилпентанамид

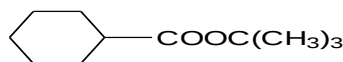
Название сложных эфиров строится таким образом, чтобы первую часть названия занимало обозначение алкильной группы, присоединенной к атому кислорода. Вторую часть названия составляет обозначение карбоновой кислоты, в котором окончание “овая” заменено на окончание “ат”.



этилацетат

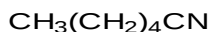


метилгексаноат

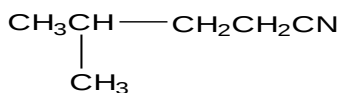


трет.-бутилциклогексанкарбоксилат

Для нитрилов существует несколько систем названий. Согласно номенклатуре ИЮПАК они называются алканнитрилами, т.е., к названию алкана добавляется окончание “нитрил”. Атом углерода нитрильной группы всегда имеет первый номер



гексаннитрил



4-метилпентаннитрил

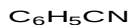


7-бромгептаннитрил

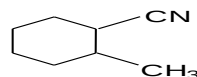
В другой системе названий окончание “овая” заменяется на “онитрил” или слово “карбоновая кислота” заменяется на “карбонитрил”.



пропионитрил

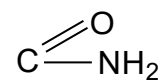


бензонитрил

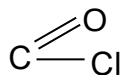


2-метилциклогексанкарбонитрил

Приведем также названия некоторых типичных функциональных групп производных



карбоксильной группы. COOR группа называется алкоксикарбонил,



“карбамоил”,

- “хлорформил”, CN - “циано”. Так называются эти группы в полифункциональнозамещенных циклоалканах и алканах.

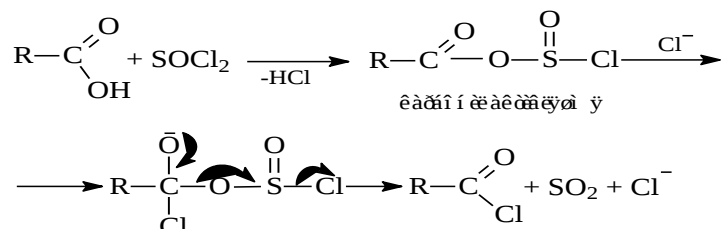
Соли карбоновых кислот

См. реакции декарбоксилирования карбоновых кислот.

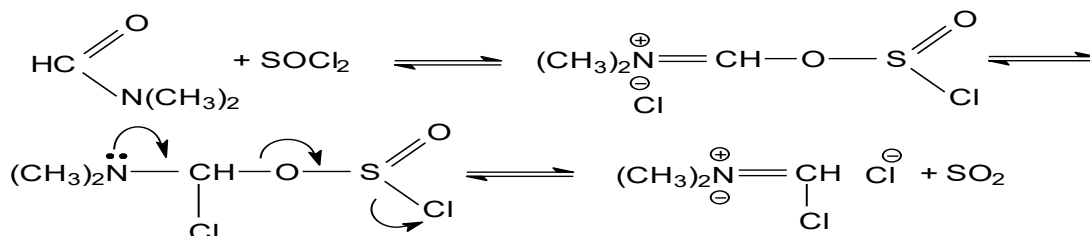
Ацилгалогениды

Ацилгалогениды получают из карбоновых кислот с помощью реакции обмена между карбоновой кислотой и галогенангидридом какой-нибудь неорганической кислоты: PCl_3 , PBr_3 , PCl_5 , SOCl_2 и др. Наиболее частой в синтетической практике для этой цели используют хлористый тионил, поскольку кроме ацилхлорида образуются два газообразных продукта - HCl и SOCl_2 и выделение хлорангидрида в чистом виде не представляет труда.

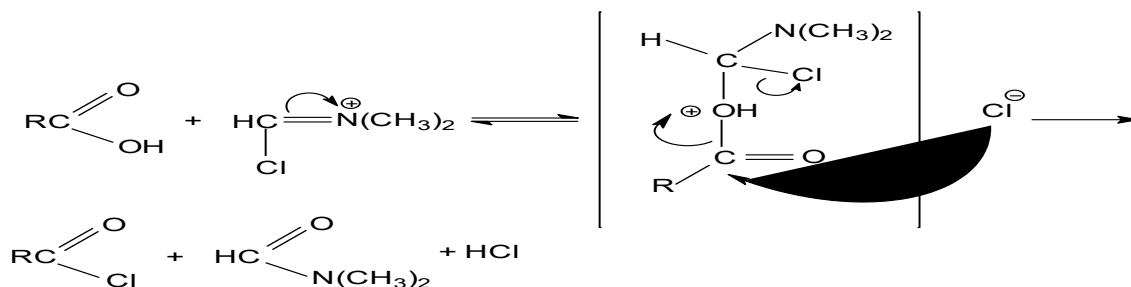
Образование ацилгалогенида из карбоновой кислоты и хлористого тионила представляет собой двухстадийный процесс. Первоначально из RCOOH и SOCl_2 образуется смешанный ангидрид, во второй стадии происходит нуклеофильное замещение у ацильного атома углерода под действием хлорид-иона.



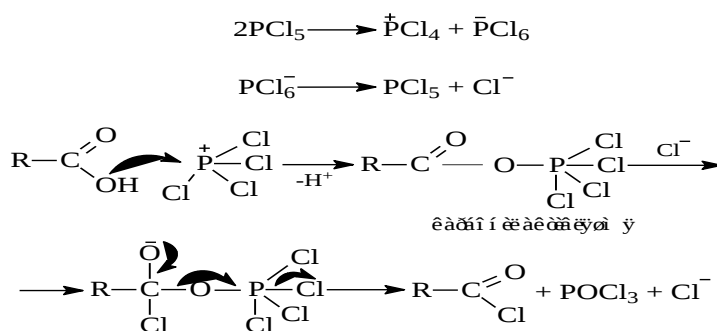
Реакция катализируется третичными аминами. Третичный амин связывает HCl с образованием соли R^3NHCl . Таким образом, третичные амины способствуют образованию хлорид-иона, разрушающего смешанный ангидрид. Механизм катализа реакции диметилформамидом сильно отличается от действия третичного амина. Первоначально ДМФА образует с тионилхлоридом хлориминиевую соль - реагент Вильсмейера.



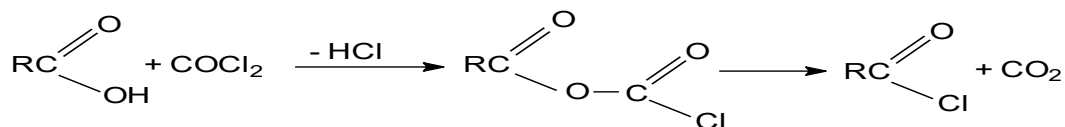
Хлориминиевая соль, как электрофильный агент, далее реагирует с карбоновой кислотой с образованием хлорангидрида и диметилформамида.



Это наиболее универсальный метод получения хлорангидридов. Он может быть с успехом использован для синтеза хлорангидридов сильных кислот, таких как трихлор- и трифторуксусная кислоты, которые нельзя получить непосредственно с помощью одного тионилхлорида. Аналогичный механизм, по-видимому, может быть предложен и для образования ацилгалогенидов с помощью других кислот Льюиса - PCl_3 , PBr_3 , PCl_5 , POCl_3 и др.

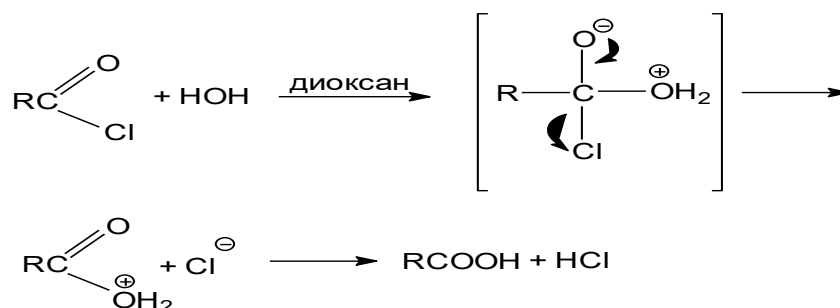


Для получения ацилхлоридов из карбоновых кислот в мягких условиях может быть использован фосген - хлорангидрид уксусной кислоты.

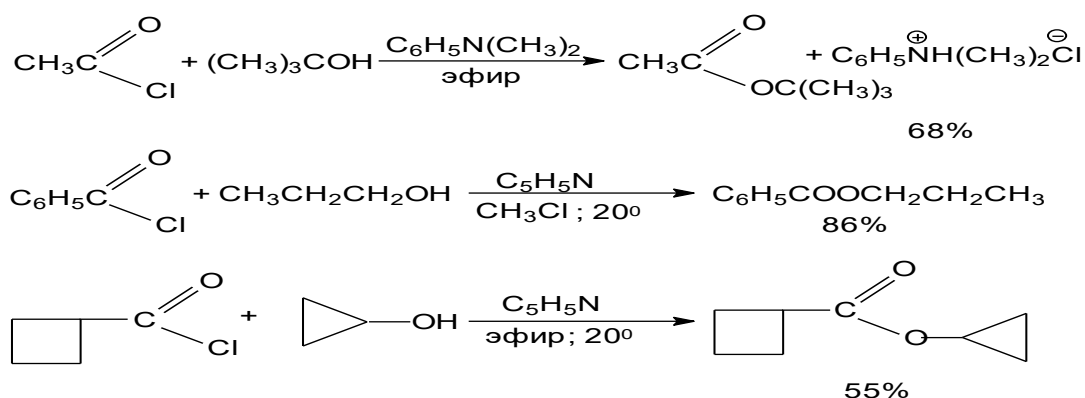


Ацилгалогениды представляют собой наиболее доступные и универсальные реагенты для введения ацильной группы при замещении галогенид-иона под действием самых разнообразных нуклеофильных агентов: воды, спиртов, аммиака, первичных и вторичных аминов, тиолов, гидрид-иона, карбанионов, карбоксилат-иона и многих других реагентов. Эти реакции необратимы, так как галогенид-ион более слабый нуклеофильный агент, чем OH^- , OR^- и другие нуклеофилы по отношению к sp^2 - гибриднему атому углерода ацильной группы.

Гидролиз. Ацилгалогениды реагируют с водой с образованием карбоновых кислот. Это обычная реакция нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода, в которой после присоединения воды получается бетаиновый интермедиат, стабилизирующийся во второй стадии в результате отщепления хлорид-иона и протона.

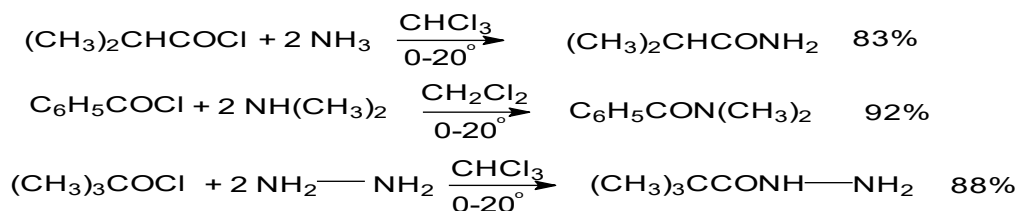


Алкоголиз. Взаимодействие ацилгалогенидов со спиртами приводит к сложным эфирам по механизму, абсолютно аналогичному для реакции с водой. Для связывания выделяющегося галогеноводорода используют третичные амины, обычно пиридин, триэтиламин или диметиланилин.

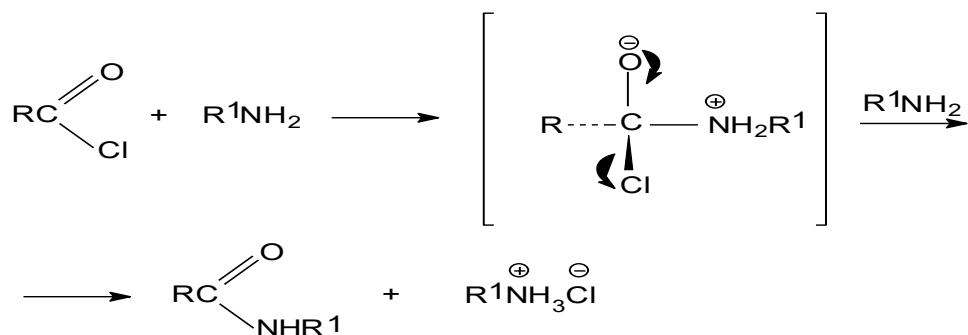


Если не связывать галогеноводород, то при этерификации вторичных, и особенно, третичных спиртов всегда образуется некоторое количество галогенида, кроме того, галогеноводород присоединяется по кратной связи ненасыщенных кислот.

Аминолиз. Ацилгалогениды энергично реагируют с аммиаком, первичными и вторичными аминами или гидразином с образованием с очень высоким выходом незамещенных или N-замещенных амидов, а также гидразидов кислот.

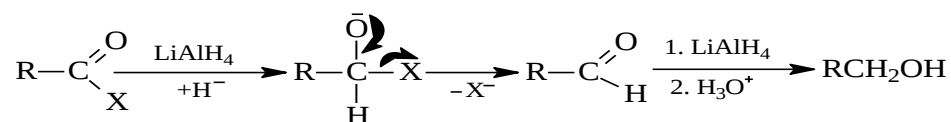


Механизм аминотриэтерификации подобен механизму гидролиза и алкоголиза, Различие лишь заключается в том, что протон из тетраэдрического интермедиата отщепляется с помощью второго моля амина. Поэтому для аминотриэтерификации необходимо расходовать два моля амина на моль ацилгалогенида.

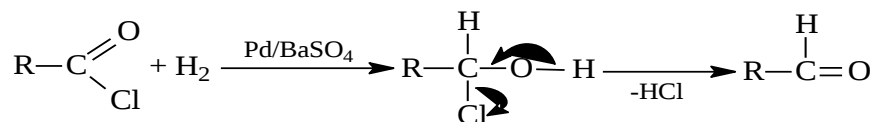


Восстановление ацилгалогенидов комплексными гидридами.

Восстановление ацилгалогенидов комплексными гидридами представляет собой разновидность реакции нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода, где роль нуклеофильного агента играет гидрид-ион. В первой стадии восстановления RCOCl образуется альдегид, который затем присоединяет еще один гидрид-ион и восстанавливается до первичного спирта.

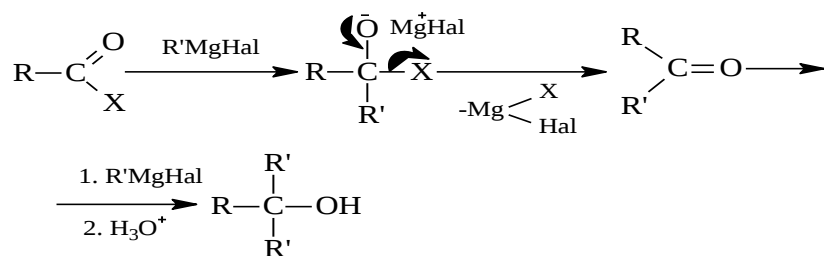


В более старом методе К. Розенмунда использовалось каталитическое восстановление ацилгалогенидов до альдегидов на Pd/BaSO_4 , дезактивированном хинолином или серой.



При восстановлении хлорангидридов до альдегидов по Розенмунду следует использовать строго эквивалентное количество водорода, которое определяют по выделяющемуся хлористому водороду.

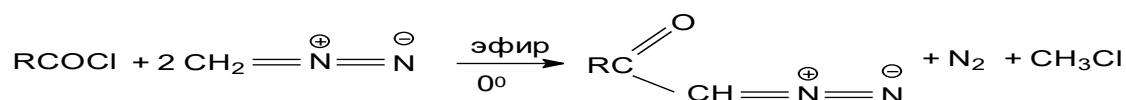
Реакции с металлоорганическими соединениями. Магнийорганические соединения реагируют с ацилгалогенидами с образованием несимметричных кетонов или третичных спиртов. Первоначально магнийорганическое соединение присоединяется по карбонильной группе с образованием тетраэдрического интермедиата. Отщепление галогенида магния приводит к кетону.



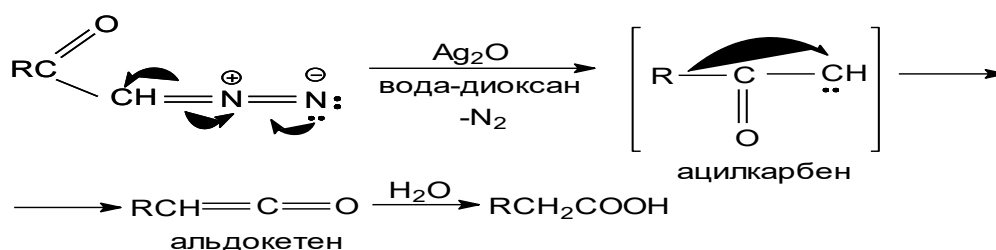
Кетон далее реагирует с магнийорганическим соединением с образованием третичных спиртов.

Реакция Ф. Арндта - Б. Эйстерта (1927 г.).

Эта реакция заключается в удлинении цепи углеводородного скелета карбоновой кислоты на один атом углерода. Ацилгалогениды реагируют с диазометаном как нуклеофильным агентом с образованием diaзокетонов.



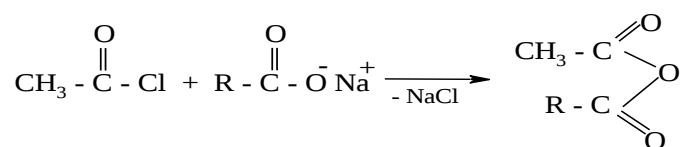
Для получения диазокетона хлорангидрид необходимо добавлять к двум молям эфирного раствора диазометана для того, чтобы второй моль диазометана связывал выделяющийся хлористый водород с образованием газообразного метилхлорида. Диазокетоны при нагревании с водной суспензией оксида серебра претерпевают перегруппировку, которую называют перегруппировкой Вольфа.



Предполагается, что в качестве интермедиата первоначально получается ацилкарбен, который подвергается анионотропной перегруппировке в кетен. Кетен был выделен в качестве промежуточного продукта перегруппировки в отсутствие воды. Таким образом, в результате реакции Арндта-Эйстерта карбоновая кислота превращается в свой гомолог.

Ангидриды кислот

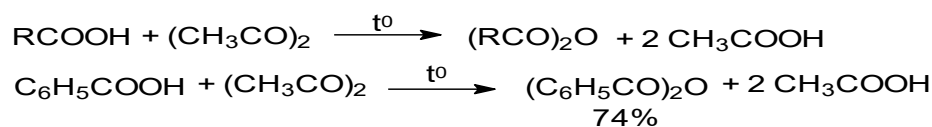
Существуют разнообразные методы получения ангидридов карбоновых кислот. Общий метод их получения заключается во взаимодействии ацилгалогенидов с солями карбоновых кислот, которые играют роль нуклеофильного агента.



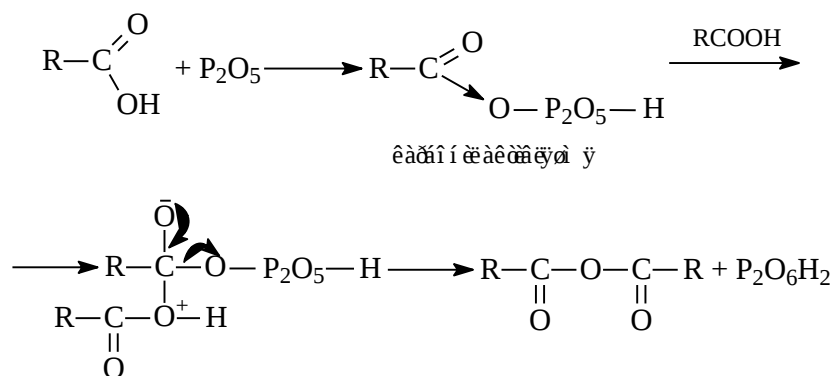
Вместо солей карбоновых кислот удобнее использовать смесь самой карбоновой кислоты и третичного амина (пиридина, триэтиламина и др.).



Ангидриды высших карбоновых кислот можно получать обменной реакцией карбоновых кислот с уксусным ангидридом.

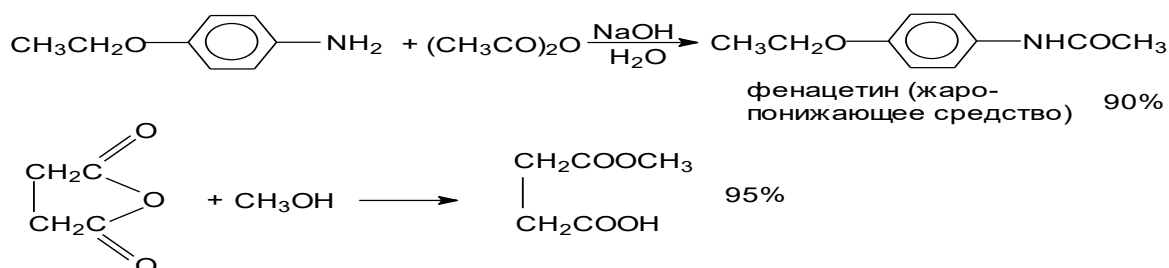


Ангидриды кислот образуются при нагревании кислот с такими сильнейшими гидратирующими агентами как пятиокись фосфора. Этот метод очень удобен при получении ангидридов сильных кислот.



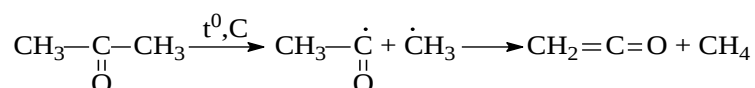
Циклические ангидриды некоторых дикарбоновых кислот образуются просто при нагревании. Это характерно, однако, только для получения ангидридов с пяти и шестичленными кольцами.

Свойства ангидридов кислот абсолютно аналогичны реакциям ацилгалогенидов. Для того, чтобы подчеркнуть их родство, приведем два наиболее типичных примера.

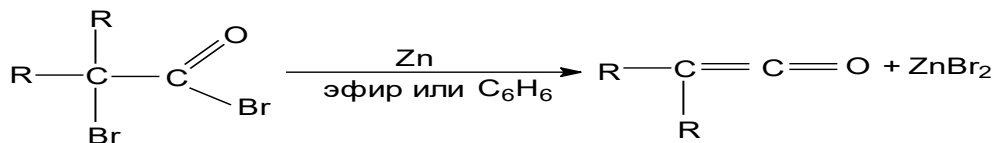


Кетены

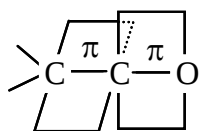
Уксусной кислоте формально отвечают два ангидрида - уксусный ангидрид $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ и продукт формальной дегидратации уксусной кислоты - кетен $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$. Кетен можно рассматривать как кислородный аналог аллена $\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}_2$ или метиловый аналог двуокиси углерода $\text{O}=\text{C}=\text{O}$. Кетен получают в промышленном масштабе пиролизом ацетона при 700° .



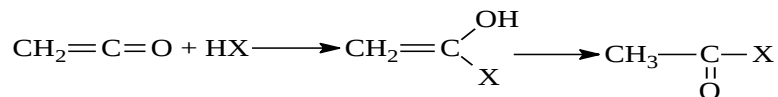
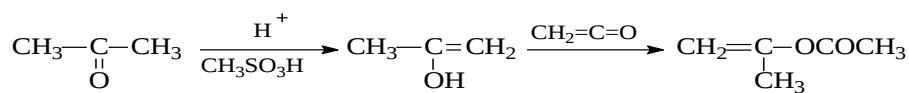
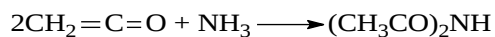
Общие методы получения homologов кетенов: альдокетенов $\text{RCH}=\text{C}=\text{O}$ и кетокетенов $\text{R}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$ основаны на дегидрогалогенировании ацилгалогенидов или дегалогенировании 2-галоалканонгалогенидов.



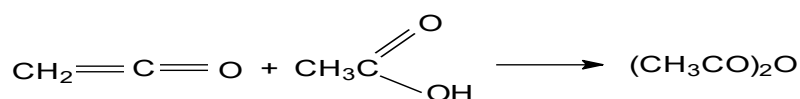
Строение кетена:



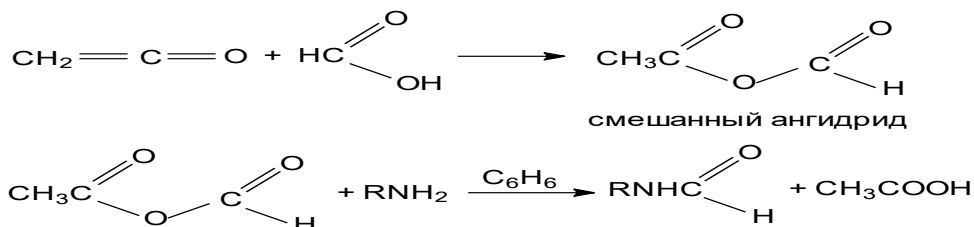
Кетены относятся к исключительно реакционноспособным карбонильным соединениям, содержащим электрофильный карбонильный углеродный атом. Они энергично взаимодействуют с водой, спиртами, тиолами, аминами и другими нуклеофильными агентами.



Уксусный ангидрид получают в промышленности при взаимодействии кетена с уксусной кислотой.



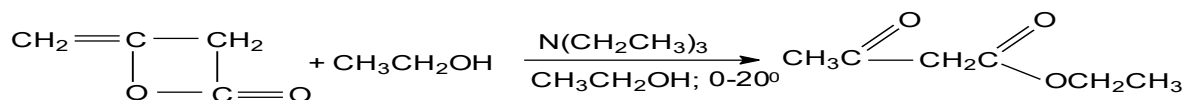
При взаимодействии кетена с муравьиной кислотой образуется стойкий смешанный ангидрид, который используют для введения формильной группы в спирты, тиолы и амины.



Кетен относительно стабилен только при низкой температуре, уже при -20°C он димеризуется с образованием дикетена.



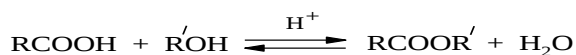
При взаимодействии дикетена со спиртами получают эфиры ацетоуксусной кислоты.



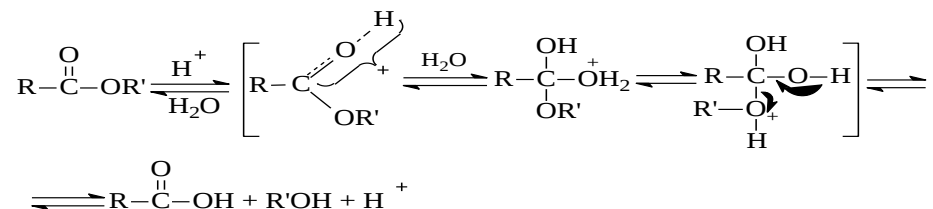
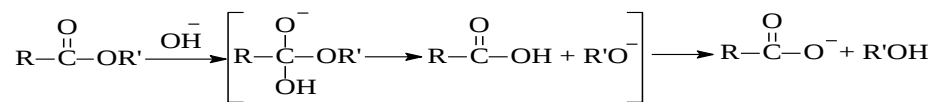
Сложные эфиры

Сложные эфиры представляют самую важную группу производных карбоновых кислот. Они используются в самых разнообразных органических реакциях и кроме того, сложные эфиры распространены в качестве природных продуктов. По существу все растительные и животные жиры и воск почти целиком состоят из сложных эфиров глицерина.

Наиболее общим методом получения сложных эфиров является прямая этерификация карбоновых кислот спиртами.

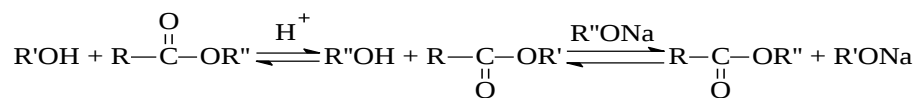


Гидролиз сложных эфиров в щелочной и кислой средах:

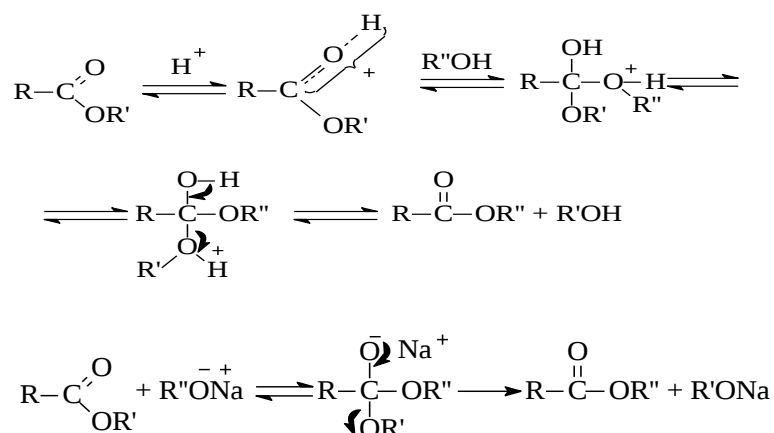


Реакции перегэтерификации.

Сложные эфиры могут быть получены с помощью перегэтерификации, катализируемой кислотами или основаниями. Смесь сложного эфира и большого избытка спирта нагревают в присутствии кислотного или основного катализатора.

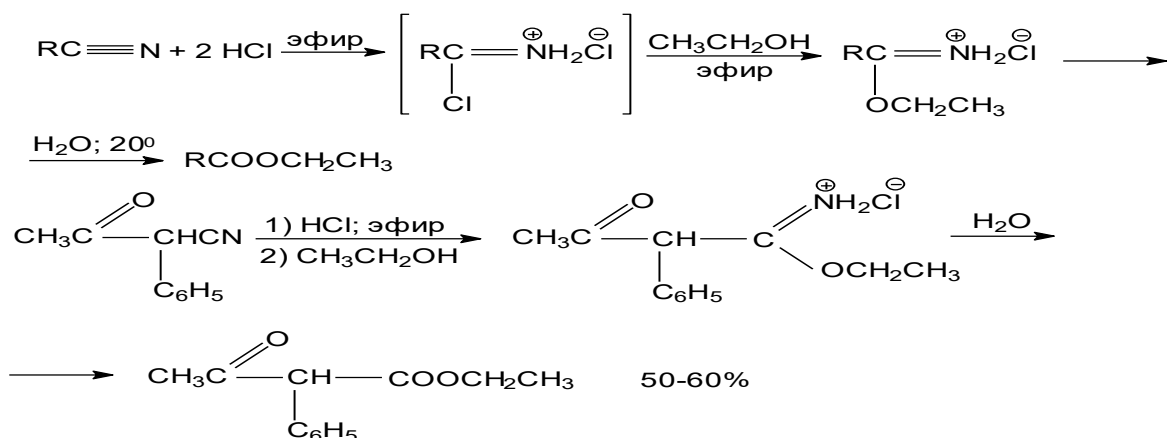


Механизм реакции:

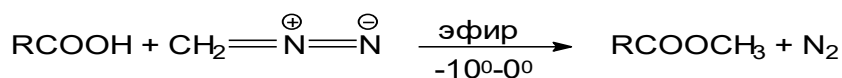


Реакция имеет практическое значение только в том случае, когда оба сложных эфира можно легко разделить перегонкой. Этот метод особенно полезен для получения метиловых и этиловых эфиров высших карбоновых кислот при переэтерификации жиров, а также для синтеза сложных эфиров третичных спиртов.

Катализируемый кислотами алкоголиз нитрилов является хорошим и легко доступным способом создания сложноэфирной группы. Обычно из нитрила и сухого газообразного хлористого водорода в эфире после добавления спирта получается гидрохлорид имидоэфира, который выделяют в индивидуальном виде, а затем после гидролиза превращают в эфир.



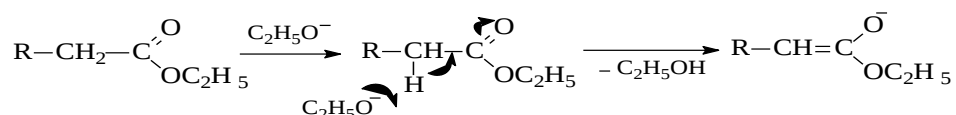
Лучшим, но и самым дорогостоящим методом получения метиловых эфиров, является открытая Г. Пехманом в 1894 году этерификация карбоновых кислот диазометаном.



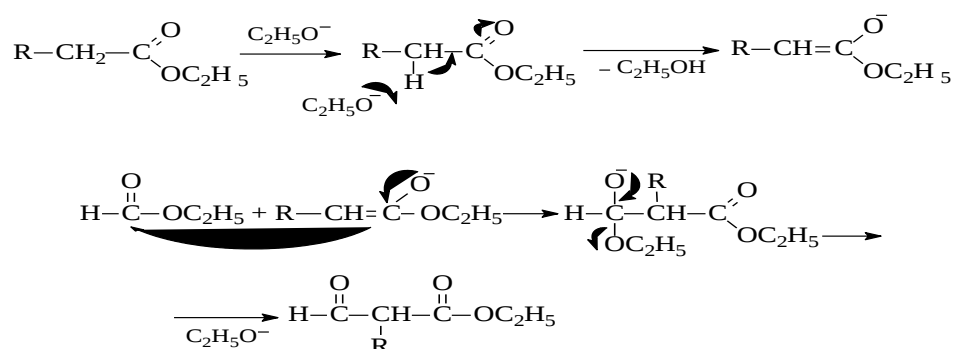
Метиловый эфир образуется в исключительно мягких условиях практически с количественным выходом.

Енолизация сложных эфиров.

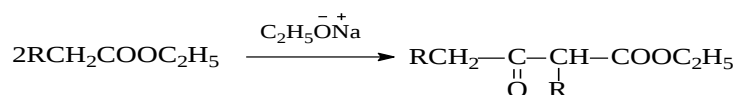
Енолизовать сложные эфиры при помощи кислых катализаторов не представляется возможным. Енолизация идет в присутствии сильных оснований:



Полученные еноляты далее вступают в конденсацию со сложным эфиром (конденсация Кляйзена-Гейтера). Синтез β -альдегидокислот сложноэфирной конденсацией Кляйзена-Гейтера:

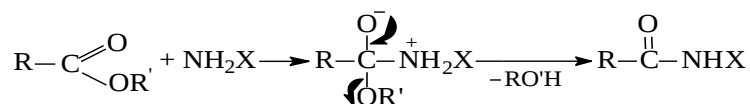


По аналогичной схеме реакции образуются β -кетокислоты:



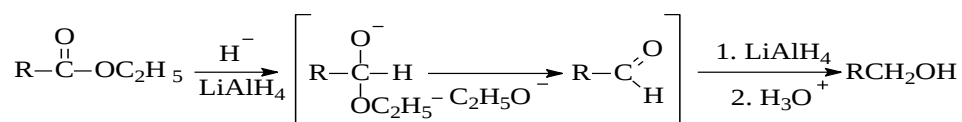
Аминолиз

Аммиак, первичные и вторичные амины при взаимодействии со сложными эфирами образуют незамещенные или замещенные при азоте амиды. Эта реакция протекает в мягких условиях и приводит к амидам с высоким выходом.

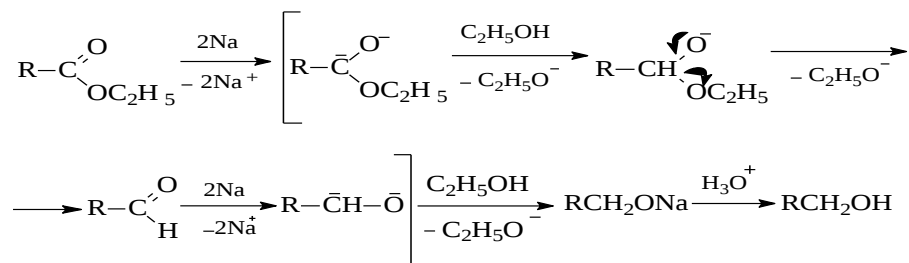


Восстановление

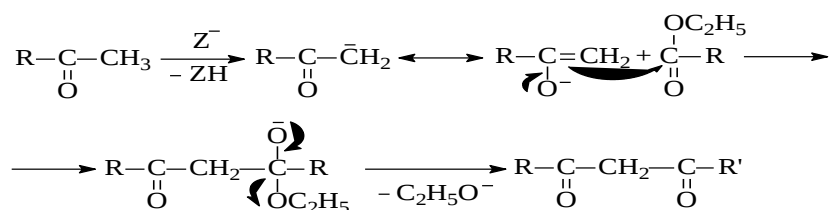
Сложные эфиры при взаимодействии с алюмогидридом лития легко восстанавливаются до первичных спиртов.



Восстановление можно проводить также натрием в спирте (Буво-Блан):

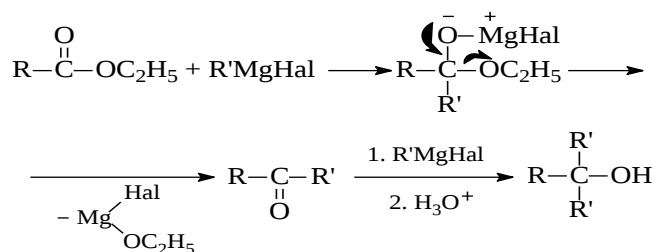


Конденсация сложных эфиров с кетонами в присутствии оснований:



Взаимодействие с магнийорганическими соединениями.

Сложные эфиры реагируют с двумя эквивалентами реактива Гриньяра с образованием третичных спиртов:

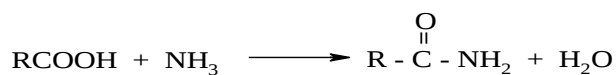


Амиды и нитрилы.

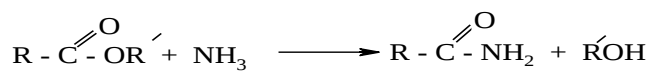
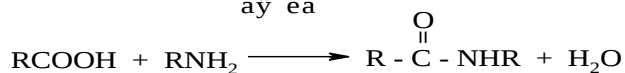
Самый простейший амид – формамид – может быть получен по схеме:



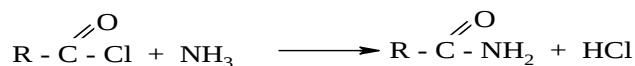
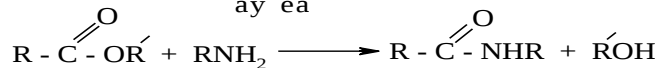
Другие способы получения амидов приводятся ниже:



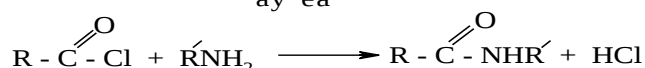
âŸ èà



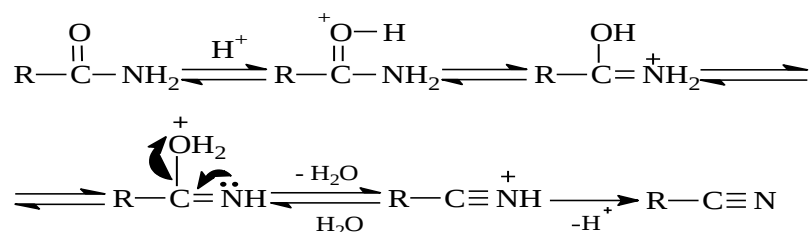
âŸ èà



âŸ èà

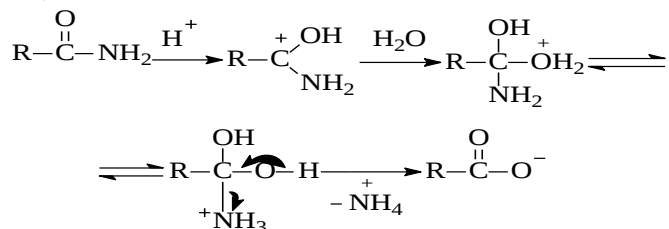


В присутствии кислых катализаторов амиды дегидратируются по следующей схеме:

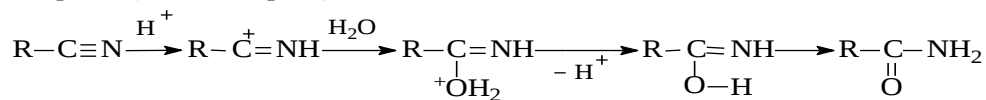


Амиды и нитрилы необратимо гидролизуются до соответствующих кислот как в кислой, так и в щелочной средах.

Амиды (в кислой среде):

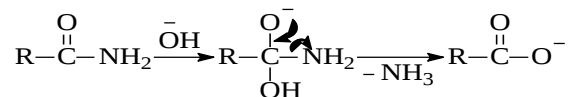


Нитрилы (в кислой среде):

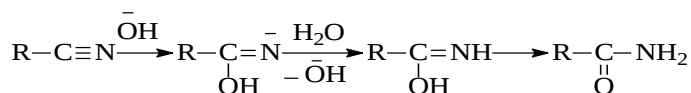


а потом как амиды:

Амиды (в щелочной среде):

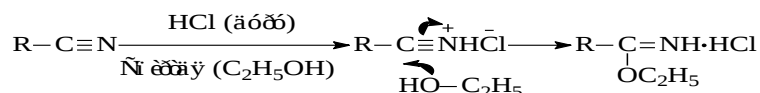


Нитрилы (в щелочной среде):

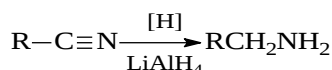


а потом как амиды.

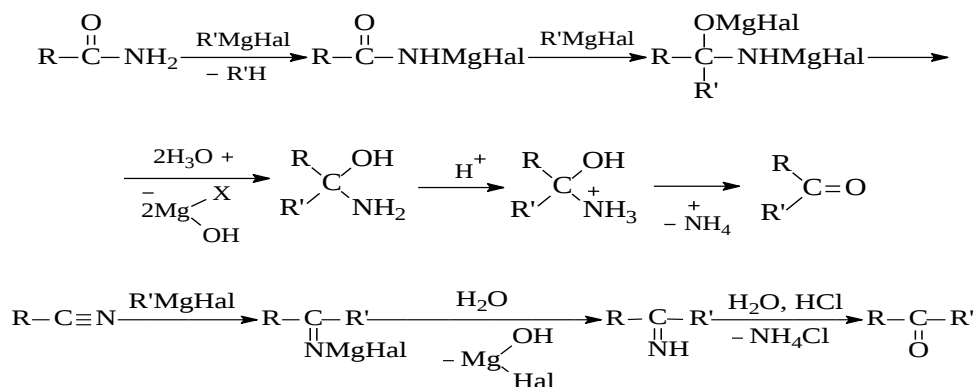
Алкоголиз нитрилов в кислой среде дает иминоэфиры.



Восстановление амидов литийалюмогидридом или водородом в момент выделения приводит к аминам через промежуточное образование нитрилов:



Амиды и нитрилы при взаимодействии с реактивами Гриньяра образуют кетоны:

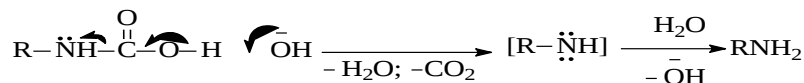
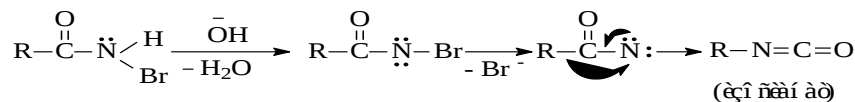
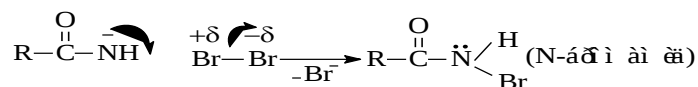
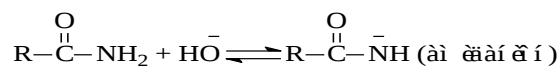


Под действием гипогалогенидов (или галогенов в присутствии щелочей) амиды претерпевают деструкцию по Гофману:



При действии гипогалогенида на амид кислоты один атом водорода аминогруппы замещается на галоид и щелочь отрывает от азота галоидоводород. Образовавшаяся молекула

с неполновалентным атомом азота перегруппировывается в изоцианат, который гидролизуется и дает амин. Предположительный механизм реакции следующий:



ДВУХОСНОВНЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

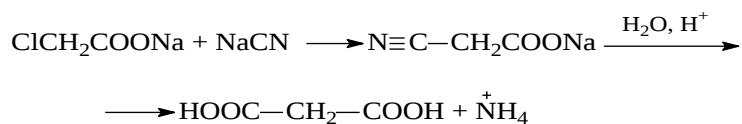
Щавелевую кислоту, занимающую как первый член ряда исключительную положение, получают окислением многих органических веществ. Так, при окислении сахара азотной кислотой образуется, в частности, и щавелевая кислота. До сравнительно недавнего времени щавелевую кислоту в производственном масштабе получали из древесины окислительным сплавлением со щелочью. В настоящее время в промышленности ее получают, нагревая муравьинокислый натрий:



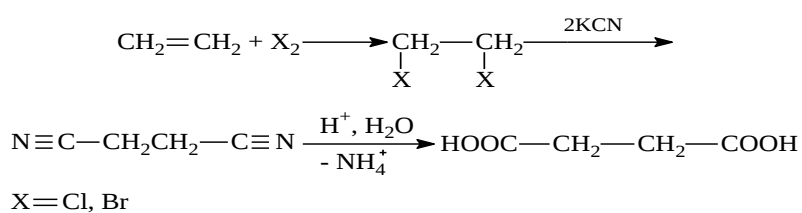
Очевидно, что окисление этиленгликоля как первичного спирта также приведет к щавелевой кислоте.

Интересно отметить первый синтетический путь получения щавелевой кислоты гидролизом ее нитрила – дициана (Велер, 1824 г.).

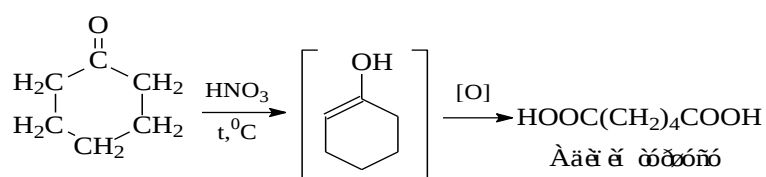
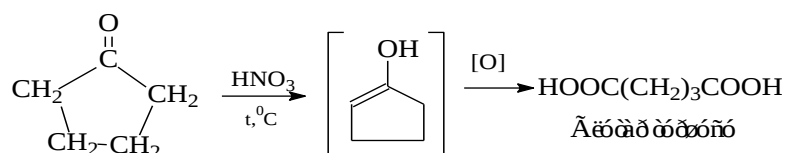
Малоновую кислоту всегда получают через ее моонитрил – циануксусную кислоты:



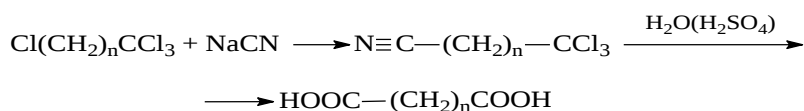
Синтез янтарной кислоты может быть осуществлен через ее динитрил:



Наиболее обычным способом синтеза высших двухосновных кислот является окисление циклических кетонов:



Высшие дикарбоновые кислоты можно также получать из тетрахлоралканов $\text{Cl}-(\text{CH}_2)_n-\text{CCl}_3$ (А. Н. Несмеянов, Р. Х. Фрейдлина, Л. И. Захаркин).



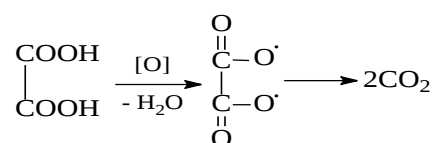
$n = 2, 3, 4 \dots$

Особенности химического поведения двухосновных кислот.

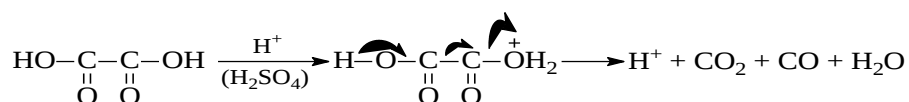
Естественно, что все изложенное в отношении свойств карбоксильной функции применимо также к двухосновным кислотам. Здесь будут рассмотрены только специфические особенности поведения двухосновных кислот разного типа.

Особняком стоит первый член ряда – *щавелевая кислота*. Это одна из самых сильных карбоновых кислот, далеко превосходящая по силе свои гомологи.

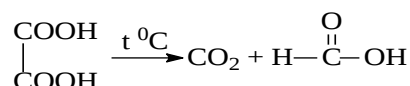
В отличие от своих гомологов щавелевая кислота легко окисляется сильными окислителями, например KMnO_4 в кислой среде, давая CO_2 и воду.



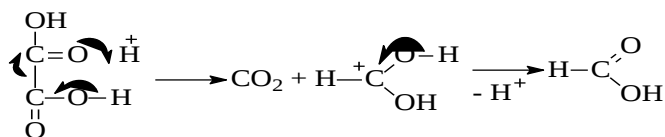
При нагревании с серной кислотой она разлагается с выделением CO , CO_2 и H_2O .



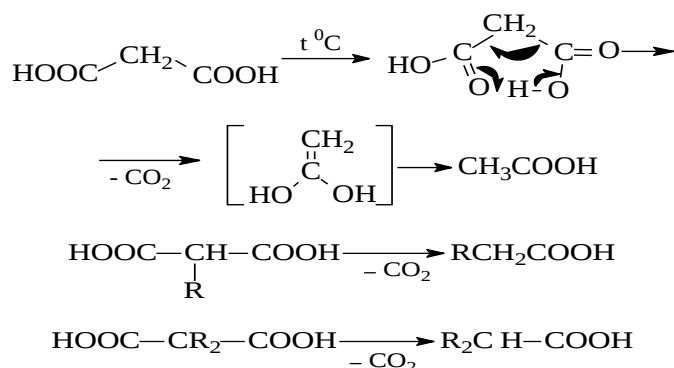
Щавелевая кислота при температуре, немного выше температуры плавления разлагается на углекислый газ и муравьиную кислоту:



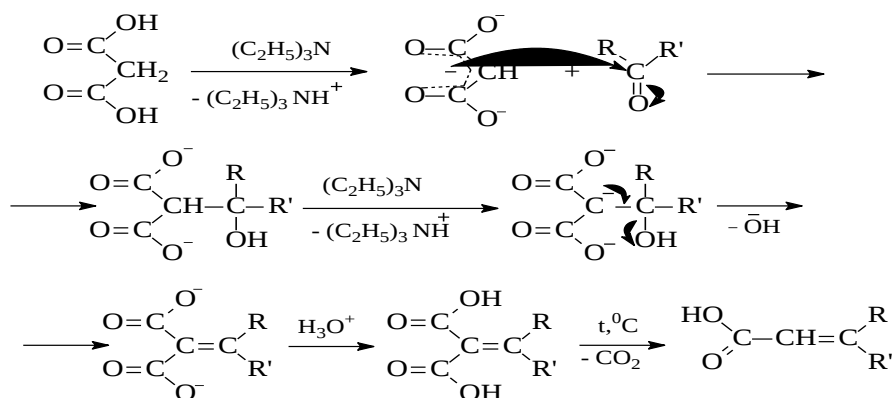
Реакция протекает по следующей схеме:



При плавлении малоновой кислоты она гладко декарбоксилируется, превращаясь в уксусную кислоту. Это свойство сохраняют и все непосредственные гомологи малоновой кислоты, т.е. алкилмалоновые кислоты:

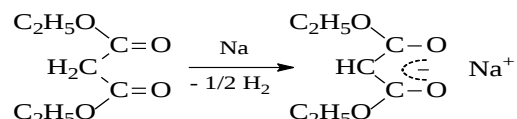


Водороды метиленового звена в малоновой кислоте, находясь в α -положении по отношению к двум карбоксилам, обладают гораздо более высокой подвижностью (протонируемостью), чем в одноосновных кислотах. В частности, малоновая кислота особенно легко вступает в реакции конденсации с альдегидами (основной катализатор). В зависимости от условий и соотношения реагентов с молекулой альдегида реагируют одна или две молекулы кислоты:



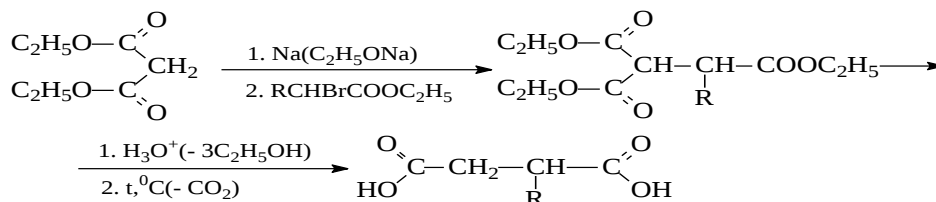
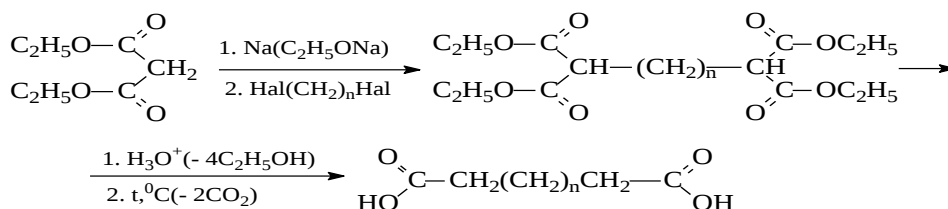
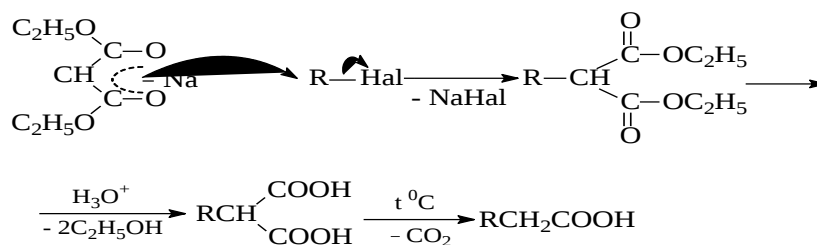
Малоновая кислота легко галоидируется в α -положение.

Подвижность водородов α -метиленового звена особенно удобно наблюдать в эфирах малоновой кислоты, в которых отсутствуют темнящие картину наиболее подвижные кислотные водороды карбоксильных групп. При действии на этиловый эфир малоновой кислоты (называемый обычно просто малоновым эфиром) металлического натрия или алкоголята натрия один, а при избытке натрия и оба метиленовых водорода замещаются на натрий, и образуются натриймалоновый эфир (или соответственно динатриймалоновый), находящий широкое применение в синтезе:



При действии на натриймалоновый эфир галоидных алкилов или других галоидпроизводных с достаточно подвижным галоидом происходит отщепление галоида в виде натриевой соли и замещение натрия в метиленовой группе на алкил или другой радикал, ранее связанный с галоидом. Так можно получать гомологи и разнообразные

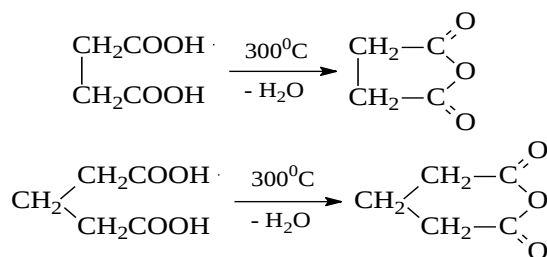
иные замещенные малоновые эфиры, а после их гидролиза – кислоты (синтез Конрада). Декарбоксилированием можно удалить один из <<малоновых>> карбоксилатов и прийти к гомологам или другим замещенным уксусной кислоты. Таким образом, синтез Конрада представляет собой важный и гибкий метод синтеза одноосновных и многоосновных кислот. Ниже приведены примеры синтеза Конрада:



Из других свойств малоновой кислоты отметим ее поведение при обезвоживании фосфорным ангидридом, в результате которого получается *недоокись углерода* C_3O_2 . В этой реакции также сказывается подвижность α -водородных атомов. Недоокись углерода относится к классу кетенов.

Обычного ангидрида малоновая кислота не образует.

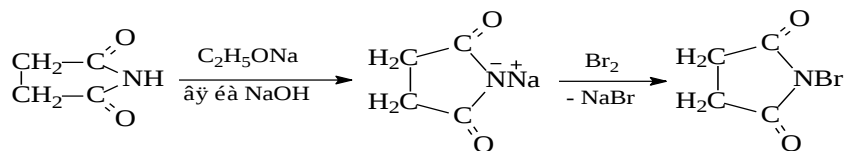
Янтарная и глутаровая кислоты отличаются от предыдущих членов ряда образованием циклических функциональных производных, а именно ангидридов и имидов. При длительном нагревании или, лучше, при обезвоживании уксусным ангидридом янтарная и глутаровая кислоты дают янтарный и глутаровый ангидриды:



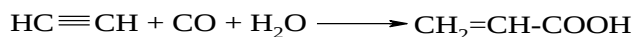
$$\begin{array}{ccc}
 & \text{CH}_2-\text{COOH} & \\
 & / \quad \backslash & \\
 \text{CH}_2 & & \\
 | & & \\
 \text{CH}_2 & & \\
 & \backslash \quad / & \\
 & \text{CH}_2-\text{COOH} &
 \end{array}
 \xrightarrow[\sim 300^\circ\text{C}]{\text{Ba(OH)}_2}
 \begin{array}{ccc}
 & \text{CH}_2 & \text{CH}_2 \\
 & / \quad \backslash & \\
 \text{CH}_2 & & \text{C}=\text{O} \\
 | & & \\
 \text{CH}_2 & & \text{CH}_2
 \end{array}
 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$$
$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2 - \text{C} \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{C} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} + \text{NH}_3 \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2 - \text{C} \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{C} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} \text{NH}$$

The reaction scheme illustrates the cyclization of 1,3-bis(carboxymethyl)urea to 1,3,5-triazine-2,4,6-trione. The starting material, 1,3-bis(carboxymethyl)urea, is shown as a central carbon atom bonded to two methyl groups (CH₂) and two carboxymethyl groups (COONH₄). The reaction proceeds under heat (t, °C) with the loss of two water molecules (-2H₂O) to form a cyclic intermediate. This intermediate is a six-membered ring with two carbonyl groups (C=O) and two amino groups (NH₂). The intermediate then undergoes further cyclization, with the loss of ammonia (-NH₃), to form the final product, 1,3,5-triazine-2,4,6-trione, which is a six-membered ring with three carbonyl groups and three nitrogen atoms.

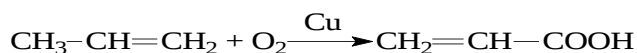
За последнее время приобрел большое значение как бромлирующий агент N-бромсукцинимид, получаемый по реакции:



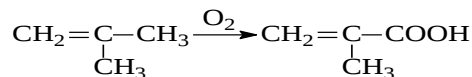
Из адипиновой кислоты получают гексаметилендиамин (1,6-диаминогексан)-важный продукт, который поликонденсацией с адипиновой кислотой превращают в высокомолекулярный полимер – нейлон 66.



