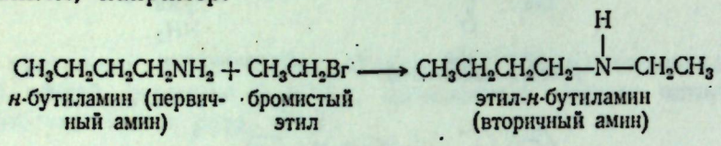
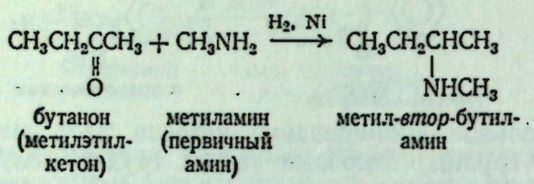
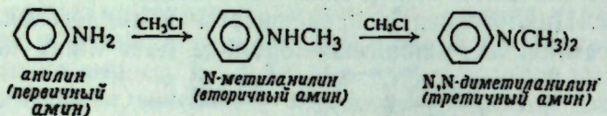
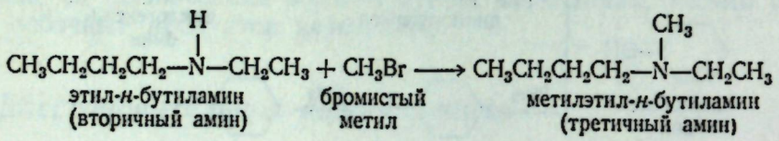
## 22.12. Методы синтеза вторичных и третичных аминов

До сих пор мы рассматривали в основном синтез первичных аминов. Вторичные и третичные амины получают с помощью одного из уже описанных процессов: аммонолизом галогенпроизводных или восстановительным аминированием, например:



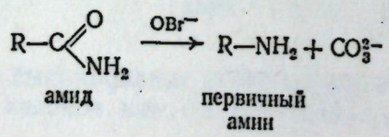




Если для синтеза первичных аминов используют в качестве исходного вещества аммиак, то для получения вторичных аминов нужно применять первичные амины, а для синтеза третичных аминов — вторичные. Для каждого из описанных методов характерна тенденция к образованию в качестве вторичных продуктов аминов более высокого класса, чем те, которые стремятся синтезировать.

## 22.13. Расщепление амидов по Гофману

Расщепление амидов по Гофману важно не только как метод синтеза аминов, но и представляет значительный теоретический интерес. Каков бы ни был механизм этой реакции, очевидно, что она протекает с перегруппировкой, поскольку группа, связанная с атомом углерода карбонильной группы в амиде, оказывается связанной с атомом азота в конечном соединении. Эта реакция — одна из большого числа аналогичных перегруппировок, в которых группа мигрирует от атома углерода к соседнему атому азота.

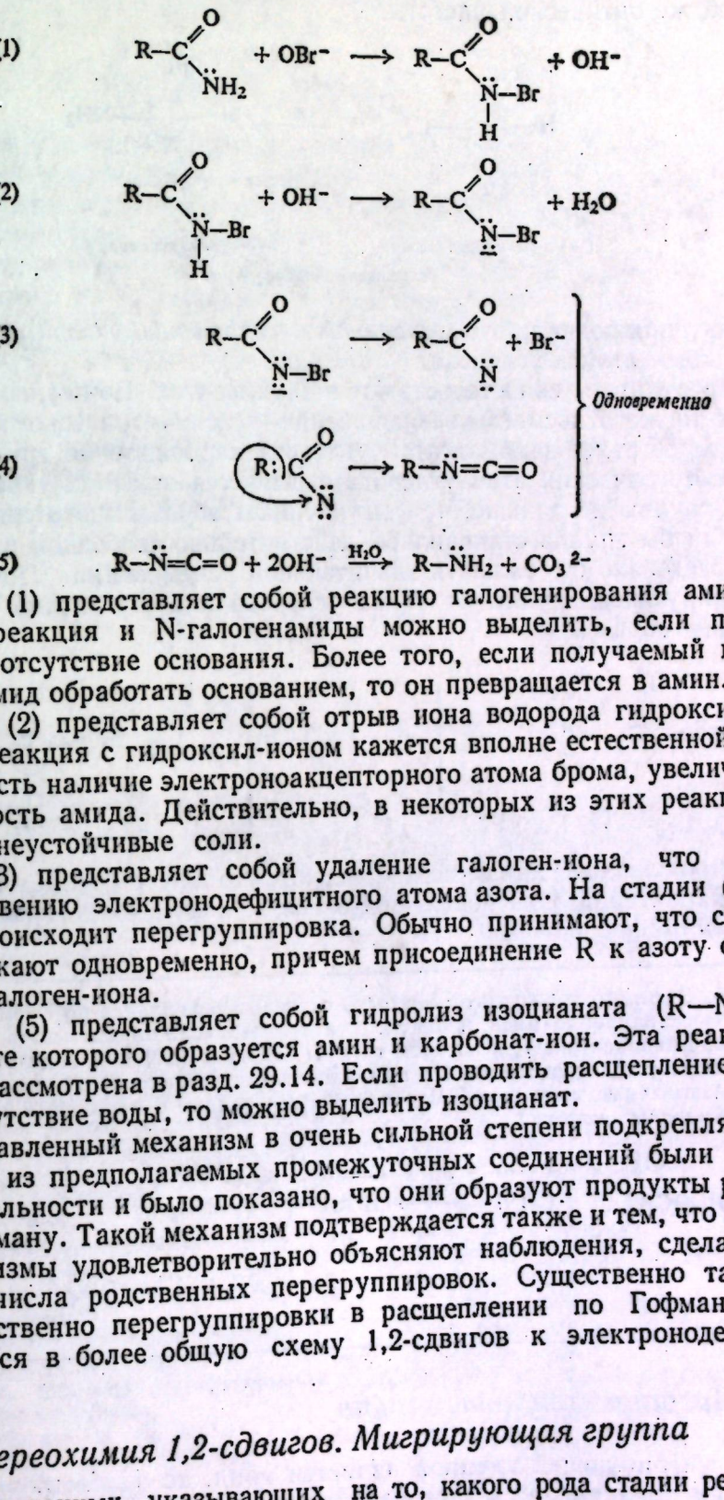



Подобно перегруппировкам карбониевых ионов, с которыми мы уже встречались в разд. 5.21, перегруппировка амидов по Гофману протекает как 1,2-сдвиг. При перегруппировке карбониевых ионов происходит миграция группы вместе с парой электронов к электронодефицитному атому



углерода; в рассматриваемой реакции группа вместе с электронами мигрирует к электронодефицитному атому *азота*.

Предполагается, что реакция протекает через следующие стадии:




Стадия (1) представляет собой реакцию галогенирования амидов. Это известная реакция и N-галогенамиды можно выделить, если проводить реакцию в отсутствие основания. Более того, если получаемый при этом N-галогенамид обработать основанием, то он превращается в амин.

Стадия (2) представляет собой отрыв иона водорода гидроксил-ионом. Подобная реакция с гидроксил-ионом кажется вполне естественной, особенно если учесть наличие электроноакцепторного атома брома, увеличивающего кислотность амида. Действительно, в некоторых из этих реакций были выделены неустойчивые соли.

Стадия (3) представляет собой удаление галоген-иона, что приводит к возникновению электронодефицитного атома азота. На стадии (4) собственно и происходит перегруппировка. Обычно принимают, что стадии (3) и (4) протекают одновременно, причем присоединение R к азоту облегчает удаление галоген-иона.

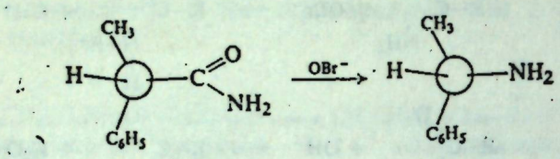
Стадия (5) представляет собой гидролиз изоцианата (R—N=C=O), в результате которого образуется амин и карбонат-ион. Эта реакция изоцианатов рассмотрена в разд. 29.14. Если проводить расщепление по Гофману в отсутствие воды, то можно выделить изоцианат.

Представленный механизм в очень сильной степени подкрепляется тем, что многие из предполагаемых промежуточных соединений были выделены в действительности и было показано, что они образуют продукты расщепления по Гофману. Такой механизм подтверждается также и тем, что аналогичные механизмы удовлетворительно объясняют наблюдения, сделанные для большого числа родственных перегруппировок. Существенно также, что стадия собственно перегруппировки в расщеплении по Гофману вполне укладывается в более общую схему 1,2-сдвигов к электронодефицитным атомам.

## 22.14. Стереохимия 1,2-сдвигов. Мигрирующая группа

Помимо данных, указывающих на то, какого рода стадии реализуются при расщеплении по Гофману, получены также данные, позволяющие по-

знакомиться в деталях с тем, как протекает стадия перегруппировки. Если оптически активный α-фенилпропиоамид подвергается расщеплению по Гофману, то образуется α-фенилэтиламин той же конфигурации и практически той же оптической чистоты.

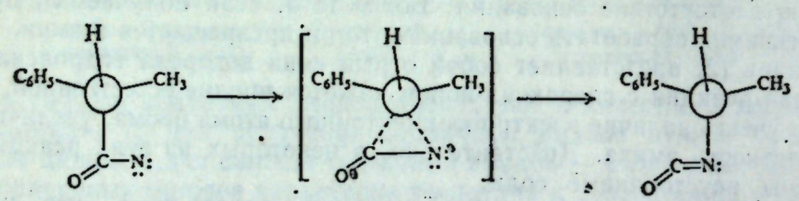


(+)-α-фенилпропиоамид (−)-α-фенилэтиламин

*сохранение конфигурации*

Перегруппировка протекает с *полным сохранением конфигурации* у асимметрического атома углерода.

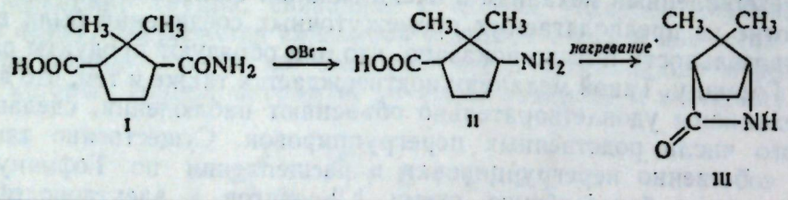
Эти результаты свидетельствуют о двух фактах. Во-первых, атом азота занимает то же относительное положение у асимметрического атома углерода, которое ранее занимал атом углерода карбонильной группы. Во-вторых, асимметрический атом углерода отрывается от атома углерода карбонильной группы не раньше, чем он начинает образовывать связь с атомом азота; если бы группа становилась действительно свободной в ходе миграции, то следовало бы ожидать значительной рацемизации. (Почему?) Переход мигрирующей группы от атома углерода к азоту можно представить следующим образом:



Многочисленные данные подтверждают, что для стереохимии всех 1,2-сдвигов характерна одна общая особенность: *полное сохранение конфигурации мигрирующей группы.*

---

**Задача 22.6.** За много лет до того, как было изучено расщепление по Гофману оптически активного α-фенилпропиоамида, наблюдали следующее: если обрабатывать гипобромитом производное циклопентана I, в котором группы COOH и $CONH_2$ находятся в *цис*-ориентации, то образуется соединение II; при нагревании соединение II превращается в амид III (называемый *лактамом*). Что говорят эти данные о механизме перегруппировки? (*Используйте модели.*)



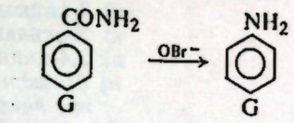
I II III

---

## 22.15. Миграция арильных групп

Если мигрирующей группой является арил, то скорость расщепления по Гофману увеличивается при наличии электронодонорных заместителей в ароматическом кольце; так, для замещенных бензамидов установлен следующий порядок реакционной способности для реакции:

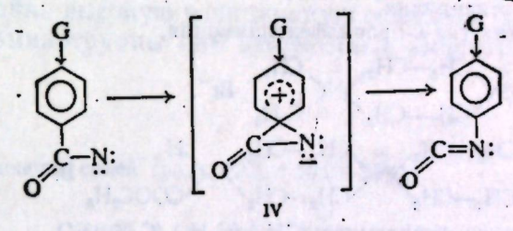




G: $-OCH_3 > -CH_3 > -H > -Cl > -NO_2$

Предполагается, что электронодонорные заместители ускоряют реакцию в результате ускорения стадии перегруппировки; для перегруппировок такого рода *миграционная способность* группы обычно увеличивается при введении электронодонорных заместителей.

С другой точки зрения миграция арильной группы представляет собой особый пример электрофильного замещения в ароматическом ряду, причем атакующим реагентом в этом случае служит электронодефицитный атом азота. Вполне возможно, что при этом возникают промежуточные соединения типа IV, аналогичные по характеру интермедиатам, предложенным для других реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду (разд. 11.15). Электронодонорные группы будут способствовать рассредоточению возникающего в ароматическом кольце положительного заряда и тем самым ускорять образование промежуточного соединения IV.



IV

С этой точки зрения заместители будут влиять на скорость расщепления по Гофману (и скорости многих других сходных реакций) точно так же, как они влияют на скорости реакций ароматического нитрования, галогенирования или сульфирования. (Однако, как будет показано в разд. 28.9, иногда конформационные эффекты могут полностью преобладать над этими электронными эффектами.)

---

*ЗАДАЧИ*

1. Напишите структурные формулы, назовите и классифицируйте (как первичные, вторичные или третичные) следующие соединения:
   а) восемь изомерных аминов общей формулы $C_4H_{11}N$,
   б) пять изомерных аминов общей формулы $C_7H_9N$, содержащих бензольное кольцо.
2. Напишите структурные формулы следующих соединений:
   а) *втор*-бутиламина,
   б) *о*-толуидина,
   в) хлористого анилиния,
   г) диэтиламина,
   д) *п*-аминобензойной кислоты,
   е) бензиламина,
   ж) бензоата изопропиламмония,
   з) *о*-фенилендиамина,
   и) N,N-диметиланилина,
   к) этаноламина (2-аминоэтанола),
   л) β-фенилэтиламина,
   м) N,N-диметиламиноциклогексана,
   н) дифениламина,
   о) 2,4-диметиланилина,
   п) иодида тетра-*н*-бутиламмония,
   р) *п*-анизидина.
3. Покажите, как можно синтезировать *н*-пропиламин из следующих соединений:
   а) *н*-пропилбромида,
   б) *н*-пропилового спирта,
   в) пропионового альдегида,
   г) 1-нитропропана,
   д) пропионитрила,
   е) *н*-бутирамида,
   ж) *н*-бутилового спирта,
   з) этилового спирта.

   Какие из этих методов могут быть применены для синтеза анилина и бензиламина?
4. Укажите все стадии возможных лабораторных синтезов следующих соединений из

бензола, толуола и спиртов, содержащих не более четырех атомов углерода; используйте любые необходимые неорганические реагенты:

а) изопропиламина,
б) *н*-пентиламина,
в) *п*-толуидина,
г) *м*-нитроанилина,
д) α-фенилэтиламина,
е) β-фенилэтиламина,
ж) *м*-хлоранилина,
з) *п*-аминобензойной кислоты,
и) 3-аминогептана,
к) N-этиланилина,
л) 2,4-динитроанилина,
м) *бензедрина* (2-амино-1-фенилпропана, лекарственный препарат),
*н*) *п*-нитробензиламина,
о) 2-амино-1-фенилэтанола.

**5.** Укажите все стадии возможных лабораторных синтезов следующих веществ из пальмитиновой кислоты *н*-$C_{15}H_{31}COOH$:

а) *н*-$C_{16}H_{33}NH_2$, *в*) *н*-$C_{15}H_{31}NH_2$,
б) *н*-$C_{17}H_{35}NH_2$, г) *н*-$C_{15}H_{31}CH(NH_2)$-*н*-$C_{16}H_{33}$.

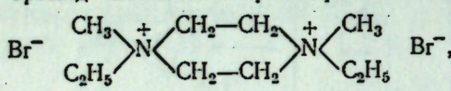
**6.** Основываясь на следующих схемах синтеза, определите структуры *путресцина* и *кадаверина*, встречающихся в гниющем мясе:

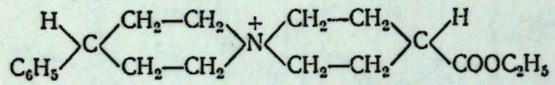
а) дибромэтан $\xrightarrow{KCN}$ $C_4H_4N_2$ $\xrightarrow{Na,\ C_2H_5OH}$ путресцин ($C_4H_{12}N_2$),

б) $Br(CH_2)_5Br \xrightarrow{NH_3}$ кадаверин ($C_5H_{14}N_2$).

**7.** Используя модели и пространственные формулы, покажите, в каких стереоизомерных формах могут существовать следующие соединения. Укажите, какие из стереоизомеров будут оптически активными, а какие — оптически неактивными.

а) α-фенилэтиламин,
б) N-метил-N-этиланилин,
в) бромид метилэтил-*н*-пропилфениламмония,

г) 

д) 

е) окись метилэтилфениламина $(CH_3)(C_2H_5)(C_6H_5)NO$.

**8.** Известны два геометрических изомера бензальдоксима $C_6H_5CH{=}NOH$.

а) Напишите их структурные формулы с учетом геометрии молекулы.

б) Укажите, как связаны эти геометрические особенности с их электронным строением?

в) Можно ли предполагать наличие геометрической изомерии для оксима бензофенона $(C_6H_5)_2C{=}NOH$? Для оксима ацетофенона $C_6H_5C(CH_3){=}NOH$? Для азобензола $C_6H_5N{=}NC_6H_5$?

**9.** Объясните, почему окись метилфенилбензилфосфина $(C_6H_5CH_2)(CH_3)(C_6H_5)PO$ удалось разделить на энантиомерные формы, а метилфенилбензилфосфин $(C_6H_5CH_2)(CH_3)(C_6H_5)P$ не удалось.

# 23 | Амины. II. Реакции

## 23.1. Реакции

Все три класса аминов, подобно аммиаку, содержат атом азота, несущий неподеленную пару электронов. Многие химические свойства аминов напоминают химические свойства аммиака, что обусловлено стремлением азота обобществить эту пару электронов. Эта тенденция определяет основность аминов, их способность выступать в качестве нуклеофильных реагентов, а также объясняет необычайно высокую реакционную способность ароматических колец, содержащих аминогруппы или замещенные аминогруппы.

### *РЕАКЦИИ АМИНОВ*

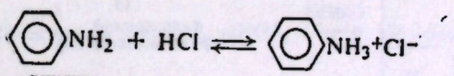
**1. Основность. Образование солей** (разд. 22.5 и 23.2—23.4)

$$RNH_2 + H^+ \rightleftharpoons \overset{+}{R}NH_3$$

$$R_2NH + H^+ \rightleftharpoons R_2\overset{+}{N}H_2$$

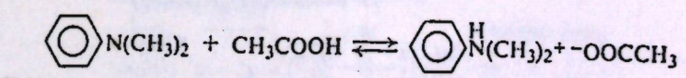
$$R_3N + H^+ \rightleftharpoons R_3\overset{+}{N}H$$

*Примеры:*



*анилин* — *хлористый анилиний (хлоргидрат анилина)*

$(CH_3)_2NH + HNO_3 \rightleftharpoons (CH_3)_2NH_2^+NO_3^-$
диметиламин — нитрат диметиламмония



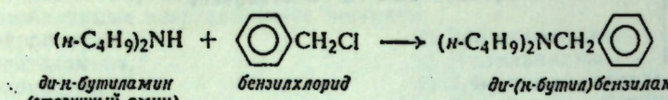
*N,N-диметиланилин* — *ацетат N,N-диметиланилиния*

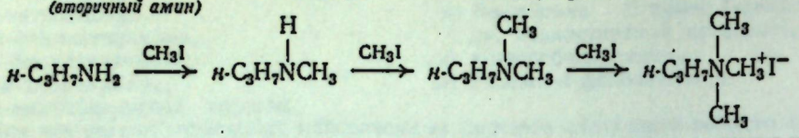
**2. Алкилирование** (разд. 23.5)

$$RNH_2 \xrightarrow{RX} R_2NH \xrightarrow{RX} R_3N \xrightarrow{RX} R_4N^+X^-$$

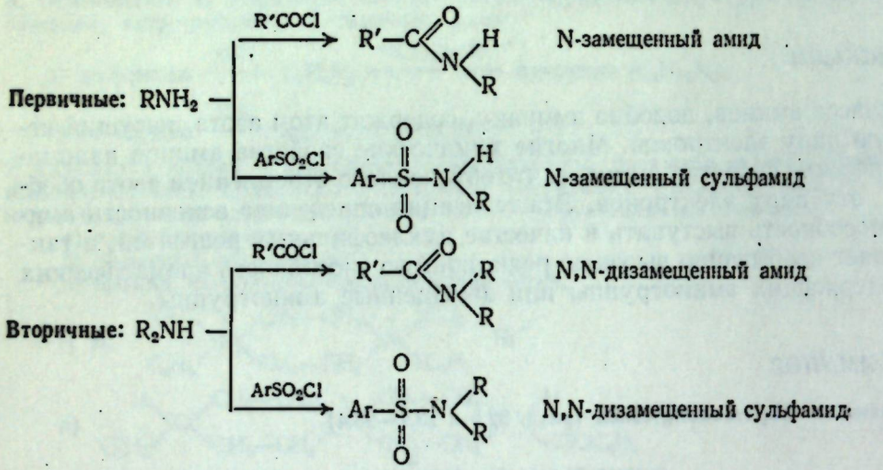
$$ArNH_2 \xrightarrow{RX} ArNHR \xrightarrow{RX} ArNR_2 \xrightarrow{RX} ArNR_3^+X^-$$

*Примеры:*

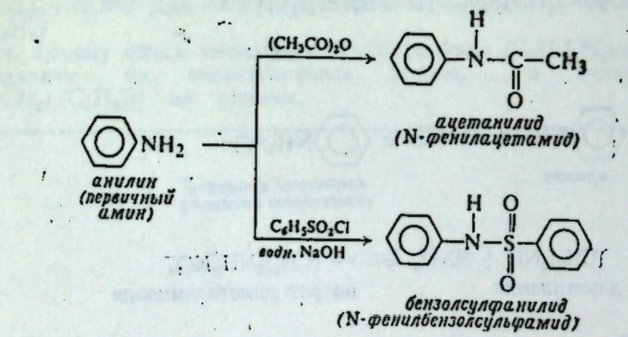


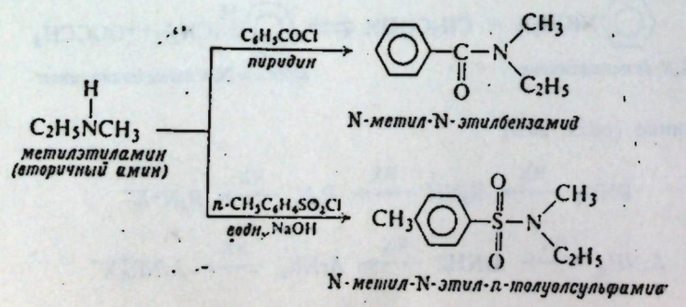




**3. Превращение в амиды (разд. 23.6)**




*Примеры:*



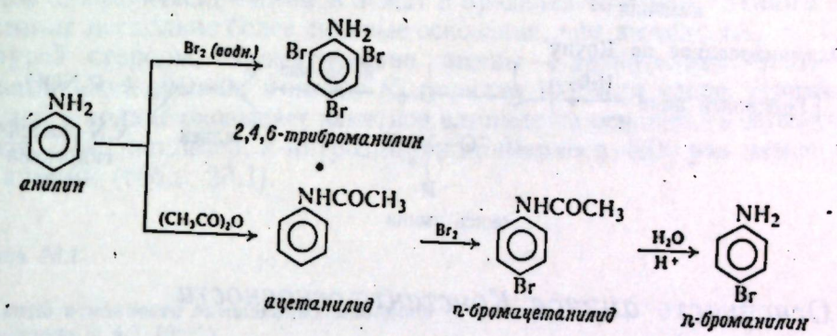



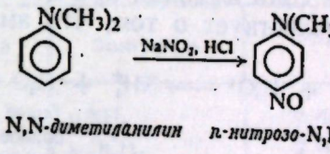


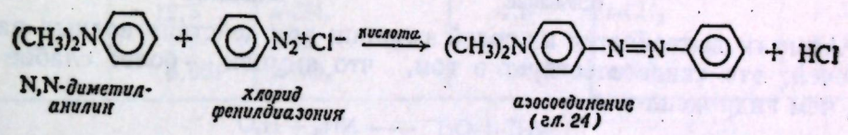

**4. Замещение в кольцо ароматических аминов (разд. 23.7—23.10)**

| | |
|---|---|
| —$NH_2$, —NHR, —$NR_2$ | сильно активируют и направляют в *орто*, *пара*-положения в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду |
| —NHCOR | менее сильный активатор, чем —$NH_2$ |

*Примеры:*




**5. Реакция с азотистой кислотой (разд. 23.12)**

**Первичные ароматические амины:** $ArNH_2 \xrightarrow{HONO} Ar{-}N{\equiv}N^+$ соли диазония (обсуждены в гл. 24)

**Первичные алифатические амины:** $RNH_2 \xrightarrow{HONO} [R{-}N{\equiv}N^+] \xrightarrow{H_2O} N_2 +$ Смесь спиртов и алкенов

**Вторичные ароматические или алифатические амины:**

$$\begin{matrix} ArNHR \\ \text{или} \\ R_2NH \end{matrix} \xrightarrow{HONO} \begin{matrix} Ar{-}\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{N}}{-}N{=}O \\ \text{или} \\ R_2N{-}N{=}O \end{matrix}$$ N-нитрозамин

**Третичные ароматические амины:**

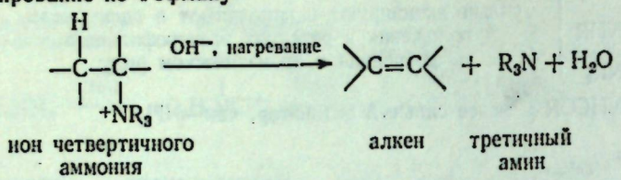



**Третичные алифатические амины:**

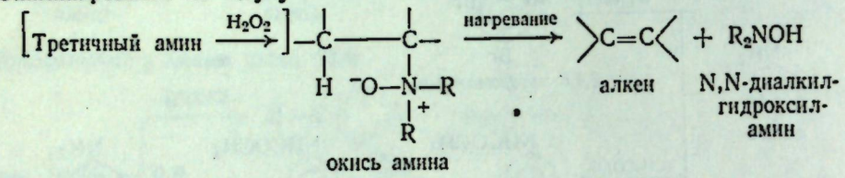
$$R_3N \xrightarrow{HONO} R_2N{-}N{=}O + \text{Альдегиды, кетоны}$$

**6. Реакции элиминирования для четвертичных соединений (разд. 23.5)**

**а) Элиминирование по Гофману**




**б) Элиминирование по Коупу**




## 23.2. Основность аминов. Константа основности

Превращение аммиака в соли аммония при действии водных растворов минеральных кислот свидетельствует о том, что аммиак — более сильное основание, чем вода.

$$\underset{\text{более сильное основание}}{NH_3} + H_3O^+ \longrightarrow \underset{\text{более слабое основание}}{NH_4^+} + H_2O$$

Аммиак вытесняется из солей аммония при действии водных растворов щелочей; это свидетельствует о том, что аммиак — более слабое основание, чем гидроксил-ион

$$\underset{\text{более сильное основание}}{NH_4^+} + OH^- \longrightarrow \underset{\text{более слабое основание}}{NH_3} + H_2O$$

Амины, подобно аммиаку, превращаются в соли при действии минеральных кислот и вытесняются из солей при действии гидроксил-иона; иными словами, амины также являются более сильными основаниями, чем вода, и более слабыми основаниями, чем гидроксил-ион

$$\underset{\text{более сильное основание}}{RNH_2} + H_3O^+ \longrightarrow \underset{\text{более слабое основание}}{RNH_3^+} + H_2O$$

$$\underset{\text{более сильное основание}}{RNH_3^+} + OH^- \longrightarrow \underset{\text{более слабое основание}}{RNH_2} + H_2O$$

Выше уже говорилось о том, что кислотности карбоновых кислот удобно сравнивать путем определения степени переноса протона с кислоты на воду; константа равновесия этой реакции называется константой кислотности $K_a$. По аналогии основности аминов удобно сравнивать, определяя степень переноса протона с воды на основание; константа равновесия этой реакции называется **константой основности** $K_b$.

$$RNH_2 + H_2O \rightleftharpoons RNH_3^+ + OH^-$$

$$K_b = \frac{[RNH_3^+]\,[OH^-]}{[RNH_2]}$$



(Как и в аналогичном уравнении для константы кислотности, в уравнении отсутствует член, отвечающий концентрации растворителя, воды.) Каждый амин имеет характеристическое значение величины $K_b$: чем $K_b$ больше, тем сильнее основание.

Не следует упускать из виду, что основанием в водном растворе амина (или аммиака) является в основном сам *амин*, а не гидроксил-ион. Измерение $[OH^-]$ — это лишь удобный путь для сравнения основностей.

Как видно из данных табл. 22.1 (стр. 686), значения $K_b$ для всех трех классов алифатических аминов лежат в пределах $10^{-3}$—$10^{-4}$; таким образом, эти амины несколько более сильные основания, чем аммиак ($K_b = 1{,}8 \cdot 10^{-5}$). С другой стороны, ароматические амины — значительно более слабые основания, чем аммиак, и имеют $K_b$ порядка $10^{-9}$ или менее. Наличие заместителей в кольце оказывает заметное влияние на основность ароматических аминов; так, например, *п*-нитроанилин примерно в 4000 раз менее основен, чем анилин (табл. 23.1).

*Таблица 23.1*

**Константы основности замещенных анилинов ($K_b$ анилина = $4{,}2 \cdot 10^{-10}$)**

| Заместитель | $10^{10}K_b$ | Заместитель | $10^{10}K_b$ | Заместитель | $10^{10}K_b$ |
|---|---|---|---|---|---|
| *п*-$NH_2$ | 110 | *м*-$NH_2$ | 7,6 | *о*-$NH_2$ | 3,2 |
| *п*-$OCH_3$ | 15 | *м*-$OCH_3$ | 2 | *о*-$OCH_3$ | 3 |
| *п*-$CH_3$ | 12,5 | *м*-$CH_3$ | 4,9 | *о*-$CH_3$ | 2,5 |
| *п*-Cl | 1,5 | *м*-Cl | 0,3 | *о*-Cl | 0,05 |
| *п*-$NO_2$ | 0,001 | *м*-$NO_2$ | 0,032 | *о*-$NO_2$ | 0,00035 |

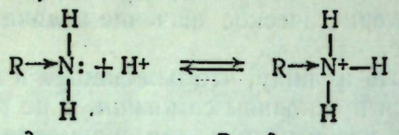
## 23.3. Структура и основность

Покажем теперь, каким образом основность аминов зависит от их структуры. Мы будем рассматривать основность точно так же, как рассматривали кислотность: сравним стабильности аминов со стабильностями их ионов, и чем более устойчивым окажется ион по сравнению с исходным амином, тем более основным будет амин.

Прежде всего, амины — более сильные основания, чем спирты, простые и сложные эфиры и т. д., по той же причине, по которой аммиак является более основным, чем вода: атом азота менее электроотрицателен, чем атом кислорода, и потому более приспособлен для размещения положительного заряда иона.

Алифатический амин — более сильное основание, чем аммиак, поскольку электронодонорные алкильные группы проявляют способность к участию в рассредоточении положительного заряда в замещенном ионе аммония и тем самым обеспечивают стабилизацию иона, невозможную для незамещенного иона аммония. Таким образом, ион *аммония* стабилизуется за счет подачи электронов точно так же, как *карбониевый* ион (разд. 5.19). Согласно другой точке зрения, алкильная группа отталкивает электроны в сторону атомов азота, вследствие чего четвертая пара электронов становится более доступной для обобщения с протоном кислоты. (Различия в основности первичных,

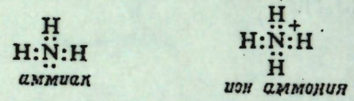
вторичных и третичных аминов объясняются сочетанием сольватационных и электронных факторов.)



*R подает электроны: делает неподеленную пару более доступной*

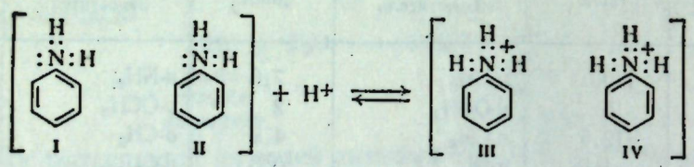
*R подает электроны: стабилизует ион, увеличивает основность*

Как можно объяснить то, что ароматические амины более слабые основания, чем аммиак? Сравним структуры анилина и иона анилиния со структурами аммиака и иона аммония. Как аммиак, так и ион аммония можно удовлетворительно описать одной структурой:



*аммиак* *ион аммония*

Анилин и ион анилиния содержат бензольное кольцо и потому представляют собой гибриды структур Кекуле I и II, III и IV соответственно. Подобный резонанс, по-видимому, в равной степени стабилизует как амин, так и ион.

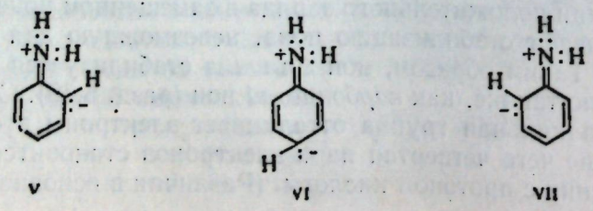


*анилин* *ион анилиния*

Такой резонанс снижает энергию как иона, так и молекулы на одну и ту же величину, и вследствие этого *разность* между их энергиями не изменяется, т. е. резонанс не влияет на $\Delta H$ ионизации. Поэтому, если бы не было других факторов, то можно было бы ожидать, что основность анилина будет почти такой же, как основность аммиака.

Однако необходимо учитывать еще дополнительные структуры. Для того чтобы объяснить сильное активирующее влияние $NH_2$-группы в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду (разд. 11.18), мы считали, что промежуточно образующийся карбониевый ион стабилизуется за счет структур, в которых имеется двойная связь между атомом азота и кольцом, таким путем указывали на тенденции азота к обобществлению своей четвертой пары электронов и к размещению положительного заряда. Обычно считают, что $NH_2$-группа стремится разделить электроны с кольцом не только в ионе карбония, образующемся в качестве промежуточного соединения в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду, но также в самой молекуле анилина.

Итак, анилин представляет собой гибрид не только структур I и II, но также структур V, VI и VII. Подобные структуры для иона анилиния невозможно представить.





Участие структур V, VI и VII в резонансе стабилизует амин так, как невозможно для иона аммония. Следовательно, резонанс снижает энергию молекулы анилина в большей степени, чем энергию иона анилиния. Окончательный результат сводится к тому, что $\Delta H$ ионизации возрастает, а $K_b$ становится меньше (рис. 23.1). (См., однако, обсуждение в разд. 18.11.)

Таким образом, низкая основность ароматических аминов объясняется тем, что амин в большей степени стабилизуется резонансом, чем ион.

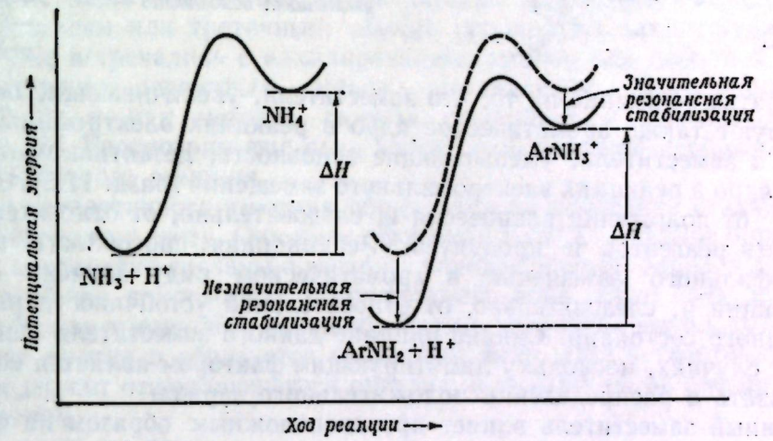



Рис. 23.1. Структура молекулы и положение равновесия. Резонансно-стабилизованный амин — более слабое основание, чем аммиак.

Существует и другое объяснение, согласно которому анилин — более слабое основание, чем аммиак, потому, что четвертая пара электронов азота в анилине частично обобществлена с кольцом и поэтому менее доступна для образования связи с ионом водорода. Тенденция (вследствие резонанса) группы $NH_2$ к подаче электронов в ароматическое кольцо делает кольцо более реакционноспособным для электрофильной атаки, в то же время неизбежно понижая основность амина. Аналогичные рассуждения применимы к другим ароматическим аминам.

---

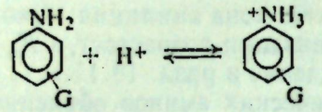
**Задача 23.1.** Как вы можете объяснить следующие факты? Дифениламин ($C_6H_5NHC_6H_5$) имеет $K_b$ $7 \cdot 10^{-14}$ и, таким образом, является гораздо более слабым основанием, чем анилин; трифениламин [$(C_6H_5)_3N$] практически не обладает основными свойствами в водном растворе.

---

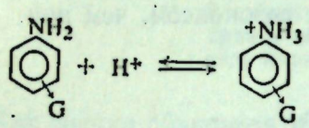
## *23.4. Влияние заместителей на основность ароматических аминов*

Как влияют заместители в кольце на основность ароматических аминов? Из данных табл. 23.1 очевидно, что электронодонорные заместители типа $CH_3$ увеличивают основность анилина, а электроноакцепторные заместители типа галогенов или $NO_2$ ее уменьшают. Эти эффекты вполне понятны. Подача электронов способствует рассредоточению положительного заряда иона анилиния, что стабилизует ион по сравнению с амином. Оттягивание электронов приводит к усилению положительного заряда иона анилиния и его дестабилизации по сравнению с амином.

**Основность ароматических аминов**



G *подает электроны:* *стабилизует катион,* *увеличивает основность* — G = —$NH_2$, —$OCH_3$, —$CH_3$



G *оттягивает электроны:* *дестабилизует катион,* *уменьшает основность* — G = —$\overset{+}{N}H_3$, —$NO_2$, —$SO_3^-$, —COOH, —X

Обратим внимание на то, что заместители, увеличивающие основность, активируют также ароматическое ядро в реакциях электрофильного замещения, а заместители, уменьшающие основность, дезактивируют ароматическое ядро в реакциях электрофильного замещения (разд. 11.5). Основность зависит от положения равновесия и, следовательно, от относительной стабильности реагентов и продуктов. Реакционная способность в реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду зависит от скорости реакции и, следовательно, от относительной устойчивости реагентов и переходного состояния. Однако влияние данного заместителя одно и то же в обоих случаях, поскольку лимитирующим фактором является способность участвовать в распределении положительного заряда.

Данный заместитель влияет противоположным образом на основность аминов и кислотность карбоновых кислот (ср. разд. 18.14). Этого и следует ожидать, поскольку основность зависит от способности принимать и размещать положительный заряд и кислотность — от способности принимать и размещать отрицательный заряд.

Мы можем еще раз убедиться в наличии *орто*-эффекта (разд. 18.14). Даже электронодонорные заместители ослабляют основность, если они находятся в *орто*-положении к аминогруппе, а электроноакцепторные заместители проявляют соответствующий эффект в гораздо большей степени, когда они находятся в *орто*-, а не в *мета*- или *пара*-положении.

Согласно другой интерпретации, можно считать, что электронодонорные группы подают электроны на атом азота и делают его четвертую пару электронов более доступной для связи с протоном кислоты, в то время как электроноакцепторные группы способствуют оттягиванию электронов от азота, что делает четвертую пару электронов менее доступной для обобществления.

---

**Задача 23.2.** а) Каким образом нитрогруппа может влиять на основность ароматических аминов, помимо эффекта дестабилизации иона анилиния? (*Указание*: см. выше структуры V—VII.) Почему нитрогруппа оказывает большее ослабляющее влияние на основность амина, если она находится в *пара*-положении к аминогруппе, и меньшее, если она находится в *мета*-положении (более близком по расстоянию)?
**Задача 23.3.** Приведите структурную формулу для продукта реакции триметиламина и $BF_3$, если он вообще будет образовываться.

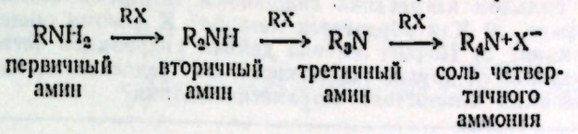
---

## *23.5. Соли четвертичного аммония. Исчерпывающее метилирование. Элиминирование по Гофману*

Амины, подобно аммиаку, могут реагировать с алкилгалогенидами, причем образуется амин следующего, более высокого класса. В этой реакции алкилгалогенид подвергается реакции нуклеофильного замещения, а амин,



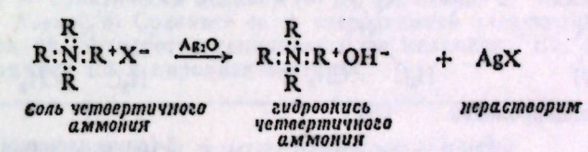
обладающий основными свойствами, является нуклеофильным реагентом.




Мы видим, что один из атомов водорода, связанный с азотом, замещается на алкильную группу; поэтому реакцию часто рассматривают как *алкилирование аминов*. Амин может быть алифатическим или ароматическим, первичным, вторичным или третичным; обычно используют алкилгалогениды.

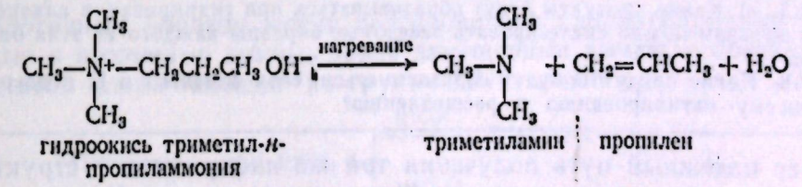
Мы уже встречались с алкилированием аминов как побочной реакцией при получении первичных аминов аммонолизом галогенпроизводных (разд. 22.10) и как методом синтеза вторичных и третичных аминов (разд. 22.12). Рассмотрим еще один аспект этой реакции — образование солей четвертичного аммония.

Соли четвертичного аммония образуются на последней стадии реакции алкилирования по азоту. Они имеют формулу $R_4N^+X^-$. Четыре органические группы ковалентно связаны с азотом; положительный заряд иона уравновешен наличием какого-либо отрицательного иона. Если соль первичного, вторичного или третичного амина обработать гидроксил-ионом, то атом азота отщепляет протон и образуется свободный амин. Ион четвертичного аммония не содержит отщепляющегося протона, и поэтому он не реагирует с гидроксил-ионом.

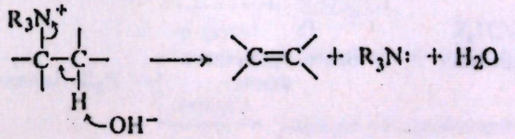



Когда раствор галогенида четвертичного аммония обрабатывают окисью серебра, то осаждается осадок галогенида серебра. Если смесь профильтровать и фильтрат выпарить досуха, то получится твердое вещество, не содержащее галогена. Водный раствор этого вещества имеет сильнощелочную реакцию и по основности похож на раствор едкого кали или едкого натра. Подобное вещество носит название **гидроокиси четвертичного аммония** $R_4N^+OH^-$. Его водный раствор является щелочным по той же причине, что и растворы едкого кали и едкого натра: раствор содержит гидроксил-ион.