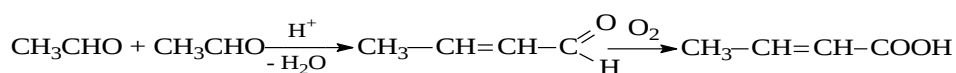
Окислением пропилена кислородом воздуха в присутствии металлической меди:



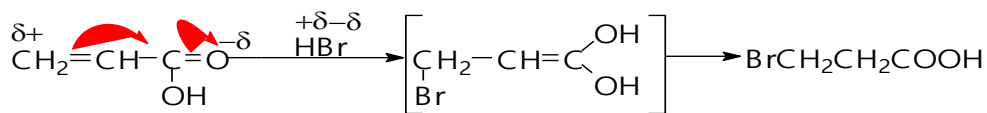
По аналогичной схеме окисление изобутилена приводит к метакриловой кислоте:



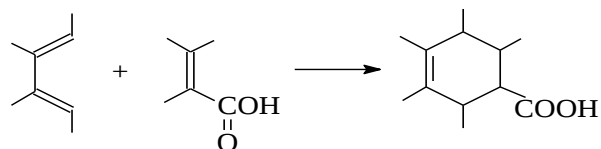
При получении кротоновой кислоты пользуются кротоновой конденсацией ацетальдегида:



Непредельные кислоты рассматриваемого типа в некоторых реакциях ведут себя по типу альдегидов и кетонов с сопряженной системой связей. Сюда относится легко присоединение по олефиновой двойной связи воды в кислой среде, галоидоводородов и аммиака. Все эти реакции дают β-замещенные пропионовые кислоты, т.е. реакции идут против правила Марковникова, например:

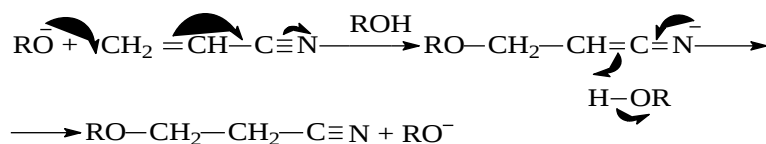


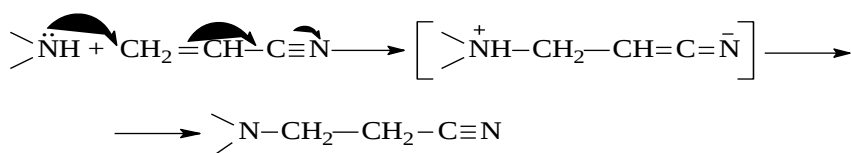
Как непредельные альдегиды и кетоны непредельные кислоты вступают в реакции диенового синтеза:



Поскольку карбонил акрбоксила не присоединяет синильной кислоты, бисульфита и т.д., то в эти реакции непредельные кислоты не вступают; не наблюдается также 1,4-присоединения гриньярова реактива к сложным эфирам кислот.

К акрилонитрилу легко присоединяются гидроксильные и аминопроизводные:



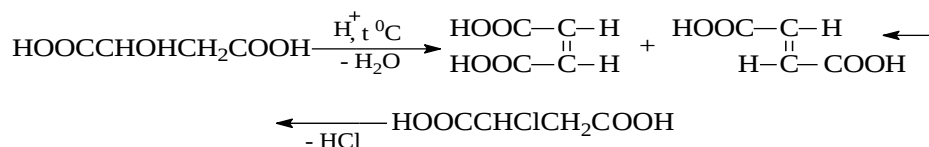


Таким образом, сопряжение связей в акрилонитриле сказывается на свойствах системы в том же направлении, что и сопряжение в системе $\text{C}=\text{C} - \text{C}=\text{O}$.

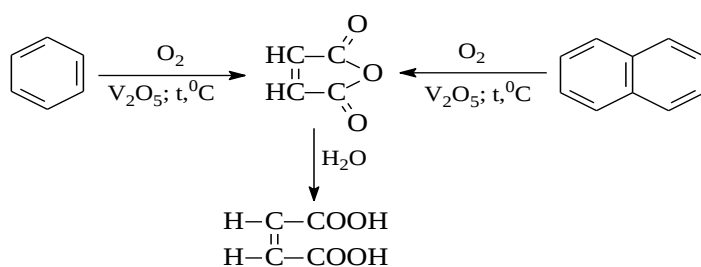
Еще более важны полимеры акрилонитрила, применяемые для получения химического волокна (орлон, нитрон) – лучшего заменителя шерсти, а также сополимеры акрилонитрила с бутадиеном, дающие бензостойкие синтетические каучуки (“буна N” или пербунан).

НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ ДВУХОСНОВНЫЕ КИСЛОТЫ

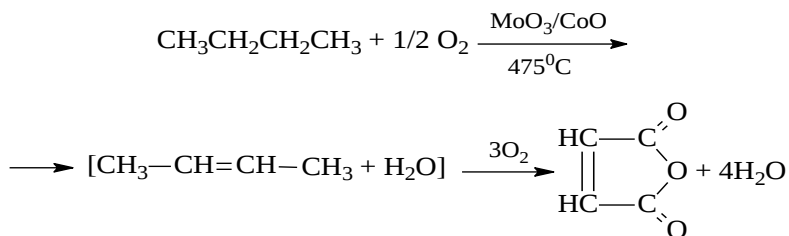
При дегидратации яблочной (оксиянтарной) кислоты или действии спиртовой щелочи на хлорянтарную кислоту образуется смесь малеиновой и фумаровой кислот:



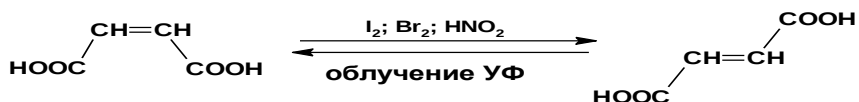
Малеиновая кислота – промышленный продукт. Ее получают при гидролизе малеинового ангидрида, образующегося при окислении бензола или нафталина в присутствии пятиокиси ванадия как катализатора.



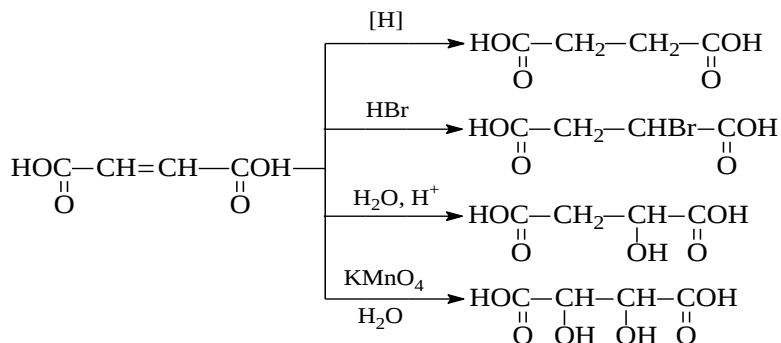
Другим способом получения малеиновой кислоты в промышленности является окисление бутана:



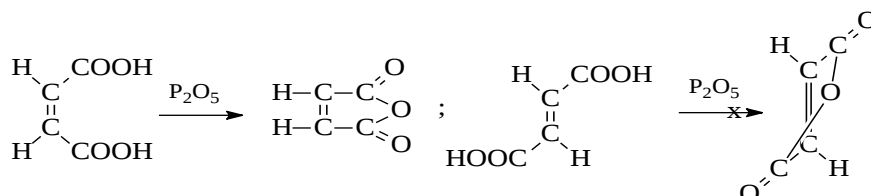
Малеиновая кислота под действием брома, йода, азотистой кислоты может переходить в более устойчивый изомер – фумаровую. Обратный переход возможен под действием ультрафиолетового излучения:



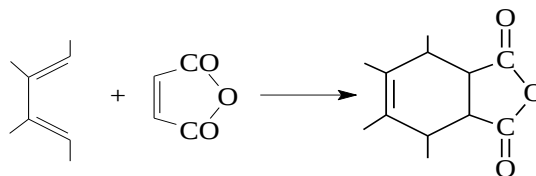
В реакциях присоединения эти кислоты ведут себя подобно алкенам:



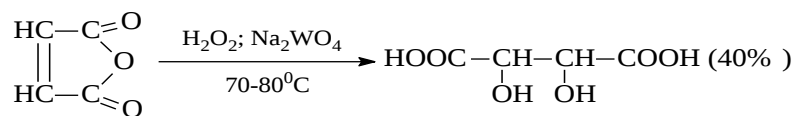
Из-за транс расположения карбоксильных групп в фумаровой кислоте она сильно отличается по своим химическим свойствам от малеиновой кислоты. В отличие от малеиновой кислоты фумаровая кислота не образует ангидрида под действием пятиокси фосфора:



Как активные диенофилы малеиновая кислота и ее ангидрид легко вступают в реакцию диенового синтеза со многими диенами:



Малеиновый ангидрид как исходное соединение используется в синтезе винной кислоты:

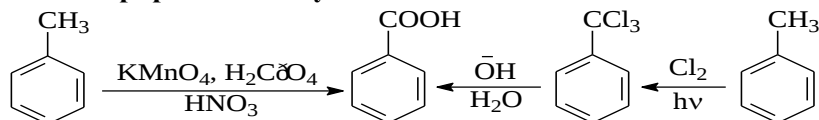


АРОМАТИЧЕСКИЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ.

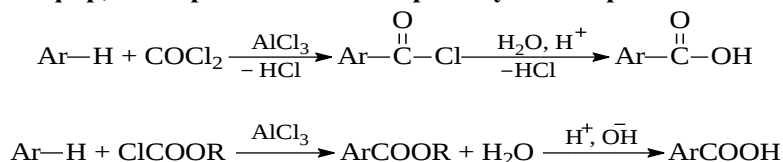
Ароматические кислоты – кристаллические вещества, обычно несколько растворимые в воде и хорошо растворимые в полярных органических растворителях. Константы их диссоциации немного выше, чем у гомологов уксусной кислоты (но ниже, чем у муравьиной). Это связано с большим положительным индуктивным эффектом алкилов сравнительно с фенилом.

Способы получения.

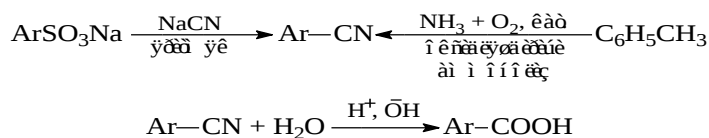
1. Окисление и хлорирование толуола.



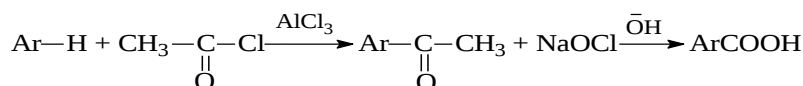
2. Специфическим для ароматического ряда является синтез карбоновых кислот по Фриделю-Крафтсу; если в качестве ацилирующего агента использовать фосген или хлоругольный эфир, то в ароматическое ядро вступает карбоксильная группа:



3. Цианогруппу (а следовательно, потенциальный карбоксил) можно ввести на место сульфогруппы сплавлением солей сульфокислот с цианистым натрием или на место метильной группы окислением толуола в присутствии аммиака:

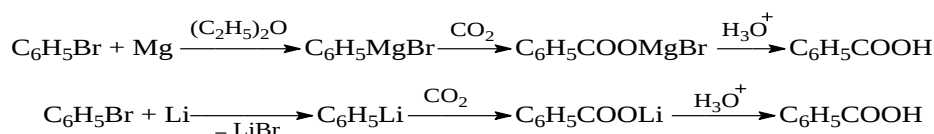


4. Окислением ароматических кетонов:

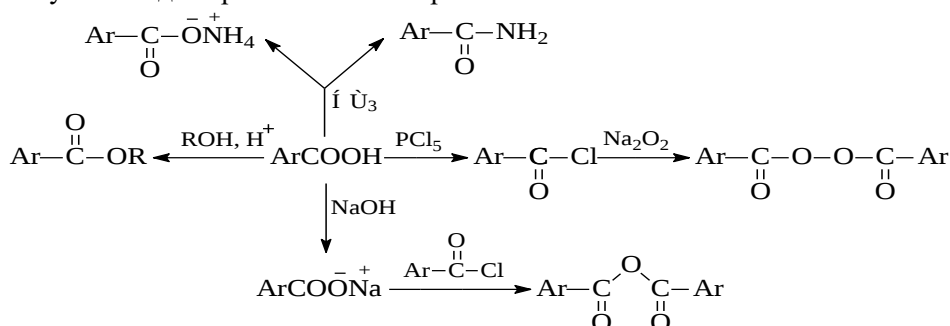


5. Магнийорганические соединения сохраняют свое значение и для синтеза ароматических кислот. Кислоты с карбоксилем в ароматическом ядре образуются

также при карбоксилровании литийариллов, которые получают при взаимодействии галогидного арила с металлом. Например:



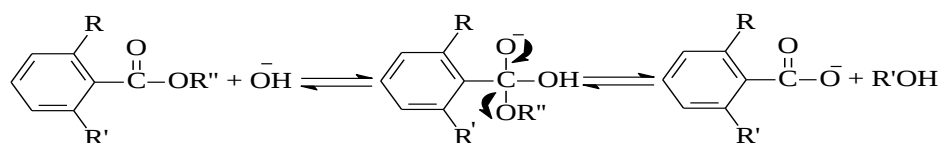
Химические свойства. Ароматические кислоты обладают всеми общими свойствами карбоновых кислот и в том, что касается поведения карбоксильной группы, мало отличаются от карбоновых кислот алифатического ряда. Все известные функциональные производные получены и для ароматических карбоновых кислот.



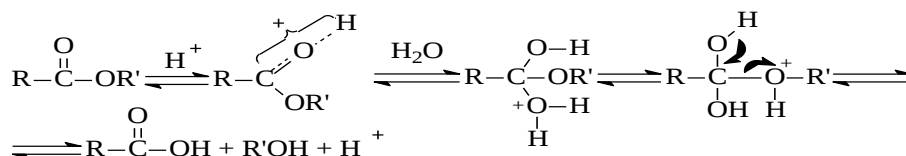
Свойства бензойных кислот и их производных зависят от заместителей в бензольном кольце. Так, электроноакцепторные группы, особенно в *para*-положении, повышают константы диссоциации кислот и реакционную способность хлорангидридов, а также скорость этерификации этих кислот. Обратное влияние оказывают электронодонорные группы. Это связано с повышением или понижением электронной плотности реакционного центра.

Однако присутствие двух заместителей в *орто*-положениях, независимо от природы этих заместителей, пассивирует карбоксильную группу. Так, мезитиленакарбоновая *o*-динитробензойная кислоты плохо этерифицируются спиртами в обычных условиях, а эфиры **ЭТИХ КИСЛОТ** гидролизуются с большим трудом. Это связано с блокированием реакционного центра объемистыми заместителями, затрудняющими подход реагента.

В щелочной среде гидролиз эфиров идет всегда по бимолекулярному механизму. В переходном состоянии к реакционному центру присоединено четыре группы, тогда как в исходном соединении их **всего три.**

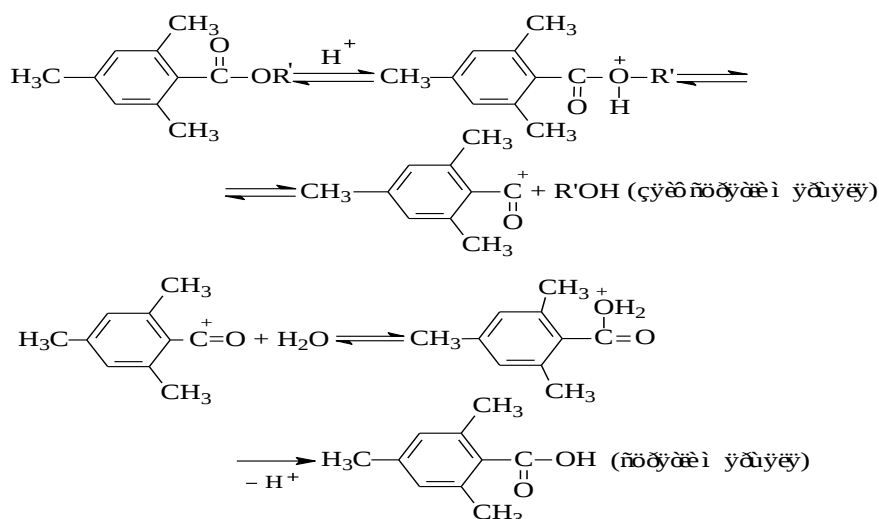


Кислотный гидролиз сложных эфиров может идти и по мономолекулярному механизму. Известно, что в кислой среде эфиры гидролизуются в основном по бимолекулярному механизму.

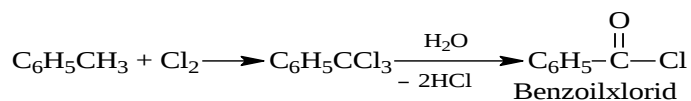


Для эфиров *o,o'*-динитробензойной кислоты мономолекулярный гидролиз практически невозможен, поскольку нитрогруппы мешают образованию положительно заряженного центра.

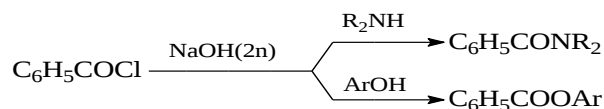
В соответствующем катионе мезитилена карбоновой кислоты метильные группы облегчают рассредоточение заряда. Такой катион оказывается более устойчивым, и пространственные затруднения могут лишь незначительно повысить его энергию; во всяком случае они больше скажутся на энергии исходного эфира, поскольку в катионе к углероду присоединено всего два остатка: кислород и ароматический радикал. Поэтому в сильноокислой среде гидролиз эфира мезитилена карбоновой кислоты проходит легко и именно по мономолекулярному механизму:



Большое промышленное значение имеет хлористый бензоил – хлорангидрид бензойной кислоты. Хлористый бензоил получают неполным гидролизом бензотрихлорида, который в свою очередь готовят хлорированием толуола на свету:

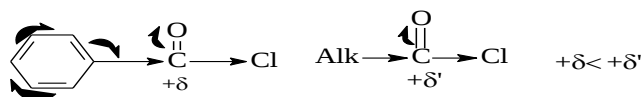


Хлористый бензоил несколько пассивнее, чем хлорангидриды жирных кислот, в частности значительно медленнее гидролизуется. Это обстоятельство используется в реакции Шоттена–Бауманна в водно-щелочной среде. В раствор, например, фенола в разбавленной щелочи постепенно вводят хлористый бензоил (скорость бензоилирования фенолята натрия значительно превышает скорость гидролиза хлорангидрида). По аналогичной схеме идет реакция с аминами.

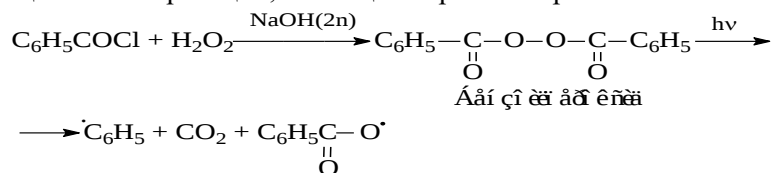


Высокая реакционная способность хлорангидридов кислот по отношению к нуклеофильным агентам (воде, аминам и др.) связана с резким уменьшением электронной плотности на углероде карбонильной группы вследствие одновременного оттягивания электронов как кислородом, так и атомом хлора. В случае хлористого бензоила это уменьшение электронной плотности на углероде компенсируется в некоторой мере подачей электронов из бензольного

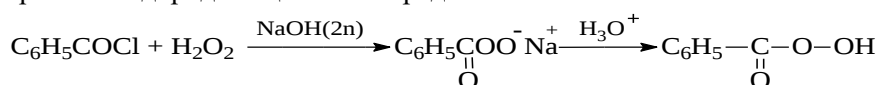
кольца:



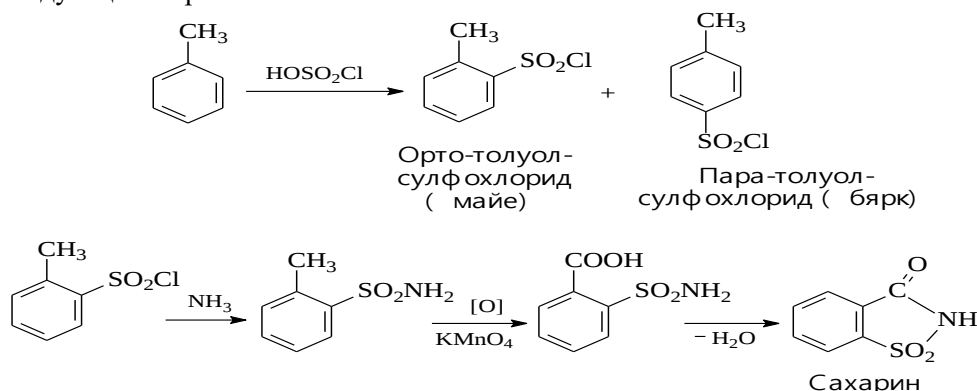
Реакция хлористого бензоила с пероксидом водорода приводит к перекиси бензоила, которая является распространенным инициатором многих радикальных и цепных реакций, в особенности реакций полимеризации, имеющих огромное промышленное значение:



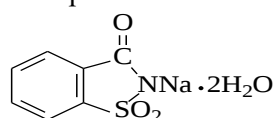
Надбензойную кислоту (гидроперекись бензоила) получают бензоилированием хлористым бензоилом перекиси водорода в щелочной среде:



Другим интересным производным бензойной кислоты является сахарин – имид *o*-сульфобензойной кислоты (сульфинид бензойной кислоты), который синтезируют следующим образом:

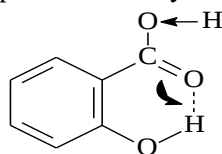


Имидный водород сахарина обладает кислотными свойствами и замещается на атом металла при действии оснований. Обычно применяют кристаллогидрат натриевой соли имида *o*-сульфобензойной кислоты, называемой кристаллозой. Это вещество в 400 раз слаще сахара:

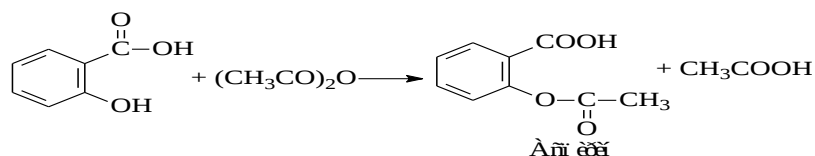


Кристаллоза

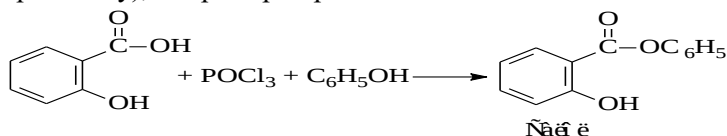
Наиболее важным оксипроизводным бензойной кислоты является салициловая кислота, которая значительно сильнее бензойной и своих изомеров. Такой орто-эффект оксигруппы объясняется образованием водородной связи между функциональными группами, что увеличивает эффективный заряд на карбоксильном углероде:



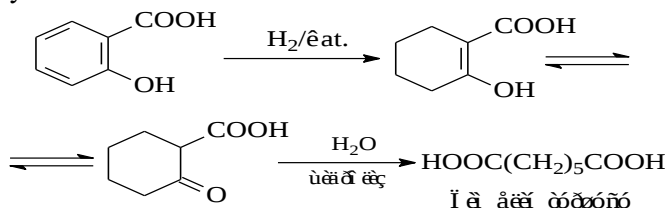
Салициловая кислота образует два ряда производных (по обеим функциональным группам). Хлористыми ацилами или ангидридами кислот она ацилируется по оксигруппе (т.е. выступает в качестве фенола, например образование аспирина):



Хлорангидрид салициловой кислоты образует с фенолами или спиртами сложные эфиры другого типа (по карбоксилу), например образование салолы:

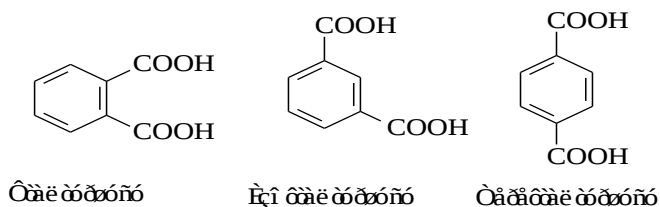


Восстановление салициловой кислоты приводит на первой стадии к тетрагидросалициловой кислоте, которая в условиях кислотного расщепления ацетоуксусного эфира превращается в пимелиновую кислоту.

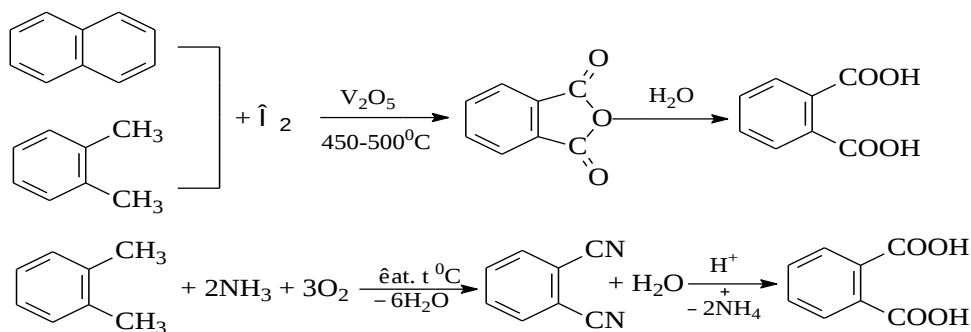


АРОМАТИЧЕСКИЕ ПОЛИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ.

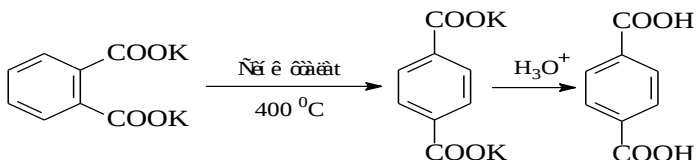
Дикарбоновые кислоты бензола представлены тремя возможными изомерами:



Наиболее важна фталевая кислота, которая получается в промышленности окислением нафталина или *o*-ксилола.



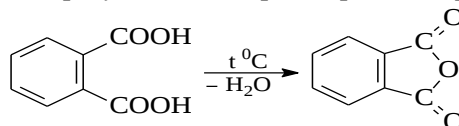
При окислении *n*-ксилола и в реакции окислительного аммонолиза в основном получается терефталевая кислота. Терефталевую кислоту можно получать также при изомеризации калиевой соли фталевой кислоты в присутствии фталата цинка:



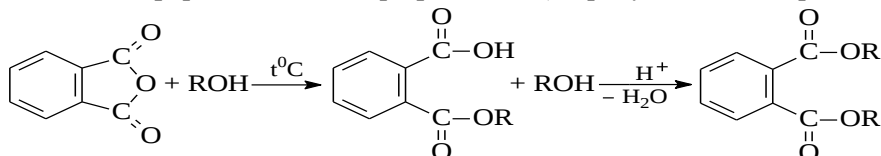
Изофталевая кислота не представляет практического интереса.

Химические свойства.

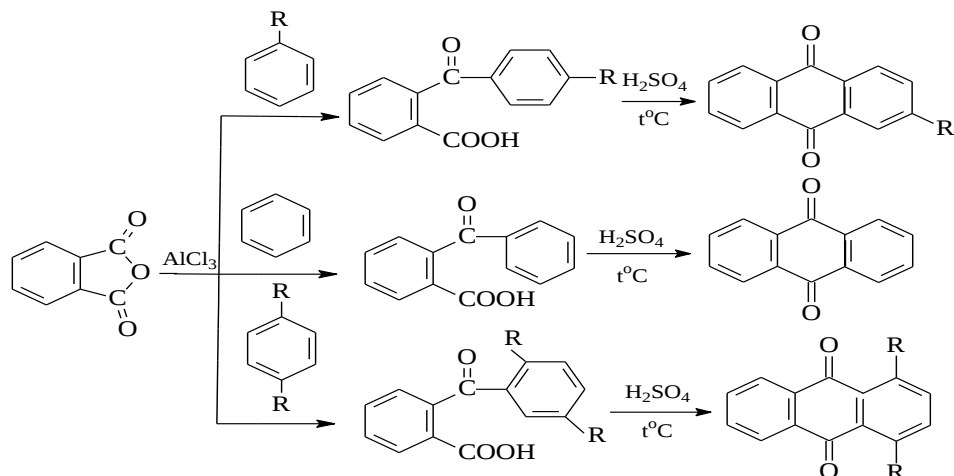
В связи с орто-расположением функциональных групп фталевая кислота дает ряд циклических производных (в этом отношении она напоминает малеиновую или янтарную кислоты). Фталевый ангидрид образуется даже при нагревании фталевой кислоты:



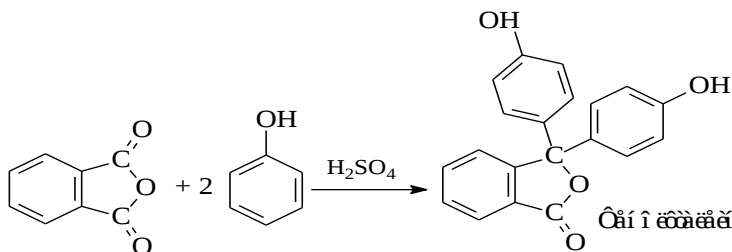
При нагревании со спиртами фталевый ангидрид присоединяет молекулу спирта с образованием кислых (или неполных) эфиров фталевой кислоты, которые могут быть превращены в полные эфиры обычной этерификацией (в присутствии минеральных кислот):



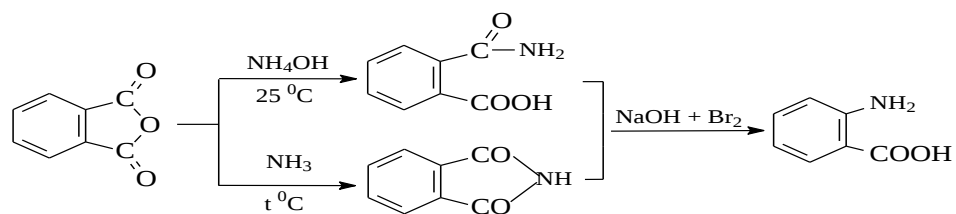
Фталевый ангидрид легко вступает в реакцию Фриделя-Крафтса, например с бензолом и его гомологами:



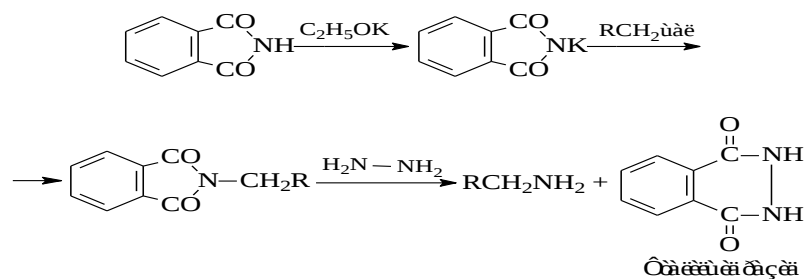
В присутствии H_2SO_4 или ZnCl_2 ангидрид ангидрид конденсируется при нагревании с фенолом, образуя фенолфталейн:



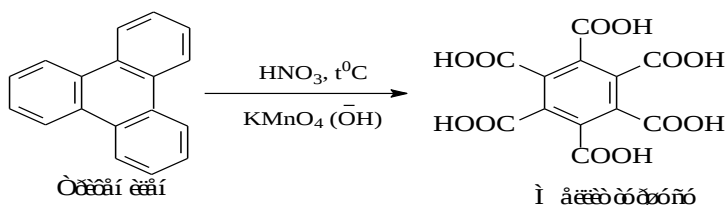
Действие водного аммиака на холоду на фталевый ангидрид приводит к фталаминовой кислоте, а при пропускании газообразного аммиака над нагретым фталевым ангидридом образуется фталимид:



Фталимид находит применение в синтезах Габриэля для введения первичной аминогруппы на место галоида:



Бензолгексакарбоновая (меллитовая) кислота образуется в результате реакций окисления трифенилена и графита азотной кислотой.



ЛЕКЦИЯ.

НИТРОСОЕДИНЕНИЯ.

АЛИФАТИЧЕСКИЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЯ.

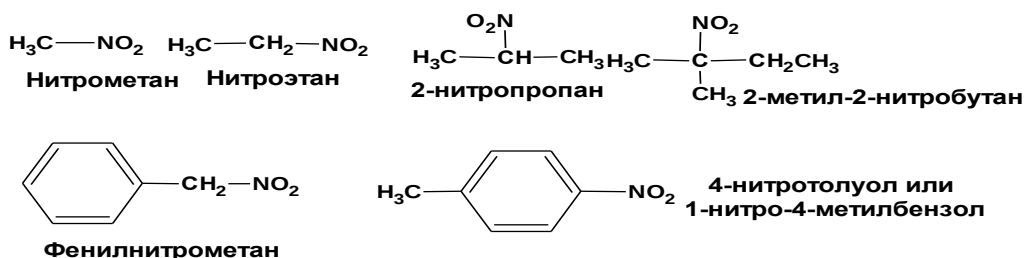
Производные углеводородов, в молекулах которых один или несколько атомов водорода замещены на нитрогруппу – называются ***нитросоединениями***.

Классификация, номенклатура, изомерия.

Возможны: изомерия положения нитрогруппы и формы изомерии, связанные со строением остального фрагмента молекулы нитросоединения.

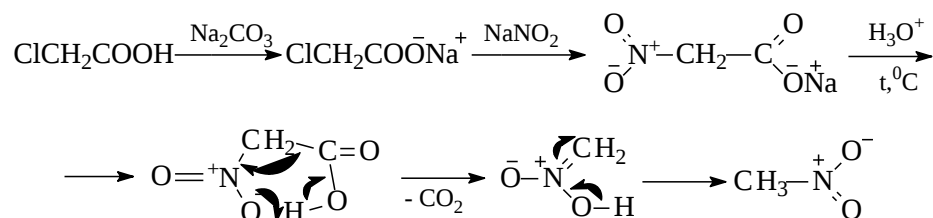
В зависимости от типа углеродного атома, с которым связана нитрогруппа, различают первичные, вторичные и третичные нитросоединения.

В зависимости от строения углеводородного радикала, с которым соединена нитрогруппа различают нитроалканы, нитроциклоалканы и нитроарены. Действуют три номенклатуры. Тривиальные названия, например, пикриновая кислота, нитробензол. Название по рациональной номенклатуре может быть построено как производное нитрометана, а также от названий углеводорода с добавкой префикса «***нитро***». По систематической номенклатуре цифрой указывается положение нитрогруппы. В иерархии заместителей нитрогруппа предшествует галогенам. Например:

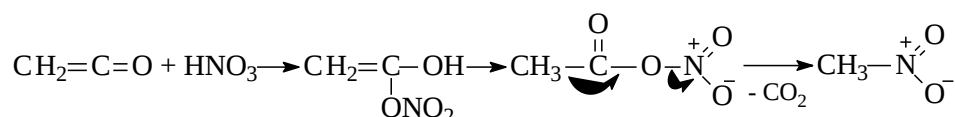


Способы получения.

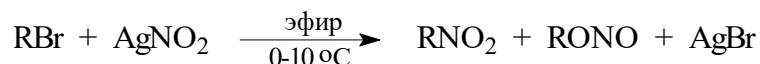
При взаимодействии натриевой соли монохлоруксусной кислоты с нитритом натрия реакция идет практически нацело по второму направлению, т. е. образуются нитросоединение. Полученная натриевая соль нитроуксусной кислоты, вероятно, предварительно перегруппировавшись в ациформу, декарбоксилируется, что упрощенно можно изобразить следующим образом. Этот процесс – обычный путь получения нитрометана в лаборатории (синтез Кольбе).



Нитрометан получается также при реакции кетена с азотной кислотой:



При алкилировании солей азотистой кислоты галоидными алкилами идут две конкурирующие реакции. Преобладание одной из них зависит не столько от условий, сколько от характера алкила и металла азотистокислой соли. По первому, нормальному направлению получается эфир азотистой кислоты, по второму, протекающему с переносом реакционного центра, образуется изомерное нитросоединение, в котором азот непосредственно связан с углеродом:



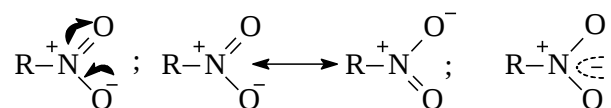
М. И. Коновалов открыл реакцию прямого нитрования углеводов жирного ряда разбавленной азотной кислотой при температуре около 1500С. Этим путем легко замещаются на нитрогруппу третичные водороды, труднее – вторичные и совсем не замещаются (в этих условиях) – первичные.

Физические свойства.

Нитроалканы представляют собой бесцветные жидкости с высокими температурами кипения. Нитроалкены и нитроарены – жидкие или твердые вещества желтоватого цвета. Имеют острый запах и являются высокотоксичными.

Строение нитросоединений.

Долгое время химики пользовались формулами азотной кислоты, нитратов и нитросоединений с пятивалентным азотом. Такое изображение неверно в том отношении, что азот – элемент второго периода (Li – Ne) – может иметь вокруг себя не более восьми внешних электронов, а пять ковалентных связей соответствуют десяти электронам. Поэтому правильнее изображать формулы этих соединений следующим образом:

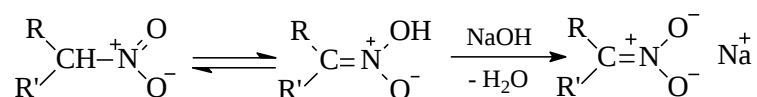


т. е. одну из связей азота с кислородом изображать как двойную, а другую как семиполярную. Однако на деле оба кислородных атома связаны с азотом одинаково, находятся от него на одинаковом расстоянии и оба несут по половинному заряду электрона. Это случай мезомерии (или сопряжения): происходит такое же выравнивание электронной плотности, как в карбоксилат-анионе.

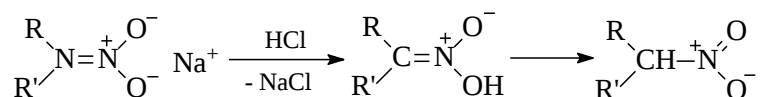
Благодаря наличию полного положительного заряда на азоте и отрицательного на двух кислородах нитросоединение являются полярными растворителями. Наличие полного положительного заряда на ключевом атоме – причина того, что нитрогруппа сильнейшая электроноакцепторная группа, обладающая –I-эффектом. Однако дело не ограничивается только –I-эффектом, обязанным полному положительному заряду на азоте.

Свойства нитросоединений.

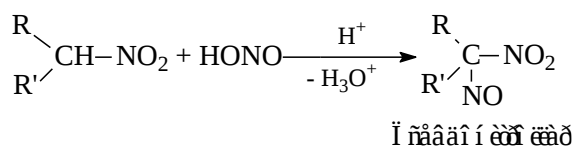
Вследствие сильнейших электроноакцепторных свойств нитрогруппы метильная группа нитрометана и вообще α-метиленовое звено нитроалканов обладают еще легче протонируемыми (<<подвижными>>) водородами, чем альдегиды и кетоны. Это проявляется прежде всего в том, что первичные и вторичные нитросоединения, т. е. соединения с нитрогруппой при первичном или вторичном углероде (R – CH₂ – NO₂ или R₂CH – NO₂), реагируют со щелочью, отдавая протон. При этом пара электронов, связывавшая углерод с ушедшим протоном, перемещается, осуществляя связь углерода с азотом. В результате заряд аниона сосредоточивается на атоме кислорода и образуются соли так называемых *аци*-нитросоединений:



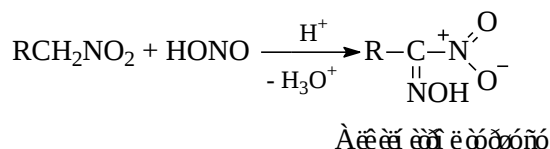
В некоторых случаях при подкислении таких солей образуется неустойчивая, изомерная нитросоединению свободная *аци*-форма, которая обычно мгновенно изомеризуется в исходное нитросоединение:



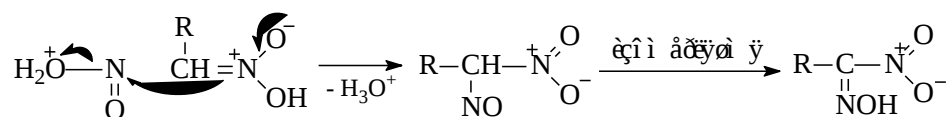
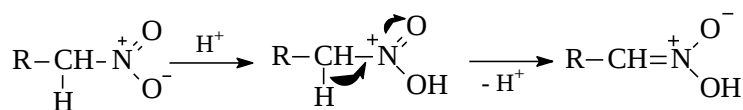
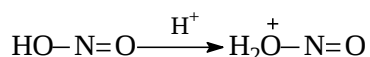
Подвижность водородов первичных и вторичных нитросоединений сказывается и на их отношении к азотистой кислоте. Реакции эти протекают совершенно аналогично реакциям кетонов с азотистой кислотой. В случае вторичных нитросоединений их единственный подвижный α -водород замещается на нитрозогруппы и реакция нитрозирования завершается на образовании нитрозонитросоединения – *псевдонитрола*:



В случае первичного нитросоединения промежуточно образующееся нитрозонитросоединение вследствие сильно возросшей протонизации водорода изомеризуется с перемещением водорода к нитрозогруппе, которая превращается при этом в оксимную группу. Получается слабая алкилнитроловая кислота:

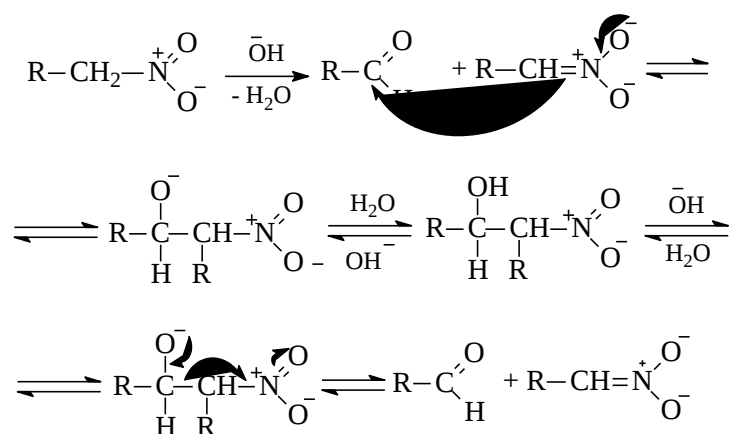


Механизм реакции:

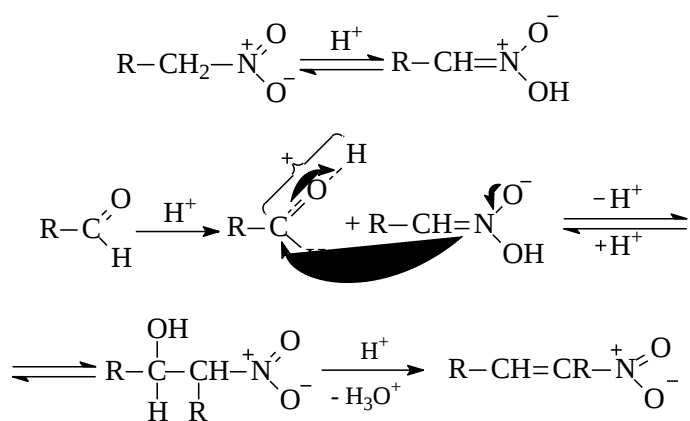


Нитросоединения вступают с альдегидами и кетонами (Анри) в реакции конденсации в щелочной и кислой средах.

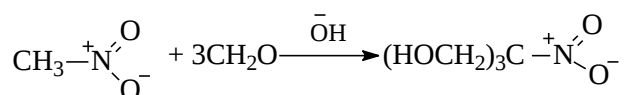
Механизм реакции в щелочной среде:



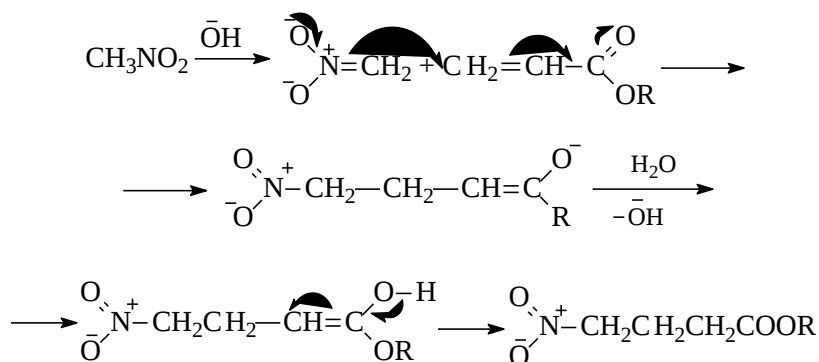
В кислой среде:

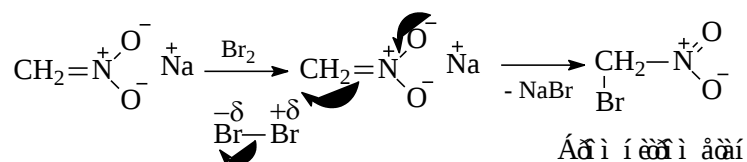


Нитрометан конденсируется с формальдегидом по следующей схеме:

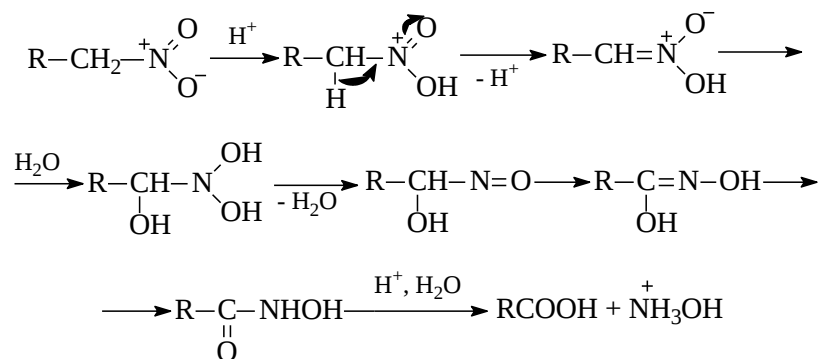


В присутствии щелочей нитросоединения как нуклеофильные реагенты реагируют также с другими соединениями:

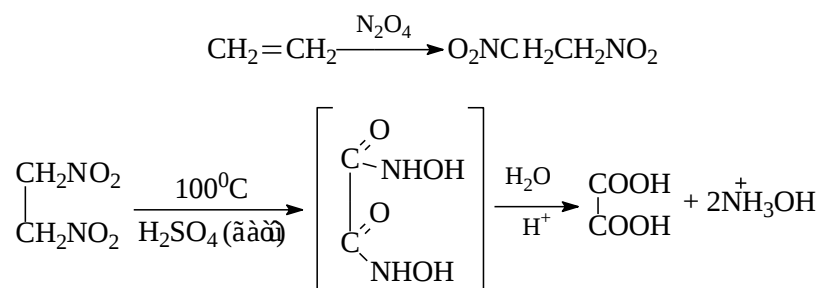




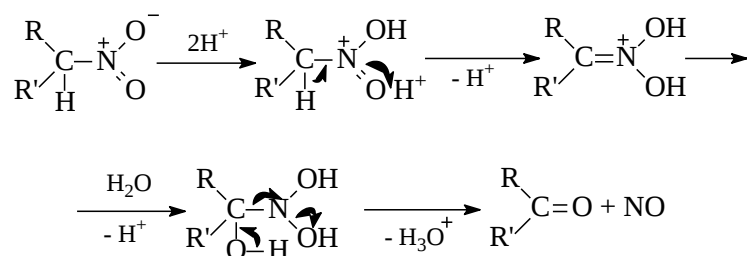
Первичные нитросоединения под действием концентрированных кислот гидролизуются с образованием карбоновых кислот и гидроксиламина (реакция Бамбергера):



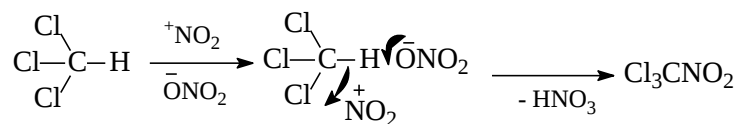
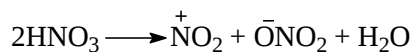
Реакция Бамбергера используется и для промышленного синтеза гидроксиламина:



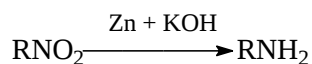
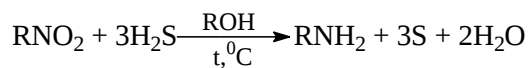
Первичные и вторичные нитросоединения при нагревании в водном растворе с кислотами превращаются в оксоединения (реакция Нефа):



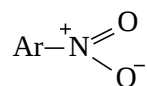
Хлороформ под действием концентрированной азотной кислоты образует трихлорнитрометан или хлорпикрин:



Восстановление нитросоединений до аминов можно провести различными способами:

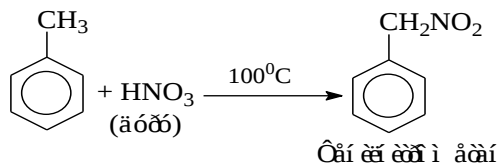


АРОМАТИЧЕСКИЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЯ.

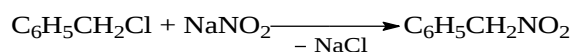


Способы получения.

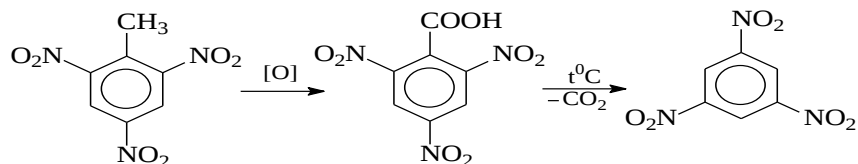
1)



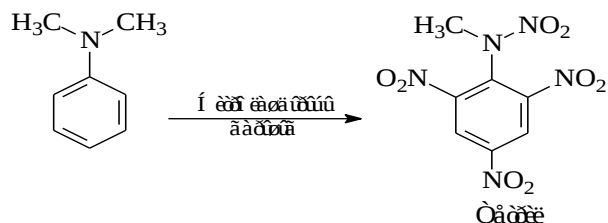
2)



3)

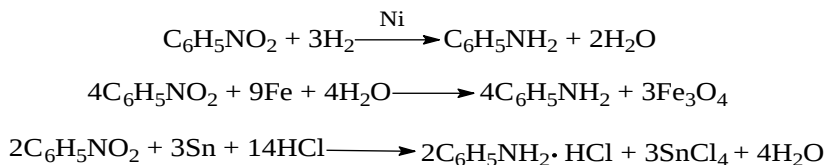


4)

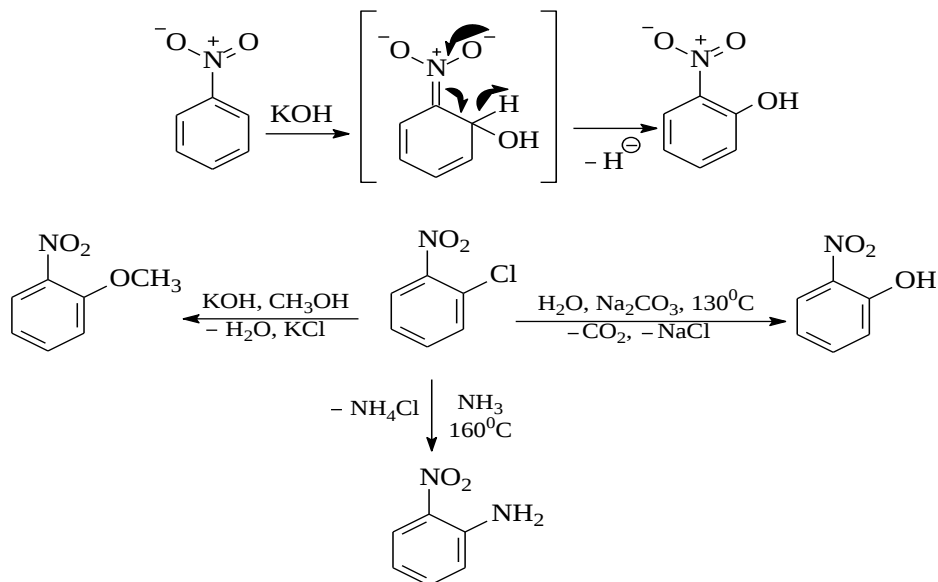


Химические свойства.

Восстановление:



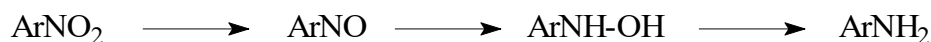
Нуклеофильное замещение в ароматическом кольце:



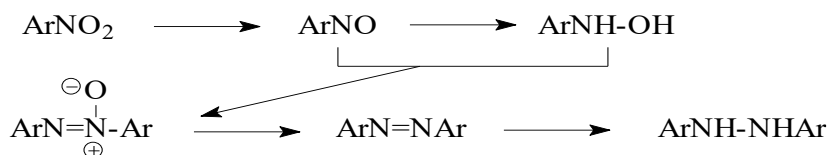
Функции, образуемые неполным восстановлением нитросоединений.

Суммарный процесс восстановления ароматических нитросоединений металлами в кислой и щелочной среде может быть представлен в виде следующей последовательности превращений:

В кислой среде:



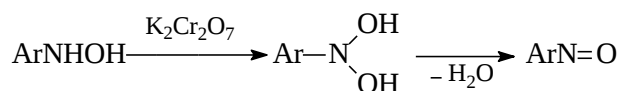
В щелочной среде



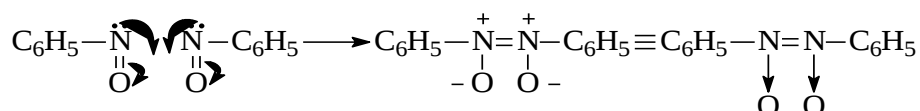
Каждый из этих продуктов может быть получен также восстановлением нитросоединения посредством подходящего реагента. Конечным продуктом серии восстановлений и в кислой и в щелочной среде является первичный амин – анилин.

Восстановление нитробензола в кислой среде трудно задержать на стадии образования **нитрозобензола**. Последний легче получить окислением следующего

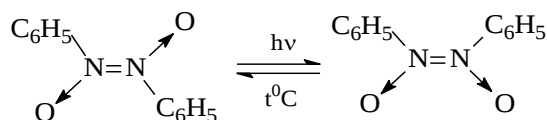
продукта восстановления нитробензола – фенолгидроксиламина (Бамбергер). Это и есть обычный путь синтеза нитрозобензола:



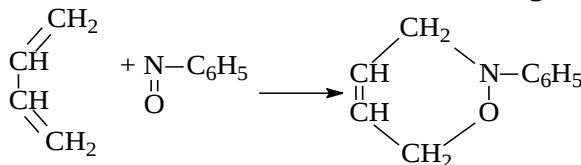
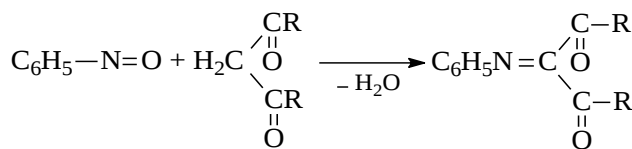
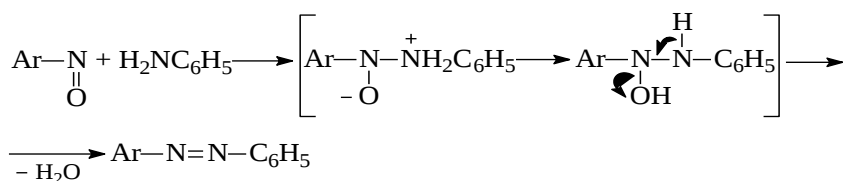
Ароматические нитрозосоединения – бесцветные кристаллические вещества, димерные в твердом состоянии. В растворе, расплаве и в форме пара они диссоциируют на две молекулы мономерного нитрозосоединения, имеющего изумрудно-зелено-голубую окраску, причем устанавливается равновесие:



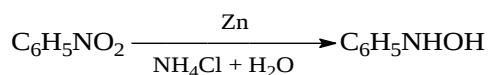
Доводом в пользу такой структуры димера является открытое недавно существование геометрической изомерии димеров нитрозосоединений в жирном ряду. Что касается ароматических нитрозосоединений, то для них также существуют *цис*- и *транс*-изомеры (или, что то же, *син*- и *анти*-изомеры):



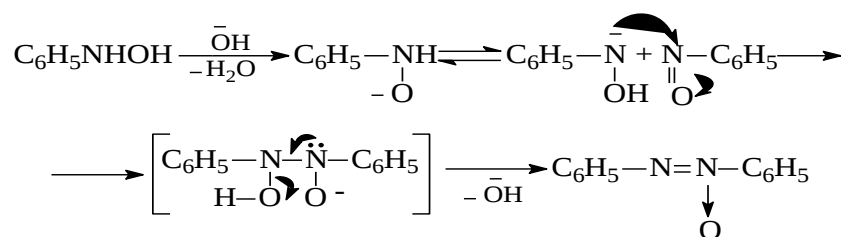
Нитрозосоединения способны к многочисленным реакциям конденсации. Они реагируют с выделением воды с соединениями, содержащими группировку $\text{H}_2\text{N}-\text{X}$, и с соединениями, имеющими подвижную метиленовую группу. С диенами идет диеновый синтез, в котором нитрозогруппа выступает в роли диенофила (Ю. А. Арбузов):



Фенилгидроксиламин получают восстановлением нитробензола (в виде взвеси в водном растворе хлористого аммония) посредством цинковой пыли:

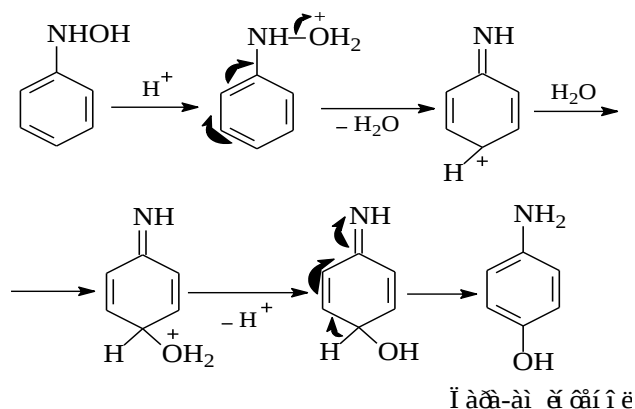


Фенилгидроксиламин с нитрозобензолом в щелочной среде образует азоксибензол:

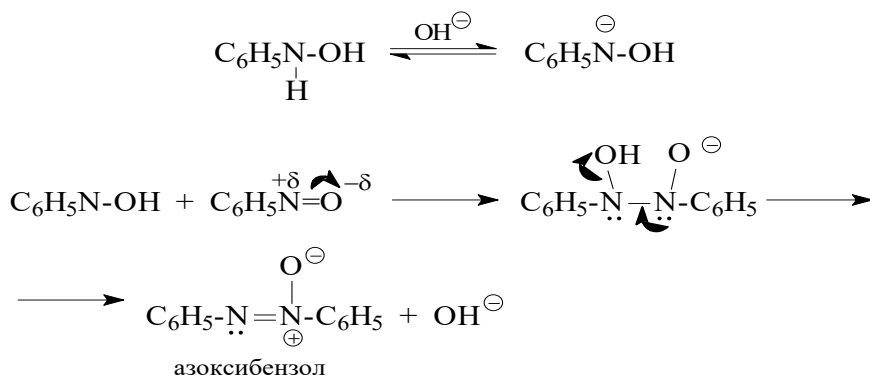


чем и объясняется появление азоксисоединения при восстановлении нитробензола в щелочной среде.

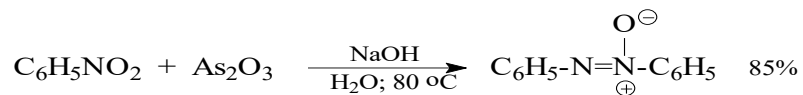
Фенилгидроксиламин – очень слабое основание. Замечательным (и используемым) свойством фенилгидроксиламина является перегруппировка (изомеризация) его при нагревании с кислотой в более сильное основание – *p*-аминофенол:



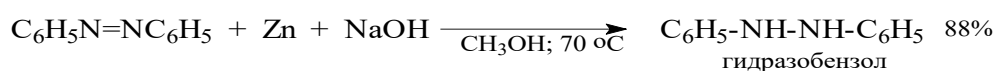
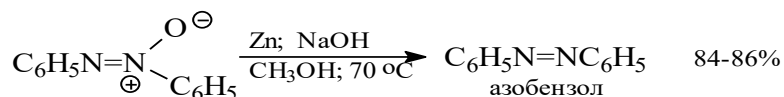
Восстановление нитросоединений металлами в щелочной среде резко отличается от восстановления в кислой среде. В щелочной среде нитрозобензол быстро взаимодействует со вторым промежуточным продуктом восстановления фенилгидроксиламином с образованием **азоксибензола**. Эта реакция по существу подобна присоединению азотистых оснований к карбонильной группе альдегидов и кетонов:



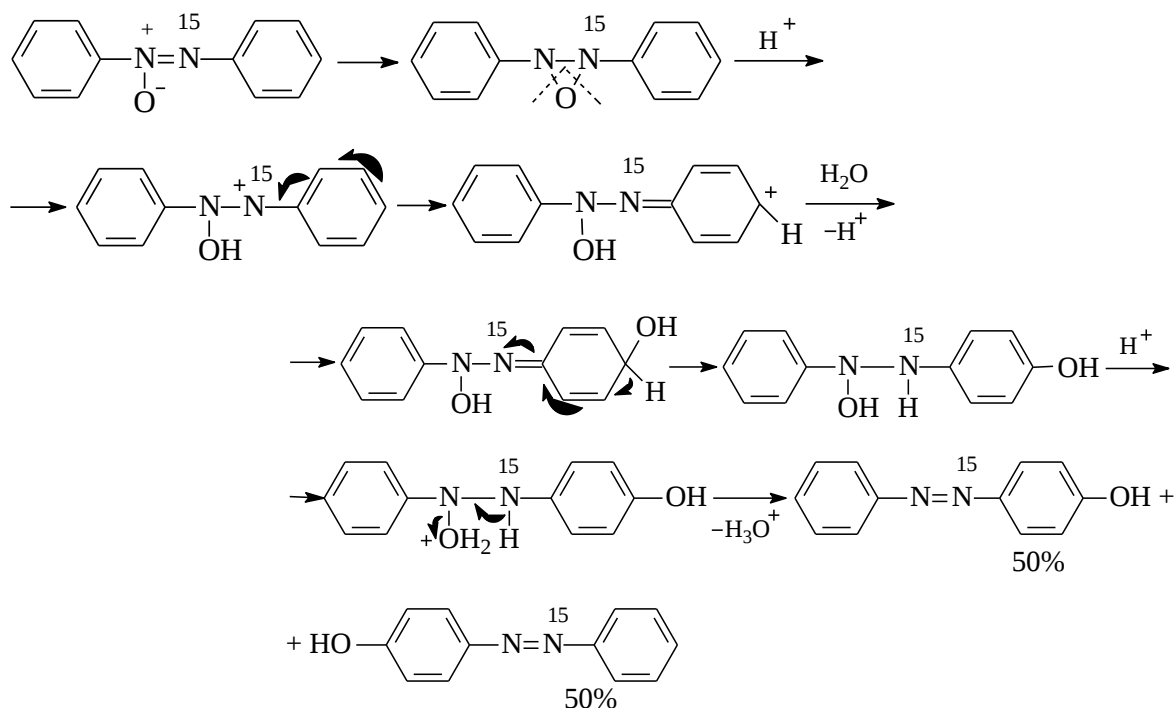
В лабораторных условиях азоксибензол с хорошим выходом получается при восстановлении нитросоединений боргидридом натрия в ДМСО или старым способом при использовании в качестве восстановителя As_2O_3 или глюкозы:



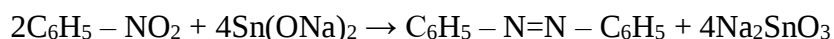
Азоксибензол при действии цинка в спиртовом растворе щелочи восстанавливается сначала до **азобензола**, а при действии избытка цинка далее до гидразобензола.



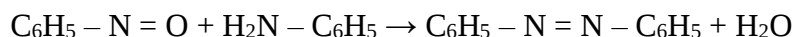
Нагревание азоксисоединений в кислой среде ведет к их перегруппировке в *n*-оксиазосоединения (перегруппировка Валлаха). Считается, что азоксибензол передает кислород в пара-положения обоих фенилов, что доказывается опытом с азоксибензолом, содержащим один меченый атом азота (изотоп ^{15}N). О том, что промежуточно образуется симметрично построенная молекула, свидетельствует восстановление в смесь анилина и *n*-аминофенола с эквивалентным распределением между ними ^{15}N :



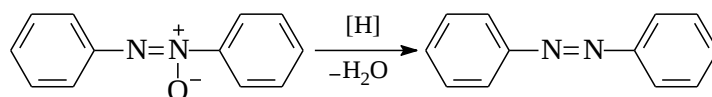
Азобензол получается восстановлением нитробензола станнитом натрия и многими другими восстановителями в щелочной среде:



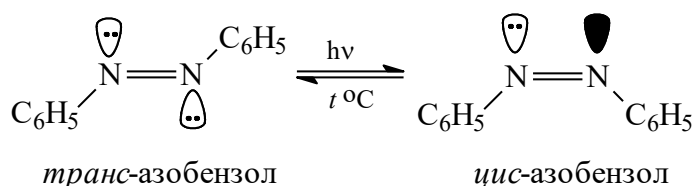
Его можно получить и реакцией нитрозобензола с анилином:



а также при восстановлении азоксибензола:

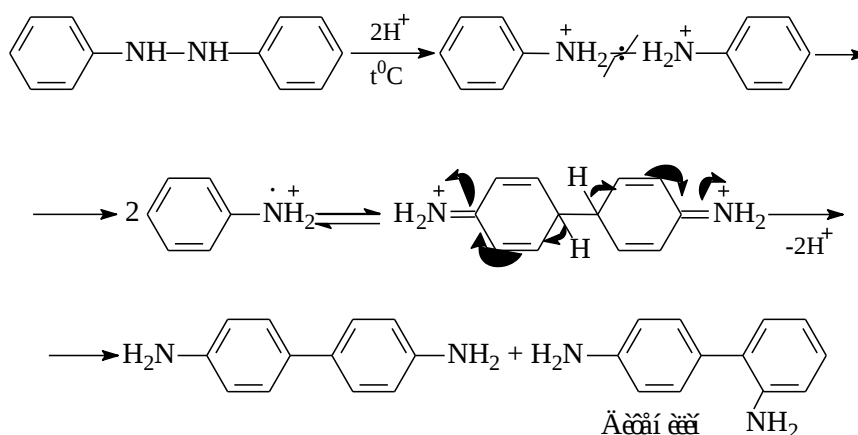


При облучении ультрафиолетовым светом этот азобензол превращается в свой малоустойчивый геометрический изомер, энергетически более богатый (примерно на 11 ккал/моль) и имеющий т. пл. 71⁰С. Это *цис-транс*-изомерия, которая для случаев геометрической изомерии с участием азота обычно обозначается как *син-анти*-изомерия:

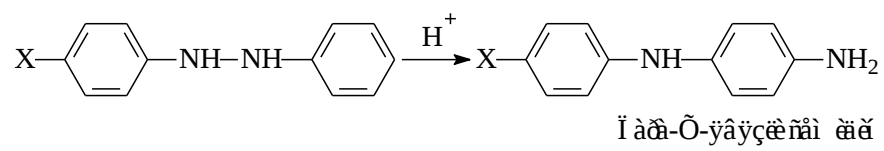


Азобензол – основание, еще более слабое, чем фенилгидроксиламин. Он растворим в концентрированной серной кислоте, но высаживается из нее водой вследствие гидролиза образовавшейся соли. Такая соль в среде концентрированной серной кислоты легко отнимает у множества типов органических соединений водородный атом с двумя электронами (гидриданион) и, превращаясь в гидразобензол, перегруппировывается в бензидин (А. Н. Несмеянов, Р. В. Головня).

Бензидиновая перегруппировка, открытая Н. Н. Зининым, изучалась многочисленными исследователями. Выяснено, что наряду с *n,n'*-перегруппировкой происходит и *o,n*-перегруппировка и получается, правда в меньшем количестве, дифенилин (*o,n*-диаминодифенил)



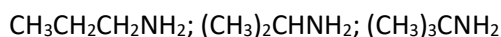
Если одно из пара-положений гидразобензола занято заместителем, происходит *семидиновая перегруппировка*, приводящая к первично-вторичному диамину ряда бензола (а не бифенила) – семидину, являющемуся *n*-замещенным производным *n*-аминодифениламина:



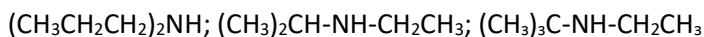
ЛЕКЦИЯ.

АМИНЫ.

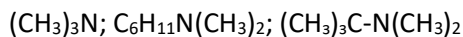
Амины можно рассматривать как производные аммиака, у которого один, два или три атома водорода замещены на алкильные или арильные группы подобно тому, как спирты и простые эфиры можно рассматривать аналогичным образом как производные воды. В зависимости от числа алкильных или арильных групп, находящихся у атома азота, амины подразделяются на первичные RNH_2 , вторичные R_2NH и третичные R_3N . Следует особо подчеркнуть, что эта классификация отражает только число заместителей у азота и никак не связана с природой заместителя. В первичных, вторичных и третичных аминах алкильные группы могут быть как первичными, так вторичными и третичными.



Первичные амины

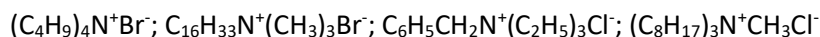


Вторичные амины



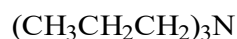
Третичные амины

Соли тетраалкиламмония $\text{R}_4\text{N}^+\text{X}^-$ следует рассматривать как производные иона аммония, у которого все четыре атома водорода замещены на алкильные радикалы

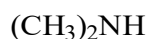


Номенклатура.

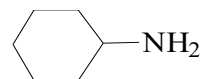
Подобно другим классам органических соединений амины имеют различную номенклатуру. Простейшие амины обычно называют по числу алкильных групп у атома азота с использованием суффикса амин.



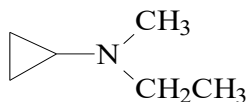
три-*n*-пропиламин



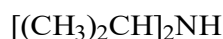
диметиламин



циклогексиламин

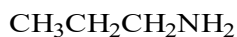


циклопропилэтил-
амин



диизопропиламин

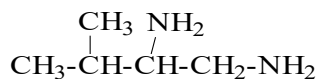
Согласно номенклатуре ИЮПАК (IUPAC) амины рассматривают как производные углеводородов с префиксом амино- для NH_2 -группы.



1-аминопропан



2-аминопропан

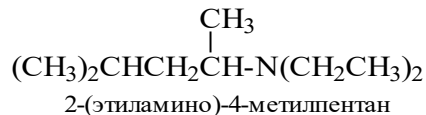


3-амино-4-метилпентан

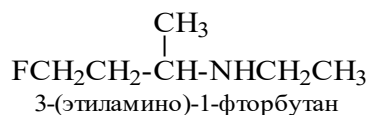
Вторичные и третичные амины в этой системе называют таким образом, чтобы префикс названия включал наибольшую алкильную группу.



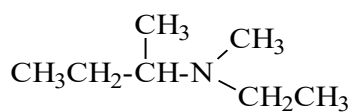
1-*N,N*-диметиламинопропан



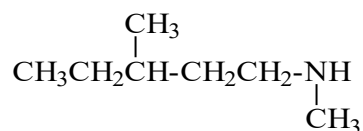
2-(этиламино)-4-метилпентан



3-(этиламино)-1-фторбутан



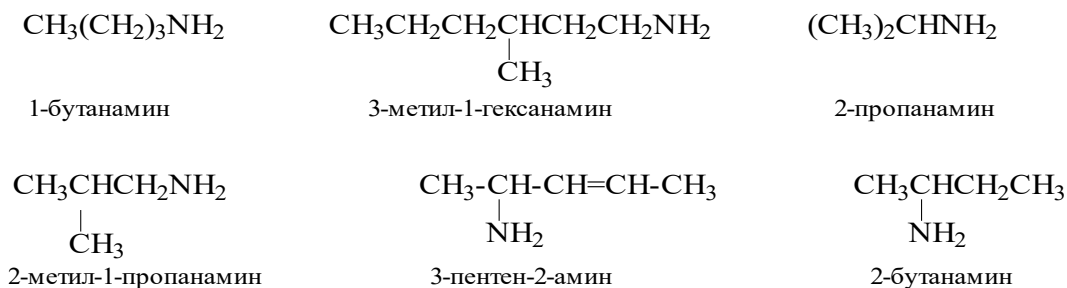
2-(этилметиламино)бутан



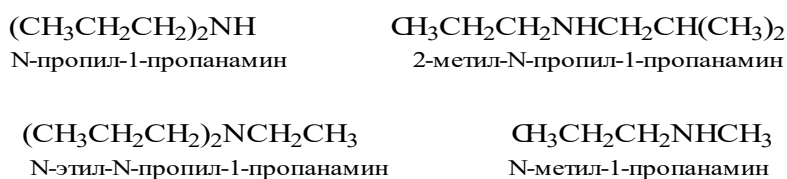
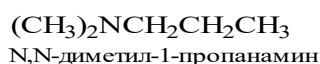
1-(метиламино)-3-метилпентан

Служба реферативного журнала «*Chemical Abstracts*» ввела новую, исключительно удобную систему названий для аминов, которая резко отличается от номенклатуры, рекомендованной ИЮПАК.

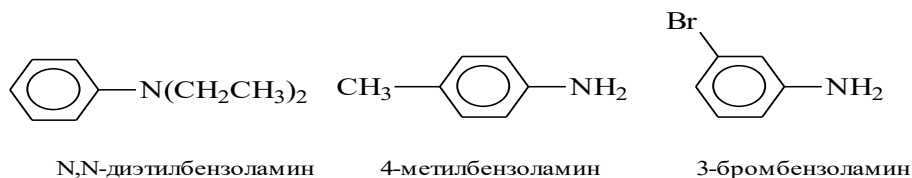
В новой системе амины называют таким же образом, как и спирты. К названию углеводорода добавляется окончание "амин".



Названия вторичных и третичных аминов строятся таким образом, что для алкана выбирается, как обычно, наиболее длинная цепь атомов углерода. Другие алкильные группы рассматриваются как заместители с префиксом N-.



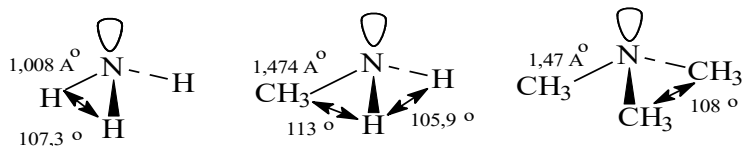
По номенклатуре, предложенной службой «*Chemical Abstracts*», анилин называется бензоламин. Его производные рассматриваются как замещенные бензоламины.



Простые амины проще всего называть в соответствии с числом заместителей у атома азота. В более сложных случаях следует, по-видимому, пользоваться номенклатурой «*Chemical Abstracts*».

Строение.

Аммиак имеет, как известно, пирамидальное строение. Длина N-H связи составляет 1,008 Å, а угол H-N-H 107,3°. Атом азота находится приблизительно в sp^3 -гибридном состоянии и его несвязывающая пара электронов располагается на sp^3 -гибридной орбитали. Подобное же строение характерно для первичных, вторичных и третичных аминов.

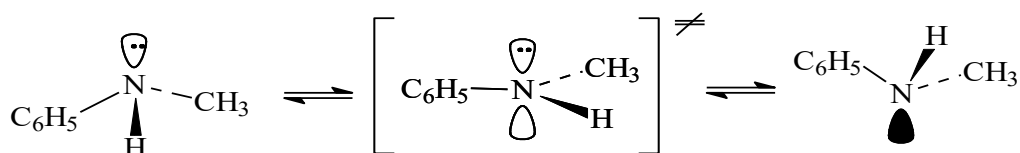


Длина связи N-H в метиламине равна 1,011 Å, а длина связи C-N 1,474 Å. Валентные углы H-N-H и H-N-C составляют 105,9° и 112,9° соответственно. Валентный угол H-N-H в метиламине близок к углу в аммиаке. В триметиламине длина связи C-N равна 1,47 Å, а валентный угол C-N-C 108°.

Из-за пирамидального строения амины, имеющие три различных заместителя у атома азота, должны быть хиральны, поскольку четвертую вершину воображаемого тетраэдра занимает несвязывающая пара электронов.

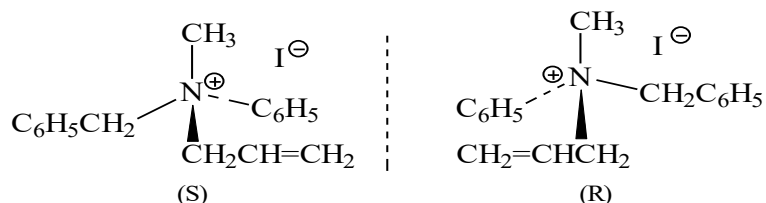


Энантиомеры соединений углерода с четырьмя различными заместителями стабильны, поскольку для их превращения друг в друга требуется разрыв химической связи. В противоположность этому два энантиомера хирального амина, как правило, легко превращаются друг в друга и этот процесс называется инверсией азота. В планарном переходном состоянии инверсии азот находится в sp^2 -гибридном состоянии, а неподеленная пара электронов занимает p_z -орбиталь.



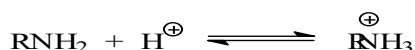
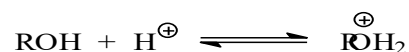
Введение электроноакцепторных атомов хлора или фтора к азоту приводит к дестабилизации плоского переходного состояния по сравнению с основным состоянием, поскольку в плоском переходном состоянии имеет место сильное отталкивание неподеленных электронных пар азота и галогена.

Для солей тетраалкиламмония подобная инверсия азота невозможна и хиральные соли тетраалкиламмония могут быть разделены на энантиомеры. Эти энантиомеры совершенно стабильны, например:



Основность аминов.

Все амины представляют собой типичные основания Льюиса, благодаря наличию неподеленной пары электронов на атоме азота. В этом отношении амины подобны спиртам и простым эфирам, которые также относятся к основаниям Льюиса. Азот менее электроотрицателен по сравнению с атомом кислорода, поэтому амины представляют собой гораздо более сильные основания Льюиса по отношению к протону, чем спирты и простые эфиры. Другими словами, катион алкоксония является более сильной кислотой, чем катион алкиламмония



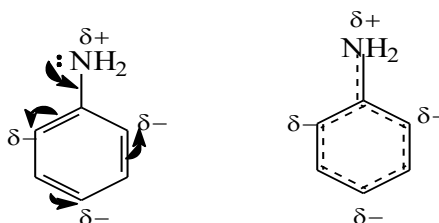
Амины более сильные основания, чем вода, поэтому водный раствор амина проявляет основные свойства.

Все алифатические амины характеризуются значениями pK_B ниже, чем аммиак, т.е. являются более сильными основаниями, чем аммиак. Основность аминов в воде уменьшается в ряду: $R_2NH > RNH_2 \sim R_3N$, который не согласуется с влиянием $+I$ -эффекта алкильной группы на основность аминов, поскольку третичные амины проявляют свойства более слабых оснований по сравнению со вторичными аминами. Это обычно связывают со стерическими препятствиями для переноса протона и сольватации в случае третичных аминов. В газовой фазе основность аминов понижается в ожидаемой последовательности: $R_3N > RNH_2 > R_2NH > R_3N$.

Ариламины обладают значительно более низкой основностью по сравнению с алифатическими аминами.

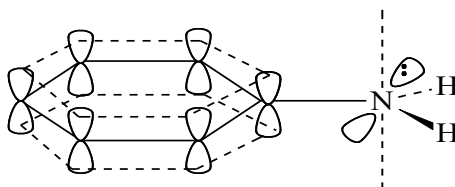
Понижение основности анилина по сравнению с метиламином и другими алифатическими аминами обусловлено совместным действием двух факторов: $-I$ эффекта фенильной группы и $+M$ эффекта аминогруппы анилина. Более слабые основные свойства анилина частично можно отнести за счет $-I$ эффекта фенильной группы. Однако этот эффект слишком мал и не играет решающей роли по сравнению с делокализацией неподеленной пары электронов азота по бензольному кольцу. Делокализация уменьшает способность этой электронной пары к связыванию протона или другого акцептора.

Обычно делокализацию электронов изображают или с помощью изогнутых стрелок, или формулами с пунктирными («частичными») связями:



Как видно, неподеленная электронная пара атома азота в молекуле анилина "смещается" преимущественно в *орто*- и *пара*-положения бензольного кольца, что обуславливает *орто/пара*- ориентацию при электрофильном замещении в анилине.

Наиболее эффективное сопряжение пары электронов азота с бензольным кольцом будет наблюдаться тогда, когда эта пара располагается на p -орбитали, параллельной p -орбиталям ароматической системы. Однако пара электронов азота стремится занять гибридную орбиталь с некоторым вкладом s -характера, что энергетически предпочтительно. Для анилина реализуется компромисс, при котором неподеленная пара электронов азота занимает орбиталь с большей долей p -характера, чем в аммиаке, но имеющей все же некоторый вклад s -орбитали. Вследствие этого валентный угол HNH в анилине ($113,9^\circ$) больше, чем в аммиаке ($107,3^\circ$). Плоскость HNH наклонена по отношению к бензольному кольцу на $39,4^\circ$:



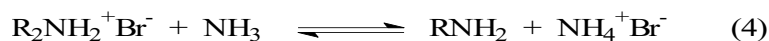
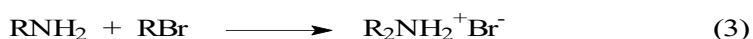
Заместители в бензольном кольце анилина оказывают такое влияние на его основные свойства, которое поддается количественной и качественной оценке на основе обычных электронных эффектов заместителей. Электронодонорные заместители вызывают повышение, а электроноакцепторные заместители понижают основность замещенного анилина.

Получение аминов.

Существует огромное число разнообразных методов получения аминов. Приведенные ниже способы синтеза аминов различаются областью своего применения, доступностью метода и количеством побочных продуктов при реализации требуемого превращения.

Прямое алкилирование аммиака и аминов

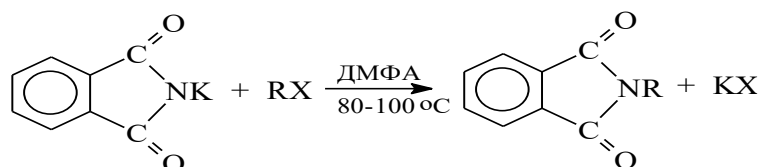
Амины получают при взаимодействии первичных и вторичных алкилгалогенидов с аммиаком. Эта реакция была открыта А.Гофманом в 1849 году и является наиболее простым методом синтеза первичных, вторичных и третичных аминов, а также солей тетраалкиламмония. Реакция алкилгалогенидов с аммиаком или аминами относится к процессам бимолекулярного нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода, в которых аммиак или амин выполняют роль нуклеофильного агента. Алкилирование аммиака с целью получения аминов нашло широкое применение в промышленности, но все реже и реже используется в лабораторных условиях, поскольку в этой реакции всегда образуется смесь первичного, вторичного и третичного амина, а при наличии избытка алкилгалогенида и соли тетраалкиламмония.



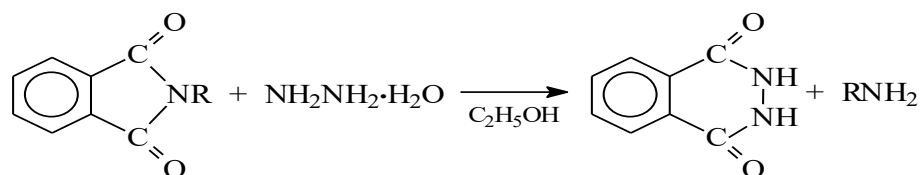
Первичный амин проявляет свойства более сильного нуклеофильного агента, чем аммиак, и при взаимодействии с алкилгалогенидами дает катион диалкиламмония, из которого далее получается вторичный амин. Этот процесс может продолжаться далее, приводя к третичному амину и даже к соли тетраалкиламмония. Вся последовательность происходящих превращений описывается приведенными выше уравнениями (1)-(7). Соотношение продуктов реакции зависит от соотношения исходных реагентов. Увеличение количества алкилгалогенида способствует росту доли третичного амина и четвертичной аммониевой соли, в то время как в присутствии избытка аммиака преимущественно образуется смесь первичного и вторичного амина. Однако даже при большом избытке аммиака реакцию невозможно остановить на стадии образования только первичного амина.

Непрямое алкилирование. Синтез первичных аминов по Габриэлю

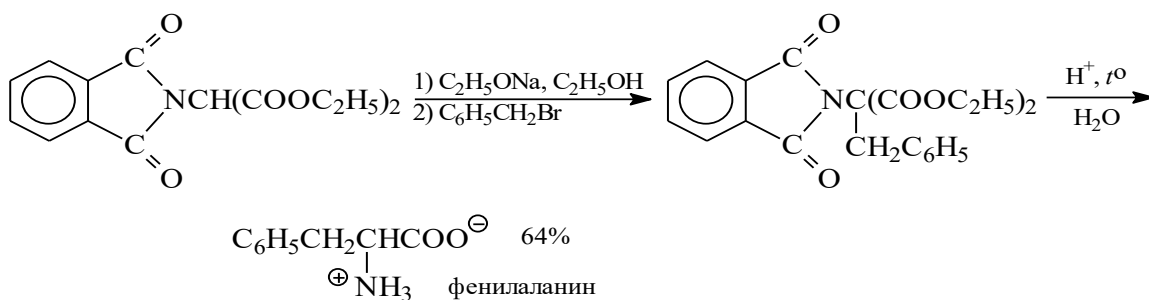
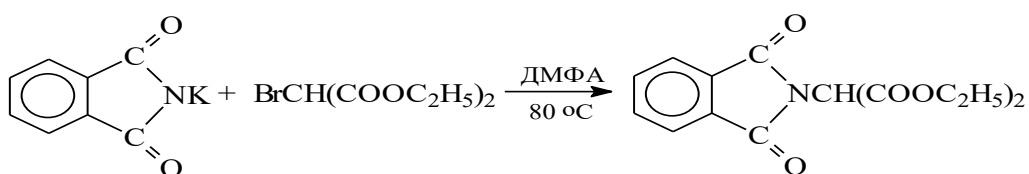
В 1887 году Габриэль предложил простой и очень удобный общий метод получения первичных аминов. Фталимид калия алкилируется под действием алкилгалогенидов с образованием N-алкилфталимида с очень высоким выходом.



Далее N-алкилфталимид превращается в первичный амин при взаимодействии с гидразингидратом в спиртовом растворе:

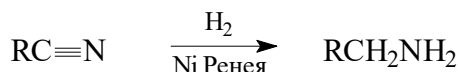


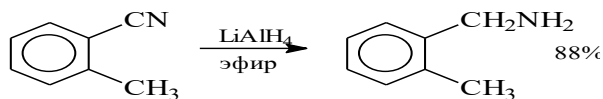
Гидразин является наилучшим реагентом для снятия фталоильной защиты с атома азота. Синтез Габриэля можно рассматривать как один из лучших способов получения первичных аминов из первичных и вторичных но не третичных алкилгалогенидов. Этот метод широко используется также и для получения эфиров β -аминокислот.



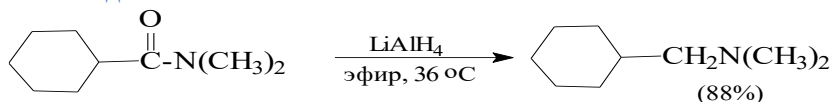
Восстановление нитрилов

Нитрилы могут быть восстановлены до первичных аминов либо каталитическим гидрированием, либо с помощью алюмогидрида лития или диборана в эфире.

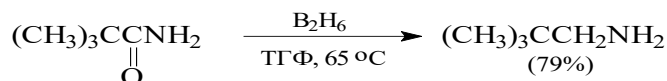




Восстановление амидов.

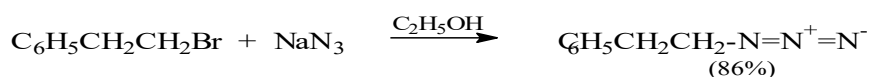


Вместо алюмогидрида лития в качестве восстановителя для незамещенных амидов лучше использовать диборан.



Восстановление азидов.

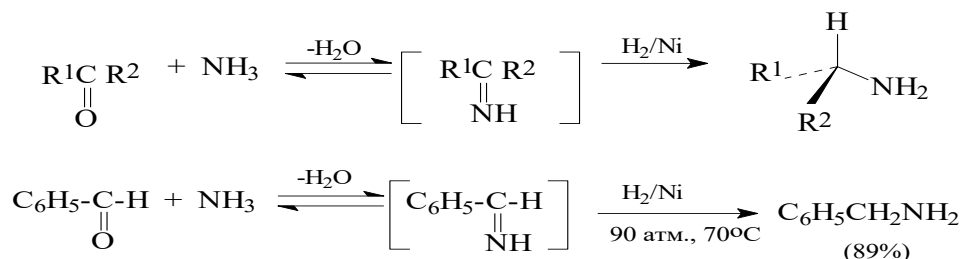
Удобным современным методом синтеза первичных аминов является восстановление азидов с помощью алюмогидрида лития или каталитически над Pd/BaSO₄. Исходные азиды образуются при замещении галогена в первичных или вторичных алкилгалогенидах под действием азид-иона.



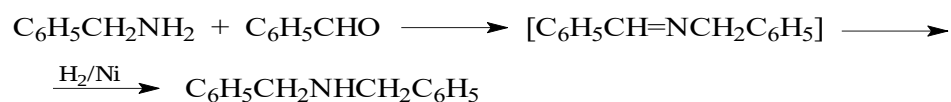
Выходы в этом двухстадийном процессе обычно очень хорошие и его ограничение заключается только во взрывчатости азидов низкой молярной массы.

Восстановление иминов. "Восстановительное аминирование" карбонильных соединений

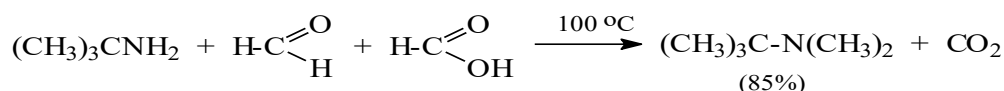
Имины, образующиеся из альдегидов или кетонов и аммиака, восстанавливаются до первичных аминов при гидрировании в присутствии обычных катализаторов гетерогенного гидрирования. Эту реакцию проводят в одну стадию, восстанавливая смесь карбонильного соединения и аммиака водородом под давлением над никелем Ренея. Поэтому весь процесс получил название "восстановительное аминирование" карбонильных соединений:



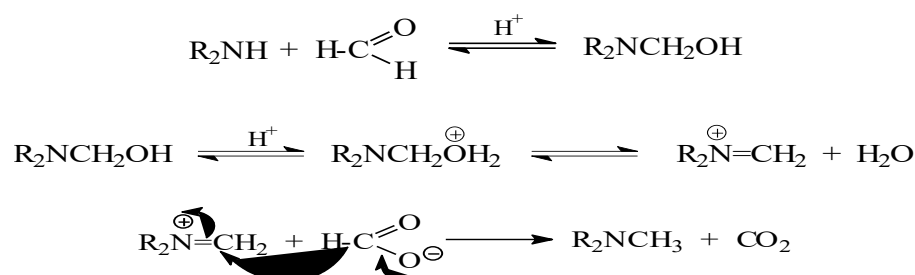
Восстановительное аминирование, подобно каталитическому восстановлению нитрилов, осложняется побочной реакцией, приводящей ко вторичному амину. При конденсации первичного амина с карбонильным соединением получается основание Шиффа, которое в результате каталитического гидрирования дает вторичный амин.



Другой важной в синтетическом отношении разновидностью восстановительного аминирования является реакция Эшвайлера-Кларка, предназначенная исключительно для синтеза третичных аминов, в которых одна из алкильных групп должна быть метильной. В качестве восстановителя в этой реакции применяется муравьиная кислота, карбонильной компонентой является формальдегид.

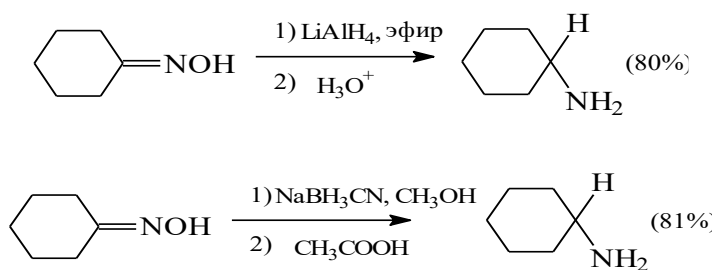


В качестве промежуточной частицы в реакции Эшвайлера-Кларка образуется катион иминия, который затем отщепляет гидрид-ион от формиат-иона:



Восстановление оксимов.

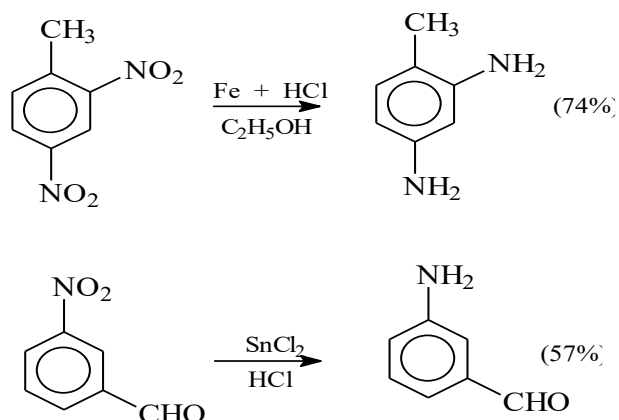
Оксимы получают при взаимодействии альдегидов или кетонов с гидроксиламином. Оксимы восстанавливаются алюмогидридом лития или цианборгидридом натрия до первичных аминов. Это исключительно удобный способ превращения карбонильной группы до CHNH_2 или CH_2NH_2 группы.



Восстановление оксимов комплексными гидридами вытеснило старые методы восстановления натрия в спирте или каталитического гидрирования.

Восстановление нитросоединений.

Алифатические и ароматические нитросоединения восстанавливаются с образованием первичных аминов. Этот метод наиболее важен для ароматических нитросоединений, которые получают прямым нитрованием аренов. Восстановление может быть выполнено как с помощью каталитического гидрирования, так и при действии разнообразных восстановительных агентов, таких как железо и соляная кислота, олово и соляная кислота, дихлорид олова и соляная кислота и др.

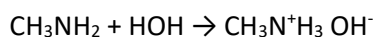


Физические свойства.

Простейшие амины: метиламин, диметиламин, триметиламин являются газами хорошо растворимыми в воде. Остальные низшие амины являются при нормальных условиях жидкостями. Низшие амины обладают запахом аммиака. Более сложные являются жидкостями с неприятным запахом рыбы. Высшие амины твердые вещества, нерастворимые в воде, без запаха. Амины также являются ассоциирующими жидкостями. Но в меньшей степени, чем спирты. Соответственно температуры кипения аминов ниже, чем у спиртов с таким же числом углеродных атомов. При равном числе углеродных атомов первичные кипят выше, чем вторичные, а вторичные выше, чем третичные. Эта закономерность связана со способностью аминов к образованию водородных связей. С ростом числа алкильных заместителей снижается способность к образованию связей. Амины способны гореть.

Химические свойства аминов.

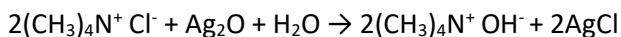
Амины как основания образуют соли даже со столь слабыми кислотами, как угольная, сероводород и синильная, с водой они дают гидроокиси алкиламмониев



обнаруживающие щелочную реакцию с обычными индикаторами.

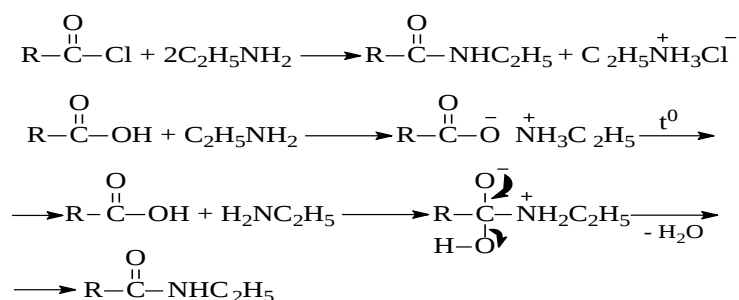
Как и аммиак, амины образуют комплексные катионы с целым рядом катионов тяжелых металлов (Ag^+ , Cu^{2+} , Co^{2+} , Co^{3+} и т. д.).

Четвертичные аммониевые соли при замене в них аниона на OH^- , что достигается, например, обменом с влажной окисью серебра, дают соответствующие гидроокиси:

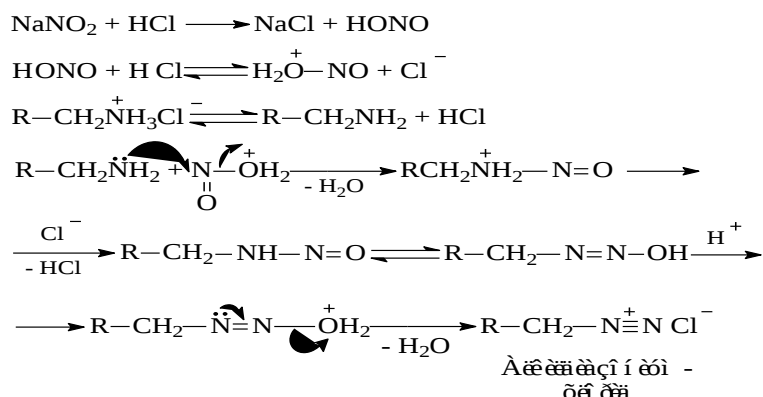


которые представляют собой гораздо более сильные основания, чем водные растворы аммиака и аминов. Так, гидроокись тетраметиламмония $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+ \text{OH}^-$ по основным свойствам не уступает едким щелочам, так как построена полностью ионно.

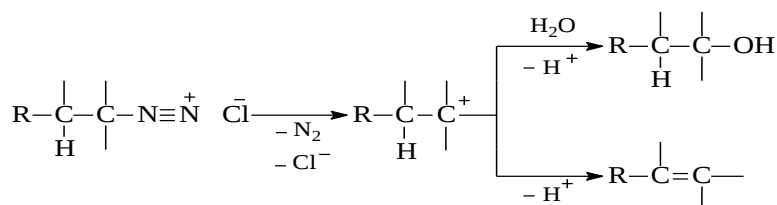
Амины, имеющие водород при азоте, т. е. первичные и вторичные амины, ацилируются, как и аммиак, и теми же реагентами образуя замещенные *амиды*:



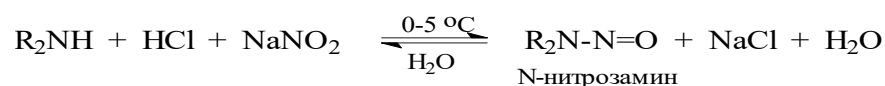
Первичные амины своеобразно реагируют с азотистой кислотой по схеме:

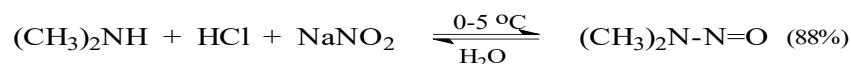


Полученные диазосоединения неустойчивы и распадаются на карбкатион, стабилизация которого протекает по нижеприведенной схеме:



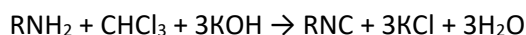
Вторичные амины азотистой кислотой нитрозируются по азоту, превращаясь в *нитрозамины*:



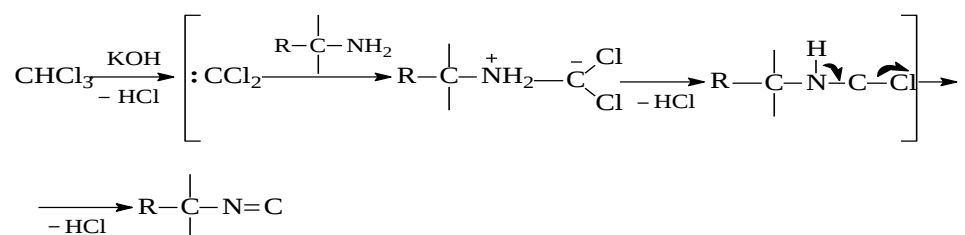


Третичные амины с азотистой кислотой подобным образом не реагируют.

Первичные амины при нагревании с хлороформом в спиртовой щелочи образуют *карбиламины*, чаще называемые *изонитрилами*:



Механизм:



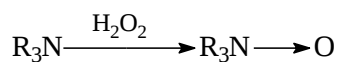
Изонитрилы, в отличие от нитрилов, ядовиты и отвратительно пахнут. Поэтому реакция их образования – чувствительная качественная реакция на первичные амины.

С хлористым тионилем SOCl_2 первичные амины образуют сульфинимины $\text{R}-\text{N}=\text{S}=\text{O}$ (точнее $\text{R}-\text{N}=\text{S} \rightarrow \text{O}$).

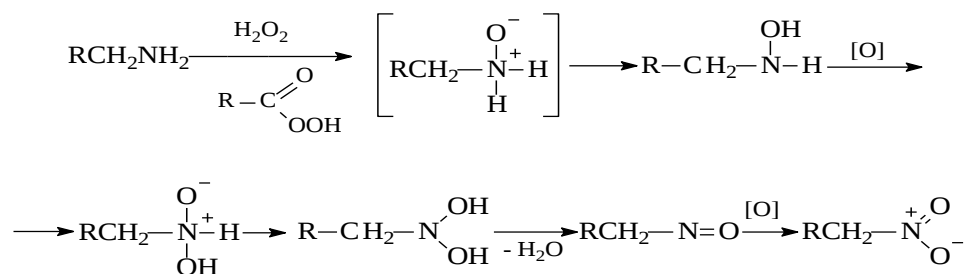
Атомы водорода аминогруппы первичных и вторичных алифатических аминов легко замещаются на галоген под действием гипогалогенита натрия в водном растворе в очень мягких условиях.



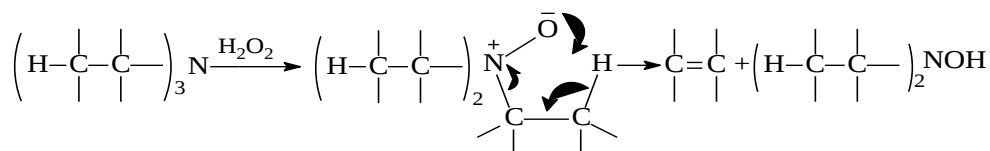
Третичные амины при окислении H_2O_2 превращаются в окиси *трет*-аминов, в которых азот и кислород связаны семиполярной связью:



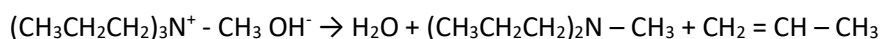
В аналогичной реакции первичных аминов образуются нитросоединения:



Если в окиси амина в β -положении радикала имеется атом водорода, то при нагревании такие окиси расщепляются на алкены и замещенные гидроксилламины (реакция Коупа):



Путем присоединения к третичным аминам иодистого метила, последующей заменой иона иода в четвертичной соли на гидроксил получают основания, которые при пролизе распадаются с отщеплением воды образованием третичного амина и непредельного углеводорода, например:



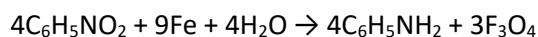
Эта реакция (расщепление по Гофману) имеет значение для установления структуры азотистых гетероциклов деструкций.

АРОМАТИЧЕСКИЕ АМИНЫ.

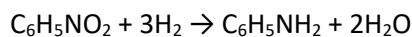
Простейший ароматический амин – анилин $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$. Впервые он был получен сухой перегонкой природного индиго (Фрицше, 1826 г.), откуда и его название (*anil* – по-испански, «индиго»). Следы анилина найдены также в каменноугольной смоле. Промышленное значение анилин приобрел после получения его Н. Н. Зининым реакцией восстановления нитробензола сероводородом:



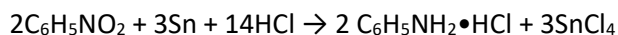
До недавнего прошлого главным способом промышленного получения анилина и ряда других ароматических аминов был вариант зининской реакции – восстановление нитросоединений чугунной стружкой в присутствии небольшого количества соляной кислоты (Бешам):



По мере увеличения производства анилина на первый план в промышленности выдвигается каталитическое восстановление нитросоединений (Kt-никель):

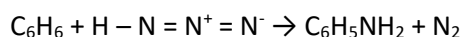


В лаборатории излюбленным восстановителем служит металлическое олово с крепкой соляной кислотой:

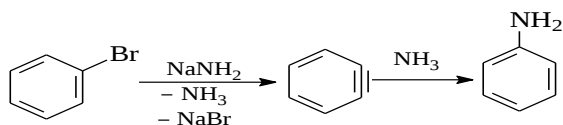


Другие способы получения ароматических аминов имеют подчиненное значение. Назовем некоторые из них.

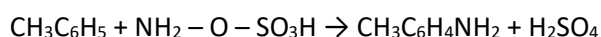
1. Действие азотистоводородной кислоты на ароматические углеводороды (Шмидт):



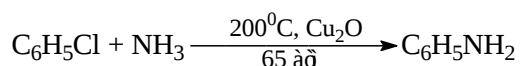
2. Действие амида натрия в жестких условиях на галоидбензолы.



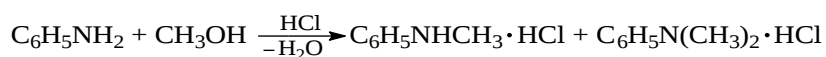
3. Действие на ароматические соединения гидросиламин-О-сульфоуксусной кислоты в присутствии AlCl_3 при нагревании (Ковачик, Беннет). Преобладает орто-пара-замещение:



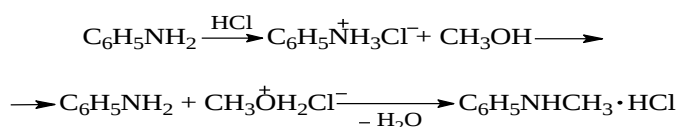
4. Реакция хлорбензола и аммиака при высокой температуре и давлении:



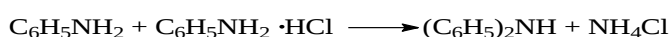
5. Алкилирование анилина метиловым спиртом:



Реакция идет по следующей схеме:

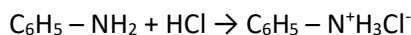


6. Нагревание ароматических аминов со своими солями:



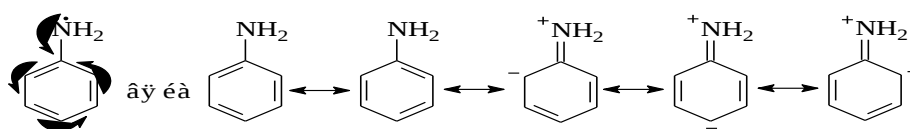
Химические свойства.

Анилин – основание гораздо более слабое, чем аммиак и жирные амины. Действительно, анилин, слабо растворимый в воде, дает растворы, не окрашивающие ни лакмус, ни фенолфталеин. Он не образует солей с такими слабыми кислотами, как угольная, синильная кислота или сероводород, кислотами образует твердые соли, например

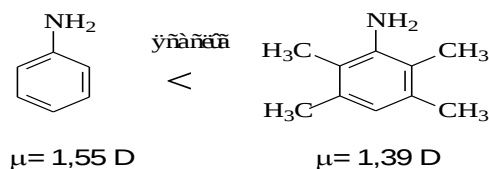


в водном растворе сильно гидролизуются.

Ослабление основных свойств трехвалентного азота в анилине вызвано мезомерным эффектом аминогруппы, или, иначе говоря, сопряжением свободной пары электронов азота с π -электронами ароматического цикла (p , π -сопряжение). Это значит, что орбиталь p -электронов азота (свободная пара) перекрывается с π -орбиталями бензольного цикла.



Такое взаимодействие возможно, очевидно, лишь в том случае, если оси p -электронных орбиталей азота приблизительно параллельны осям p -электронных орбиталей углеродов цикла. Действительно, выведение аминогруппы из (условно говоря) плоскости цикла тотчас увеличивает ее основные свойства и уменьшает дипольный момент молекулы. Такое нарушение копланарности возможно при наличии двух достаточно громоздких орто-заместителей, и его влияние видно, например, из сравнения дипольных моментов анилина и 2,3,5,6-тетраметил-1-аминобензола (аминодурола):



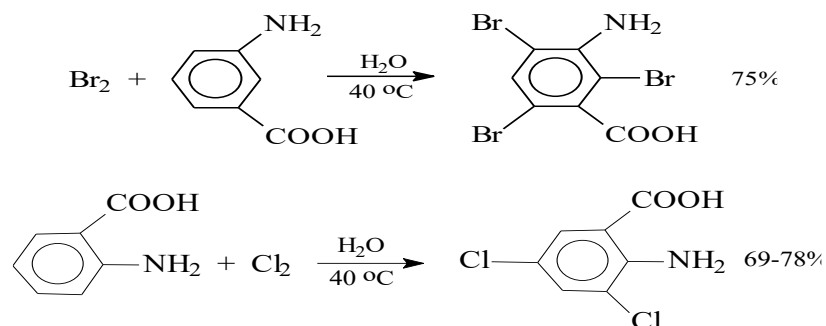
Метильные группы, вообще сообщающие лишь малый дипольный момент ароматическому ядру, в данном случае расположены симметрично, так что их собственное итоговое влияние на дипольный момент равно нулю. К сожалению нельзя сравнивать основные свойства аминогруппы в обоих соединениях, так как при орто-расположении метилов поля их водородов отталкивают атакующий ион водорода, что ослабляет основные свойства и скрадывает интересующий нас эффект. Разница дипольных моментов двух ароматических аминов обусловлена только наличием мезомерного эффекта в случае анилина и его отсутствием у аминодурола.

Реакции электрофильного замещения в ароматических аминах

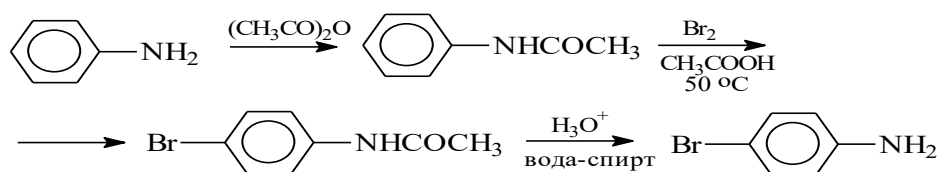
Ароматические амины содержат кольцо, активированное для разнообразных реакций электрофильного ароматического замещения (см. гл.13). Эти реакции для ароматических аминов удается проводить в мягких условиях и под действием слабых электрофильных агентов.

Галогенирование.

Галогенирование ароматических аминов не требует применения в качестве катализаторов кислот Льюиса, таких как галогениды железа или олова, и легко идет под действием молекулярного галогена. Анилин реагирует с бромом как в воде, так и в органических растворителях чрезвычайно легко с образованием 2,4,6-триброманилина. Эту реакцию невозможно остановить на стадии моно- или дибро-мирования вследствие очень высокой активирующей способности аминогруппы и замещение в ароматических аминах происходит во всех свободных o - и p -положениях, например:



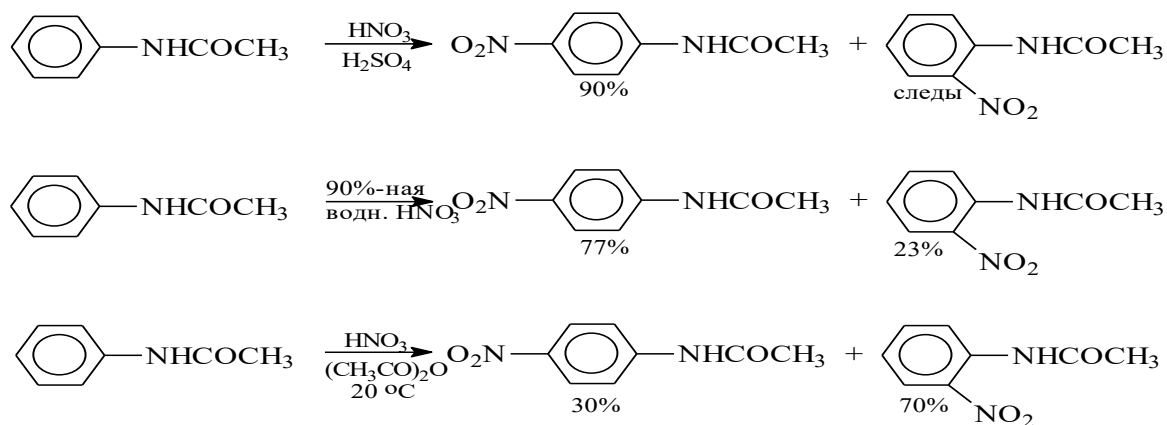
Для введения одного атома галогена необходимо уменьшить активирующее влияние аминогруппы. Это достигается ее ацилированием с помощью уксусного ангидрида или другого ацилирующего агента.



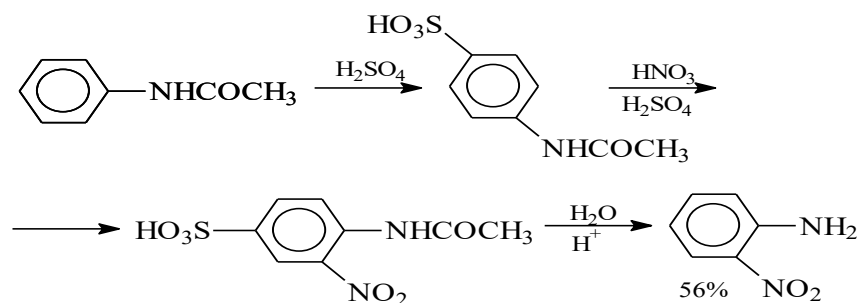
Характерной особенностью является строгое *пара*-ориентирующее влияние ациламиногруппы.

Нитрование.

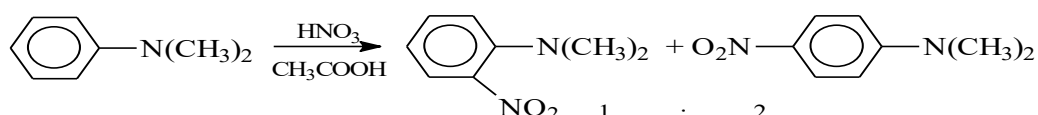
Анилин и другие ароматические амины легко окисляются под действием нитрующей смеси азотной и серной кислоты, а также раствора азотной кислоты в уксусной кислоте или уксусном ангидриде. Поэтому нитрованию подвергают ацильные производные аминов. При этом наблюдаются интересные различия в ориентации для нитрующих агентов различной природы.



Этот пример отчетливо выявляет стремление к нитрованию в *орто*-положение в системе азотная кислота - уксусный ангидрид. Ацильную группу, как обычно, удаляют кислотным гидролизом. Метод получения *о*-нитроанилина заключается в блокировании *пара*-положения с помощью сульфогруппы с последующим нитрованием в *орто*-положение. Гидролизом 2-нитроанилин-4-сульфокислоты в 60%-ной водной серной кислоте получают *о*-нитроанилин.

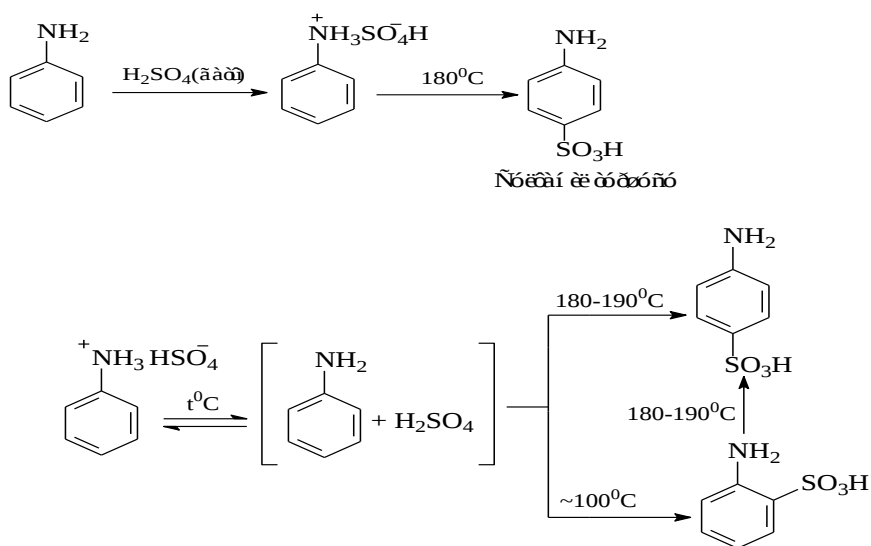


Третичные амины, в отличие от анилина, можно нитровать под действием азотной кислоты в уксусной кислоте.



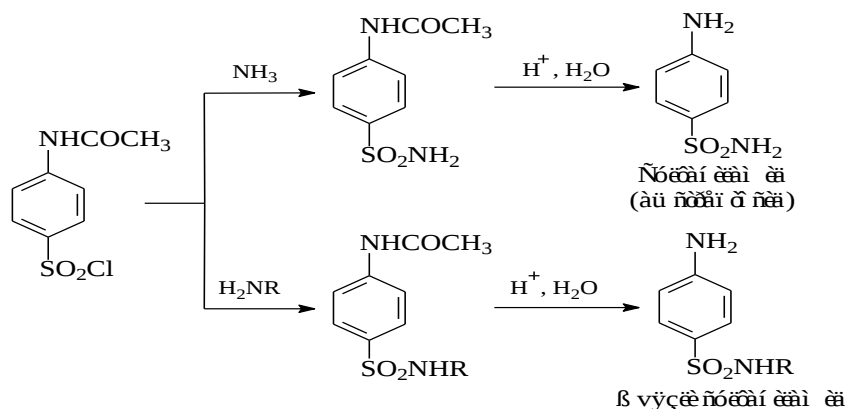
Сульфирование.