При нагревании гидроокиси четвертичного аммония до 125 °С или выше она разлагается, давая воду, третичный амин или алкен. Так, например, гидроокись триметил-*н*-пропиламмония дает триметиламин и пропилен



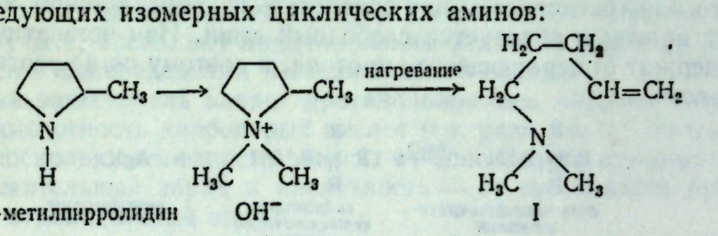

Эта реакция, называемая **элиминированием по Гофману**, аналогична дегидрогалогенированию алкилгалогенидов (разд. 5.14). Гидроксил-ион отщепляет протон от атома углерода; отщепляется третичный амин и возникает двойная связь.

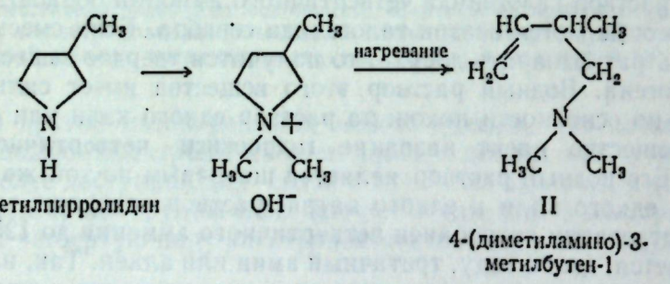


**Задача 23.4.** При сильном нагревании гидроокиси тетраметиламмония образуется метанол и триметиламин. а) Как образуется метанол? К какому общему классу реакций относится эта реакция? б) Почему именно данная гидроокись четвертичного аммония ведет себя столь отлично от других гидроокисей? в) Предскажите, какие продукты образуются при нагревании хлористого тетраметиламмония?

Образование солей четвертичного аммония с последующим элиминированием по описанной схеме — очень полезная реакция при определении структур некоторых сложных азотсодержащих соединений. Соединение, которое может быть первичным, вторичным или третичным амином, превращается в гидроокись четвертичного аммония при обработке избытком иодистого метила и окиси серебра. Число метильных групп, связывающихся с атомом азота, зависит от класса амина; первичный амин связывает три метильные группы, вторичный — две, а третичный — лишь одну. Этот процесс известен под названием **исчерпывающего метилирования аминов.**

При нагревании гидроокись четвертичного аммония расщепляется с образованием алкена и третичного амина. На основании структур получающихся продуктов часто можно вывести структуру исходного амина. В качестве простейшего примера сопоставим структуру продуктов I и II, получаемых из следующих изомерных циклических аминов:

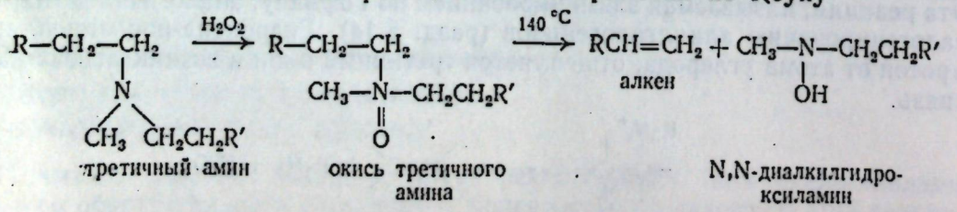


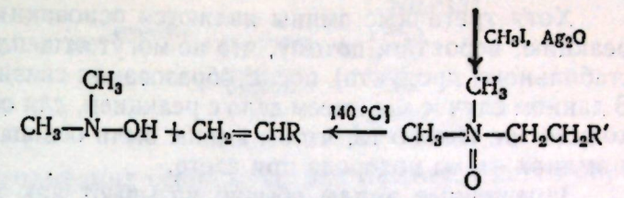

**Задача 23.5.** а) Какие продукты будут образовываться при гидрировании алкенов I и II? б) Каким образом можно синтезировать заведомые образцы каждого из этих ожидаемых продуктов?

**Задача 23.6.** Какие продукты будут образовываться, если алкены I и II подвергнуть исчерпывающему метилированию и расщеплению?

Более надежный путь получения той же информации о структуре заключается в использовании реакции **элиминирования по Коупу**

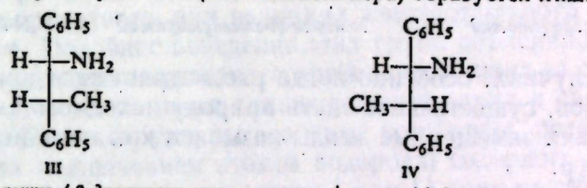




Поскольку пиролиз окисей третичных аминов протекает с высокими выходами, то эту реакцию используют в синтезе алкенов.

**Задача 23.7.** Если амин III (или его энантиомер) подвергнуть исчерпывающему метилированию, а затем расщеплению по Гофману, то образуется лишь *цис*-1,2-дифенилпропен, в то время как из диастереомера IV (или его энантиомера) образуется лишь *транс*-алкен.

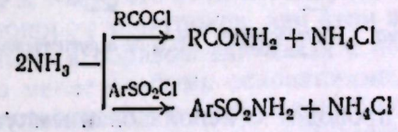



а) Какова стереохимия элиминирования по Гофману? б) Предскажите, какой продукт или продукты образуются при элиминировании ментиламина (ср. стр. 468) по Гофману?

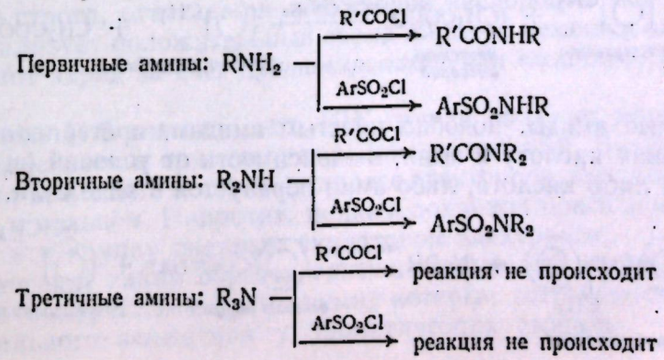
**Задача 23.8.** Если диастереомерные амины из предыдущей задачи превращать в алкены элиминированием по Коупу, то из амина III образуется преимущественно (93%) *транс*-алкен, а из амина IV — практически целиком (97%) *цис*-алкен. а) Какова *стереохимия элиминирования по Коупу*? б) Сравните ее со стереохимией следующих реакций: элиминирование по Гофману, дигидрогалогенирование по механизму E2, элиминирование сульфонатов по механизму E2 и пиролиза ацетатов.

## *23.6. Превращение аминов в замещенные амиды*

В разд. 20.11 и 21.6 мы узнали, что аммиак реагирует с хлорангидридами карбоновых кислот и сульфокислот с образованием амидов — соединений, в которых атом хлора замещен на $NH_2$-группу. В этих реакциях аммиак является нуклеофильным реагентом; он атакует атом углерода карбонильной группы или серу и замещает атом хлора. В этом процессе одна молекула аммиака отдает протон второй молекуле аммиака.

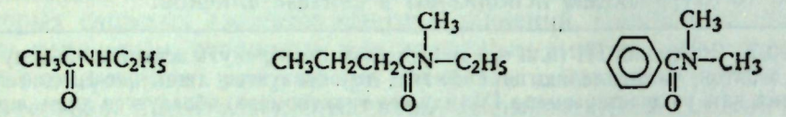


Аналогичным образом могут реагировать с хлорангидридами кислот первичные и вторичные амины, давая **замещенные амиды** — соединения, в которых атом хлора замещен на группу HNR или $NR_2$:



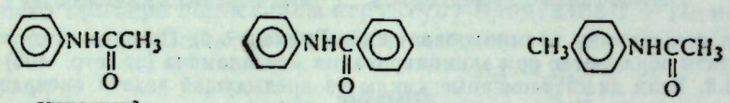
Хотя третичные амины являются основаниями, они не вступают в эту реакцию, вероятно, потому, что не могут отщеплять протон (с образованием стабильного продукта) после образования связи с углеродом или с серой. В данном случае мы имеем дело с реакцией, для осуществления которой необходимо не только то, чтобы амины были основаниями, но также и наличие в аминах атома водорода при азоте.

Замещенные амиды обычно называют как производные незамещенных амидов, например:



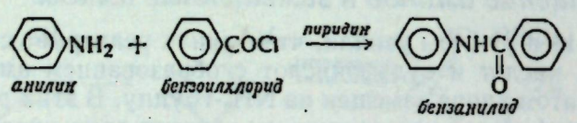
*N-этилацетамид* *N-метил-N-этилбутирамид* *N,N-диметилбензамид*

Во многих случаях, особенно когда рассматриваются производные ароматических аминов, существеннее знать природу исходного амина, а не кислоты. В этих случаях замещенные амиды называют как ацильные производные аминов, например:

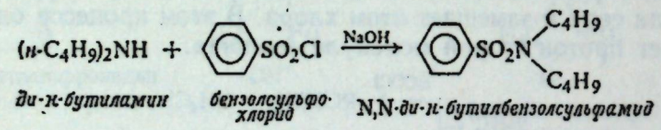


*ацетанилид* *бензанилид* *ацето-п-толуидид*

Замещенные амиды ароматических карбоновых кислот или сульфокислот получают по методу Шоттена — Баумана: хлорангидрид прибавляют к амину в присутствии основания — водного раствора едкого натра или пиридина, например:

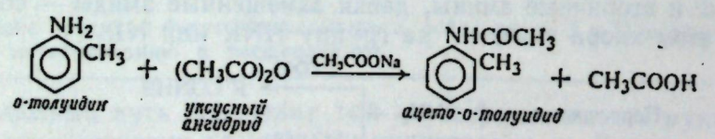


*анилин* *бензоилхлорид* *бензанилид*



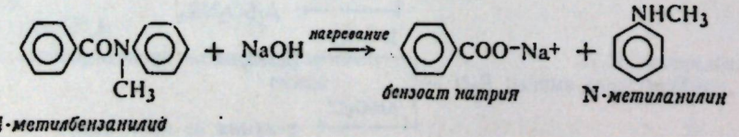
*ди-н-бутиламин* *бензолсульфохлорид* *N,N-ди-н-бутилбензолсульфамид*

Ацилирование обычно проводят с использованием уксусного ангидрида, а не хлористого ацетила



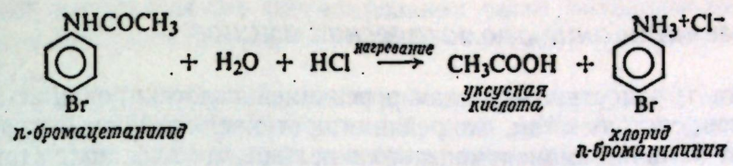
*о-толуидин* *уксусный ангидрид* *ацето-о-толуидид*

Замещенные амиды, подобно простым амидам, претерпевают реакцию гидролиза, давая кислоту и амин; в зависимости от условий (щелочная или кислая среда) либо кислота, либо амин образуется в виде соли.



*N-метилбензанилид* *бензоат натрия* *N-метиланилин*



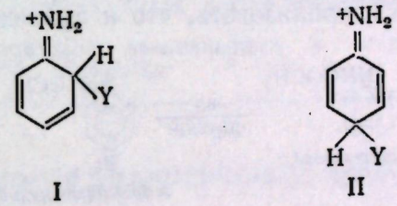


*п-бромацетанилид* *уксусная кислота* *хлорид п-броманилиния*

Превращение амина в сульфамид используют для аналитического определения класса амина; эта реакция обсуждена в разд. 23.13.

## 23.7. Замещение в кольцо ароматических аминов

Известно, что группы $NH_2$, NHR и $NR_2$ выступают как мощные активаторы и *орто,пара*-ориентанты при реакциях электрофильного замещения в ароматическом ядре. Подобное поведение этих групп объяснялось предположением о стабилизации промежуточного карбониевого иона за счет структур I и II, в которых атом азота несет положительный заряд и связан двойной связью с кольцом. Такие структуры особенно устойчивы, потому что каждый атом в них (за исключением атомов водорода) содержит полный октет электронов; в действительности структуры I или II *сами по себе* должны неплохо отражать истинную структуру промежуточного соединения.



I II

В подобных структурах атом азота обобществляет с кольцом более чем одну пару электронов и, таким образом, несет на себе заряд карбониевого иона. Итак, основность азота объясняет еще одну характерную особенность ароматических аминов.

Ацетамидная группа $NHCOCH_3$ также обладает активирующим действием и ориентирует в *орто,пара*-положения, но в меньшей степени, чем свободная аминогруппа. Оттягивание электронов атомом кислорода карбонильной группы приводит к тому, что атом азота амидной группы становится гораздо более слабым донором электронов, чем атом азота аминогруппы. Электроны менее доступны для образования связи с ионом водорода, и поэтому амиды будут гораздо менее слабыми основаниями, чем амины: амиды карбоновых кислот не растворяются в разбавленных водных кислотах. Электроны менее доступны для обобществления с ароматическим кольцом, и поэтому ацетамидогруппа активирует ароматическое кольцо менее сильно, чем аминогруппа.

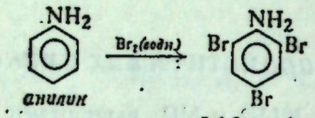
Более строго, оттягивание электронов кислородом карбонильной группы дестабилизует положительный заряд на азоте независимо от того, возникает ли этот заряд за счет *протонирования* или *электрофильной атаки по кольцу*.

Из разд. 11.5 известно, что $NH_3^+$-группа обладает мощным дезактивирующим действием и ориентирует в *мета*-положении. В солях четвертичного аммония атом азота не содержит более электронов, которые он может обобществить с кольцом. Напротив, полный положительный заряд на атоме азота делает эту группу сильным акцептором электронов.

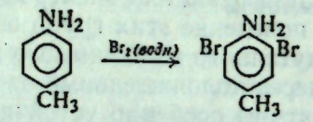
Рассмотрим, каким образом связаны только что обсуждавшиеся вопросы с теми конкретными проблемами, которые встречаются при реакциях электрофильного замещения у ароматических аминов.

## 23.8. Галогенирование ароматических аминов

Основная трудность, связанная с реакцией галогенирования ароматических аминов, состоит в том, что реакция протекает слишком быстро. Активация за счет наличия аминогруппы столь велика, что входящие атомы галогенов стремятся занять все свободные *орто-* или *пара*-положения. Так, анилин дает 2,4,6-трибромanилин, а *п*-толуидин — 3,5-дибром-4-аминотолуол.

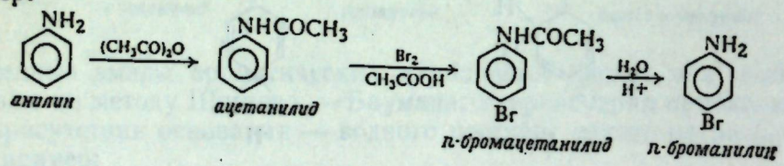



*анилин* *2,4,6-трибромanилин*

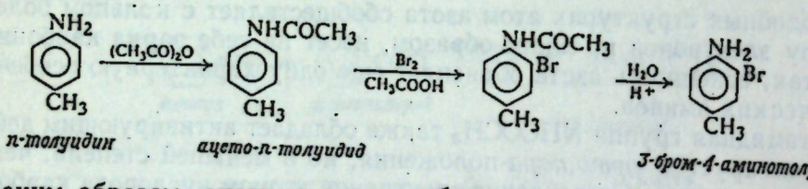



*п-толуидин* *3,5-дибром-4-аминотолуол*

Однако один атом галогена можно ввести, если предварительно проацетилировать аминогруппу. После окончания реакции галогенирования амидную группу можно гидролизовать, что и приведет к нужному амину, например:




*анилин* *ацетанилид* *п-бромацетанилид* *п-броманилин*



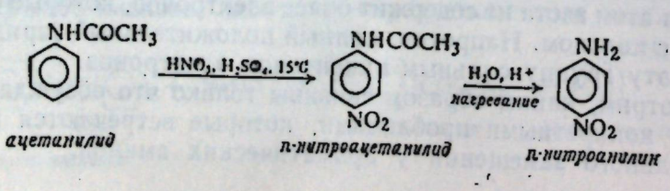

*п-толуидин* *ацето-п-толуидид* *3-бром-4-аминотолуол*

Таким образом, ацетилирование обычно используется для ослабления активирующего эффекта аминогруппы.

## 23.9. Нитрование ароматических аминов

Нитрование, как и реакцию галогенирования, лучше всего проводить с использованием ацетилированного амина, а не свободного амина по нескольким причинам.

Во-первых, ацетилирование снижает реакционную способность кольца. Азотная кислота является не только нитрующим агентом, но также окислителем; реакционноспособное кольцо ароматических аминов крайне чувствительно к окислению, и поэтому в обычных условиях нитрования значительное количество вещества расходуется на образование смолообразных продуктов окисления. Напротив, нитрование ацетилированных аминов протекает гладко, например:




*ацетанилид* *п-нитроацетанилид* *п-нитроанилин*



Подобное использование ацетилирования часто называют защитой аминогруппы; в действительности таким образом вся молекула защищается от окисления.

Во-вторых, нитрование ацетилированного амина протекает строго в соответствии с *орто,пара*-ориентацией, а из свободного амина образуется смесь, содержащая примерно две трети *мета-* и одну треть *пара*-продукта. В сильнокислой нитрующей смеси амин превращается в ион анилиния. Поэтому замещение направляется не $NH_2$-, а $NH_3^+$-группой, которая несет положительный заряд и вследствие этого направляет замещение в основном в *мета*-положение.

Дж. Ридд (Университетский колледж, Лондон) недавно показал, что именно сам ион анилиния претерпевает в значительной степени *пара*-замещение, а не свободный амин, присутствующий в небольшом количестве (но очень реакционноспособный), как думали ранее. Он предположил, что в сравнении с группой $(CH_3)_3N^+$ положительный заряд на $NH_3^+$-группе в значительной степени рассредоточен вследствие образования водородных связей очень кислых протонов этой группы с растворителем.

Для получения *м*-нитроанилина лучше всего нитровать нитробензол, дающий почти исключительно *мета*-производное, а затем восстановить одну из нитрогрупп бисульфидом аммония (разд. 22.9).

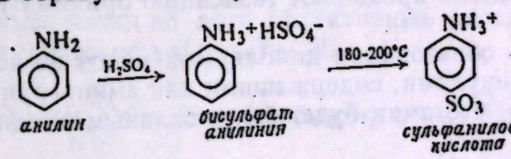
---

Задача 23.9. Объясните, почему выход *п*-нитропроизводного, получаемого при прямом нитровании, постепенно увеличивается в следующем ряду: $C_6H_5\overset{+}{N}(CH_3)_3$, $C_6H_5N(CH_3)_2$, $C_6H_5NHCH_3$, $C_6H_5NH_2$.

---

## 23.10. Сульфирование ароматических аминов. Диполярные ионы

Анилин обычно сульфируют спеканием его соли, бисульфата анилиния, при 180—200 °С; в основном образуется *пара*-изомер. В этом случае мы не можем обсуждать ориентацию на основании, как обычно, представлений о том, какой из изомеров образуется *быстрее*. О реакции сульфирования известно,




*анилин* *бисульфат анилиния* *сульфаниловая кислота*

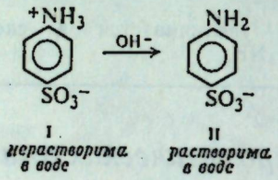
что она обратима, и поэтому вполне вероятно, что образование именно *пара*-изомера определяется положением равновесия, а не относительными скоростями образования изомеров (разд. 8.18 и 12.14). Кажется также вероятным, что по крайней мере в некоторых случаях, сульфирование аминов протекает по механизму, совершенно отличному от механизма обычных реакций ароматического замещения.

Но каков бы ни был механизм реакции, образуется главным образом *п*-аминобензолсульфокислота, известная под названием сульфаниловая кислота и представляющая собой очень важное и интересное соединение.

Прежде всего, свойства этого соединения вовсе не соответствуют тому, чего следовало ожидать от соединения, содержащего аминогруппу и остаток сульфокислоты. Как ароматические амины, так и ароматические сульфокислоты имеют низкие температуры плавления; например, бензолсульфокислота плавится при 66 °С, а анилин — при —6 °С. Однако сульфаниловая кислота имеет столь высокую температуру плавления, что при нагревании она раз-

лагается (при 280—300 °С) прежде, чем будет достигнута температура плавления. Сульфокислоты обычно хорошо растворимы в воде; выше было показано, что сульфогруппу часто вводят в молекулу для того, чтобы сделать ее растворимой в воде. Однако сульфаниловая кислота не только нерастворима в органических растворителях, но также почти нерастворима в воде. Амины растворяются в разбавленных минеральных кислотах, превращаясь при этом в растворимые в воде соли. Сульфаниловая кислота растворима в водных основаниях, но нерастворима в водных растворах кислот.

Эти свойства сульфаниловой кислоты можно понять, если приписать сульфаниловой кислоте структуру I, в которой имеются $NH_3^+$- и $SO_3^-$-группы. Сульфаниловая кислота представляет собой соль, но довольно специфического рода, называемую **диполярным ионом** (иногда называется также *цвиттер-ионом*, от немецкого *Zwitter* — двуполый). Этот ион является продуктом реакции между кислым и основным остатками, входящими в состав одной и той же молекулы. Ион водорода присоединяется к атому азота, а не к атому кислорода потому, что $NH_2$-группа — более сильное основание, чем $SO_3^-$-группа. Высокая температура плавления и нерастворимость в органических растворителях — это свойства, характерные для солей. Нерастворимость в воде также не является неожиданной, поскольку многие соли нерастворимы в воде. В щелочном растворе сильноосновной гидроксил-ион отрывает ион водорода




I — нерастворима в воде; II — растворима в воде

от слабоосновной $NH_3^+$-группы с образованием *п*-аминобензолсульфонат-иона (II), который, подобно большинству натриевых солей, растворим в воде. В водном растворе кислоты, однако, структура сульфаниловой кислоты не изменяется, и поэтому соединение остается нерастворимым; сульфокислоты являются сильными кислотами, и их анионы (очень слабые основания) лишь в незначительной степени проявляют тенденцию принимать ион водорода от $H_3O^+$.

Можно ожидать образования диполярных ионов во всех случаях, когда имеют дело с молекулами, содержащими как аминогруппу, так и кислую группу при условии, что амин будет более сильным основанием, чем анион кислоты.

---

**Задача 23.10.** *п*-Аминобензойная кислота не является диполярным ионом, в то время как глицин (аминоуксусная кислота) представляет собой диполярный ион. Как вы можете это объяснить?

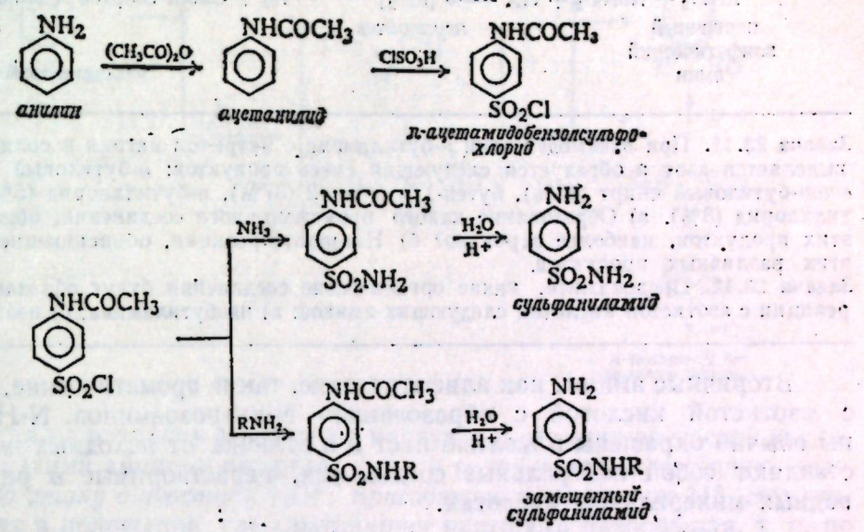
---

## 23.11. Сульфамиды. Сульфамидные препараты

Амиды сульфаниловой кислоты (*сульфаниламиды*) и некоторые родственные амиды представляют значительный интерес для медицины (*сульфамидные препараты*). Хотя сульфамиды и были в значительной степени вытеснены антибиотиками (такими, как пенициллин, террамицин, хлоромицетин и ауреомицин), они все еще находят применение как лекарственные препараты и составляют значительную часть продукции фармацевтической промышленности.

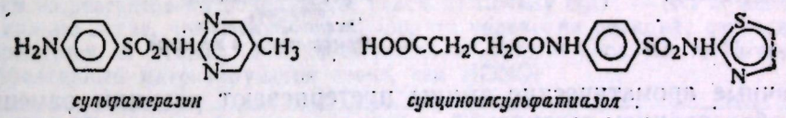


Сульфамиды получают взаимодействием сульфохлорида с аммиаком или амином. Наличие в молекуле сульфокислоты аминогруппы создает специфическую проблему: если сульфаниловую кислоту превратить в хлорангидрид, то сульфогруппа одной из молекул может атаковать аминогруппу другой молекулы с образованием амидной связи. Во избежание этого аминогруппу ацетилируют до получения сульфохлорида. Сульфаниламид и родственные соединения обычно получают следующим образом:




Селективное удаление ацетильной группы в конечной стадии реакции вполне согласуется с общими данными, согласно которым амиды карбоновых кислот гидролизуются легче, чем амиды сульфокислот (разд. 21.10).

Антибактериальная активность и токсичность замещенных сульфаниламидов зависит от природы группы R, связанной с амидным азотом. Из сотен синтезированных соединений такого рода лишь менее десятка обладают требуемой комбинацией высокой антибактериальной активности и низкой токсичности для человека, необходимой для того, чтобы лекарственный препарат был эффективным; почти во всех эффективных соединениях группа R содержит гетероциклическое кольцо (гл. 36).




## 23.12. Реакция аминов с азотистой кислотой

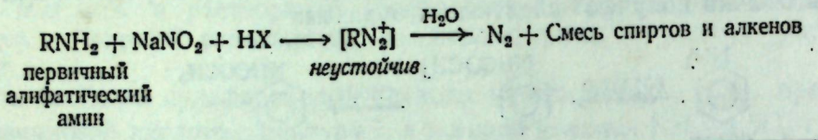
Каждый из классов аминов реагирует по-разному с азотистой кислотой HONO. Этот неустойчивый реагент генерируется в присутствии амина действием минеральной кислоты на нитрит натрия.

Первичные ароматические амины реагируют с азотистой кислотой с образованием солей диазония; это одна из важнейших реакций в органической химии. Гл. 24 целиком посвящена получению и свойствам ароматических солей диазония.

$$ArNH_2 + NaNO_2 + 2HX \xrightarrow{\text{на холоду}} ArN_2^+X^- + NaX + 2H_2O$$

первичный ароматический амин — соль диазония

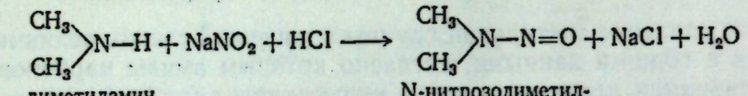
Первичные алифатические амины также реагируют с азотистой кислотой, давая соли диазония; но поскольку алифатические соли диазония очень неустойчивы и легко разлагаются с образованием сложной смеси органических продуктов (см. задачу 23.11), эта реакция имеет лишь ограниченное синтетическое значение. Однако тот факт, что азот выделяется количественно, имеет некоторое значение в анализе, особенно аминокислот и белков.

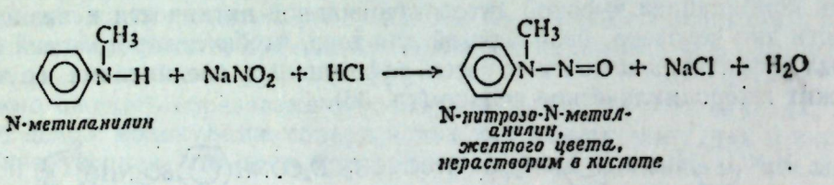



**Задача 23.11.** При взаимодействии *н*-бутиламина с нитритом натрия и соляной кислотой выделяется азот и образуется следующая смесь продуктов: *н*-бутиловый спирт (25%), *втор*-бутиловый спирт (13%), бутен-1 и бутен-2 (37%), *н*-бутилхлорид (5%) и *втор*-бутилхлорид (3%). а) Образование какого промежуточного соединения, общего для всех этих продуктов, наиболее вероятно? б) Напишите реакции, объясняющие образование этих различных продуктов.

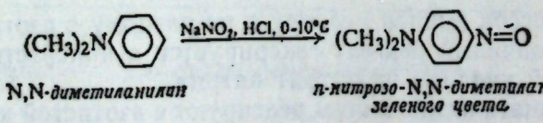
**Задача 23.12.** Предскажите, какие органические соединения будут образовываться при реакции с азотистой кислотой следующих аминов: а) изобутиламина; б) неопентиламина?

Вторичные амины, как алифатические, так и ароматические, реагируют с азотистой кислотой с образованием N-нитрозоаминов. N-Нитрозоамины обычно окрашены в желтый цвет и в отличие от исходных аминов представляют собой нейтральные соединения, нерастворимые в разбавленных водных минеральных кислотах.



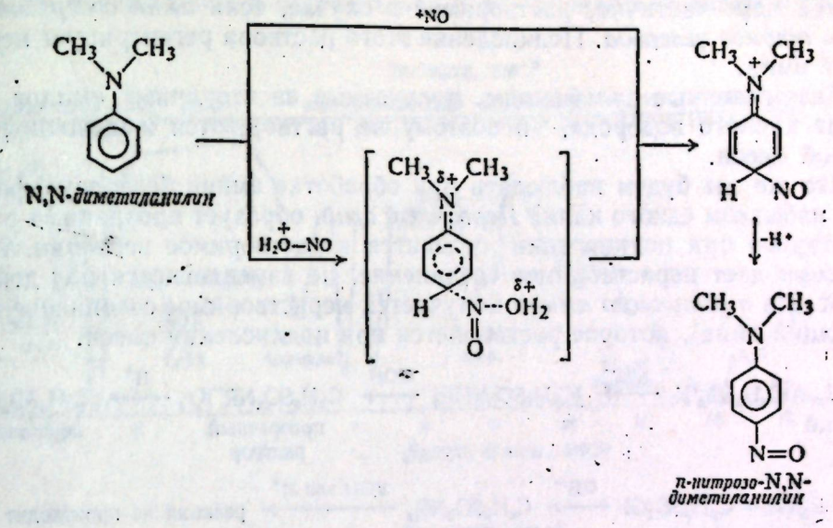




Третичные ароматические амины претерпевают реакцию замещения в кольцо с образованием соединений, в которых нитрозогруппа (N=O) связана с атомом углерода; так, N,N-диметиланилин дает главным образом *п*-нитрозо-N,N-диметиланилин




Нитрозирование в кольцо представляет собой реакцию электрофильного замещения в ароматическом ряду, причем атакующим реагентом служит нитрозоний-ион $NO^+$ или какие-то иные частицы ($H_2O^+$—NO или NOCl), которые могут легко переносить $NO^+$ на кольцо. Нитрозоний-ион — очень слабый электрофил по сравнению с реагентами, участвующими в нитровании, сульфировании, галогенировании и реакции Фриделя — Крафтса; нитрозирование обычно происходит только в том случае, если кольцо содержит сильные активирующие диалкиламино- или оксигруппы.






Несмотря на различия в конечных продуктах, реакция азотистой кислоты со всеми этими аминами включает одну и ту же начальную стадию: *электрофильную атаку с участием* $NO^+$, *приводящую к замещению* $H^+$. Эта атака протекает в положение, где электронная плотность наибольшая, т. е. по азоту в первичных и вторичных аминах.

Третичные ароматические амины атакуются по высокоактивному кольцу.

Третичные алифатические амины (и до некоторой степени третичные ароматические амины, особенно те, в которых *пара*-положение блокировано) реагируют с азотистой кислотой с образованием N-нитрозопроизводных *вторичных* аминов; отщепляющаяся от атома азота группа выделяется в виде альдегида или кетона. Хотя механизм этой реакции не ясен до конца, вероятно, она также включает начальную стадию атаки $NO^+$ по азоту.

**Задача 23.13.** а) Напишите уравнения реакции, согласно которым молекула $H_2O^+$—NO образуется из реагентов нитрозирующей смеси. б) Почему $H_2O^+$ — NO может переносить $NO^+$ на кольцо легче, чем HONO? в) Напишите уравнения реакций, согласно которым NOCl образуется из $NaNO_2$ и водного раствора соляной кислоты. г) Почему NOCl — более эффективный нитрозирующий агент, чем HONO?

## *23.13. Анализ аминов. Проба Хинсберга*

Амины характеризуются главным образом по их основности. Нерастворимое в воде соединение, которое растворяется в холодной разбавленной соляной кислоте, или растворимое в воде соединение (не соль; разд. 18.20), водный раствор которого окрашивает лакмус в синий цвет, почти наверняка будет амином (разд. 22.5 и 23.2). Наличие азота обнаруживается с помощью элементного анализа.

Вопрос о том, является ли амин первичным, вторичным или третичным, лучше всего решается при помощи **пробы Хинсберга**. Амин встряхивают с бензолсульфохлоридом в присутствии водного раствора едкого кали (разд. 23.6). В случае первичных и вторичных аминов образуются замещенные сульфамиды, а третичные амины не реагируют.

Монозамещенные сульфамиды, получаемые из первичных аминов, имеют кислый водород, связанный с азотом (разд. 21.7). При взаимодействии с едким кали амид превращается в растворимую соль, которая является, по крайней мере частично, растворимой в случае, если *амин содержит менее восьми атомов углерода*. Подкисление этого раствора регенерирует нерастворимый амид.

Дизамещенные сульфамиды, получаемые из вторичных аминов, не содержат кислого водорода, и поэтому не растворяются в щелочной реакционной смеси.

Что же мы будем наблюдать при обработке амина бензолсульфохлоридом и избытком едкого кали? *Первичный амин* образует прозрачный раствор, из которого при подкислении отделится нерастворимое вещество. *Вторичный амин* дает нерастворимое соединение, не изменяющееся под действием кислот. Из *третичного амина* получается нерастворимое соединение (нереагирующий амин), которое растворяется при подкислении смеси.

$$\underset{\text{первичный амин}}{RNH_2} + C_6H_5SO_2Cl \xrightarrow{OH^-} [C_6H_5SO_2NHR] \xrightarrow{KOH} \underset{\text{прозрачный раствор}}{C_6H_5SO_2NR^-K^+} \xrightarrow{H^+} \underset{\text{нерастворим}}{C_6H_5SO_2NHR}$$

$$\underset{\text{вторичный амин}}{R_2NH} + C_6H_5SO_2Cl \xrightarrow{OH^-} \underset{\text{нерастворим}}{C_6H_5SO_2NR_2} \xrightarrow{KOH \text{ или } H^+} \text{реакция не происходит}$$

$$\underset{\text{третичный амин}}{R_3N} + C_6H_5SO_2Cl \xrightarrow{OH^-} \underset{\text{нерастворим}}{R_3N} \xrightarrow{HCl} \underset{\text{прозрачный раствор}}{R_3N{+}HCl^-}$$

Реакция аминов с азотистой кислотой (разд. 23.12) также находит некоторое применение для определения класса амина, хотя этот метод менее надежен, чем метод Хинсберга. Наиболее характерно поведение первичных ароматических аминов: при обработке азотистой кислотой они превращаются в соли диазония, которые образуют ярко окрашенные азосоединения с β-нафтолом (фенол; см. разд. 24.10).

К числу многочисленных производных, используемых для идентификации аминов, относятся амиды (например, ацетамиды, бензамиды или сульфамиды) для первичных и вторичных аминов; соли четвертичного аммония (например, образующиеся действием бензилхлорида или иодистого метила) для третичных аминов.

Метод доказательства строения с использованием реакций исчерпывающего метилирования и элиминирования уже был обсужден в разд. 23.5.

## *23.14. Анализ замещенных амидов*

Для замещенных амидов карбоновых кислот характерно следующее: наличие азота, нерастворимость в разбавленных кислотах и разбавленных щелочах и гидролиз до кислоты и амина. Обычно их идентифицируют путем идентификации продуктов гидролиза (разд. 18.20 и 23.13).

## *23.15. Спектральный анализ аминов и замещенных амидов*

**Инфракрасные спектры.** Число и положение полос поглощения зависят от класса амина (рис. 23.2).



Амид (замещенный или незамещенный) обнаруживает полосу поглощения C=O в области 1640—1690 $см^{-1}$. Если он содержит свободную N—H-группу, то в дополнение к полосе C=O будут появляться такие же полосы

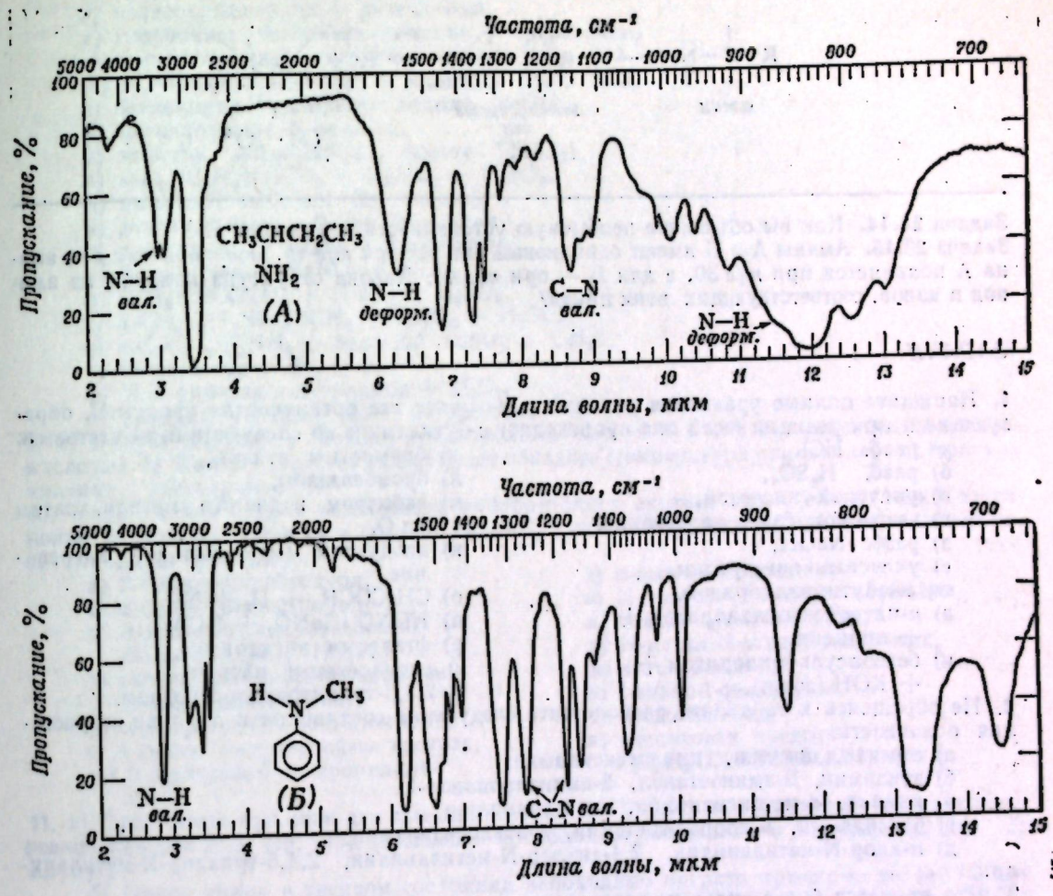



Рис. 23.2. Инфракрасный спектр.
*А — втор-бутиламин; Б — N-метиланилин.*

валентных колебаний N—H при 3050—3550 $см^{-1}$ и деформационных колебаний — NH при 1600—1640 $см^{-1}$ ($RCONH_2$) или 1530—1570 $см^{-1}$ (RCONHR′).

**N—H валентные колебания 3200—3500 $см^{-1}$**

| Первичные амины | Вторичные амины | Третичные амины |
|---|---|---|
| *часто две полосы* | *одна полоса* | *нет полос* |

**N—H деформационные колебания**

Первичные амины—сильные полосы 650—900 $см^{-1}$ (*широкие*) и 1560—1650 $см^{-1}$

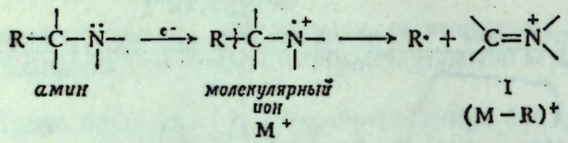
**C—N валентные колебания**

Алифатические 1030—1230 $см^{-1}$ (*слабые*) (третичные—*обычно дублет*) Ароматические 1180—1360 $см^{-1}$ (*сильные*) *две полосы*

**ПМР-спектры.** Поглощение протонов N—H аминов лежит в пределах τ 5—9 (δ 1—5), и часто его можно обнаружить лишь по данным интегрирования. Поглощение протонов группы —CO—NH— амидов (разд. 20.28) про-

является как широкий низкий горб, смещенный в слабое поле (τ 2—5, δ 5—8).

**Масс-спектр.** Амины склонны расщепляться аналогично спиртам (разд. 16.12).




**Задача 23.14.** Как вы объясните необычную устойчивость ионов типа I?

**Задача 23.15.** Амины А и Б имеют одинаковый пик $M^+$ при *m/e* 45. Основной пик для амина А появляется при *m/e* 30, а для Б — при *m/e* 44. Какова структура каждого из аминов и ионов, соответствующих этим пикам?

## ЗАДАЧИ

**1.** Напишите полные уравнения реакций и назовите все органические продукты, образующиеся при реакции (если она происходит) *н*-бутиламина со следующими веществами:

а) разб. HCl,
б) разб. $H_2SO_4$,
в) уксусной кислотой,
г) веществом (в) + нагревание,
д) разб. NaOH,
е) уксусным ангидридом,
ж) изобутирилхлоридом,
з) *п*-нитробензоилхлоридом + + пиридин,
и) бензолсульфохлоридом + + KOH (водн.),
к) бромистым этилом,
л) бромбензолом,
м) избытком иодистого метила, затем $Ag_2O$,
н) продуктом (м) + сильное нагревание,
о) $CH_3COCH_3 + H_2 + Ni$,
п) HONO ($NaNO_2$ + HCl),
р) фталевым ангидридом,
с) хлорацетатом натрия,
т) 2,4,6-тринитрохлорбензолом.

**2.** Не обращаясь к таблицам, расположите следующие соединения в порядке возрастания основности:

а) аммиак, анилин, циклогексиламин;
б) этиламин, 2-аминоэтанол, 3-аминопропанол-1;
в) анилин, *п*-метоксианилин, *п*-нитроанилин;
г) бензиламин, *м*-хлорбензиламин, *м*-этилбензиламин;
д) *п*-хлор-N-метиланилин, 2,4-дихлор-N-метиланилин, 2,4,6-трихлор-N-метиланилин.

**3.** Что является более сильным основанием — водный раствор триметиламина или водный раствор гидроокиси тетраметиламмония? Почему? (*Указание*: что является главным основанием в каждом растворе?)

**4.** Сравните поведение трех аминов — анилина, N-метиланилина и N,N-диметиланилина — по отношению к следующим реагентам:

а) разб. HCl,
б) $NaNO_2$ + HCl (водн.),
в) иодистому метилу,
г) бензолсульфохлориду + KOH (водн.),
д) уксусному ангидриду,
е) бензоилхлориду + пиридин,
ж) бромной воде.

**5.** Ответьте на вопрос задачи 4 для случая этиламина, диэтиламина и триэтиламина.

**6.** Напишите структурные формулы и назовите главные органические продукты, образующиеся при реакции (если она происходит) азотистой кислоты со следующими веществами:

а) *п*-толуидином,
б) N,N-диэтиланилином,
в) *н*-пропиламином,
г) метил-*н*-бутиламином,
д) сульфаниловой кислотой,
е) N-метиланилином,
ж) 2-амино-3-метилбутаном,
з) бензидином (4,4′-диаминобифенил),
и) бензиламином,
к) метилбензиламином.

**7.** Как влияет присутствие в ядре следующих групп на реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре? Как объяснить эти эффекты?

а) $-NH_2$,
б) $-N(CH_3)_2$,
в) $-NHCOCH_3$,
г) $-N(CH_3)_3^+$.

Какого эффекта следует ожидать от группы $-NHSO_2C_6H_5$? Почему? Можно ли сравнить эту группу и группу $-NHCOCH_3$?



**8.** Напишите полные уравнения следующих реакций и назовите все образующиеся при этом органические продукты:

а) *н*-бутирилхлорид + метиламин,
б) уксусный ангидрид + N-метиланилин,
в) гидроокись тетра-*н*-пропиламмония + нагревание,
г) изовалерилхлорид + диэтиламин,
д) гидроокись тетраметиламмония + нагревание,
е) триметиламин + уксусная кислота,
ж) N,N-диметилацетамид + кипящая разб. HCl,
з) бензанилид + кипящий водный NaOH,
и) метилформиат + анилин,
к) избыток метиламина + фосген ($COCl_2$),
л) *м*-$O_2NC_6H_4NHCH_3 + NaNO_2 + H_2SO_4$,
м) анилин + избыток $Br_2$ (водн.),
н) *м*-толуидин + избыток $Br_2$ (водн.),
о) *п*-толуидин + избыток $Br_2$ (водн.),
п) *п*-толуидин + $NaNO_2$ + HCl,
р) $C_6H_5NHCOCH_3 + HNO_3 + H_2SO_4$,
с) *п*-$CH_3C_6H_4NHCOCH_3 + HNO_3 + H_2SO_4$,
т) *п*-$C_2H_5C_6H_4NH_2$ + большой избыток $CH_3I$,
у) бензанилид + $Br_2$ + Fe,
ф) N,N-диметил-*н*-бутиламин + $H_2O_2$,
х) продукт реакции (ф) + нагревание.

**9.** а) Какую структуру можно предположить для *п*-N,N-диметиламинобензолсульфокислоты? б) Какими свойствами она будет обладать (температура плавления, температура кипения, растворимость)?

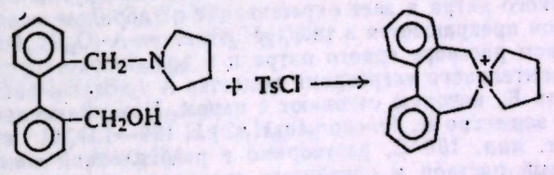
**10.** Укажите все стадии возможного лабораторного синтеза приведенных ниже соединений из бензола, толуола и спиртов $C_1$ — $C_4$ с использованием любых необходимых неорганических реагентов:

а) 2-бром-4-аминотолуол,
б) 3-бром-4-аминотолуол,
в) *п*-аминобензолсульфанилид (*п*-$H_2NC_6H_4SO_2NHC_6H_5$),
г) моноацетил-*п*-фенилендиамин (*п*-аминоацетанилид),
д) *п*-нитрозо-N,N-диэтиланилин,
е) 4-амино-3-нитробензойная кислота,
ж) 2,6-дибром-4-изопропиланилин,
з) *п*-аминобензиламин,
и) N-нитрозо-N-изопропиланилин,
к) окись триметиламина,
л) N-метил-N-этил-*н*-валерамид,
м) *н*-гексиламин,
н) 1-амино-1-фенилбутан,
о) аминоацетамид,
п) гиппуровая кислота ($C_6H_5CONHCH_2COOH$).

**11.** а) Предложите механизм для элиминирования по Коупу, объясняющий стереохимию реакции (задача 23.8, стр. 715). (*Указание*: что является основанием в элиминировании по Коупу?)

б) Окись амина в твердом состоянии необходимо нагреть примерно до 140 °C для того, чтобы произошла реакция элиминирования; однако в диметилсульфоксиде (ДМСО) или тетрагидрофуране (ТГФ) реакция протекает быстро уже при комнатной температуре. Почему в подобных растворах условия более благоприятны для реакции, чем в твердом состоянии или в растворах в воде или этаноле? (*Указание*: см. разд. 1.15 и 14.21.)

**12.** Какова роль *п*-толуолсульфохлорида в следующей реакции:




**13.** Опишите простейшие химические пробы (помимо цветных реакций с индикаторами), позволяющие различить следующие соединения:

а) N-метиланилин и *о*-толуидин,
б) анилин и циклогексиламин,
в) *н*-$C_4H_9NH_2$ и (*н*-$C_4H_9)_3NH$,
г) (*н*-$C_4H_9)_2NH$ и (*н*-$C_4H_9)_3N$,
д) $(CH_3)_3NHCl$ и $(CH_3)_4NCl$,
е) $C_6H_5NH_3Cl$ и *о*-$ClC_6H_4NH_2$,
ж) $(C_2H_5)_2NCH_2CH_2OH$ и $(C_2H_5)_4NOH$,
з) анилин и ацетанилид,
и) $(C_6H_5NH_3)_2SO_4$ и *п*-$H_3NC_6H_4SO_3^-$,
к) $ClCH_2CH_2NH_2$ и $CH_3CH_2NH_3Cl$,
л) 2,4,6-тринитроанилин и анилин,
м) $C_6H_5NHSO_2C_6H_5$ и $C_6H_5NH_3HSO_4$.

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

14. Опишите простейшие химические методы для разделения следующих смесей, причем каждый из компонентов нужно выделить в практически чистом виде:

а) триэтиламин и *н*-гептан,
б) анилин и анизол,
в) амид стеариновой кислоты и октадециламин,
г) *о*-$O_2NC_6H_4NH_2$ и *п*-$H_3\overset{+}{N}C_6H_4SO_3^-$,
д) $C_6H_5NHCH_3$ и $C_6H_5N(CH_3)_2$,
е) *н*-капроновая кислота, три-*н*-пропиламин и циклогексан,
ж) *о*-нитротолуол и *о*-толуидин,
з) *п*-этиланилин и анилид пропионовой кислоты.

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

15. Соединения каждого из следующих рядов имеют очень близкие температуры кипения или температуры плавления (в пределах нескольких градусов). Опишите простейшие химические пробы, позволяющие различить соединения в каждом ряду.

а) анилин, бензиламин и N,N-диметилбензиламин,
б) *о*-хлорацетанилид и 1-хлор-2,4-диаминобензол,
в) N-этилбензиламин, N-метил-N-этиланилин, β-фенилэтиламин, и *о*-толуидин,
г) ацетанилид и этилоксамат ($C_2H_5OOCCONH_2$),
д) бензонитрил, N,N-диметиланилин и формамид,
е) N,N-диметил-*м*-толуидин, нитробензол и *м*-толунитрил,
ж) N-(*втор*-бутил)бензолсульфамид, *п*-хлоранилин, *о*-нитроанилин, N,N-дибензиланилин, *п*-нитробензилхлорид, 2,4-динитроанилин, *п*-толуолсульфохлорид и N-этил-N-(*п*-толил)-*п*-толуолсульфамид.

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

16. Предполагается, что неизвестный амин является одним из соединений, перечисленных в табл. 23.2. Опишите, как вы идентифицируете это соединение. Используйте, где возможно, простые химические пробы.

*Таблица 23.2*

**Производные некоторых аминов**

| Амин | Т. кип., °С | Т. пл., °С: бензолсульфамида | ацетамида | бензамида | *п*-толуолсульфамида |
|---|---|---|---|---|---|
| *м*-Толуидин | 203 | 95 | 66 | 125 | 114 |
| N-Этиланилин | 205 | | 54 | 60 | 87 |
| N-Метил-*м*-толуидин | 206 | | 66 | | |
| N,N-Диэтил-*о*-толуидин | 206 | | | | |
| N-Метил-*о*-толуидин | 207 | | 55 | 66 | 120 |
| N-Метил-*п*-толуидин | 207 | 64 | 83 | 53 | 60 |
| N,N-Диметил-*о*-хлоранилин | 207 | | | | |
| *о*-Хлоранилин | 209 | 129 | 87 | 99 | 105 |

17. Оксим бензофенона $C_{13}H_{11}ON$, т. пл. 141 °С, подобно другим оксимам, растворим в водном растворе едкого натра и дает окрашивание с хлоридом железа (III). При нагревании с кислотами он превращается в твердое вещество А ($C_{13}H_{11}ON$), т. пл. 163 °С, нерастворимое в водном растворе едкого натра и в водном растворе HCl.

После продолжительного нагревания вещества А с водным раствором едкого натра отделяется жидкость Б, которую отгоняют с паром. При подкислении водного остатка осаждается твердое вещество В, белого цвета, т. пл. 120—121 °С.

Вещество Б, т. кип. 184 °С, растворимо в разбавленной соляной кислоте. Если охладить этот кислый раствор и обработать его последовательно нитритом натрия и β-нафтолом, то образуется твердый продукт красного цвета. Вещество Б реагирует с уксусным ангидридом с образованием вещества с т. пл. 112,5—114 °С.

а) Какова структура соединения А?
б) К какому общему классу реакций относится превращение оксима бензофенона в соединение А?
в) Можете ли вы предложить вероятную последовательность стадий в этом превращении? (*Указание*: см. разд. 16.5, 6.10 и 8.13.)
г) Какой продукт или продукты, соответствующие соединению А, могут образоваться при аналогичной перегруппировке оксима ацетона, оксима ацетофенона, оксима *п*-нитробензофенона и оксима метил-*н*-пропилкетона?
д) Каким образом вы будете идентифицировать каждый из продуктов в вопросе (г)?



18. *Новокаин*, препарат, обладающий местным анестезирующим действием, имеет общую формулу $C_{13}H_{20}O_2N_2$. Он нерастворим в воде и разбавленном растворе едкого натра, но растворим в разбавленной соляной кислоте. При обработке его нитритом натрия и HCl, а затем β-нафтолом образуется интенсивно окрашенное твердое вещество.

При кипячении новокаина с водным раствором едкого натра он медленно растворяется. Щелочной раствор встряхивают с эфиром и разделяют слои.

Подкисление водного слоя приводит к осаждению белого твердого вещества А, которое растворяется при дальнейшем добавлении кислоты. Вещество А имеет т. пл. 185—186 °С и формулу $C_7H_7O_2N$.

Из эфирного экстракта после удаления эфира получают жидкость Б формулы $C_6H_{15}ON$. Соединение Б растворяется в воде с образованием раствора, окрашивающего лакмус в синий цвет. Обработка соединения Б уксусным ангидридом дает соединение В ($C_8H_{17}O_2N$), которое нерастворимо в воде и разбавленной щелочи, но растворимо в разбавленной соляной кислоте.

Установлено, что соединение Б идентично продукту, образующемуся при действии диэтиламина на окись этилена (разд. 28.11).

а) Какова структура новокаина?
б) Укажите все стадии полного синтеза новокаина из толуола и легкодоступных алифатических и неорганических реагентов.

19. Соединение А имеет формулу $C_7H_9N$ и легко растворяется в разбавленной соляной кислоте. При охлаждении этого кислого раствора и обработке его сначала нитритом натрия, а затем щелочным раствором β-нафтола отделяется твердое вещество красного цвета.

При обработке соединения А бромной водой немедленно осаждается твердое вещество Б. Количественный анализ показал, что вещество Б содержит 70% брома.

а) Какова молекулярная формула соединения Б?
б) Какова структура соединения А?

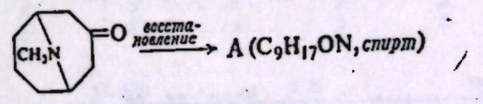
20. Твердое вещество А состава $C_{15}H_{15}ON$ нерастворимо в воде, разбавленной соляной кислоте или разбавленном растворе едкого натра. При продолжительном нагревании вещества А с водным раствором едкого натра на поверхности щелочного раствора образуется пленка жидкого вещества Б. Это вещество не затвердевает при охлаждении до комнатной температуры; его перегоняют с паром и отделяют. Подкисление щелочной смеси соляной кислотой приводит к осаждению твердого вещества В белого цвета.

Соединение А растворимо в разбавленной соляной кислоте и реагирует с бензолсульфохлоридом и избытком едкого кали с образованием нерастворимого в основании твердого вещества Г.

Соединение В, т. пл. 180 °С, растворимо в водном растворе $NaHCO_3$ и не содержит азота.

Какова структура соединений А — Г?

1. Напишите структурные формулы соединений А—К:

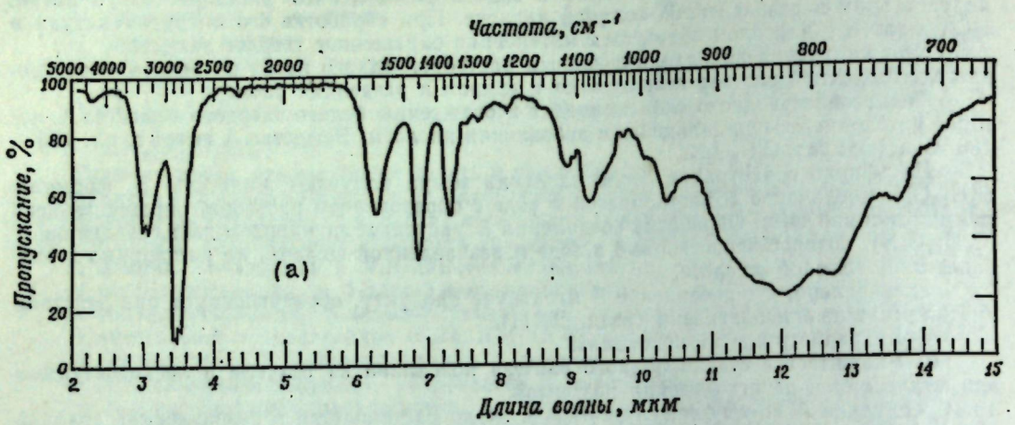


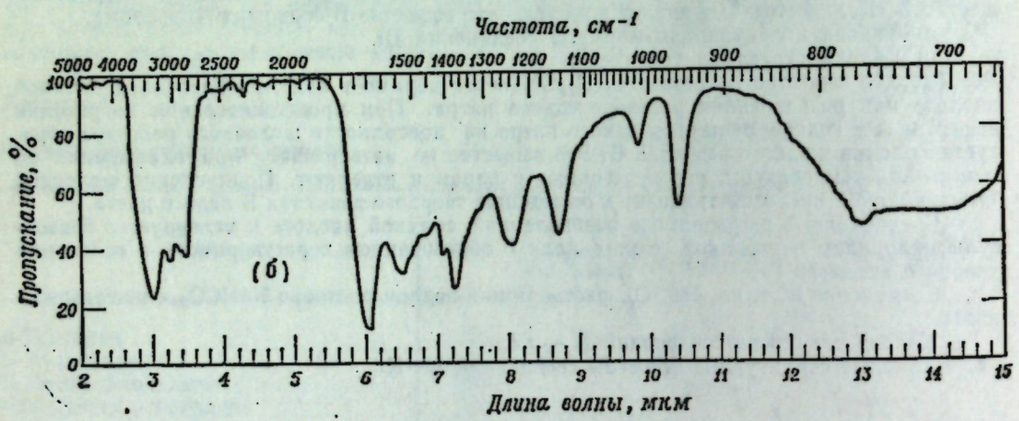

А + нагревание ⟶ Б ($C_9H_{15}N$),
Б + $CH_3I$, затем $Ag_2O$ ⟶ В ($C_{10}H_{19}ON$),
В + нагревание ⟶ Г ($C_{10}H_{17}N$),
Г + $CH_3I$, затем $Ag_2O$ ⟶ Д ($C_{11}H_{21}ON$),
Д + нагревание ⟶ Е ($C_8H_{10}$),
Е + $Br_2$ ⟶ Ж ($C_8H_{10}Br_2$),
Ж + $(CH_3)_2NH$ ⟶ З ($C_{12}H_{22}N_2$),
З + $CH_3I$, затем $Ag_2O$ ⟶ И ($C_{14}H_{20}O_2N_2$),
И + нагревание ⟶ К ($C_8H_8$).

22. Соединение А дает положительные реакции на азот, серу и бром. Количественный анализ его приводит к формуле $C_{12}H_{10}O_2NSBr$. Соединение А нерастворимо в воде и разбавленной кислоте, но растворимо в разбавленном растворе едкого кали и даже после продолжительного нагревания регенерируется из раствора при подкислении.

Длительное нагревание с концентрированной соляной кислотой в конце концов приводит к растворению вещества А. При подщелачивании кислого раствора едким натром отделяется твердое вещество Б. Вещество Б содержит азот и бром, но не содержит серы. Оно плавится при 66 °С и быстро реагирует с бромной водой, давая вещество В ($C_6H_4NBr_3$). Вещество В с трудом растворимо в кислоте и нерастворимо в основании.

Упаривание щелочного раствора, оставшегося после отделения вещества Б, дает в остатке серусодержащий продукт. При перекристаллизации этого остатка выделено



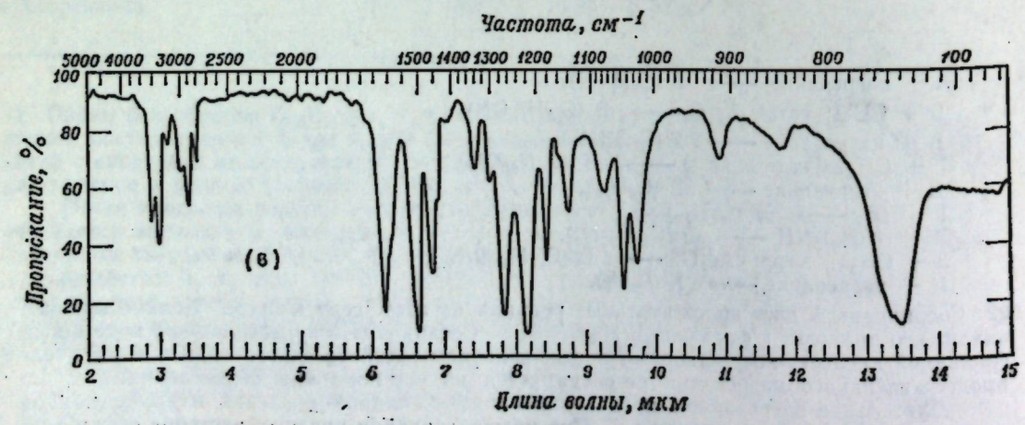
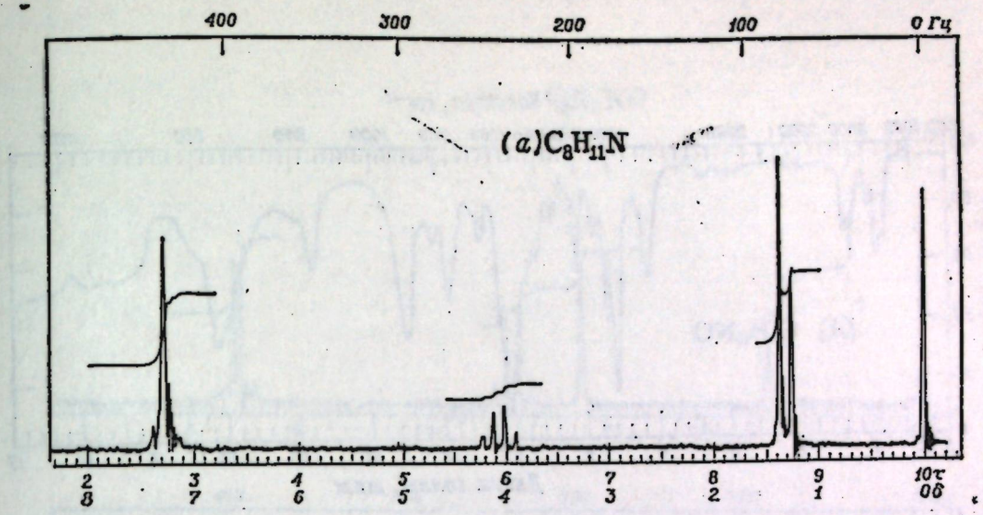
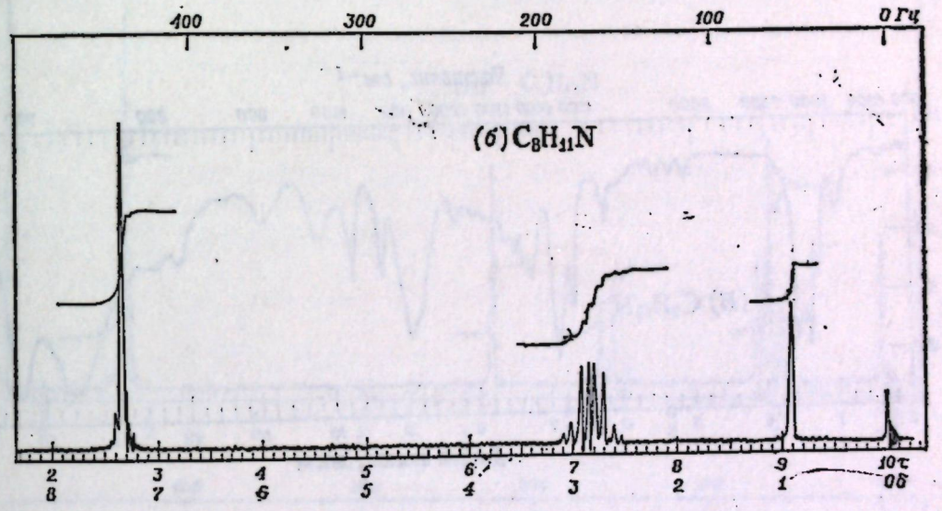




Рис. 23.3. ИК-спектры к задаче 24.



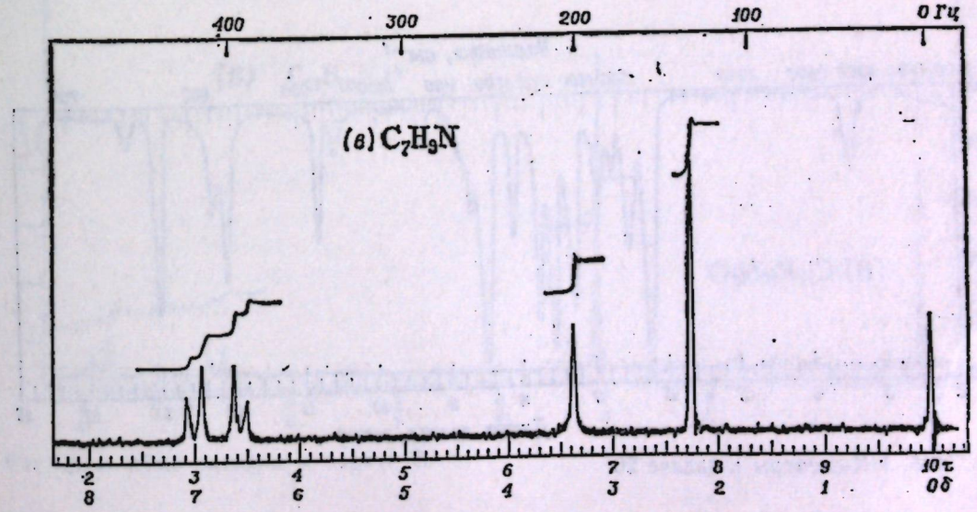




Рис. 23.4. ПМР-спектры к задаче 25.

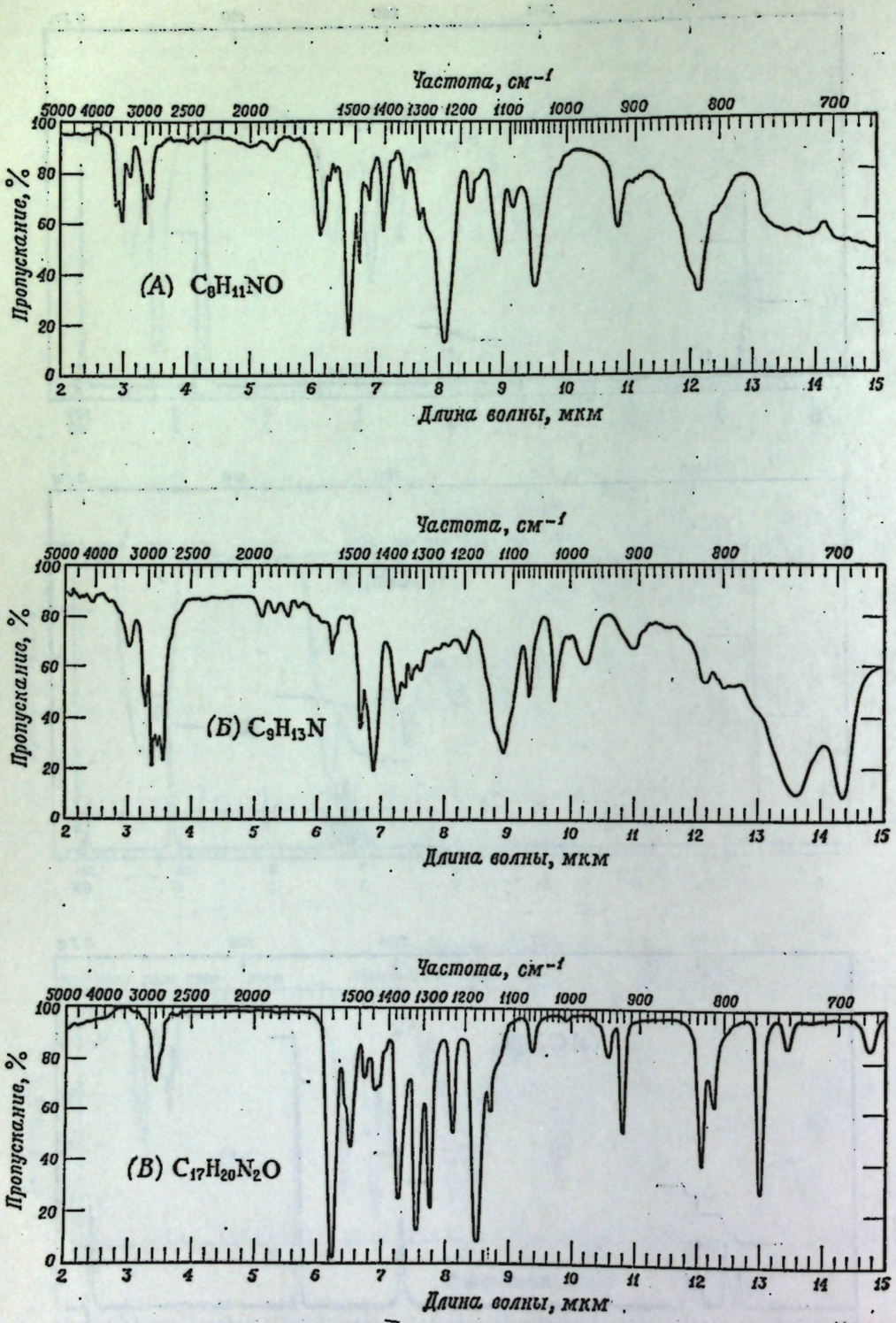



Рис. 23.5. ИК-спектры к задаче 26.

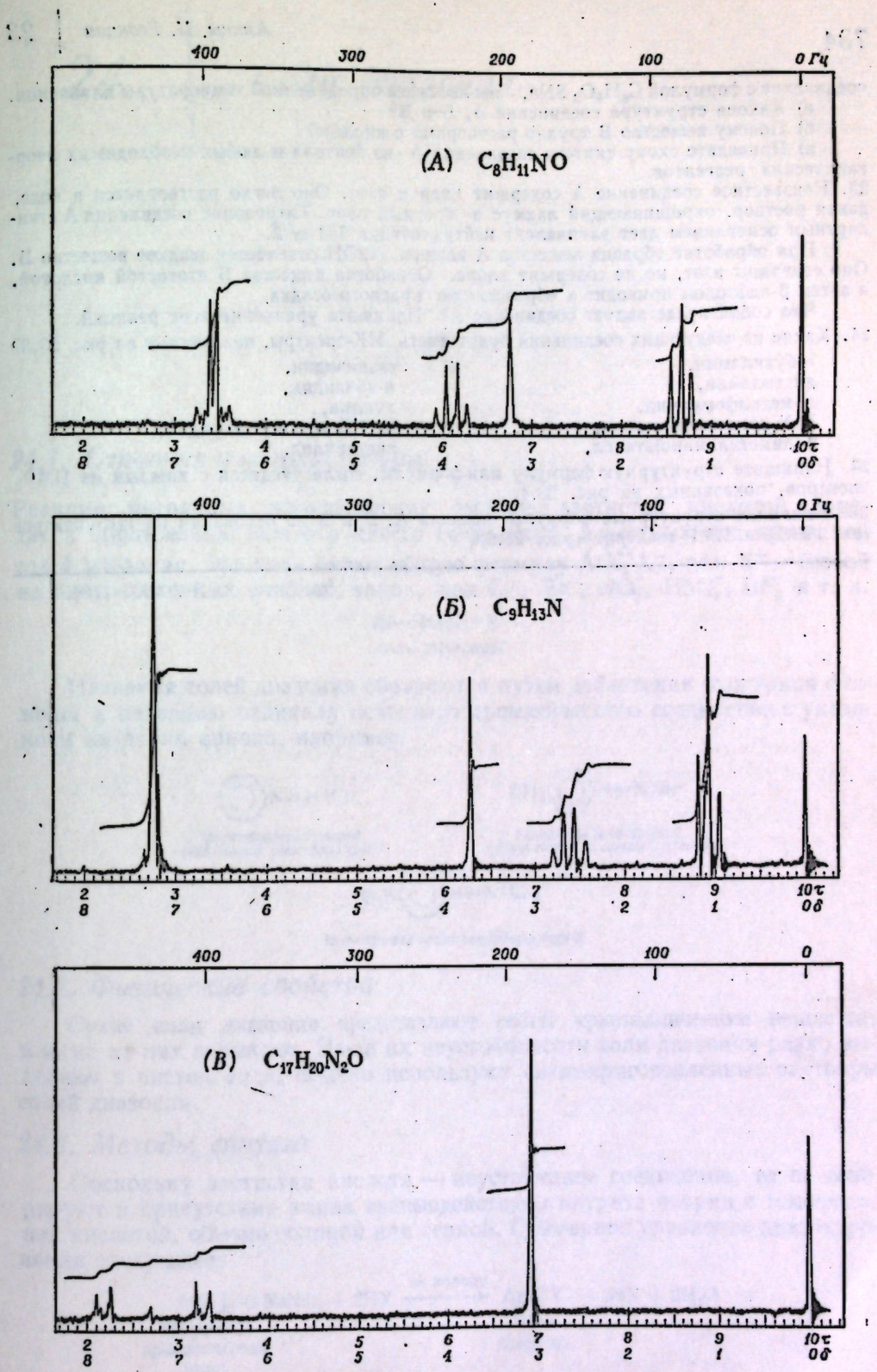



Рис. 23.6. ПМР-спектры к задаче 26.

соединение с формулой $C_6H_5O_3SNa$, не имеющее определенной температуры плавления.

а) Какова структура соединений А, Б и В?

б) Почему вещество В трудно растворимо в кислоте?

в) Приведите схему синтеза соединения А из бензола и любых необходимых неорганических реагентов.

**23.** Неизвестное соединение А содержит хлор и азот. Оно легко растворяется в воде, давая раствор, окрашивающий лакмус в красный цвет. Титрование соединения А стандартным основанием дает эквивалент нейтрализации 131 ± 2.

При обработке образца вещества А водным NaOH отделяется жидкое вещество Б. Оно содержит азот, но не содержит хлора. Обработка вещества Б азотистой кислотой, а затем β-нафтолом приводит к образованию красного осадка.

Что собой представляет соединение А? Напишите уравнения всех реакций.

**24.** Какие из следующих соединений будут иметь ИК-спектры, показанные на рис. 23.3?

*н*-бутиламин,
диэтиламин,
N-метилформамид,
N,N-диметилформамид,
2-(диметиламино)этанол,
*о*-анизидин,
*п*-анизидин,
анилин,
N,N-диметил-*о*-толуидин,
ацетанилид.

**25.** Напишите структурную формулу или формулы, согласующиеся с каждым из ПМР-спектров, показанных на рис. 23.4.

**26.** Напишите структурные формулы веществ А, Б и В на основании их ИК-спектров (рис. 23.5) и ПМР-спектров (рис. 23.6).

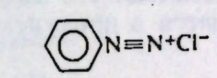
# 24 Соли диазония

## 24.1. Строение и номенклатура

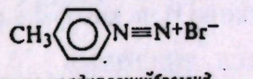
Реакция первичных ароматических аминов с азотистой кислотой приводит к образованию важного класса соединений, известных под названием **солей диазония**. Эти соли имеют общую формулу $ArN_2^+X^-$, где $X^-$ — любой из многочисленных анионов, таких, как $Cl^-$, $Br^-$, $NO_3^-$, $HSO_4^-$, $BF_4^-$ и т. д.

$$Ar{-}N{\equiv}N{:}^+\,X^-$$
соль диазония

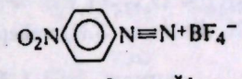
Названия солей диазония образуются путем добавления окончания *диазоний* к названию радикала исходного ароматического соединения с указанием названия аниона, например:



*фенилдиазонийхлорид (хлористый фенилдиазоний)*



*п-толилдиазонийбромид (бромистый п-толилдиазоний)*



*п-нитрофенилдиазонийборфторид*

## 24.2. Физические свойства

Сухие соли диазония представляют собой кристаллические вещества; многие из них взрывают. Из-за их неустойчивости соли диазония редко выделяют в чистом виде, обычно используют свежеприготовленные растворы солей диазония.

## 24.3. Методы синтеза

Поскольку азотистая кислота — неустойчивое соединение, то ее генерируют в присутствии амина взаимодействием нитрита натрия с минеральной кислотой, обычно соляной или серной. Суммарное уравнение диазотирования следующее:

$$\underset{\text{первичный ароматический амин}}{ArNH_2} + NaNO_2 + 2HX \xrightarrow{\text{на холоду}} \underset{\text{соль диазония}}{ArN_2^+X^-} + NaX + 2H_2O$$

Диазотирование обычно проводят следующим образом: амин растворяют или суспендируют в водном растворе минеральной кислоты. При этом используют более двух эквивалентов кислоты на 1 моль амина, требуемых по уравнению реакции; избыток кислоты служит для поддержания сильно-

кислой реакции среды, что, как будет показано ниже (задача 24.5, стр. 744), необходимо для предотвращения нежелательных побочных реакций. Смесь амина и кислоты охлаждают в смеси льда с солью до температуры от —10 до 0 °С. Затем прибавляют водный раствор нитрита натрия с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 5—10 °С (диазотирование — экзотермическая реакция). Хотя количество нитрита натрия, теоретически необходимое для реакции, можно рассчитать, происходит некоторая потеря азотистой кислоты в виде NO и $NO_2$, поэтому необходимо проверять реакционную смесь для того, чтобы убедиться, что добавлено необходимое количество нитрита натрия. Такая проверка проводится с помощью иодкрахмальной бумажки. Из избытка нитрита натрия образуется азотистая кислота, которая не расходуется на реакцию с амином; поскольку азотистая кислота является окислителем, она превращает иодид-ион в свободный иод, который, реагируя с крахмалом, дает характерное темно-синее окрашивание. Поскольку избыток азотистой кислоты мешает дальнейшим реакциям с солями диазония, то его разрушают добавлением небольшого количества мочевины ($H_2NCONH_2$), которая реагирует с азотистой кислотой, образуя азот, двуокись углерода и воду (разд. 29.12). Избыток мочевины не мешает дальнейшим реакциям.

Поскольку соли диазония медленно разлагаются даже при температуре ледяной бани, их растворы используют немедленно после получения.

## 24.4. Реакции

Многочисленные реакции, в которые вступают соли диазония, можно разделить на два класса: реакции замещения, в которых азот теряется в виде $N_2$ и какие-либо другие атомы или группы занимают его место в кольце, и реакции сочетания*, в которых азот сохраняется в продуктах реакции.

*РЕАКЦИИ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ*

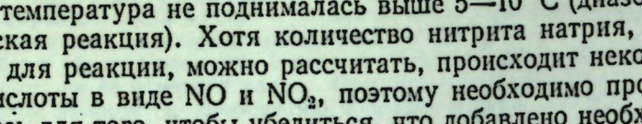
**1. Замещение азота**

$$ArN_2^+ + :Z \longrightarrow ArZ + N_2$$

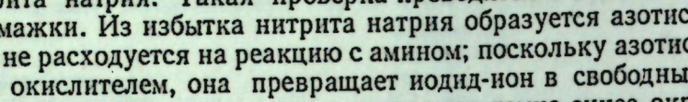
**а) Замещение на Cl, Br и CN. Реакция Зандмейера (разд. 24.5, 24.6)**

$$ArN_2^+ \xrightarrow{CuCl} ArCl + N_2$$
$$ArN_2^+ \xrightarrow{CuBr} ArBr + N_2$$
$$ArN_2^+ \xrightarrow{CuCN} ArCN + N_2$$

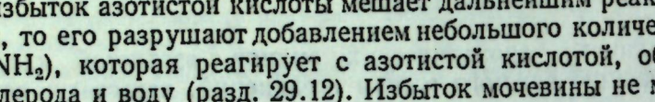
*Примеры:*




*о-толуидин* — *о-толилдиазоний-хлорид* — *о-хлортолуол*




*о-толуидин* — *о-бромтолуол*




*о-толуидин* — *о-толунитрил*

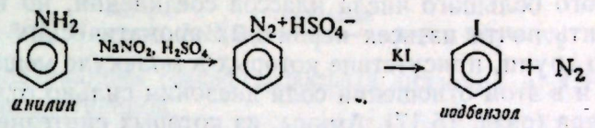
* Восстановление солей диазония сернистой кислотой является методом синтеза арилгидразинов; при этом азот также сохраняется в продуктах реакции. — *Прим. ред.*



**б) Замещение на I (разд. 24.5)**

$$ArN_2^+ + I \longrightarrow ArI + N_2$$

*Пример:*




*анилин* — *иодбензол*

**в) Замещение на F (разд. 24.5)**

$$ArN_2^+BF_4^- \xrightarrow{\text{нагревание}} ArF + N_2 + BF_3$$

*Пример:*



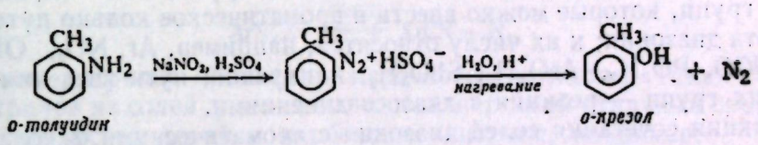

*анилин* — *фенилдиазоний-хлорид* — *фенилдиазоний-борфторид, выделяется в кристаллическом виде* — *фторбензол*

**г) Замещение на OH (разд. 24.7)**

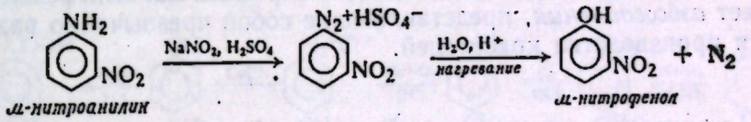
$$ArN_2^+ + H_2O \xrightarrow{H^+} ArOH + N_2$$

фенол

*Примеры:*




*о-толуидин* — *о-крезол*

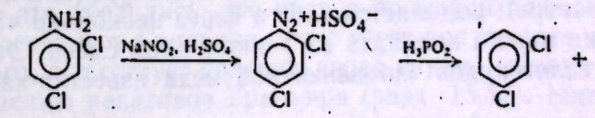



*м-нитроанилин* — *м-нитрофенол*

**д) Замещение на H (разд. 24.8)**

$$ArN_2^+ + H_3PO_2 \xrightarrow{H_2O} ArH + H_3PO_3 + N_2$$

*Пример:*




*2,4-дихлоранилин* — *м-дихлорбензол*

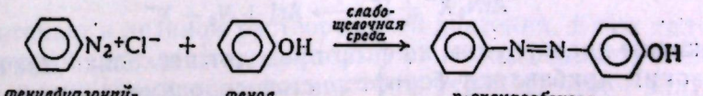
**2. Сочетание**

$$ArN_2^+X^- + \text{C}_6\text{H}_5\text{G} \longrightarrow Ar{-}N{=}N{-}\text{C}_6\text{H}_4\text{G}$$

*азосоединение*

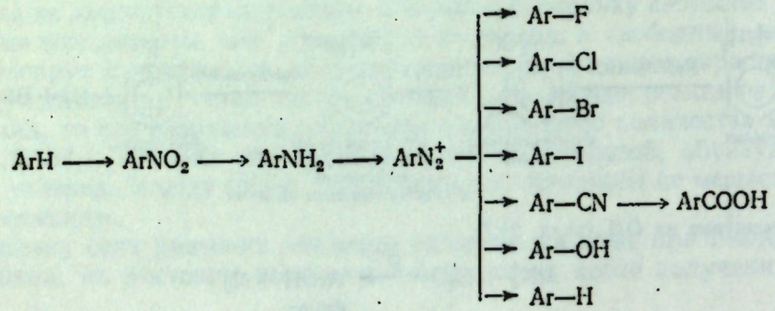
*G-сильная электронодонорная группа:* OH, $NR_2$, NHR, $NH_2$

*Пример:*




*фенилдиазоний-хлорид* — *фенол* — *п-оксиазобензол [п-(фенилазо)фенол]*

Замещение диазогруппы представляет собой наилучший путь введения заместителей F, Cl, Br, I, CN, OH и H в ароматическое кольцо. Соли диазония ценны в синтезе не только потому, что они способны реагировать с образованием такого большого числа классов соединений, но и потому, что их можно получить почти из всех первичных ароматических аминов. Имеется очень немного групп, присутствие которых в молекуле мешает реакции диазотирования, и в этом отношении соли диазония сильно отличаются от реагентов Гриньяра (разд. 15.17). Амины, из которых синтезируют соли диазония, легко образуются из соответствующих нитросоединений, которые получают прямым нитрованием. Таким образом, соли диазония являются важнейшим звеном в следующей последовательности реакций:




Помимо только что перечисленных атомов и групп, имеются еще десятки других групп, которые можно ввести в ароматическое кольцо путем замещения азота диазония; к их числу относятся, например, Ar, $NO_2$, OR, SH, SR, NCS, NCO, $PO_3H_2$, $AsO_3H_2$, $SbO_3H_2$; наилучший путь введения большинства этих групп — реакция с диазосоединениями.

Реакция сочетания солей диазония с ароматическими фенолами и аминами дает *азосоединения*, представляющие собой чрезвычайно важные вещества для производства красителей.

## 24.5. Замещение на галоген. Реакция Зандмейера

Реакцию замещения диазогруппы на хлор или бром осуществляют, смешивая свежеприготовленный раствор соли диазония с хлоридом или бромидом одновалентной меди при комнатной температуре (или иногда при повышенной температуре); выделяется азот и через несколько часов арилхлорид или арилбромид можно выделить из реакционной смеси. Эта реакция с использованием галогенидов одновалентной меди известна как **реакция Зандмейера.**

$$ArN_2^+X^- \xrightarrow{CuX} ArX + N_2$$

Иногда применяют модификацию этой реакции, известную под названием *реакции Гаттермана*, в которой вместо галогенидов одновалентной меди используют порошок меди и галогеноводород.

Замещение диазогруппы на иод не требует применения галогенида меди(I) или порошка меди; реакция происходит при простом смешивании соли диазония с иодидом калия

$$ArN_2^+X^- + I^- \longrightarrow ArI + N_2 + X^-$$

Замещение диазогруппы на фтор проводят несколько иначе: к раствору соли диазония прибавляют борофтористоводородную кислоту ($HBF_4$), причем осаждается борфторид диазония $ArN_2^+BF_4^-$, который отфильтровывают,



промывают и сушат. Борфториды диазония — довольно устойчивые соединения. При нагревании сухой борфторид диазония разлагается с образованием арилфторида, трехфтористого бора и азота.

$$ArN_2^+X^- \xrightarrow{HBF_4} ArN_2^+BF_4^- \xrightarrow{\text{нагревание}} ArF + BF_3 + N_2$$

Методика с использованием гексафторфосфата диазония $ArN_2^+PF_6^-$ аналогична только что рассмотренной.