Наиболее распространенным методом сульфирования ароматических аминов является так называемый "метод запекания". Первоначально из амина и серной кислоты получают кислую сернокислую соль амина, которую далее в сухом виде нагревают до 180°-200°С. Таким способом в промышленности из анилина получают сульфаниловую кислоту, существующую в форме бетаина.

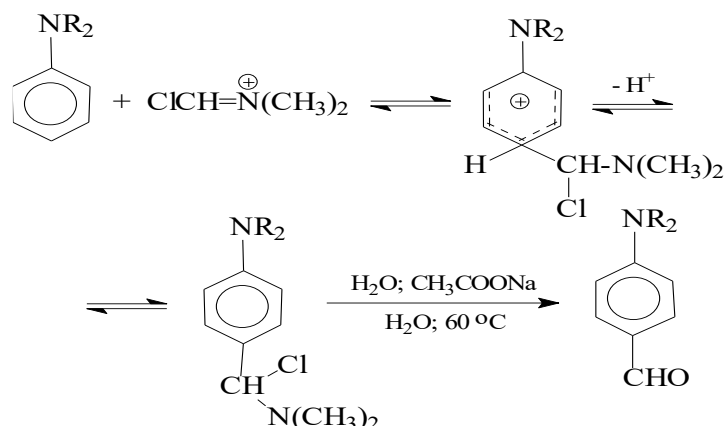


Сульфирование в *п*-положение бензольного кольца анилина является, по-видимому, конечным результатом ряда обратимых процессов сульфирования - десульфирования, поскольку *пара*-изомер аминobenзолсульфокислоты термодинамически наиболее стабилен. Подобная закономерность наблюдается и при сульфировании других ароматических аминов. Этим же методом получают ряд промышленно важных аминосульфокислот нафталина.

Сульфохлорирование ацетанилида хлорсульфоновой кислотой приводит к получению хлорангидрида *п*-ацетаминobenзолсульфокислоты, из которого затем получают сульфаниламидные препараты:



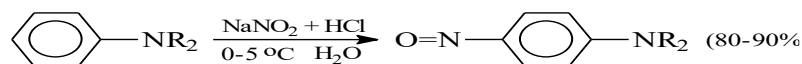
Хлориминиевая соль реагирует только с ароматическими субстратами, содержащими сильные электронодонорные группы NR_2 , NHR , OR , OH . Продукт замещения - α -хлорамин гидролизуют до альдегида действием водного раствора ацетата натрия.



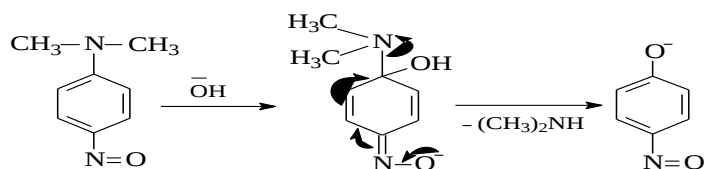
Бензол, алкилбензолы и нафталин не вступают в эту реакцию. Однако антрацен и азулен легко формилируются под действием смеси ДМФА и хлорокиси фосфора. Реакция Вильсмейера особенно важна для формилирования гетероциклических соединений ряда пиррола, индола и тиафена.

Нитрозирование.

Третичные ароматические амины (диалкиланилины) при взаимодействии с азотистой кислотой образуют исключительно *п*-нитрозопроизводное без принеси *о*-изомера.

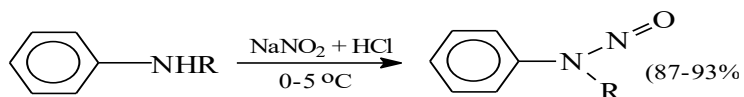


п-Нитрозодиметиланилин представляет собой кристаллическое вещество зеленого цвета, которое при действии соляной кислоты дает желтый гидрохлорид, а при действии горячей щелочи легко образует *п*-нитрозофенол с количественным выходом.

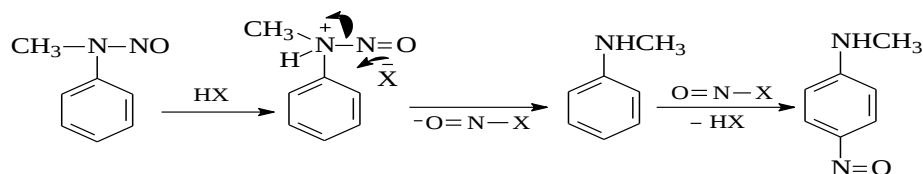


Окисление *п*-нитрозодиметиланилина перманганатом калия или другими окислителями приводит к получению *п*-нитродиметиланилина, а восстановление действием олова и соляной кислоты дает несимметричный *N,N*-диметил-*п*-фенилен-диамин.

Вторичные амины ароматического ряда при нитрозировании образуют *N*-нитрозопроизводные, так же как это имеет место и в ряду алифатических аминов.

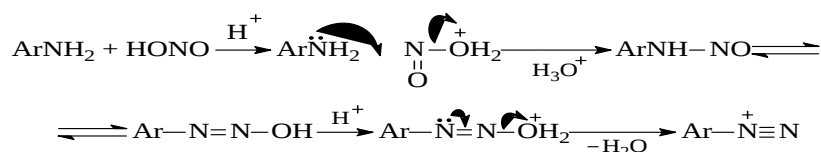


N-Нитрозопроизводные при действии спиртового раствора HCl нацело перегруппировываются в *п*-нитрозопроизводные:

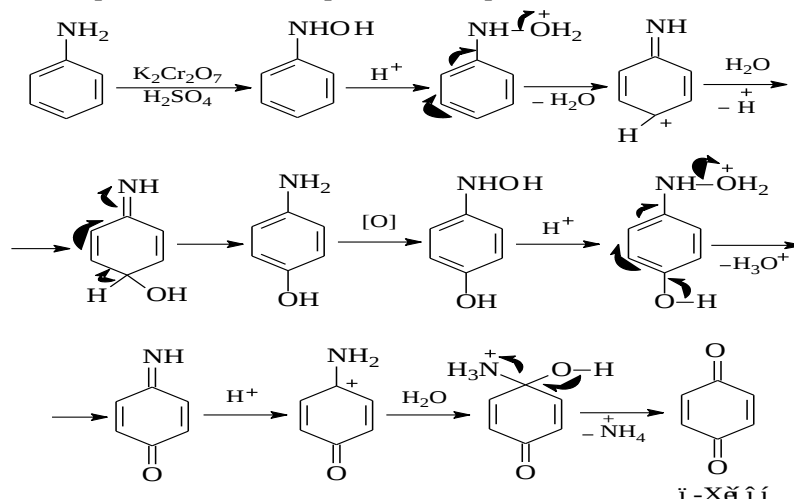


Эта перегруппировка заключается в первоначальном отщеплении нитрозогруппы с последующим С-нитрозированием в *p*-положение бензольного кольца, то есть относится к числу межмолекулярных перегруппировок.

В отличие от первичных алифатических аминов, ароматические первичные амины в реакции с азотистой кислотой образуют соли диазония (в случае первичных алифатических аминов образуются спирты):



Окисление анилина хромовой смесью приводит к образованию *p*-хинона:



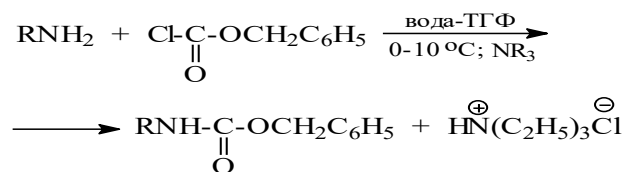
Защитные группы для аминов.

Во многих синтезах аминогруппа должна быть защищена для того, чтобы исключить реакции по аминогруппе. Такая ситуация является обязательной в пептидном синтезе при построении пептидов из нескольких аминокислот. Защитная группа должна удовлетворять трем основным требованиям.

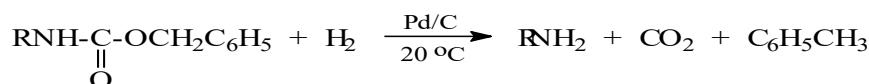
1. Она должна вводиться в очень мягких условиях.
2. Она не должна затрагиваться при реализации требуемого превращения.
3. Она должна легко удаляться при действии реагентов, которые не должны затрагивать другие функциональные группы.

Этим условиям не удовлетворяют обычные ацильные группы - CH_3CO ; HCO ; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$; и т.д. Среди огромного числа защитных групп для аминогруппы наибольшее распространение получили бензилоксикарбонильная группа (старое название карбобензоксигруппа, Cbz) и *трет*-бутоксикарбонильная группа (BOC). Бензилоксикарбонил вводится при обработке

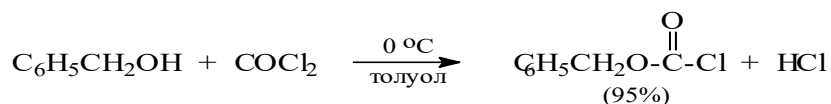
амина или эфира аминокислоты бензиловым эфиром хлоругольной кислоты в воде или водном органическом растворителе при 0-10°C в присутствии третичного амина.



Эта защитная группа легко удаляется с помощью каталитического гидрогенолиза на Pd/C при комнатной температуре, либо при действии раствора HBr в уксусной кислоте.



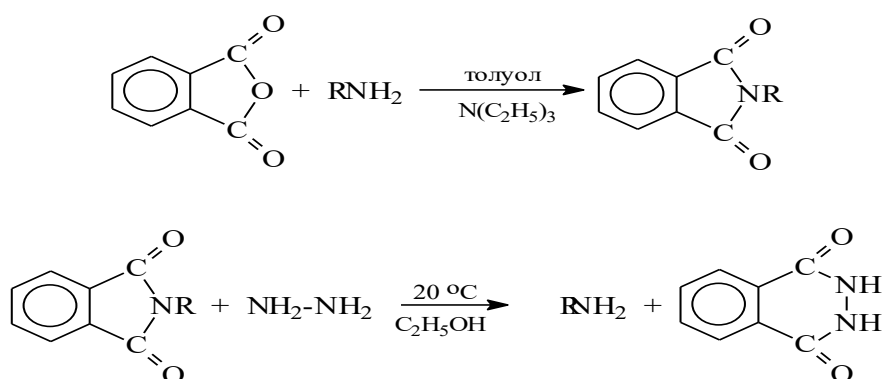
Исходный бензиловый эфир хлоругольной кислоты получается при взаимодействии фосгена с бензиловым спиртом:



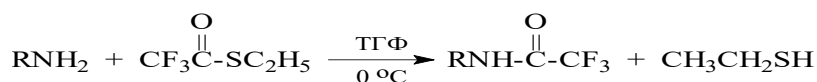
трет-Бутоксикарбонильную группу (BOC) вводят в помощь ди-*трет*-бутилдикарбоната или *трет*-бутил-*п*-нитрофенилкарбоната:



трет-Бутоксикарбонильная группа легко удаляется при обработке раствором HCl или HBr в диоксане или уксусной кислоте при 0°-20°C, а также трифторуксусной кислотой. Иногда для защиты аминогруппы используют фталоильную защитную группу, которая легко удаляется при действии гидразингидрата в очень мягких условиях.



Ограниченное значение как защитная группа имеет трифторацетильная группа, обычно вводимая в аминокислоты и амины с помощью тиоэфира трифторуксусной кислоты.



Снятие трифторацетильной защиты достигается действием щелочи или даже карбоната натрия в смеси воды и органического растворителя.

ЛЕКЦИЯ.

ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ ЖИРНОГО РЯДА (ДИАЗОАЛКАНЫ).

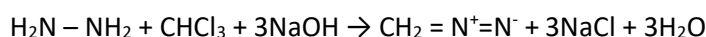
Строение алифатических диазосоединений может быть выражено общей формулой $R_2C=N^+=N^-$. Отрицательный заряд в диазоалкане распределен между концевым атомом

азота и углеродом в результате мезомерного эффекта $R_2\overset{\delta-}{C}=N^+=\overset{\delta-}{N}$, что отражает его свойства нуклеофильного реагента. При протонировании или при взаимодействии с кислотами Льюиса образуется электронодефицитная частица, обладающая свойствами мощного электрофильного агента, поэтому для диазоалканов характерны свойства бифильного реагента. Диазоалканы относятся к числу реакционноспособных и нестабильных соединений. Газообразный диазометан разлагается со взрывом при комнатной температуре при соприкосновении со шлифованной или шероховатой поверхностью, поэтому при работе с газообразным диазометаном не рекомендуется использовать посуду со шлифами. В отличие от этого раствор диазометана в эфире сохраняется при -20° в течение длительного времени. Пары диазометана ядовиты, он вызывает приступы астмы и раздражает глаза. Гомологи диазометана еще менее стабильны и раствор диметилдиазометана в эфире разлагается при -20° в течение нескольких минут. Диарилдиазометаны $Ar_2C=N^+=N^-$ отличаются от диазоалканов гораздо более высокой стабильностью.

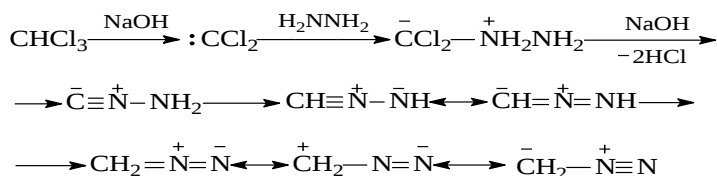
Получение диазоалканов.

Диазометан был открыт Пехманном в 1894 г. при действии щелочи на нитрозометилуретан.

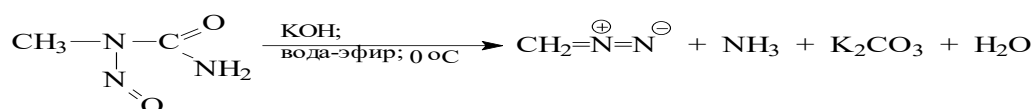
Пытаясь осуществить изонитрильный синтез с хлороформом исходя из гидразина, Штаудингер вместо ожидаемого изонитрила $H_2N-N^+\equiv C$: получил диазометан:



Механизм:



Обычно для получения диазометана, ставшего важным реагентом, пользуются следующей реакцией:



$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_3-\text{N}-\text{C}-\text{NH}_2 + \text{OH}^\ominus \rightleftharpoons \text{CH}_3-\text{N}-\overset{\text{O}^\ominus}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{NH}_2 \\
 \quad \quad \quad \text{O}=\text{N} \quad \quad \text{O} \qquad \qquad \qquad \text{O}=\text{N} \quad \quad \text{OH} \\
 \\
 \text{CH}_3-\text{N}-\overset{\text{O}^\ominus}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{NH}_2 \longrightarrow \text{CH}_3-\text{N}=\text{N}-\text{O} + \text{HO}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{NH}_2 \\
 \quad \quad \quad \text{O}=\text{N} \quad \quad \text{OH} \qquad \qquad \qquad \text{H}_2\text{O} \downarrow \qquad \qquad \downarrow \text{ карбаминовая кислота} \\
 \qquad \qquad \qquad \text{CH}_3-\text{N}=\text{N}-\text{OH} \qquad \qquad \text{CO}_2 + \text{NH}_3 \\
 \qquad \qquad \qquad \text{дiazогидроксид} \\
 \\
 \text{CH}_3-\text{N}=\text{N}-\text{OH} + \text{OH}^\ominus \rightleftharpoons \overset{\ominus}{\text{CH}_2}-\text{N}=\text{N}-\text{OH} \longrightarrow \text{CH}_2=\overset{\oplus}{\text{N}}=\overset{\ominus}{\text{N}} + \text{OH}^\ominus
 \end{array}$$
$$\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{NH}_2 \xrightarrow[\text{бензол}]{\text{HgO}} \text{R}_2\text{C}=\text{N}^+=\text{N}^-$$

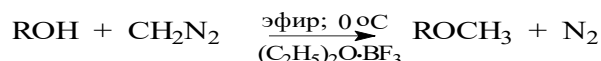
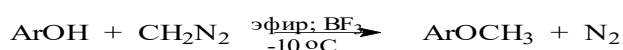
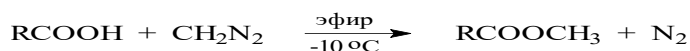
Диазокетоны получают ацилированием диазометана ацилгалогенидами.


$$\begin{array}{c} \text{RC} \begin{array}{l} \text{O} \\ \text{=O} \\ \text{Cl} \end{array} + \text{CH}_2\text{N}_2 \rightleftharpoons \left[\text{RC} \begin{array}{l} \text{O}^- \\ \text{=O} \\ \text{Cl} \end{array} \text{CH}_2\text{-N}^+\equiv\text{N} \right] \longrightarrow \\ \longrightarrow \left[\text{RC} \begin{array}{l} \text{O} \\ \text{=O} \\ \text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{N} \end{array} + \text{Cl}^- \right] \longrightarrow \text{RC} \begin{array}{l} \text{O} \\ \text{=O} \\ \text{CH=N}^+=\text{N}^- \end{array} + \text{HCl} \\ \text{CH}_2\text{N}_2 + \text{HCl} \longrightarrow \text{CH}_3\text{Cl} + \text{N}_2 \end{array}$$
$$\text{RC} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{N} \end{array} + \text{Cl}^- \longrightarrow \text{RC} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{Cl} \end{array} + \text{N}_2$$
$$\text{H}_2\text{NCHCOOC}_2\text{H}_5 + \text{NaNO}_2 + \text{HCl} \xrightarrow[0-5^\circ\text{C}]{\text{H}_2\text{O}} \text{N}^-\text{=N}^+\text{=CH-COOC}_2\text{H}_5 + \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$$

Диазокетоны и диазоэфиры гораздо стабильнее диазоалканов и легко выделяются в индивидуальном виде.

Свойства диазоалканов

Диазометан и другие диазоалканы количественно реагируют с гидроксильной группой карбоновых кислот, фенолов и енолов, а при катализе эфиром трехфтористого бора и со спиртами в эфирном растворе при -10-20°C.

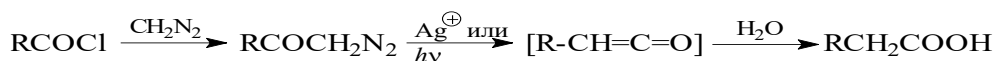


Предполагается, что в каждой из этих реакций в первой стадии происходит перенос протона к диазометану с образованием крайне нестабильного катиона метилдiazония CH_3N_2^+ , который затем взаимодействует с карбоновой кислотой или другим нуклеофильным агентом с образованием конечного продукта метилирования.

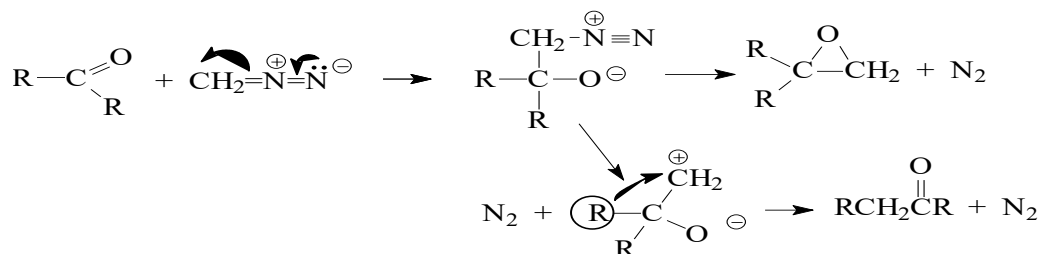


В синтетическом отношении это наиболее важные реакции диазоалканов.

Перегруппировка Вольфа представляет собой превращение диазкарбонильных соединений в кетены, катализируемое ионами серебра или облучением. Эта перегруппировка лежит в основе общего метода синтеза карбоновых кислот по Арндт-Эйстерту.

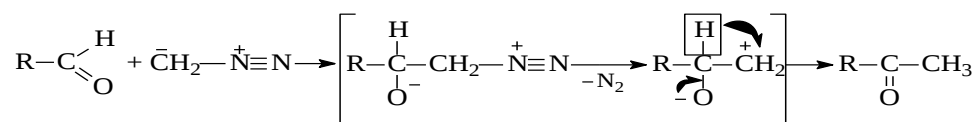


Взаимодействие альдегидов и кетонов с диазометаном представляет собой метод получения гомологов карбонильных соединений. В качестве побочных продуктов образуются оксираны. В первой стадии в результате нуклеофильного присоединения диазометана к карбонильной группе образуется бетаин. Бетаин стабилизируется двумя альтернативными путями - замыканием трехчленного цикла в результате нуклеофильной S_N2 -атаки кислорода по метиленовой группе с одновременным отщеплением молекулярного азота, либо за счет миграции группы R.



Альдегиды в реакции с диазометаном дают метилкетоны и оксираны, но не гомологи альдегидов. Это указывает на то, что гидрид-ион мигрирует легче, чем алкильная группа. Алифатические альдегиды при взаимодействии с диазометаном дают метилкетоны с удовлетворительным выходом порядка 30-75%, в то время как для ароматических альдегидов выход арилметилкетонов значительно выше. Исключение составляют альдегиды, содержащие сильные электроноакцепторные заместители, для которых

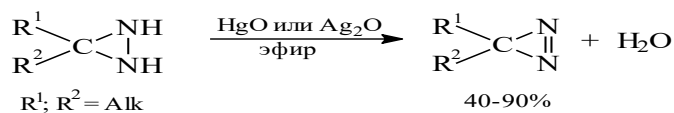
преобладающим направлением становится образование оксиранов.



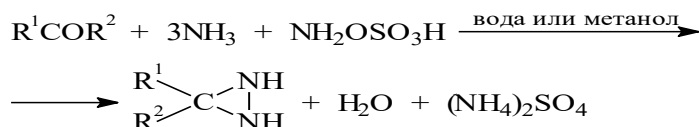
Циклические азосоединения - диазирины

В конце XIX века для диазометана и других диазоалканов было предложено две альтернативные структурные формулы - линейная $\text{CH}_2=\text{N}^+=\text{N}^-$ (И.Тиле) и циклическая $\text{H}_2\text{C} \begin{array}{l} \text{N} \\ \parallel \\ \text{N} \end{array}$ (Г.Пехман). Каждая из них имела своих сторонников и противников. На протяжении многих лет не было убедительных аргументов в пользу какой-либо из этих структур. Спектроскопические данные определенно указывали на линейную структуру диазометана и других диазоалканов, но однозначные доказательства в ее пользу были получены сравнительно недавно, после того как Э.Шмитц в 1961 году получил изомерные им

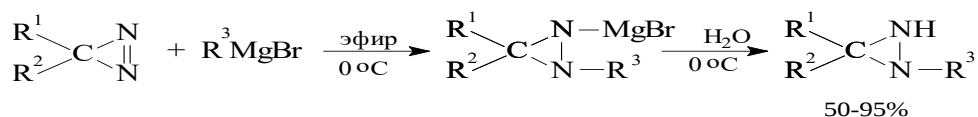
диазирины общей формулы $\text{R}_2\text{C} \begin{array}{l} \text{N} \\ \parallel \\ \text{N} \end{array}$. Диазирины образуют при окислении циклических гидразинов - диазиридинов с помощью таких окислителей как оксид серебра или оксид ртути.



Исходные 3,3-диалкилдиазиридины получают при взаимодействии алифатических кетонов с аммиаком и гидроксилламин-О-сульфоокислотой.



Диазирины неожиданно оказались гораздо более стабильными соединениями, чем изомерные им диазоалканы. Диазирины не расщепляются при действии растворов кислот и щелочи при 20°C и довольно устойчивы при нагревании до 100°C. Однако реактивы Гриньяра гладко присоединяются к двойной связи диазиринов с образованием 1-алкилдиазиридинов.

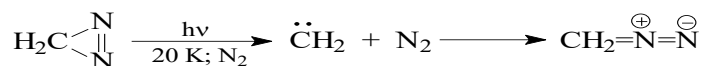


С помощью этой реакции диазирины можно легко отличить от диазоалканов, которые при действии реактивов Гриньяра дают N-алкилгидразоны.



Диазирины подобно диазоалканам при фотолизе дают карбены.

Наиболее интересные свойства диазиринов заключаются в их изомеризации в диазоалканы при облучении в матрице из твердого азота или аргона при 20 К. Так, например, незамещенный диазирин нацело превращается в этих условиях в диазометан. Для диазирина, содержащего в качестве метки изотоп ^{15}N , при облучении в твердой матрице немеченного азота имеет место изотопный обмен с растворителем. Это указывает на то, что образование диазометана из диазирина происходит за счет отщепления и последующего присоединения азота.



АРОМАТИЧЕСКИЕ ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ

Ароматическими диазосоединениями называются вещества, в которых один из атомов азота азогруппы $-\text{N}=\text{N}-$ связан с ароматическим радикалом, а другой с гетероатомом. В качестве примера можно привести фенилдиазоаминобензол $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{N}-\text{NHC}_6\text{H}_5$, фенилоксидазобензол $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{N}-\text{OC}_6\text{H}_5$. Если оба атома азота азогруппы связаны с ароматическими радикалами, соединения называются ароматическими азосоединениями, например, $n\text{-NH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{N}=\text{N-C}_6\text{H}_5$ - n -аминоазобензол. Наиболее важным представителем ароматических диазосоединений

являются арендиазониевые соли $\text{Ar}-\overset{\oplus}{\text{N}}\equiv\text{N} \text{X}^-$. Соли арендиазония, где X^- -анион сильной кислоты Cl^- , Br^- , HSO_4^- или комплексный анион: BF_4^- , SnCl_6^{2-} , PF_6^- , SbF_6^- , HgCl_3^- и т.д. представляют собой типичные ионные кристаллические вещества, растворимость которых в воде и спиртах определяется главным образом природой аниона X^- . В воде обычно хорошо растворимы галогениды и сульфаты арендиазония, соли же с комплексным анионом характеризуются низкой растворимостью.

Строение солей арендиазония

Согласно данным рентгеноструктурного анализа катион арендиазония представляет собой плоскую систему с линейно расположенными в плоскости ароматического кольца атомами азота. Спектральные и рентгеноструктурные данные свидетельствуют о наличии тройной

связи азот-азот в солях диазония $\text{Ar}-\overset{\oplus}{\text{N}}\equiv\text{N} \text{X}^-$. Сопряжением π -электронов ароматического кольца с диазогруппой обусловлена более высокая стабильность катионов ArN_2^+ по сравнению с катионами AlkN_2^+ , которые мгновенно разлагаются с выделением азота и образованием чрезвычайно активного карбкатиона Alk^+ . Относительная стабильность ароматических солей диазония в очень большой степени зависит от природы противоиона и заместителей в бензольном кольце. Соли с комплексным анионом BF_4^- , SbF_6^- , HgCl_3^- и др. намного стабильнее растворимых в воде галогенидов и сульфатов диазония и могут иногда сохраняться в твердом виде на воздухе при 20°C в течение нескольких недель. Сухие галогениды диазония, напротив, очень неустойчивы и взрывчаты, поэтому их не выделяют из раствора в индивидуальном виде. Введение в o - и p -положение бензольного кольца электроноакцепторных заместителей увеличивает стабильность солей диазония, а введение электронодонорных заместителей понижает их стабильность.

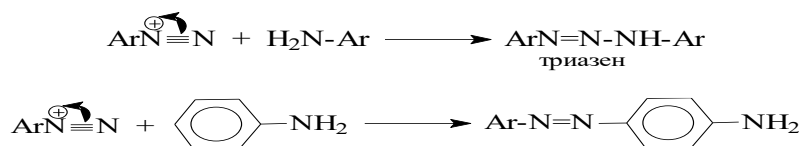
Дiazотирование первичных ароматических аминов. Получение ароматических солей диазония

Соли аренидазония образуются при взаимодействии первичных ароматических аминов с азотистой кислотой. Эта реакция была открыта в 1858 году П.Гриссом и сразу же приобрела огромное значение в синтезе ароматических соединений самых разнообразных классов. В промышленности соли аренидазония нашли широкое применение для получения огромного количества разнообразных азокрасителей всех цветов и оттенков. По этой причине диазотирование относится к числу важнейших и наиболее подробно изученных реакций в органической химии.

Дiazотирование первичных ароматических аминов описывается следующим суммарным уравнением:



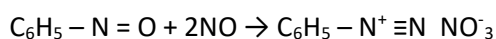
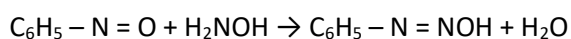
Согласно приведенному уравнению для диазотирования требуется два эквивалента соляной кислоты. Фактически же соляную, серную или другую сильную минеральную кислоту берут в количестве не менее трех эквивалентов таким образом, чтобы по окончании диазотирования pH не превышало 0,5-1,5. Высокая кислотность среды необходима для того, чтобы подавить две побочные реакции с участием образующегося катиона аренидазония и исходного ароматического амина. В одной из них из диазокатиона и амина получается диазоаминосоединение, часто называемое триазеном, а в другой аминоазосоединение.



В растворе с низким значением pH резко понижается концентрация свободного амина и тем самым подавляются оба этих нежелательных процесса. Diazотирование - экзотермическая реакция, сопровождающаяся выделением большого количества тепла, а соли аренидазония термически малоустойчивы. Поэтому диазотирование, как правило, проводят при охлаждении, поддерживая температуру в интервале 0°-5°C. В большинстве случаев при диазотировании медленно прибавляют водный раствор нитрита натрия к сильно охлажденной мелкодисперсной взвеси амина в водной кислоте. Слабоосновные амины - 2,4-динитроанилин, 4-нитро-2,6-дихлоранилин, аминокантрахиноны и др. диазотируют в концентрированной серной кислоте под действием нитрозилсульфата - смешанного ангидрида серной и азотистой кислоты при 20°C. Его получают растворением сухого нитрита в серной кислоте.



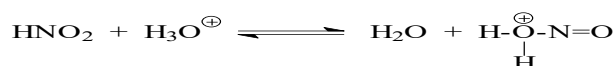
Кроме главного пути синтеза диазониевых солей - диазотирования аминов, соли диазония можно получить по Бамбергеру двумя путями - действуя на нитрозосоединения гидроксиламином или NO:



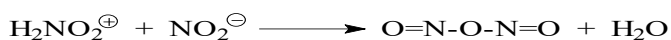
Механизм диазотирования

Несмотря на кажущуюся простоту, диазотирование относится к сложным реакциям органической химии. Исследование механизма этой реакции было начато в конце прошлого века Е.Бамбергером и А.Ганчем и завершилось исчерпывающими исследованиями К.Ингольда (Англия), Г.Цоллиигера (Швейцария) и Б.А.Порай-Кошица (СССР).

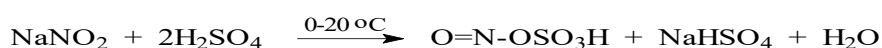
Рассмотрим в первую очередь вопрос о природе электрофильного агента диазотирования. В водном растворе сильной неорганической кислоты азотистая кислота частично протонируется с образованием нитрозацидий-катиона:



Нитрозацидий-катион очень активный электрофильный агент. Согласно кинетическим данным, этот катион гораздо быстрее реагирует с неорганическими анионами, присутствующими в растворе, чем с ароматическим амином.



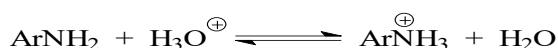
В результате образуются новые реагенты: азотистый ангидрид, хлористый или бромистый нитрозил. При диазотировании в водном растворе электрофильным агентом могут быть азотистый ангидрид, а также хлористый или бромистый нитрозил. В разбавленном водном растворе серной, фосфорной, хлорной и других кислот, анион которых не образует стабильного ковалентного соединения с катионом нитрозоия $^+\text{N}=\text{O}$, нитрозирующим агентом является азотистый ангидрид N_2O_3 . При диазотировании в растворе соляной или бромистоводородной кислоты электрофильным агентом оказывается хлористый и, соответственно, бромистый нитрозил. Сама азотистая кислота представляет собой слишком слабый электрофильный агент для диазотирования ароматических аминов. Наиболее активный нитрозирующий агент -нитрозилсерная кислота получается только в концентрированной серной кислоте при взаимодействии с нитритом натрия.



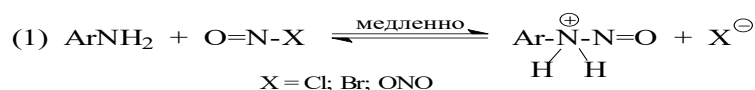
Активность электрофильных агентов при диазотировании уменьшается в ряду $\text{NO}^+ \gg \text{H}_2\text{NO}_2^+ > \text{NOBr} > \text{NOCl} > \text{N}_2\text{O}_3 \gg \text{HNO}_2$.

Эти выводы хорошо согласуются с экспериментальными данными. Диазотирование в водном растворе соляной кислоты идет быстрее, чем в водном растворе серной кислоты, поскольку иитрозилхлорид более сильный электрофильный агент по сравнению с азотистым ангидридом. В свою очередь диазотирование в растворе бромистоводородной кислоты или при добавках бромид-иона идет с большей скоростью, чем в соляной кислоте. Для диазотирования слабоосновных аминов необходимо использовать иитрозилсерную кислоту, поскольку только в этих условиях нитрозирующим агентом будет самый активный катион нитрозония.

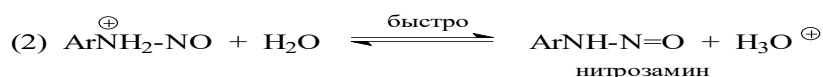
Диазотирование всегда проводят в кислой среде, где протолитическое равновесие сильно смещено вправо.



Тем не менее диазотированию подвергается амин в виде свободного основания. Лимитирующей стадией всего процесса диазотирования является образование N-арилнитрозоаммония, как это предполагал Е.Бамбергер еще в 1900 году.

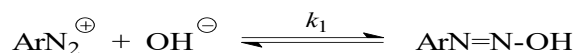


Далее следует ряд быстрых протолитических равновесий, приводящих к диазосоединению, как конечному продукту.

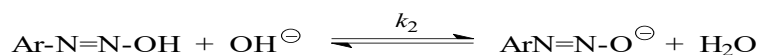


В стадии (4) происходит отщепление протона от азота или кислорода, поскольку исходный катион формально является аналогом аллильного катиона. Депротонирование кислорода приводит к исходному субстрату - нитрозоамину, тогда как депротонирование азота ведет к образованию конечного продукта - соли арендиазония.

При добавлении щелочи к раствору соли диазония первоначально образуется диазогидроксид (старое название диазогидрат).



В отличие от катиона диазония, как кислоты Льюиса, диазогидрат является протонной, бренстедовской кислотой, которая быстро взаимодействует с еще одним гидроксид-ионом с образованием диазотат-аниона:



$$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+ + 2\text{OH}^- \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{быстро}} \text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{N}^-\text{O}^- \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}; \text{H}^+]{\text{медленно}} \text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{N}^+\text{O}^-$$

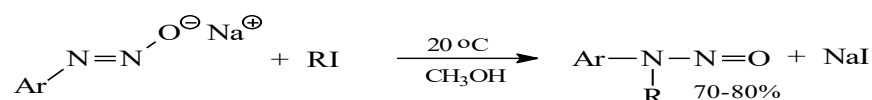
син-дiazотат анти-дiazо

$$\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\ddot{\text{O}}^{\ominus} + \text{H}_3\text{O} \longrightarrow \text{ArNH}-\text{N}=\text{O} + \text{H}_2\text{O}$$
$$\begin{array}{c} \text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{O}^{\ominus} + \text{H}_3\text{O}^{\oplus} \xrightarrow{\text{быстро}} \text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{OH} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \\ \xrightarrow[\text{быстро}]{\text{H}_3\text{O}^+} \text{Ar}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}^{\oplus}}}=\text{N}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{O}^{\oplus}}} \longrightarrow \text{Ar}-\text{N}^{\oplus}\equiv\text{N} + \text{H}_2\text{O} \end{array}$$

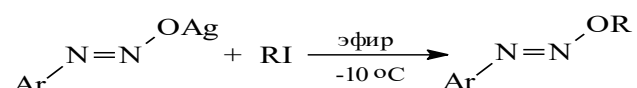
The diagram illustrates the interconversion of various chemical species:

- Left side:**
 - $\text{Ar}-\text{N}^{\oplus}\equiv\text{N}$ (cation diazonия)
 - $\text{OH}^{\ominus} \rightleftharpoons \text{H}^{\oplus}$ (equilibrium)
 - $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{OH}$ (diazo гидрат)
 - $\text{OH}^{\ominus} \rightleftharpoons \text{H}^{\oplus}$ (equilibrium)
 - $\text{Ar}-\text{NH}-\text{N}=\text{OH}^{\oplus}$
- Top center:**
 - $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{O}^{\ominus}$ (син-диазотат)
 - $\xrightleftharpoons[t^{\circ\text{C}}]{h\nu}$ (equilibrium with light and temperature)
- Right side:**
 - $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{O}$ (анти-диазотат)
 - $\text{H}^{\oplus} \rightleftharpoons \text{OH}^{\ominus}$ (equilibrium)
 - $\text{Ar}-\text{NH}-\text{N}=\text{OH}$ (N-нитрозоамин)
 - $\text{H}^{\oplus} \rightleftharpoons \text{OH}^{\ominus}$ (equilibrium)

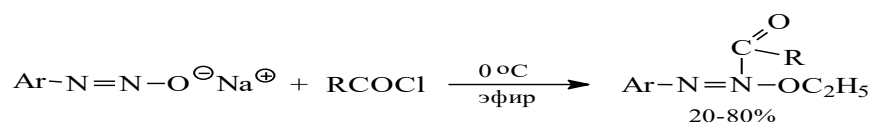
Диазотат-ион проявляет свойственную амбидентным анионам двойственную реакционную способность не только при протонировании, но и в реакциях алкилирования. При алкилировании натриевых солей *анти*-дiazотатов мягкими алкилиодидами и алкилбромидомидами получают алкилнитрозоамины:



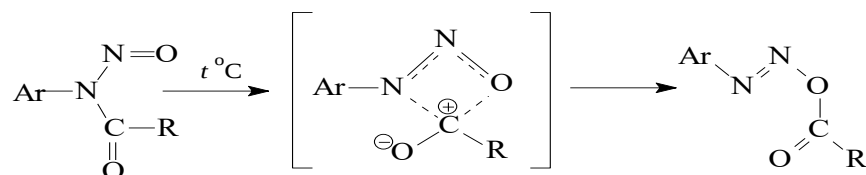
Серебряные соли антидiazотатов алкилируются только по атому кислорода, что приводит к получению diaзоэфиров:



Ацилирование *син*- и *анти*-дiazотатов ацилгалогенидами приводит к получению N-нитрозоациланилидов.

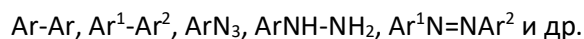


При нагревании N-нитрозоациланилиды легко изомеризуются в O-ацил-дiazогидраты.

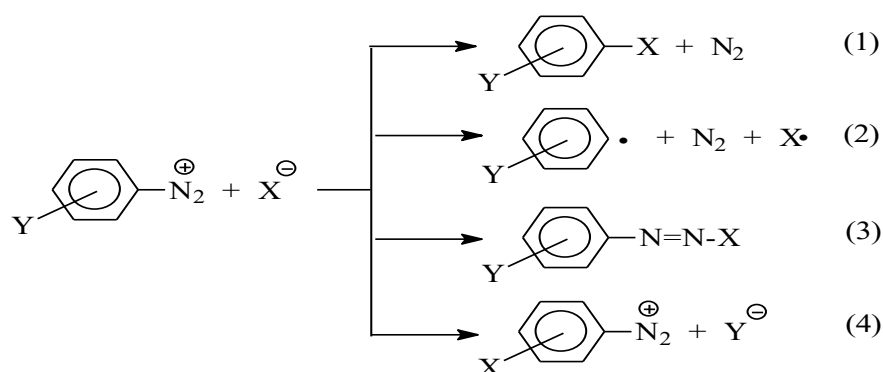


Свойства ароматических солей diaзония.

Соли арендiazония обладают высокой реакционной способностью. Ниже приведен неполный перечень тех классов ароматических соединений, которые могут быть получены непосредственно из солей арендiazония:



Все реакции солей diaзония можно разделить на четыре большие группы, различающиеся по механизму взаимодействия катиона diaзония с нуклеофильным агентом X⁻:

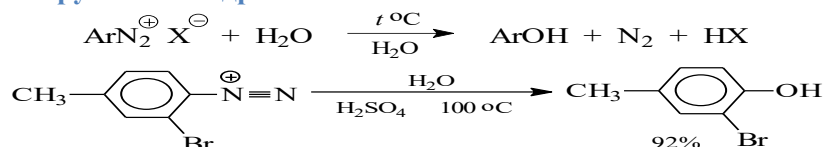


Реакции типа (1) и (4) относятся к реакциям нуклеофильного ароматического замещения. Однако между ними имеется принципиальное различие, поскольку последняя группа реакций протекает с сохранением диазогруппы. Диазогруппа, как очень сильный акцептор, активирует нуклеофильное замещение группы Y на X при *орто*- или *пара*-расположении Y и диазогруппы. В реакциях группы (1) имеет место замещение на X самой диазогруппы. Радикальный распад соли диазония происходит в реакциях группы (2). Образующийся при этом арильный радикал Ar $\cdot$ претерпевает затем дальнейшее превращение. Третий тип реакций предполагает атаку нуклеофильным агентом крайнего атома азота диазониевого катиона и эти реакции идут с сохранением азота. Рассмотрим последовательно все эти четыре группы ароматических солей диазония.

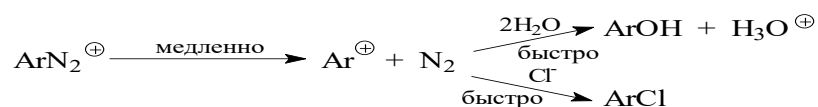
1. Реакции нуклеофильного замещения, идущие с выделением азота.

Эта самая разнообразная и важная в синтетическом отношении группа реакции солей диазония. Такие реакции протекают как по гетеролитическому, так и по гомологическому механизму. Характер разрыва связи углерод-азот в катионе аренадиазония зависит главным образом от природы нуклеофильного агента. Гетеролиз связи C-N имеет место при взаимодействии с жесткими нуклеофильными агентами: водой, фторид-ионом и проведении реакции в растворителях с электрофильными или малонуклеофильными свойствами. Гомолитическому расщеплению связи углерод-азот благоприятствует рост нуклеофильных свойств растворителя и, особенно, использование мягких нуклеофильных агентов (I $^-$, SCN $^-$, SH $^-$ и др.). Все эти анионы относятся к сильным восстановителям, что облегчает перенос одного электрона от реагента к катиону диазония. Эту же функцию в отдельных случаях может выполнять и растворитель. Для многих реакций переход от гетеролитического к гомолитическому механизму происходит очень легко при введении в раствор солей одновалентной меди, а иногда даже при введении электроноакцепторного заместителя в бензольное кольцо диазокатиона.

а) Замещение диазогруппы на гидроксил.



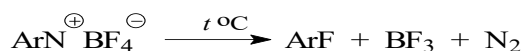
Серную кислоту берут вместо соляной при замене диазогруппы на гидроксил, так как очень реакционноспособный арилкатион при взаимодействии с хлорид-ионом образует некоторое количество побочного продукта - арилхлорида. Как во всех процессах S_N1-типа стадия, определяющая скорость реакции, и стадия, определяющая состав продуктов реакции, не совпадают.



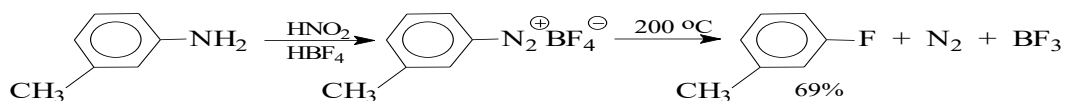
Поэтому скорость реакции не зависит от концентрации хлорид-иона, в то время как количество арилхлорида пропорционально концентрации хлорид-иона в растворе. Образующийся из Ar^+ и HSO_4^- кислый эфир серной кислоты ArOSO_3H в этих условиях нацело гидролизует в кислой среде до фенола.

б) Замещение диазогруппы на фтор.

Замещение диазогруппы на фтор происходит при термическом разложении совершенно сухого тетрафторбората арендиазония:

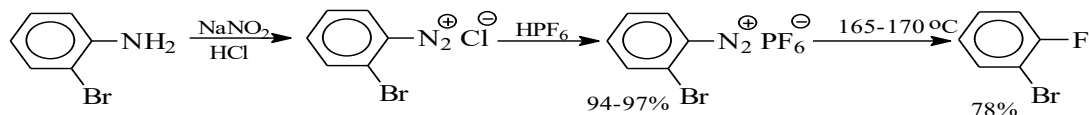


Механизм этой реакции, впервые описанной Г.Шиманом в 1927 году, по-видимому, в основных чертах аналогичен механизму замещения диазогруппы на гидроксил. Выходы арилфторидов сильно колеблются в зависимости от природы заместителя в бензольном кольце арендиазокатиона. Удовлетворительные результаты достигаются тогда, когда бензольное кольцо содержит электронодонорный заместитель.



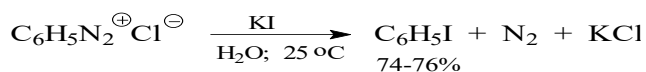
Выходы арилфторидов при термическом разложении борфторидов арендиазония в сухом виде или в суспензии в минеральном масле оказывается особенно мал при наличии сильных электроноакцепторных заместителей. Кроме того, борфториды арендиазония обладают значительной растворимостью в воде, что также резко снижает суммарный выход арилфторида в расчете на исходный амин.

Реакция Шимана представляет собой лучший метод получения *o*-фторгалогенбензолов:



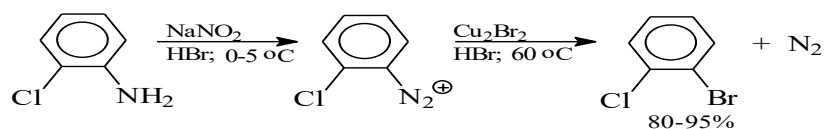
в) Замещение диазогруппы на иод.

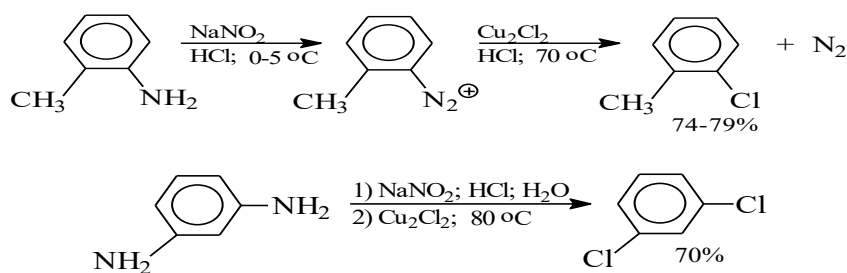
Замещение диазогруппы на галоген под действием мягких анионов осуществляется по принципиально иному механизму и представляет собой ион-радикальный процесс, который часто требует применения в качестве катализаторов солей одновалентной меди.



г) Замещение диазогруппы на хлор-, бром-, циан-, и нитро-группу (реакция Зандмейера).

Выходы арилхлоридов, арилбромидов и арилцианидов в реакции солей арендиазония с хлорид-, бромид- и цианид-ионами в отсутствие катализаторов невелики и редко превышают 20%. Для получения этих соединений используют реакцию Т.Зандмейера (1884 г.), который обнаружил, что замещение диазогруппы на хлор-, бром- и циано-группу эффективно катализируется солями меди (I). При этом для получения арилхлоридов амин необходимо диазотировать в соляной кислоте, а для разложения солей диазония следует применять Cu_2Cl_2 , тогда как для получения арилбромидов следует использовать комбинацию бромистоводородной кислоты и Cu_2Br_2 . Применение смеси HCl и Cu_2Br_2 или HBr и Cu_2Cl_2 всегда приводит к смеси арилхлоридов и арилбромидов.



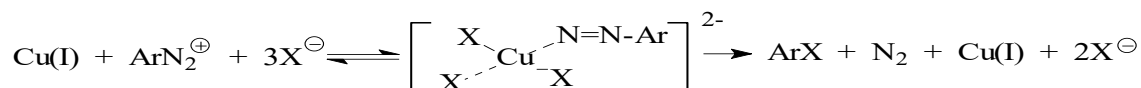


Механизм реакции Зандмейера достоверно не установлен. Для нее обычно предполагается радикальный механизм, где роль катиона меди (I) сводится к восстановлению катиона арендиазония до арил-радикала $\text{Ar}\cdot$, либо аредиазорадикала $\text{Ar}\ddot{\text{N}}=\ddot{\text{N}}\cdot$, которые далее окисляются солью двухвалентной меди:

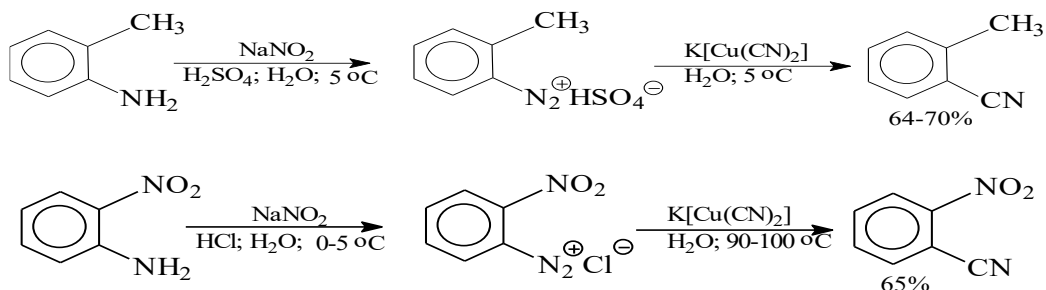


Если реальный механизм действительно соответствует приведенной схеме, окисление арилрадикала до арилкатиона и захват аниона X^- должен происходить в клетке растворителя.

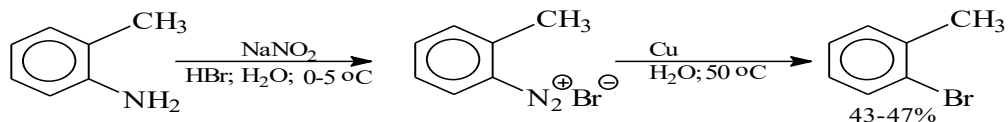
Другая возможность заключается в том, что и катион диазония и галогенид-ион могут давать комплексы с катионом меди (I) с координационным числом четыре. Последующее взаимодействие двух лигандов, находящихся в экваториальном положении приводит к продуктам реакции Зандмейера.



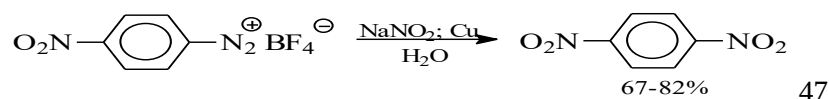
Вместо анионов хлора и брома в реакции Зандмейера можно использовать цианид-ион в присутствии цианида меди (I) для синтеза арил-цианидов. Реальным нуклеофильным агентом является комплексный ион $\text{Cu}(\text{CN})_2^-$, например:



Л.Гаттерман обнаружил (1890 год), что в реакции замещения диазо-группы на галоген или цианогруппу соли меди во многих случаях можно с успехом заменить медным порошком.



Этот метод дает особенно хорошие результаты при замене диазогруппы во фторборатах или гексафторфосфатах арендиазония на нитрогруппу с помощью нитрит-иона:



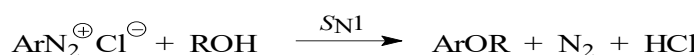
Эту реакцию используют в основном для получения тех ароматических нитросоединений, которые не могут быть получены прямым нитрованием.

2.Радикальные реакции замещения диазогруппы.

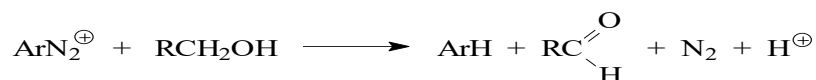
Гомолитическому расщеплению связи углерод-азот диазосоединений, как уже было отмечено ранее, способствует рост нуклеофильных свойств растворителя, восстановительных свойств нуклеофильного агента. Кроме того на соотношение гетеролитического и гомолитического направления разложения диазосоединений очень сильное влияние оказывает кислотность раствора. В сильноокислом растворе с pH ниже трех, преобладающим направлением в отсутствие сильных восстановителей является гетеролитическое замещение диазогруппы, описанное в предыдущем разделе. Однако в слабокислой, нейтральной или слабоосновной среде доминируют гомолитические процессы разложения ковалентных форм диазосоединений. В этом разделе мы последовательно рассмотрим гомолитические процессы замещения диазогруппы на водород, арильную группу и карбоксильную группу.

а)Замещение диазогруппы на водород - дезаминирование первичных ароматических аминов.

При замене воды на спирт в качестве нуклеофильного агента в реакции с солями арендiazония образуется некоторое количество арилалкиловых эфиров.

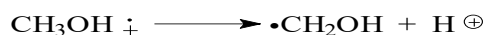


Эта реакция, также как и взаимодействие катиона diaзония с водой, протекает по гетеролитическому мономолекулярному механизму. Однако образование арилалкиловых эфиров всегда сопровождается конкурирующей окислительно-восстановительной реакцией замещения диазогруппы на водород.

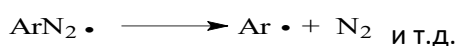
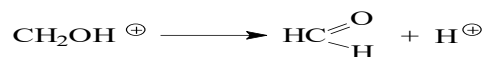
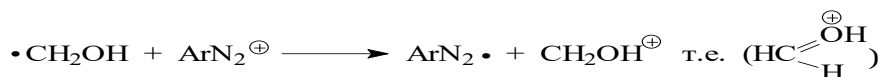


Восстановление диазосоединений до углеводородов было открыто более ста лет назад П.Гриссом, который впервые получил соли арендiazония. Для замещения диазогруппы на водород с помощью спиртов доказан цепной радикальный механизм.

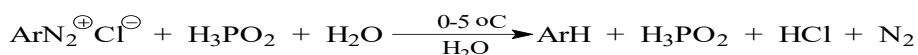
Зарождение цепи:



Развитие цепи:

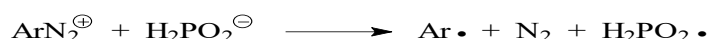


Универсальным восстановителем при замещении диазогруппы на водород является фосфорноватистая кислота H_3PO_2 .

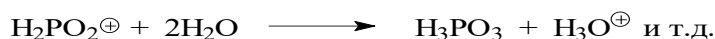
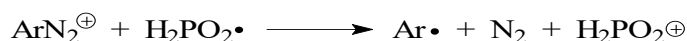


Согласно стехиометрическому уравнению для восстановления требуется эквимольное количество фосфорноватистой кислоты, практически для достижения хорошего выхода продукта замещения диазогруппы на водород требуется пятикратный избыток H_3PO_2 . Реакцию проводят, используя 30-50%-ый водный раствор H_3PO_2 при $0^\circ\text{-}5^\circ$ в течение 24 часов. Выход конечного продукта восстановления колеблется в интервале 60-80%. Замещение диазогруппы на водород с помощью H_3PO_2 , по-видимому, также идет по радикальному механизму, который может быть выражен следующей последовательностью превращений:

Инициирование цепи:

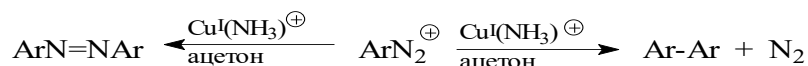


Развитие цепи:



б) Получение биариллов из диазосоединений (Реакция Гомберга-Бахмана).

При разложении солей арендиазония комплексными солями одновалентной меди в ацетоне в зависимости от природы заместителей в ароматическом кольце получают либо симметричные биарилы, либо симметричные азобензолы.



Наличие электроноакцепторных групп способствует образованию биариллов, донорные заместители благоприятствуют получению азосоединений.

Несимметричные биарилы получают разложением водных растворов солей арендиазония в слабощелочной среде в присутствии арилируемого соединения.

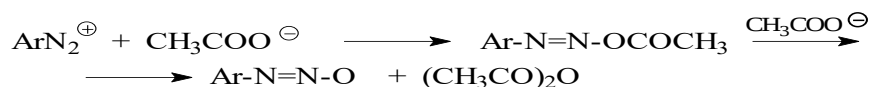
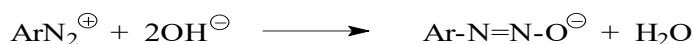


Этот метод получения несимметричных биариллов был предложен в 1924 году М.Гомбергом и В.Бахманом и длительное время был по существу единственным общим методом получения этих соединений.

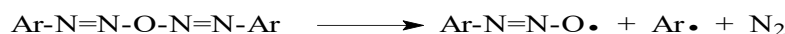
Радикальная природа реакции Гомберга-Бахмана не вызывает сомнения. Вместе с тем пока нет единого мнения относительно детального механизма этой реакции, в частности превращения катиона диазония в радикал и стабилизации промежуточно образующегося арилциклогексадиенильного радикала. Наибольшее распространение получила точка зрения, согласно которой промежуточным продуктом является диазоангидрид (диазооксид), получающийся при взаимодействии катиона диазония с диазотат-анионом:



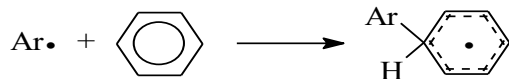
Диазотат-ион, в свою очередь, образуется из катиона диазония и гидроксид- или ацетат-иона:



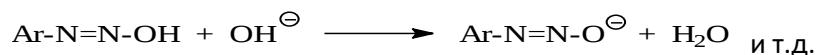
Диазоангидриды (диазооксиды) крайне нестабильны и разлагаются путем гомолитического разрыва связи азот-кислород с образованием арильного и иминоксильного радикалов:



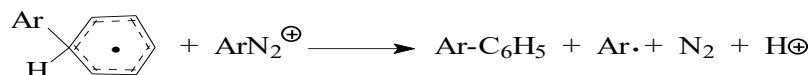
Далее арильный радикал атакует ароматический субстрат с образованием арилциклогексадиенильного радикала.



По вопросу о дальнейшей стабилизации этого радикала мнения расходятся. Часть исследователей полагает, что иминоксильный радикал отщепляет от него атом водорода с образованием биарила и диазогидрата:

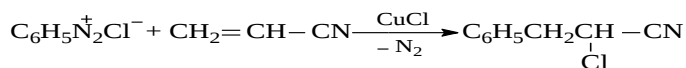
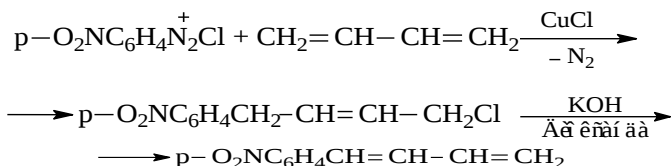
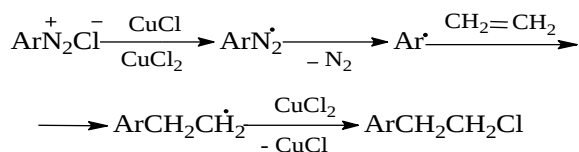
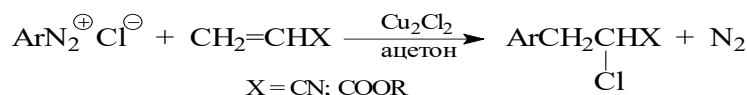


Другие полагают, что отрыв атома водорода от арилциклогексадиенильного радикала осуществляется катионом диазония и эта окислительно-восстановительная реакция является составной частью цепного ион-радикального процесса с участием арил-радикала, катиона диазония и арилируемого ароматического субстрата.