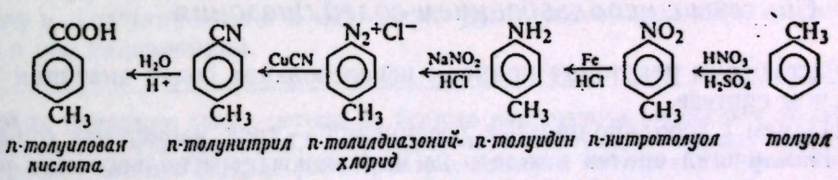
Преимущества синтеза арилгалогенидов из солей диазония будут подробно обсуждены в разд. 26.5. Арилфториды и арилиодиды обычно нельзя получить прямым галогенированием. Арилхлориды и арилбромиды можно синтезировать прямым галогенированием, но в тех случаях, когда образуется смесь *орто-* и *пара*-изомеров, ее бывает трудно разделить на индивидуальные вещества из-за близости их температур кипения. Сырьем для получения солей диазония являются в конечном счете нитросоединения, которые обычно можно получить в чистом виде.

## 24.6. Замещение на CN. Синтез карбоновых кислот

Диазогруппа замещается на CN при взаимодействии соли диазония с цианидом одновалентной меди. Для предотвращения потерь цианид-иона в виде HCN раствор соли диазония перед добавлением цианида меди нейтрализуют карбонатом натрия.

$$ArN_2^+X^- \xrightarrow{CuCN} ArCN + N_2$$

Гидролиз нитрилов приводит к карбоновым кислотам. Таким образом, синтез нитрилов из солей диазония представляет собой отличный способ превращения нитросоединений в карбоновые кислоты, например:




Этот путь синтеза ароматических карбоновых кислот обычно более универсален, чем карбоксилирование реактива Гриньяра и окисление боковых цепей. Мы только что убедились, что чистые бромпроизводные, необходимые для получения реактивов Гриньяра, чаще всего получаются через соли диазония; кроме того, существует большое число групп, которые мешают получению и применению реактивов Гриньяра (разд. 15.17). Нитрогруппу, как правило, легче ввести в молекулу, чем алкильную боковую цепь; кроме того, боковую цепь нельзя превратить в карбоксильную группу в том случае, если молекула содержит другие группы, чувствительные к окислению.

## 24.7. Замещение на OH. Синтез фенолов

Соли диазония реагируют с водой, давая фенолы. Эта реакция

$$ArN_2^+X^- + H_2O \longrightarrow ArOH + N_2 + H^+$$

медленно протекает в ледяном растворе солей диазония, и она является причиной, по которой соли диазония используют немедленно после их приготовления; при повышенных температурах эта реакция может стать главной реакцией солей диазония.

В разд. 24.10 будет показано, что фенолы могут вступать в реакцию сочетания с солями диазония, образуя азосоединения, но чем более кислым будет раствор, тем медленнее протекает эта реакция сочетания. Для того чтобы свести к минимуму реакцию сочетания при синтезе фенолов — сочетание между уже образовавшимся фенолом и еще не прореагировавшей солью диазония,— раствор соли диазония медленно прибавляют к большому объему кипящей разбавленной серной кислоты.

Этот метод представляет собой наилучший общий метод синтеза важного класса соединений — фенолов.

## 24.8. Замещение на H

Замещение диазогруппы на водород можно осуществить, используя ряд восстанавливающих агентов; вероятно, из них наиболее широкое применение находит *фосфорноватистая кислота* $H_3PO_2$. Соль диазония просто оставляют стоять в присутствии фосфорноватистой кислоты; при этом выделяется азот, а фосфорноватистая кислота окисляется в фосфористую кислоту

$$ArN_2^+X^- + H_3PO_2 + H_2O \longrightarrow ArH + N_2 + H_3PO_3 + HX$$

Особенно элегантный метод проведения этой реакции — использование фосфорноватистой кислоты в качестве агента при диазотировании: амин растворяют в фосфорноватистой кислоте и прибавляют нитрит натрия; соль диазония восстанавливается по мере образования.

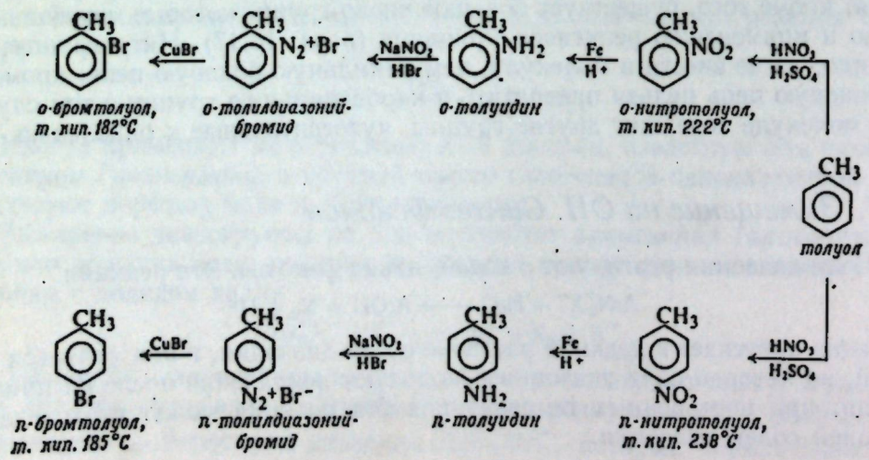
С помощью этой реакции можно удалять $NH_2$- или $NO_2$-группы из ароматического кольца. Этот процесс может оказаться чрезвычайно важным в синтезе, как показано на ряде примеров в следующем разделе.

## 24.9. Синтезы с использованием солей диазония

Рассмотрим некоторые примеры использования солей диазония в органическом синтезе.

Начнем с довольно простых соединений — трех изомерных бромтолуолов. Наилучший синтез каждого из них включает использование реакции диазотирования, которая, однако, применяется в каждом из этих трех случаев для различных целей.

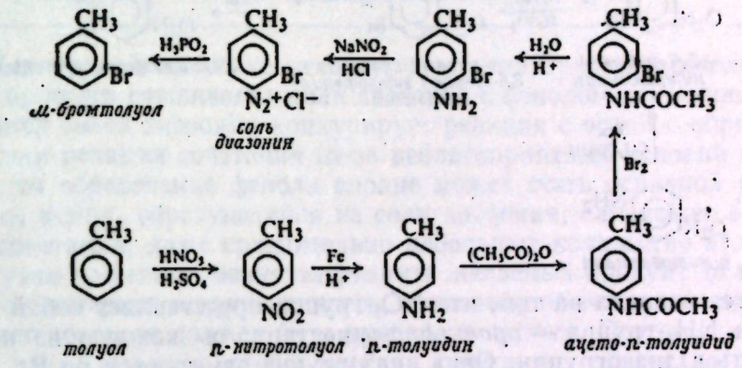
*о*- и *п*-Бромтолуолы синтезируют из соответствующих *о*- и *п*-нитротолуолов






Преимущество этих многоступенчатых синтезов перед реакцией прямого бромирования состоит в том, что получается чистый продукт. Разделение *о*- и *п*-бромтолуолов, образующихся при прямом бромировании, не представляется возможным.

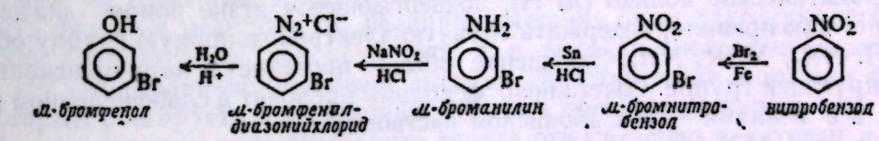
Синтез *м*-бромтолуола осуществить значительно труднее. Сложность в этом случае заключается в том, что нужно получить соединение, содержащее две *орто*, *пара*-ориентирующие группы, которые находятся в *мета*-положении друг к другу. Бромирование толуола или метилирование бромбензола не приведет к образованию нужного изомера. *м*-Бромтолуол получают с помощью следующей последовательности реакций:




Ключевая стадия синтеза — введение группы, которая является гораздо более сильным *орто*,*пара*-ориентантом, чем группа $CH_3$, и которую можно легко удалить после того, как она выполнит свою задачу: направит входящий бром в нужное положение. Такой группой является $-NHCOCH_3$: ее вводят в *пара*-положение толуола с помощью реакций нитрования, восстановления и ацетилирования и она легко удаляется гидролизом, диазотированием и восстановлением.

**Задача 24.1.** Приведите схемы синтеза из бензола или толуола следующих соединений: *м*-нитротолуола, *м*-иодтолуола, 3,5-дибромтолуола, 1,3,5-трибромбензола, трех изомеров толуиловой кислоты ($CH_3C_6H_4COOH$) и трех изомеров метилфенола (крезолов).

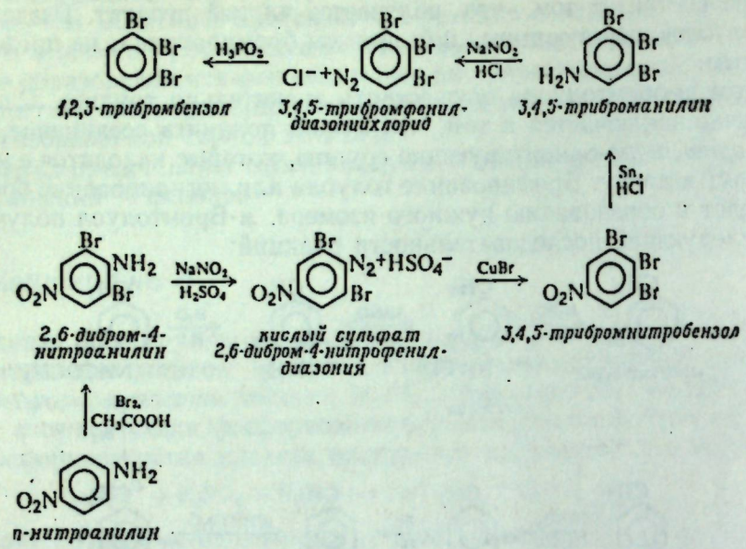
Синтез *м*-бромтолуола основан на том, что диазогруппа получается из группы, представляющей сильный *орто*,*пара*-ориентант. Однако в конечном счете диазогруппа образуется из $NO_2$-группы, являющейся сильным *мета*-ориентантом. Это обстоятельство также можно использовать, как, например, в синтезе *м*-бромфенола




В этом случае мы вновь сталкиваемся с задачей синтеза соединения, содержащего два *орто*, *пара*-ориентанта, расположенных в *мета*-положении друг к другу. Бромирование на стадии нитросоединения приводит к получению соединения с требуемым *мета*-расположением групп.

**Задача 24.2.** Приведите схемы синтеза из бензола или толуола следующих соединений: *м*-дибромбензола, *м*-иоднитробензола, *м*-фторанилина, *м*-дифторбензола и *м*-фториодбензола.

И наконец, рассмотрим синтез 1,2,3-трибромбензола




Этот синтез основан на том, что $NO_2$-группа представляет собой *мета*-ориентант, а $NH_2$-группа — *орто,пара*-ориентант, и каждую из них можно превратить в диазогруппу. Одна диазогруппа замещается на Br, другая — на H.

**Задача 24.3.** Приведите схему синтеза 2,6-дибромтолуола и 3,5-дибромнитробензола из бензола или толуола.

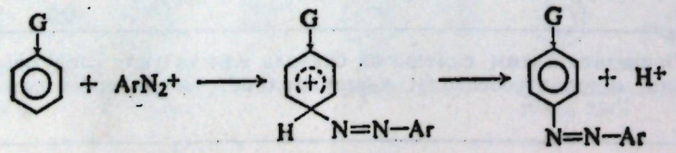
## *24.10. Реакция сочетания. Синтез азосоединений*

В соответствующих условиях соли диазония реагируют с некоторыми ароматическими соединениями с образованием соединений общей формулы Ar—N = N—Ar′, называемых **азосоединениями**. В этой реакции, известной под названием **азосочетание**, азот диазогруппы сохраняется в продукте реакции в отличие от уже изученных нами реакций замещения, в которых азот отщепляется.

$$ArN_2^+ + Ar'H \longrightarrow \underset{\text{азосоединение}}{Ar{-}N{=}N{-}Ar'} + H^+$$

Ароматическое кольцо (Ar′H), подвергающееся атаке ионом диазония, должно, как правило, содержать сильную электронодонорную группу,обычно OH, $NR_2$, NHR, $NH_2$. Замещение обычно протекает в *пара*-положение к активирующей группе. Сочетание с фенолами проводят в слабощелочном растворе, а с аминами — в слабокислом растворе.

Активация электронодонорными группами, так же как данные кинетических исследований, показывает, что реакция сочетания представляет собой реакцию электрофильного замещения в ароматическом ряду, в которой атакующим агентом является ион диазония:






Следует отметить, что ароматические соединения, вступающие в реакцию сочетания, также вступают в реакцию нитрозирования. Очевидно, диазоний-ион $ArN_2^+$, как и нитрозоний-ион $NO^+$, является очень слабым электрофилом и способен атаковать лишь очень реакционноспособные кольца.

**Задача 24.4.** Фенилдиазонийхлорид сочетается с фенолом, но не вступает в реакцию с менее реакционноспособным анизолом. 2,4-Динитрофенилдиазонийхлорид, однако, реагирует с анизолом; 2,4,6-тринитрофенилдиазонийхлорид сочетается даже с углеводородом — мезитиленом (1,3,5-триметилбензолом). а) Как вы объясните подобное различие в поведении? б) Будет ли *п*-толилдиазонийхлорид, по вашему мнению, более или менее сильным реагентом в реакции сочетания, чем фенилдиазонийхлорид?

В лабораторной практике реакция сочетания требует несколько большего, чем простого смешивания соли диазония с фенолом или амином. С любой реакцией солей диазония конкурирует реакция с водой с образованием фенола. Если реакция сочетания из-за неблагоприятных условий протекает медленно, то образование фенола вполне может стать основной реакцией. Более того, фенол, образующийся из соли диазония, сам может вступать в реакцию сочетания; даже сравнительно небольшое количество этого побочного продукта сочетания может загрязнить желаемый продукт до такой степени, что он потеряет всякую ценность, поскольку обычно синтезируют краситель, цвет которого должен быть предельно чистым. Поэтому необходимо выбирать такие условия, чтобы реакция сочетания протекала возможно быстрее.

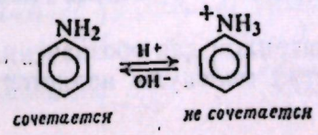
Наиболее важно, чтобы была подобрана правильно кислотность или щелочность среды для проведения реакции сочетания. Это достигается добавлением нужного количества основания или солей типа ацетата натрия или карбоната натрия. Полезно несколько подробнее рассмотреть этот вопрос, поскольку он может служить хорошей иллюстрацией проблемы, часто встречающейся в практике органической химии.

Ион диазония $ArN_2^+$ является электрофильным реагентом. В присутствии гидроксил-иона ион диазония существует в равновесии с неионизованным соединением (Ar—N=N—OH) и солями (Ar—N=N—O⁻Na⁺), получаемыми из него:

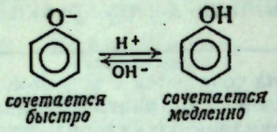
$$\underset{\text{сочетается}}{Ar{-}N{\equiv}N^+OH^-} \overset{NaOH}{\underset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{не сочетается}}{Ar{-}N{=}N{-}OH} \overset{NaOH}{\underset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{не сочетается}}{Ar{-}N{=}N{-}O^-Na^+}$$

На данном этапе нам достаточно знать, что гидроксил-ион способствует превращению иона диазония, способного вступать в реакцию сочетания, в соединения, не способные к этому. Таким образом, если рассматривать лишь электрофильные реагенты, то реакции сочетания будет благоприятствовать низкая концентрация гидроксил-иона, т. е. высокая кислотность среды.

Но какое влияние оказывает высокая кислотность на амин или фенол, с которым реагирует соль диазония? Кислота превращает амин в ион, который из-за наличия положительного заряда относительно неактивен к реакциям электрофильного замещения, причем настолько неактивен, что не будет реагировать со слабоэлектрофильным ионом диазония. Чем выше кислотность, тем больше доля амина, существующего в виде иона, и тем ниже скорость сочетания.



Аналогичная ситуация наблюдается для фенола. Фенол обладает заметно кислыми свойствами; в водном растворе он существует в равновесии с фенолят-ионом




сочетается быстро — сочетается медленно

Наличие полного отрицательного заряда делает заместитель —$O^-$ более сильным донором электронов, чем —OH; поэтому фенолят-ион гораздо более реакционноспособен, чем неионизованный фенол в реакциях электрофильного замещения. Чем выше кислотность среды, тем больше содержание фенола, находящегося в неионизированном состоянии, и тем ниже скорость сочетания. Таким образом, для реакции сочетания аминов или фенолов благоприятна низкая кислотность среды.

Условия, при которых наиболее быстро происходит реакция сочетания, являются компромиссными: раствор не должен быть слишком щелочным, чтобы концентрация диазоний-иона не стала слишком низкой; он не должен быть слишком кислым, чтобы концентрация свободного амина или фенолят-иона не стала слишком низкой. Оказывается, что амины быстрее всего сочетаются в слабокислых растворах, а фенолы — в слабощелочных.

---

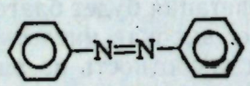
**Задача 24.5.** Укажите вероятную причину использования избытка минеральной кислоты при реакции диазотирования.

**Задача 24.6.** а) Сочетание солей диазония с первичными или вторичными (но не третичными) ароматическими аминами осложняется побочной реакцией, в результате которой образуется соединение, изомерное азосоединениям. Основываясь на реакции вторичных ароматических аминов с азотистой кислотой (разд. 23.12), предположите вероятную структуру этого побочного продукта. б) При обработке минеральной кислотой этот побочный продукт регенерирует исходные реагенты, которые при рекомбинации дают азосоединения. Какова, по вашему мнению, функция кислоты в ходе этой регенерации? (*Указание*: см. задачу 5.6, стр. 162.)

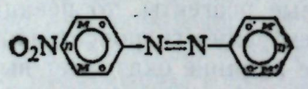
---

## 24.11. Азосоединения

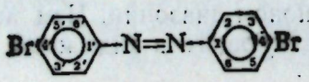
Азосоединения Ar—N=N—Ar′ можно назвать одним из двух способов. Менее сложные соединения называют как производные *азобензола*. Положение заместителей в кольцах обычно обозначают цифрами, причем для обозначения положений в разных кольцах используются цифры со штрихом, например:



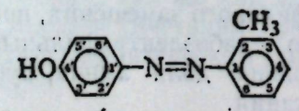
*азобензол*



*п-нитроазобензол*



*4,4′-дибромазобензол*

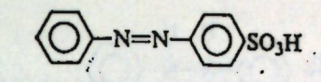


*2-метил-4′-оксиазобензол*

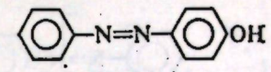
(Использование цифр со штрихом для обозначения заместителей в двух или более эквивалентных частях молекулы является обычным в органической химии.)



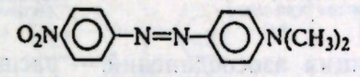
Более сложные азосоединения называют, рассматривая *арилазогруппу* Ar—N=N— как заместитель, например:



*п-(фенилазо)бензолсульфокислота*

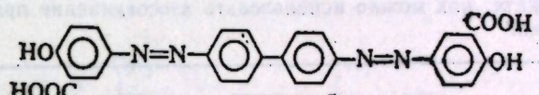


*п-(фенилазо)фенол*

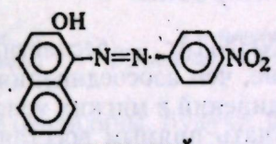


*п-(о-нитрофенилазо)-N,N-диметиланилин*

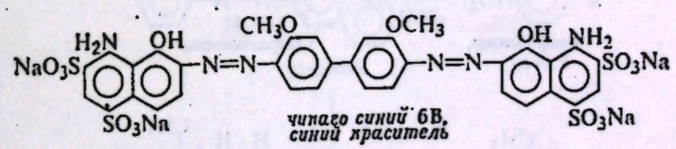
Азосоединения — первые из числа изученных нами соединений, которые интенсивно окрашены. В зависимости от структуры молекулы они могут быть окрашены в интенсивно желтый, оранжевый, красный, синий или даже зеленый цвет. Благодаря своей окраске азосоединения широко применяются в качестве красителей. Примерно половина используемых в современной промышленности красителей являются азокрасителями. Некоторые из индикаторов, уже знакомые студентам, также относятся к числу азокрасителей.



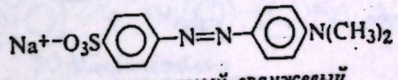
*хризамин G, желтый краситель*



*паракрасный красный краситель*

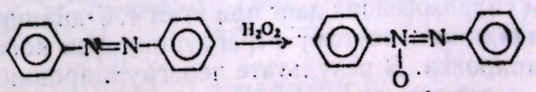


*чикаго синий 6В, синий краситель*



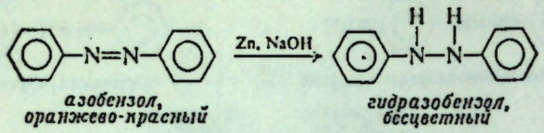
*метиловый оранжевый, кислотно-основной индикатор (красный в кислой и желтый в щелочной средах)*

Окисление в мягких условиях, например перекисью водорода, превращает азосоединения в **азоксисоединения**.

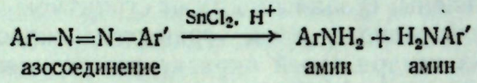


*азобензол, оранжево-красный* — *азоксибензол, желтый*

Щелочное восстановление в мягких условиях (например, цинком и едким натром) превращает азосоединения в **гидразосоединения**.




Наиболее важная реакция азосоединений — расщепление, которое обычно осуществляется действием сильных восстановителей, например хлорида олова(II). Эта реакция приводит к образованию двух аминов, и она очень полезна при определении структуры азосоединений.




---

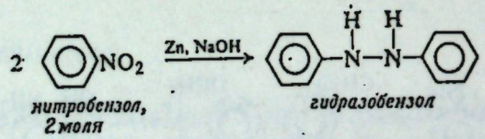
**Задача 24.7.** Обработка азосоединения хлоридом олова(II) дает 3-бром-4-аминотолуол и 4-амино-2-метилфенол. а) Какова структура азосоединения? б) Приведите схему синтеза этого азосоединения, исходя из бензола и толуола.

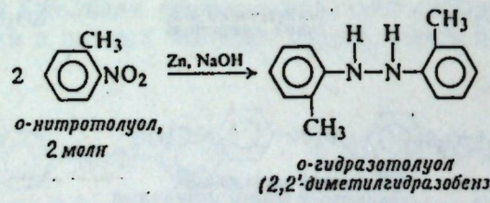
**Задача 24.8.** Покажите, как можно использовать азосоединение при получении *п*-амино-N,N-диметиланилина?

---

## *24.12. Гидразосоединения. Бензидиновая перегруппировка*

Гидразосоединения ArNHNHAr′ — бесцветные вещества, имеющие гораздо менее важное значение, чем азосоединения. Они образуются в результате восстановления азосоединений в мягких условиях. Симметричные гидразосоединения удобнее получать прямым восстановлением нитросоединений; в лаборатории для этой цели используют цинк и едкий натр.



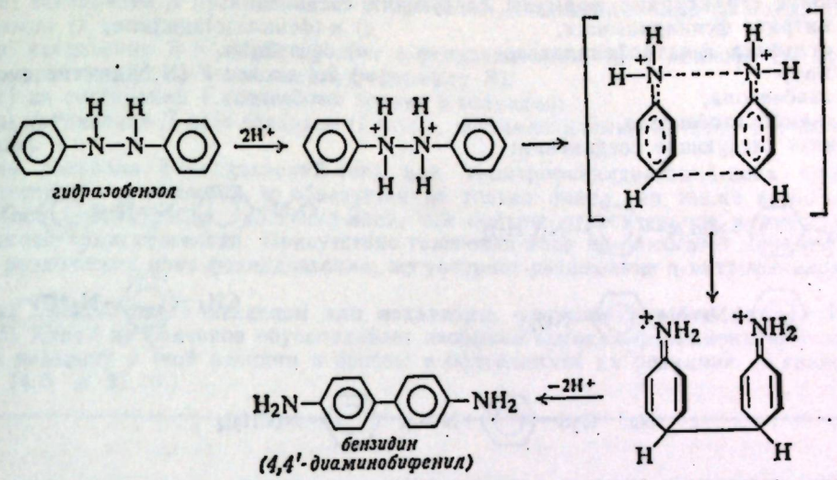



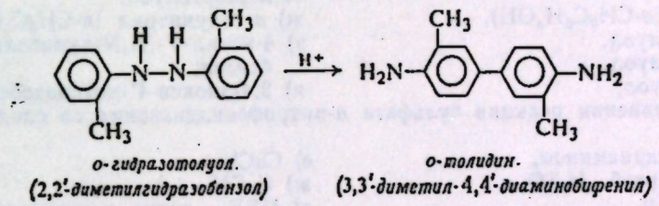

Гидразосоединения легко окисляются (даже воздухом) в соответствующие азосоединения.

Наиболее широко используемой и интересной реакцией гидразосоединений является перегруппировка под действием минеральной кислоты. Как показано ниже, сам гидразобензол дает при этом 4,4′-диаминобифенил, обычно называемый **бензидином**; поэтому перегруппировка носит название **бензидиновая перегруппировка**. В результате перегруппировки получается продукт, образование которого можно представить следующим образом: молекула складывается пополам, образуется связь между *пара*-положениями двух колец и разрывается связь азот—азот. Имеющиеся данные подтверждают,

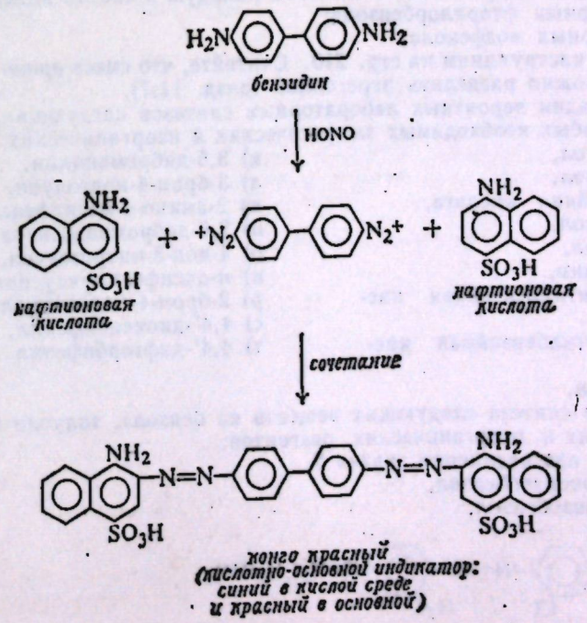


что истинный ход реакций более или менее соответствует этой воображаемой картине.



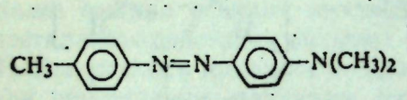

Бензидин и замещенные бензидины, будучи ароматическими диаминами, сами по себе очень полезны при синтезе азокрасителей. При обработке азотистой кислотой обе аминогруппы диазотируются, так что сочетание может протекать по обоим концам молекулы, например:

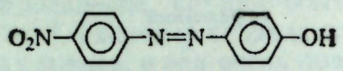


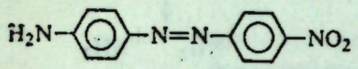
*ЗАДАЧИ*

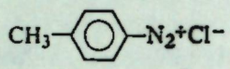
1. Напишите структурные формулы следующих соединений:
   а) нитрата фенилдиазония,
   б) сульфата *п*-нитрофенилдиазония,
   в) азобензола,
   г) *п*-аминоазобензола,
   д) *п*-(фенилазо)анилина,
   е) бензидина,
   ж) 2,4-диокси-4′-(N,N-диметиламино)-азобензола.

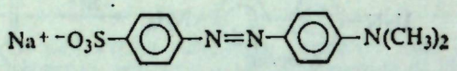
2. Назовите следующие соединения:











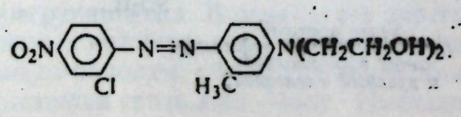
3. Укажите реагенты и отметьте конкретные условия, необходимые для превращения *п*-толилдиазонийхлорида в следующие соединения:
   а) толуол,
   б) *п*-крезол(*п*-$CH_3C_6H_4OH$),
   в) *п*-хлортолуол,
   г) *п*-бромтолуол,
   д) *п*-иодтолуол,
   е) *п*-фтортолуол,
   ж) *п*-толунитрил (*п*-$CH_3C_6H_4CN$),
   з) 4-метил-4′-(N,N-диметиламино)азобензол,
   и) 2,4-диокси-4′-метилазобензол.

4. Напишите уравнения реакции сульфата *п*-нитрофенилдиазония со следующими реагентами:
   а) *м*-фенилендиамином,
   б) горячей разб. $H_2SO_4$,
   в) HBr + Cu,
   г) *п*-крезолом,
   д) KI,
   е) CuCl,
   ж) CuCN,
   з) $HBF_4$, затем нагревание,
   и) $H_3PO_2$.

5. Укажите все стадии вероятных лабораторных синтезов следующих веществ из бензола, толуола и любых неорганических реагентов:
   а) шесть изомерных дибромтолуолов $CH_3C_6H_3Br_2$ (*замечание*: синтез одного из них может оказаться более трудным, чем любого из остальных);
   б) три изомерные хлорбензойные кислоты (каждую в чистом виде);
   в) три изомерных фторхлорбензола;
   г) три изомерных иодфенола.

   Обратитесь к инструкциям на стр. 210. Считайте, что смесь *орто*- и *пара*-изомеров нитросоединений можно разделить перегонкой (разд. 11.7).

6. Укажите все стадии вероятных лабораторных синтезов следующих веществ из бензола, толуола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:
   а) *п*-фтортолуол,
   б) *м*-фтортолуол,
   в) *п*-иодбензойная кислота,
   г) *м*-нитрофенол,
   д) *м*-фторфенол,
   е) *м*-броманилин,
   ж) 3-бром-4-метилбензойная кислота,
   з) 2-бром-4-метилбензойная кислота,
   и) *м*-этилфенол,
   к) 3,5-диброманилин,
   л) 3-бром-4-иодтолуол,
   м) 2-амино-4-метилфенол,
   н) 2,6-дибромиодбензол,
   о) 4-иод-3-нитротолуол,
   п) *п*-оксифенилуксусная кислота,
   р) 2-бром-4-хлортолуол,
   с) 4,4′-диоксибифенил,
   т) 4,4′-дифторбифенил.

7. Приведите схему синтеза следующих веществ из бензола, толуола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:
   а — г) четыре азосоединения задачи 2,
   д) 2-метил-4′-оксиазобензол,
   е) 2,4-диаминоазобензол,
   ж)  .



8. Напишите структурные формулы азосоединений А — Д и перечислите реагенты, из которых, вероятно, было получено каждое из этих веществ.
   При расщеплении с помощью $SnCl_2$ или Zn + HCl:
   а) соединение А дает бензидин (1 моль) и 2,4-диоксианилин (2 моля);
   б) соединение Б превращается в *п*-амино-N,N-диметиланилин (2 моля) и *п*-фенилендиамин (1 моль);
   в) соединение В ($C_{12}H_9O_3N_3$) дает *п*-фенилендиамин и *п*-аминофенол (*указание*: обратите внимание на молекулярную формулу В);
   г) из соединения Г образуется только *о*-толуидин;
   д) соединение Д дает бензидин (1 моль), *п*-фенилендиамин (2 моля) и *п*-аминофенол (2 моля).

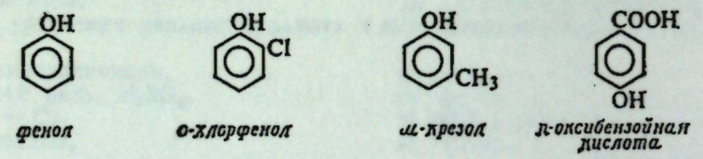
9. Если гидролиз фенилдиазоний-иона или *п*-нитрофенилдиазоний-иона проводят в присутствии иона галогена, то образуется не только фенол, но также арилгалогенид: чем выше концентрация галогенид-иона, тем больше относительное количество образующегося арилгалогенида. Присутствие галогенид-иона не оказывает влияния на скорость разложения иона фенилдиазония, но ускоряет разложение *п*-нитрофенилдиазоний-иона.
   а) Предположите механизм или механизмы, учитывающие эти факты.
   б) Какой из факторов обусловливает необычно высокую реакционную способность ионов диазония в этой реакции и вообще в большинстве их реакций? (*Указание*: см. разд. 14.6 и 21.10.)

# 25 | Фенолы

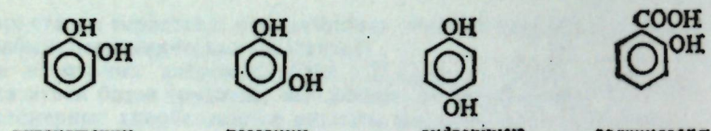
## 25.1. Структура и номенклатура

Фенолами называются соединения общей формулы ArOH, где Ar — фенил, замещенный фенил или одна из других арильных групп, которые мы еще будем изучать (например, нафтил, гл. 35). *Фенолы отличаются от спиртов тем, что ОН-группа в фенолах связана непосредственно с арома тическим кольцом.*

Фенолы обычно называют как производные простейшего члена этого ряда — **фенола**. Для метилфенолов имеется специальное название — *крезолы*. Иногда фенолы называют *оксисоединениями*.




*фенол* *о-Хлорфенол* *м-Крезол* *п-оксибензойная кислота*




*пирокатехин* *резорцин* *гидрохинон* *салициловая кислота*

Как фенолы, так и спирты содержат ОН-группу и поэтому до некоторой степени похожи друг на друга. Мы уже убедились, что и спирты и фенолы можно, например, превратить в простые и сложные эфиры. Однако по большинству своих свойств и по методам получения эти два типа соединений различаются столь сильно, что вполне обосновано подразделить их на два класса.

## 25.2. Физические свойства

Простейшие фенолы представляют собой жидкости или низкоплавкие твердые вещества; из-за образования водородных связей они обычно имеют высокие температуры кипения. Сам фенол заметно раствор им в воде (9 г на 100 г воды), вероятно, из-за образования водородных связей с водой; большинство других фенолов практически нерастворимы в воде (табл. 25.1). Фенолы — бесцветные вещества, если только они не содержат каких-либо групп, обусловливающих появление окраски. Однако фенолы, подобно ароматическим аминам, легко окисляются, и многие из них (если только их специально не очищать) окрашены за счет наличия примеси продуктов окисления.



*Таблица 25.1*

**Физические свойства фенолов**

| Фенол | Т. пл., °С | Т. кип., °С | Растворимость при 25 °С, г/100 г $H_2O$ | $10^{10}K_a$ |
|---|---|---|---|---|
| Фенол | 41 | 182 | 9,3 | 1,1 |
| *о*-Крезол | 31 | 191 | 2,5 | 0,63 |
| *м*-Крезол | 11 | 201 | 2,6 | 0,98 |
| *п*-Крезол | 35 | 202 | 2,3 | 0,67 |
| *о*-Фторфенол | 16 | 152 | | 15,0 |
| *м*-Фторфенол | 14 | 178 | | 5,2 |
| *п*-Фторфенол | 48 | 185 | | 1,1 |
| *о*-Хлорфенол | 9 | 173 | 2,8 | 77 |
| *м*-Хлорфенол | 33 | 214 | 2,6 | 16 |
| *п*-Хлорфенол | 43 | 220 | 2,7 | 6,3 |
| *о*-Бромфенол | 5 | 194 | | 41 |
| *м*-Бромфенол | 33 | 236 | | 14 |
| *п*-Бромфенол | 64 | 236 | 1,4 | 5,6 |
| *о*-Иодфенол | 43 | | | 34 |
| *м*-Иодфенол | 40 | | | 13 |
| *п*-Иодфенол | 94 | | | 6,3 |
| *о*-Аминофенол | 174 | | 1,7 (при 0 °С) | 2,0 |
| *м*-Аминофенол | 123 | | 2,6 | 69 |
| *п*-Аминофенол | 186 | | 1,0 (при 0 °С) | |
| *о*-Нитрофенол | 45 | 217 | 0,2 | 600 |
| *м*-Нитрофенол | 96 | | 1,4 | 50 |
| *п*-Нитрофенол | 114 | | 1,7 | 690 |
| 2,4-Динитрофенол | 113 | | 0,6 | 1 000000 |
| 2,4,6-Тринитрофенол (пикриновая кислота) | 122 | | 1,4 | Очень большая |
| Пирокатехин | 104 | 246 | 45 | 1 |
| Резорцин | 110 | 281 | 123 | 3 |
| Гидрохинон | 173 | 286 | 8 | 2 |

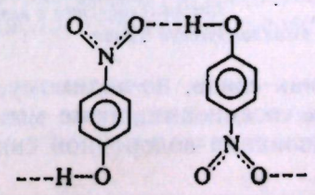
При сравнении физических свойств изомерных нитрофенолов (табл. 25.2) мы видим, что *о*-нитрофенол имеет более низкую температуру кипения и значительно меньше растворим в воде, чем его изомеры; из трех изомеров лишь *орто*-изомер легко перегоняется с паром. Как можно объяснить эти различия?

*Таблица 25.2*

**Свойства нитрофенолов**

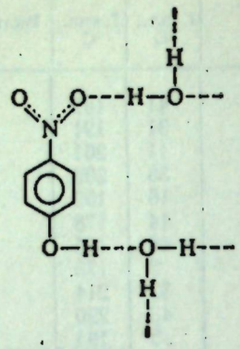
| Нитрофенол | Т. кип., °С/70 мм рт. ст. | Растворимость, г/100 г $H_2O$ |
|---|---|---|
| *орто* | 100 | 0,2, летуч с паром |
| *мета* | 194 | 1,35, не летуч с паром |
| *пара* | Разл. | 1,69, не летуч с паром |

Рассмотрим сначала *мета*- и *пара*-изомеры. Они имеют очень высокие температуры кипения, что обусловлено образованием межмолекулярных водородных связей.



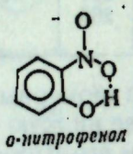
*Межмолекулярные водородные связи*

Их растворимость в воде объясняется образованием водородных связей с молекулами воды



Легкость перегонки с паром зависит от того, насколько велика упругость пара вещества при температуре кипения воды; межмолекулярная водородная связь в *мета*- и *пара*-изомерах уменьшает упругость пара, вследствие чего эти вещества теряют способность перегоняться с паром.

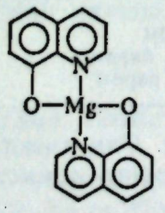
Как же обстоит дело с *орто*-изомером? Изучение моделей показывает, что группы $NO_2$ и OH расположены таким образом, что возможно образование водородной связи *внутри одной молекулы*. Подобная **внутримолекулярная водородная связь** образуется вместо межмолекулярной связи между молекулами других фенолов и молекулами воды; поэтому *о*-нитрофенол не обладает малой летучестью, характерной для ассоциированной жидкости, и заметной растворимостью, характерной для соединений, образующих водородные связи с водой.



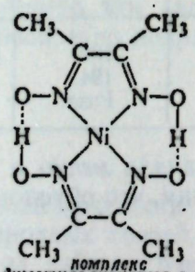
*о-нитрофенол*

*Внутримолекулярная водородная связь: хелатообразование*

Явление, заключающееся в том, что атом водорода или металла ориентирован между двумя атомами одной и той же молекулы, называется **хелатообразованием** (от греческого *хел* — клешня). Некоторые примеры будут приведены ниже. Из других примеров следует отметить два очень важных для жизнедеятельности растений и животных комплекса — *хлорофилл* (стр. 1015) и *гемин* (стр. 1055).



*8-оксихинолят магния*



*комплекс диметилглиоксима с никелем*

*используются в аналитической химии*

Внутримолекулярная водородная связь, по-видимому, образуется всегда, когда это позволяет структура соединения; ниже мы еще встретимся с другими примерами влияния образования водородной связи на физические свойства.



**Задача 25.1.** Объясните полученные данные: для изомерных нитрофенолов наблюдаются следующие полосы поглощения O—H-группы (разд. 15.5) для твердого вещества (таблетки в KBr) и для растворов в $CHCl_3$ ($см^{-1}$):

| Изомер | KBr | $CHCl_3$ |
|---|---|---|
| *орто* | 3200 | 3200 |
| *мета* | 3330 | 3520 |
| *пара* | 3325 | 3530 |

**Задача 25.2.** Для какого из следующих соединений можно ожидать образования внутримолекулярной водородной связи: *о*-нитроанилин, *о*-крезол, *о*-оксибензойная кислота (салициловая кислота), *о*-оксибензальдегид (салициловый альдегид), *о*-фторфенол, *о*-оксибензонитрил?

## 25.3. Соли фенолов

Фенолы — довольно кислые соединения и в этом отношении они заметно отличаются от спиртов, которые представляют собой даже более слабые кислоты, чем вода. Действием водных растворов щелочей фенолы превращаются в соли; водные минеральные кислоты превращают соли обратно в свободные фенолы. Как и следовало ожидать, фенолы и их соли противоположны по своей растворимости; соли растворимы в воде и нерастворимы в органических растворителях.

$$\mathrm{Ar\,OH} \underset{H^+}{\overset{OH^-}{\rightleftharpoons}} \mathrm{ArO^-}$$

фенол (кислота), *нерастворим в воде* — фенолят-ион (соль), *растворим в воде*

Большинство фенолов имеют величины $K_a$ порядка $10^{-10}$, т. е. они значительно более слабые кислоты, чем карбоновые кислоты ($K_a \approx 10^{-5}$). Фенолы в отличие от карбоновых кислот не растворяются в водном растворе бикарбоната, что обусловлено их низкой кислотностью, однако фенолы удобно выделять из солей обработкой угольной кислотой.

$$\mathrm{CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3} + \mathrm{ArO^-Na^+ \longrightarrow ArOH + Na^+HCO_3^-}$$

более сильная кислота — *растворим в воде* — более слабая кислота, *нерастворима в воде*

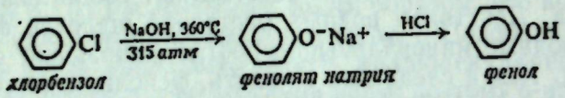
Кислотность фенолов и растворимость их солей в воде можно использовать как при анализе, так и для их разделения. Нерастворимое в воде соединение, которое растворяется в водном растворе щелочи, но не растворяется в водном растворе бикарбоната, должно быть более сильной кислотой, чем вода, но менее сильной кислотой, чем карбоновая кислота; бóльшая часть соединений, кислотность которых лежит в этом интервале, относится к числу фенолов. Фенолы можно отделить от соединений, не обладающих кислыми свойствами, благодаря их растворимости в основаниях: метод отделения от карбоновых кислот основан на нерастворимости фенолов в растворе бикарбоната.

**Задача 25.3.** Приведите схему разделения химическими методами смеси *п*-крезола, *п*-толуиловой кислоты, *п*-толуидина и *п*-нитротолуола. Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

## 25.4. Промышленные источники

Бóльшая часть фенолов получается в промышленности теми же методами, что и в лаборатории; эти методы описаны в разд. 25.6. Однако имеются специальные методы получения некоторых из этих соединений в промышленном масштабе, и в том числе наиболее важного — фенола. Производимый в очень больших количествах фенол занимает одно из первых мест по масштабам производства среди синтетических ароматических соединений. Основное количество синтезируемого фенола используется в производстве фенол-формальдегидных полимеров (разд. 25.21).