в) Арилирование непредельных соединений.

Реакция, открытая в 1939 году Г.Меервейном, отличается от описанного выше синтеза биариллов тем, что радикальному арилированию подвергается ненасыщенное соединение, содержащее электроноакцепторный заместитель.



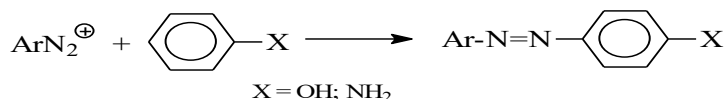
3. Реакции солей диазония без отщепления азота.

В реакциях этого типа нуклеофильный агент атакует концевой атом азота в катионе диазония, а образующиеся при этом азосоединения обладают достаточно высокой стабильностью и не отщепляют молекулу азота. Нуклеофильные агенты, для которых свойственен подобный тип превращения, должны относиться к группе мягких оснований Льюиса. Только в этом случае при взаимодействии мягкого электрофильного агента - катиона диазония и мягкого нуклеофильного

агента образуются ковалентные термодинамически стабильные азосоединения. Классическим примером такого типа взаимодействия является реакция азосочетания.

Реакция азосочетания.

Это наиболее важная в практическом отношении реакция ароматических диазосоединений. Соли диазония реагируют с фенолами и ароматическими аминами с образованием ярко окрашенных азосоединений, в которых два ароматических кольца связаны азогруппой N=N.



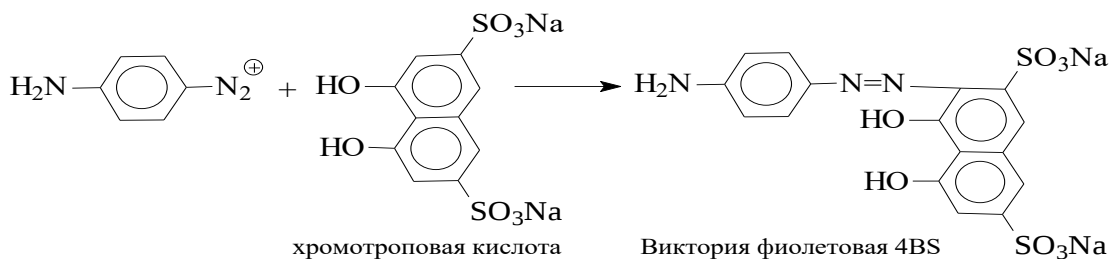
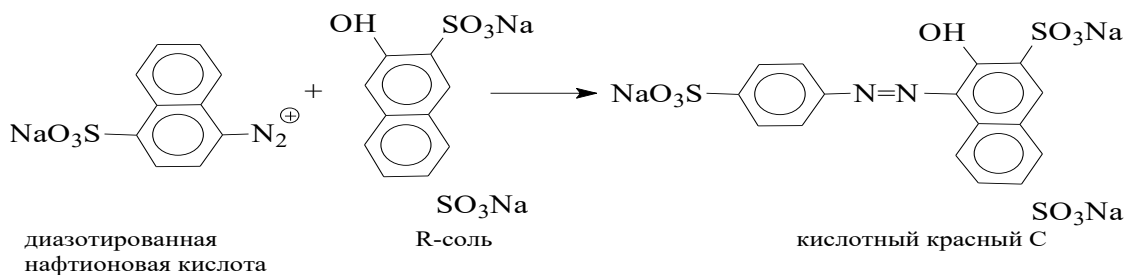
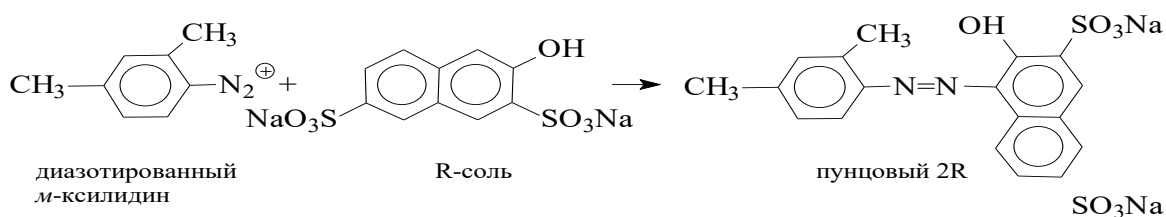
В этой реакции следует различать диазо- (ArN_2^+) и азо- (ArX) составляющую. Азосочетание относится к типичным реакциям электрофильного ароматического замещения, скорость которой зависит как от электрофильных свойств катиона диазония, так и от электронодонорных свойств азосоставляющей. Катионы арендиазония относятся к числу слабых электрофильных агентов, так как его положительный заряд делокализован за счет сопряжения с ароматическим кольцом. Как слабый электрофильный агент катион диазония взаимодействует только с такими производными бензола и нафталина, которые содержат сильные электронодонорные заместители. Реакционная способность азосоставляющей уменьшается в ряду $\text{X} = \text{O}^- > \text{NR}_2 > \text{NHR} > \text{NH}_2 \sim \text{OR} \gg \text{CH}_3$ (Alk). В реакцию азосочетания вступают фенолы в форме фенолят-ионов, обладающих +M и +I эффектом аниона O^- , и амины благодаря сильному +M эффекту аминогруппы. Только в отдельных, исключительных случаях соли арендиазония взаимодействуют с эфирами одно- или многоатомных фенолов. Моноалкилбензолы вообще не вступают в реакцию азосочетания.

Реакционная способность катиона арендиазония в большой степени зависит от природы заместителей в бензольном кольце. Электроноакцепторные заместители увеличивают, а электронодонорные уменьшают электрофильные свойства катиона диазония. Азосочетание является бимолекулярной реакцией, скорость которой зависит как от концентрации азосоставляющей, так и от концентрации катиона диазония. Активной формой фенола в качестве азосоставляющей является фенолят-анион и сочетание с фенолами проводят в слабоосновной среде. Однако pH раствора в этом случае поддерживают в интервале 8-10, избегая более высокой основности раствора. Это объясняется тем, что единственной активной формой диазосоединений в реакции азосочетания является только катион диазония. Анти- и син-диазотат-анионы, также как и другие стойкие формы диазо-соединений, такие как ковалентные диазосульфаты, диазоцианиды, и триазены, неактивны в этой реакции. Как уже было отмечено ранее, при значениях pH выше 12 резко уменьшается концентрация активной формы ArN_2^+ и растет концентрация нереакционноспособного ArN=N-O^- . Именно по этой причине сочетание с фенолами проводится в буферных растворах со значением pH от 8 до примерно 10. С другой стороны, сочетание с ароматическими аминами проводится в слабокислой среде с pH 3-5, где катион диазония реагирует со свободным, непротонированным амином.

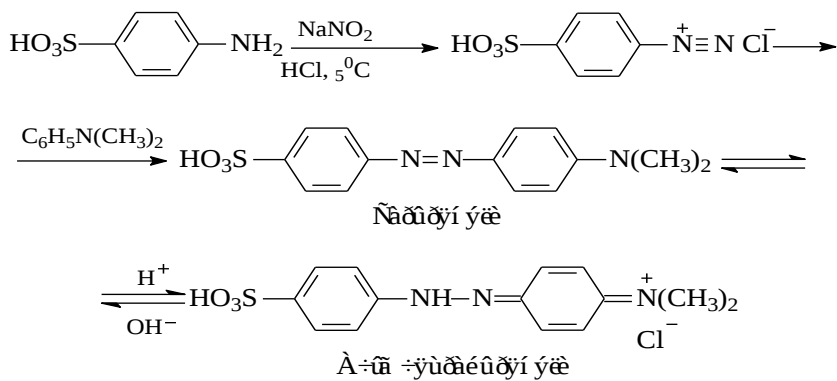
Если в азосоставляющей имеются одновременно amino- и окси-группа, то в зависимости от pH среды сочетание проводится при активирующем влиянии либо amino-, либо оксигруппы. Практически в таких случаях первоначально проводят сочетание в слабокислой среде при ориентирующем влиянии аминогруппы, а затем в слабоосновной среде, где ориентацию оказывает гидроксил.

В результате комбинации солей диазония из различных ароматических аминов с различными азосоставляющими и подбора условий реакции могут быть получены самые разнообразные азокрасители. Многие азо-красители в зависимости от pH среды изменяют строение, а следовательно и окраску. Такие азокрасители находят применение в качестве индикаторов (метилоранж,

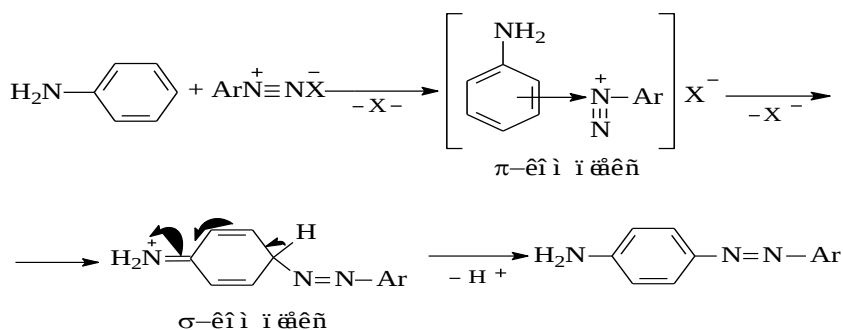
метаниловый желтый, метиловый красный, конго красный и др.). Ниже приведены некоторые примеры азокрасителей, употребляемых для крашения натуральных волокон.



Метилоранж:

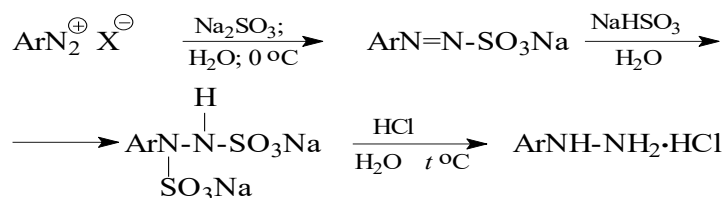


Механизм азосочетания.

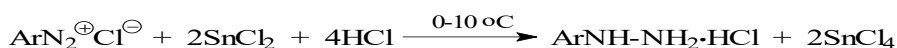


Восстановление солей аренидазона в арилгидразины.

Важной реакцией, в которой не происходит отщепления азота из катиона диазона, является восстановление солей диазона до арилгидразинов, широко используемых для идентификации карбонильных соединений. Существует два общих метода восстановления солей диазона до арилгидразинов. Лучший способ для этого превращения был предложен Э.Фишером в 1875 году. Он заключается в восстановлении катиона аренидазона смесью сульфита и гидросульфита натрия. В первой стадии образуется ковалентный диазосульфонат, который далее восстанавливается до соли арилгидразин-N-N'-дисульфокислоты, которая после кислотного гидролиза дает арилгидразин:

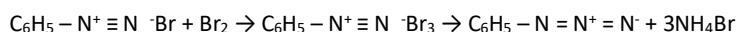


Другой способ восстановления солей диазона в арилгидразины был разработан В.Мейером (1883 год) и состоит в восстановлении солей диазона двухлористым оловом в соляной кислоте.

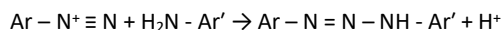


Некоторые другие реакции.

При действии брома на раствор соли арилдиазония оседает пербромид, который с аммиаком дает *фенилазид*:



При взаимодействии арилдиазониевых солей с первичными ароматическими аминами получают *диазаминосоединения*, называемые также *триазенами*:

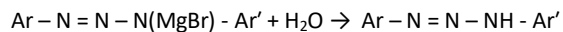
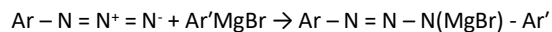


Триазенам свойственна *трехазотная таутомерия*:



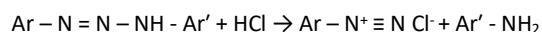
Равновесие смещено в сторону того соединения, в котором протон связан с более основным азотом.

Диазаминосоединения образуются также при действии галоидного арилмагния на арилазиды:



Этой реакцией могут быть получены и алифатические триазены.

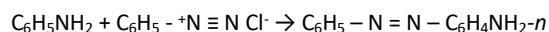
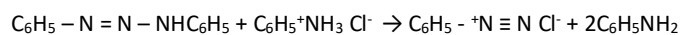
При действии сильных кислот диазоаминосоединения расщепляются на соль диазония и первичный амин:



При нагревании с солью амина диазоаминосоединения претерпевают перегруппировку в аминоазосоединения. Например, диазоаминобензол при нагревании с раствором солянокислого анилина превращается в *п*-аминоазобензол:



В отличие от бензидиновой и других интрамолекулярных перегруппировок превращения диазоаминобензола в аминоазобензол – *интермолекулярная перегруппировка*. Она протекает с ацидолизом диазоаминосоединения на диазоний и амин, которые и вступают в реакцию азосочетания:



ЛЕКЦИЯ.

ГИДРОКСИКИСЛОТЫ.

Гидроксикислотами называются карбоновые кислоты, содержащие наряду с карбоксильной группой одну или несколько гидроксильных групп. По числу гидроксильных групп, включая входящую в карбоксильную группу, определяют атомность гидроксикислот. По числу карбоксильных групп определяют основность гидроксикислоты.

Классификация, номенклатура, изомерия.

Большинство гидроксикислот имеют тривиальные названия, сложившиеся исторически по их природному источнику. Например: молочная кислота, яблочная, виноградная, лимонная и т.д. Рациональная номенклатура строится по тривиальному названию карбоновой кислоты в префиксе ставится «гидрокси» и буквой греческого алфавита обозначается положение гидроксигруппы. По систематической номенклатуре локантом обозначается положение гидроксигруппы. Карбоксильная группа всегда занимает первое положение. Название строится по углеводороду с добавкой суффиксов «овая» или «диовая».

Гомологический ряд одноосновных гидроксикислот начинается с гидроксимуравьиной или угольной кислоты. Затем идет гликолевая или гидроксиуксусная. Эти две кислоты не имеют структурных изомеров. Следующий гомолог может существовать в виде двух изомеров, различающихся положением гидроксильной группы: это молочная или α -гидроксипропионовая и β -гидроксипропионовая кислота. Кислота с четырьмя углеродными атомами может существовать в виде пяти изомеров. Три соответствуют *n*-масляной кислоте и два изомасляной кислоте.

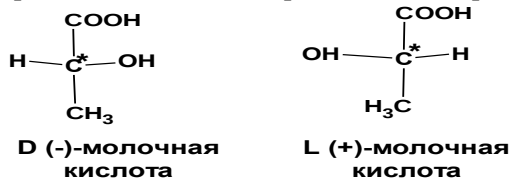
Однако наиболее распространенной формой изомерии для гидроксикислот является оптическая изомерия, что и рассматривается на примере гидроксикислот.

$$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{H} - \text{C}^* - \text{OH} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$$

D (-)-молочная кислота

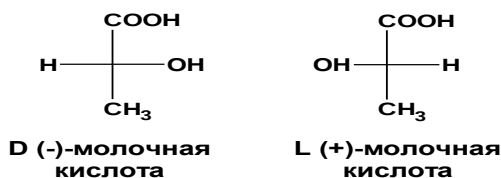
Такие атомы называются ассиметрическими углеродными атомами или хиральными (хиральными центрами). В формулах ассиметрические углеродные атомы обозначаются звездочкой.

Молекулы, имеющие ассиметрические углеродные атомы, могут быть представлены в виде двух пространственных изомеров, различающихся как предмет и его зеркальное отображение:

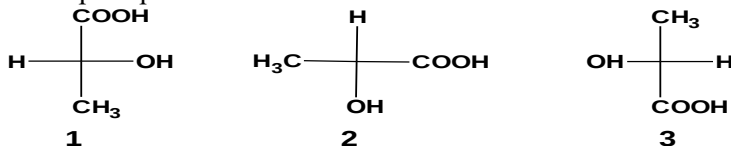


Изомеры, отличающиеся друг от друга только расположением атомов в пространстве, называются стереоизомерами. Расположение атомов, характеризующее определенный стереоизомер, называется конфигурацией. Сtereoизомеры различающиеся как предмет и его зеркальное отражение называются энантиомерами. Энантиомеры являются оптически активными веществами – они способны вращать плоскость поляризации света. Причем из пары энантиомеров один вращает плоскость поляризации вправо. Такой изомер называется правовращающим и обозначается знаком «(+)). Другой изомер вращает плоскость поляризации влево. Такой изомер называется левовращательным и обозначается знаком «(-)). Изомеры, отличающиеся только знаком вращения называются оптическими антиподами.

При изображении оптически активных соединений пользуются проекционными формулами, представляющих собой проекции тетраэдрических моделей соответствующих молекул на плоскость чертежа:



При изображении проекционных формул принимается, что группы, расположенные сверху и снизу, находятся за плоскостью чертежа, а группы, расположенные слева и справа - перед плоскостью чертежа. Поэтому формулы нельзя поворачивать в плоскости чертежа на 90° и можно поворачивать на 180°. Например:



Соединения 1 и 2 являются оптическими антиподами, поскольку 2 получено путем поворота 1 на 90°. Формула 3 получена из 1 поворотом на 180°, поэтому 3 эквивалентно 1.

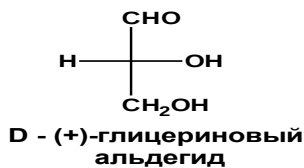
Для направления и величины вращения плоскости поляризации не существует определенных закономерностей взаимосвязи со строением оптически активных соединений. Можно отмечать как факт, что молочная кислота, содержащаяся в мышцах, вращает плоскость поляризации вправо и известна как правовращающая (+). Также как факт принимается то, что молочная кислота, образующаяся при брожении сахарозы, в присутствии бактерий, вращает плоскость поляризации влево и называется левовращающей (-).

Какими-либо химическими методами невозможно установить, как в молекулах оптических изомеров атомы расположены относительно друг друга. Т.е. химически невозможно установить какова природная или абсолютная конфигурация оптически активного вещества. Впервые ученые смогли это установить только в 1949 году физическим методом рентгеноструктурного анализа.

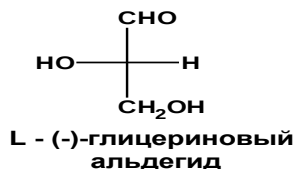
До этого момента химики могли ограничиться только установлением конфигурации оптически активных веществ относительно какого-либо оптически активного вещества, принятого за стандарт. Так называемая относительная конфигурация. Основой для такого подхода было то, что можно провести превращение вещества, принятого за стандарт, в интересующее вещество таким образом, чтобы конфигурация ассиметрического атома углерода не нарушалась.

В 1906 году в качестве стандарта был избран глицериновый альдегид, поскольку он является простейшим полигидроксикарбонильным соединением, способным к оптической изомерии.

Правовращающему глицериновому альдегиду была приписана следующая конфигурация, обозначенная как «D»:

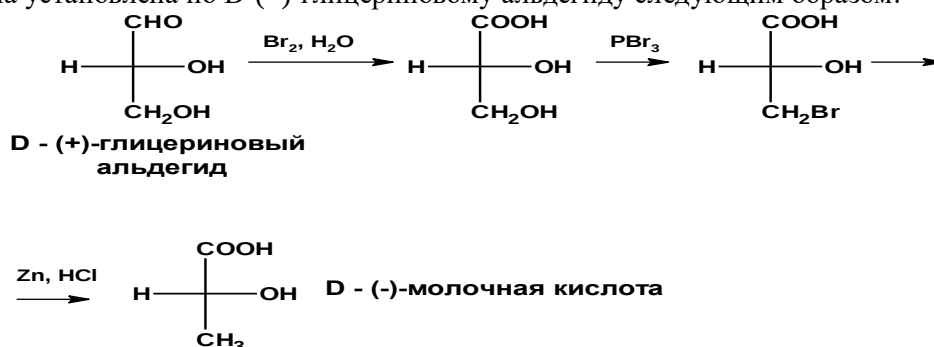


Соответственно его оптическому антиподу была приписана следующая конфигурация и обозначена как «L»:



В 1951 году методами рентгеноструктурного анализа было показано, что выбранная наугад абсолютная конфигурация глицеринового альдегида оказалась правильной.

По абсолютной конфигурации глицеринового альдегида были установлены относительные конфигурации других оптически активных веществ. Так относительная конфигурация молочной кислоты была установлена по D-(+)-глицериновому альдегиду следующим образом:



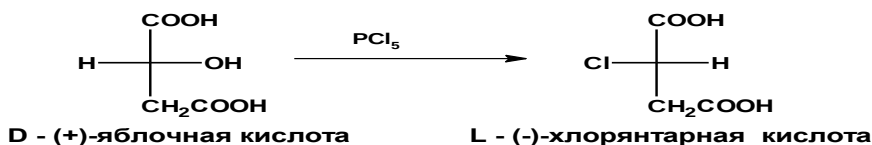
Окислением альдегидной группы в карбоксильную и восстановлением гидроксиметиленовой группы в метильную было установлено, что D-конфигурации соответствует левовращающая молочная кислота.

Подобным образом были установлены относительные конфигурации многих веществ.

Так для оптически активной яблочной кислоты, вращающей плоскость поляризации вправо, установлена следующая конфигурация относительно D-(+)-глицеринового альдегида:

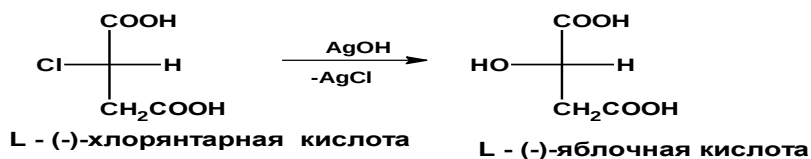


При обработке D-(+)-яблочной кислоты пятихлористым фосфором получается L-(-) хлорянтарная кислота:

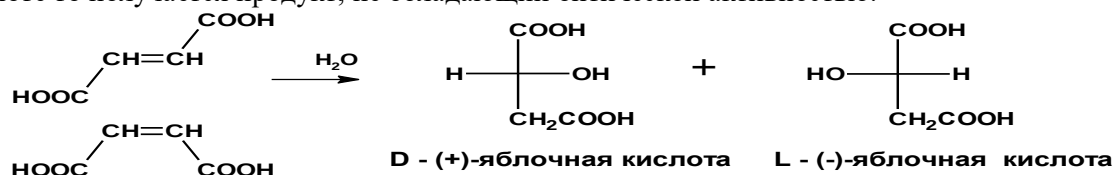


Т.е. при этом произошло обращение конфигурации.

Если на L-(-) хлорянтарную кислоту подействовать влажной окисью серебра то получается L-(-)-яблочная кислота:



Однако если яблочную кислоту получить присоединением воды к фумаровой или малеиновой кислоте то получается продукт, не обладающий оптической активностью:



Так как строение яблочной кислоты обуславливает обязательную оптическую активность, то в случае гидратации непредельных кислот получается смесь равных количеств двух оптических изомеров.

Совокупность равных количеств энантиомеров называется **рацемической модификацией или рацематом**.

Рассмотренные три случая различаются по механизмам образования продуктов. Рацемическая модификация образуется в том случае если реакция протекает через стадию устойчивого карбокатиона, атака которого возможна с двух сторон.

Если атака карбокатиона возможна только с одной стороны, то продукт сохраняет конфигурацию. Такой случай возможен в дикарбоновых кислотах, где за счет взаимодействия карбоксильных групп доступ к реакционному центру возможен только с одной стороны.

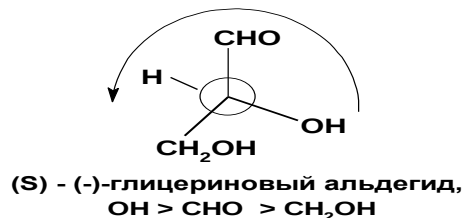
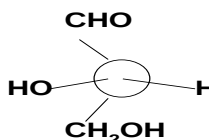
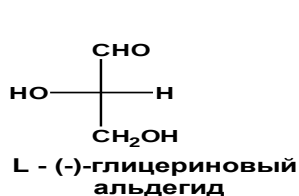
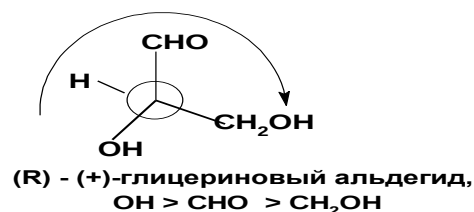
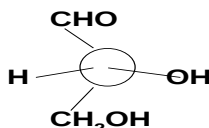
При нуклеофильном замещении, протекающим по механизму S_N2 , происходит обращение конфигурации. Так называемое Вальденовское обращение.

Усложнение строения оптически активных веществ стало требовать систематизации обозначений конфигурации. Была введена так называемая R, S система. Согласно этой системе, сначала определяют старшинство, или последовательность заместителей, связанных асимметрическим атомом, исходя из правил старшинства.

1. Если с асимметрическим атомом углерода связаны четыре различных атома, то старшинство определяется порядковым номером в таблице Менделеева, чем больше номер, тем старше заместитель.
2. Если старшинство нельзя определить по первым атомам, связанным с асимметрическим атомом, то старшинство аналогично определяют по вторым атомам и т.д.
3. Если атомы, связанные с асимметрическим атомом углерода, имеют разное количество заместителей, построенных из атомов с одинаковым порядковым номером, то старшим - является атом, имеющий большее число заместителей.
4. Если атом соединен двумя или тремя связями, то его считают за два атома. Из этого следует, что COOH старше CHO и CHO старше CH₂OH.

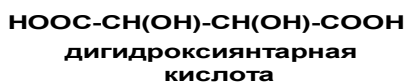
После определения старшинства молекулу располагают таким образом, чтобы самая младшая группа была направлена от наблюдателя, и рассматривают расположение оставшихся групп. Если старшинство убывает по часовой стрелке, то конфигурацию обозначают символом «R»- от латинского «правый». Если старшинство убывает против часовой стрелки, то конфигурацию обозначают символом «S» -от латинского «левый».

При этом R, S - система отражает абсолютную конфигурацию асимметрического атома углерода. Согласно этой системе энантиомеры глицеринового альдегида будут обозначены следующим образом:



Полное название оптически активного соединения отражает конфигурацию и направление вращения. Рацемическую модификацию можно обозначать символом (R, S), например (R,S)-яблочная кислота.

Каждому асимметрическому атому углерода соответствуют два антипода и один рацемат. Общая формула количества оптических изомеров $N = 2^n$, где n – число асимметрических атомов углерода. Однако для дигидроксиянтарной кислоты, имеющей два хиральных центра:



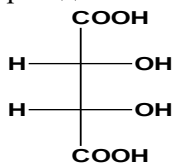
наблюдается аномалия.

Дигидроксиянтарные кислоты называются винными кислотами. Оптически активные изомеры винной кислоты можно изобразить следующими проекционными формулами:

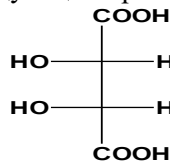


Рацемическая смесь винных кислот (R,S)-винная - называется виноградной кислотой. (+)-Винная кислота называется еще виннокаменной содержится в соке ягод. Ее калийная соль выделяется в виде винного камня при брожении виноградного сока. (-)-Винную кислоту получают из виноградной кислоты.

Приведенные примеры говорят о двух изомерах и одном рацемате. По формуле должны быть еще два изомера. Этим изомерам должны соответствовать следующие проекционные формулы:



**(R,S) -винная или мезовинная кислота,
недействительная винная**



Если одну из проекционных формул мезовинной кислоты повернуть на 180° , то проекции совместятся. Т.е. формулы представляют один и тот же стереоизомер. Его особенностью является то, что вращение, вызываемое одним асимметрическим атомом углерода - компенсируется вращением в противоположную сторону, обусловленное другим атомом углерода.

В данном случае оптическая неактивность стереоизомера обусловлена симметрией молекулы.

При этом мезовинная кислота не является зеркальным отображением винных кислот. Стереои́зомеры, не являющиеся зеркальным отображением, называются диастереомерами.

Методы разделения оптических изомеров.

Основных способа три. Два первые исторически сложившиеся. Практическое значение в настоящее время имеет третий способ.

1. Если оптически активные вещества можно выделить в форме кристаллов, то обычно эти кристаллы выглядят также как предмет и его зеркальное отображение. Именно таким образом Пастер в 1848 году разделил впервые кристаллы натрий-аммонийной соли винной кислоты на две порции кристаллов, отличающихся как предмет и его зеркальное отражение.

2. Микроорганизмы, построены из оптически активных веществ. Поэтому потребляют, обычно один из двух энантиомеров.

3. Кристаллизация диастереомеров.

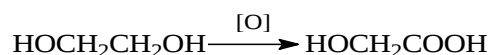
Особенностью диастереомеров является их различная растворимость в различных растворителях. Поэтому из смеси двух оптических изомеров получают два диастереомера, которые можно разделить кристаллизацией. И далее регенерировать оптически активные вещества. Например, на рацемическую смесь оптически активной кислоты действуют оптически активным основанием. Образуются две диастереомерные соли, которые разделяют кристаллизацией. Далее действуют минеральной кислотой и выделяют исходные кислоты по отдельности. В качестве оснований используют природные вещества, обладающие хиральными центрами.

Синтез оксикислот

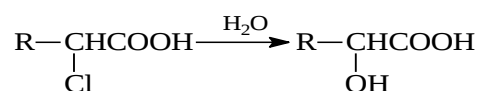
Очевидно, что общие и уже рассмотренные методы введения в соединение гидроксильной и карбоксильной групп в той или иной мере используются и для синтеза оксикислот. Однако не все эти методы одинаково приложимы к синтезу разных типов оксикислот, так как и по свойствам, и способам получения α -, β -, γ - и т. д. оксикислоты довольно сильно различаются.

Синтез α -оксикислот.

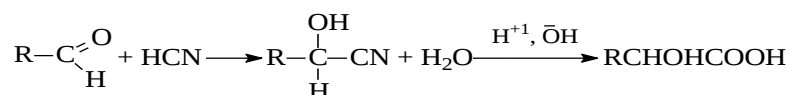
1. Окисление самых доступных из гликолей – 1,2-гликолей с концевой первичной спиртовой группой:



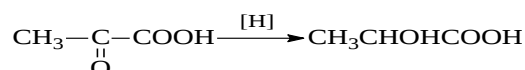
2. Гидролиз α -галогидзамещенных кислот:



3. Циангидриновый синтез:

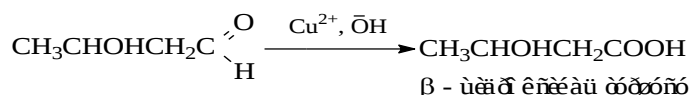


4. Восстановление α -альдегидо- или α -кетокислот:

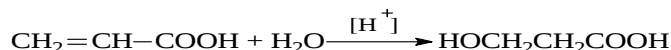


Синтез β -оксикислот.

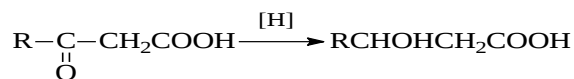
1. Окисление альдолей:



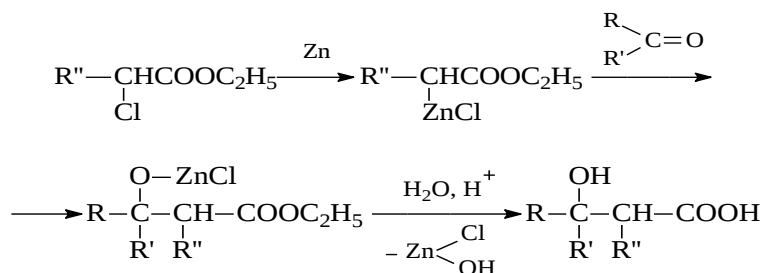
2. Присоединение воды к α -непредельным кислотам:



3. Восстановление β -кетокислот:



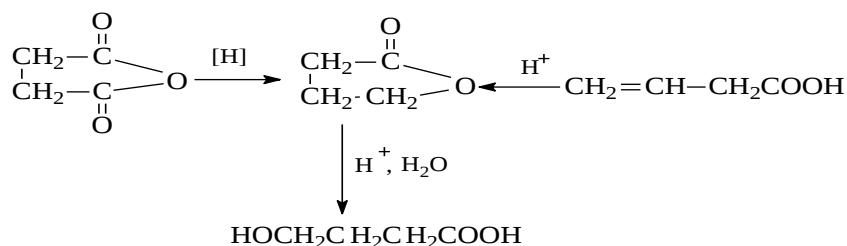
4. Реакция С. Н. Реформатского:



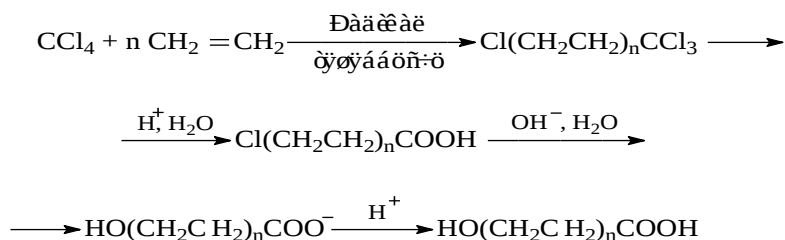
где R' и R'' могут быть и атомами водорода.

Реакция Реформатского находит очень широкое применение в сложных синтетах.

Синтез γ -оксикислот. Гидролиз их внутренних сложных эфиров – лактонов получаемых восстановлением циклических ангидридов кислот или нагреванием β -непредельных кислот с разбавленными минеральными кислотами:

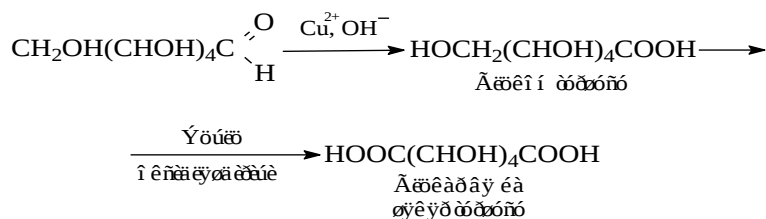


синтез кислот с удаленным концевым φ -положением гидроксильной группы. Такие оксикислоты можно получить последовательным кислотным, а затем щелочным гидролизом тетрахлоралканов – продуктов теломеризации этилена с четыреххлористым углеродом (Р. Х. Фрейдлина):

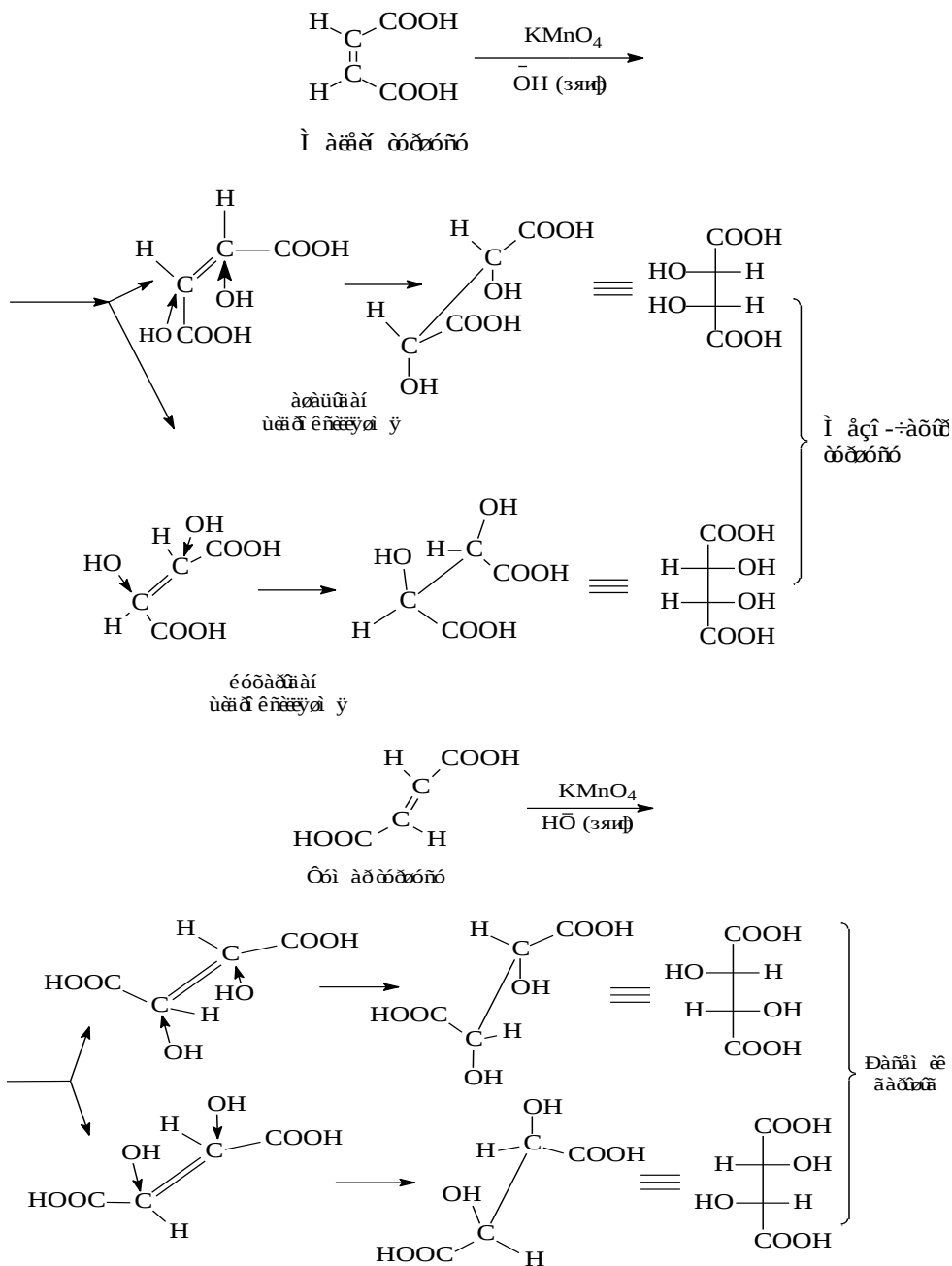


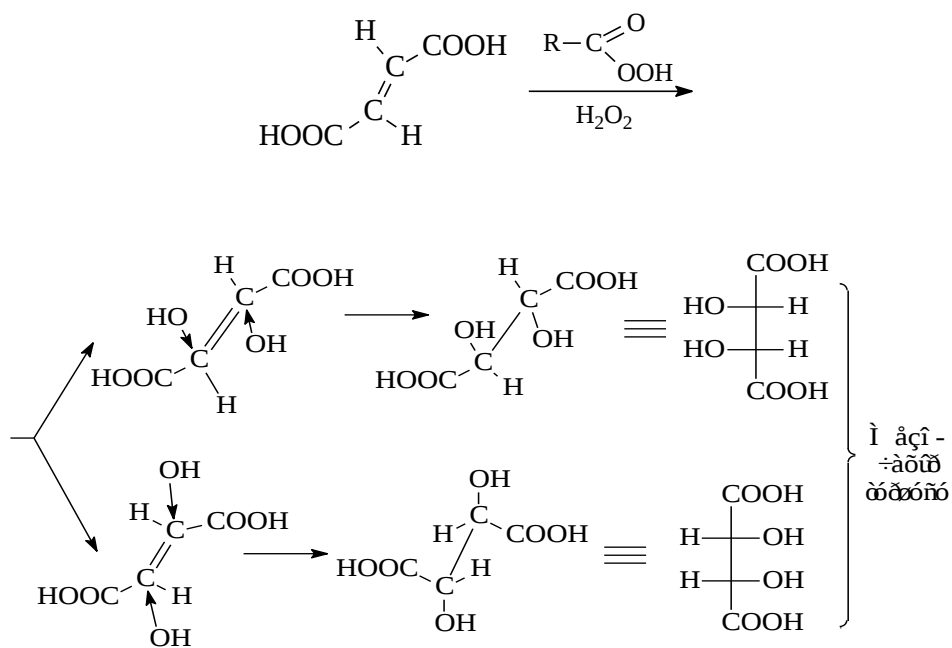
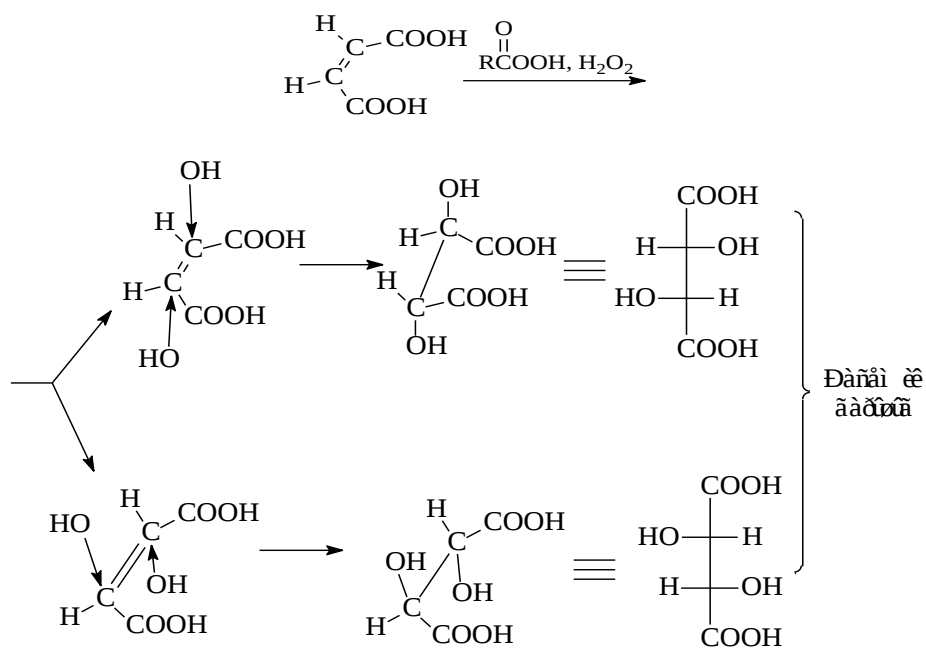
Кроме того, существуют специфические способы получения ряда важных оксикислот, в частности полиоксикислот. Например:

1. Окисление моносахаридов:



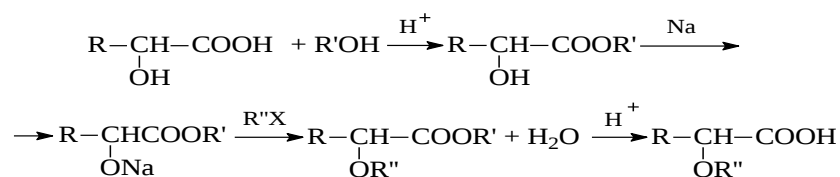
2. Окисление непредельных кислот по Вагнеру (KMnO₄ + OH⁻), перекисью водорода или гидроперекисями кислот (Прилежаев). В последних двух случаях реакция идет с последующим раскрытием эпоксидного цикла под действием воды в кислой среде:





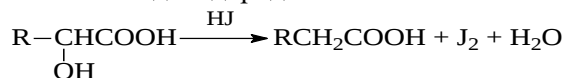
Свойства и реакции оксикислот.

Оксикислоты – более сильные кислоты, чем их родоначальные карбоновые кислоты. Это особенно относится к α-оксикислотам. Здесь сказывается – I-эффект гидроксила в насыщенной цепи углеродных атомов. Как и обычные карбоновые кислоты, оксикислоты способны образовывать со спиртами сложные эфиры:

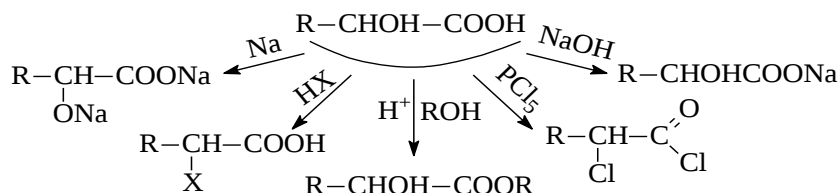


Водород гидроксила действием алкоголята натрия (или металлического натрия) может быть замещен на натрий, а затем проалкилирован. При гидролизе отщепляется алкил сложноэфирной группировки и остается простой эфир оксикислоты.

α -Гидроксикислоты под действием иодоводорода легко восстанавливаются в карбоновые кислоты:

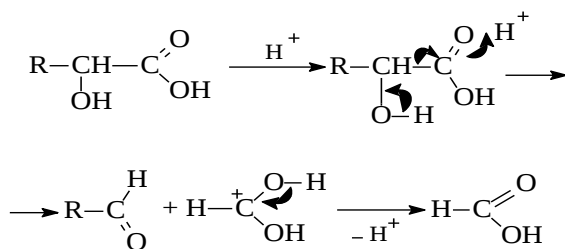


Оксикислоты дают и другие функциональные производные, свойственные кислотам и спиртам.

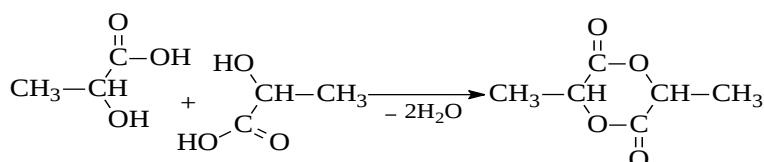


Окислением по гидроксильной группе гидроксикислоты превращаются в альдегидо или кетонкислоты.

α -Гидроксикислоты при нагревании с разбавленными минеральными кислотами разлагаются с выделением муравьиной кислоты:

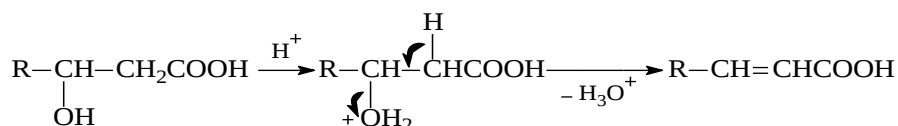


α -Гидроксикислоты образуют при нагревании внутренние шестичленные гетероциклические сложные эфиры (из двух молекул), которые носят общее название *лактиды*:



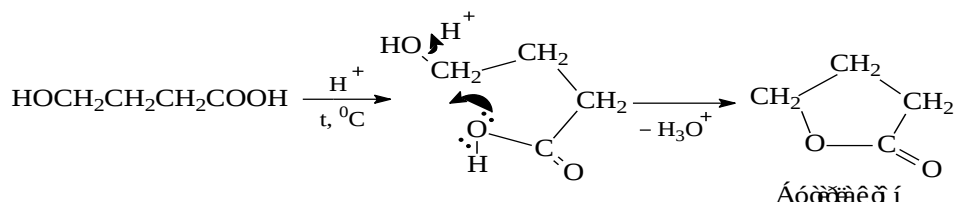
В кислой среде лактиды гидролизуются в исходные α -оксикислоты.

β -Гидроксикислоты при нагревании легко отщепляют воду и образуют α,β -непредельные кислоты:



При этом циклические внутренние сложные эфиры не образуются (малая устойчивость четырехчленного цикла). Однако иным путем некоторые β -лактоны могут быть получены, например, из формальдегида и кетена.

γ -Гидроксикислоты легко самопроизвольно замыкаются в γ -лактоны, например при подкислении их солей:



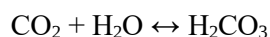
γ-Лактоны - важный класс соединений. Они открыты А. М. Зайцевым на примере бутиролактона, полученного при восстановлении ангидрида янтарной кислоты.

По женеvской номенклатуре γ-лактонам присваивается окончание **олид**, добавляемое к названию соответствующего алкана: например, бутанолид.

Угольная кислота и ее производные.

В отличие от других оксикислот, гидроксил которых, более удаленный от карбоксила, имеет спиртовый характер, гидроксилы угольной кислоты сомкнуты с карбонильной группой и не различаются между собой: оба они карбоксильные гидроксилы. Поэтому угольная кислота, формально относящаяся к оксикислотам, на далее ближе (хотя и значительно отличается от них) к двухосновным карбоновым кислотам. В сущности, она занимает совсем особое место и по свойствам и потому, что не имеет гомологов, так как любое замещение в ней ведет к образованию функционального производного. Мы рассмотрим поэтому угольную кислоту отдельно от других оксикислот.

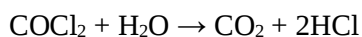
Угольная кислота существует лишь в слабых водных растворах (растворы углекислого газа в воде), причем в этих растворах равновесие



сильно сдвинуто влево, что и создает впечатление о слабости угольной кислоты. Измеренную концентрацию водородных ионов относят ко всей концентрации двуокиси углерода, в то время как в действительности лишь малая часть CO_2 гидратирована в H_2CO_3 .

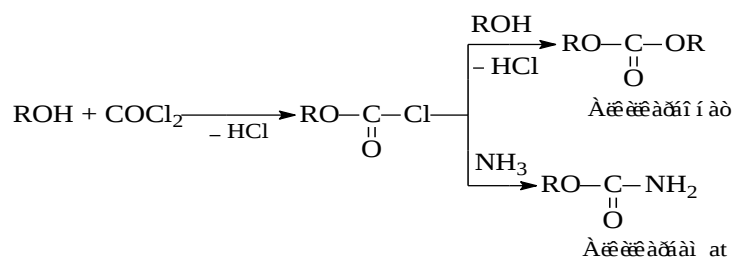
Функциональные производные угольной кислоты.

Хлорангидрид угольной кислоты – *фосген* COCl_2 получается соединением окиси углерода с хлором (на свету или при действии катализатора – угля) и является промышленным продуктом. Он очень ядовит и в первую мировую войну применялся как боевое отравляющее вещество. Фосген кипит при $8,3^\circ\text{C}$, хорошо растворяется в углеводородах, водой медленно гидролизуется:

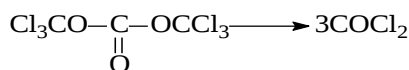
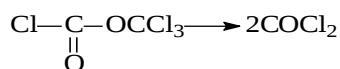


Щелочи гидролизуют его быстро.

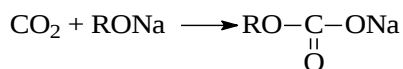
Со спиртами фосген образует эфиры хлоругольной (хлормуравьиной) кислоты, не существующей в свободном состоянии. При более энергичном взаимодействии с избытком спирта реагирует и второй атом хлора, и и образуется полный эфир угольной кислоты:



Оба метиловых эфира могут быть полностью прохлорированы; первый из них называется *дифосген*, второй *трифосген*. По запаху и ядовитым свойствам они похожи на фосген и при пиролизе превращаются в последний:

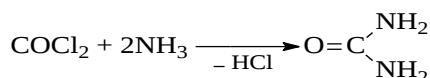


Полные эфиры угольной кислоты можно также получить алкилированием галоидными алкилами серебряной соли угольной кислоты. Они гидролизуются в кислой и щелочной среде, как все сложные эфиры карбоновых кислот. Кислые эфиры угольной кислоты не существуют, но известны их соли, получаемые взаимодействием CO_2 с алкоголятами натрия

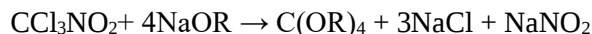


которые при подкислении, например соляной кислотой, тотчас распадаются на спирт, углекислый газ и хлорид натрия.

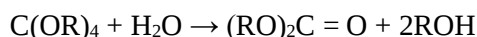
При взаимодействии фосгена с аммиаком образуется карбамид:



Ортоугольные эфиры получают действием CCl_4 (или, лучше, хлорпикрина CCl_3NO_2) на алкоголяты натрия:



Гидролиз (в кислой среде) ортоугольных эфиров, как и всех ортоэфиров, идет в две стадии. Сначала образуется средний эфир



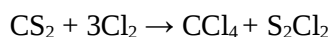
который затем также гидролизуется.

С гриньяровым реактивом ортоугольные эфиры образуют ортоэфиры соответствующих кислот:

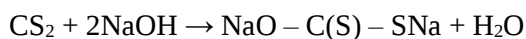


Сернистые производные угольной кислоты.

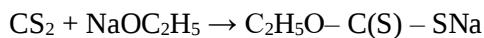
Сероуглерод CS_2 – аналог угольного ангидрида. Это жидкость, кипящая при 46°C , плотность ее $d^{20}_4 = 1,262$. Технический сероуглерод отвратительно пахнет и по запаху напоминает редьку. Запах чистого сероуглерода несколько похож на запах хлороформа. Сероуглерод крайне огнеопасен и вспыхивает на воздухе уже от прикосновения нагретой стеклянной палочкой. Его получают прямым взаимодействием угля и серы при высокой температуре. Основания масса сероуглерода употребляется в производстве вязкого волокна из целлюлозы. Из него получают также четыреххлористый углерод:



С Na_2S сероуглерод образуют тритиокарбонат натрия Na_2CS_3 – аналог соды. Со щелочью дает соль *дитиугольной кислоты*

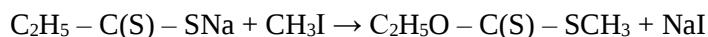


а с алкоголятами металлов – *соли ксантогеновых кислот*:



Сами ксантогеновые кислоты $\text{RO} - \text{C}(\text{S}) - \text{SH}$ неустойчивы и, образуясь при подкислении их солей, тотчас разлагаются с образованием $\text{C}_2\text{H}_5\text{O} - \text{C}(\text{S}) - \text{SCH}_3$ исходного спирта и сероуглерода.

Алкилированием солей ксантогеновой кислоты получают полные эфиры дитиугольной кислоты:



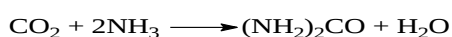
При нагревании эти эфиры гладко разлагаются с образованием олефина и отщеплением меркаптана и сероокиси углерода:



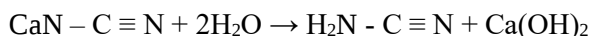
Такой путь образования олефина носит название *реакции Чугаева* и ценен при исследовании спиртов сложной структуры, которые дают по этой реакции олефин без изомеризации. Изомеризация часто наступает при применении кислоты или кислотного катализатора дегидратации. Для получения простейших олефинов реакция эта, конечно, не имеет значения.

Азотистые производные угольной кислоты.

Полный амид угольной кислоты – *карбамид*, или *мочевина*, давно известен как вещество, посредством которого организм человека освобождается от избытка азота. Мочевина открыта в моче Руэллем (1773 г.), где ее содержание составляет около 2%. В настоящее время мочевины в огромных масштабах синтезируют из смеси двуокиси углерода и аммиака нагреванием под давлением:



Это самый экономичный способ синтеза мочевины. Раньше ее получали гидролизом цианамиды кальция, который в свою очередь получается из карбида кальция нагреванием до высокой температуры в токе азота:



О строении мочевины дает понятие синтез ее из фосгена

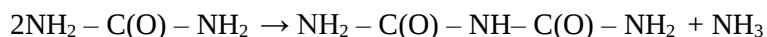


Мочевина реагирует с азотистой кислотой количественно по уравнению



и применяется для уничтожения избытка азотистой кислоты в реакционной среде.

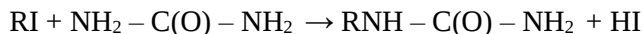
При нагревании мочевина превращается в *биурет*:



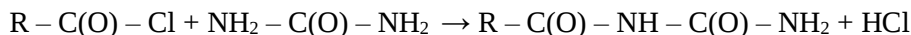
Как амид мочевины гидролизуются и в кислой и в щелочной среде:



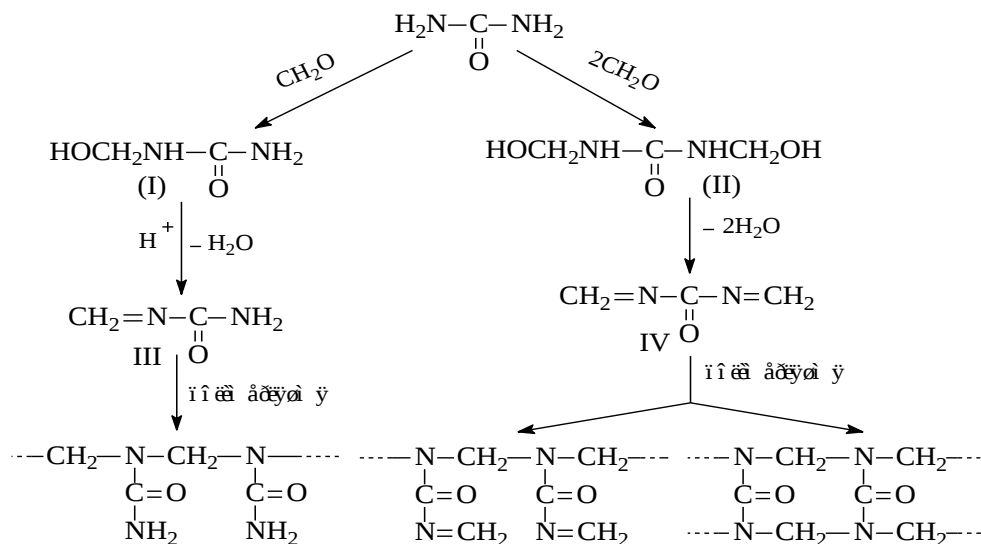
Она алкилируется, образуя алкилмочевину:



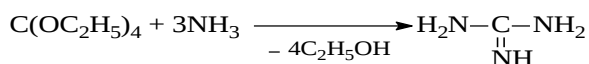
и ацилируется, образуя так называемые *уреиды*:



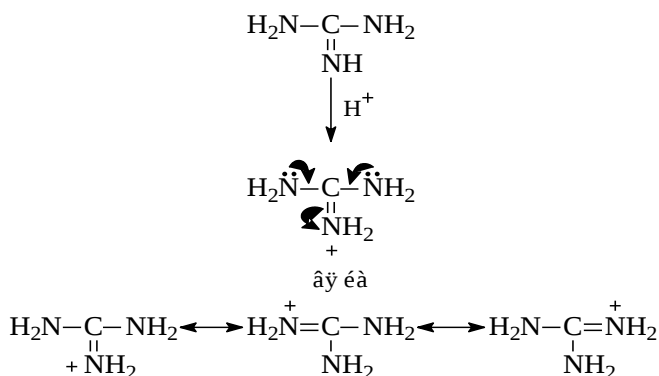
Мочевина находит широкое применение. С формалином мочевины образует мочевино-формальдегидные смолы – основу пластмасс (аминопластов) и клеев. Молекулы мочевины сшиваются метиленовыми мостами в макромолекулы, причем промежуточно образуются метилольные группировки, способные далее превращаться в метиленовые мосты:



Гуанидин $\text{NH}_2 - \text{C}(\text{NH}) - \text{NH}_2$ получают из ортоугольного эфира действием аммиака:



Гуанидин – одно из самых сильных оснований в органической химии (в противоположность слабоосновной мочеvine). Это объясняется симметрией соли и обычным снижением энергии молекулы при мезомерном распределении заряда, особенно полном в симметричной молекуле:



Гуанидин связывает даже слабые кислоты, такие, как угольную.

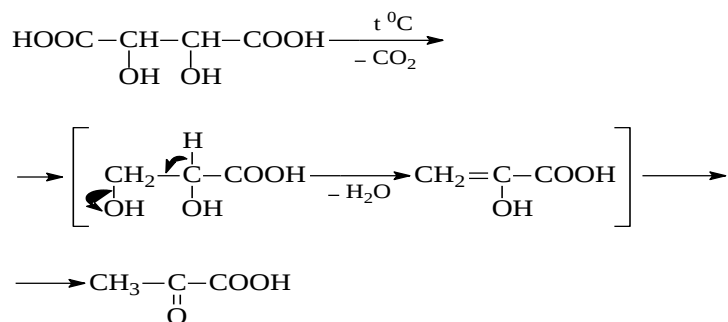
ОКСОКИСЛОТЫ.

Синтез оксокислот.

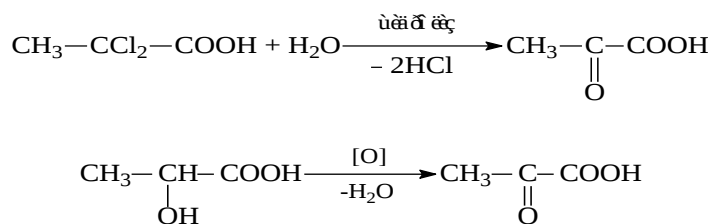
Для синтеза оксокислот приложимы многие из обычных методов введения как карбоксильной, так и оксогруппы. Таковы, например, синтез из хлорзамещенных оксосоединений через нитрилы, окисление первичной спиртовой группы кетонспиртов в карбоксил, окисление первичной или вторичной спиртовой группы оксокислот в оксогруппу, гидролиз *гем*-дигалоидзамещенных карбоновых кислот в оксокислоты, восстановление (например, электрохимическое) одного из двух карбоксилов двухосновных кислот в альдегидную группу и т. д. Так, простейшая из оксокислот – альдегидоксокислота, *глиоксиловая*, получается окислением гликолевой кислоты, а также этиленгликоля, например, азотной кислотой:



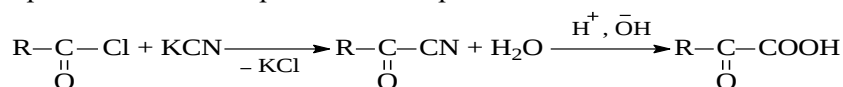
α -Кетонокислоты удобно также получать окислением α -оксикислот. Некоторые методы, например введение карбоксила через магнийорганические соединения, разумеется, здесь неприменимы. Есть, однако, важные специфические методы синтеза оксокислот, на которых и необходимо сосредоточить внимание. Так, при пиролизе виноградной кислоты (что является частным случаем) получается пировиноградная кислота:



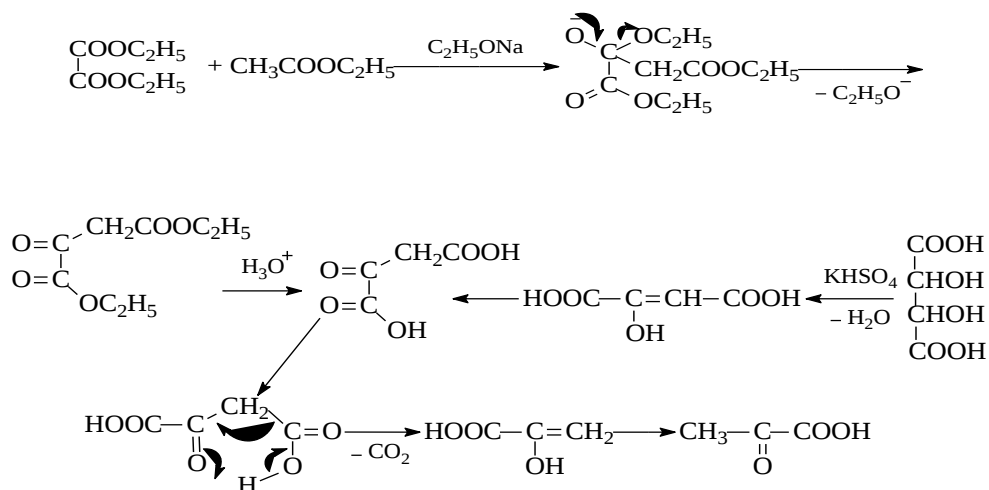
Пировиноградная кислота может также быть получена гидролизом α , α -дихлорпропионовой кислоты и окислением молочной кислоты:



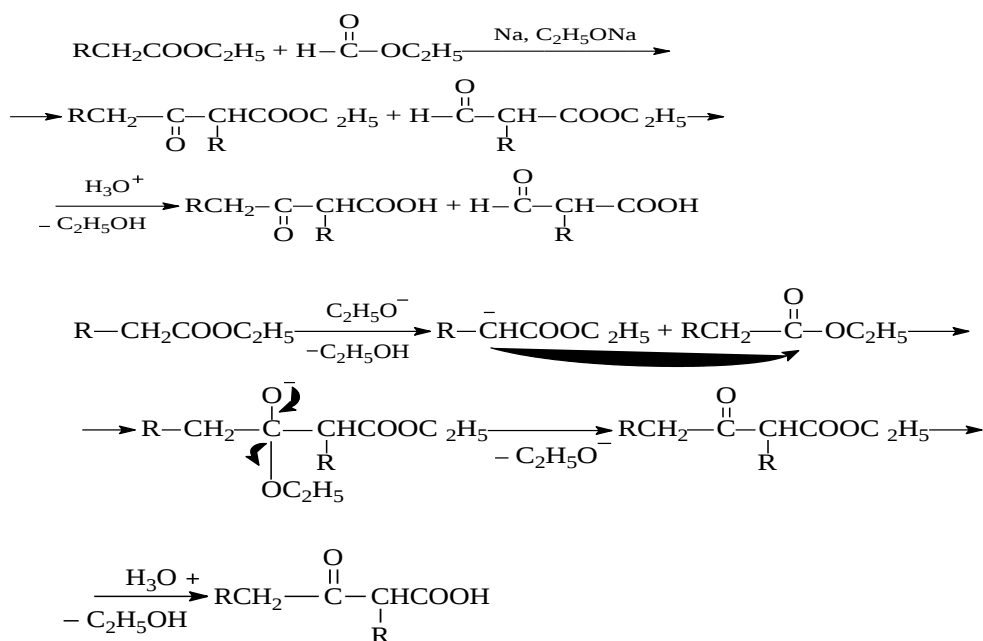
К оксокислотам приводит также гидролиз оксонитрилов:



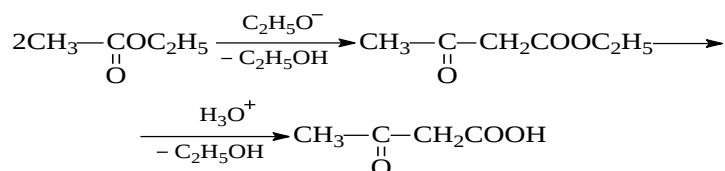
Конденсация диэтилового эфира щавелевой кислоты с этилацетатом и нагревание винной кислоты с гидросульфатом калия легко приводит к щавелевоуксусной кислоте, декарбоксилирование которой приводит к β -оксокислоте по следующей схеме:



Специфическим методом синтеза β-оксокислот является новая для нас реакция сложноэфирной конденсации – конденсация Гейтера – Клайзена. Она заключается в том, на сложный эфир карбоновой кислоты или смесь двух сложных эфиров разных карбоновых кислот действуют металлическим натрием (или алкоголятом натрия):



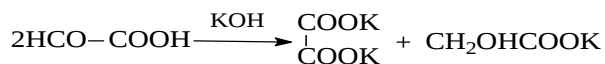
По аналогичной схеме из этилацетата образуется ацетоуксусная кислота:



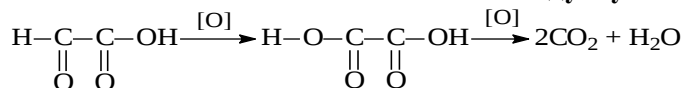
В сложноэфирную конденсацию можно вводить и эфиры двухосновных кислот с эфирами одноосновных, равно как эфиры двух разных двухосновных кислот.

Химические свойства.

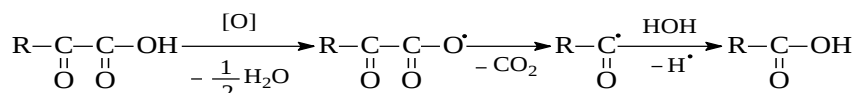
За счет влияния карбоксильной группы карбонильная активность альдегидной группы в глиоксиловой кислоте увеличивается и она легко присоединяя воду, существует в форме гидрата ($\text{HCO-COOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$), вступает в реакцию Канниццаро:



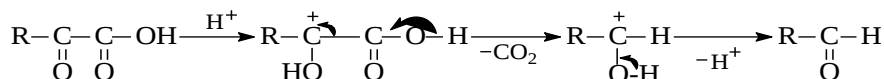
При нагревании глиоксиловая кислота легко окисляется в воду и углекислый газ:



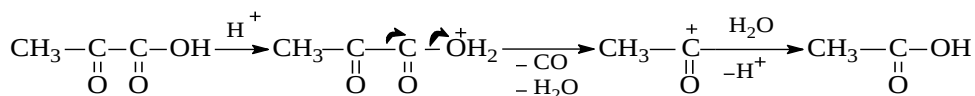
α -Кетокислоты окисляются в карбоновые кислоты:



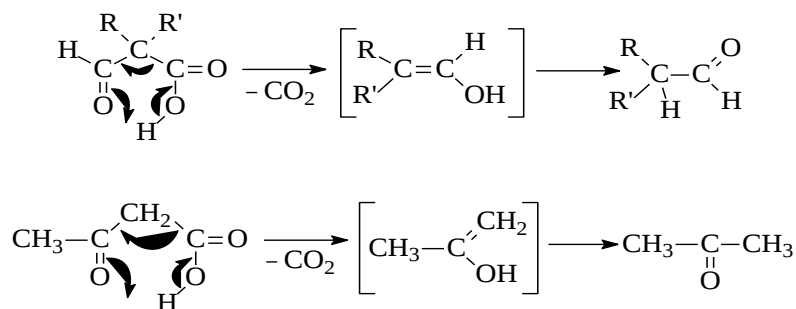
При нагревании α -кетокислот с разбавленной серной кислотой они распадаются на углекислый газ и альдегид:



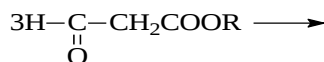
В присутствии концентрированной серной кислоты пировиноградная кислота превращается в уксусную кислоту:



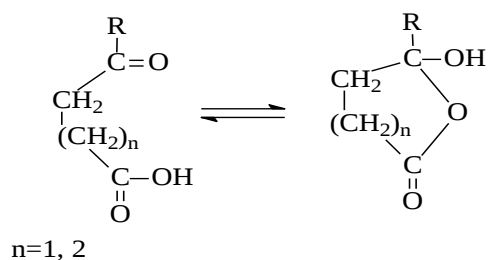
В отличие от α -оксокислот β -альдегидокислоты (формилуксусная кислота и его гомологи) при попытке синтеза декарбоксилируются в альдегиды, а β -кетокислоты – в кетоны:



Поэтому β -альдегидокислоты невозможно получать в свободном виде. Про эфиры этих кислот известно лишь то, что эфиры формилуксусной кислоты легко тримеризуются по схеме:

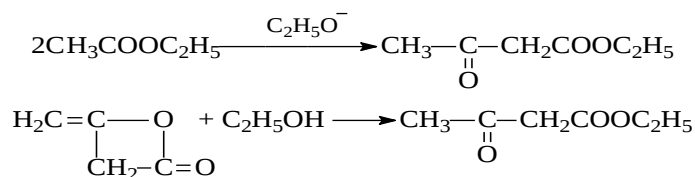


Между γ - и δ -оксокислотами и соответствующими гидроксилактонами существует кольчаточная таутомерное равновесие:

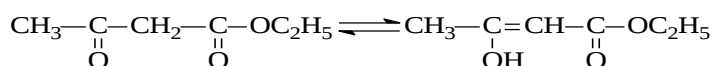


Ацетоуксусный эфир.

Синтез ацетоуксусного эфира:



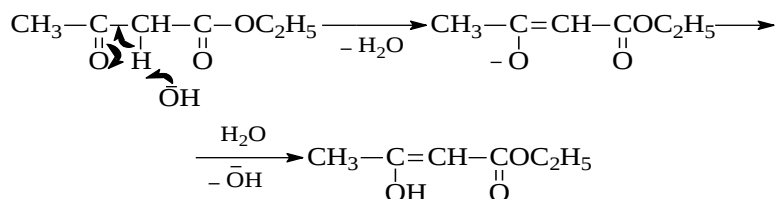
Легко показать, что ацетоуксусный эфир не представляет собой индивидуального соединения, а является смесью двух обратимо взаимопревращающихся изомеров:



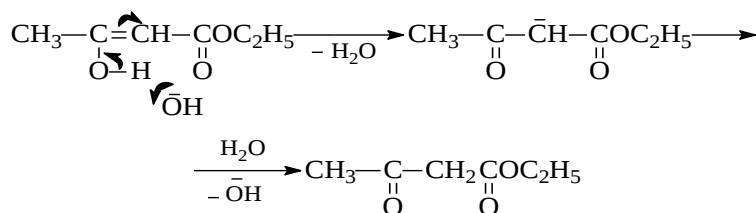
В результате устанавливается равновесие двух таутомеров. Положение равновесия зависит от температуры и, в сильной степени, от растворителя. Скорость взаимопревращения таутомеров в разных условиях различна. Она сильно возрастает при катализе как ионами водорода, так и ионами гидроксила и вообще основаниями, даже такими, как стекло.

Кислотно – щелочный катализ этой реакции таутомеризации – один из многочисленных примеров ускорения реакций воздействием ионов водорода и гидроксила. Причины этого явления можно понять из следующих схем.

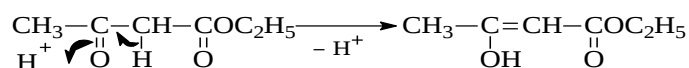
Катализ щелочью:



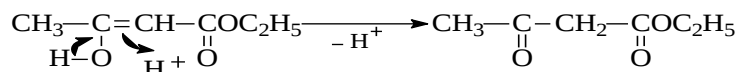
Обратное превращение:



Катализ кислотой:



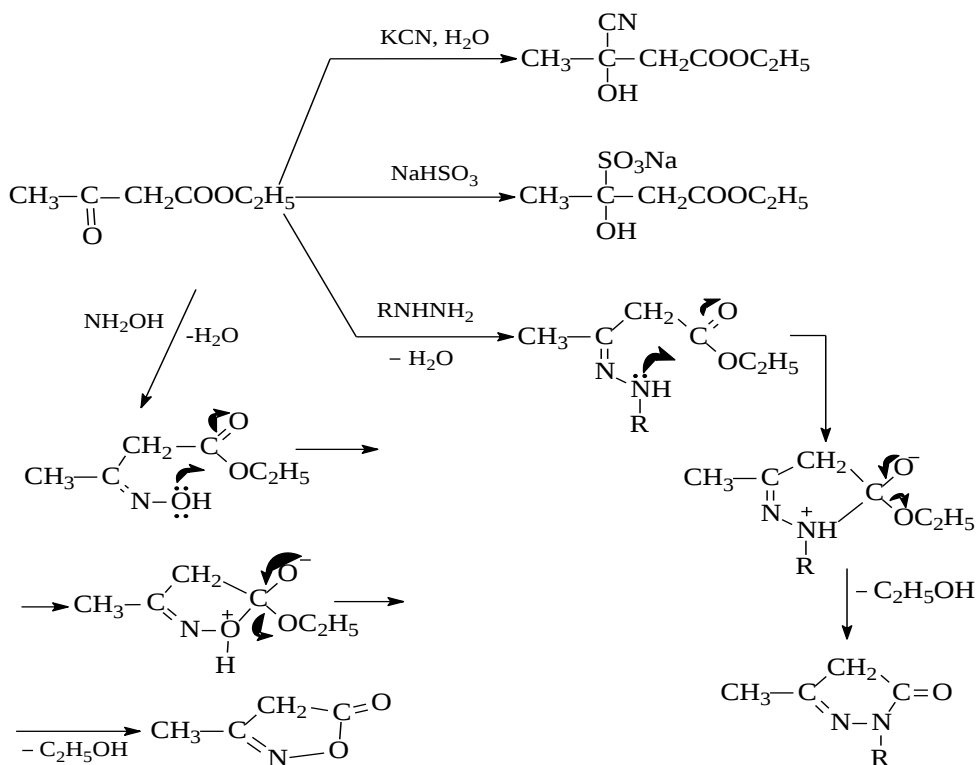
Обратное превращение:



Большая часть реакций протекает одинаково как с равновесным ацетоуксусным эфиром, так и в отдельности с енолом и с кетоном. Приведем некоторые реакции ацетоуксусного эфира, характерные для структуры обеих форм.

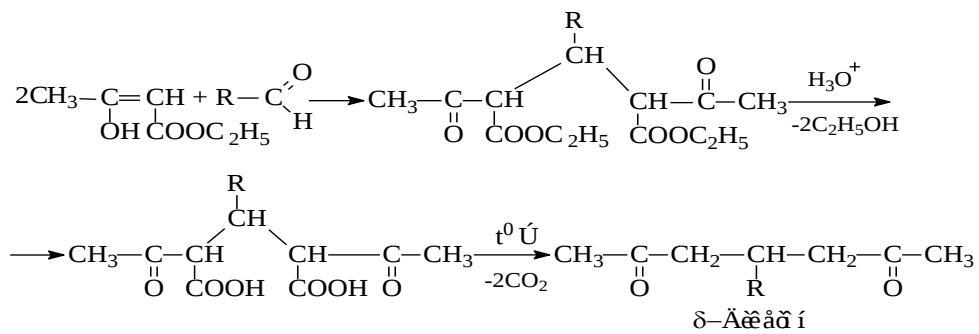
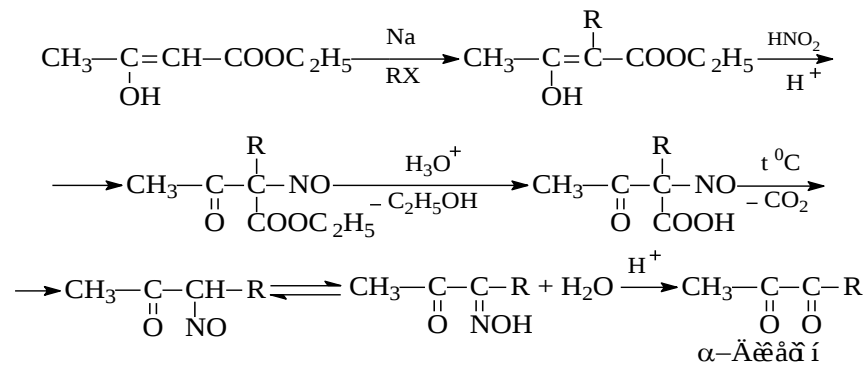
Реакции, протекающие по кетонному типу.

1. Присоединение синильной кислоты:
2. Присоединение бисульфита натрия:
3. Реакция с замещенными гидразинами. Здесь обычная реакция кетона осложняется второй фазой – циклизацией в R-метилпиразолон.
4. Подобным образом, с циклизацией первоначально образующегося оксима, протекает и реакция с гидросиламином.

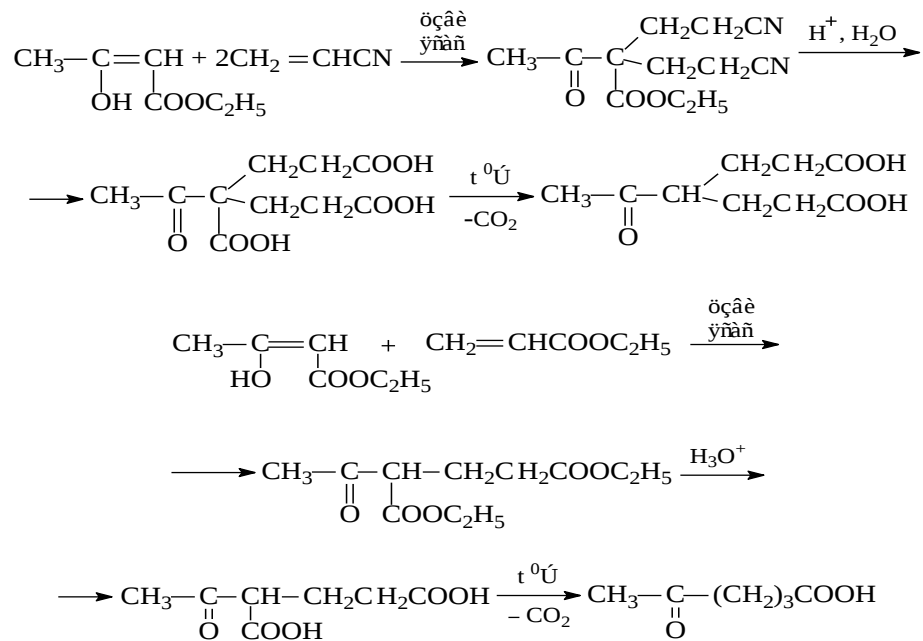


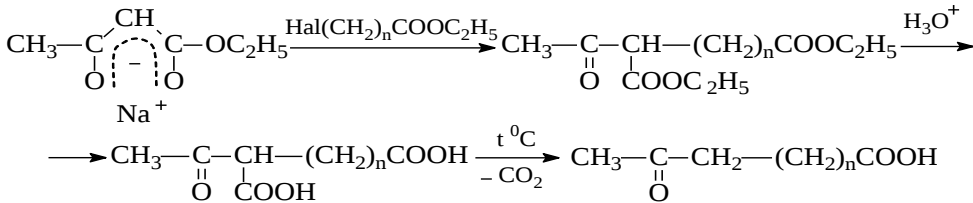
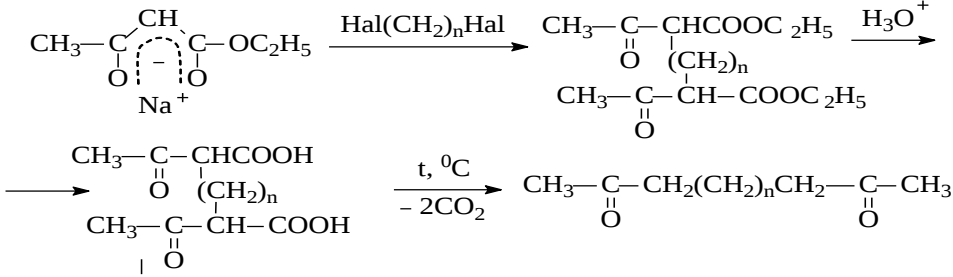
Реакции, протекающие по енольному типу.

Синтез дикетонов:



Синтез кетокислот:





ЛЕКЦИЯ

АМИНОКИСЛОТЫ

Органические соединения содержащие в молекуле карбоксильную и аминогруппы, называются **аминокислотами**. Из остатков аминокислот построены белки – основной материал, из которого состоят объекты живой природы. Поэтому аминокислоты имеют огромное значение.

Классификация, номенклатура, изомерия.

26 α -аминокислот, из которых построены белки, имеют собственные названия. Например: глицин, аланин, валин, серин и т.д. Рациональная номенклатура строится по тривиальному названию карбоновой кислоты в префиксе ставится «амино» и буквой греческого алфавита обозначается положение гидроксигруппы. По систематической номенклатуре локантом обозначается положение аминогруппы. Карбоксильная группа всегда занимает первое положение. Название строится по углеводороду с добавкой префикса «амино» и суффиксов «овая» или «диовая».

Гомологический ряд одноосновных аминокислот начинается с аминумравьиной или неполного амида угольной кислоты. Затем идет глицин или аминоексусная, Эти две кислоты не имеют структурных изомеров. Изомерия аминокислот связана с положением аминогруппы и строением углеродного скелета. Поэтому у следующей карбоновой кислоты – пропионовой – могут быть два изомера, различающихся положением аминогруппы: α -аминопропионовая и β -аминопропионовая кислота. Кислота с четырьмя углеродными атомами может существовать в виде пяти изомеров. Три соответствуют *n*-масляной кислоте и два изомасляной кислоте.

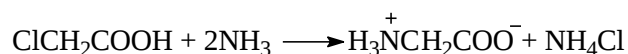
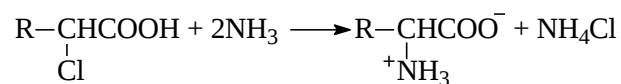
Все природные аминокислоты, кроме аминоексусной, содержат асимметрический атом углерода. Все они относятся к L-ряду.

		Номенклатура		
	Тривиальная	Рациональная	Систематическая	
	Глицин	Аминоуксусная кислота	Аминоэтановая	
	Аланин	Аминопропионовая кислота	2-Аминопропановая	
		Аминопропионовая кислота	3-Аминопропановая	
		Аминомасляная кислота	2-Аминобутановая	
		Аминомасляная кислота	3-Аминобутановая	
		Аминомасляная кислота	4-Аминобутановая	
		Аминоизомасляная кислота	2-Амино-2-метилизомасляная кислота	
		Аминоизомасляная кислота	3-Амино-2-метилизомасляная кислота	
	Изолейцин		2-Амино-3-метилпентановая кислота	
	Треонин		2-Амино-3-гидроксипентановая кислота	
		Аминокaproновая кислота	6-Аминогексановая	
	Антраниловая кислота	o-Аминобензойная кислота		
	Фенилаланин			

Синтез аминокислот.

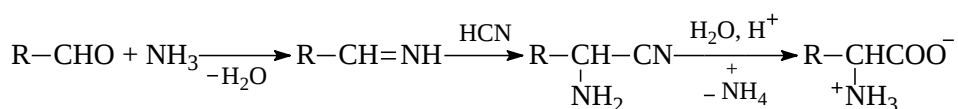
Синтез α-аминокислот.

1. Действие избытка аммиака (в водном растворе или жидкого) на α-галогидзамещенные карбоновые кислоты. Например:

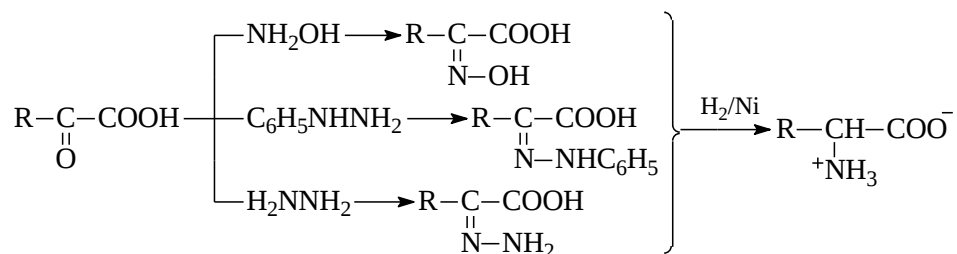


В принципе аналогичный способ применим и для синтеза аминокислот с любым расстоянием аминогруппы от карбоксила, но соответствующие галогидзамещенные кислоты обычно менее доступны, чем α-галогидзамещенные.

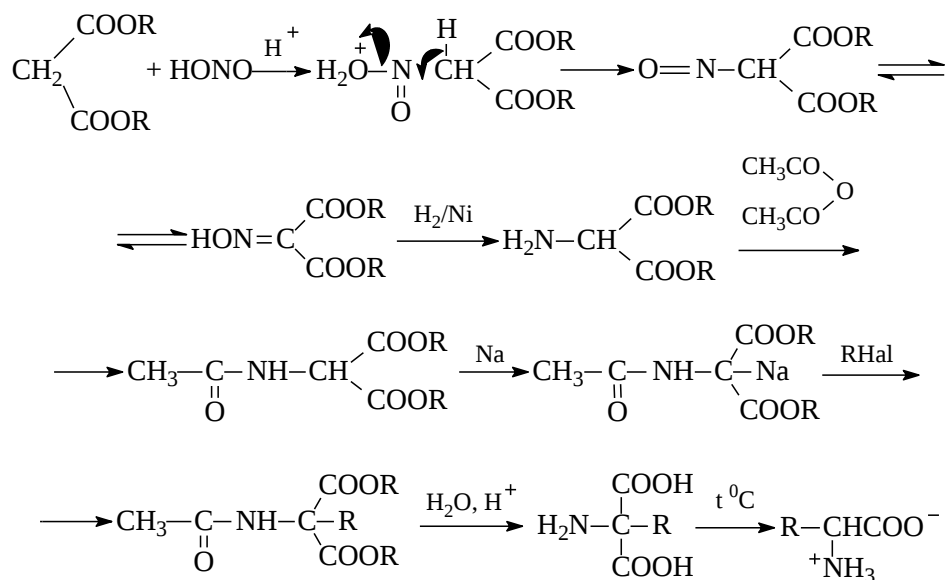
2. Гидролиз α -аминонитрилов, получаемых действием цианистого аммония (или смеси аммиака и цианистого калия) на оксосоединения (Штреккер, Н. Д. Зелинский):



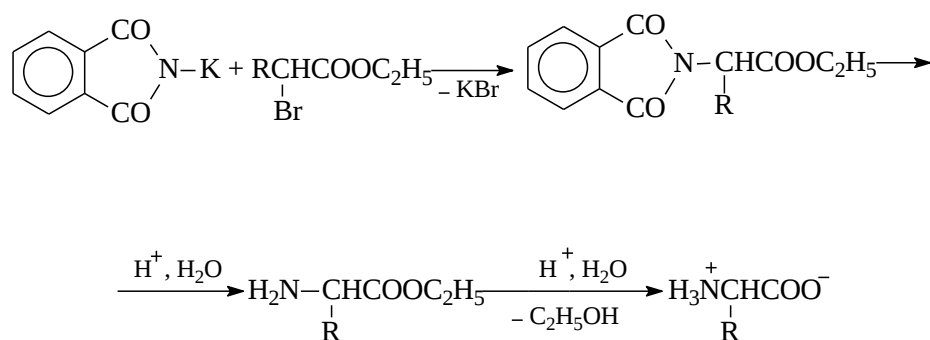
3. Восстановление оксимов, гидразонов и фенилгидразонов α -кетоникислот:



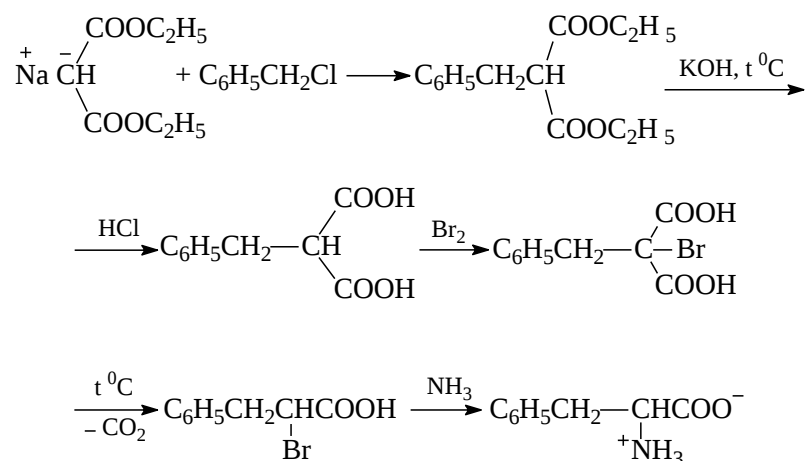
4. Нитрозирование малонового эфира и последующее восстановление нитрозомалонового эфира в аминомалоновый. Последний ацетируют и после этого алкилируют натриевое производное:



5. Реакция фталимида калия с эфирами α -галогензамещенных карбоновых кислот:

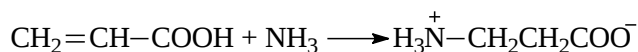


6. Превращения продуктов алкилирования катриймалонового эфира:

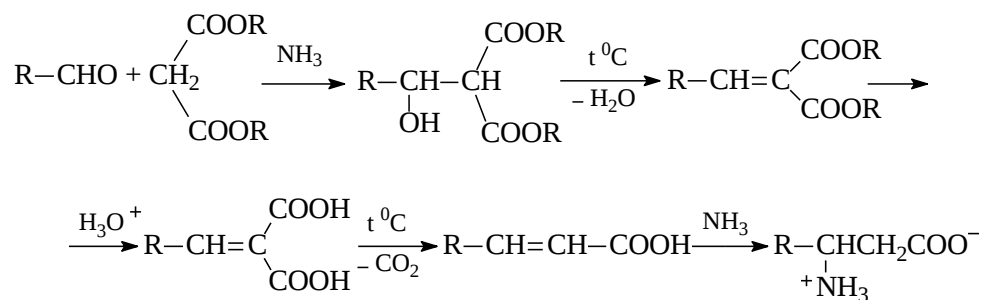


Синтез β-аминокислот.

1. Важнейший способ – присоединение аммиака к α,β-непредельным кислотам:



2. В. М. Родионов предложил метод, в котором совмещаются в одной операции получение α,β-непредельной кислоты конденсацией альдегида с малоновой кислотой и присоединение аммиака:

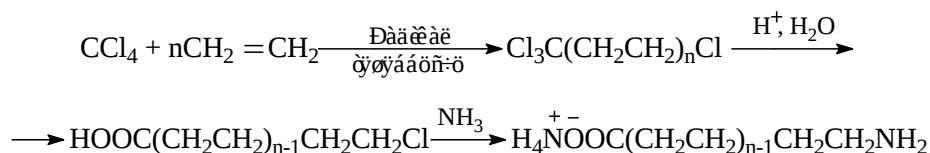


Синтез γ-аминокислот и кислот с еще более удаленным положением аминогруппы.

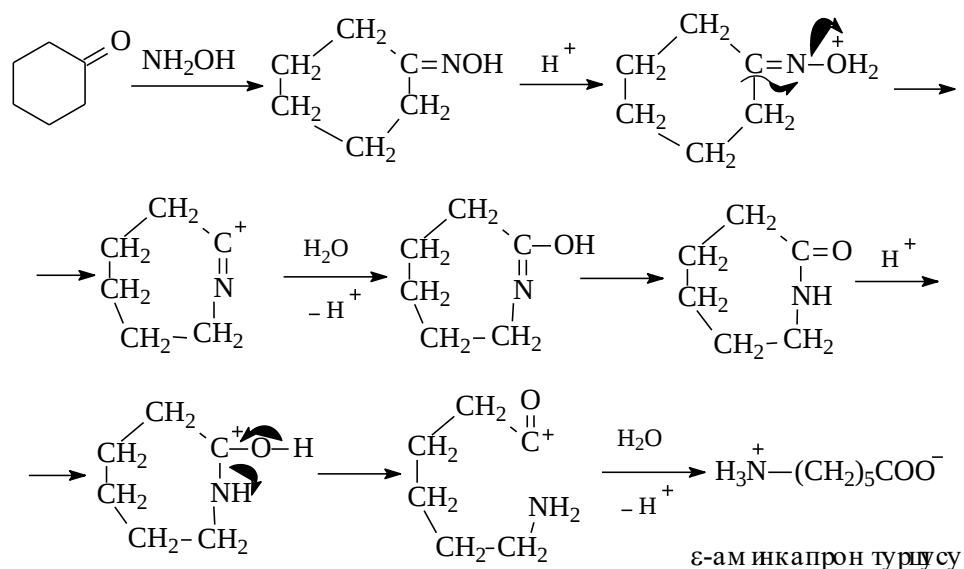
1. Для синтеза таких аминокислот пригоден способ 3, описанный для α-аминокислот.

2. ω-Аминокислоты могут быть синтезированы двумя следующими способами:

а) Теломеризацией этилена с четыреххлористым углеродом получают ряд тетрахлоралканов (А. Н. Несмеянов, Р. Х. Фрейдлина и сотр.), легко превращаемых в ω-аминокислоты:

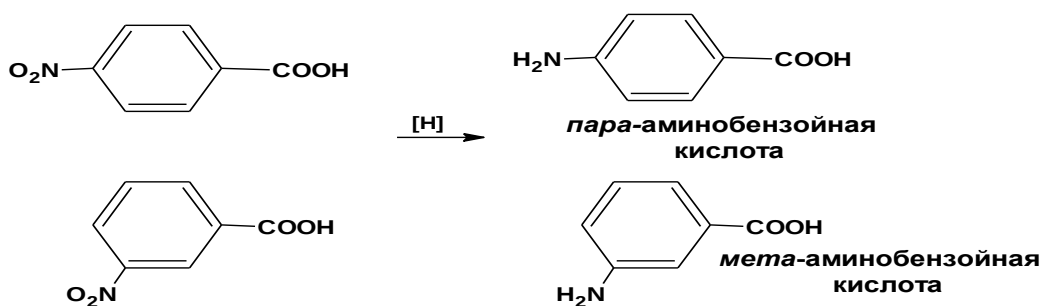


б) Бекмановской перегруппировкой оксимов циклических кетонов. Наибольший практический интерес представляет перегруппировка оксима циклогексанона:

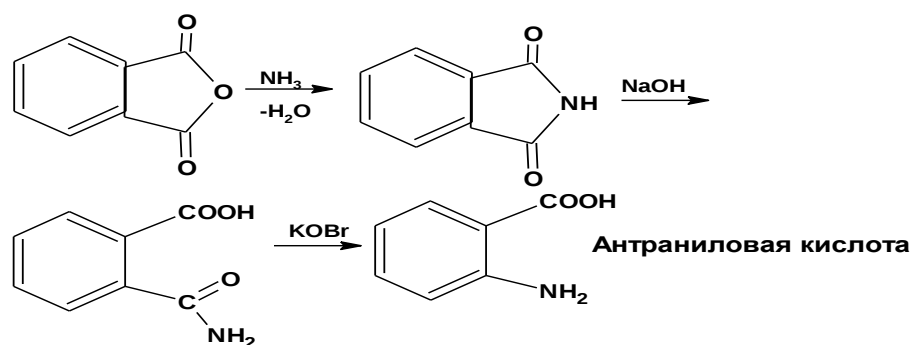


Ароматические аминокислоты.

пара- и *мета*-Аминобензойные кислоты получают восстановлением соответствующих нитробензойных кислот:



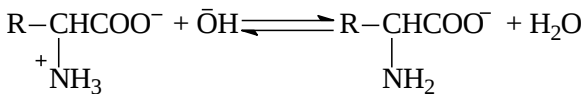
орто-Изомер., так называемую антраниловую кислоту получают из фталевого ангидрида, через фталимид действием гипобромита:



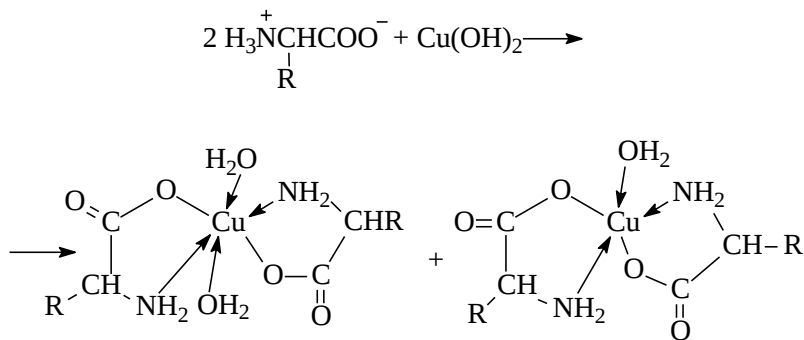
Свойства аминокислот.

Как уже сказано, все аминокислоты на деле являются внутренними солями типа $\text{H}_3\text{N}^+ - (\text{CH}_2)_x - \text{COO}^-$, и это отражается на их физических свойствах: они высокоплавки, нелетучи, нерастворимы в углеводородах и эфире, большинство из них растворимо в воде.

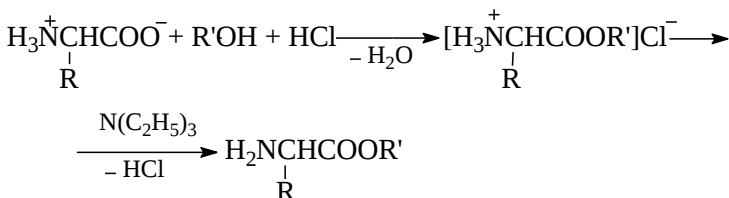
Реакции аминокислот с кислотами и щелочами показаны ниже:



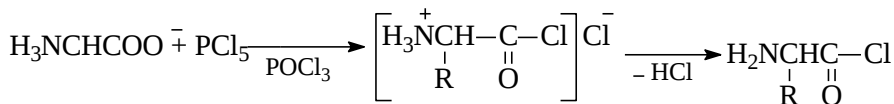
α -Аминокислоты образуют характерные медные внутрикмоплексные соли:



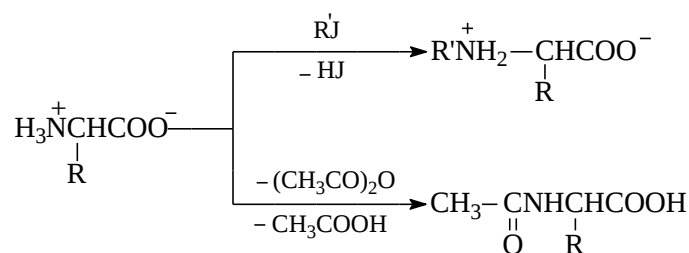
Аминокислоты образуют сложные эфиры при действии хлористого водорода на их спиртовые растворы:



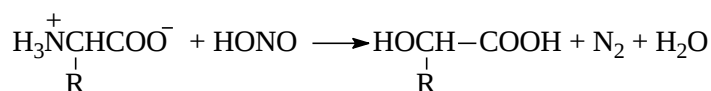
При действии пятихлористого фосфора на аминокислоты образуются солянокислые соли хлорангидридов аминокислот, довольно неустойчивые соединения, при отщеплении HCl образующие совсем неустойчивые свободные хлорангидриды:



Аминокислоты алкилируются и ацилируются по аминогруппе:

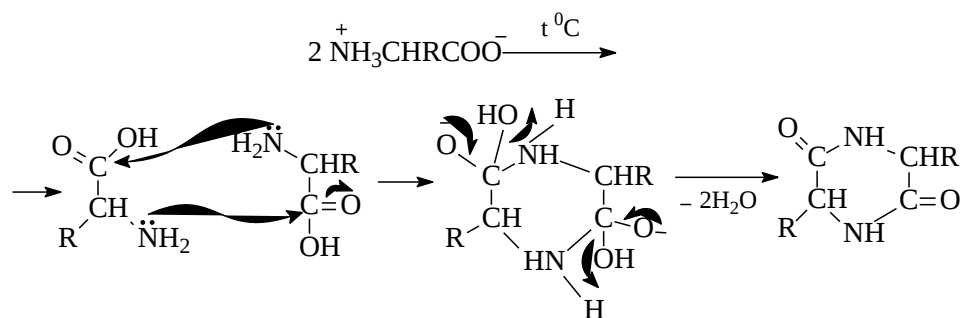


Действие азотистой кислоты на первичные аминокислоты протекает так же, как и действие на жирные первичные амины – выделяется азот и аминогруппа замещается на оксигруппу:



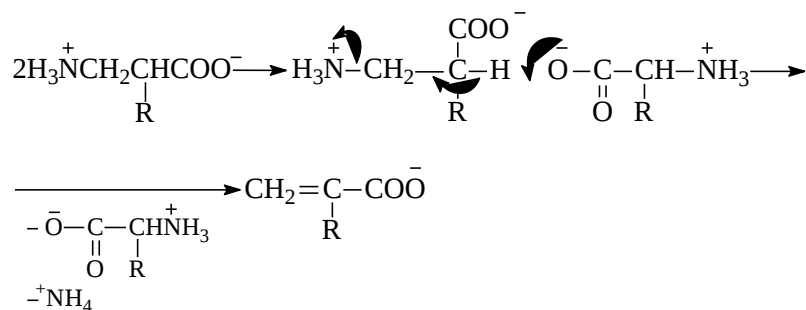
Так может быть установлено структурное родство аминокислот с соответствующими оксикислотами.

Многие α-аминокислоты уже при простом нагревании превращаются с выделением воды в циклические замещенные амиды, часто называемые ангидридами или *дикетопиперазинами*. В случае других α-аминокислот для этой цели приходится нагревать их эфиры, которые циклизируются легче:

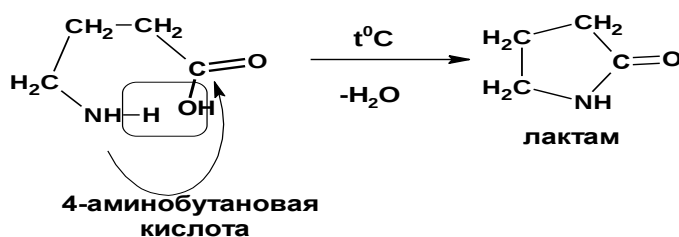


Дикетопиперазины – нейтральные твердые, довольно высокоплавкие вещества, растворимые в горячей воде и спирте.

β-Аминокислоты при действии кислот или при нагревании легко отщепляют аммиак (подобно тому как β- оксикислоты отщепляют в этих условиях воду) и образуют α, β-непредельные кислоты:



γ-Аминокислоты образуют лактамы очень легко



что находится в соответствии с обычно наибольшей устойчивостью пятичленных циклов. Как кислотным, так и щелочным гидролизом γ -лактамы, хотя и труднее, чем β -лактамы, размыкаются в γ -аминокислоту (или ее соль).

БЕЛКИ.

Классификация.

Белки — это сложные высокомолекулярные органические соединения, построенные из остатков аминокислот, соединенных между собой амидными связями.

Белки разделяются на протеины (простые белки), в состав которых входят только остатки аминокислот и протеиды (сложные белки). Это белки построенные не только из аминокислот, но и из других веществ: сахаридов или остатков фосфорной кислоты и нуклеиновые кислоты.

Протеины классифицируются по трем группам.

1. По растворимости в воде:

Альбумины - растворимые в воде и разбавленных растворах солей.

Глобулины — мало растворимые в воде и растворимые в разбавленных растворах солей.

Проламины — нерастворимые в воде и растворимые в водном спирте.

Глютелины - нерастворимые в воде, в разбавленных растворах солей и водном спирте, растворимы в растворах кислот и щелочей.

Склеропротеины - нерастворимые в воде, в разбавленных растворах солей, водном спирте и в растворах кислот и щелочей.

2. Протеиды классифицируются по продуктам гидролиза:

Нуклеопротеиды — гидролизуются на протеины и нуклеиновые кислоты.

Фосфопротеиды - гидролизуются на протеины и фосфорную кислоту.

Глюкопротеиды - гидролизуются на протеины и углевод.

Хромопротеиды - гидролизуются на протеины и красящие вещества.

3. Все белки классифицируются по функциям в организме:

Резервные белки

Структурные белки

Белки, управляющие метаболизмом.

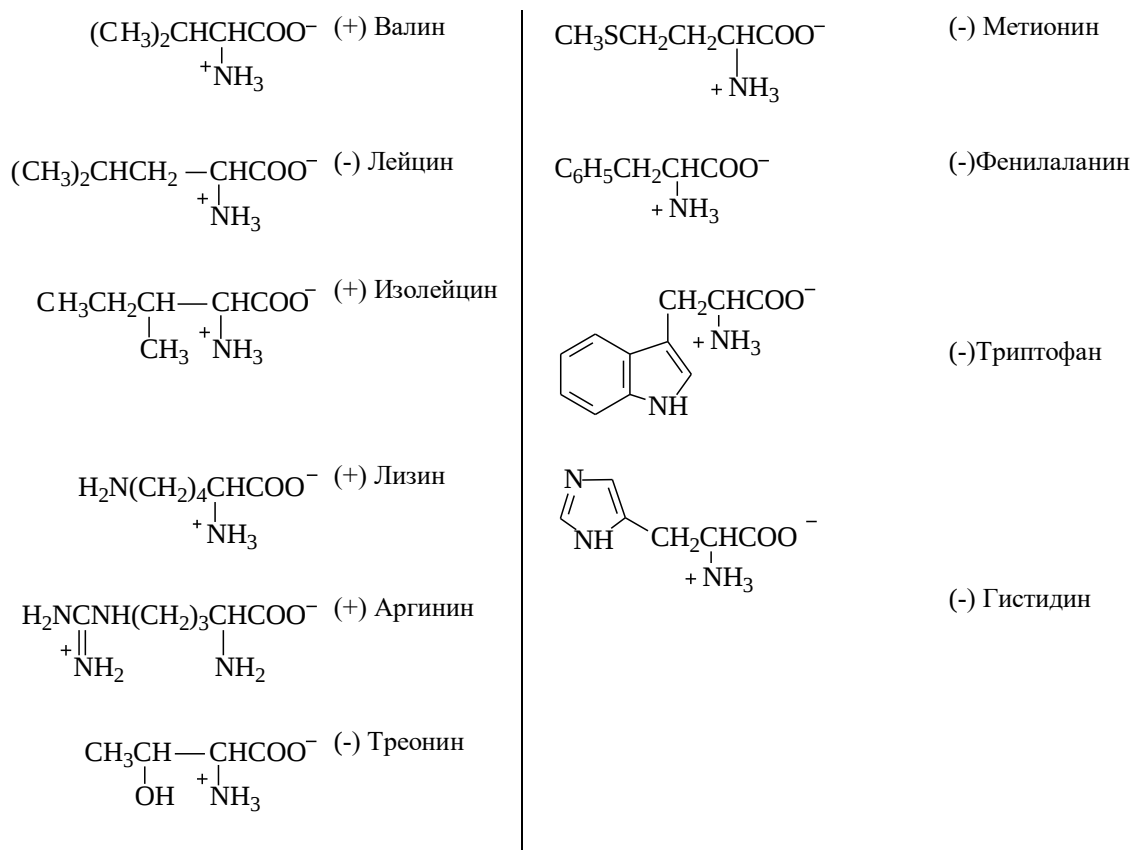
Как и аминокислоты, белки обладают амфотерным характером и изоэлектрической точкой. Положение изоэлектрической точки для белков может колебаться в широких пределах от кислой до сильнощелочной.

Все белки оптически активны. Большинство из них обладает левым вращением.

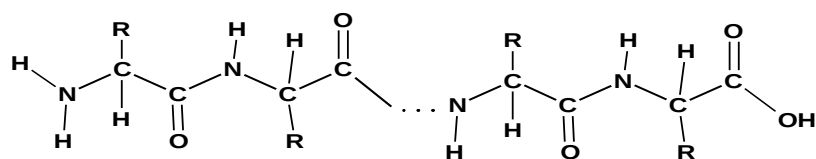
Существует ряд качественных цветных реакций на белки:

1. Ксантопротеиновая с азотной кислотой. Белки обработанные азотной кислотой дают желтое окрашивание.
2. Биуретовая с солями меди в присутствии щелочи. Белки дают фиолетовую окраску за счет образования комплексной соли.
3. Реакция Миллона. С раствором нитрата ртути в азотистой кислоте белки дают красное окрашивание.
4. Сульфгидрильная. При нагревании белков с раствором плюмбита натрия выделяется черный осадок сульфида свинца.

Белки построены из остатков 26 аминокислот. Аминокислоты делятся на заменимые, которые могут быть синтезированы организмом и незаменимые, которые человеческим организмом не синтезируются. Примеры некоторых аминокислот, входящих в состав белков.



Остатки аминокислот связаны в белковой молекуле амидными связями. Амидная связь в белках называется пептидной связью:



Карбоксильная группа одной молекулы аминокислоты образует амид, взаимодействуя с аминогруппой соседней молекулы аминокислоты. Отдельные пептидные звенья:



отличаются друг от друга только радикалами «R» при α -углеродном атоме. Соединения, содержащие несколько аминокислотных остатков, называются пептидами. Соединения с большим количеством пептидных звеньев называются полипептидами.

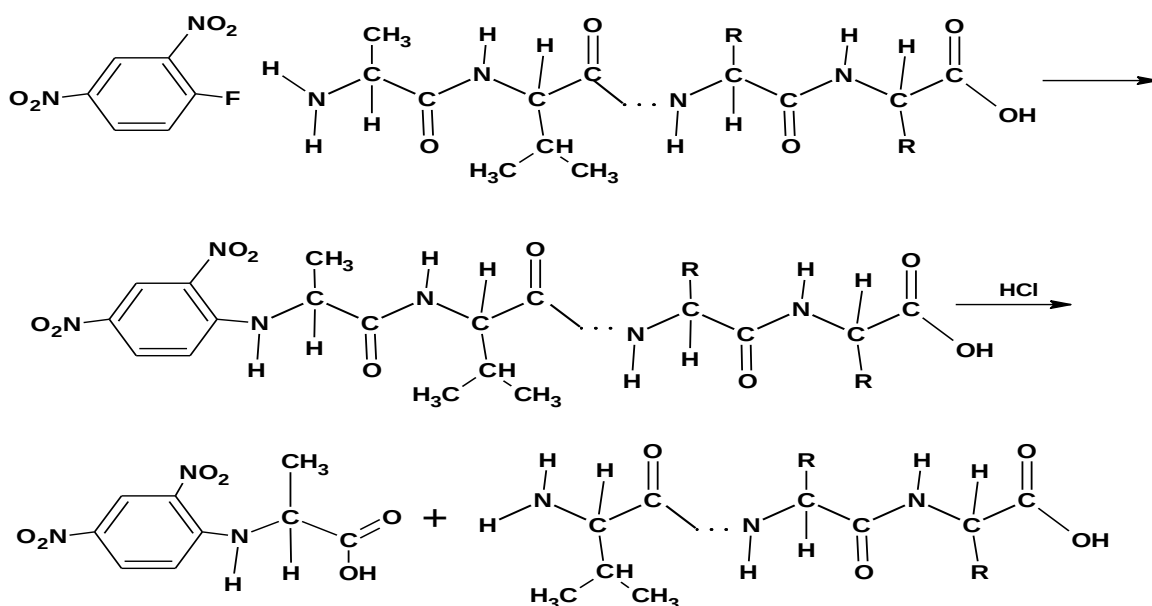
При исследовании полипептидов в первую очередь выясняют из каких аминокислот построена макромолекула, а также какая аминокислота является N-концевой (свободная аминогруппа), а какая является С-концевой (свободная карбоксильная группа).

Белки нацело гидролизуются в аминокислоты концентрированной соляной кислотой или 2% соляной кислотой при нагревании и при повышенном давлении. Гидролиз белков можно провести под действием щелочи. Выбор реагента зависит от того, какие конкретно аминокислоты необходимо получить из молекулы белка.

Определение N-концевой аминокислоты

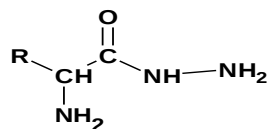
Проводят с использованием 2,4-динитрофторбензола:

При взаимодействии 2,4-динитрофторбензола с пептидом фтор нуклеофильно замещается на концевую аминогруппу. Затем пептид подвергают гидролизу. Продукт взаимодействия концевой аминокислоты с 2,4-динитрофторбензолом выделяют и кислоту идентифицируют. В тех случаях, когда 2,4-динитрофторбензол неприменим - используют фенилизотиоцианат.



Определение С-концевой аминокислоты:

Для определения С-концевой аминокислоты (со свободным гидроксилом) пептид нагревают с гидразином при 100°C несколько часов. При этом все аминокислоты, кроме концевой, образуют гидразиды:

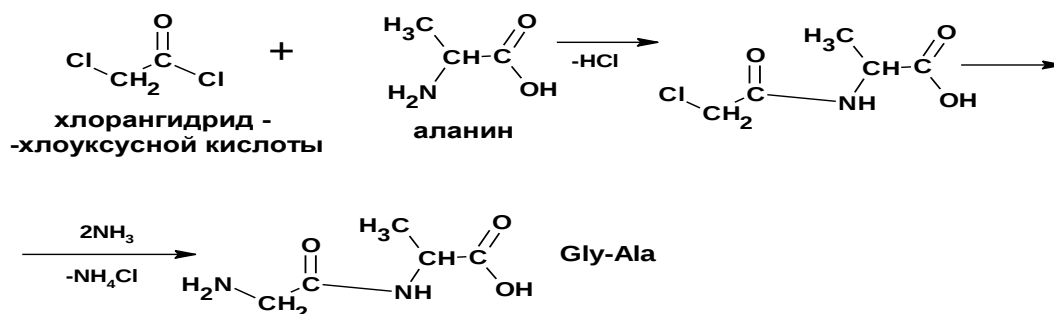


Аминокислоту, не образовавшую гидразид, выделяют и идентифицируют.

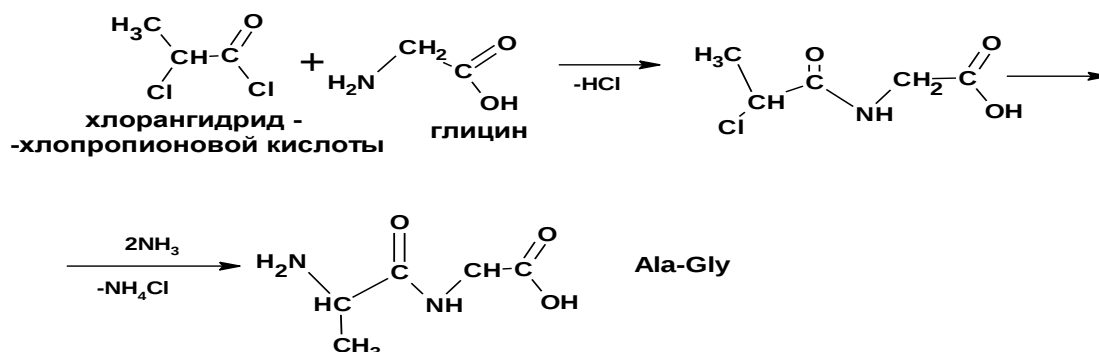
Более простой метод заключается в применении фермента карбоксипептидазы, который расщепляет пептидную связь только С-концевой аминокислоты. Ее можно выделить и идентифицировать.

Построение полипептидной цепи проводят по методу Э.Фишера. Метод основан на применении хлорангидридов α -галогензамещенных кислот. Например, надо получить цепи:

Глициналанин (Gly-Ala):



и аланинглицинвалин (Ala-Gly-Val):



Последовательность аминокислот, ковалентно связанных между собой в полипептиде, составляет так называемую первичную структуру белка. Но собственно полипептид белком еще не является. Пептиды неспособны к функционированию. Выполнять какие либо функции в организме способны более сложные системы построенные из нескольких полипептидных цепей, определенным образом связанных друг с другом. Надмолекулярные структуры, сформированные полипептидными цепями, характеризуются вторичной, третичной и четвертичной структурой белка.

Вторичная структура обусловлена водородными связями между пептидно не связанными кислородом карбонильной группы и водородом аминогруппы. Если карбонил и аминная группа принадлежат разным полипептидным цепям, то такая вторичная структура называется β -структурой. Если карбонил и аминная группа принадлежат одной и той же полипептидной цепи, то такая вторичная структура называется α -структурой. Следствием α -структуры является существование полипептидной цепи в форме спирали навитой на цилиндр. Длина одного остатка $1,5 \text{ \AA}$, длина шага спирали $5,4 \text{ \AA}$. Водородные связи α -спирали образуются между каждой первой и четвертой аминокислотой.

Третичная структура белка формируется в результате складывания или свивания нескольких α -спиралей. При этом спирали удерживаются друг около друга за счет образования водородных связей, образованных боковыми амино-, гидроксильными и карбоксильными группами, а также дисульфидными связями и электростатически.