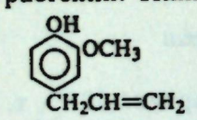
Некоторое количество фенола, а также крезолов получают из каменноугольной смолы (разд. 12.4). Бóльшую часть фенола (вероятно, более 90%) синтезируют. В основе методов синтеза лежит реакция сплавления бензолсульфоната натрия со щелочью (разд. 25.6); согласно другому методу (процесс фирмы «Dow»), хлорбензол вводят в реакцию с водным раствором едкого натра при температурах порядка 360 °С. Подобно синтезу анилина из хлорбензола (разд. 22.7), эта вторая реакция является реакцией нуклеофильного замещения, проводимой в условиях, которые обычно не используют в лаборатории (разд. 26.6.)



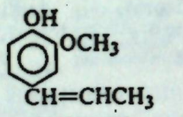
*хлорбензол* *фенолят натрия* *фенол*

(Еще один метод синтеза фенола, значение которого все возрастает в последнее время, будет обсужден в следующем разделе.)

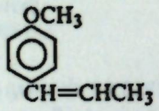
Некоторые фенолы и их простые эфиры выделяются из эфирных масел различных растений. Ниже приведены некоторые из них:



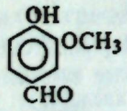
*эвгенол (гвоздичное масло)*



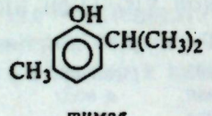
*изоэвгенол (масло мускатного ореха)*



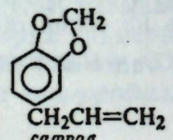
*анетол (масло аниса)*



*ванилин (масло бобов ванили)*



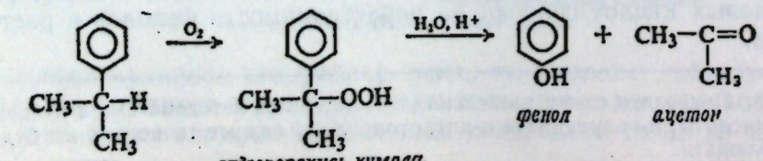
*тимол (масло чабреца и мяты)*



*сафрол (сассафрасовое масло)*

## 25.5. Фенол из гидроперекиси кумола. Миграция к электронодефицитному атому кислорода

Метод синтеза фенола, значение которого все возрастает в последнее время, это синтез на основе *кумола* (изопропилбензола). Кумол при окислении кислородом воздуха превращается в гидроперекись кумола, которая при действии водного раствора кислоты дает фенол и ацетон

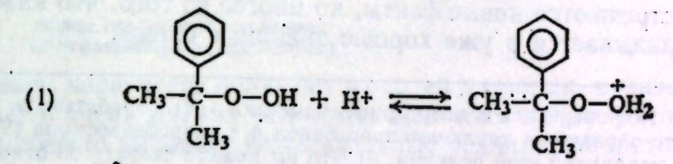


*кумол* *гидроперекись кумола* *фенол* *ацетон*

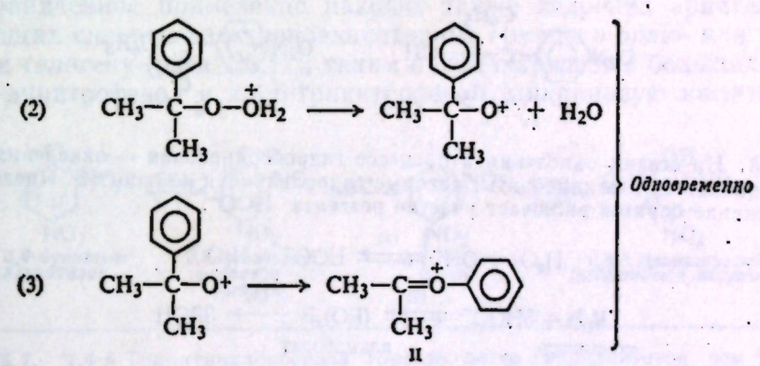


**Задача 25.4.** Приведите схему синтеза кумола из дешевых легкодоступных углеводородов.

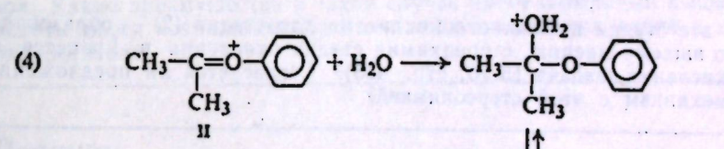
Превращение гидроперекиси кумола в фенол, очевидно, включает стадию перегруппировки, поскольку фенильная группа связана с атомом углерода в перекиси и с атомом кислорода в феноле. Мы уже встречались с 1,2-сдвигами, направленными к электронодефицитным атомам углерода (разд. 5.21) и к электронодефицитным атомам азота (разд. 22.13); изучение реакции показало, что перегруппировка гидроперекиси кумола включает стадию 1,2-сдвига к электронодефицитному атому *кислорода*. Предполагается, что реакция протекает через следующие стадии:



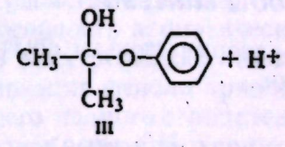
*гидроперекись кумола*
I



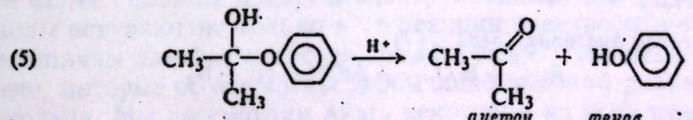
II



II



III



*ацетон* *фенол*
III

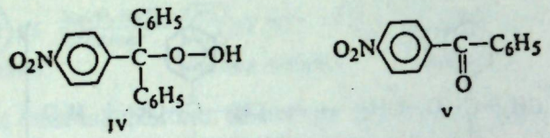
Перекись I под действием кислоты превращается [стадия (1)] в протонированную перекись, которая теряет [стадия (2)] молекулу воды с образованием интермедиата, в котором кислород несет лишь 6 электронов. 1,2-Сдвиг фенильной группы от атома углерода к электронодефицитному кислороду дает [стадия (3)] карбониевый ион II, который реагирует с водой [стадия (4)], да-

вая оксисоединение III. Соединение III является полуацеталем (разд. 19.17), который распадается [стадия (5)] с образованием фенола и ацетона. Предполагается, что стадии (2) и (3) протекают одновременно, таким образом, что мигрирующая фенильная группа облегчает удаление молекулы воды. Как и ранее, можно рассматривать перегруппировку как особый случай электрофильной атаки ароматического кольца, причем реагентом в этом случае будет электронодефицитный кислород.

Каждая стадия реакции представляет собой уже знакомый нам химический процесс: протонирование оксисоединения с последующей ионизацией и образованием электронодефицитной частицы; 1,2-сдвиг к электронодефицитному атому; реакция карбониевого иона с водой с образованием оксисоединения; разложение полуацеталя. При изучении органической химии нам все время встречаются новые факты, но многое из того, что кажется новым, вполне укладывается в уже хорошо знакомые схемы.

---

**Задача 25.5.** Если гидроперекись *п*-нитротрифенилметила (IV) обрабатывать минеральными кислотами, то образуется исключительно фенол и *п*-нитробензофенон (V). а) Укажите все стадии в механизме этой реакции. б) Что вы можете сказать об относительной миграционной способности фенильной и *п*-нитрофенильной групп и каким образом можно ее объяснить?



IV



V

**Задача 25.6.** На стадии окисления в процессе гидроборирования — окисления алкилбораны превращаются в алкилбораты, которые гидролизуются до спиртов. Предположили, что образование боратов включает участие реагента $HOO^-$.

$$H_2O_2 + OH^- \overset{(1)}{\rightleftharpoons} HOO^- + H_2O$$

$$R_3B + 3HOO^- \overset{(2)}{\rightleftharpoons} (RO)_3B \overset{(3)}{\longrightarrow} 3ROH$$

триалкилбор — алкилборат

а) Приведите все стадии возможного механизма для стадии (2) — образования бората. б) Какова, по вашему мнению, стереохимия стадии окисления в процессе гидроборирования — окисления (задача 15.10, стр. 493)? Согласуется ли предложенный вами в вопросе (а) механизм с этой стереохимией?

---

## 25.6. *Методы синтеза*

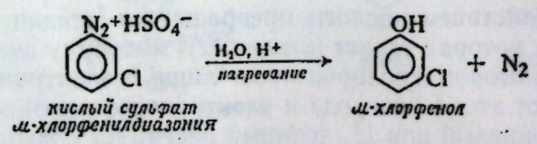
В лаборатории фенолы обычно получают одним из приведенных ниже двух методов.

### *МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФЕНОЛОВ*

**1. Гидролиз солей диазония** (разд. 24.7)

$$ArN_2^+ + H_2O \longrightarrow ArOH + H^+ + N_2$$

*Пример:*



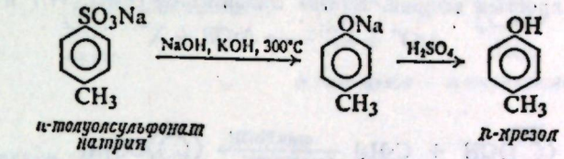

кислый сульфат *м*-хлорфенилдиазония — *м*-хлорфенол



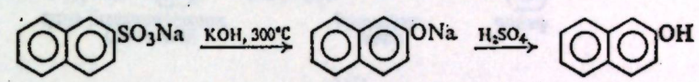
**2. Сплавление сульфонатов со щелочью** (разд. 25.6 и 35.12)

$$ArSO_3Na + NaOH \xrightarrow[\text{нагревание}]{\text{сильное}} Na_2SO_3 + ArONa \xrightarrow{H^+} ArOH$$

*Примеры:*



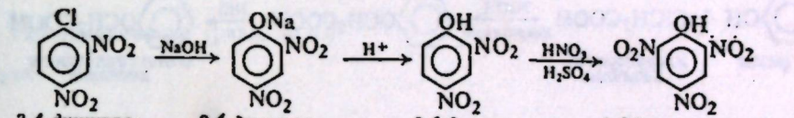

*п-толуолсульфонат натрия* — *п-крезол*




*нафталин-2-сульфонат натрия (β-нафталинсульфонат натрия)* — *нафтол-2 (β-нафтол)*

Фенолы чаще всего получают из солей диазония, поскольку эта реакция протекает в очень мягких условиях. Действие щелочей при высоких температурах обычно вызывает нежелательные реакции, например замещение или окисление, особенно если молекула сульфокислоты содержит группы COOH, Cl, $NO_2$ или многие другие.

Ограниченное применение находит также гидролиз арилгалогенидов, содержащих сильные электроноакцепторные группы в *орто-* или *пара*-положении к галогену (разд. 26.12); таким путем получают в больших количествах 2,4-динитрофенол и 2,4,6-тринитрофенол (пикриновую кислоту).




*2,4-динитрохлорбензол* — *2,4-динитрофенолят натрия* — *2,4-динитрофенол* — *2,4,6-тринитрофенол (пикриновая кислота)*

---

**Задача 25.7.** 2,4,6-Тринитрохлорбензол гораздо легче гидролизуется, чем 2,4-динитрохлорбензол. Какие преимущества в таком случае имеет описанный выше синтез пикриновой кислоты перед возможным синтезом, включающим получение и гидролиз 2,4,6-тринитрохлорбензола?

---

## 25.7. *Реакции*

Наиболее удивительным химическим свойством фенола, помимо кислотности, является высокая реакционная способность ароматического кольца в реакциях электрофильного замещения. В этих реакциях также очень важную роль играет кислотность фенола; ионизация фенола приводит к появлению группы $-O^-$, которая вследствие своего полного отрицательного заряда является более сильным донором электронов, чем OH-группа.

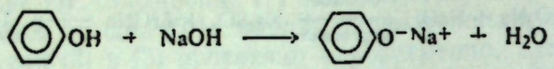
Фенолы вступают не только в те реакции электрофильного замещения, которые типичны для большинства ароматических соединений, но и во многие другие, которые обусловлены необычайно высокой реакционной способностью кольца. Мы рассмотрим лишь некоторые из этих реакций.

### *РЕАКЦИИ ФЕНОЛОВ*

**1. Кислотность. Образование солей** (разд. 25.3, 25.8 и 25.9)

$$ArOH + H_2O \rightleftharpoons ArO^- + H_3O^+$$

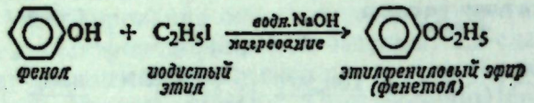
*Пример:*

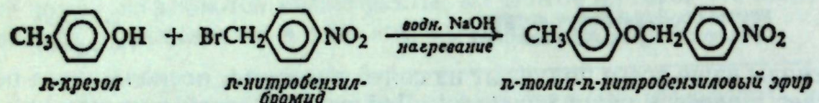


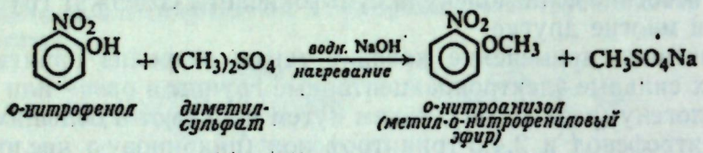
2. **Образование простых эфиров. Синтез Вильямсона** (разд. 17.7 и 25.10)

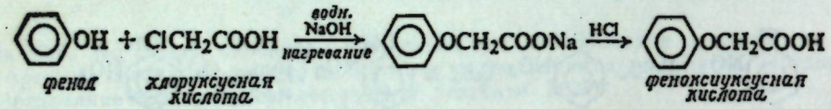
$$ArO^- + RX \longrightarrow ArOR + X^-$$

*Примеры:*

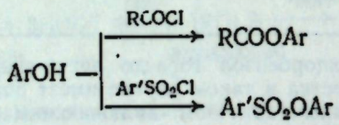


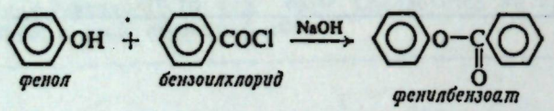



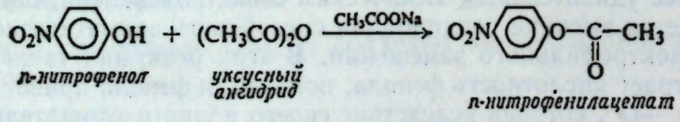



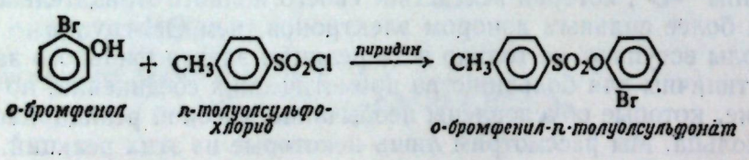

3. **Образование сложных эфиров** (разд. 20.8, 20.14, 21.8 и 25.11)




*Примеры:*




4. **Замещение в кольцо** (разд. 25.12)

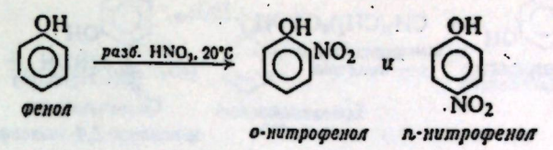
—OH, —O⁻ } очень сильно активирует и направляет замещение в *орто*, *пара*-положения в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду

—OR — менее мощный активатор, чем OH-группа



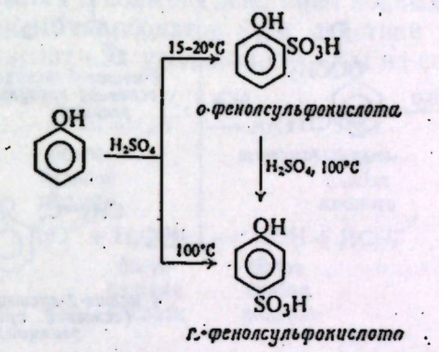
а) **Нитрование** (разд. 25.13)

*Пример:*



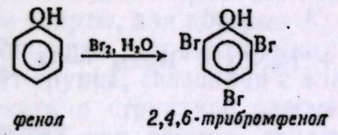

б) **Сульфирование** (разд. 25.14)

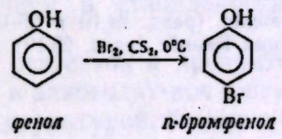
*Пример:*




в) **Галогенирование** (разд. 25.15)

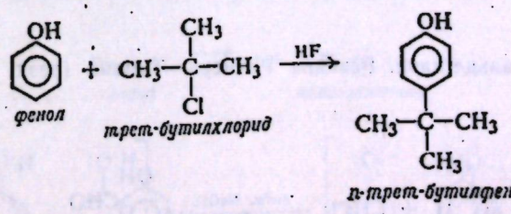
*Примеры:*



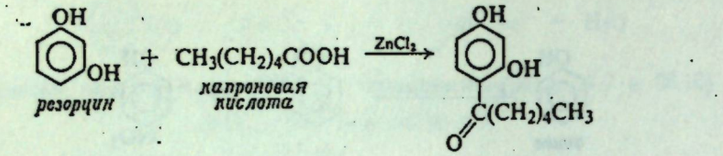

г) **Алкилирование по Фриделю—Крафтсу** (разд. 25.16)

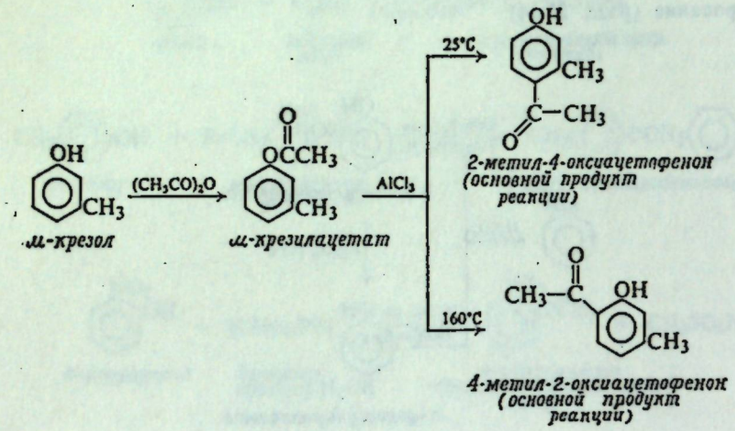
*Пример:*




д) **Ацилирование по Фриделю—Крафтсу. Перегруппировка Фриса** (разд. 25.11 и 25.16)

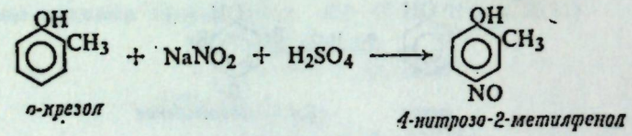
*Примеры:*



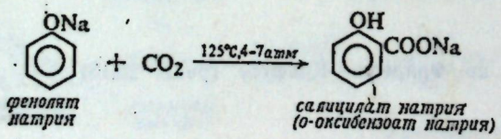

**е) Нитрозирование** (разд. 25.17)

*Пример:*



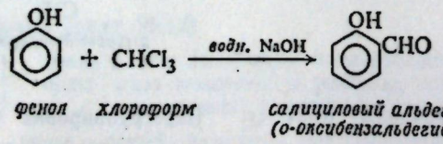

**ж) Сочетание с солями диазония** (разд. 24.10 и 25.18)
**з) Карбоксилирование. Реакция Кольбе** (разд. 25.19)

*Пример:*




**и) Образование альдегидов. Реакция Реймера—Тимана** (разд. 25.20)

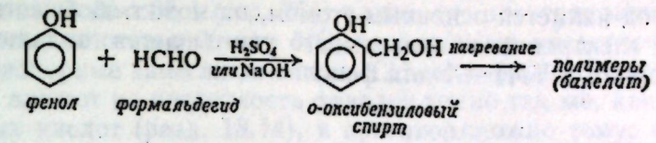
*Пример:*






**к) Реакция с формальдегидом** (разд. 25.21)

*Пример:*




## 25.8. Кислотность

Фенолы превращаются в соли под действием водных растворов щелочей, но не водных растворов бикарбонатов. При действии водных минеральных кислот, карбоновых кислот или угольной кислоты из солей получаются свободные фенолы

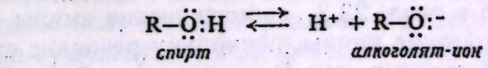
$$\underset{\text{более сильная кислота}}{ArOH} + OH^- \longrightarrow \underset{\text{более слабая кислота}}{ArO^-} + H_2O$$

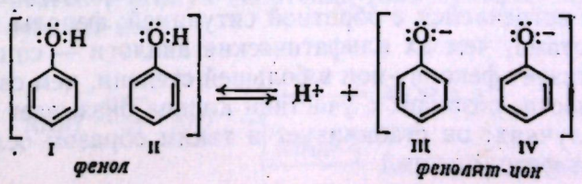
$$\underset{\text{более сильная кислота}}{ArO^-} + H_2CO_3 \longrightarrow \underset{\text{более слабая кислота}}{ArOH} + HCO_3^-$$

Из этого следует, что фенолы — значительно более сильные кислоты, чем вода, но гораздо более слабые кислоты, чем карбоновые кислоты. Большинство фенолов имеют $K_a$ порядка $10^{-10}$ (табл. 25.1, стр. 751), в то время как для карбоновых кислот $K_a$ составляют порядка $10^{-5}$.

Хотя фенолы значительно слабее карбоновых кислот, они несравненно более сильные кислоты, чем спирты, для которых $K_a$ составляет $10^{-16}$—$10^{-18}$. Почему же OH-группа, связанная с ароматическим кольцом, является гораздо более кислой, чем OH-группа, связанная с алкильной группой? Ответ на этот вопрос следует искать в структуре рассматриваемых соединений. Решая этот вопрос, мы будем, как обычно, считать, что различие в кислотности связано с различием в стабильности реагентов и продуктов (разд. 18.12).

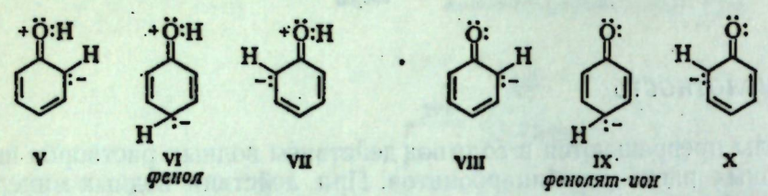
Рассмотрим структуры реагентов и продуктов при ионизации спиртов и фенолов. Как спирт, так и алкоголят-ион могут быть удовлетворительно представлены единственной структурой. Фенол и фенолят-ион содержат бензольное кольцо и поэтому должны быть гибридами структур Кекуле I и II, III и IV соответственно. Этот резонанс предположительно стабилизует и молекулу, и ион в одинаковой степени. Его влияние снижает энергию образования как молекулы, так и иона на одинаковую величину и тем самым не влияет на *разность* в энергиях их образования, т. е. не влияет на $\Delta H$ ионизации.



Поэтому, если не рассматривать другие факторы, то следовало бы ожидать, что фенол будет иметь такую же кислотность, как и спирт.

Однако необходимо учитывать также дополнительные структуры. Поскольку кислород является основным атомом, он может обобществлять более чем одну пару электронов с кольцом; это учитывается вкладом структур V—VII для фенола и VIII—X для фенолят-иона.



V VI VII VIII IX X

*фенол* *фенолят-ион*

Рассмотрим теперь, будут ли вклады этих двух рядов структур одинаково существенными. Структуры V—VII для фенола несут как положительный, так и отрицательный заряд; структуры VIII—X для фенолят-иона несут лишь

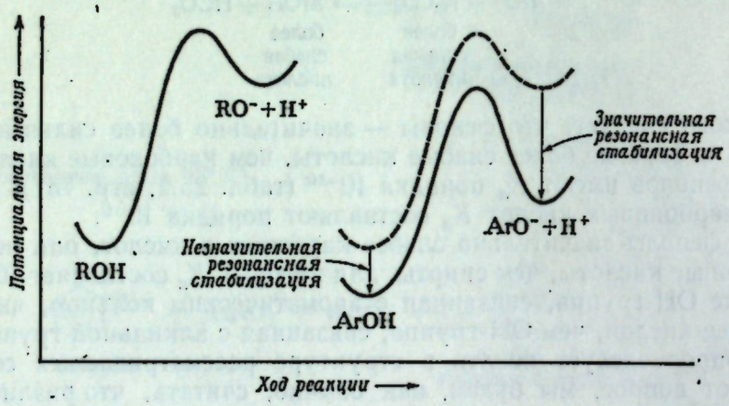



Рис. 25.1. Структура молекулы и положение равновесия. Фенол дает резонансно-стабилизованный анион и является более сильной кислотой, чем спирт.

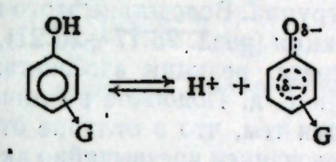
отрицательный заряд. Поскольку для разделения противоположных зарядов необходимо затратить энергию, то структуры для фенола богаче энергией и, следовательно, менее устойчивы, чем структуры для фенолят-иона. (Мы уже встречались с влиянием эффекта *разделения заряда* на стабильность в разд. 18.12.). Поэтому эффект резонанса состоит в том, что фенолят-ион в большей степени стабилизован, чем фенол, что уменьшает $\Delta H$ ионизации фенола по сравнению с этой величиной для спирта (рис. 25.1).

Как было показано в разд. 23.3, ароматические амины — более слабые основания, чем алифатические амины, поскольку резонанс стабилизует свободный амин в большей степени, чем соответствующий ион. В рассматриваемом случае мы встречаемся с обратной ситуацией: фенолы являются более сильными кислотами, чем их алифатические аналоги — спирты, поскольку резонанс стабилизует фенолят-ион в большей степени, чем свободный фенол. (В действительности, резонанс с участием кольца оказывает *одинаковое* влияние в обоих случаях: он стабилизует и таким образом ослабляет основание — амин или фенолят-ион.)



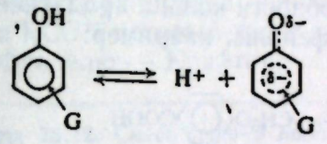
## 25.9. Влияние заместителей на кислотность

Из данных табл. 25.1 (стр. 751) видно, что электроноакцепторные заместители типа галогенов X или $NO_2$ увеличивают кислотность фенолов, а электронодонорные заместители типа $CH_3$ ее уменьшают. Следовательно, заместители влияют на кислотность фенолов точно так же, как на кислотность карбоновых кислот (разд. 18.14), и противоположно тому, как они влияют на основность аминов (разд. 23.4). Электроноакцепторные заместители проявляют тенденцию к рассредоточению отрицательного заряда фенолят-иона, а электронодонорные заместители — к увеличению степени заряда.



G оттягивает электроны: стабилизует ион, повышает кислотность

G = —$NO_2$, —X, —$NR_3^+$, —CHO, —COR, —COOR, —CN



G подает электроны: дестабилизует ион, уменьшает кислотность

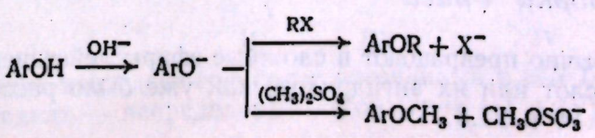
G = —$CH_3$, —$C_2H_5$

**Задача 25.8.** Объясните, почему в отличие от большинства фенолов 2,4-динитрофенол и 2,4,6-тринитрофенол растворимы в водном растворе бикарбоната натрия?

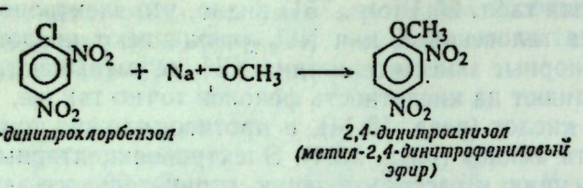
Итак, наличие группы, связанной с ароматическим кольцом, влияет на *положение равновесия* обратимых реакций так же, как и на *скорость* необратимых реакций. Электронодонорная группа благоприятствует реакциям, в ходе которых кольцо становится более положительным, как, например, в реакциях электрофильного замещения или превращения амина в соль. Электроноакцепторные группы благоприятствуют реакциям, в ходе которых кольцо становится более отрицательным, как в нуклеофильном замещении (гл. 26) или при превращении фенола или кислоты в соответствующие соли.

## 25.10. Образование простых эфиров. Синтез Вильямсона

Как уже обсуждалось в разд. 17.7, фенолы превращаются в простые эфиры при взаимодействии с алкилгалогенидами в щелочном растворе; метиловые эфиры можно получить при реакции с диметилсульфатом. В щелочном растворе фенол существует в виде фенолят-иона, который действует как нуклеофильный реагент, атакуя галогенид (или сульфат) и вытесняя галогенид-ион (или сульфат-ион).



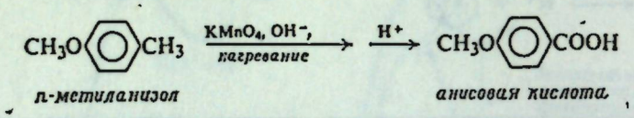
Некоторые простые эфиры можно синтезировать взаимодействием алкоголятов натрия с арилгалогенидами (в случае, когда последние особенно активны), например:




*2,4-динитрохлорбензол* — *2,4-динитроанизол (метил-2,4-динитрофениловый эфир)*

Хотя алкоксигруппы также являются активирующими и *орто,пара*-ориентирующими в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду, они значительно менее активны, чем ОН-группа. Вследствие этого простые эфиры, как правило, не вступают в те реакции (разд. 25.17—25.21), которые требуют повышенной активности субстрата: реакции азосочетания, реакция Кольбе, реакция Реймера — Тимана и т. д. Подобное различие в реакционной способности, вероятно, объясняется тем, что в отличие от фенола простой эфир не может ионизоваться с образованием чрезвычайно активного фенолят-иона.

Вследствие пониженной реакционной способности кольца ароматические эфиры менее чувствительны к окислению, чем фенолы, например:

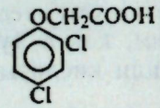



*п-метиланизол* — *анисовая кислота*

В разд. 17.9 уже обсуждалась реакция расщепления простых эфиров под действием кислот. Расщепление метилариловых эфиров концентрированной иодистоводородной кислотой лежит в основе важного аналитического метода — *метода Цейзеля* (разд. 17.12).

---

**Задача 25.9.** 2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота (2,4-D) применяется как гербицид при борьбе с сорняками. Приведите схему синтеза этого соединения, исходя из бензола или толуола и уксусной кислоты.




*2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота (2,4-D)*

**Задача 25.10.** *н*-Пропиловый эфир 2-амино-4-нитрофенола — одно из самых сладких веществ, примерно в 5000 раз слаще обычного сахара — сахарозы. Это вещество можно получить из динитропроизводного восстановлением бисульфидом аммония. Приведите схему синтеза этого вещества, исходя из бензола или толуола и любых алифатических реагентов.

---

## *25.11. Образование сложных эфиров. Перегруппировка Фриса*

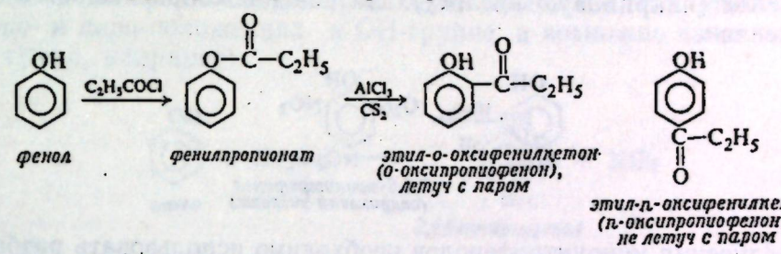
Фенолы обычно превращают в сложные эфиры действием кислот, хлорангидридов кислот или их ангидридов, как уже было рассмотрено в разд. 18.16, 20.8, 20.14 и 21.8.



**Задача 25.11.** Предскажите, какие продукты образуются при реакции фенилбензоата с 1 молем брома в присутствии железа?

---

При нагревании сложных эфиров фенолов с хлористым алюминием происходит миграция ацильной группы с кислорода ОН-группы фенола в *орто-* или *пара*-положение кольца и образуются соответствующие кетоны. Эту реакцию, называемую *перегруппировкой Фриса*, часто используют вместо реакции прямого ацилирования для синтеза ароматических кетонов, содержащих ОН-группу в ядре, например:



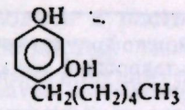

*фенол* — *фенилпропионат* — *этил-о-оксифенилкетон (о-оксипропиофенон), летуч с паром* — *этил-п-оксифенилкетон (п-оксипропиофенон), не летуч с паром*

Перегруппировка, по-видимому, включает стадию генерации ацилий-иона $RCO^+$, который далее атакует кольцо по обычной схеме ацилирования по Фриделю — Крафтсу.

---

**Задача 25.12.** Смесь *орто-* и *пара*-изомеров, получаемую в результате перегруппировки Фриса, часто можно разделить перегонкой с паром, в ходе которой отгоняется лишь *орто*-изомер. Как вы это объясните?

**Задача 25.13.** 4-*н*-Гексилрезорцин используется как препарат, обладающий антисептическим действием. Приведите схему его синтеза, исходя из резорцина и любых алифатических реагентов.

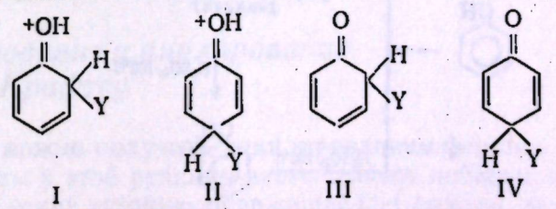



*4-н-гексилрезорцин*

---

## *25.12. Замещение в кольцо*

Оксигруппа фенола, подобно аминогруппе, очень сильно активирует ароматическое кольцо по отношению к реакциям электрофильного замещения, и механизм активации в обоих случаях в основном сходен. В качестве промежуточного соединения, вероятнее всего, образуются оксониевые ионы (типа I и II), в которых каждый из атомов (за исключением атомов водорода) имеет полный октет электронов; они образуются гораздо быстрее, чем карбониевый ион из бензола.



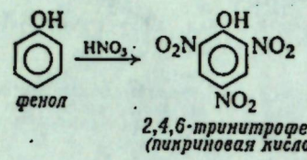

I II III IV

Атака по фенолят-иону дает еще более устойчивый и еще быстрее образующийся интермедиат — непредельный кетон (типа III и IV).

В случае фенолов, как и в случае аминов, необходимо принимать специальные меры для того, чтобы предотвратить полизамещение и окисление. Кроме того, фенолы подвергаются еще ряду других реакций, которые также включают стадию электрофильного замещения и возможны лишь благодаря необычайно высокой активности кольца.

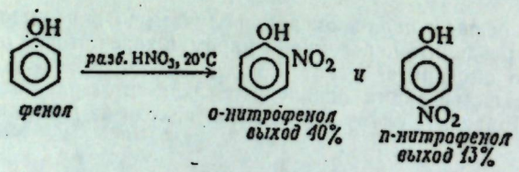
## 25.13. Нитрование

Фенол при действии концентрированной $HNO_3$ превращается в 2,4,6-тринитрофенол (пикриновую кислоту). Нитрование сопровождается заметным окислением.




фенол — 2,4,6-тринитрофенол (пикриновая кислота)

Для получения мононитрофенолов необходимо использовать разбавленную азотную кислоту и проводить реакцию при низкой температуре; но даже при этом выход продукта невелик. Получающиеся изомеры легко разделить перегонкой с паром, поскольку, как мы уже знаем, *о*-нитрофенол более летуч, чем *пара*-изомер.

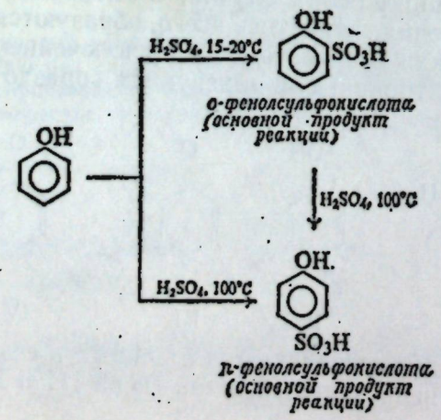



фенол — *о*-нитрофенол, выход 40% — и — *п*-нитрофенол, выход 13%

**Задача 25.14.** Пикриновую кислоту можно получить обработкой фенол-2,4-дисульфокислоты азотной кислотой. а) Приведите подробный механизм этого превращения. С каким свойством сульфокислот связана возможность осуществления этой реакции? б) Какие преимущества имеет этот метод синтеза по сравнению с реакцией прямого нитрования?

## 25.14. Сульфирование

Сульфирование фенола осуществляется очень легко и приводит к получению главным образом *орто*- или *пара*-изомера в зависимости от температуры.




*о*-фенолсульфокислота (основной продукт реакции)

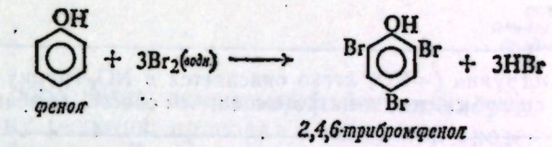
*п*-фенолсульфокислота (основной продукт реакции)



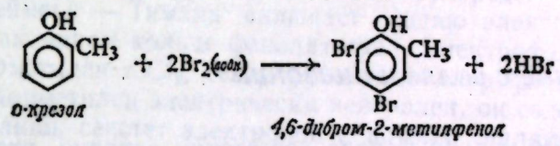
**Задача 25.15.** *о*-Фенолсульфокислота превращается в *пара*-изомер под действием серной кислоты при 100 °С. Как вы объясните влияние температуры на ориентацию в сульфировании фенола? (*Указание*: см. разд. 8.18 и 12.14.)

## 25.15. Галогенирование

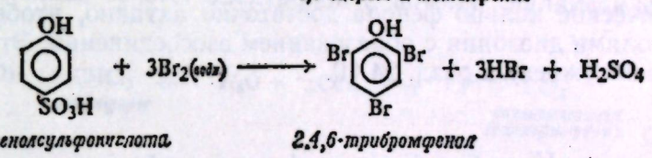
Высокая реакционная способность фенолов приводит к тому, что даже при обработке их бромной водой происходит замещение всех атомов водорода в *орто*- и *пара*-положениях к ОН-группе и возможно даже замещение других групп, например:




фенол — 2,4,6-трибромфенол

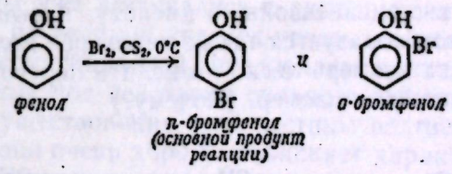



*о*-крезол — 4,6-дибром-2-метилфенол




*п*-фенолсульфокислота — 2,4,6-трибромфенол

Если галогенирование проводить в растворителе низкой полярности, таком, как хлороформ, четыреххлористый углерод или сероуглерод, то реакцию можно направить в сторону моногалогенирования, например:




фенол — *п*-бромфенол (основной продукт реакции) — и — *о*-бромфенол

Высокополярный растворитель, вода, может ускорять галогенирование, либо а) благоприятствуя ионизации фенола, дающей очень реакционноспособный фенолят-ион, либо б) стабилизуя полярное переходное состояние на стадии образования промежуточного карбониевого иона.

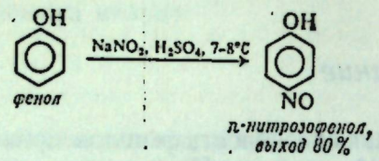
## 25.16. Алкилирование и ацилирование по Фриделю — Крафтсу

Алкилфенолы можно получить алкилированием фенолов по Фриделю — Крафтсу, но выходы в этой реакции часто бывают небольшими.

Хотя ароматические кетоны, содержащие ОН-группу, можно синтезировать прямым ацилированием фенолов, чаще их получают в две стадии с помощью перегруппировки Фриса (разд. 25.11).

## 25.17. Нитрозирование

Азотистая кислота превращает фенолы в нитрозофенолы.




*фенол* — *п-нитрозофенол, выход 80%*

Фенолы — один из немногих классов соединений, достаточно активных для того, чтобы вступать в реакцию со слабоэлектрофильным нитрозоний-ионом $^+NO$.

---

**Задача 25.16.** Нитрозогруппа (—NO) легко окисляется в $NO_2$-группу азотной кислотой. Предложите лучший способ синтеза *п*-нитрофенола, чем способ, описанный в разд. 25.13.

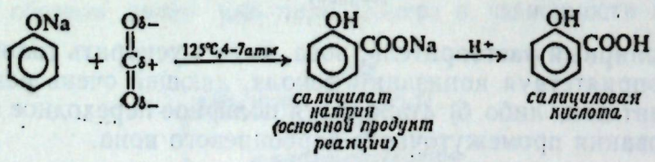
---

## 25.18. Сочетание с солями диазония

Ароматическое кольцо фенола достаточно активно, чтобы вступать в реакцию с солями диазония с образованием азосоединений. Эта реакция была подробно обсуждена в разд. 24.10.

## 25.19. Реакция Кольбе. Синтез фенолкарбоновых кислот

Обработка солей фенола двуокисью углерода приводит к замещению водорода в кольце на карбоксильную группу (—COOH). Эта реакция известна под названием **реакции Кольбе**; ее наиболее важное применение — превращение самого фенола в *о*-оксибензойную кислоту, называемую *салициловой кислотой*. Хотя при этом образуется также некоторое количество *п*-оксибензойной кислоты, эти два изомера легко разделить перегонкой с паром, причем более летучим будет *орто*-изомер. (Почему?)




*салицилат натрия (основной продукт реакции)* — *салициловая кислота*

Кажется вероятным, что первоначально атака $CO_2$ направляется по кислороду ONa-группы фенола, а не по кольцу. В любом случае конечный продукт образуется в результате электрофильной атаки по электронодефицитному атому углерода очень реакционного кольца.

---

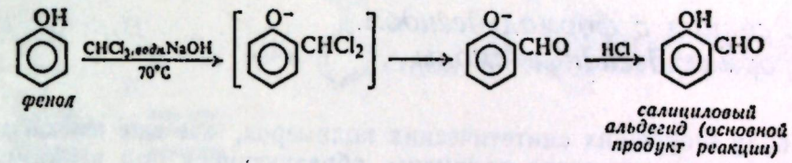
**Задача 25.17.** *Аспирин* представляет собой ацетилсалициловую кислоту (*о*-ацетоксибензойную *о*-$CH_3COOC_6H_4COOH$), а эфирное масло из гаультерии — метиловый эфир салициловой кислоты. Приведите схемы синтеза этих двух соединений из фенола.

---



## 25.20. Реакция Реймера — Тимана. Синтез ароматических альдегидов, содержащих OH-группу. Дихлорметилен

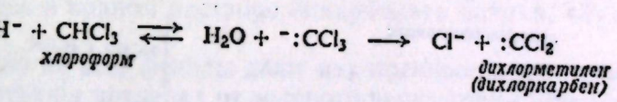
Обработка фенола хлороформом и водной щелочью приводит к введению альдегидной группы —CHO в ароматическое кольцо обычно в *орто*-положение к OH-группе. Эта реакция известна под названием **реакции Реймера — Тимана**, например:



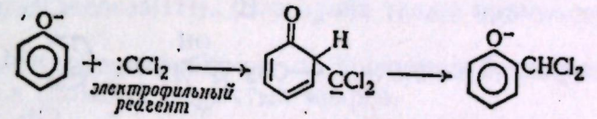

*фенол* — *салициловый альдегид (основной продукт реакции)*

Первоначально образуется замещенный бензальхлорид, который гидролизуется, поскольку реакцию проводят в щелочной среде.

Реакция Реймера — Тимана включает стадию электрофильного замещения в очень активном кольце фенолят-иона. Электрофильным реагентом является дихлорметилен $:CCl_2$, генерируемый из хлороформа действием щелочи. Хотя дихлорметилен электрически нейтрален, он содержит атом углерода, несущий лишь секстет электронов и потому являющийся сильным электрофилом.




*хлороформ* — *дихлорметилен (дихлоркарбен)*




*электрофильный реагент*

В разд. 9.20 мы уже встречались с дихлорметиленом как с частицей, присоединяющейся по двойной углерод-углеродной связи. В тех реакциях, так же как и в рассматриваемой, предполагали, что дихлорметилен образуется из хлороформа под действием сильного основания. Справедливость предположения о существовании этой частицы подтверждается прежде всего тем фактом, что оно очень хорошо объясняет характер продуктов некоторых реакций; в частности, дихлорметилен присоединяется к алкенам точно так же, как в случае реагента, безусловно являющегося метиленом ($:CH_2$).

Образование дихлорметилена в результате последовательности реакций

(1) $CHCl_3 + OH^- \rightleftharpoons CCl_3^- + H_2O$

(2) $CCl_3^- \rightleftharpoons Cl^- + :CCl_2$ | быстро ⟶ продукты реакции (присоединение к алкенам, реакция Реймера—Тимана, гидролиз и т. д.)

подтверждается многочисленными данными, полученными в основном в результате работ Дж. Хайна (Технологический институт штата Джорджиа).

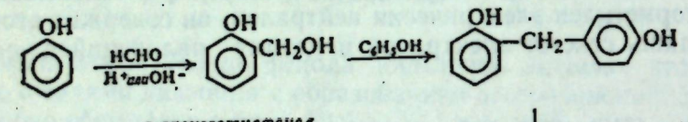
---

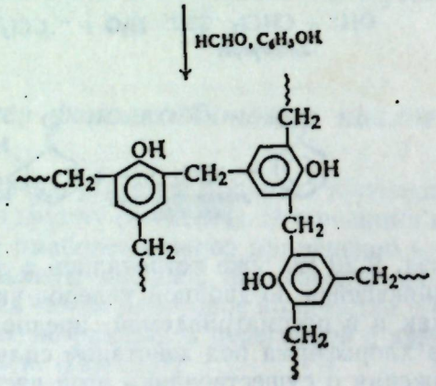
**Задача 25.18.** Какое отношение имеет каждый из перечисленных ниже фактов к вышеприведенному механизму реакций (дайте конкретные ответы)? а) $CHCl_3$ подвергается щелоч-

ному гидролизу гораздо быстрее, чем $CCl_4$ или $CH_2Cl_2$. б) Гидролиз обычного хлороформа проводят в $D_2O$ в присутствии $OD^-$. Если реакцию прервать и выделить непрореагировавший хлороформ, то оказывается, что он содержит дейтерий. (*Указание*: см. разд. 20.16.) в) Присутствие дополнительно добавленного $Cl^-$ замедляет щелочной гидролиз $CHCl_3$. г) Если щелочной гидролиз $CHCl_3$, проводимый в присутствии $I^-$, прервать, то возвращается обратно не только $CHCl_3$, но также $CHCl_2I$ (в отсутствие основания $CHCl_3$ не реагирует с $I^-$). д) В присутствии основания $CHCl_3$ реагирует с ацетоном, давая 1,1,1-трихлор-2-метилпропанол-2.

## 25.21. Реакция с формальдегидом. Фенолформальдегидные смолы

К числу старейших синтетических полимеров, все еще имеющих очень важное значение, относятся полимеры, образующиеся при реакции между фенолами и формальдегидом,— *фенолформальдегидные смолы* (бакелит и родственные ему полимеры). Фенол обрабатывают формальдегидом в присутствии щелочи или кислоты, и образуется высокомолекулярное вещество, в котором большое число фенольных колец связано посредством групп $—CH_2—$



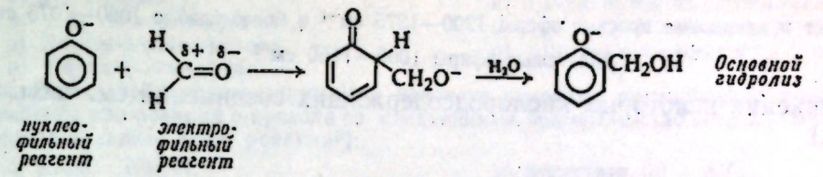



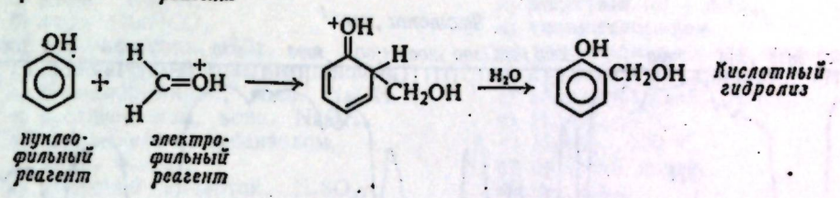

По-видимому, образование полимеров включает следующие стадии. Фенол реагирует с формальдегидом с образованием *о*- или *п*-оксиметилфенола. Оксиметилфенол далее реагирует с другой молекулой фенола с отщеплением воды и образованием вещества, в котором два кольца соединены посредством группы $—CH_2—$. Этот процесс продолжается дальше и приводит к продукту высокого молекулярного веса. Поскольку в каждой молекуле фенола имеются три положения, доступные для атаки, то образующийся в результате продукт содержит множество поперечных связей и имеет жесткую структуру.

Первая стадия реакции может трактоваться и как электрофильное замещение в кольцо под действием электронодефицитного атома углерода формальдегида, и как нуклеофильное присоединение ароматического кольца по карбонильной группе.

Основание катализирует реакцию, превращая фенол в более реакционноспособный (более нуклеофильный) фенолят-ион. Кислота катализирует реакцию за счет протонирования формальдегида и увеличения электронной плотности на карбонильном углероде.






## 25.22. Анализ

Наиболее характерным свойством фенолов является их кислотность. Большинство фенолов (разд. 25.3 и 25.8) — более сильные кислоты, чем вода, но более слабые кислоты, чем угольная кислота. Поэтому нерастворимое в воде вещество, растворяющееся в водном растворе едкого натра, но *не растворяющееся* в водном растворе бикарбоната натрия, вероятнее всего будет фенолом.

Многие (но не все) фенолы дают окрашенные комплексы (цвет которых может изменяться в пределах от зеленого через синий и фиолетовый до красного) с хлоридом железа(III). (Эта проба также применяется для енолов, разд. 30.7.)

Фенолы часто идентифицируют по продуктам бромирования, а также в виде некоторых сложных и простых эфиров.

**Задача 25.19.** Фенолы часто идентифицируют в виде арилоксиуксусных кислот ($ArOCH_2COOH$). С помощью какого реагента и какой методики получают эти производные? (*Указание*: см. разд. 25.10). Какое свойство арилоксиуксусных кислот, помимо температур плавления, будет полезным для идентификации фенолов? (*Указание*: см. разд. 18.20.)

## 25.23. Спектральный анализ фенолов

**Инфракрасные спектры.** Как видно на рис. 25.2, для фенолов характерна сильная широкая полоса валентных колебаний О—Н в той же области, что и для спиртов.

**О—Н валентные колебания, *широкие, сильные полосы***

Фенолы или спирты 3200—3600 $см^{-1}$

Фенолы, однако, отличаются от спиртов по положению полосы валентных колебаний С—О (ср. разд. 16.12).

**С—О валентные колебания, *широкие, сильные полосы***

Фенолы около 1230 $см^{-1}$

Спирты 1050—1200 $см^{-1}$

Простые эфиры фенолов не обнаруживают, естественно, полосы О—Н, но для них характерна полоса валентных колебаний С—О.

**С—О валентные колебания**, *широкие, сильные полосы*

Ариловые и виниловые простые эфиры 1200—1275 $см^{-1}$ и более слабые 1020—1075 $см^{-1}$

Алкиловые эфиры 1060—1150 $см^{-1}$

(Для сравнения некоторых кислородсодержащих соединений см. табл. 20.4, стр. 657.)

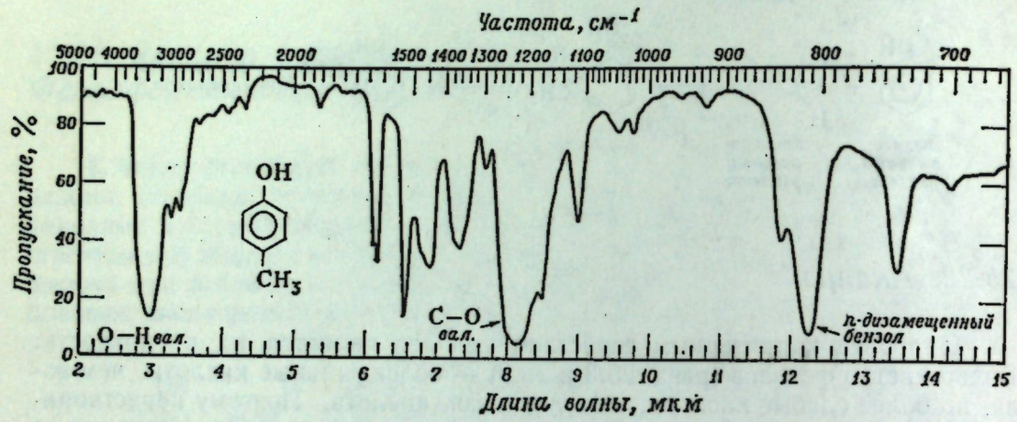



Рис. 25.2. Инфракрасный спектр *п*-крезола.

**ПМР-спектры.** Положение частоты поглощения протона О—Н фенолов, как и спиртов (разд. 16.12), зависит от того, насколько сильна водородная связь, и, следовательно, от температуры, концентрации и природы растворителя. Сигнал может появляться в любом месте в области τ 3—6 (δ 4—7) или, если имеется внутримолекулярная водородная связь, в еще более слабом поле: τ от —2 до 4 (δ 6—12).

---

*ЗАДАЧИ*

1. Напишите структурные формулы следующих соединений:
   а) 2,4-динитрофенола,
   б) *м*-крезола,
   в) гидрохинона,
   г) резорцина,
   д) 4-*н*-гексилрезорцина,
   е) пирокатехина,
   ж) пикриновой кислоты,
   з) фенилацетата,
   и) анизола,
   к) салициловой кислоты,
   л) этилсалицилата.
2. Укажите реагенты и условия, необходимые для получения фенола из следующих соединений:
   а) анилина,
   б) бензолсульфокислоты,
   в) хлорбензола,
   г) кумола (изопропилбензола).
   д) Перечислите стадии синтеза фенола из бензола через стадию получения каждого из вышеперечисленных соединений.
   е) Какие из этих методов используются в промышленном получении фенола?
   и) Какой из этих методов наиболее удобен для лабораторного получения фенолов?
3. Укажите все стадии возможного промышленного синтеза следующих веществ:
   а) пирокатехина из гвайякола (*о*-$CH_3OC_6H_4OH$), встречающегося в смоле сухой перегонки древесины бука,
   б) пирокатехина из фенола,
   в) резорцина из бензола,
   г) пикриновой кислоты из хлорбензола,
   д) вератрола [*о*-$C_6H_4(OCH_3)_2$] из пирокатехина.
4. Приведите схему возможного лабораторного синтеза следующих соединений из бензола и (или) толуола с использованием любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:

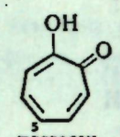


   а — в) трех изомерных крезолов,
   г) *п*-иодфенола,
   д) *м*-фторфенола,
   е) *о*-бромфенола,
   ж) 3-бром-4-метилфенола,
   з) 2-бром-4-метилфенола,
   и) 2-бром-5-метилфенола,
   к) 5-бром-2-метилфенола,
   л) 2,4-динитрофенола,
   м) *п*-изопропилфенола,
   н) 2,6-дибром-4-изопропилфенола,
   о) 2-окси-5-метилбензальдегида,
   п) *о*-метоксибензилового спирта.
5. Напишите структурные формулы и назовите основные органические продукты, образующиеся при реакции *о*-крезола со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить какие-либо реакции?):
   а) в одн. NaOH,
   б) водн. $NaHCO_3$,
   в) горячей конц. HBr,
   г) диметилсульфатом, водн. NaOH,
   д) бензилбромидом, водн. NaOH
   е) бромбензолом, водн. NaOH,
   ж) 2,4-динитрохлорбензолом, водн. NaOH,
   з) уксусной кислотой, $H_2SO_4$,
   и) уксусным ангидридом,
   к) фталевым ангидридом,
   л) *п*-нитробензоилхлоридом, пиридином,
   м) бензолсульфохлоридом, водн. NaOH,
   н) веществом (и) + $AlCl_3$,
   о) тионилхлоридом,
   п) раствором хлорида железа(III),
   р) $H_2$, Ni, 200 °С, 20 атм,
   с) холодной разб. $HNO_3$,
   т) $H_2SO_4$, 15 °С,
   у) $H_2SO_4$, 100 °С,
   ф) бромной водой,
   х) $Br_2$, $CS_2$,
   ц) $NaNO_2$, разб. $H_2SO_4$,
   ч) веществом (ц) + $HNO_3$,
   ш) хлоридом *п*-нитрофенилдиазония,
   щ) $CO_2$, NaOH, 125 °С, 5 атм,
   э) $CHCl_3$, водн. NaOH, 70 °С.
6. Ответьте на вопросы задачи 5 для анизола.
7. Ответьте на вопросы задачи 5 (а — п) для бензилового спирта.
8. Не обращаясь к таблицам, расположите соединения в каждом из приведенных ниже рядов в порядке увеличения кислотности.
   а) бензолсульфокислота, бензойная кислота, бензиловый спирт, фенол;
   б) угольная кислота, фенол, серная кислота, вода;
   в) *м*-бромфенол, *м*-крезол, *м*-нитрофенол, фенол;
   г) *п*-хлорфенол, 2,4-дихлорфенол, 2,4,6-трихлорфенол.
9. Опишите простейшие химические пробы, позволяющие различить следующие соединения;
   а) фенол и *о*-ксилол;
   б) *п*-этилфенол, *п*-метиланизол, *п*-метилбензиловый спирт;
   в) 2,5-диметилфенол, фенилбензоат, *м*-толуиловая кислота;
   г) анизол и *о*-толуидин;
   д) ацетилсалициловая кислота, этиловый эфир ацетилсалициловой кислоты, этилсалицилат, салициловая кислота;
   е) *м*-динитробензол, *м*-нитроанилин, *м*-нитробензойная кислота, *м*-нитрофенол.
   Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.
10. Опишите простые химические методы для разделения смесей соединений из задачи 9 (а, в, г, е), причем каждое соединение надо выделить в практически чистом виде.
11. Укажите все стадии возможного лабораторного синтеза следующих соединений из указанного ароматического соединения и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:
   а) 2,4-диаминофенола (амидол, используемый в качестве проявителя в фотографии) из хлорбензола,
   б) 4-амино-1,2-диметоксибензола из пирокатехина,
   в) 2-нитро-1,3-диоксибензола из резорцина (*указание*: см. задачу 9, стр. 682),
   г) 2,4,6-триметилфенола (мезитол) из мезитилена,
   д) *п-трет*-бутилфенола из фенола,
   е) 4-(*п*-оксифенил)-2,2,4-триметилпентана из фенола,
   ж) 2-фенокси-1-бромэтана из фенола (*указание*: вместе с $C_6H_5OCH_2CH_2OC_6H_5$),
   з) винилфенилового эфира из фенола,
   и) что даст винилфениловый эфир при нагревании с кислотой?
   к) 2,6-динитро-4-*трет*-бутил-3-метиланизола (синтетический мускус) из *м*-крезола,
   л) 5-метил-1,3-диоксибензола (орсин, основное соединение лакмусовых красителей) из толуола.
12. а) Если гидроперекись $C_6H_5CH_2OOH$ обрабатывать кислотой, то в реакционной смеси будет содержаться как фенол, так и бензальдегид. Каков вероятный путь образования каждого из этих веществ? Какие другие органические продукты, по вашему мнению, могут присутствовать в реакционной смеси?
   б) Обработка гидроперекиси 1-метилциклогексанола кислотой проводит к веществу с формулой $C_7H_{14}O_2$, которое дает положительные пробы с $CrO_3/H_2SO_4$, 2,4-динитро-

фенилгидразином и NaOI. Какова вероятная структура этого вещества и как оно образуется?

13. *Трополон* (I, $C_7H_7O_2$) представляет собой плоскую молекулу, в которой все углерод-углеродные связи имеют одинаковую длину [1,40 Å (14,0·10⁻² нм)]. Теплота сгорания трополона, определенная экспериментально, на 20 ккал (83,74·10³ Дж) меньше, чем рассчитанная по методу задачи 10.2 (стр. 307). Дипольный момент трополона равен 3,71 Д, 5-бромтрополона — 2,07 Д.

Трополон подвергается реакции Реймера — Тимана, сочетается с солями диазония и нитруется разбавленной азотной кислотой. Он дает зеленое окрашивание с хлоридом железа(III) и не реагирует с 2,4-динитрофенилгидразином. Трополон является и кислотой



трополон
I

($K_a = 10^{-7}$), и слабым основанием, образуя хлоргидрат в растворе эфира.

а) Соединения какого класса напоминает трополон? Является ли формула I его адекватным изображением?

б) Объясните свойства трополона, используя как валентные, так и орбитальные структуры.

в) Как направлен дипольный момент трополона? Согласуется ли это с предложенной вами структурой?

г) В ИК-спектре трополона имеется широкая полоса при 3150 см⁻¹, которая очень слабо изменяется при разбавлении. Что говорит вам этот факт о структуре трополона?

14. Реакция бензилхлорида с фенолятом натрия следует кинетике второго порядка в различных растворителях; однако при этом значительно изменяется природа образующихся продуктов.

а) В диметилформамиде, диоксане или тетрагидрофуране реакция дает лишь фенилбензиловый эфир. Опишите подробно механизм этой реакции. К какому общему классу относится эта реакция?

б) В водном растворе выход простого эфира уменьшается в 2 раза, и, кроме того, получаются *о-* и *п*-бензилфенолы. Опишите подробно механизм образования последних двух продуктов. К какому общему классу (или классам) относятся эти реакции?

в) Каково возможное объяснение различия в поведении в условиях пунктов (а) и (б) (*указание*: см. разд. 14.21).

г) В метаноле или этаноле реакция происходит, как в пункте (а); в жидком феноле или 2,2,2-трифторэтаноле реакция протекает, как в пункте (б). Как вы можете объяснить это различие?

15. Если *флороглюцин*, 1,3,5-триоксибензол, растворить в концентрированной $HClO_4$, то в ПМР-спектре появляется два пика одинаковой площади при $\tau$ 3,88 ($\delta$ 6,12) и $\tau$ 5,85 ($\delta$ 4,15). Аналогичные растворы 1,3,5-триметоксибензола и 1,3,5-триэтоксибензола имеют те же сигналы в ПМР-спектре. При разбавлении растворов исходные соединения возвращаются неизменными. Растворы этих соединений в $D_2SO_4$ обнаруживают те же пики, которые при стоянии постепенно исчезают.

Как вы объясните эти наблюдения? Что образуется в кислых растворах? Что будет получаться при выделении продукта из раствора 1,3,5-триметоксибензола в $D_2SO_4$?

16. Напишите структурные формулы всех соединений, участвующих в следующих превращениях:

а) *п*-нитрофенол + $C_2H_5Br$ + NaOH (водн.) ⟶ А ($C_8H_9O_3N$),
А + Sn + HCl ⟶ Б ($C_8H_{11}ON$),
Б + $NaNO_2$ + HCl, затем фенол ⟶ В ($C_{14}H_{14}O_2N_2$),
В + диэтилсульфат + NaOH (водн.) ⟶ Г ($C_{16}H_{18}O_2N_2$),
Г + $SnCl_2$ ⟶ Д($C_8H_{11}ON$),
Д + хлористый ацетил ⟶ *фенацетин* ($C_{10}H_{13}O_2N$), болеутоляющее и жаропонижающее средство;

б) β-(*о*-оксифенил)этиловый спирт + HBr ⟶ Е ($C_8H_9OBr$),
Е + KOH ⟶ *кумаран* ($C_8H_8O$), нерастворим в NaOH;

в) фенол + $ClCH_2COOH$ + NaOH (водн.), затем HCl ⟶ Ж ($C_8H_8O_3$);
Ж + $SOCl_2$ ⟶ З ($C_8H_7O_2Cl$),
З + $AlCl_3$ ⟶ *кумаранон-3* ($C_8H_6O_2$),

г) *п*-цимол (*п*-изопропилтолуол) + конц. $H_2SO_4$ ⟶ И + К (оба $C_{10}H_{14}O_3S$).
И + KOH + нагревание, затем $H^+$ ⟶ *карвакрол* ($C_{10}H_{14}O$), встречается в некоторых эфирных маслах,
К + KOH + нагревание, затем $H^+$ ⟶ *тимол* ($C_{10}H_{14}O$) из масла чабреца,
И + $HNO_3$ ⟶ Л ($C_8H_9O_5S$),



*п*-толуиловая кислота + дымящаяся серная кислота ⟶ Л;

д) анетол (стр. 754) + HBr ⟶ М ($C_{10}H_{13}OBr$),
М + Mg ⟶ Н ($C_{20}H_{26}O_2$),
Н + HBr, нагревание ⟶ *гексэстрол* ($C_{18}H_{22}O_2$), синтетический эстроген (женский половой гормон).

17. (—)-*Адреналин* — гормон, выделяемый корой надпочечников, был первым выделенным и первым синтезированным гормоном. Его структура была доказана следующим синтезом:

пирокатехин + $ClCH_2COCl$ $\xrightarrow{POCl_3}$ А ($C_8H_7O_3Cl$),
А + $CH_3NH_2$ ⟶ Б ($C_9H_{11}O_3N$),
Б + $H_2$, Pd ⟶ (±)-адреналин ($C_9H_{13}O_3N$),
А + NaOI, затем $H^+$ ⟶ 3,4-диоксибензойная кислота.

Какова структура адреналина?

18. (—)-*Фелландраль* ($C_{10}H_{16}O$) — терпен, встречающийся в эвкалиптовом масле. Он окисляется реактивом Толленса в (—)-фелландреновую кислоту $C_{10}H_{16}O_2$, которая легко поглощает лишь 1 моль водорода с образованием дигидрофелландреновой кислоты $C_{10}H_{18}O_2$. (±)-Фелландраль синтезируется следующим образом:

изопропилбензол + $H_2SO_4$ + $SO_3$ ⟶ А ($C_9H_{12}O_3S$),
А + KOH, сплавление ⟶ Б ($C_9H_{12}O$),
Б + $H_2$, Ni ⟶ В ($C_9H_{18}O$),
В + $K_2Cr_2O_7$, $H_2SO_4$ ⟶ Г ($C_9H_{16}O$),
Г + KCN + $H^+$ ⟶ Д ($C_{10}H_{17}ON$),
Д + уксусный ангидрид ⟶ Е ($C_{12}H_{19}O_2N$),
Е + нагревание (600°) ⟶ Ж ($C_{10}H_{15}N$) + $CH_3COOH$,
Ж + $H_2SO_4$ + $H_2O$ ⟶ З ($C_{10}H_{16}O_2$),
З + $SOCl_2$ ⟶ И ($C_{10}H_{15}OCl$),
И $\xrightarrow{\text{восстановление}}$ (±)-фелландраль.

а) Какова наиболее вероятная структура фелландраля?

б) Почему синтетический фелландраль оптически неактивен? На какой стадии синтеза впервые появляется неактивность подобного типа?

в) Дигидрофелландреновая кислота в действительности представляет собой смесь двух оптически неактивных изомеров. Напишите структурные формулы этих изомеров и объясните их оптическую неактивность.

19. Соединение А ($C_7H_8O$) нерастворимо в воде, разбавленной HCl и водном $NaHCO_3$, но растворяется в разбавленном NaOH. При обработке соединения А бромной водой оно быстро превращается в вещество с формулой $C_7H_5OBr_3$. Какова структура А?

20. Два изомерных соединения (А и Б) были выделены из масла листьев лавра; установлено, что они оба имеют формулу $C_{10}H_{12}O$, нерастворимы в воде, разбавленной кислоте и разбавленном основании и дают положительные реакции с разбавленным $KMnO_4$ и $Br_2/CCl_4$. При энергичном окислении оба вещества дают анисовую кислоту *п*-$CH_3OC_6H_4COOH$.

а) Какие структуры можно предложить на основании этих данных для соединений А и Б?

б) Каталитическое гидрирование превращает соединения А и Б в одно и то же вещество $C_{10}H_{14}O$. Какие структуры теперь можно предложить для соединений А и Б?

в) Опишите химические методы (иные, чем синтез), с помощью которых вы могли бы доказать структуры веществ А и Б.

г) Соединение А можно синтезировать следующим образом: *п*-броманизол + Mg + + эфир, затем бромистый аллил ⟶ А. Какова структура соединения А?

д) Соединение А превращается в Б при сильном нагревании с концентрированным основанием. Какова наиболее вероятная структура Б?

е) Предложите схему синтеза, исходя из *п*-броманизола, которая независимо подтвердит структуру, приписанную соединению Б.

21. Соединение А ($C_{10}H_{12}O_3$) нерастворимо в воде, разбавленной HCl и разбавленном водном растворе $NaHCO_3$, но растворимо в разбавленном NaOH. Раствор соединения А в разбавленном NaOH нагревали до кипения, а дистиллат собирали в раствор NaOI, причем образовался желтый осадок.

Щелочной раствор в перегонной колбе подкисляли разбавленной $H_2SO_4$; выделился осадок вещества Б. При кипячении этой смеси вещество Б отгоняется с паром и собирается в приемнике. Установлено, что соединение Б имеет формулу $C_7H_6O_2$; оно растворяется в водном растворе $NaHCO_3$ с выделением газа.

а) Напишите структурные формулы и назовите соединения А и Б.

б) Напишите полные уравнения для всех вышеприведенных реакций.

22. *Хавибетол* ($C_{10}H_{12}O_2$) встречается в листьях бетеля. Он растворим в водном растворе NaOH, но не в водном растворе бикарбоната натрия. Обработка хавибетола а) диметилсульфатом и водным раствором NaOH дает вещество А ($C_{11}H_{14}O_2$); б) горячей иодисто-

водородной кислотой дает иодистый метил; в) горячим концентрированным раствором основания дает вещество Б ($C_{10}H_{12}O_2$).

Вещество А нерастворимо в водном растворе NaOH и легко обесцвечивает разбавленный раствор $KMnO_4$ и $Br_2/CCl_4$. Обработка соединения А горячим концентрированным раствором основания дает продукт В ($C_{11}H_{14}O_2$).

Озонолиз вещества Б приводит к соединению, изомерному ванилину (стр. 754).

Озонолиз соединения В дает вещество, идентичное веществу, получаемому при обработке ванилина диметилсульфатом.

Какова структура хавибетола?

23. Были проведены следующие реакции:

нитробензол + Zn + $NH_4Cl$ ⟶ А ($C_6H_7ON$), *N-фенилгидроксиламин*,

А $\xrightarrow{\text{кислота}}$ Б ($C_6H_7ON$),

А $\xrightarrow{\text{восстановление}}$ анилин,

А $\xrightarrow{\text{окисление}}$ нитрозобензол,

Б $\xrightarrow{\text{уксусный ангидрид}}$ В ($C_8H_9O_2N$) $\xrightarrow{\text{уксусный ангидрид}}$ Г ($C_{10}H_{11}O_3N$),

В $\xrightarrow{(CH_3)_2SO_4,\ OH^-}$ Д ($C_9H_{11}O_2N$) $\xrightarrow{OH^-,\ \text{нагревание}}$ Е ($C_7H_9ON$),

Е $\xrightarrow{NaNO_2,\ H_2SO_4}$ $\xrightarrow{CuBr}$ *п*-броманизол.

| Соединение | разб. HCl | разб. NaOH | водн. $NaHCO_3$ |
|---|---|---|---|
| Б | раств. | раств. | нераств. |
| В | нераств. | раств. | нераств. |
| Г | нераств. | нераств. | нераств. |
| Д | нераств. | нераств. | нераств. |
| Е | раств. | нераств. | нераств. |

а) Каковы структуры соединений Б — Е?

б) Какова наиболее вероятная структура соединения А?

в) Какого рода реакция протекает при превращении А в Б?

г) Предскажите, что вы получите вместо соединения Б, если исходным веществом будет *м*-нитротолуол.

д) Предложите схему возможного синтеза 3-метил-4-аминофенола, исходя из толуола.

24. Структура терпена α-*терпинеола* (встречается в эфирных маслах кардамона и майорана) была частично доказана следующим синтезом:

*п*-толуиловая кислота + дымящая $H_2SO_4$ ⟶ А ($C_8H_8O_5S$),

А + KOH $\xrightarrow{\text{сплавление}}$ Б ($C_8H_8O_3$),

Б + Na, спирт ⟶ В ($C_8H_{14}O_3$),

В + HBr ⟶ Г ($C_8H_{13}O_2Br$),

Г + основание, нагревание ⟶ Д ($C_8H_{12}O_2$),

Д + $C_2H_5OH$, HCl ⟶ Е ($C_{10}H_{16}O_2$),

Е + $CH_3MgI$, затем $H_2O$ ⟶ α-терпинеол ($C_{10}H_{18}O$).

Какова наиболее вероятная структура α-терпинеола?

25. *Конифериловый спирт* ($C_{10}H_{12}O_3$) получают из сока хвойных. Он растворим в водном растворе NaOH, но не в водном растворе бикарбоната натрия. Обработка конифенилового спирта а) хлористым бензоилом и пиридином дает вещество А ($C_{24}H_{20}O_5$); б) холодной HBr дает $C_{10}H_{11}O_2Br$; в) горячей иодистоводородной кислотой дает летучее соединение, идентифицированное как иодистый метил; г) иодистым метилом и основанием дает вещество Б ($C_{11}H_{14}O_3$).

Как А, так и Б нерастворимы в разбавленном растворе NaOH и быстро обесцвечивают разбавленные растворы $KMnO_4$ и $Br_2/CCl_4$.

При озонолизе конифенилового спирта образуется ванилин.

Какова структура конифенилового спирта? Напишите уравнения для всех вышеприведенных реакций.

26. *Гординен* ($C_{10}H_{15}ON$) — алкалоид, выделенный из прорастающего ячменя. Он растворим в разбавленной HCl и разбавленном растворе NaOH и вновь осаждается из щелочного раствора при пропускании двуокиси углерода. Гординен реагирует с бензолсульфохлоридом, давая продукт А, растворимый в разбавленных кислотах.

При обработке гординена диметилсульфатом и основанием образуется вещество Б. Когда соединение Б окисляют щелочным раствором $KMnO_4$, то получают анисовую кис-



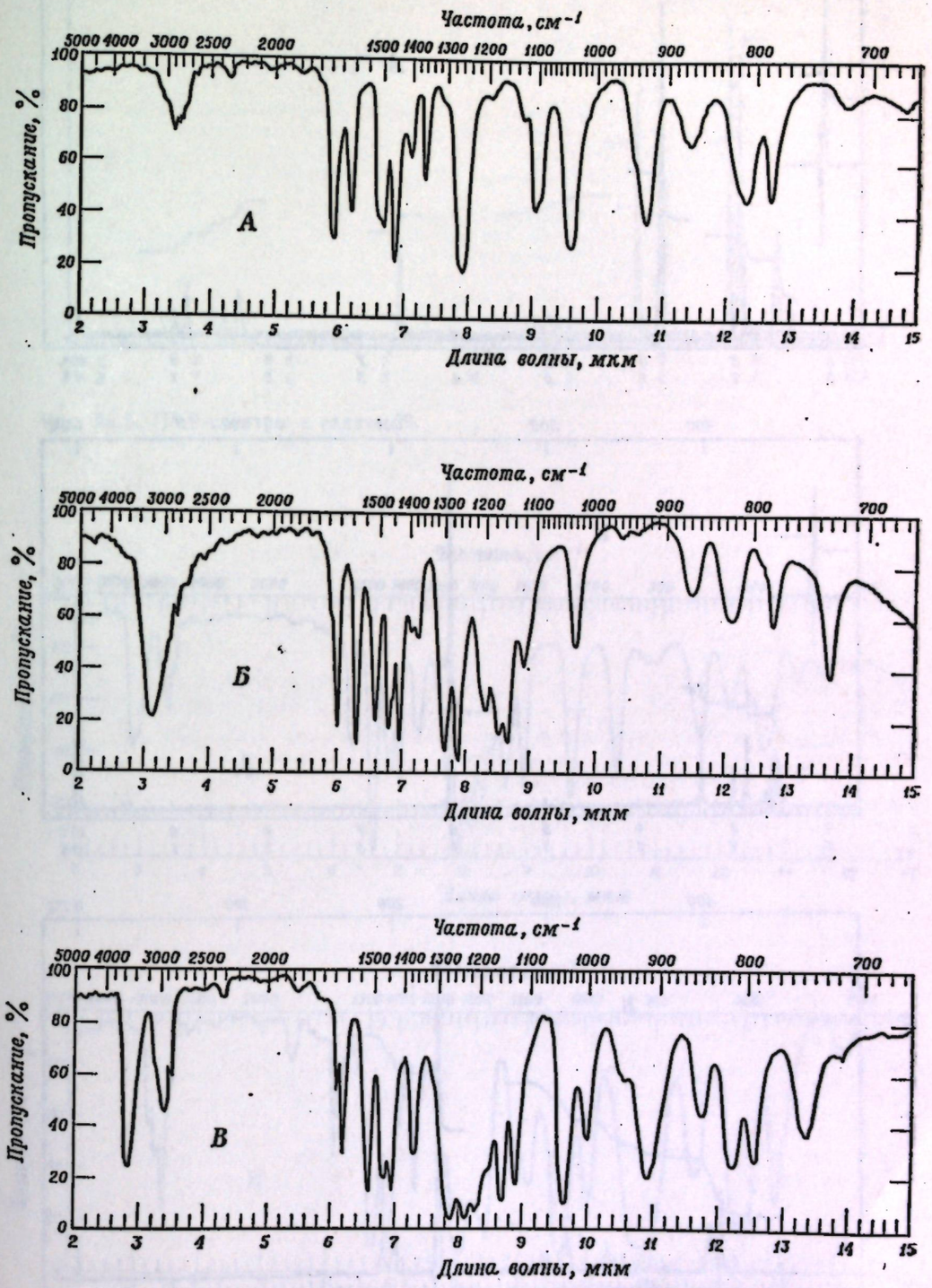



Рис. 25.3. ИК-спектры к задаче 29.

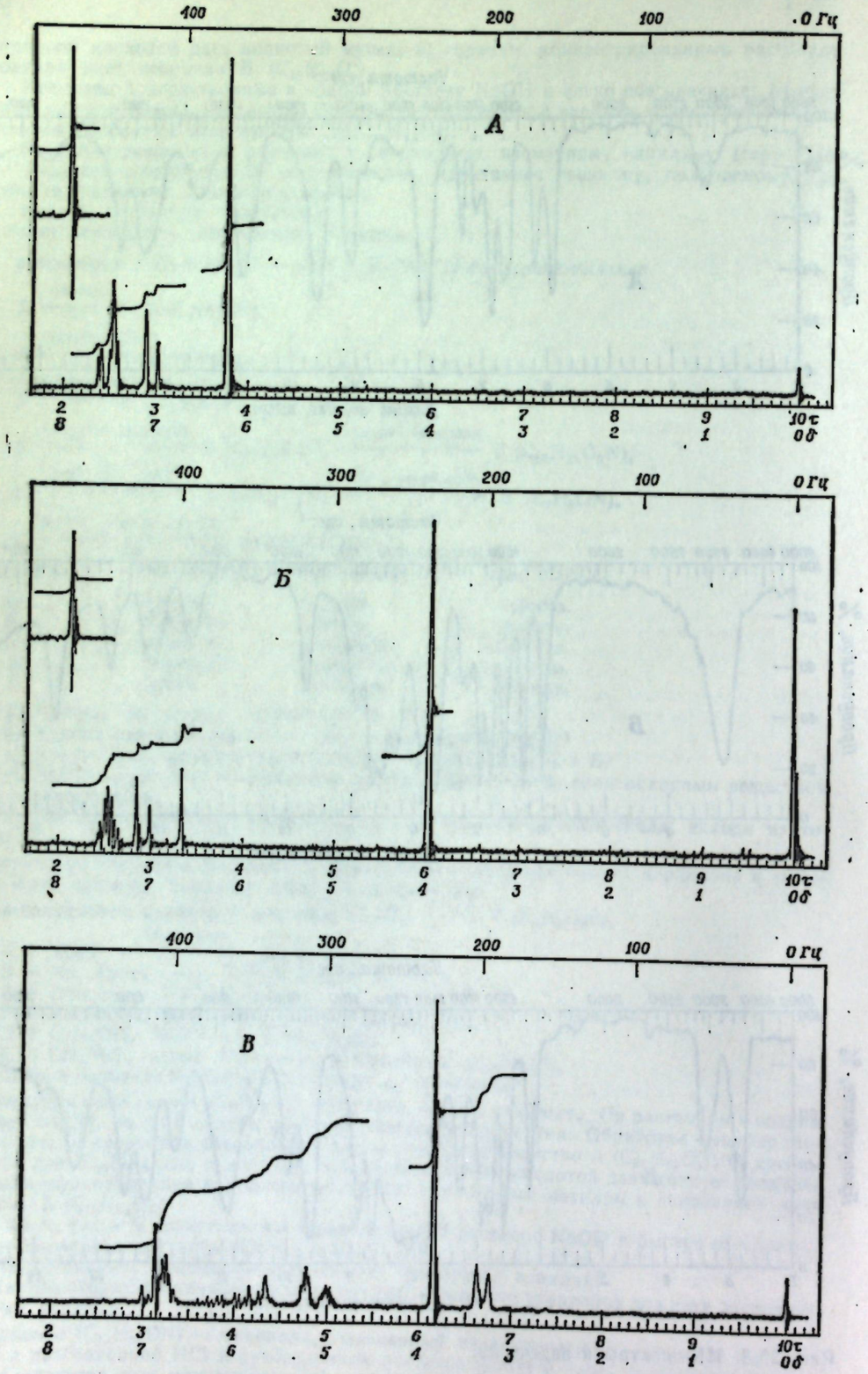



Рис. 25.4. ПМР-спектры к задаче 29.

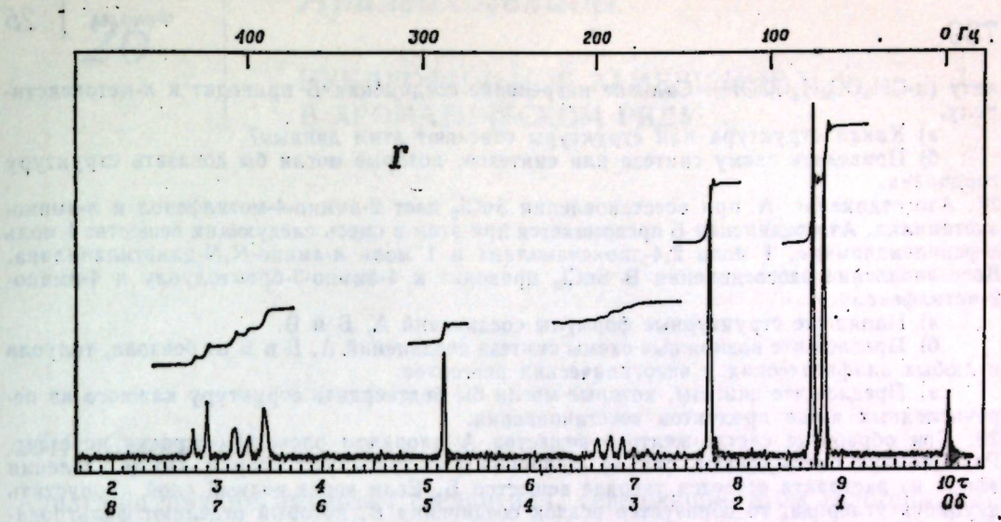



Рис. 25.5. ПМР-спектры к задаче 29.

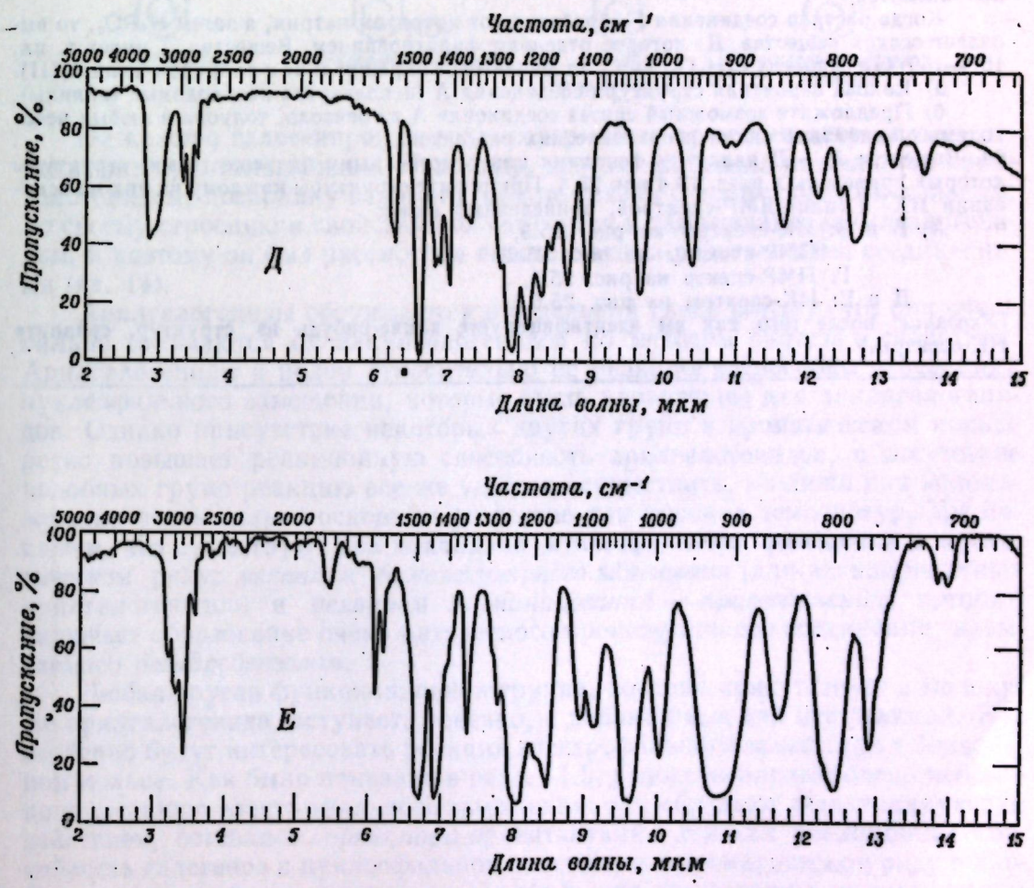



Рис. 25.6. ИК-спектры к задаче 29.

лоту ($n$-$CH_3OC_6H_4COOH$). Сильное нагревание соединения Б приводит к $n$-метоксистиролу.

а) Какая структура или структуры отвечают этим данным?

б) Приведите схему синтеза или синтезов, которые могли бы доказать структуру гординена.

27. Азосоединение А при восстановлении $SnCl_2$ дает 2-амино-4-метилфенол и $n$-аминоацетанилид. Азосоединение Б превращается при этом в смесь следующих веществ: 1 моль $n$-фенилендиамина, 1 моль 2,4-диоксианилина и 1 моль $n$-амино-N,N-диметиланилина. Восстановление азосоединения В $SnCl_2$ приводит к 4-амино-3-бромтолуолу и 4-амино-2-метилфенолу.

а) Напишите структурные формулы соединений А, Б и В.

б) Предложите возможные схемы синтеза соединений А, Б и В из бензола, толуола и любых алифатических и неорганических реагентов.