Четвертичная структура формируется как агрегат нескольких полипептидных цепей, имеющих вторичную и третичную структуры. Полипептидные цепи удерживаются в четвертичной структуре теми же силами, что и в третичной структуре.

Разрушение первичной вторичной, третичной и четвертичной структуры белка называется денатурацией. Денатурация может быть вызвана термически (нагревание), химически,

механически и т. д. При этом денатурация бывает обратимой и необратимой. Необратимой являются денатурация, связанная с разрушением первичной и вторичной структуры. После их разрушения белок самопроизвольно не восстанавливается. Например, гидролиз белков или варка яиц или мяса, взбивание яичного белка. Денатурация третичной и четвертичной структуры является обратимой. После их разрушения белки могут самопроизвольно восстанавливаться с возвращением биологических функций. Например, накручивание волос на бигуди (термическая денатурация) или химическая завивка.

ЛЕКЦИЯ

УГЛЕВОДЫ

Схема лекции.

1. Моносахариды

1.1. Классификация, номенклатура, изомерия.

1.2. Строение моносахаридов.

1.3. Получение моносахаридов.

1.4. Свойства моносахаридов.

2. Дисахариды

2.1 Классификация

2.2. Восстанавливающие дисахариды

2.3. Не восстанавливающие дисахариды

3. Полисахариды

Определение: Органические соединения, имеющие общую молекулярную формулу $C_n(H_2O)_n$ называются **углеводами** или карбогидратами.

Углеводы являются представителями класса органических соединений наиболее распространенных в природе в живых организмах. Углеводы составляют основу (80% сухой массы) древесины и стеблей растений. Наиболее распространенными в растительном мире являются целлюлоза, крахмал, пектины, сахароза и глюкоза. Ряд углеводов выделяют из растительных источников в промышленных масштабах. Например, производство сахарозы достигает сотен миллионов тонн.

В живых организмах углеводы в первую очередь являются источником энергии для деятельности живой клетки, а также исходным сырьем для синтеза веществ в клетках.

Все углеводы делятся на две большие группы: 1. моносахариды (монозы). 2. полисахариды (полиозы). Полиозы делятся на сахароподобные (так называемые олигосахариды) и несахароподобные. К олигосахаридам относятся сахара, построенные из двух, трех и т. д. остатков моноз. Их соответственно называют дисахариды (биозы), трисахариды и т.д. Монозы и олигосахариды со сравнительно небольшой молекулярной массой хорошо растворимы в воде. Несахароподобные углеводы имеют большие молекулярные массы и в воде нерастворимы. В лучшем случае образуют коллоидные растворы.

Несахароподобные углеводы могут быть расщеплены гидролизом на олигосахариды и монозы. Олигосахариды могут быть расщеплены на монозы.

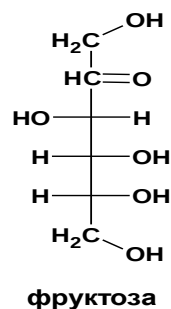
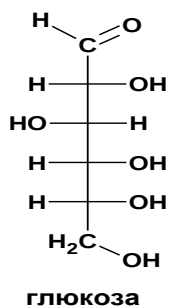
1. МОНОСАХАРИДЫ

1.1. Классификация, номенклатура, изомерия.

Моносахаридами являются углеводы, которые нельзя расщепить гидролизом на сахароподобные вещества.

Монозы делятся на большие группы: 1. по тому альдегидом (альдоза) или кетоном (кетоза) является моносахарид. По числу углеродных атомов в молекулы монозы - трезы, тетразы, пентозы, гексозы, гептозы и т.д. Наиболее распространены в природе пентозы и гексозы.

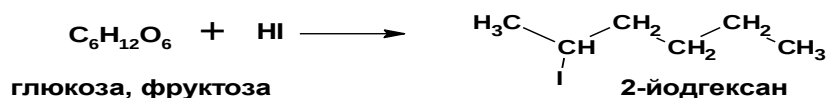
Наиболее важными из моносахаридов являются глюкоза (альдогексоза) и фруктоза (кетогексоза):



1.2. Строение моносахаридов.

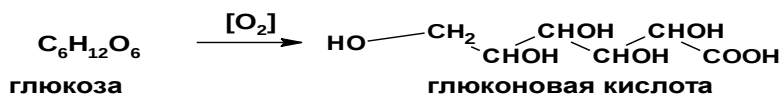
Строение моноз

При восстановлении йодистоводородной кислотой глюкоза и фруктоза образуют 2-йодгексан:



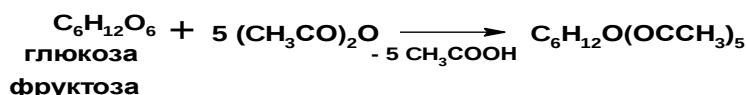
Это доказывает, что гексозы имеют нормальное строение углеродного скелета.

При окислении в мягких условиях глюкоза образует глюконовую кислоту, а фруктоза окисляется в жестких условиях до щавелевой и винной кислот:

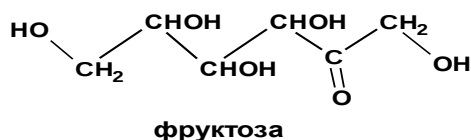
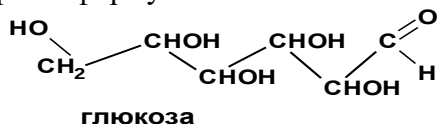


Результаты окисления моноз показывают, что глюкоза является альдегидом, фруктоза – кетоном, у которого карбонильная группа находится во втором положении.

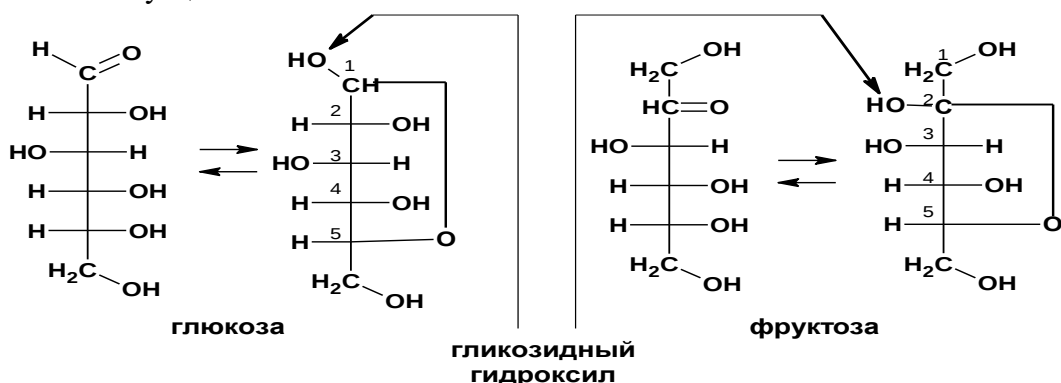
Ацилирование глюкозы и фруктозы уксусным ангидридом указывает на наличие в обоих монозах пяти гидроксильных групп:



Полученным экспериментальным данным могут соответствовать следующие структурные формулы:



Согласно этим формулам глюкоза и фруктоза должны присоединять бисульфит натрия. Однако эта реакция идет очень плохо. Кроме того, монозы по разному реагируют с метилирующими агентами. При действии на глюкозу йодистого метила в присутствии влажной окиси серебра получается пентаметилглюкоза, но при действии метилового спирта в присутствии соляной кислоты метилируется только один гидроксил. Известно, что спирты в кислой среде присоединяются к карбонильной группе альдегидов с образованием ацеталей. Присоединение одной молекулы спирта указывает на образование полуацетала. Наиболее полно соответствует свойствам моносахаридов строение в форме циклических полуацеталей:

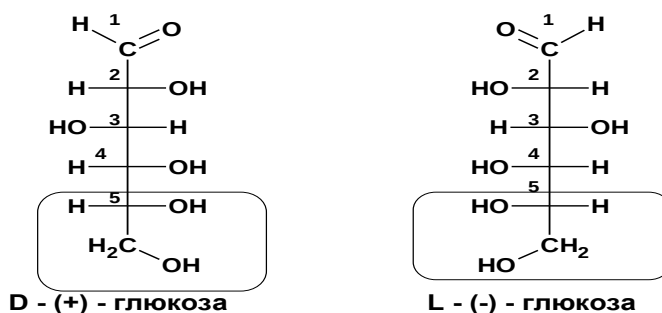


Равновесие между циклической и открытой формой называется кольчато-цепной таутомерией. В образовании циклической формы участвует чаще всего гидроксигруппа пятого тетраэдра (отсчет сверху).

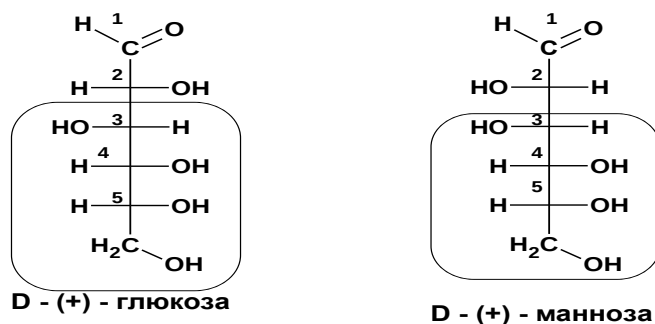
При образовании циклической полуацетальной формы карбонильная группа образует гидроксигруппу, которая называется *гликозидным гидроксилом*.

Шестичленный кислородсодержащий цикл называется пираном. Соответственно циклический полуацеталь глюкозы называется пиранозой – глюкопираноза. Пятичленный цикл называется фураном. Соответственно пятичленная циклическая форма фруктозы будет называться фруктофуранозой.

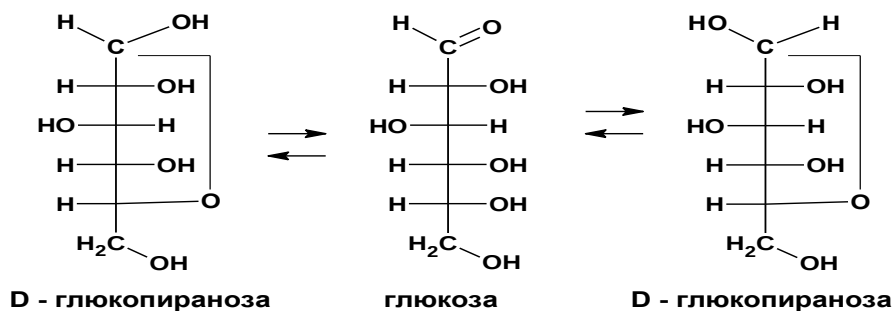
В открытой цепной форме глюкоза имеет четыре хиральных центра. Соответственно должно быть $2^4 = 16$ изомерных альдогексоз: 8 для D – ряда и 8 для L – ряда. Отнесение сахаров к D – ряду или L – ряду не связано со знаком вращения и зависит только от конфигурации пятого тетраэдра. Ряд D или L формируют соединения генетически связанные друг с другом (одно происходит от другого). Если конфигурация пятого тетраэдра соответствует D –глицериновому альдегиду, то и соединение будет иметь D – конфигурацию. Если пятый тетраэдр монозы соответствует L – глицериновому альдегиду, то моноза будет членом L – ряда:



Сахара, отличающиеся конфигурацией только одного, обычно второго тетраэдра, называются эпимерами:



Циклическая полуацетальная форма требует существования $2^5 = 32$ изомерные монозы. Т.е. число оптических изомеров удваивается, что связано с конфигурацией первого тетраэдра:

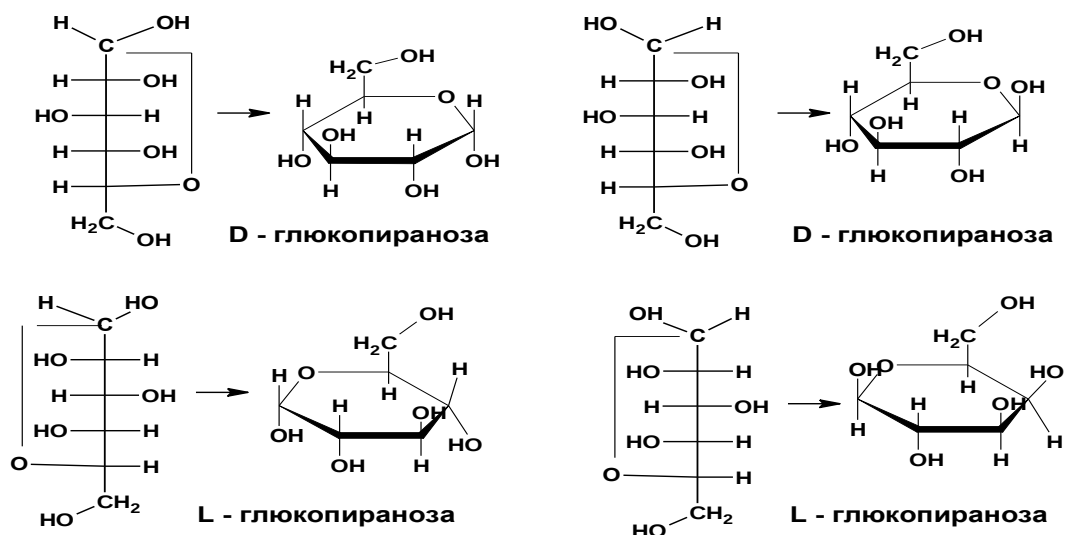


При этом условились называть стереоизомер с гликозидным гидроксилом повернутым вправо α-формой, а стереоизомер с гликозидным гидроксилом повернутым

влево β-формой. Stereoisomeric sugars, differing in the configuration of the first tetrahedron, are called **аномерами**.

Удельное вращение α-формы глюкозы составляет 110° . Удельное вращение β-формы составляет $19,3^{\circ}$. Однако в водном растворе, независимо от того, какая форма и в каком количестве присутствует, со временем устанавливается удельное вращение равное $52,3^{\circ}$. Такое явление называется **мутаротацией**. Оно обусловлено существованием равновесия между циклическими формами и открытой. При этом циклические формы получают возможность переходить друг в друга.

Для изображения молекул сахаров в циклической форме удобно пользоваться перспективными формулами Хеуорса. При переходе от проекционных формул Фишера к перспективным, следует атомы и группы, расположенные в проекционной формуле слева писать наверху, а расположенные справа писать под кольцом:

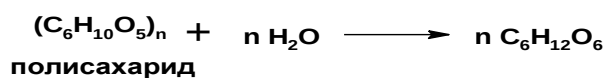
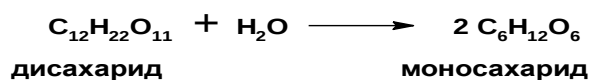


Гликозидный гидроксил α-формы всегда находится в транс-положении к гидроксиметильной группе.

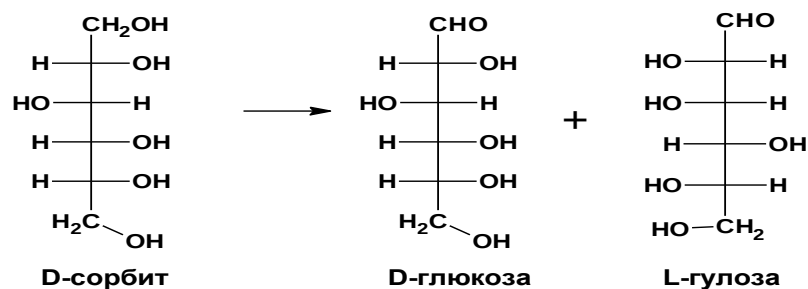
1.3. Получение моносахаридов.

Моносахариды обычно получают из природного сырья.

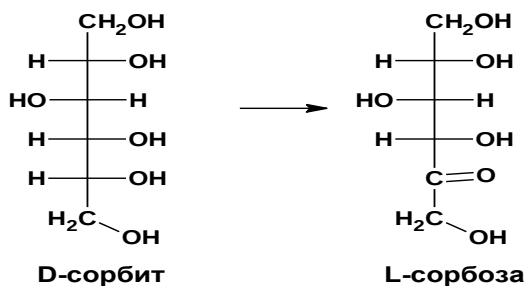
1. Гидролизом ди- и полисахаридов под влиянием кислот или ферментов:



2. Окислением многоатомных спиртов обычными окислителями или под влиянием ферментов. При обычном окислении образуется смесь моноз:



При ферментативном окислении можно окислить определенную группу:



3. Оксинитрильный синтез.

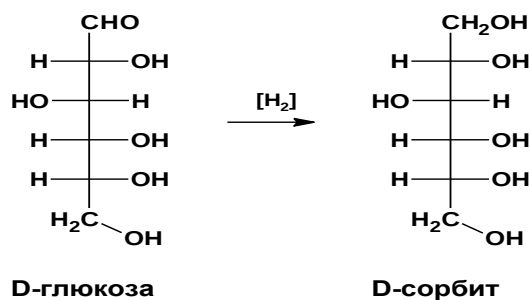
1.4. Свойства моносахаридов.

Моносахариды – кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде, больше частью сладкие на вкус. Как правило, оптически активны.

Моносахариды проявляют свойства спиртов, карбонильных соединений и полуацеталей.

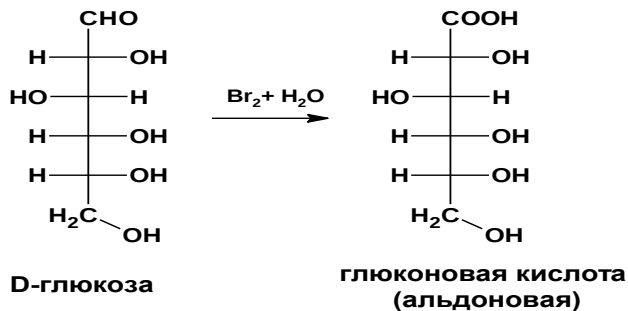
Восстановление

При восстановлении сахаров образуются многоатомные спирты:

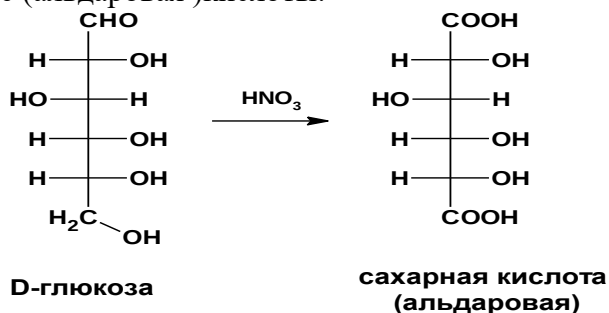


Окисление

При окислении сахара мягко действующими реагентами. Например, бромной водой – образуются альдоновые кислоты:

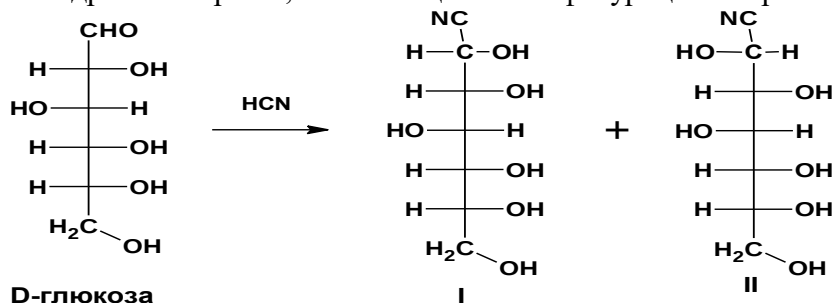


При окислении более жестким окислителем, например, азотной кислотой, образуются сахарные (альдаровая) кислоты:

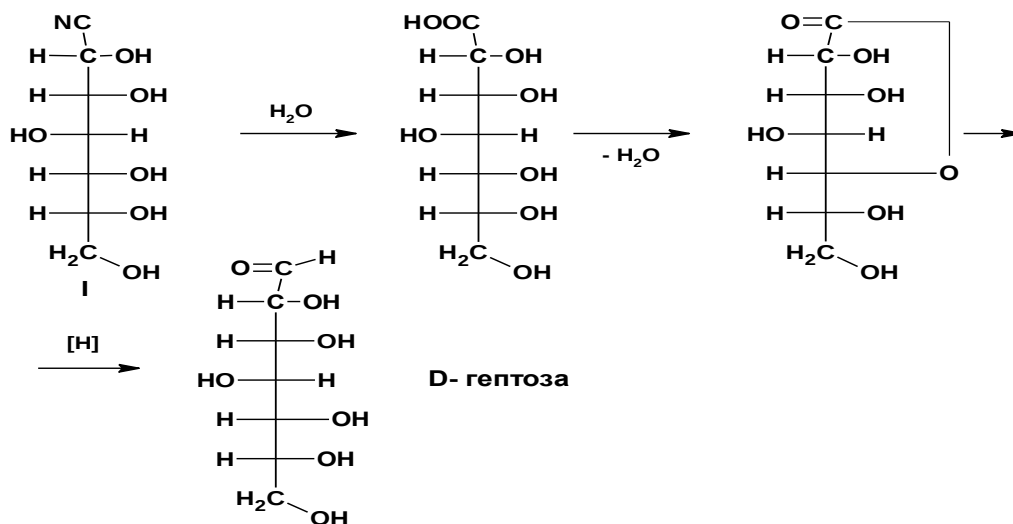


Оксинитрильный синтез

Оксинитрильный синтез является методом получения высших моноз из низших. При присоединении синильной кислоты к альдегидной группе гексозы образуются два диастереомерные гидроксинитрилы, отличающиеся конфигурацией первого тетраэдра:

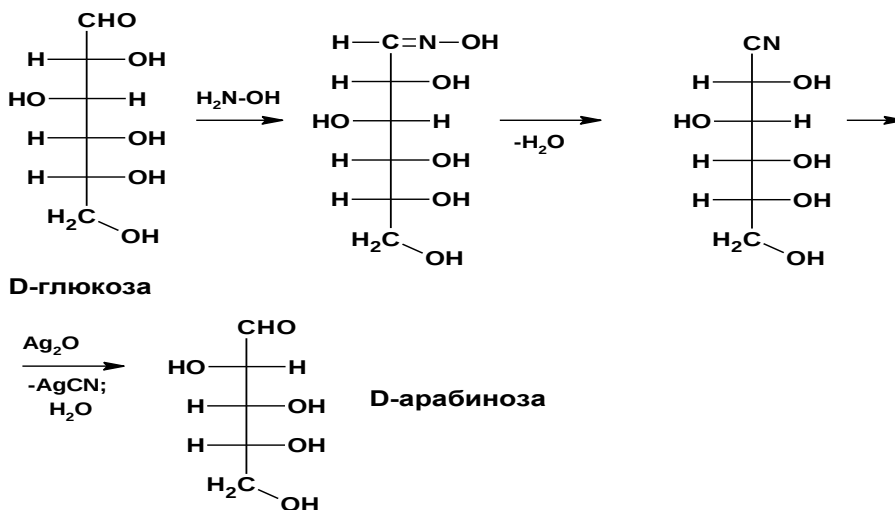


Гидроксинитрил (I) последующим омылением, образованием лактона и восстановлением последнего – превращается в альдогептозу:



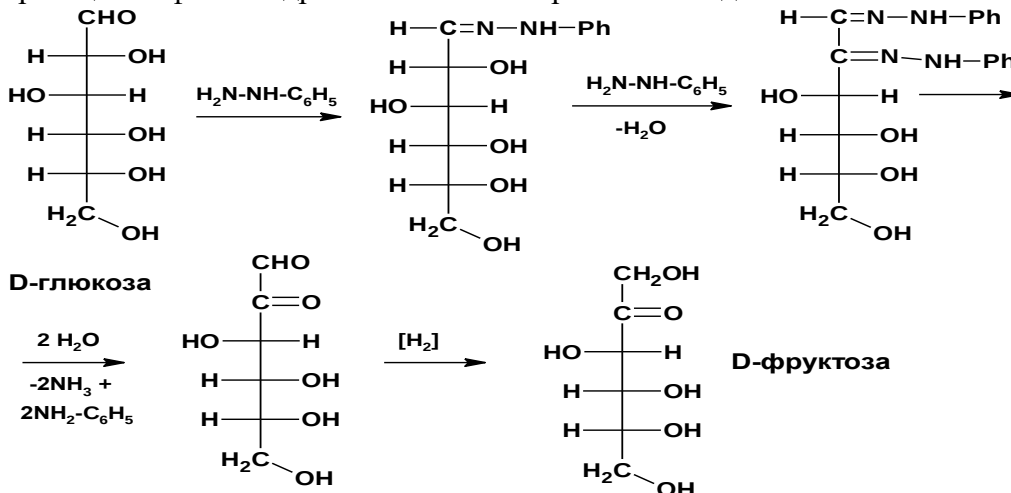
Реакция с гидроксиламином

Реакцией с гидроксиламином переходят от более высших моноз - к низшим. Сахара легко образуют оксимы. Дегидратацией оксимов получают гидроксинитрилы, от которых отщепляют синильную кислоту влажной окисью серебра, при этом образуется гидроксильный альдегид с числом углеродных атомов на один меньше, чем в исходном сахаре:



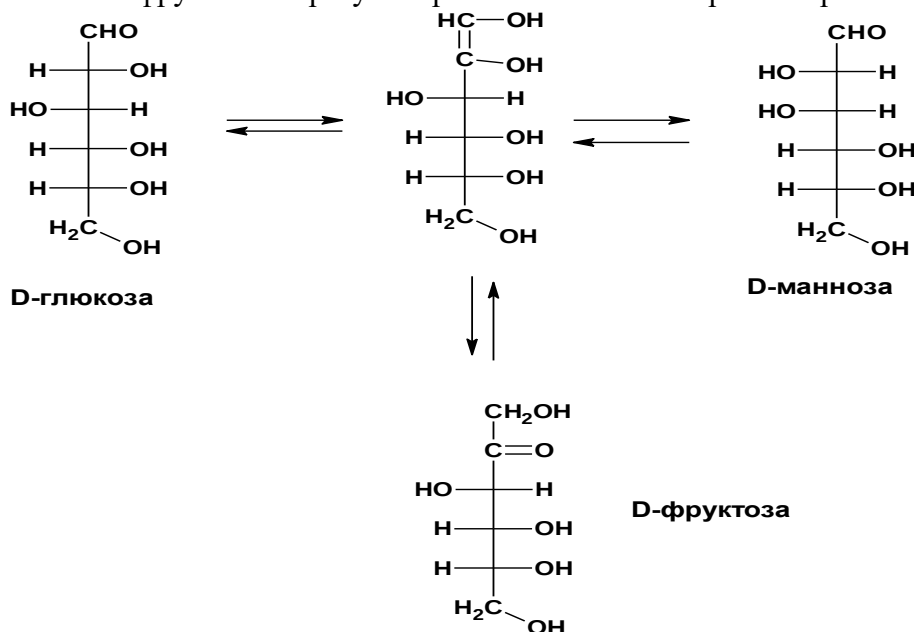
Реакция с фенилгидразином

По реакции с фенилгидразином можно перейти от альдозы к кетозе:



Действие щелочей

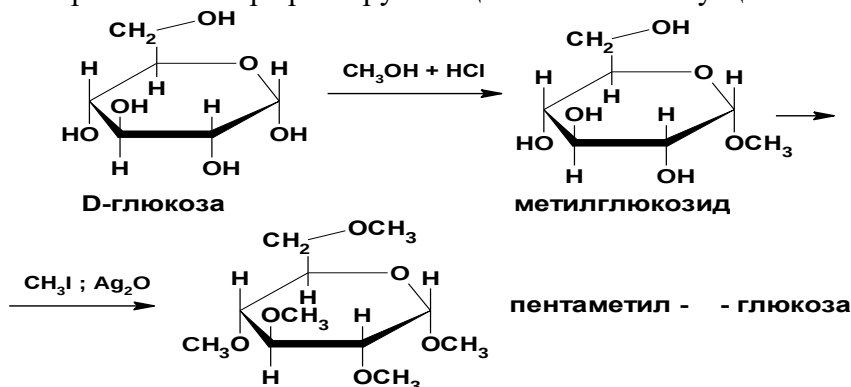
Под действием щелочей монозы претерпевают изомеризацию и образуется смесь сахаров, отличающихся строением и конфигурацией первого и второго тетраэдров. Так из глюкозы, маннозы и фруктозы образуется равновесная смесь трех сахаров:



Причиной изомеризации является образование енола под действием щелочи. Строение енола одинаковое для всех трех моноз.

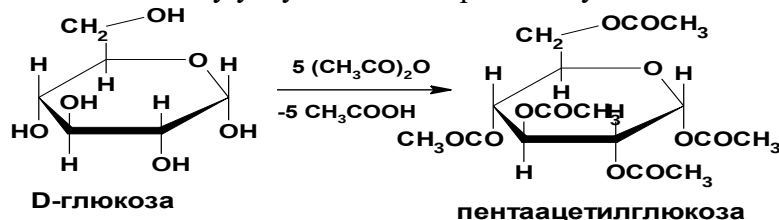
Реакция алкилирования

При алкилировании сахара реагируют в циклической полуацетальной форме.



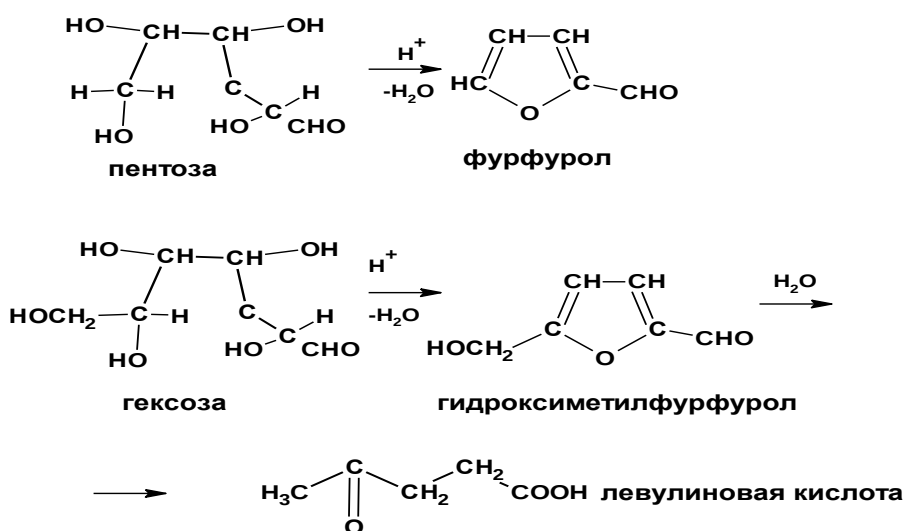
Реакция ацетилирования

При действии на глюкозу уксусного ангидрида получается пентаацетилглюкоза:



Дегидратация с циклизацией

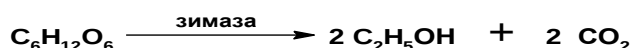
При нагревании пентоз и гексоз с разбавленной серной кислотой - пентозы образуют фурфурол, а гексозы образуют α -гидроксиметилфурфурол:



α -гидроксиметилфурфурол легко гидролизуется с образованием левулиновой кислоты. Таким образом можно различить пентозы и гексозы.

Брожение сахаров

Брожением называется расщепление молекул сахаров с выделением углекислого газа под влиянием ферментов (энзимов). Под влиянием фермента зимазы (дрожжи) происходит самое распространенное спиртовое брожение:



При ацетано-бутаноловом брожении образуются ацетон и бутиловый спирт. Известны лимоннокислое брожение, маслянокислое и другие виды брожения.

2. Дисахариды

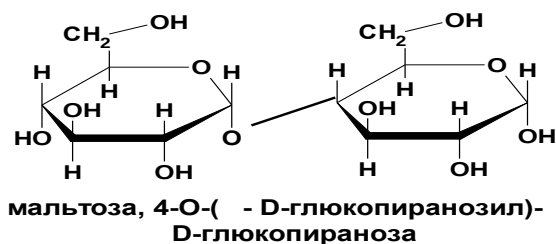
2.1. Классификация

Продукт метилирования моноз метиловым спиртом в присутствии хлористого водорода называется гликозидом. Гликозид, образованный остатками двух моноз называется дисахаридом. Соответственно при гидролизе дисахаридов или биоз образуются два моносахарида.

В образовании гликозида участвует, обязательно, гликозидный гидроксил одной монозы. Вторая моноза может участвовать либо гликозидным гидроксильным, либо гидроксильной группой четвертого тетраэдра. В первом случае образуется не восстанавливающий сахар, поскольку обе альдегидные группы участвуют в образовании связи между молекулами моноз. Во втором случае образуется восстанавливающий сахар, поскольку одна альдегидная группа остается свободной. Все дисахариды делятся на восстанавливающие и не восстанавливающие.

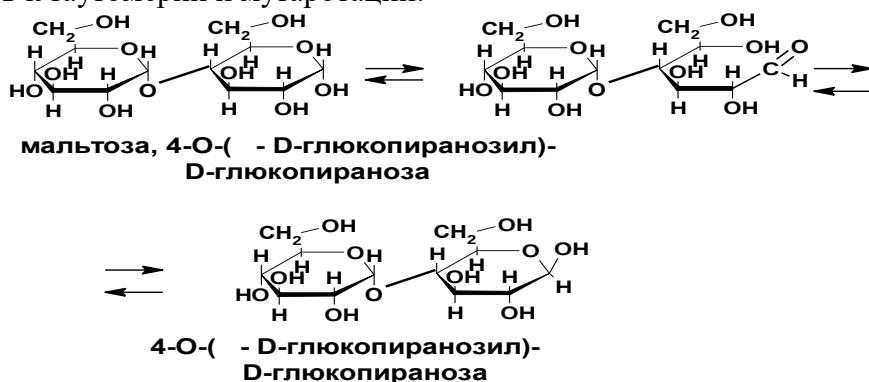
2.2 Восстанавливающие дисахариды

К числу восстанавливающих дисахаридов относится мальтоза или солодовый сахар. Получается мальтоза при частичном гидролизе крахмала в присутствии ферментов или водным раствором кислоты. Мальтоза построена из двух молекул глюкозы (т.е. это гликозид). Глюкоза присутствует в мальтозе в форме циклического полуацетала. Причем связь между двумя циклами образуют гликозидный гидроксил одной молекулы и гидроксил четвертого тетраэдра другой. Особенность строения молекулы мальтозы в том, что она построена из α -аномеров глюкозы:

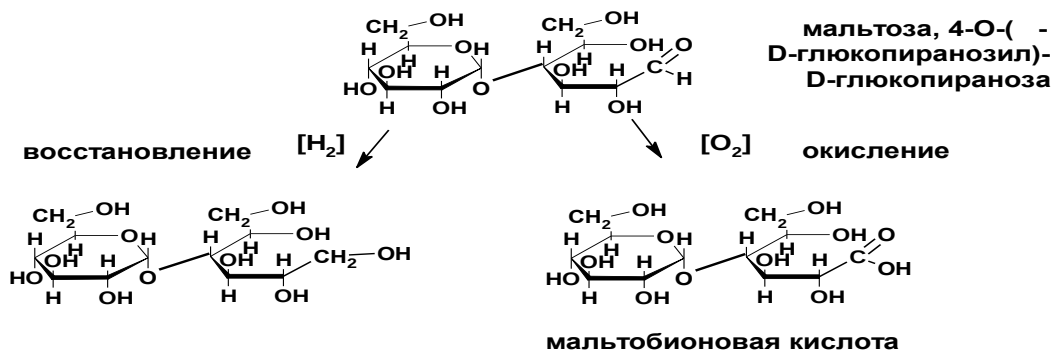


Наличие свободного гликозидного гидроксила обуславливает основные свойства мальтозы:

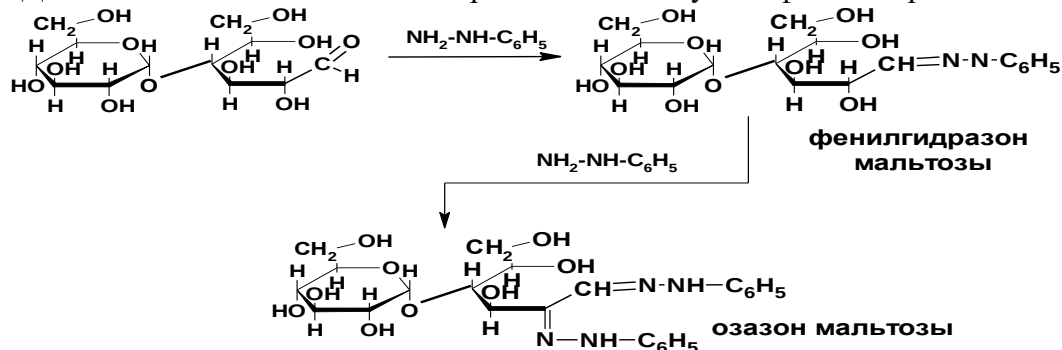
1. Способность к таутомерии и мутаротации:



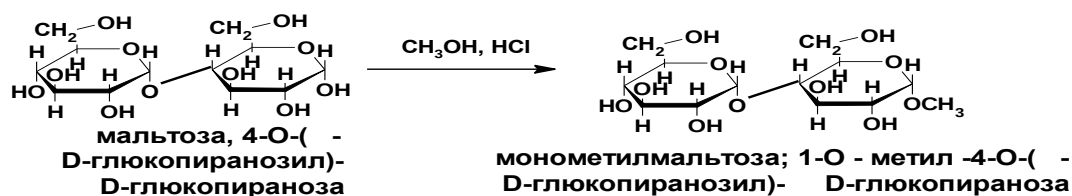
Мальтоза может окисляться и восстанавливаться:



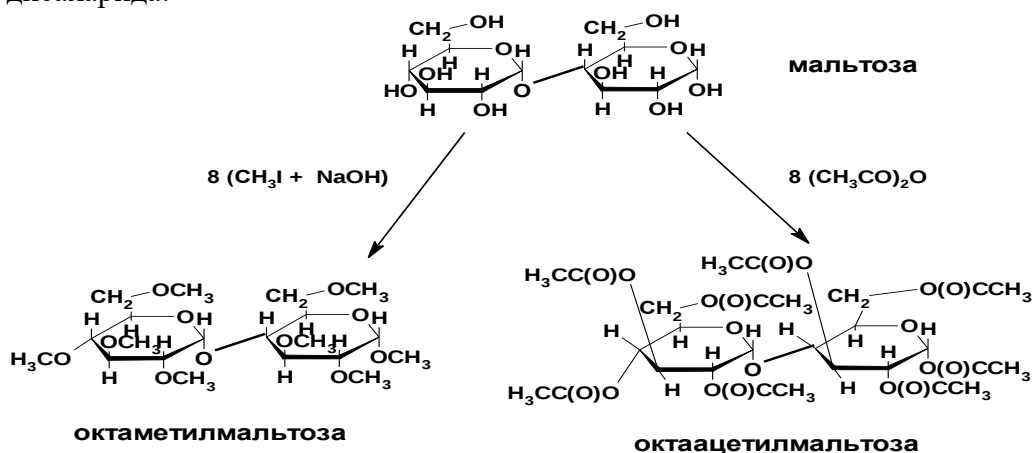
Для восстанавливающего дисахарида можно получить фенилгидразон и озон:



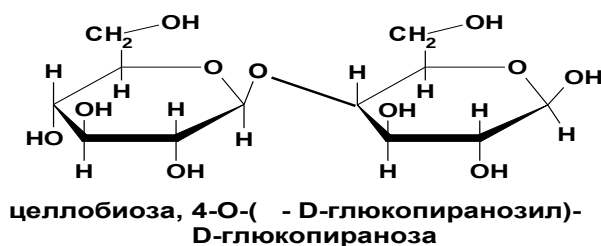
Восстанавливающий дисахарид можно алкилировать метиловым спиртом в присутствии хлористого водорода:



Независимо от того восстанавливающий или не восстанавливающий - дисахарид может быть алкилирован йодистым метилом в присутствии влажной окиси серебра или ацелирован уксусным ангидридом. При этом в реакцию вступают все гидроксильные группы дисахарида:



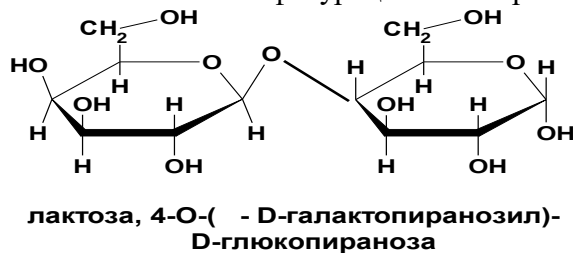
Другим продуктом гидролиза высшего полисахарида является дисахарид целлобиоза:



Целлобиоза, также как и мальтоза построена из двух остатков глюкозы. Принципиальное отличие в том, что в молекуле целлобиозы остатки связаны β -гликозидным гидроксилом.

Судя по строению молекулы целлобиозы она должна быть восстанавливающим сахаром. Ей также присущи все химические свойства дисахаридов.

Еще одним восстанавливающим сахаром является лактоза – молочный сахар. Этот дисахарид содержится в каждом молоке и придает вкус молока, хотя является менее сладким, чем сахар. Построен из остатков β -D-галактозы и α -D-глюкозы. Галактоза является эпимером глюкозы и отличается конфигурацией четвертого тетраэдра:

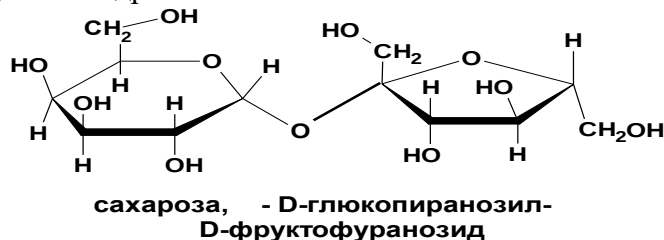


Лактозе присущи все свойства восстанавливающих сахаров: таутомерия, мутаротация, окисление до лактобионовой кислоты, восстановление, образование гидразонов и озаонов.

2.3. Не восстанавливающие дисахариды

К числу не восстанавливающих сахаров относится сахароза – свекловичный или тростниковый сахар. Сахароза сильно распространена в природе. В сахарной свекле ее содержание может достигать 28% от сухого остатка (того, что осталось после сушки сырых корнеплодов).

Молекула сахарозы построена из остатков глюкозы и фруктозы. Причем связь образована гликозидными гидроксилами обоих моноз:



Поэтому название складывается из названий двух гликозидов: α-D-глюкопиранозил-β-D-фруктофуранозид.

В случае сахарозы свободная альдегидная группа, как в случае восстанавливающих сахаров, образовываться не может. Поэтому сахарозе не свойственны таутомерия и мутаротация. Сахарозу можно ацетилировать и алкилировать.

Особое свойство сахарозы - это инвертация. При гидролизе сахарозы, обладающей правым вращением, образуется левовращающая фруктоза и правовращающая глюкоза. Но удельное вращение фруктозы больше, чем у глюкозы. Поэтому продукт гидролиза становится левовращающим. Явление изменения направления вращения плоскости поляризации света после гидролиза дисахарида – называется инверсией, а полученная смесь называется инвертным сахаром. Например искусственный мед или варенье. Катализаторами гидролиза дисахарида являются ферменты, содержащиеся в соке ягод и фруктов.

3. Полисахариды

3.1. Классификация

Полисахаридами - называются высокомолекулярные углеводы, представляющие собой продукты поликонденсации моносахаридов.

По химическому строению полисахариды следует рассматривать как полигликозиды. При этом каждое мономерное звено связано с предыдущим и последующим звеном гликозидной связью. Для связи с последующим звеном поставляется гликозидный гидроксил. Для связи с предыдущим звеном поставляется гидроксильная группа обычно четвертого и шестого тетраэдра. В полисахаридах животного происхождения возможны связи за счет второго и третьего тетраэдров. Макромолдеулы полисахаридов заканчиваются гликозидным гидроксилом, поэтому они обладают восстанавливающими свойствами. Но поскольку относительное содержание гликозидных гидроксильных групп очень мало, то восстановление не является характерным свойством.

По строению макромолекулы полисахариды делятся на линейные и разветвленные, а по составу на гетерополисахариды и гомополисахариды. Гетерополисахариды построены из остатков различных моноз. Гомополисахариды построены из одной монозы.

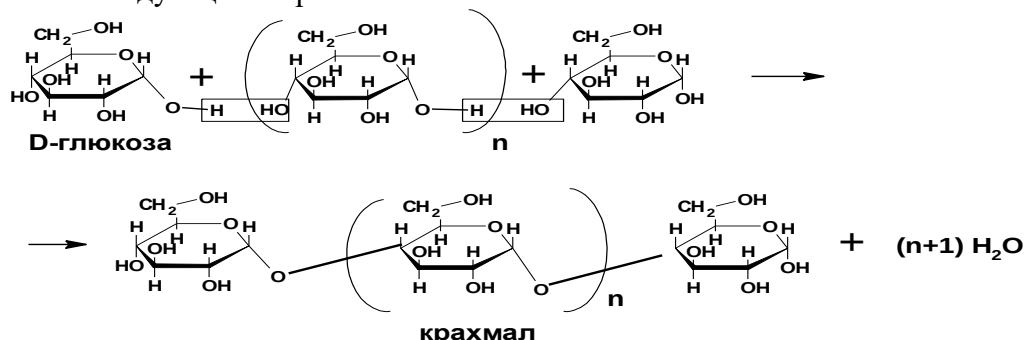
В случае глюкозы гомополисахаридами являются крахмал, гликоген и целлюлоза. Их еще называют глюканами.

3.2. Крахмал

Крахмал является основной питательной частью растений – картофеля, зерно, кукуруза. Крахмал накапливается растениями в качестве резервного материала при развитии растений из сеянного материала. Также крахмал является основным источником питания человека и животных.

При частичном гидролизе крахмала с использованием энзимов, расщепляющих α -гликозидную связь, образуется мальтоза. Данный факт указывает на то, что макромолекула крахмала построена из остатков глюкозы, соединенных α -гликозидной связью.

Процесс образования макромолекулы крахмала из остатков α -D-глюкозы можно представить следующим образом:



Природный крахмал содержит два различных полисахарида. Это амилоза, содержание которой в среднем составляет 20-30% и амилопектин (70-80%), хотя могут быть отклонения от этого соотношения.

Амилоза полимер α -D-глюкозы строго линейного строения. Содержит только α -1,4-связи. Является не восстанавливающим сахаром. Имеет молекулярную массу порядка 400000 г/моль. Т.е. макромолекула построена примерно из 1000 мономерных звеньев.

Амилопектин – имеет разветвленное строение. Макромолекула построена из нескольких сотен цепных фрагментов, каждый из которых содержит по 20- 25 остатков глюкозы, связанных 1,4-связью. Отдельные цепи соединены друг с другом 1,6-связями.

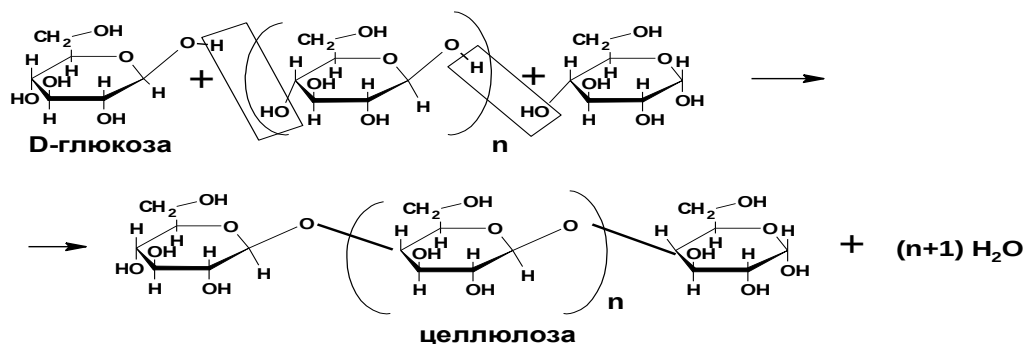
Гликоген (животный крахмал)– структурный и функциональный аналог растительного крахмала. Имеет строение еще более разветвленное чем амилопектин. Имеет очень высокую молекулярную массу до 100 миллионов. Гликоген является «хранилищем» углеводов для животных. Содержится в клетках организмов и обеспечивает постоянную концентрацию глюкозы в клетках.

3.3. Целлюлоза

Другим широко распространенным полисахаридом является целлюлоза или **клетчатка**. Она входит в состав оболочки клеток. Отчего и произошло ее название. В растениях целлюлоза составляет от 50 до 95% общей массы. Особенно богаты целлюлозой волокна хлопка, льна, конопли, древесные волокна. Наиболее чистыми формами целлюлозы является вата и беззольная фильтровальная бумага. В древесине волокна целлюлозы соединены веществом, построенным из молекул фенола – лигнином. При хлорировании лигнина образуются диоксины.

Целлюлоза также как и крахмал построена из остатков глюкозы. Однако в желудках людей целлюлоза, в отличие от крахмала, гидролизу не поддается. При использовании энзимов, расщепляющих β -гликозидную связь, из целлюлозы образуется целлобиоза. (В желудках жвачных животных есть ферменты, расщепляющие целлюлозу).

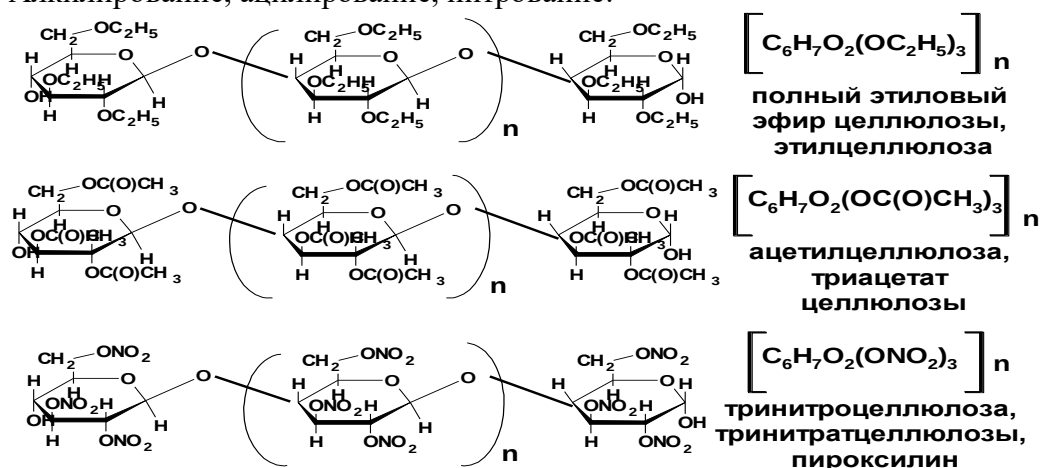
Данный факт указывает на то, что целлюлоза построена из молекул глюкозы, соединенных β -гликозидной связью:



Целлюлоза растворяется в аммиачном растворе окиси меди, в растворе хлористого цинка, в серной кислоте.

Целлюлоза вступает в реакции алкилирования, ацилирования, нитрования, реагирует с сероуглеродом. При этом могут замещаться от одной до трех гидроксильных групп в мономерном звене из остатка глюкозы:

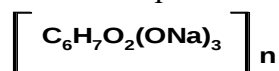
Алкилирование, ацилирование, нитрование:



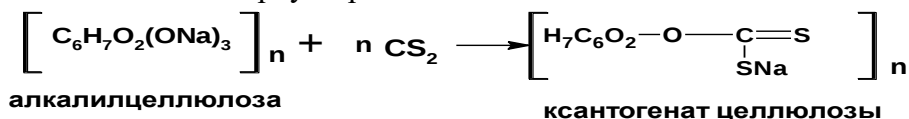
Из триацетата целлюлозы делают триацетатный шелк. Из тринитроцеллюлозы – пироксилина - делают порох. Частично нитрованная целлюлоза (смесь моно- и динитроцеллюлозы) называется коллоксилином. Водно-спиртовые растворы коллоксилина называются нитролаком НЦ. Смесь коллоксилина с камфарой в соотношении 3:1 называется целлулоидом.

Вискоза

Если целлюлозу обработать едким натром:



Затем подействовать сероуглеродом:



Ксантогенат целлюлозы называется вискозой. Если вискозу продавливать через фильеру в разбавленную серную кислоту, то целлюлоза регенерируется и выделяется в виде тонких нитей, из которых делают искусственный шелк. Если вискозу продавливать через узкую щель, то получается целлофан.

ЛЕКЦИЯ.

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ.

Гетероциклической называется любая циклическая молекула, содержащая в цикле наряду с углеродными атомами по меньшей мере один неуглеродный атом - гетероатом. Таким образом, уже изученные нами соединения – окись этилена, янтарный и фталевый ангидриды, бутиролактон, гликолид, паральдегид, диоксан, фталимид, сукцинимид и т. д. относятся по строгой систематике к гетероциклам, и в справочниках их следует искать в отделе гетероциклических соединений. Но в то же время эти вещества функционально так тесно связаны с родоначальными алифатическими (или ароматическими) соединениями, что их удобнее было рассмотреть рядом с ними. Есть, однако, гетероциклические соединения, включающие в свою электронную структуру ароматическую шестерку электронов (и вообще $4n + 2$ электрона, хотя иные системы, кроме шестиэлектронных, изучены гораздо меньше).

В принципе гетероциклы могут включать любой гетероатом, если его валентность не меньше двух. Особенно важны, однако, только гетероциклы с O, S и N в качестве гетероатомов; рассмотрением их мы и ограничимся.

Гетероциклы могут быть классифицированы как по признаку входящих в них гетероатомов, так и по числу гетероатомов в цикле.

Однако, может быть, наиболее важным признаком для классификации гетероциклов служит число атомов в цикле. Практически дело ограничится для нас изучением пяти- и шестичленных циклов. В некоторых случаях важны конденсированные гетероциклы. Такие конденсированные системы, подобные конденсированным системам из двух бензольных ядер в нафталине, могут быть построены из гетероцикла и бензольного ядра или из двух гетероциклических ядер.

Наименование гетероциклов установились тривиальные и неунифицированные ни по принципу построения, ни по окончанием. Для замещенных гетероциклов названия строятся так же, как для замещенных ароматических углеводородов. Положения заместителя обозначается цифрой в соответствии с принятой для каждого гетероцикла нумерацией. Кроме того, в простейших случаях положение заместителей метят как α , α' , β , β' или γ (последнее для шестичленных циклов), обозначая углеродные атомы, ближайшие к гетероатомам, буквами α и α' , следующие β и β' . Существует еще один способ построения наименований гетероциклов, по которому их рассматривают как системы, в которых СН- группа ароматического углеводорода (или более простого гетероцикла) замещена на гетероатом. По этой системе название строится как название углеводорода (или соответствующего более простого гетероцикла) с приставками **окса**, **аза**, **тия**, обозначающими замену СН на O, N, S.

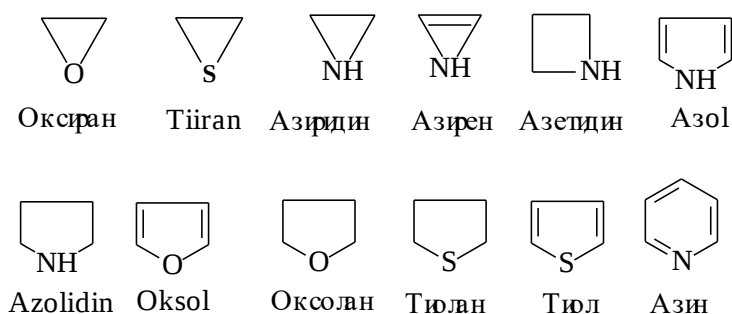
Практически названия этого типа применяются в более сложных случаях – для наименования циклов, еще не получивших тривиальных названий. Для гетероциклов, конденсированных с бензолом, можно (тоже в более сложных случаях) применять приставку «бенз» (или бензо), так же как для конденсированных ароматических соединений.

Комиссией «Международного союза по чистой и прикладной химии» была введена новая номенклатура гетероциклов. Названия строятся префикса, обозначающего гетероатом (N – аза, O – окса, S – тиа), предваряемого, если имеется несколько гетероатомов, приставкой ди-, три- и т. д.; затем следует корень, обозначающий членность цикла (трехчленный – *ир*, четырехчленный – *ен*, пятичленный – *ол*, шестичленный – *ин*); далее следует суффикс, разный для предельных и непредельных соединений, как это принято и в обычной номенклатуре (только для предельных азотистых гетероциклов приняты отличные суффиксы – *ин* или *идин*).

Приводим для некоторых гетероциклов примеры корней + суффиксы (число членов обозначено цифрой, в скобках дано обозначение для азотистых гетероциклов):

Предельные	непредельные
3 . . . —иран (N-иридин)	-ирен (N-ирин)
4 . . . —етан (N-етидин)	-ет
5 . . . —олан (N-олидин)	-ол
6 . . . —ан (N-пергидро . . . ин)	-ин

Примеры пояснят сказанное:



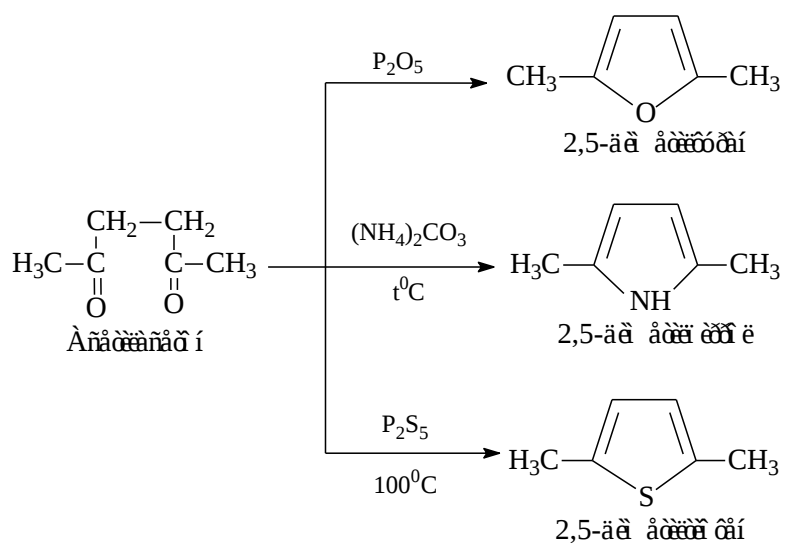
Как видно, в некоторых случаях новая номенклатура совпадает с привычной, в других расходится. Для давно известных гетероциклов обычно всегда пользуются тривиальными названиями (например, пиррол, пиридин и др.). Для трехчленных циклов получила распространение новая номенклатура.

ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

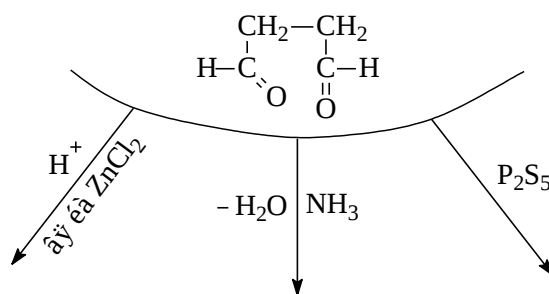
Циклы с одним гетероатомом.

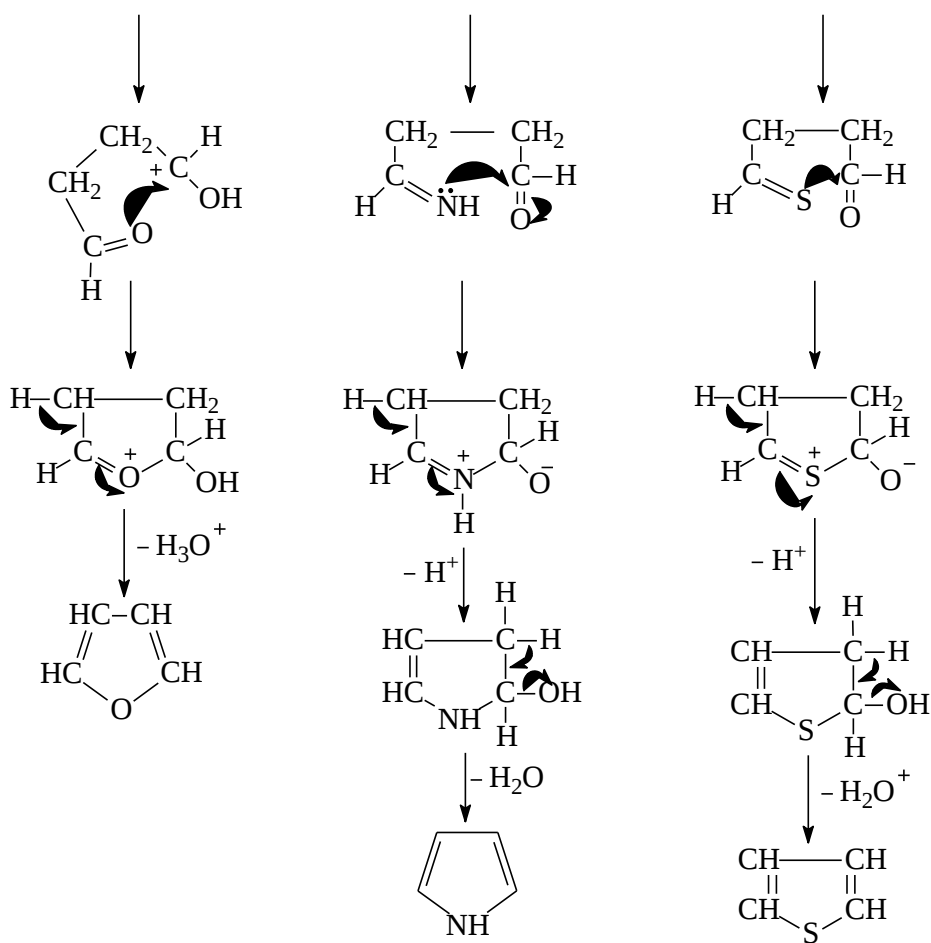
Сюда относятся фуран, тиофен и пиррол, а также их гидрированные производные.

1. В одном из наиболее общих способов синтеза ароматических гетероциклов с одним гетероатомом исходят из 1,4-диоксосоединений, на которые для получения фурана и его гомологов действуют водоотнимающими веществами (P_2O_5 , CH_3COCl), для получения тиофена и его гомологов — пентисернистым фосфором, для синтеза пиррола и его производных — аммиаком:

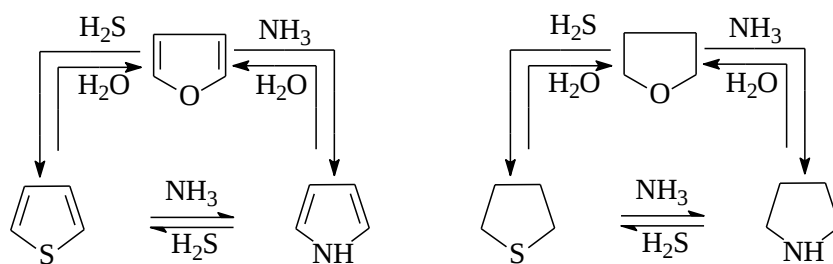


На примере 1,4-бутандиоля протекание этих реакций можно представить следующим образом:

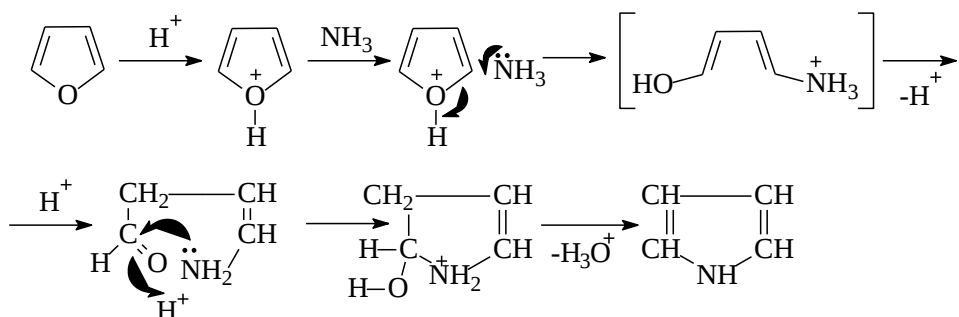




2. Ю. К. Юрьев открыл реакцию взаимопревращения пятичленных гетероциклов, ароматических и гидрированных, над дегидратирующим катализатором (Al_2O_3) при 400°C в токе H_2S , NH_3 или H_2O соответственно. Однако с хорошим выходом идут только превращения фурана и фуранидина (тетрагидрофурана):



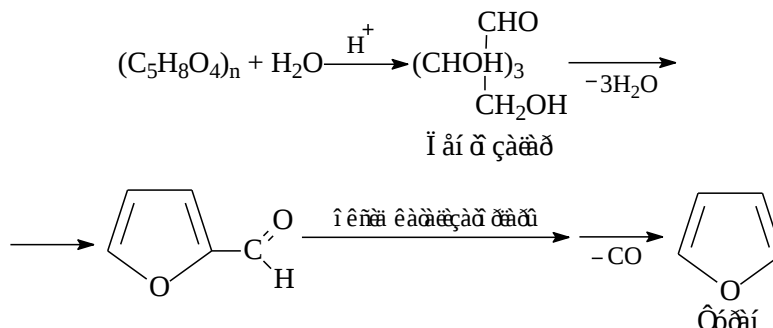
На примере фурана протекание реакции можно представить следующим образом:



Фуран.

Синтез фурана и его производных. Общий метод синтеза фурана или его производных состоит в дегидратации алифатических 1,4-диолей или 1,4-дикетонов.

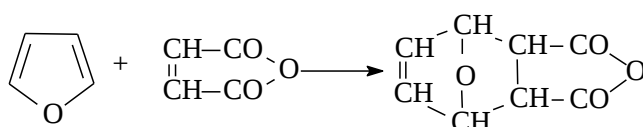
1. При дегидратации пентоз образуется фурфурол:



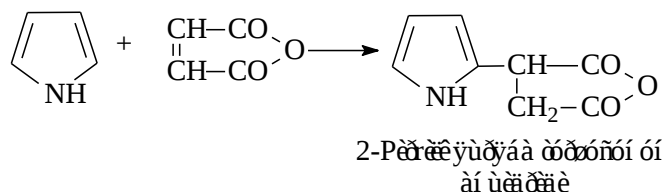
2. При нагревании с водоотнимающими средствами γ -дикетонов они превращаются в гомологи фурана.
3. Тетрагидрофуран получают дегидратацией бутандиола-1,4.
4. Фуран синтезируют декарбосилированием пироксизево́й кислоты.

Химические свойства.

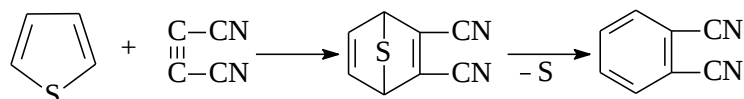
Фуран обладает свойствами, промежуточными между свойствами ароматического соединения и обычного диена. Способность к реакциям присоединения для фурана более характерна, чем для других гетероциклов. Самым показательным в этом отношении является вступление фурана в диеновый синтез с такими диенофилами, как малеиновый ангидрид или эфир ацетилендикарбоновой кислоты:



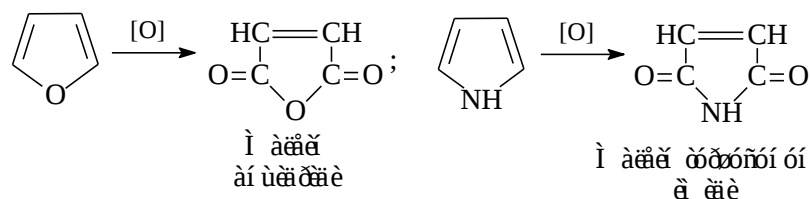
В отличие от фурана, пиррол с малеиновым ангидридом реагирует иначе:



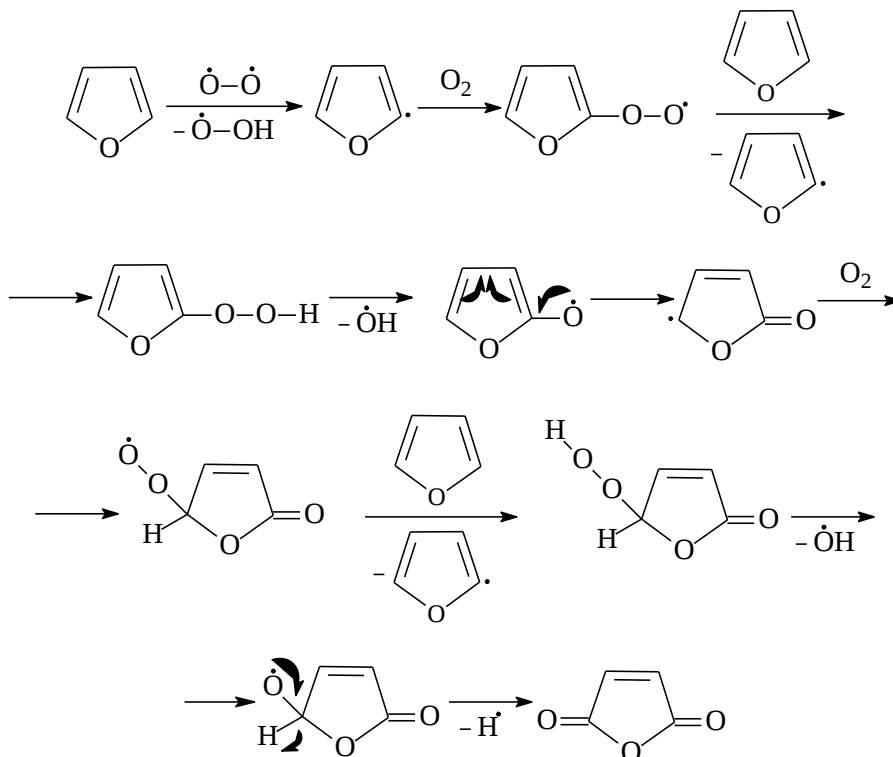
Тиофен более, чем фуран и пиррол, напоминает бензол. π -Электроны тиофена не способны к реакциям присоединения и в отличие от фурана тиофен не реагирует с диенофилами. Исключение составляют довольно высокорекционноспособные диенофилы. Например, при реакции тиофена с дицианоацетиленом образуется неустойчивый аддукт, десульфирование которого приводит к фталонитрилу:



Фуран значительно легче, чем тиофен, окисляется и осмоляется при действии кислот. Его можно окислить до малеинового ангидрида (в нейтральной и слабоосновной среде). Окисление пиррола идет аналогично окислению фурана:



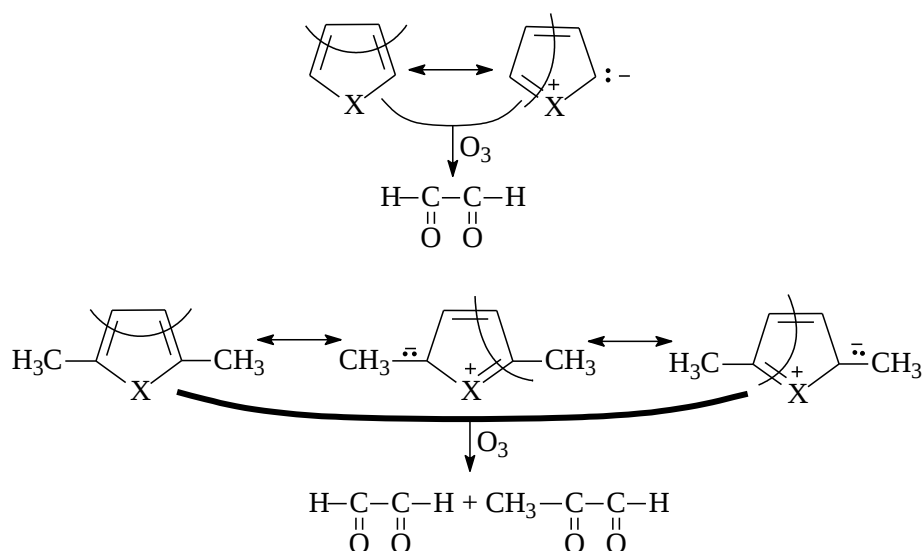
На примере фурана механизм окисления выглядит так:



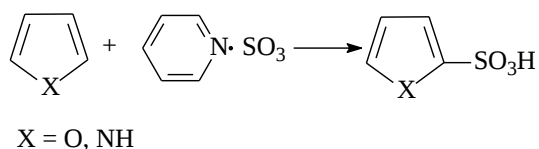
Окисление фурана на воздухе сопровождается полимеризацией.

Осмоляющее действие минеральных кислот заключается в том, что сначала происходит протонизация фурана по кислороду. При этом пара электронов выключается из сопряжения с двойными связями, ароматичность соединения нарушается и происходит полимеризация и осмоление диена.

Озонирование фурана и пиррола протекает с образованием глиоксаля. Озонолиз 2,5-диметилфурана и 2,5-диметилпиррола приводит к глиоксали и метилглиоксали:

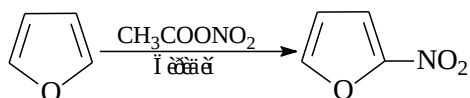


Несмотря на свою малую стабильность, фуран способен к реакциям электрофильного замещения (сульфирование, нитрование, ацилирование по Фриделю – Крафтсу, галоидирование), хотя условия этих реакций резко отличаются от условий их протекания в случае бензола. Так, фуран удалось просульфировать пиридинсульфотриоксидом (А. П. Терентьев) (метод сульфирования «ацидофобных» соединений). В аналогичных условиях идет сульфирование пиррола:

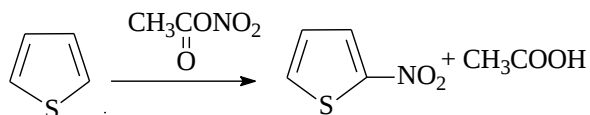


В отличие от бензола и фурана, тиафен сульфруется серной кислотой на холоду. Эта реакция применяется для очистки каменноугольного бензола от примеси тиафена.

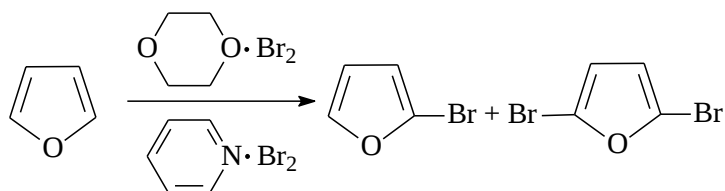
Фуран можно пронитровать ацетилнитратом в присутствии пиридина:



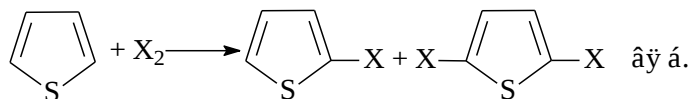
Хотя тиафен значительно устойчивее к действию кислот и окислителей, чем фуран, однако он все же окисляется азотной кислотой с разрушением молекулы. Поэтому тиафен нитруют ацетилнитратом:



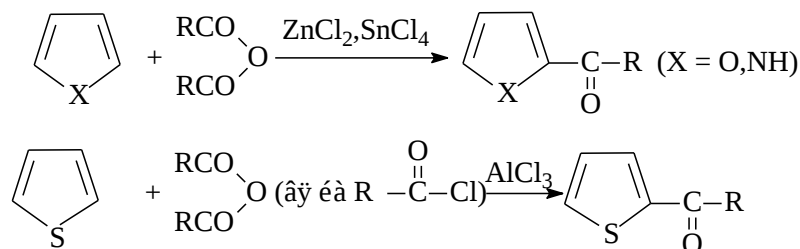
Непосредственное взаимодействие с бромом может привести к окислению и осмолению фурана. Для бромирования употребляют поэтому комплексы пиридина или диоксана с бромом. Во всех случаях замещаются в первую очередь α -водородные атомы.



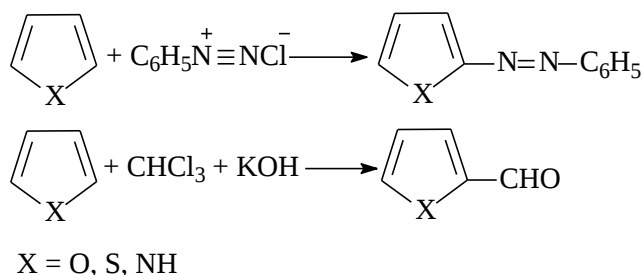
Тиофен галоидируется бромом и хлором при низкой температуре без катализатора. При этом могут образовываться как моно-, так и полигалоидтиофены:



Ацетильные заместители вводят в фуран и пиррол или их производные по реакции Фриделя – Крафта, используя, однако, вместо хлористого алюминия более мягкие катализаторы (Г. Л.Стадников, Я. Л. Гольдфарб). Тиофен ацилируется в присутствии хлористого алюминия:



В соответствующих условиях фуран, пиррол и тиофен могут служить азосоставляющими в реакциях азосочетания, а также вступать в реакцию Реймера-Тимана:

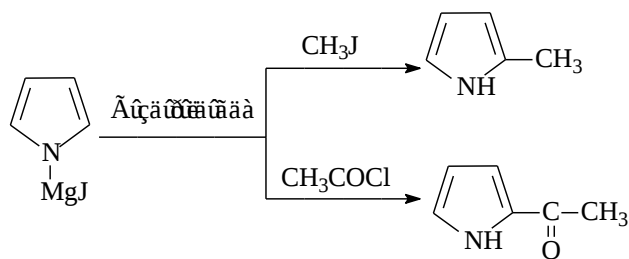


Тиофен легко конденсируется с альдегидами и, в частности, вступает в реакцию Манниха.

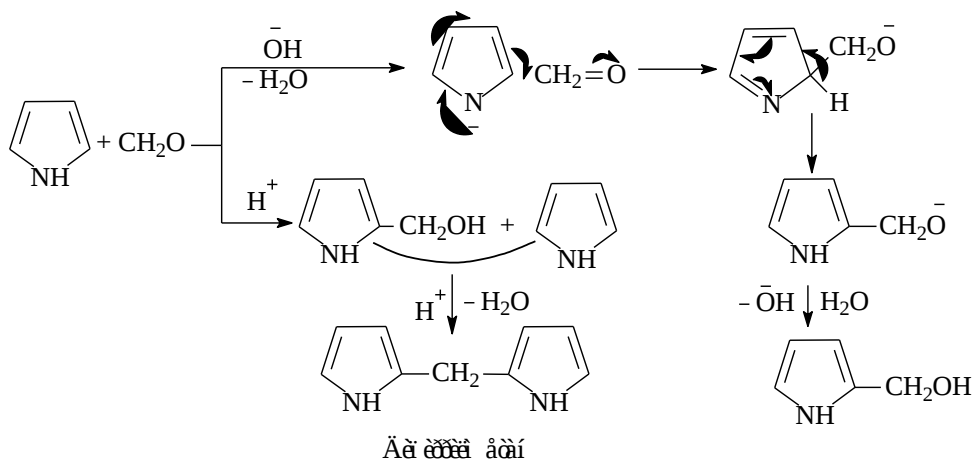
Фуран гидрируется над никелевым или платиновым катализаторами до *тетрагидрофурана*, который может быть получен также из бутандиола-1,4. Тетрагидрофуран (фуранидин, ТГФ) используется в некоторых способах производства адипиновой кислоты и нейлона. Это – ценный растворитель. Например, оказалось, что в ТГФ можно синтезировать магнийорганические соединения с магнием при двойной связи (Норман); как известно, реактив Гриньяра из галоидного винила нельзя синтезировать в диэтиловом эфире.

Тетрагидрофуран лежит в основе пятичленных циклических форм сахаров, которые по этой причине и называются *фуранозами*. Его дипольный момент ($\mu = 1,7D$) значительно больше, чем у фурана ($\mu = 0,7D$), что демонстрирует делокализацию *p*-электронов кислородного атома фурана.

При восстановлении тиофена образуется тетрагидротиофен (тиофан):



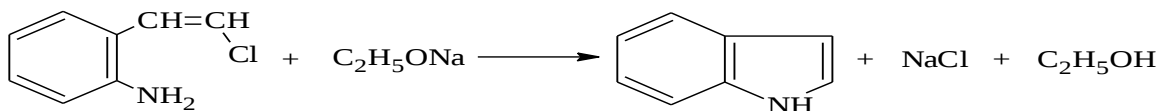
Чрезвычайно важна реакция конденсации пиррола с формальдегидом. В щелочной среде формальдегид оксиметилирует пиррол, а в кислой среде реакция заходит дальше – 2 моль пиррола сшиваются метиленовым мостом в α -положение с образованием дипиррилметана (пиррометин):



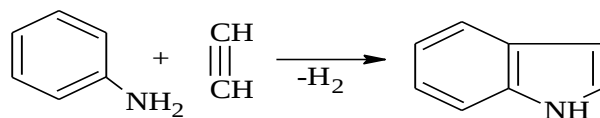
Как видно из вышеизложенного, тиофен более ароматичен, чем фуран. Это проявляется в большей устойчивости тиофенового цикла, в замаскированности характерных свойств двойных связей, в большей энергии резонанса. В свою очередь, в фуране ярче проявляются свойства диена. Возможно, что такая разница объясняется отчасти повышенной электроотрицательностью кислорода по сравнению с серой и, как следствие, меньшей способностью отдавать пару электронов для создания ароматического секстета электронов и разной степенью p - и s -характера свободных пар электронов в O и S.

ИНДОЛ (БЕНЗПИРРОЛ).

Строение индола следует из его синтеза путем замыкания в цикл o -амино- ϕ -хлорстирола под действием алкоголята натрия:



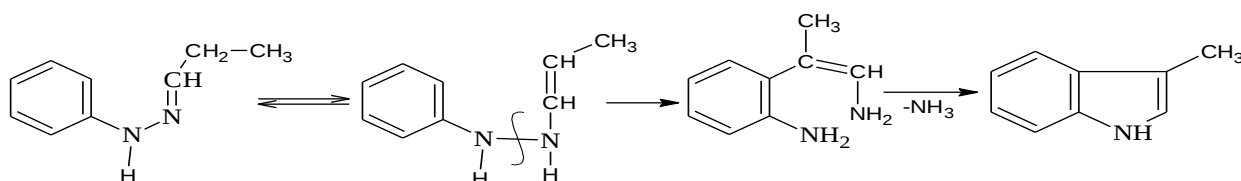
Его можно получить реакцией Чичибабина – пропусканием смеси паров анилина с ацетиленом через раскаленные трубки:



Эта реакция аналогична синтезу пиррола из ацетилена и аммиака.

Гомологи индола чаще всего синтезируют по реакции Э. Фишера, нагревая гидразоны альдегидов или кетонов с хлористым цинком, или по А. Е. Арбузову – нагреванием гидрозонов с каталитическим количеством хлористой меди. Для получения самого индола эти реакции мало пригодны.

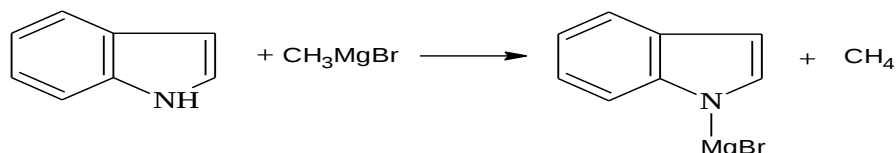
Смысл неожиданной реакции Э. Фишера заключается, Р. Робинсону, в перегруппировке таутомерной формы фенилгидразона, аналогичной бензидиновой:



Индол в небольшом количестве находится в каменноугольном дегте. Он обладает приятным в малой концентрации и достаточно неприятным в большой концентрации запахом. Находится он в эфирном масле жасмина и белой акации. Применяется в парфюмерии.

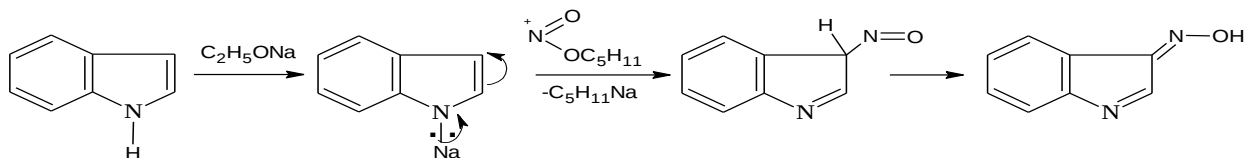
Из производных индола важны: триптофан (β-индолилаланин) – незаменимая (в пище) аминокислота, составная часть белка; β-индолилмасляная кислоты, применяемые как стимуляторы роста и корнеобразования у растений; индиго – в прошлом природный, ныне синтетический краситель (стремление синтезировать индиго и стимулировало исследования ряда индола А. Байером).

Свойства индола. Индол, естественно, обладает многими свойствами пиррола. Водород индола может быть замещен на металлы, причем обычно пользуются реакцией с гриньяровым реактивом:

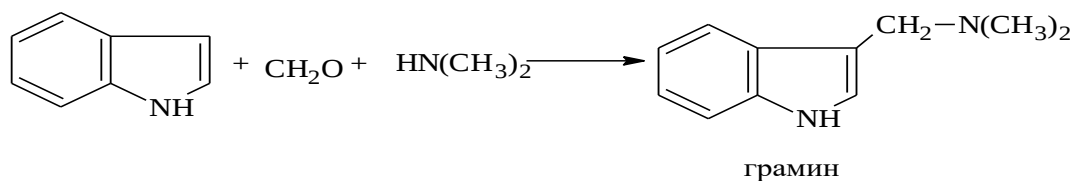


Электрофильные замещения в самом индоле так же ограничены, как и в пирроле (индол не выносит действия кислот), но те, что осуществляются, ориентированы в β-положение, причем в некоторых случаях описанный механизм находит наглядное подтверждение.

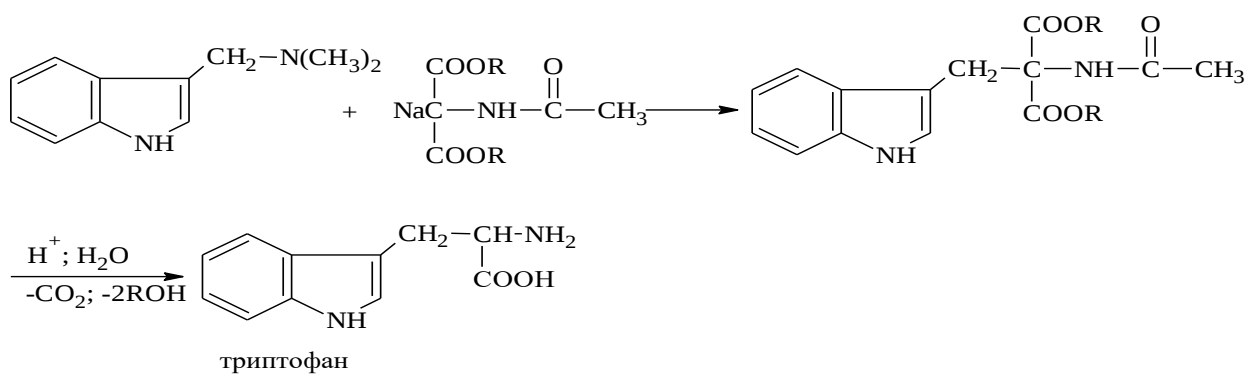
Так, нитрозирование индола амилнитритом в щелочной среде проходит по схеме:



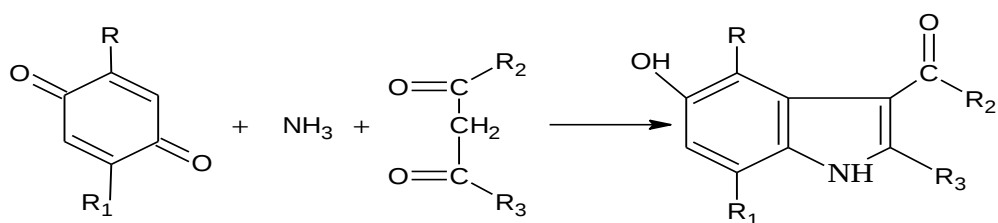
Еще одним примером электрофильного замещения в β-положение является реакция Манниха:



Образующийся по реакции Манниха алкалоид грамин служит исходным веществом в синтезе незаменимой белковой аминокислоты – триптофана:



Производные индола с гидроксилом в положении 5 удобно синтезировать методом Неницеску, широко разработанным А. П. Терентьевым и А. Н. Гриневым и заключающимся во взаимодействии *n*-бензохинона с 1,3-дикетоном и аммиаком или амином:



Индол используют в органическом синтезе для получения физиологически активных веществ и в парфюмерии.

ЛЕКЦИЯ.

ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ.

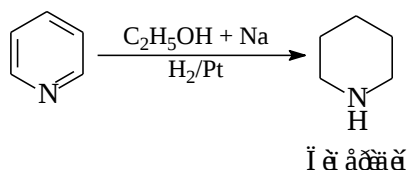
Гетероциклы с одним атомом азота.

Шестичленные гетероциклические соединения можно рассматривать как бензол, в котором один атом углерода замещен на гетероатом (N,O,S). Рассмотрение шестичленных гетероциклов удобнее начать с простейшего азотистого гетероцикла пиридина, обладающего ярко выраженными ароматическими свойствами.

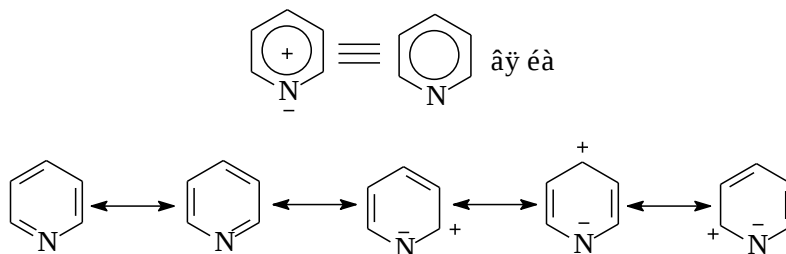
В небольшом количества пиридин и его гомологи содержатся в каменноугольной смоле, при перегонке попадают в фракцию легкого масла, откуда их легко извлечь водным раствором кислоты, выделить в свободном виде щелочью и разогнать. Система пиридина входит в состав многих природных продуктов – витаминов и алкалоидов.

Пиридин имеет сильный неприятный запах. Он кипит при 115°C ; плавится при -38°C ; смешивается с водой во всех отношениях; дипольный момент $2,20\text{D}$; энергия резонанса 37 ккал/моль . Водный раствор его – щелочной, окрашивает лакмус в синий цвет; константа основности $K_b = 1,8 \cdot 10^{-9}$. С более или менее сильными кислотами он образуют соли. Очень устойчив к окислению. Гомологи пиридина при окислении хромовой смесью образуют (подобно гомологам бензола) соответствующие пиридинкарбоновые кислоты.

Строение пиридина явствует из следующих фактов. При восстановлении водородом в момент выделения (действуя натрием на спиртовой раствор пиридина, А. Н. Вышнеградский) или над катализатором пиридин превращается в *пиперидин*:



Переходя в пиперидин (гексагидропиридин), пиридин присоединяет шесть водородных атомов, следовательно, он имеет три двойные связи. Ароматические свойства пиридина доказывают бензоидность этих связей. Все это приводит для пиридина к формуле Кернера (с тремя двойными связями) или ее современному эквиваленту (с кольцом). В символике резонанса строение пиридина выразится рядом формул:

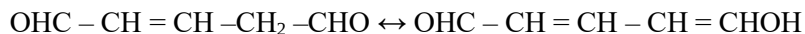


Три правые формулы III выражают оттягивание π -электронов к азоту (сравнительно с CH -группой в бензоле) и обеднение электронами (опять-таки сравнительно с бензолом) остальных звеньев гетероцикла, что ярко проявляется в описанных ниже свойствах пиридина.

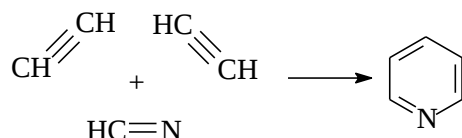
Ясное подтверждение такой структуры дает и действие оснований на продукты N-присоединения к пиридину галоидных алкилов или арилов (Цинке) или веществ типа хлорангидридов, подобных

хлорциану или эфиру хлорсульфоновой кислоты. Азот пиридина располагает свободной парой электронов и в связи с этим обладает основными свойствами. Поэтому он легко присоединяет, как все амины, иодистый метил, а также упомянутые галоидпроизводные.

Во всех подобных случаях получают производные глутаконового альдегида или его таутомерной енольной формы:



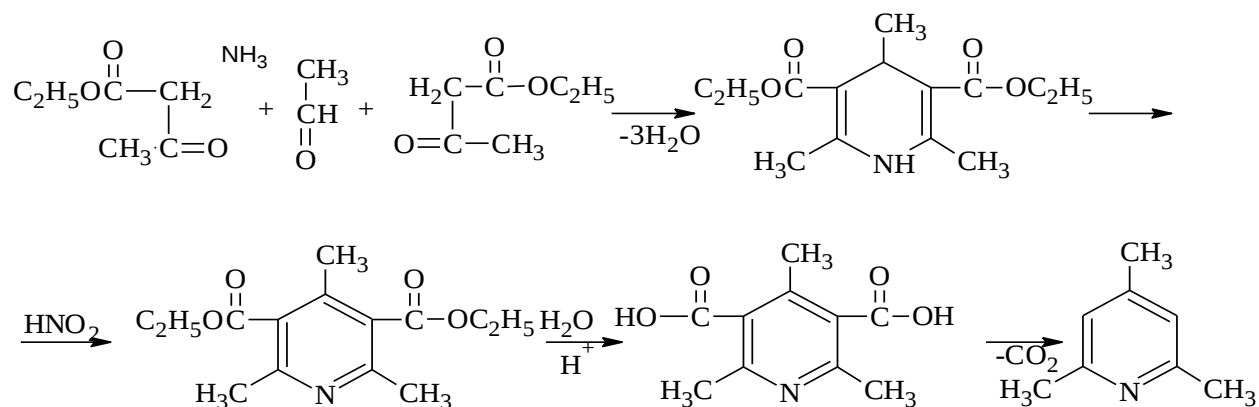
Синтез пиридинового цикла. Рамзай (1877 г.) получил пиридин измененным синтезом Бертло, пропуская смесь ацетилена с синильной кислотой через раскаленную трубку:



Пропуская через бензол азот, возбужденный электромагнитным полем высокой частоты, Б. М. Михайлов констатировал образование пиридина. Атом азота в этом случае заместил группу СН.

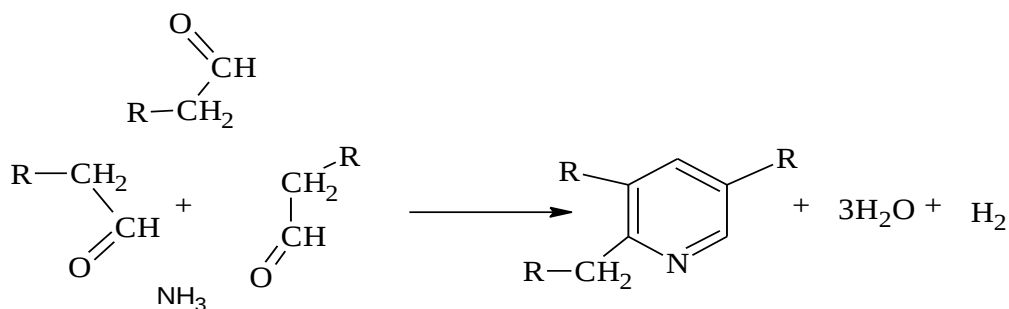
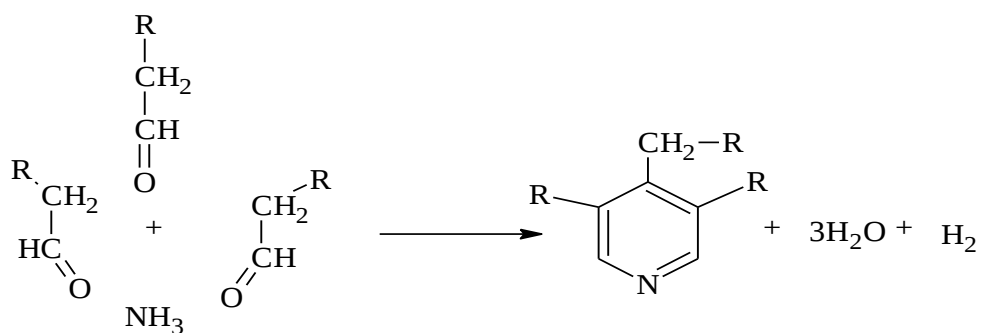
При всей наглядности этих синтезов они не имеют препаративного значения и дают ничтожный выход продукта.

Для подтверждения строения пиридинового цикла важен синтез Ганча, первая стадия которого состоит во взаимодействии ацетоуксусного эфира с альдегидом и аммиаком (берут альдегидаммиак) и приводит к этиловому эфиру 2,4,6-триметил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты. Образовавшийся эфир окисляют HNO_2 , удаляя два лишних водородных атома, что приводит к ароматической системе пиридина. Затем гидролизуют сложноэфирные группы и декарбоксируют (ароматические карбоновые кислоты, как известно, легко теряют карбоксилы при нагревании со щелочью). Так синтезируют 2,4,6-триметилпиридин – *коллидин*:



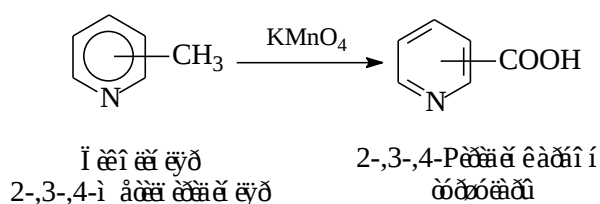
Окисляя его метилы в карбоксилы и снова декарбоксилируя, можно прийти и к пиридину.

При пропускании смеси альдегида RCH_2CHO с аммиаком над окисью алюминия при 400°C получается смесь гомологов пиридина, образующаяся по схеме, сходной со схемой синтеза Ганча (А. Е. Чичибабин, М. П. Опарина, П. А. Мошкин):



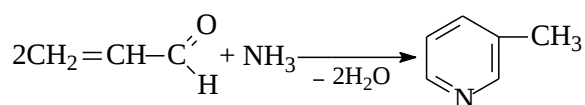
Таким образом, этот синтез дает смесь изомеров, подлежащую разделению.

При окислении пиколинов, входящих в состав каменноугольной смолы, образуются пиридинкарбоновые кислоты:

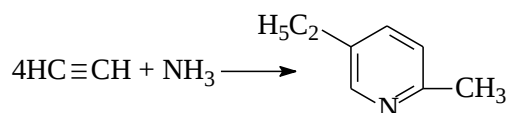


Пиридин-3-карбоновая кислота (никотиновая кислота) – витамин. Пиридин-4-карбоновая кислота (озоникотиновая кислота) используется при лечении туберкулеза.

При конденсации акролеина с аммиаком образуется β-пиколлин:



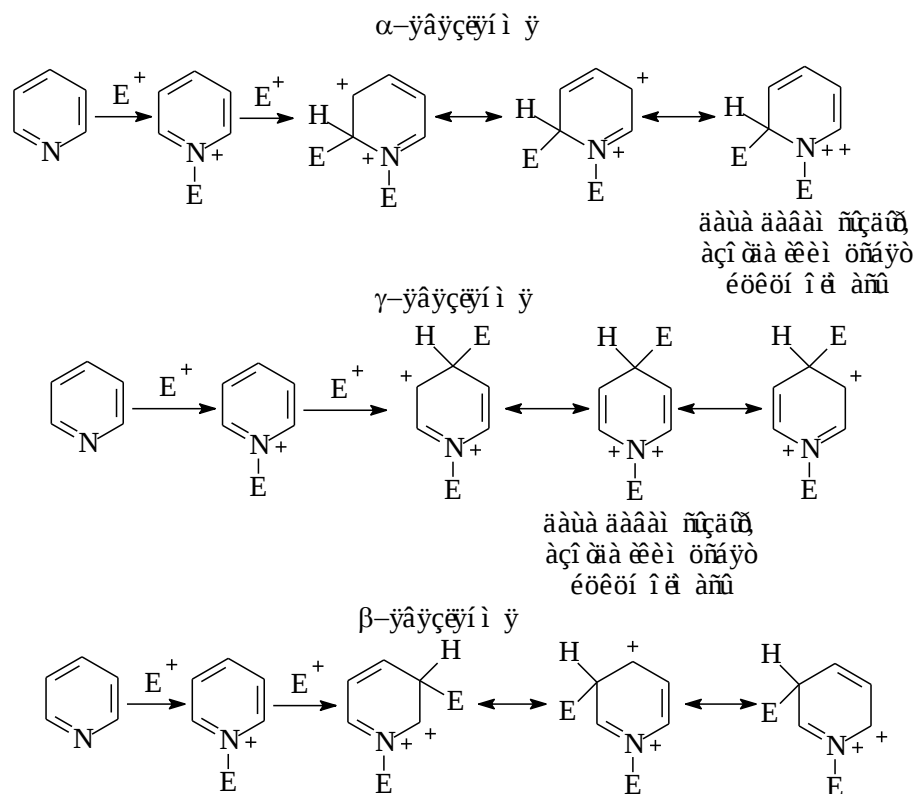
Ацетилен реагирует с аммиаком в присутствии сложных катализаторов никеля и кобальта с образованием 2-метил-5-этилпиридина:



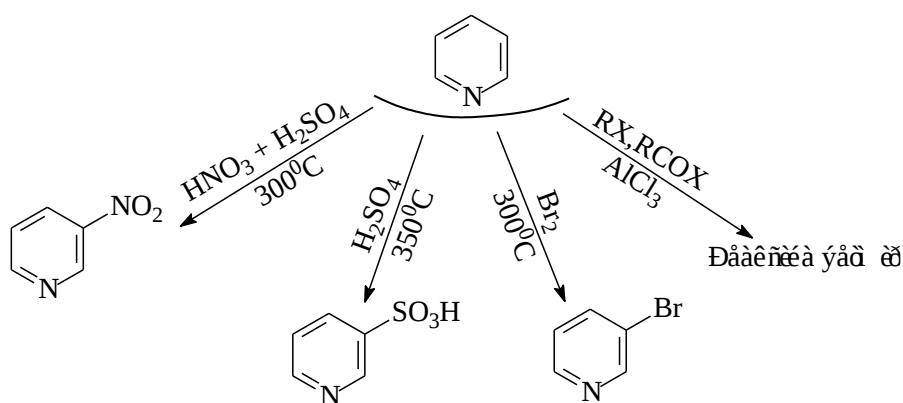
Химические свойства. Для пиридина и его производных характерны реакции с электрофильными реагентами у атома азота и в положении 3, и с нуклеофильными реагентами в положениях 2 и 4, что следует из распределения электронной плотности.

Пиридин как ароматический гетероцикл. Реакции электрофильного замещения.

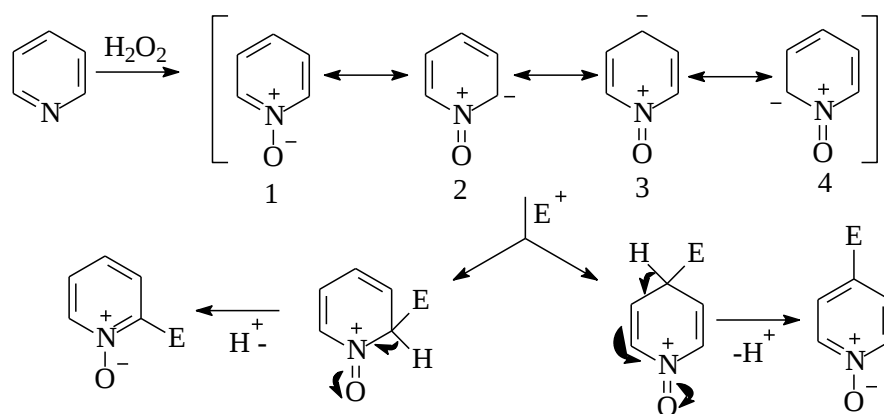
Общий механизм реакции электрофильного замещения в пиридине.



Пиридин гораздо индифферентнее по отношению к электрофильным атакам, чем бензол и даже бензол. Лишь в жестких условиях и с плохим выходом его удастся пронитровать, просульфировать и пробромировать в положение 3.

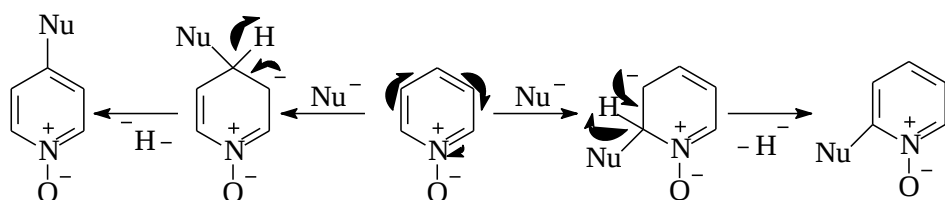


Второй заместитель ввести этими реакциями уже совсем не удастся. Таким образом, азот пиридина вследствие своей большей электроотрицательности, чем группы СН, сильно обедняет электронами углеводородную цепь цикла. К этому добавляется и то, что в кислых средах (нитрование, сульфирование) пиридин превращается в соль, азот становится аммониевым – положительно заряженным и потому еще более электроноакцепторным и пассивирующим ядро к электрофильным атакам. Ден Хертог разработал метод преодоления этого ориентирующего действия азота, окисляя пиридин перекисью водорода в N-окись пиридина:



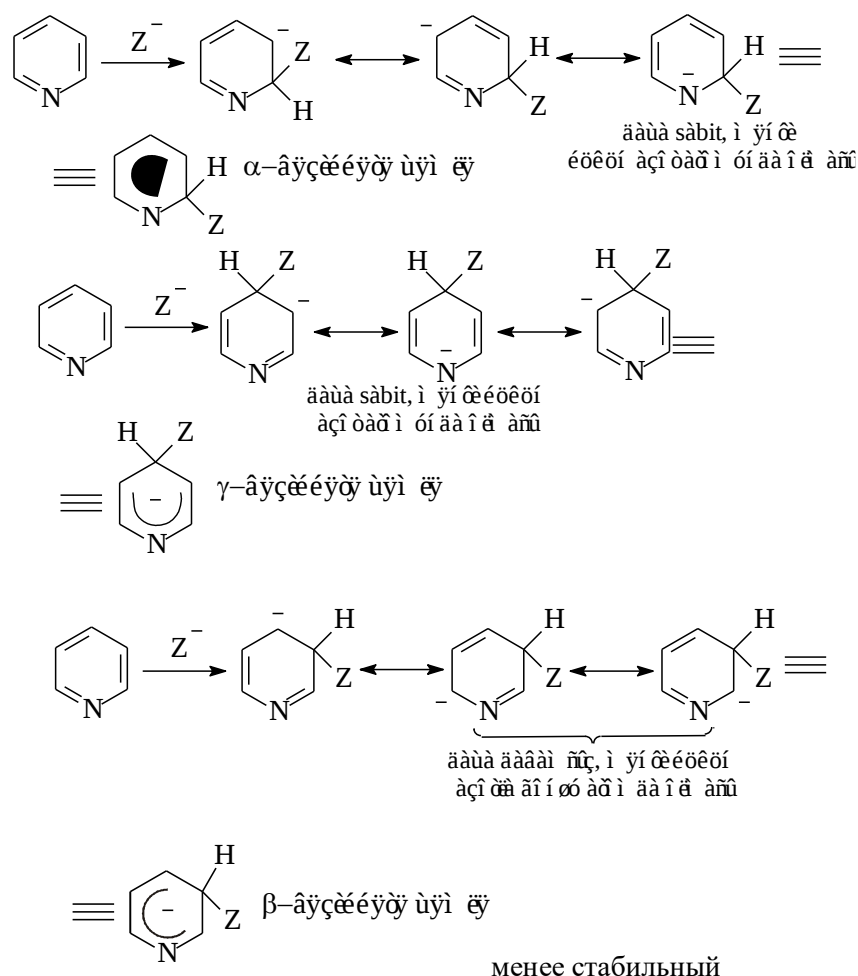
Окиси третичных аминов, например $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+ - \text{O}^-$, обладают семиполярной связью $^+\text{N} - \text{O}^-$. В окиси пиридина, однако, в момент атаки электрофильного реагента в α - или γ -положение возможна перестройка электронной системы по схемам, приведенным в трех формулах справа: кислород примыкает двойной связью к азоту за счет перемещения одной π -пары электронов к α - или γ -углероду, благодаря чему становится возможным α - или γ -электрофильное замещение. Так, нитрование с выходом, близким к количественному, проходит в γ -положение. Кислород может быть затем удален восстановителями. Путем восстановления γ -нитропиридина легко получить γ -аминопиридин.

Замечательным свойством N-окиси пиридина является ее способность принимать и нуклеофильные атаки, подобные описанным ниже для самого пиридина. Это объясняется тем, что вне электрофильной атаки N-окись пиридина близка к структуре 1, и ее атом азота за счет своего положительного ^{заряда} еще более способен оттягивать электроны, чем азот в пиридине. Это и проявляется при нуклеофильных атаках в α - и γ -положения.

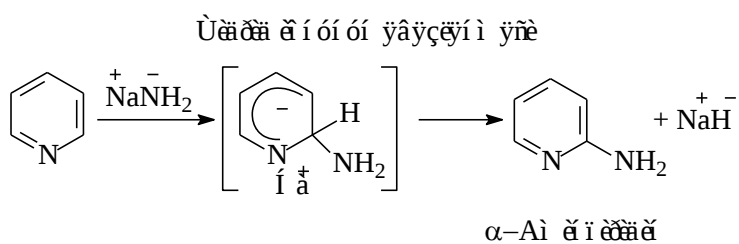


Нуклеофильные замещения в пиридине.

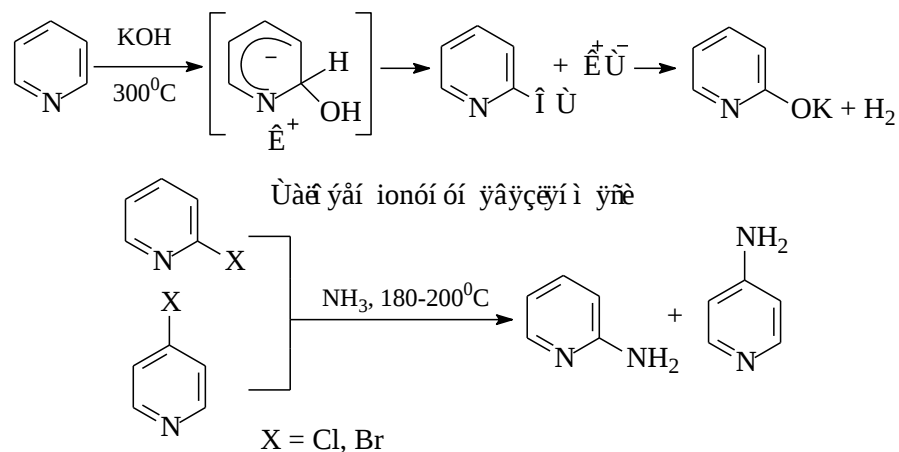
Общий механизм реакции нуклеофильного замещения в пиридине:



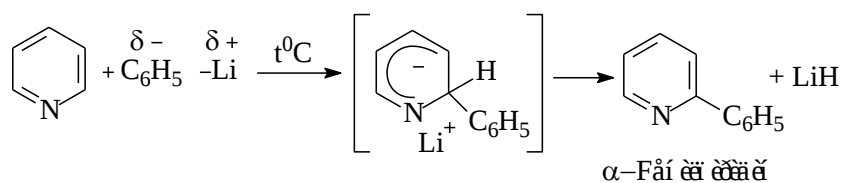
А. Е. Чичибабин и О. А. Зейде нашли, что при нагревании пиридина примерно до 130⁰С в растворе ксилола с амидом натрия образуется с хорошим выходом α-аминопиридин. С амидом калия получается также и γ-изомер. Реакция представляет собой типичную нуклеофильную атаку на ароматическое ядро:



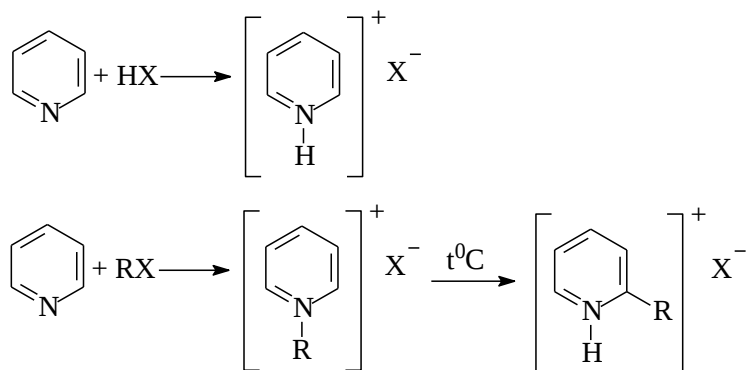
При значительно более высокой температуре ($\sim 400^{\circ}\text{C}$) подобная реакция происходит и между пиридином и твердым едким кали, а при действии на галогензамещенные пиридины аммиака происходит нуклеофильное замещение галогена на аминогруппу:



Аналогично, но в мягких условиях, на пиридин действуют такие еще более сильные нуклеофилы, как металлоорганические соединения щелочных металлов:



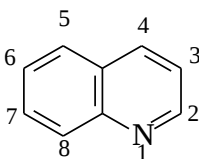
Пиридин как слабое основание, образует соли с кислотами и алкилгалогенидами:



ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ АТОМАМИ АЗОТА.

ХИНОЛИН.

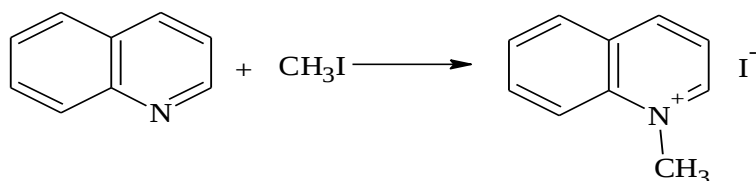
Хинолин (2,3-бензопиридин)



Ослабление (K_b = 3·10⁻¹⁰)

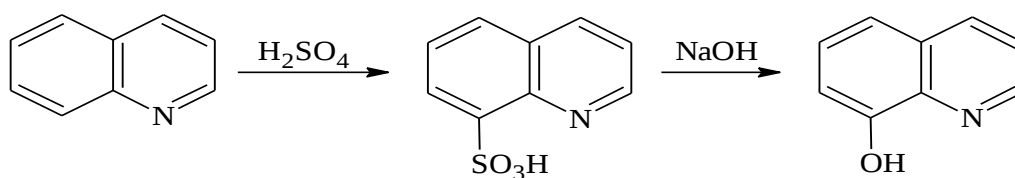
Хинолиновая кислота может быть декарбоксилирована в пиридин. Орто-положение ее карбоксилатов препятствует образованию ангидрида, аналогичного фталевому. Интересно, что пиридиновое ядро оказывается при окислении более прочным, чем бензольное.

Хинолин – мало растворимая в воде жидкость с неприятным запахом, кипящая при 338⁰С. Он еще более слабое основание, чем пиридин, однако с сильными кислотами образует соли и с иодистым метилом – иодметилат хинолина:

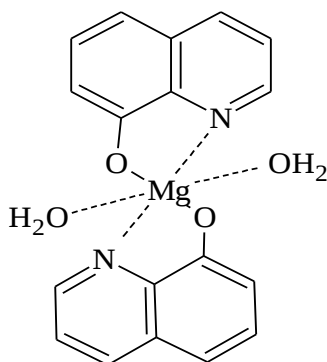


Электрофильные замещения (нитрование, сульфирование) проходят в хинолине труднее, чем в бензоле, и по преимуществу в бензольное ядро, в положение 5 и 8; бромирование в жестких условиях (180⁰С) идет в положение 3.

Сульфуя хинолин, получают 8-хинолинсульфокислоту, а из нее щелочным плавлением 8-оксихинолин (оксин):



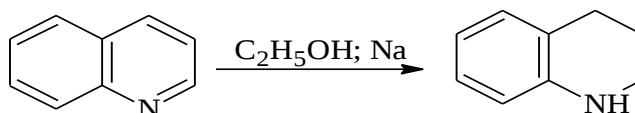
Это вещество нашло широкое применение в аналитической химии вследствие своей выдающейся способности образовывать *оксинаты*, нерастворимые внутрикомплексные соли (хелаты), за счет участия свободной пары электронов азота. Как пример приводим хелатный оксинат магния с двумя молекулами комплексно связанной воды:



8-Оксихинолин и его сульфокислота находят применение как дезинфицирующие средства (*хиназол*), 5-хлор-7-иод-8-оксихинолин (*энтеросептол*) применяется для борьбы с кишечными заболеваниями. Он столь полно связывает ионный кобальт (но не кобальт кобаламина – витамина В₁₂), что жизнь бактерий становится невозможной.

Нуклеофильные атаки направляются в пиридиновое ядро (в α- и γ-положения). Так можно получить α-аминохинолин и α-оксихинолин (*карбострил*), по свойствам, в частности по таутомерии, подобные своим пиридиновым аналогам.

При восстановлении по А. Н. Вышнеградскому хинолин образует *тетрагидрохинолин*



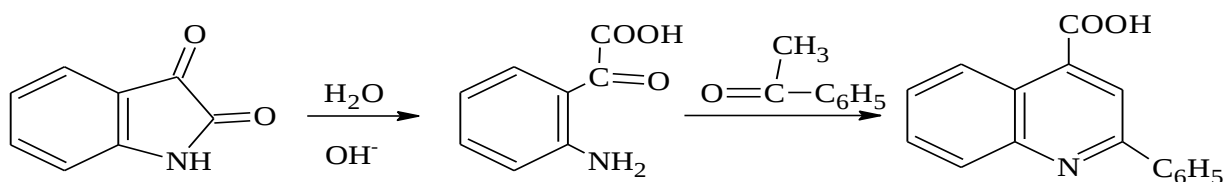
обладающий свойствами вторичного ароматического амина.

Сильные окислители (KMnO_4 , HNO_3) при нагревании окисляют хинолин, один цикл, обычно бензольный, разрушается и образуется пиридиндикарбоновая кислота.

При взаимодействии с пероксикислотами и пероксидом водорода образуется N-оксид:

Среди природных производных хинолина следует назвать алкалоиды *хинин* и *цинхонин*. Многие получаемые синтезом производные хинолина применяются как лекарственные вещества и красители.

Из лекарственных веществ отметим синтезируемый из изатина и ацетофенона по Фридлиндеру *атофан* (цинхофен)



применяемый как противоартритное средство.