в) Предложите синтезы, которые могли бы подтвердить структуру каждого из перечисленных выше продуктов восстановления.

28. При обработке светло-желтого вещества А хлоридом олова(II) окраска исчезает. Реакционную смесь делают сильно щелочной и экстрагируют эфиром. После удаления эфира из экстракта остается твердое вещество Б. Если через водный слой пропустить двуокись углерода, то образуется осадок соединения В, который отделяют фильтрованием. Если к фильтрату прибавляют разбавленную HCl, то выпадает осадок, растворяющийся при дальнейшем прибавлении кислоты с образованием раствора соединения Г.

Соединение Б после перекристаллизации имело т. пл. 126—127 °С и формулу $C_{12}H_{12}N_2$. Оно легко растворяется в водной HCl; обработка этого кислого раствора нитритом натрия, а затем $H_3PO_2$ дает твердое вещество с т. пл. 69—70 °С и формулой $C_{12}H_{10}$.

Соединение В имеет т. пл. 185—186 °С и формулу $C_6H_7ON$. Оно растворимо в водной кислоте.

Когда раствор соединения Г обрабатывают нитритом натрия, а затем $H_3PO_2$, то выпадает осадок вещества Д, которое отделяют фильтрованием. Вещество Д имеет т. пл. 157—159 °С и формулу $C_7H_6O_3$; оно дает фиолетовое окрашивание с хлоридом железа(III).

а) Какова вероятная структура соединения А (используйте необходимые таблицы).

б) Предложите возможный синтез соединения А из бензола, толуола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов.

29. Вещества А — Д являются фенолами или родственными им веществами, структуры которых приведены в разд. 19.4 или 25.4. Припишите структуры каждому из них на основании ИК- и (или) ЯМР-спектров, приведенных ниже:

А, Б и В: ИК-спектры на рис. 25.3,
ПМР-спектры на рис. 25.4.
Г: ПМР-спектр на рис. 25.5.
Д и Е: ИК-спектры на рис. 25.6.

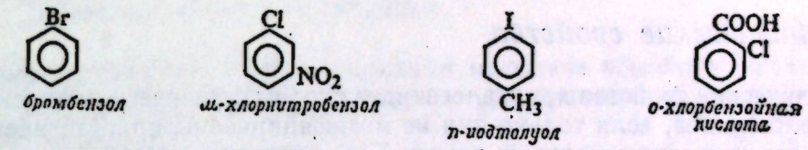
(*Указание*: после того как вы идентифицируете какие-нибудь из структур, сравните ИК-спектры.)

# 26 Арилгалогениды

## НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ

### 26.1. Структура

Арилгалогенидами называют соединения, содержащие атом галогена, связанный непосредственно с ароматическим кольцом, общей формулы ArX, где Ar — фенил, замещенный фенил или одна из других арильных групп, которые мы еще будем изучать (например, нафтил, гл. 35).



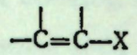

*бромбензол* — *м-хлорнитробензол* — *п-иодтолуол* — *о-хлорбензойная кислота*

Не каждое галогенпроизводное, содержащее ароматическое кольцо, относится к арилгалогенидам. Например, хлористый бензил не является арилгалогенидом, поскольку галоген в нем не связан с ароматическим кольцом; по своему строению и свойствам он относится к замещенным алкилгалогенидам, и поэтому он был рассмотрен вместе с этими родственными соединениями (гл. 14).

Арилгалогениды обсуждаются в отдельной главе потому, что они очень сильно отличаются от алкилгалогенидов по методам синтеза и свойствам. Арилгалогениды в целом относительно не реакционноспособны в реакциях нуклеофильного замещения, которые столь характерны для алкилгалогенидов. Однако присутствие некоторых других групп в ароматическом кольце резко повышает реакционную способность арилгалогенидов; в отсутствие подобных групп реакцию все же удается осуществить, но лишь при использовании очень сильно основных реагентов или высоких температур. Мы покажем, что существуют два механизма **нуклеофильного замещения в ароматическом ряду**: *механизм бимолекулярного замещения* (для активированных арилгалогенидов) и *механизм элиминирования — присоединения*, который включает образование очень интересного промежуточного соединения, называемого *дегидробензолом*.

Любая другая функциональная группа, которая присутствует в молекуле арилгалогенида, вступает, конечно, в характерные для нее реакции. Нас особенно будут интересовать реакции электрофильного замещения в бензольном кольце. Как было показано в разд. 11.5, галогены влияют очень необычно на реакцию электрофильного замещения: они обладают дезактивирующим действием, оставаясь *орто,пара*-ориентантами. Низкая реакционная способность галогенов в нуклеофильном замещении в ароматическом ряду и аномальное влияние на реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду обусловлены одними и теми же структурными особенностями арилгалогенидов.

Наконец, интерес представляет сравнение арилгалогенидов с некоторыми другими неароматическими галогенидами, а именно с винилгалогенидами, в которых галоген связан непосредственно с атомом углерода при двойной связи.



винилгалогенид

Винилгалогениды обнаруживают сходство в свойствах с арилгалогенидами: они тоже не реакционноспособны по отношению к нуклеофильному замещению и также оказывают аномальное влияние на реакционную способность и ориентацию в электрофильных реакциях групп, с которыми связан атом галогена, в данном случае в реакциях присоединения к двойной углерод-углеродной связи. Будет показано, что это сходство между арил- и винилгалогенидами объясняется сходством в их структуре.

## 26.2. Номенклатура

Номенклатура арилгалогенидов уже обсуждена в разд. 10.19.

## 26.3. Физические свойства

Физические свойства арилгалогенидов сходны с физическими свойствами алкилгалогенидов, если только они не модифицированы присутствием некоторых других функциональных групп. Так, например, хлорбензол и бромбензол имеют температуры кипения, очень близкие с температурами кипения *н*-гексилхлорида и *н*-гексилбромида; подобно алкилгалогенидам, арилгалогениды нерастворимы в воде и растворимы в органических растворителях.

*Таблица 26.1*

**Физические свойства арилгалогенидов**

| Арилгалогенид | Т. пл., °С | Т. кип., °С | *орто* | | *мета* | | *пара* | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | т. пл., °С | т. кип., °С | т. пл., °С | т. кип., °С | т. пл., °С | т. кип., °С |
| Фторбензол | —45 | 85 | | | | | | |
| Хлорбензол | —45 | 132 | | | | | | |
| Бромбензол | —31 | 156 | | | | | | |
| Иодбензол | —31 | 189 | | | | | | |
| Фтортолуол | | | | 115 | —111 | 115 | | 116 |
| Хлортолуол | | | —34 | 159 | —48 | 162 | 8 | 162 |
| Бромтолуол | | | —26 | 182 | —40 | 184 | 28 | 185 |
| Иодтолуол | | | | 206 | | 211 | 35 | 211 |
| Дифторбензол | | | —34 | 92 | —59 | 83 | —13 | 89 |
| Дихлорбензол | | | —17 | 180 | —24 | 173 | 52 | 175 |
| Дибромбензол | | | 6 | 221 | —7 | 217 | 87 | 219 |
| Диодбензол | | | 27 | 287 | 35 | 285 | 129 | 285 |
| Нитрохлорбензол | | | 32 | 245 | 48 | 236 | 83 | 239 |
| 2,4-Динитрохлорбензол | 53 | 315 | | | | | | |
| 2,4,6-Тринитрохлорбензол (пикрилхлорид) | 83 | | | | | | | |
| Винилхлорид | —160 | —14 | | | | | | |
| Винилбромид | —138 | 16 | | | | | | |

Физические константы, перечисленные в табл. 26.1, очень хорошо иллюстрируют сделанное в разд. 12.3 замечание относительно температур кипения и плавления *орто-*, *мета-* и *пара*-изомеров. Так, например, изомерные дигалогенбензолы имеют очень близкие температуры кипения: в интервале 173—180 °С для дихлорбензолов, 217—221 °С для дибромбензолов и 285—287° для диодбензолов. Однако температуры плавления тех же самых соединений обнаруживают значительный разброс; в каждом случае *пара*-изомер имеет температуру плавления на 70—100 °С выше, чем *орто-* или *мета*-изомер. Физические константы галогентолуолов обнаруживают аналогичную зависимость.



И в этом случае *пара*-изомер, обладающий наиболее симметричной структурой, лучше всего укладывается в кристаллическую решетку и имеет наивысшую температуру плавления. Именно этим можно объяснить то, что при охлаждении продукта реакции, содержащего как *орто-*, так и *пара*-изомеры, очень часто выделяются кристаллы только *пара*-изомера. Вследствие сильных внутрикристаллических взаимодействий более высокоплавкий *пара*-изомер также менее растворим в данном растворителе, чем *орто*-изомер, и его часто можно очистить перекристаллизацией. *орто*-Изомер, который остается в растворе и обычно сильно загрязнен *пара*-изомером, трудно очистить путем перекристаллизации.

## 26.4. Промышленные источники

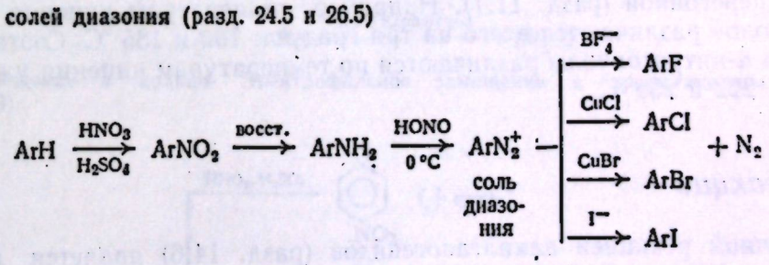
Арилгалогениды в промышленном масштабе обычно получают, применяя видоизмененные лабораторные методы, которые обсуждены в следующем разделе.

## 26.5. Методы синтеза

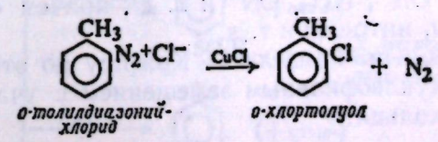
В лаборатории арилгалогениды чаще всего получают одним из двух следующих методов.

### МЕТОДЫ СИНТЕЗА АРИЛГАЛОГЕНИДОВ

**1. Из солей диазония (разд. 24.5 и 26.5)**

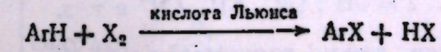



*Пример:*




*о-толилдиазоний-хлорид* *о-хлортолуол*

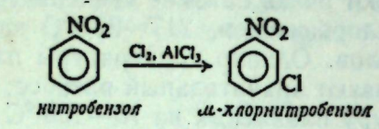
**2. Галогенирование (разд. 11.10 и 12.15)**

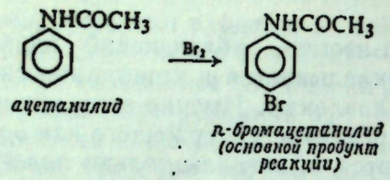



$X_2 = Cl_2, Br_2$

Кислота Льюиса = $FeCl_3$, $AlCl_3$ и т. д.

*Примеры.*




Эти методы существенно отличаются от методов синтеза алкилгалогенидов.

а) Прямое галогенирование в ядро применяется чаще, чем прямое галогенирование алканов; хотя при этом могут получаться смеси изомеров (например, *орто* + *пара*), атака происходит несравненно более однозначно, чем случайно направленное свободнорадикальное галогенирование.

б) Алкилгалогениды обычно синтезируют из соответствующих спиртов, а арилгалогениды из фенолов не получают. Арилгалогениды обычно получают замещением азота в солях диазония; как показывает приведенная последовательность реакций, это эквивалентно замещению нитрогруппы, вводимой непосредственно в ароматическое кольцо. (Эти реакции солей диазония подробно обсуждены в гл. 24.)

Получение арилгалогенидов из солей диазония — более важная реакция, чем прямое галогенирование по следующим причинам. Прежде всего, из солей диазония можно получить фтор- и иодпроизводные, которые лишь в редких случаях можно синтезировать прямым галогенированием. Далее, в тех случаях, когда галогенирование дает смеси *орто*- и *пара*-изомеров, бывает трудно получить изомеры в чистом виде, особенно *орто*-изомер. Однако *орто*- и *пара*-изомеры соответствующих нитросоединений, из которых в конечном счете получают соли диазония, часто можно разделить фракционной перегонкой (разд. 11.7). Например, температуры кипения *о*- и *п*-бромтолуолов различаются всего на три градуса: 182 и 185 °С. Соответствующие *о*- и *п*-нитротолуолы различаются по температурам кипения уже на 16 градусов: 222 и 238 °С.

## 26.6. Реакции

Типичной реакцией алкилгалогенидов (разд. 14.6) является нуклеофильное замещение. Галоген вытесняется в виде галогенид-иона такими основаниями, как $OH^-$, $OR^-$, $NH_3$, $CN^-$ и т. д., причем образуются спирты, простые эфиры, амины, нитрилы и т. д.

Даже алкилирование по Фриделю — Крафтсу по отношению к алкилгалогениду является нуклеофильным замещением с участием нуклеофильного ароматического кольца.

$$R{:}X + {:}Z \longrightarrow R{:}Z + {:}X^-$$
$$Z = OH^-,\ OR^-,\ NH_3,\ CN^-\ \text{и т. д.}$$

*Для* **арилгалогенидов** *весьма характерно то, что они подвергаются нуклеофильному замещению с очень большим трудом.* За исключением некото-



рых промышленных процессов, в которых возможно использовать очень жесткие условия, реакцию нуклеофильного замещения арилгалогенидов обычно не применяют для получения фенолов (ArOH), простых эфиров (ArOR), аминов ($ArNH_2$) или нитрилов (ArCN). Арилгалогениды также не удается использовать, подобно алкилгалогенидам, в реакции Фриделя — Крафтса.

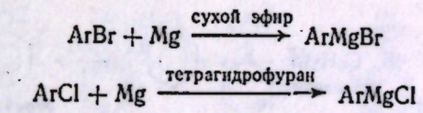
Однако арилгалогениды легко вступают в реакции нуклеофильного замещения, если ароматическое кольцо содержит, помимо галогена, еще некоторые группы, расположенные соответствующим образом: электроноакцепторные группы типа $NO_2$, NO или CN в *орто*- или *пара*-положениях к галогену. Для арилгалогенидов, в которых содержатся эти структурные элементы, реакции нуклеофильного замещения осуществляются легко и могут быть использованы в синтетических целях.

Реакции неактивированных арилгалогенидов с сильными основаниями или при высоких температурах, протекающие через образование дегидробензола, находят все более широкое применение в синтезе. Процесс фирмы «Dow», который уже много лет используется для производства фенола (разд. 25.4), оказался, как выяснилось, процессом, который был метко назван Дж. Баннетом (стр. 799) «крупнотоннажной химией дегидробензола».

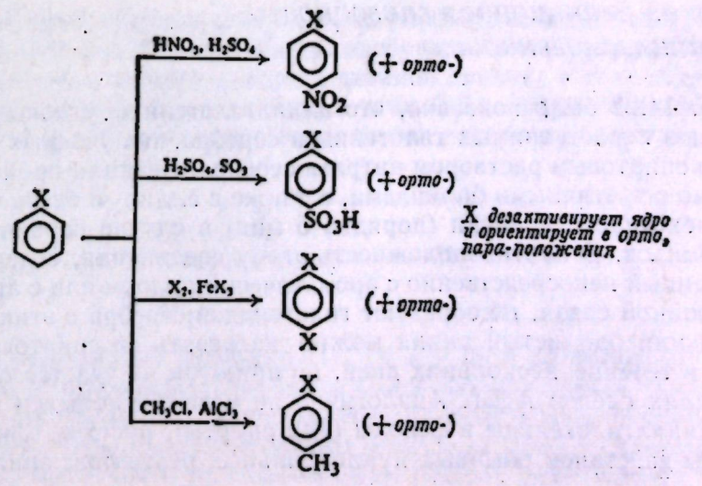
Ароматическое кольцо, с которым связан галоген, может, конечно, подвергаться типичным реакциям электрофильного замещения: нитрованию, сульфированию, галогенированию, алкилированию по Фриделю — Крафтсу. Подобно другим заместителям, галоген влияет на реакционную способность и ориентацию замещения в этих реакциях. Как было показано в разд. 11.5, галоген необычен тем, что он дезактивирует ядро, оставаясь *орто,пара*-ориентантом.

### *РЕАКЦИИ АРИЛГАЛОГЕНИДОВ*

**1. Образование реактива Гриньяра** (ограничения обсуждены в разд. 15.17)




**2. Замещение в кольцо. Электрофильное замещение в ароматическом ряду** (разд. 26.9)

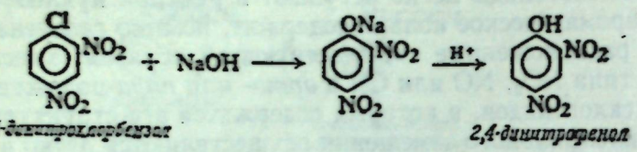


**3. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду. Бимолекулярное замещение (разд. 26.10—26.15)**

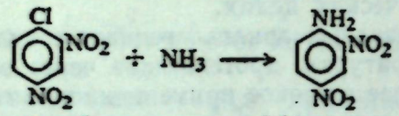
$$Ar{:}X + {:}Z \longrightarrow Ar{:}Z + {:}X^-$$

*Ar должен содержать сильные электроноакцепторные группы в орто- и (или) пара-положениях к X*

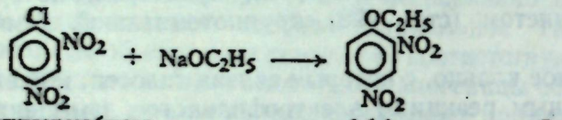
*Примеры:*




*2,4-динитрохлорбензол* — *2,4-динитрофенол*




*2,4-динитрохлорбензол* — *2,4-динитроанилин*




*2,4-динитрохлорбензол* — *этил-2,4-динитрофениловый эфир*

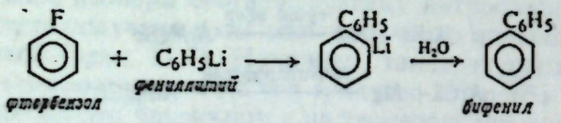
**4. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду. Элиминирование—присоединение (разд. 26.17)**

$$Ar{:}X + {:}Z \longrightarrow Ar{:}Z + {:}X^-$$

сильное основание

*Ядро не активировано, не вступает в реакцию бимолекулярного замещения*

*Пример:*

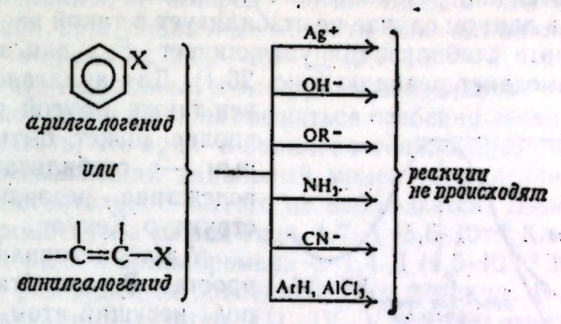



*фторбензол* — *фениллитий* — *бифенил*

## *26.7. Низкая реакционная способность арил- и винилгалогенидов*

В разд. 14.22 было показано, что алкилгалогениды удобно определять по осаждению нерастворимых галогенидов серебра, получаемых при нагревании их со спиртовым раствором нитрата серебра. Реакция происходит почти мгновенно с третичными бромидами, а также с аллил- и бензилбромидами и требует некоторого времени (порядка 5 мин) в случае первичных и вторичных бромидов. В противоположность этому соединения, содержащие галоген, связанный непосредственно с ароматическим ядром или с атомом углерода при двойной связи, не образуют галогенидов серебра в этих условиях. Бромбензол или бромистый винил можно нагревать со спиртовым раствором $AgNO_3$ в течение нескольких дней, но при этом не удается обнаружить даже малейших следов AgBr. Аналогично не удаются попытки превратить арил- или винилгалогениды в фенолы (или спирты), простые эфиры, амины или нитрилы действием обычных нуклеофильных реагентов; арил- и винилгалогениды нельзя использовать вместо алкилгалогенидов в реакции Фриделя — Крафтса.





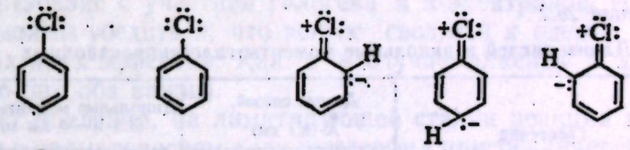

Как же можно объяснить низкую активность этих галогенидов? Для того чтобы получить ответ на этот вопрос, рассмотрим структуру этих соединений.

## *26.8. Структура арил- и винилгалогенидов*

Низкая реакционная способность арил- и винилгалогенидов по отношению к реакциям замещения, аналогично устойчивости алкенов и диенов (разд. 10.16—10.18), обусловлена двумя различными факторами, а именно: а) делокализацией электронов вследствие резонанса и б) различием в энергиях σ-связей, связанным с различием в гибридизации углерода.

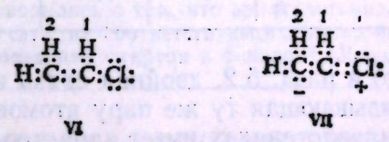
Рассмотрим сначала интерпретацию с привлечением резонанса.

Хлорбензол можно рассматривать как гибрид не только двух структур Кекуле (I и II), а как гибрид еще трех структур (III, IV и V), в которых хлор связан с атомом углерода двойной связью; в структурах III, IV и V атом хлора несет положительный заряд, а *орто-* и *пара*-положения кольца — отрицательный заряд.



I II III IV V

Аналогичным образом винилхлорид рассматривается как гибрид структуры VI (в виде которой его обычно изображают) и структуры VII, в которой хлор связан с атомом углерода двойной связью; в этой структуре атом хлора несет положительный заряд, а атом C-2 — отрицательный. Считают, что другие арил- и винилгалогениды имеют совершенно аналогичное строение.



VI VII

Вклад резонансных структур III, IV и V (для хлорбензола) и VII (для винилхлорида) стабилизует эти молекулы и сообщает связи углерод — хлор двоесвязанный характер. Таким образом, углерод и хлор связаны между собой более чем одной парой электронов и связь углерод — хлор прочнее, чем если бы она была чисто простой связью. Низкая реакционная способность

этих галогенидов в реакциях нуклеофильного замещения объясняется, по крайней мере частично, резонансной стабилизацией галогенидов (т. е. фактором, который в данном случае не стабилизует в такой же степени переходное состояние); эта стабилизация увеличивает $E_{акт}$ для замещения и, таким образом, замедляет реакцию (рис. 26.1). Для арилгалогенидов существен также другой фактор, который вполне может быть наиболее важным — стабилизация молекулы вследствие резонанса с участием структур Кекуле.

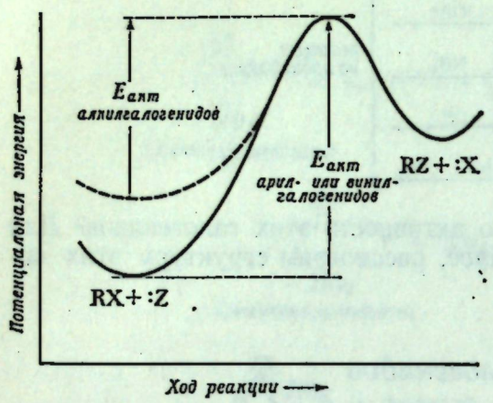



Рис. 26.1. Структура молекулы и скорость реакции.

Резонансно-стабилизованные арил- и винилгалогениды реагируют медленнее алкилгалогенидов.

Альтернативная интерпретация проста. В алкилгалогенидах углерод, несущий атом галогена, имеет $sp^3$-гибридизацию. В арил- и винилгалогенидах атом углерода $sp^2$-гибридизован; поэтому связь углерод — галоген в этих соединениях короче и прочнее и молекулы более устойчивы (разд. 5.3).

Достоинство этих интерпретаций в том, что с их помощью можно объяснить *низкие активности арил- и винилгалогенидов*. Какие же имеются данные, подтверждающие справедливость этих интерпретаций?

*Связи углерод — галоген в арил- и винилгалогенидах имеют необычно малую длину*. В хлорбензоле и винилхлориде длина связи C—Cl составляет всего 1,69 Å ($16{,}9\cdot10^{-2}$ нм) по сравнению с длиной 1,77—1,80 Å ($17{,}7\cdot10^{-2}$—$18{,}0\cdot10^{-2}$ нм) в большинстве алкилхлоридов (табл. 26.2). В бромбензоле и винилбромиде длина связи C—Br равна всего 1,86 Å ($18{,}6\cdot10^{-2}$ нм) по сравнению с длиной 1,91—1,92 Å ($19{,}1\cdot10^{-2}$—$19{,}2\cdot10^{-2}$ нм) в алкилбромидах.

*Таблица 26.2*

**Длины связей и дипольные моменты галогенпроизводных**

| Галогенид | Длины связей, Å (0,1 нм) | | Дипольные моменты, Д ($3{,}3\cdot10^{-30}$ Кл·м) | |
|---|---|---|---|---|
| | C—Cl | C—Br | R—Cl | R—Br |
| $CH_3$—X | 1,77 | 1,91 | — | — |
| $C_2H_5$—X | 1,77 | 1,91 | 2,05 | 2,02 |
| *н*-$C_3H_7$—X | — | — | 2,10 | 2,15 |
| *н*-$C_4H_9$—X | — | — | 2,09 | 2,15 |
| $(CH_3)_3C$—X | 1,80 | 1,92 | 2,13 | — |
| $CH_2$=CH—X | 1,69 | 1,86 | 1,44 | 1,41 |
| $C_6H_5$—X | 1,69 | 1,86 | 1,73 | 1,71 |

Как было показано в разд. 5.2, двойная связь имеет меньшую длину, чем простая связь, связывающая ту же пару атомов; если связь углерод—галоген в арил- и винилгалогенидах имеет характер двойной связи, то она должна быть короче, чем связь углерод — галоген в алкилгалогенидах. Иначе говоря, связь, образующаяся в результате перекрывания $sp^2$-орбиталей, должна быть короче, чем соответствующая связь с участием $sp^3$-орбиталей.

*Дипольные моменты арил- и винилгалогенидов необычайно малы*. Органические галогенпроизводные являются полярными веществами; сдвиг электронов в сторону более электроотрицательного элемента делает галоген относительно отрицательным, а углерод — относительно положительным. Согласно данным табл. 26.2, дипольные моменты ряда алкилхлоридов и алкилбромидов лежат в пределах 2,02—2,15 Д ($6{,}7\cdot10^{-30}$—$7{,}1\cdot10^{-30}$ Кл·м). Следовало ожидать, что подвижные π-электроны бензольного кольца и двойной углерод-углеродной связи должны смещаться особенно легко, и поэтому можно было предполагать, что арил- и винилгалогениды будут иметь дипольный момент, даже превышающий дипольный момент алкилгалогенидов.



Однако в действительности этого не наблюдается. Дипольные моменты хлорбензола и бромбензола равны лишь 1,7 Д ($5{,}6\cdot10^{-30}$ Кл·м), а дипольные моменты винилхлорида и винилбромида — 1,4 Д ($4{,}6\cdot10^{-30}$ Кл·м). Это вполне согласуется с резонансным описанием этих молекул. В структурах, содержащих двоесвязанный галоген (III, IV, V и VII), имеется положительный заряд на галогене и отрицательный заряд на углероде; в той степени, в какой эти структуры вносят вклад в гибрид, они препятствуют обычному смещению электронов в сторону галогена. Хотя в арил- и винилгалогенидах сохраняется общее направление смещения электронов в сторону галогенов, оно меньше, чем в других органических галогенпроизводных.

Согласно другой интерпретации $sp^2$-гибридизованный углерод является в действительности более электроотрицательным атомом, чем $sp^3$-гибридизованный углерод (разд. 8.10), и потому менее склонен отдавать электроны хлору.

Наконец, как это показано в следующем разделе, вклад структур, в которых галоген является двоесвязанным и несет положительный заряд, объясняет *особенности влияния галогена на реакции бензольного кольца или двойной связи, с которыми он связан*. Однако необходимо всегда иметь в виду, что все эти доводы лишь указывают на возможность существования резонанса такого рода, но ничего не говорят, насколько важен его эффект в молекулах галогенпроизводных.

Трудно предположить, что на стабильности этих молекул не сказывается особый характер гибридизации; с другой стороны, кажется ясным, что имеется резонанс с участием галогена и π-электронов. Иными словами, мы еще раз можем убедиться, что вопрос сводится к оценке относительной важности этих двух эффектов. Как и в случае алкенов и диенов, вполне вероятно, что они оба важны.

Как будет показано, на лимитирующей стадии реакции нуклеофильного замещения в ароматическом ряду нуклеофил присоединяется к атому углерода, несущему галоген; этот углерод становится тетраэдрическим, а кольцо приобретает отрицательный заряд. Подобная реакция затрудняется, ибо в ходе ее нарушается ароматичность кольца и резонанс между кольцом и галогеном, а также, если справедливо предположение Дьюара (разд. 10.18), потому что при этом необходимо затратить энергию для изменения гибридизации углерода от $sp^2$ до $sp^3$.

**Задача 26.1.** В разд. 26.5 говорилось о том, что арилгалогениды в отличие от алкилгалогенидов нельзя легко получить из соответствующих оксисоединений. Как вы можете объяснить это различие в поведении спиртов и фенолов? (*Указание*: см. разд. 25.8.)

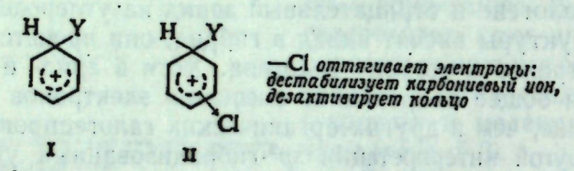
## *26.9. Влияние галогена на реакцию электрофильного замещения в ароматическом ряду*

Галогены необычно влияют на реакцию электрофильного замещения в ароматическом ряду: они оказывают дезактивирующее действие, оставаясь *орто,пара*-ориентантами. Дезактивация характерна в том случае, когда

оттягиваются электроны, в то время как *орто,пара*-ориентация характерна, когда подаются электроны (разд. 11.17). Может ли галоген и оттягивать и подавать электроны? Похоже, что именно это и происходит.

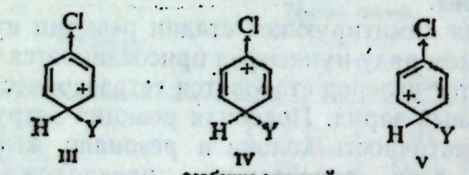
Мы знаем, что влияние заместителя на реакционную способность и ориентацию в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду определяется принципом: *чем стабильнее промежуточный карбониевый ион, тем быстрее он образуется.*

Рассмотрим сначала **реакционную способность.** Электрофильная атака на молекулу бензола приводит к образованию карбониевого иона I, атака хлорбензола — к иону II. Электроноакцепторный индуктивный эффект хлора усиливает положительный заряд в карбониевом ионе II, благодаря чему ион становится менее устойчивым, а реакция замедляется.

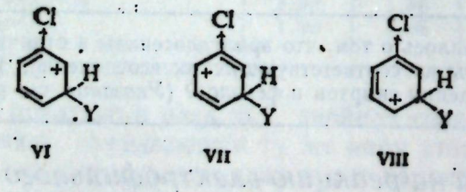



I II

Для того чтобы объяснить **ориентацию,** сравним структуры карбониевых ионов, образующихся при атаке в *пара-* и *мета*-положения хлорбензола. Каждый из этих ионов представляет собой гибрид трех структур: III—V для *пара-* и VI—VIII для *мета*-положения. В одной из этих шести структур (IV) положительный заряд локализован на атоме углерода, с которым связан хлор. Вследствие своего индуктивного эффекта хлор наиболее сильно оттягивает электроны от углерода, с которым он связан, и этот эффект делает структуру IV особенно неустойчивой. Как и ранее (разд. 11.17), можно ожидать, что структура IV вносит очень незначительный вклад в гибрид; в результате этот гибрид будет менее стабильным, чем гибридный ион, образующийся при атаке в *мета*-положения. Итак, если бы единственным эффектом был индуктивный, то следовало ожидать не только дезактивизации, но также и *мета*-ориентации.




III IV V

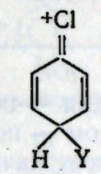



VI VII VIII

Однако, объясняя такие факты, как затрудненность реакции замещения, длины связей и дипольные моменты, мы считали, что галоген может обобществлять более одной пары электронов с бензольным кольцом и может нести положительный заряд. Что же получится, если применить эту идею к



рассматриваемой проблеме? Ион, образующийся при атаке в *пара*-положение, представляет собой гибрид не только структур III—V, но также структуры IX, в которой хлор несет положительный заряд и связан с кольцом двойной связью. Эта структура должна быть относительно стабильной, поскольку в ней каждый атом (за исключением атомов водорода) имеет полный октет электронов (структура IX в точности аналогична структурам, предложенным для объяснения активации и *орто,пара*-ориентации $NH_2$- и OH-групп, разд. 11.18).



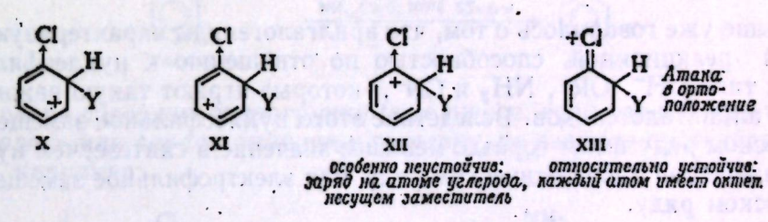

IX

Атака в *пара*-положение

*относительно устойчив: каждый атом имеет октет*

Такая структура невозможна для иона, возникающего при атаке в *мета*-положение. В той степени, в какой структура IX вносит вклад в гибрид, она делает более устойчивым ион, образующийся при атаке в *пара*-положение, по сравнению с ионом, образующимся при атаке в *мета*-положение. Хотя нельзя предсказать относительную *важность* двух факторов — неустойчивости IV и стабилизации IX, экспериментальные данные свидетельствуют в пользу того, что вклад структуры IX более важен.

Точно так же можно показать, что атака в *орто*-положение также дает ион (X—XIII), который может быть стабилизован перераспределением положительного заряда на хлор.




X XI XII XIII

Галоген вследствие своего индуктивного эффекта стремится оттянуть электроны и тем самым дестабилизует промежуточный карбониевый ион. Этот эффект заметен при атаке во все положения, но особенно при атаке в *орто-* и *пара*-положения к галогену.

Вследствие своего резонансного эффекта галоген стремится подать электроны в кольцо и тем самым стабилизует промежуточный карбониевый ион. Эта подача электронов может эффективно осуществляться лишь при атаке в *орто-* и *пара*-положения к галогену.

Индуктивный эффект сильнее, чем резонансный эффект, и вызывает суммарное оттягивание электронов и, следовательно, дезактивацию для атаки во все положения. Резонансный эффект противостоит индуктивному эффекту для случая атаки в *орто-* и (или) *пара*-положения, и поэтому дезактивация будет меньше для случая атаки в *орто,пара*-положения по сравнению с атакой в *мета*-положение.

Таким образом, реакционная способность определяется более сильным индуктивным эффектом, а ориентация — резонансным эффектом, который, хотя и слабее, но, по-видимому, более селективен.

**Задача 26.2.** Иодистый водород присоединяется к винилхлориду медленнее, чем к этилену, и дает 1-хлор-1-иодэтан. Напишите формулу карбониевого иона, образующегося: а) в начальной стадии присоединения к винилхлориду; б) в реакции присоединения к этилену. в) Какой из карбониевых ионов будет более устойчивым, если судить по относительной скорости реакции? г) Объясните различия в устойчивости. д) Напишите формулу карбониевого иона, который образовался бы, если продуктом реакции с винилхлоридом был 1-хлор-2-иодэтан. е) Какой из карбониевых ионов — (а) или (д) — будет более устойчивым, если судить по данным об ориентации присоединения? ж) Объясните различия в их устойчивости. з) Какой эффект — индуктивный или резонансный — контролирует реакционную способность в электрофильном присоединении к винилгалогенидам? и) Какой эффект контролирует ориентацию?

Таким образом, единая структурная концепция — образование частичной двойной связи между галогеном и углеродом — помогает объяснить необычные физические и химические свойства таких кажущихся различными соединений, как арил- и винилгалогениды. Структуры, в которых имеется двоесвязанный галоген и которые вносят, по-видимому, существенный вклад в структуру как молекул, так и карбониевых ионов, не согласуются с привычными для нас понятиями (разд. 10.15). Однако имеются убедительные данные в пользу того, что некоторые связи углерод — галоген обладают двоесвязанным характером. И если это пока еще кажется нам странным, то лишь потому, что мы в действительности слишком мало знаем о строении молекул.

## *26.10. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду: бимолекулярный механизм*

Выше уже говорилось о том, что арилгалогениды характеризуются очень низкой реакционной способностью по отношению к нуклеофильным реагентам типа $OH^-$, $OR^-$, $NH_3$ и $CN^-$, которые играют такую важную роль в химии алкилгалогенидов. Вследствие этого нуклеофильное замещение в ароматическом ряду имеет гораздо меньшее значение в синтезе, чем нуклеофильное замещение в алифатическом ряду или электрофильное замещение в ароматическом ряду.

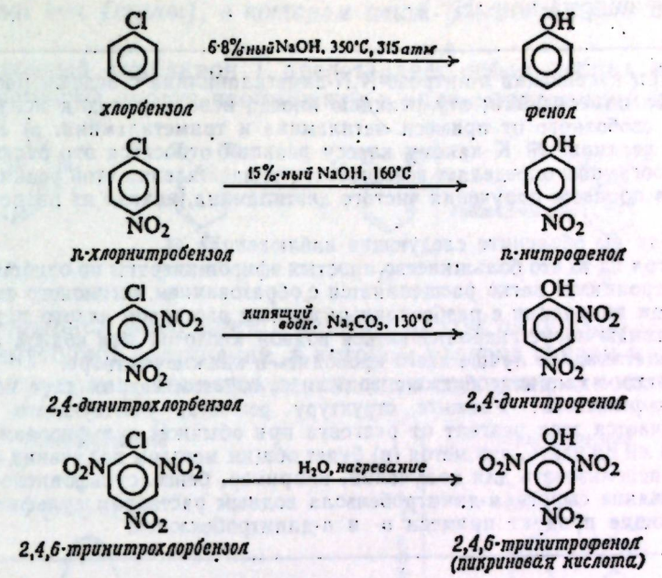
Однако наличие некоторых групп в определенных положениях кольца заметно активирует галоген в арилгалогенидах по отношению к реакциям замещения.

Рассмотрим кратко некоторые из этих активационных эффектов, а затем попытаемся их объяснить с точки зрения уже знакомых нам химических принципов. Мы обнаружим аналогию между реакциями электрофильного и нуклеофильного замещения в ароматическом ряду в отношении их механизмов, а также способов, посредством которых заместители оказывают влияние на реакционную способность и ориентацию.

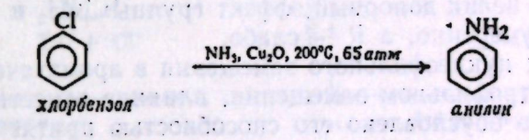
Хлорбензол превращается в фенол действием водного раствора едкого натра лишь при температурах выше 300 °С. Наличие нитрогруппы в *орто*- или *пара*-положении к хлору резко увеличивает его подвижность: *о*- или *п*-хлорнитробензол превращается в нитрофенол при обработке водным раствором едкого натра при 160 °С. С другой стороны, нитрогруппа, находящаяся в *мета*-положении к атому хлора, практически не оказывает влияния на его реакционную способность. По мере увеличения числа *орто*- и *пара*-нитрогрупп в кольце возрастает подвижность хлора: из 2,4-динитрохлорбензола



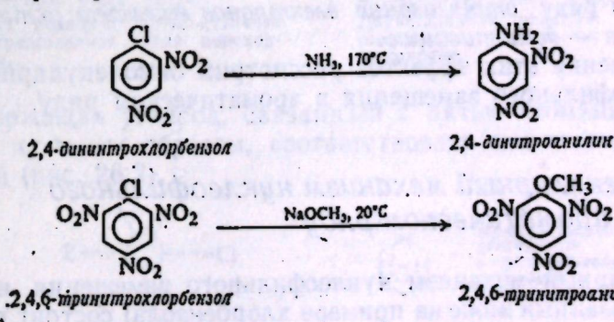
фенол получают при обработке горячим водным $Na_2CO_3$, а из 2,4,6-тринитрохлорбензола — при простой обработке водой.




Аналогичные эффекты наблюдаются при использовании других нуклеофильных реагентов. Так, например, аммиак или метилат натрия реагирует с хлор- или бромбензолом лишь в очень жестких условиях, например:




Если же кольцо содержит нитрогруппу (еще лучше, если две или три нитрогруппы) в *орто*- или *пара*-положении к галогену, то реакция протекает вполне гладко, например:




Подобно нитрогруппе, некоторые другие группы, расположенные в *орто*- или *пара*-положении, также активируют галоген: $\overset{+}{N}(CH_3)_3$, CN, $SO_3H$, COOH, CHO, COR. Все эти группы представляют собой электроноакцепторные заместители, дезактивирующие кольцо в реакции электрофильного замещения и направляющие заместители в *мета*-положение (см. табл. 11.3, стр. 335).

Хотя в настоящий момент мы рассматриваем лишь замещение галогена, важно знать, что эти электроноакцепторные заместители активируют не

только галоген, но и многие другие группы по отношению к реакциям нуклеофильного замещения. (Водород, как правило, не вытесняется из ароматического кольца, поскольку при этом должен был вытесниться очень сильный основной гидрид-ион $:H^-$.)

---

**Задача 26.3.** При нагревании *п*-нитрозо-N,N-диметиланилина с водным раствором едкого кали выделяется диметиламин; эту реакцию иногда используют для получения чистого диметиламина, свободного от примеси метиламина и триметиламина. а) Каковы другие продукты этой реакции? б) К какому классу реакций относится эта реакция? в) Какое свойство нитрозогруппы определяет возможность осуществления этой реакции? г) Укажите все стадии в процессе получения чистого диэтиламина, исходя из нитробензола и этилового спирта.

**Задача 26.4.** Как вы объясните следующие наблюдения?

а) Несмотря на то что большинство простых эфиров инертны по отношению к основаниям, 2,4-динитроанизол легко расщепляется с образованием метилового спирта и 2,4-динитрофенола при кипячении с разбавленным водным раствором едкого натра.

б) Хотя амиды могут гидролизоваться водной кислотой или водной щелочью, гидролиз *п*-нитроацетанилида лучше всего проводить в кислом растворе.

в) Обработка *о*-хлорнитробензола водным сульфитом натрия дает натриевую соль *о*-нитробензолсульфокислоты. Укажите структуру реагента, участвующего в этой реакции. Чем отличается этот реагент от реагента при обычном сульфировании?

г) Можно ли ожидать, что метод (в) будет общим методом получения сульфокислот? Можно ли его использовать для получения, например, бензолсульфокислоты?

д) Промывание сырого *м*-динитробензола водным раствором сульфита натрия удаляет загрязняющие продукт примеси *о*- и *п*-динитробензолов.

---

Если электроноакцепторные группы активируют кольцо в реакциях нуклеофильного замещения, то можно ожидать, что электронодонорные группы будут его *дезактивировать*. Было показано, что в действительности так и происходит. Более того, оказалось, что степень дезактивации зависит от того, насколько велик донорный эффект группы: $NH_2$ и OH дезактивируют сильно, OR — умеренно, а R — слабо.

В реакциях нуклеофильного замещения в ароматическом ряду, так же как и при электрофильном замещении, влияние заместителя на реакционную способность обусловлено его способностью притягивать или подавать электроны; при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду, так же как и при электрофильном, заместитель оказывает влияние главным образом в *орто-* или *пара*-положениях кольца. *При* **нуклеофильном замещении в ароматическом ряду** *оттягивание электронов вызывает активацию, а подача электронов — дезактивацию.*

Для объяснения этих эффектов рассмотрим бимолекулярный механизм реакций нуклеофильного замещения в ароматическом ряду.

## *26.11. Бимолекулярный механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду*

Бимолекулярный механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду (показанный ниже на примере хлорбензола) состоит в следующем:

(1) $C_6H_5Cl + :Z \longrightarrow C_6H_5(Cl)(Z)$ **Медленно**

I

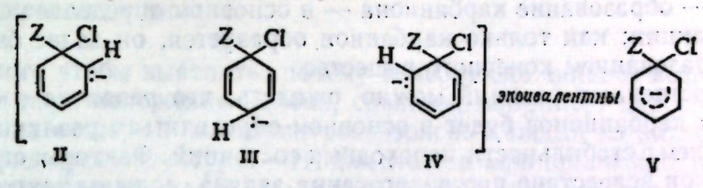
(2) $C_6H_5(Cl)(Z) \longrightarrow C_6H_5Z + :Cl^-$ **Быстро**

I



Этот механизм включает две основные стадии: (1) атака нуклеофильного реагента по кольцу с образованием карбаниона и (2) вырывание иона галогена из этого карбаниона с образованием продукта реакции. **Карбанион** — *отрицательный ион (анион), в котором атом углерода несет отрицательный заряд.*

Промежуточный карбанион I представляет собой гибрид структур II, III и IV; этот гибрид иногда изображают в виде единственной структуры V




II III IV V

В нуклеофильном замещении в алифатическом ряду ($S_N2$) предполагается, что промежуточное соединение, в котором углерод связан и с атакующей и с уходящей группами, является переходным состоянием, поскольку структура VI, содержащая углерод, связанный с пятью атомами, должна быть неустойчивой и, таким образом, соответствовать максимуму на энергетической кривой (рис. 26.2).

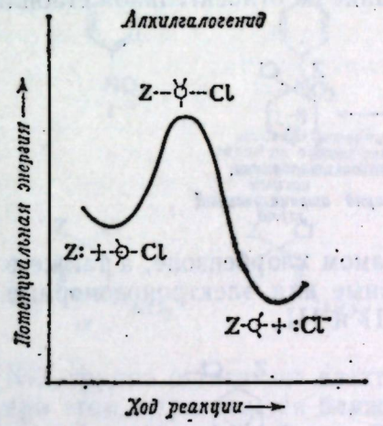



Рис. 26.2. Энергетическая диаграмма для нуклеофильного замещения в алифатическом ряду ($S_N2$).
Одностадийная реакция: промежуточное соединение представляет собой переходное состояние.

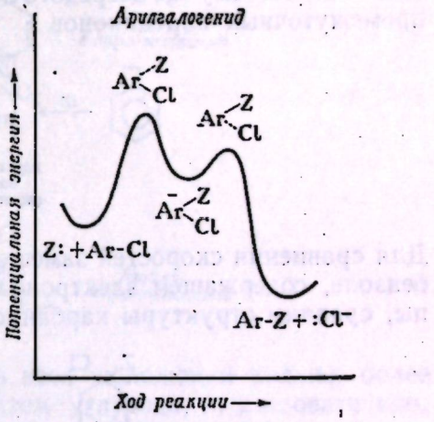
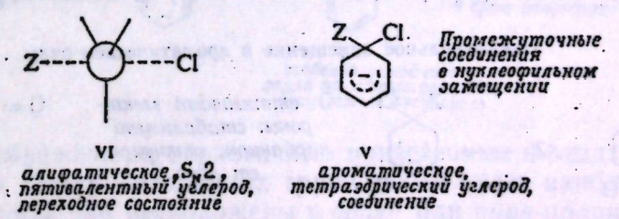



Рис. 26.3. Энергетическая диаграмма для нуклеофильного замещения в ароматическом ряду.
Двухстадийная реакция: промежуточное соединение представляет собой истинное соединение.




VI — *алифатическое, $S_N2$, пятивалентный углерод, переходное состояние*

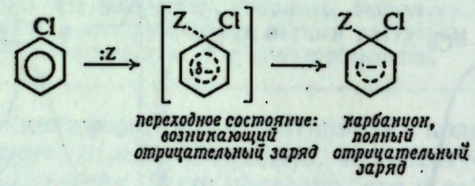
V — *ароматическое, тетраэдрический углерод, соединение*

С другой стороны, в нуклеофильном замещении в ароматическом ряду промежуточное соединение представляет собой истинное соединение, поскольку структура V, содержащая тетраэдрический атом углерода и имеющая отрицательный заряд, «размазанный» по кольцу, относительно устойчива и соответствует минимуму на энергетической кривой (рис. 26.3).

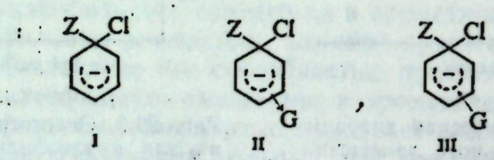
## 26.12. Реакционная способность при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду

Для реакций, протекающих с промежуточным образованием карбониевого иона, общая скорость реакции определяется исключительно скоростью образования карбониевого иона. По-видимому, в реакциях нуклеофильного замещения в ароматическом ряду существует аналогичная ситуация: первая стадия — образование карбаниона — в основном определяет суммарную скорость реакции; как только карбанион образуется, он далее быстро реагирует с образованием конечного вещества.

Для родственных реакций можно ожидать, что различие в скоростях образования карбанионов будет в основном определяться различием в $E_{акт}$, т. е. различием в стабильности переходных состояний. Факторы, стабилизующие карбанион вследствие рассредоточения заряда, должны таким же образом стабилизовать возникающий в переходном состоянии карбанион. Можно ожидать, что более стабильный карбанион должен будет образовываться быстрее, подобно тому как быстрее образуется более стабильный карбониевый ион. Поэтому мы сосредоточим внимание на относительной стабильности промежуточных карбанионов

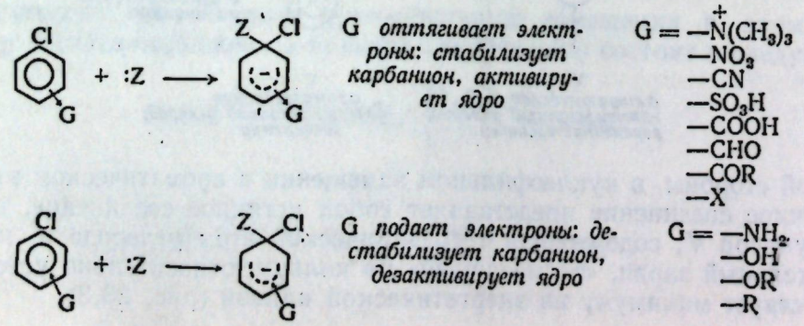



Для сравнения скоростей замещения в самом хлорбензоле, а также в хлорбензоле, содержащем электроноакцепторные или электронодонорные группы, сравним структуры карбанионов I, II и III.




Группа, оттягивающая электроны (II), способствует нейтрализации отрицательного заряда и сама становится более отрицательной; подобное рассредоточение заряда стабилизует карбанион. Аналогичным образом оттягивание электронов стабилизует переходное состояние, в котором возникает отрицательный заряд, и тем самым ускоряет реакцию. Группа, подающая электроны (III), способствует усилению отрицательного заряда, дестабилизует карбанион (и переходное состояние) и, таким образом, замедляет реакцию.

**Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду**

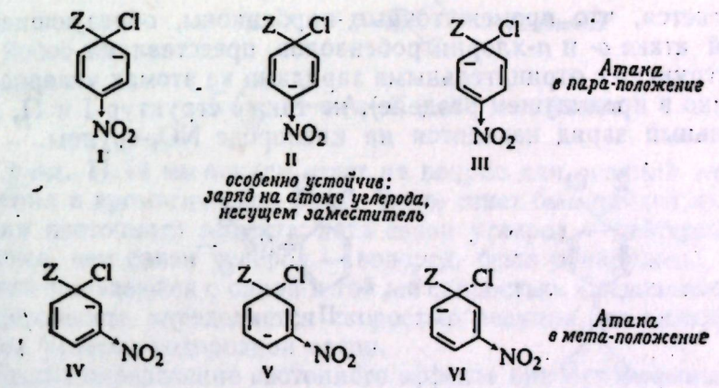





Таким образом, становится понятным, почему данный заместитель влияет на нуклеофильное и электрофильное замещение в ароматическом ряду противоположным образом: он влияет противоположным образом на стабильность отрицательного и положительного ионов.

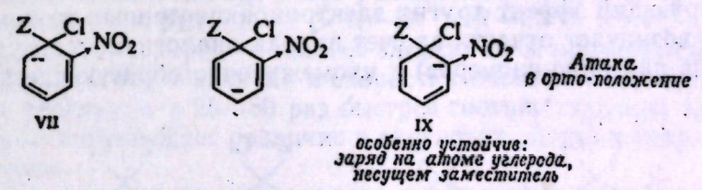
## 26.13. Ориентация при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду

Для того чтобы выяснить, почему заместитель сильнее всего активирует *орто*- и *пара*-положения кольца, сравним, например, карбанионы, образующиеся из *п*-хлор- и *м*-хлорнитробензолов. Каждый из них представляет собой гибрид трех структур: I—III для атаки в *пара*-положение и IV—VI для атаки в *мета*-положение. В структуре II отрицательный заряд расположен на атоме углерода, связанном с нитрогруппой.




Хотя $NO_2$-группа оттягивает электроны из всех положений кольца, более всего при этом затрагивается ближайший атом углерода, и, следовательно, структура II особенно устойчива. Вклад структуры II делает гибридный карбанион, возникающий при атаке *п*-хлорнитробензола, более стабильным, чем карбанион, возникающий при атаке *м*-хлорнитробензола. Поэтому *пара*-изомер реагирует быстрее, чем *мета*-изомер.

Аналогичным образом можно показать, что атака молекулы *о*-хлорнитробензола (VII—IX) приведет к образованию более стабильного карбаниона (вклад структуры IX), чем атака *м*-хлорнитробензола.




Согласно соображениям, аналогичным приведенным в разд. 11.17, дезактивация за счет электронодонорных групп также будет наиболее сильной в тех случаях, когда они расположены в *орто*- или *пара*-положениях к галогену.

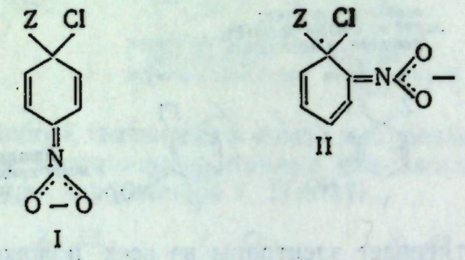
Итак, реакции нуклеофильного и электрофильного замещения в ароматическом ряду аналогичны в том, что имеющийся заместитель оказывает на ход реакции максимальное влияние (независимо от того, является ли оно активирующим или дезактивирующим), если он находится в *орто*- или *пара*-

положении к месту атаки. Подобное сходство объясняется аналогичным строением промежуточных ионов: в обоих случаях заряд промежуточного иона независимо от того, является ли он положительным или отрицательным, сильнее всего в *орто-* и *пара*-положениях к месту атаки, и поэтому максимальное влияние может оказать группа, находящаяся в одном из этих положений.

## 26.14. Оттягивание электронов за счет резонансного эффекта

Активацию при наличии нитрогруппы и других электроноакцепторных групп в ядре можно объяснить просто за счет индуктивных эффектов. Однако обычно полагают, что некоторые из этих групп оттягивают электроны также вследствие резонанса. Рассмотрим, какие структуры при этом могут возникнуть.

Предполагается, что промежуточные карбанионы, образующиеся при нуклеофильной атаке *о-* и *п*-хлорнитробензолов, представляют собой гибриды не только структур с отрицательными зарядами на атомах углерода кольца (как показано в предыдущем разделе), но также структур I и II, в которых отрицательный заряд находится на кислороде $NO_2$-группы.



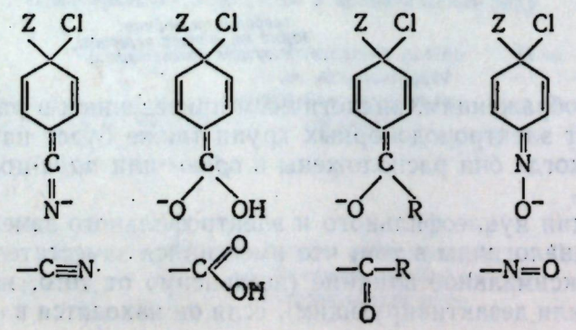
I



II

Поскольку атом кислорода является сильно электроотрицательным, он легко принимает отрицательный заряд и поэтому структуры I и II должны быть особенно устойчивыми. Поэтому карбанионы, для которых возможен вклад подобных структур, будут гораздо стабильнее карбанионов, образующихся при атаке самого хлорбензола или *м*-хлоронитробензола, для которых возникновение структур типа I и II невозможно. Таким образом, резонанс с участием $NO_2$-группы усиливает активацию по отношению к нуклеофильному замещению, вызываемую индуктивным эффектом.

Активирующий эффект других электроноакцепторных групп, как предполагается, возникает отчасти за счет вклада аналогичных структур (показанных лишь для *пара*-изомеров) в промежуточно образующиеся карбанионы.





**Задача 26.5.** Имеются данные, позволяющие предположить, что нитрозогруппа (—N̈=Ö:) активирует *орто-* и *пара*-положение по отношению как к нуклеофильному, так и электрофильному замещению в ароматическом ряду; эта группа, очевидно, может либо оттягивать, либо подавать электроны в зависимости от требований атакующего реагента. Как это можно объяснить? (*Указание*: см. разд. 11.18.)

## 26.15. Данные в пользу наличия двух стадий в бимолекулярном замещении

Приведенная интерпретация реакционной способности и ориентации при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду основана на одном важнейшем допущении, которое пока еще ничем не было обосновано: *замещение протекает в две стадии, из которых первая гораздо более медленная, чем вторая.*

(1) $Ar{-}X + :Z \rightarrow \overline{Ar}\begin{matrix}X\\Z\end{matrix}$ *Медленно*

(2) $\overline{Ar}\begin{matrix}X\\Z\end{matrix} \longrightarrow Ar{-}Z + :X^-$ *Быстро*

В разд. 11.14 мы искали ответ на вопрос для реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду. Тогда ответ был найден на основании отсутствия изотопного эффекта: хотя связи углерод — дейтерий разрываются медленнее, чем связи углерод — водород, было обнаружено, что водород и дейтерий замещаются с одной и той же скоростью. Следовательно, реакционная способность определяется скоростью реакции, не включающей стадию разрыва углерод-водородной связи.

Однако определение изотопного эффекта при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду — очень трудная задача. В данном случае мы имеем дело не с замещением водорода, изотопы которого в 2—3 раза различаются по массе, а с замещением элементов типа хлора, изотопы которого отличаются по массе незначительно и, следовательно, столь же мало различаются по легкости разрыва связей.

Как показал Дж. Баннет (Калифорнийский университет), работы которого позволили многое объяснить в нуклеофильном замещении в ароматическом ряду, данные в пользу двухстадийного механизма можно получить при рассмотрении *влияния природы замещающегося элемента.*

В реакциях замещения $S_N1$ и $S_N2$ реакционная способность алкилгалогенидов изменяется в ряду $R{-}I > R{-}Br > R{-}Cl > R{-}F$, причем легкость разрыва связи углерод — галоген зависит от ее прочности (см., например, табл. 2.1, стр. 50). Различия в скоростях очень велики: например, алкилбромиды реагируют в 25—50 раз быстрее соответствующих алкилхлоридов, что намного превышает различие в скоростях разрыва связей с водородом и дейтерием.

Однако в реакциях нуклеофильного замещения в *ароматическом* ряду часто наблюдается лишь очень небольшое различие в реакционной способности различных галогенпроизводных, причем чаще всего именно фториды, содержащие самую прочную связь углерод — галоген, оказываются *наиболее* реакционноспособными. Если реакционная способность не зависит от прочности связи углерод — галоген, то отсюда следует вывод, что реакция, *скорость которой мы наблюдаем*, не включает стадии разрыва связи углерод — галоген. При нуклеофильном замещении в ароматическом ряду, так же как и при электрофильном замещении в ароматическом ряду, скорость

реакции определяется скоростью присоединения атакующей частицы к кольцу (рис. 26.4).

*Более быстрая* реакция с арилфторидами объясняется сильным индуктивным эффектом фтора; атом фтора оттягивает электроны и в результате этого стабилизует переходное состояние первой стадии реакции, которая в конце концов приводит к его замещению.

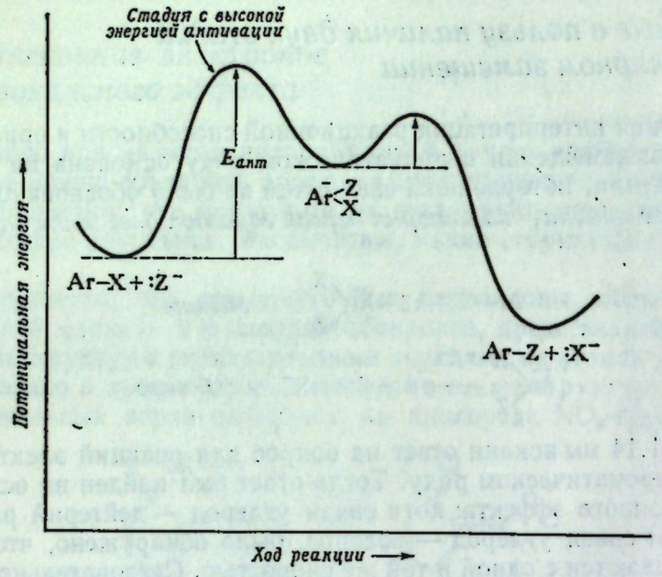



Рис. 26.4. Изменение потенциальной энергии в ходе реакции нуклеофильного замещения в ароматическом ряду.

Образование карбаниона является лимитирующей стадией; прочность связи C—X не влияет на суммарную скорость реакции.

---

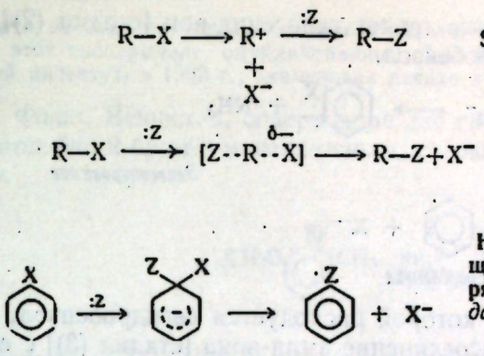
**Задача 26.6.** При обработке 2,4,6-тринитроанизола этилатом натрия образуется соединение с формулой $C_9H_{10}O_8N_3^-Na^+$. Продукт реакции с той же формулой получается при обработке тринитрофенетола метилатом натрия. При обработке кислотой оба продукта дают одну и ту же смесь тринитроанизола и тринитрофенетола. Какова структура или структуры этих продуктов?

---

## *26.16. Нуклеофильное замещение в алифатическом и ароматическом рядах*

Если сравнить три уже изученных типа нуклеофильного замещения, то мы увидим, что их можно расположить в следующий правильный ряд. При реакциях $S_N1$ уходящая группа уходит из молекулы *до того*, как присоединится входящая группа; в случае реакции $S_N2$ эти два процесса протекают *одновременно*; в реакциях нуклеофильного замещения в ароматическом ряду уходящая группа уходит из молекулы лишь *после* того, как присоединится входящая группа. Поэтому в ходе реакции $S_N1$ возникает *положительный* заряд на атоме углерода, в ходе реакции $S_N2$ *заряда не возникает*, а в ходе реакции нуклеофильного замещения в ароматическом ряду возникает *отрицательный заряд* на атоме углерода. Вследствие этого реакции $S_N1$ благоприятствует *подача электронов*, реакция $S_N2$ относительно *нечувствительна к электронным факторам*, а нуклеофильному замещению в ароматическом ряду благоприятствует *оттягивание электронов*.






## *26.17. Механизм элиминирования — присоединения при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду. Дегидробензол*

Электроноакцепторные группы активируют арилгалогениды в реакциях нуклеофильного замещения. В отсутствие активации такого типа реакция замещения может происходить, если использовать, например, очень сильные основания. Однако под действием оснований замещение происходит не по тому механизму, который мы только что обсуждали (так называемый *бимолекулярный механизм*), а по совершенно иному механизму — *механизму с участием дегидробензола (механизм элиминирования — присоединения)*. Сначала рассмотрим этот механизм, а затем обсудим некоторые данные, подтверждающие его.

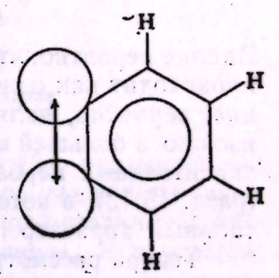
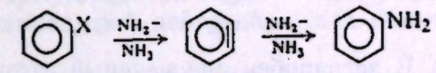



Рис. 26.5. Молекула дегидробензола.

Боковое перекрывание $sp^2$-орбиталей образует $\pi$-связь, лежащую вне плоскости ароматического $\pi$-облака.

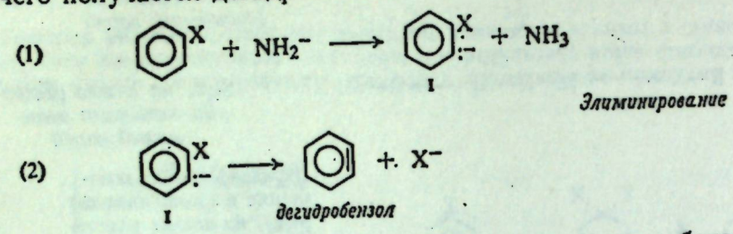
Если арилгалогенид, такой, как хлорбензол, обрабатывать очень сильноосновным амид-ионом ($NH_2^-$) в жидком аммиаке, то он превращается в анилин. Эта реакция не является простой реакцией замещения; как это кажется на первый взгляд. В действительности реакция включает две стадии — *элиминирование*, а затем *присоединение*. В качестве промежуточного соединения образуется *дегидробензол*.



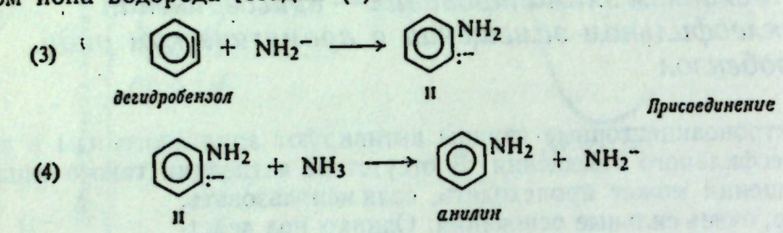

Дегидробензол имеет структуру, показанную на рис. 26.5, в которой дополнительная связь образована между двумя атомами углерода (тем, который первоначально был связан с галогеном, и тем, который первоначально был связан с водородом) за счет бокового перекрывания $sp^2$-орбиталей. Эта новая орбиталь связи расположена сбоку от кольца и очень мало взаимодействует с $\pi$-облаком, лежащим выше и ниже плоскости кольца. Боковое перекрывание не очень значительно, новая связь — довольно слабая связь и дегидробензол является чрезвычайно реакционноспособной молекулой.

Реакция элиминирования, приводящая к дегидробензолу, включает две стадии: отрыв иона водорода [стадия (1)] амид-ионом с образованием аммиа-

ка и карбаниона I, который далее теряет галогенид-ион [стадия (2)], в результате чего получается дегидробензол.



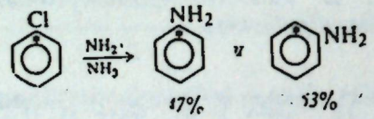

Реакция присоединения, в ходе которой расходуется дегидробензол, может также включать две стадии: присоединение амид-иона [стадия (3)] с образованием карбаниона II, который далее реагирует с кислотой, аммиаком, с отрывом иона водорода [стадия (4)].



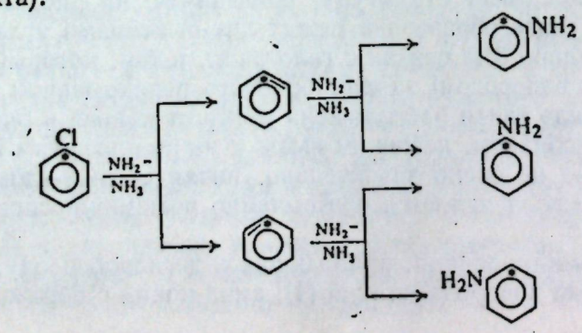

Вполне вероятно, что стадии (3) и (4) происходят синхронно и присоединение происходит как одностадийная реакция; если это так, то переходное состояние, вероятно, является структурой, в которой присоединение азота произошло в большей мере, чем присоединение водорода, и поэтому оно имеет значительный карбанионный характер. [Это аналогично гидроборированию (разд. 15.13), в котором переходное состояние имеет значительный карбокатионный характер.]

Теперь рассмотрим факты, на которых основан вышеприведенный механизм.

а) *Факт.* Меченый хлорбензол, в котором хлор был связан с атомом $^{14}C$, вводили в реакцию с амид-ионом. В полученном анилине в половине молекул аминогруппа была связана с атомом $^{14}C$, а в половине — с соседним атомом углерода.



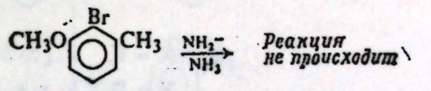

*Интерпретация.* В дегидробензоле меченый атом углерода и соседний с ним атом углерода становятся эквивалентными и $NH_2^-$ присоединяется случайным образом к одному или другому (если не считать незначительного изотопного эффекта).





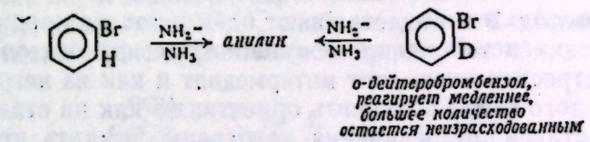

Хотя этим данным предшествовали некоторые более ранние наблюдения, однако именно этот эксперимент, опубликованный Дж. Робертсом (Калифорнийский технологический институт) в 1953 г., знаменовал начало химии дегидробензола.

б) *Факт.* Вещества, содержащие две группы в *орто*-положении к галогену, подобно 2-бром-3-метиланизолу, совсем не способны вступать в эту реакцию.

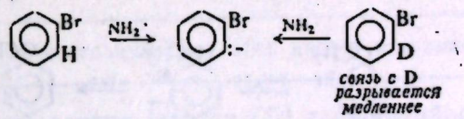



*Интерпретация.* Если в *орто*-положении отсутствует водород, который должен отщепляться, дегидробензол не образуется.

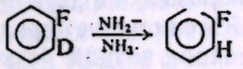
в) *Факт.* Когда смесь бромбензола и *о*-дейтеробромбензола (50 : 50) вводили в реакцию с ограниченным количеством амид-иона, то выделенный обратно непрореагировавший бромид содержал больше дейтеробромбензола, чем бромбензола; дейтерированное соединение менее реакционноспособно и поэтому расходуется медленнее.




*Интерпретация.* Этот изотопный эффект (разд. 11:13) указывает не только на то, что находящийся в *орто*-положении водород участвует в реакции, но и на то, что он принимает участие в лимитирующей стадии. На стадии (1) реакции отщепления дейтерий отщепляется медленнее, и вследствие этого вся реакция замедляется.



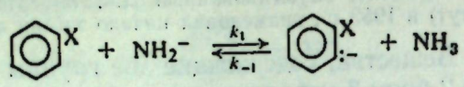

г) *Факт.* *о*-Дейтерофторбензол лишь очень медленно превращается в анилин, но быстро теряет свой дейтерий, давая немеченый фторбензол.

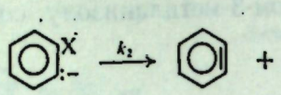



*Интерпретация.* Осуществляется отрыв водорода [стадия (1)], но прежде чем разорвется очень прочная связь углерод — фтор, карбанион реагирует с кислотой, которая почти *целиком* является немеченым аммиаком, содержащим лишь следы $NH_2D$, в результате чего регенерируется фторбензол, но уже не содержащий дейтерия.

Напротив, в случае *о*-дейтеробромбензола разрыв более слабой связи углерод — бром [стадия (2)] протекает гораздо быстрее, чем протонирование в результате реакции с аммиаком [реакция, обратная стадии (1)] и как только образуется карбанион, он теряет бром-ион. В этом случае изотопный обмен не осуществляется в заметной степени. [Вполне может быть, что в этом

случае стадии (1) и (2) протекают по согласованному механизму.]

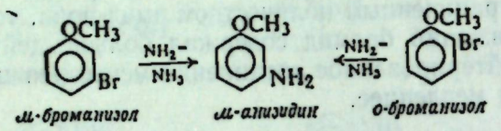
(1) 

(2) 

для X = F, $k_{-1} \gg k_2$

X = Br, $k_2 \gg k_{-1}$

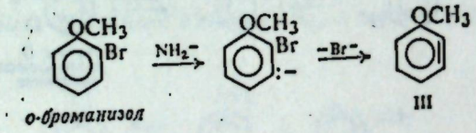
д) *Факт.* Как *м*-, так и *о*-броманизолы дают один и тот же продукт реакции — *м*-анизидин (*м*-аминоанизол)



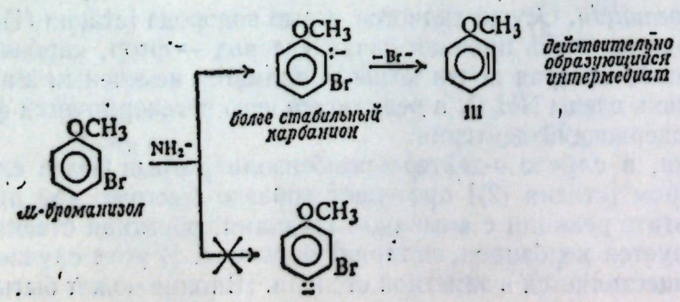

*Интерпретация.* Эти вещества дают один и тот же продукт потому, что они образуют один и тот же промежуточный дегидробензол.

Какое же строение имеет этот интермедиат и как из него образуется *м*-анизидин? Для того чтобы объяснить ориентацию как на стадии элиминирования, так и на стадии присоединения, необходимо помнить, что метоксигруппа проявляет электроноакцепторный индуктивный эффект. Поскольку электроны в карбанионах типа I и II (стр. 802) лежат вне плоскости π-электронного облака, то возможность резонансного взаимодействия исключается и действовать может лишь индуктивный эффект вдоль σ-связей (или, возможно, через пространство).

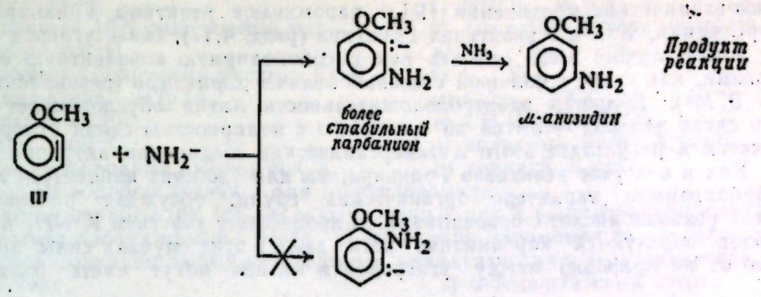
*о*-Броманизол дает дегидробензол (III), поскольку это единственно возможное направление реакции. Из *м*-броманизола образуется структура III



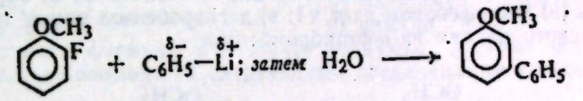

потому, что на первой стадии предпочтительно возникновение отрицательного заряда у атома углерода, ближайшего к электроноакцепторной группе. Независимо от того, из чего образовался дегидробензол III, он далее превращается в *м*-анизидин по той же причине: присоединение $NH_2^-$ направляется так, чтобы отрицательный заряд возник на атоме углерода, ближайшем к метоксильной группе.



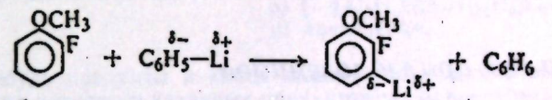


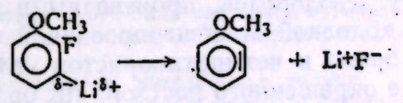




Другой путь для генерации дегидробензола состоит в использовании литийорганических соединений, например:



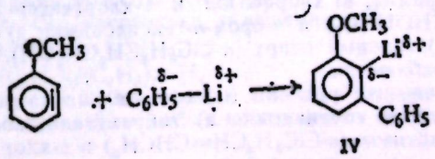
В данном случае образование дегидробензола включает стадию отрыва протона [стадия (5)] основанием $C_6H_5^-$ с образованием карбаниона, теряющего фторид-ион [стадия (6)] с образованием дегидробензола.

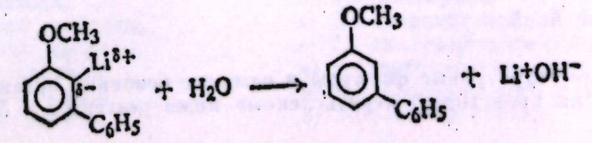
(5) 


(6) 

**Задача 26.7.** Объясните относительную силу этих кислот и оснований.

Присоединение фениллития [стадия (7)] дает литийорганическое соединение IV. Согласно одной из точек зрения, та же последовательность реакций наблюдается для реакций с участием амид-иона и аммиака (см. выше), но в данном случае процесс останавливается на стадии карбаниона из-за отсутствия сильной кислоты. (Альтернативно наличие кислоты Льюиса $Li^+$ приводит к завершению последовательности этой реакции.) Добавление воды, являющейся в этих условиях сильной кислотой, приводит к конечному продукту реакции [стадия (8)]. (Более сильная кислота $H^+$ вытесняет более слабую $Li^+$.)

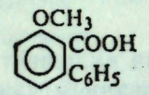
(7) 


(8) 

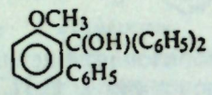
Литийорганические соединения (RLi) напоминают реактивы Гриньяра (RMgX) по своим реакциям. Как и в реактивах Гриньяра (разд. 4.17), связь углерод — металл, вероятно, можно лучше всего описать как высокополярную ковалентную связь или, иными словами, как связь с большой степенью *ионного характера* (резонансный гибрид R — M и $R^-M^+$). Бóльшая электроположительность лития обусловливает бóльшую полярность связи углерод — литий по сравнению с полярностью связи углерод — магний, и отчасти в результате этого литийорганические соединения активнее реактивов Гриньяра. Как и в случае реактивов Гриньяра, мы для удобства концентрируем внимание на карбанионном характере органических групп, обсуждая рассматриваемые процессы как реакции кислот с основаниями. В процессах с участием $K^+NH_2^-$ в качестве интермедиатов образуются карбанионы, хотя даже в этих случаях силы притяжения (независимо от их природы) между углеродом и калием могут иметь большое значение.

---

Задача 26.8. Объясните следующие факты: а) обработка реакционной смеси на стадии (8) двуокисью углерода вместо воды приводит к кислоте V; б) обработка реакционной смеси на стадии (8) бензофеноном дает VI; в) дегидробензол может генерироваться действием металлического магния на *о*-фторбромбензол



V



VI

---

## 26.18. Анализ арилгалогенидов

Для арилгалогенидов, как правило, характерны те же свойства и реакции, что и для углеводородов, производными которых они являются: нерастворимость в холодной концентрированной серной кислоте, инертность по отношению к брому в четыреххлористом углероде и раствору перманганата; образование окрашенного раствора (от оранжевого до красного цвета) при обработке хлороформом и хлористым аммонием; растворение в холодной дымящей серной кислоте, но с меньшей скоростью, чем характерно для бензола.

Арилгалогениды отличаются от ароматических углеводородов наличием галогена, присутствие которого определяется элементным анализом. Арилгалогениды в отличие от большинства алкилгалогенидов инертны к нитрату серебра; в этом отношении они напоминают винилгалогениды (разд. 26.7).

Любые другие функциональные группы, которые могут присутствовать в молекуле, проявляют свои характерные реакции.

---

Задача 26.9. Опишите простейшие химические пробы (если они существуют), которые помогут различить следующие соединения: а) бромбензол и *н*-гексилбромид); б) *п*-бромтолуол и бензилбромид; в) хлорбензол и 1-хлоргексен-1; г) α-(*п*-бромфенил)этиловый спирт ($п\text{-}BrC_6H_4CHOHCH_3$) и *п*-бром-*н*-гексилбензол; д) α-(*п*-хлорфенил)этиловый спирт и β-(*п*-хлорфенил)этиловый спирт ($п\text{-}ClC_6H_4CH_2CH_2OH$). Укажите точно, что вы будете *делать* и что *наблюдать*.

Задача 26.10. Приведите реакции (не обязательно самые простые), которые позволят различить следующие соединения: а) *п*-бромэтилбензол и 4-бром-1,3-диметилбензол; б) *о*-хлорпропенилбензол ($о\text{-}ClC_6H_4CH{=}CHCH_3$) и *о*-хлораллилбензол ($о\text{-}ClC_6H_4CH_2CH{=}CH_2$).

### ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы и назовите основные органические продукты реакций (если они происходят) перечисленных ниже реагентов с бромбензолом.



а) Mg, эфир,
б) кипящий 10%-ный водный раствор NaOH,
в) кипящий спиртовый раствор KOH,
г) ацетиленид натрия,
д) этилат натрия,
е) $NH_3$, 100 °C,
ж) кипящий водный раствор NaCN,
з) $HNO_3$, $H_2SO_4$,
и) дымящая серная кислота,
к) $Cl_2$, Fe,
л) $I_2$, Fe,
м) $C_6H_6$, $AlCl_3$,
н) $CH_3CH_2Cl$, $AlCl_3$,
о) холодный разб. $KMnO_4$,
п) горячий $KMnO_4$.

2. Ответьте на вопросы задачи 1 для *н*-бутилбромида.
3. Ответьте на вопросы (б), (д), (е) и (ж) задачи 1 для 2,4-динитробромбензола.
4. Предложите лабораторный метод превращения бромбензола в следующие соединения с использованием любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:

а) бензол,
б) *п*-бромнитробензол,
в) *п*-хлорбромбензол,
г) *п*-бромбензолсульфокислоту,
д) 1,2,4-трибромбензол,
е) *п*-бромтолуол,
ж) бензиловый спирт,
з) α-фенилэтиловый спирт,
и) 2-фенилпропанол-2,
к) 2,4-динитрофенол,
л) аллилбензол (*указание*: см. задачу 16, стр. 262),
м) бензойную кислоту,
н) анилин.

5. Напишите структурные формулы и назовите продукты, которые могут образоваться при реакции фенилмагнийбромида со следующими соединениями (с последующей обработкой водой):

а) $H_2O$,
б) HBr (сухой),
в) $C_2H_5OH$
г) аллилбромидом,
д) $HCHO$,
е) $CH_3CHO$,
ж) $C_6H_5CHO$,
з) $п\text{-}CH_3C_6H_4CHO$,
и) $CH_3COCH_3$,
к) циклогексаноном,
л) 3,3-диметилциклогексаноном,
м) $C_6H_5COCH_3$,
н) $C_6H_5COC_6H_5$,
о) (—)-$C_6H_5COCH(CH_3)C_2H_5$,
п) ацетиленом.

Будут ли какие-нибудь продукты и какие именно получаться в индивидуальном виде, в виде рацематов или оптически активных продуктов сразу после выделения?
6. Расположите соединения в следующих рядах в порядке активности по отношению к указанным реагентам. Напишите структурные формулы и назовите продукт, который будет получаться из соединения, отмеченного вами как самое активное в каждом ряду.

а) NaOH: хлорбензол, *м*-хлорнитробензол, *о*-хлорнитробензол, 2,4-динитрохлорбензол, 2,4,6-тринитрохлорбензол,
б) $HNO_3/H_2SO_4$: бензол, хлорбензол, нитробензол, толуол;
в) спиртовый $AgNO_3$: 1-бромбутен-1, 3-бромбутен-1, 4-бромбутен-1;
г) дымящая серная кислота: бромбензол, *п*-бромтолуол, *п*-дибромбензол, толуол;
д) KCN: бензилхлорид, хлорбензол, этилхлорид;
е) спиртовый $AgNO_3$: 2-бромфенилэтилен-1, α- и β-фенилэтилбромиды.

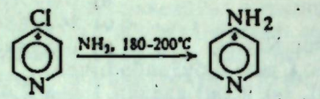
7. При получении 2,4-динитрохлорбензола из хлорбензола продукт реакции необходимо отмыть от избытка азотной и серной кислот. Какой реагент вы выберете для этой цели: водный NaOH или водный $NaHCO_3$? Почему?
8. Напишите структурные формулы и назовите главные органические продукты, образования которых можно ожидать при следующих реакциях:

а) 2,3-дибромпропан + NaOH (водн.);
б) *п*-бромбензилбромид + $NH_3$ (водн.);
в) *п*-хлортолуол + горячий $KMnO_4$;
г) *м*-бромстирол + $Br_2/CCl_4$;
д) 3,4-дихлорнитробензол + 1 моль $CH_3ONa$;
е) *п*-бромхлорбензол + Mg, этиловый эфир;
ж) *п*-бромбензиловый спирт + холодный разб. $KMnO_4$;
з) *п*-бромбензиловый спирт + конц. HBr;
и) α-(*о*-хлорфенил)этилбромид + KOH (спирт.);
к) *п*-бромтолуол + 1 моль $Cl_2$, нагревание, освещение;
л) *о*-бромбензотрифторид + $NaNH_2/NH_3$;
м) *о*-броманизол + $K^+\bar{N}(C_2H_5)_2/(C_2H_5)_2NH$.

9. Укажите все стадии возможных лабораторных синтезов следующих соединений из бензола и (или) толуола с использованием любых необходимых алифатических или неорганических реагентов:

а) *м*-хлорнитробензола,
б) *п*-хлорнитробензола,
в) *м*-бромбензойной кислоты,
г) *п*-бромбензойной кислоты,
д) *м*-хлорбензотрихлорида,
е) 3,4-дибромнитробензола,
ж) *п*-бромбензальхлорида,
з) 2,4-динитроанилина,
и) *п*-бромстирола,
к) 2,4-дибромбензойной кислоты,
л) 2,5-дихлорнитробензола,
м) *п*-бромбензолсульфокислоты,
н) *п*-хлорбензилового спирта,
о) 2-(*п*-толил)пропана.

**10.** Галоген, находящийся в положении 2 или 4 в ароматическом гетероциклическом соединении — пиридине (разд. 36.6), — довольно активен в реакциях нуклеофильного замещения. Так, например:



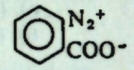

*4-хлорпиридин* *4-аминопиридин*

Как вы объясните реакционную способность этих соединений? (Проверьте ваш ответ в разд. 36.10.)

**11.** Реакция 2,4-динитрофторбензола с N-метиланилином, приводящая к N-метил-2,4-динитродифениламину, катализируется слабыми основаниями типа ацетат-иона. Реакция соответствующего бромпроизводного происходит быстрее и не катализируется основаниями. Как вы объясните эти наблюдения? (*Указание*: разберите подробно каждую стадию механизма.)

**12.** Скорость реакции *п*-фторнитробензола с азид-ионом ($N_3^-$) заметно зависит от природы растворителя. Как вы объясните следующие величины относительных скоростей: в метаноле 1, в формамиде 5,6, в N-метилформамиде 15,7, в диметилформамиде $2{,}4 \cdot 10^4$.

**13.** Сухая соль диазония I была подвергнута действию мгновенного разряда и с помощью специально приспособленного масс-спектрометра снимали спектр продуктов через




I

короткие интервалы после вспышки. Примерно через 50 мкс появились одновременно пики с массой 28, 44 и 76. В течение некоторого времени (примерно 250 мкс) пик с массой 76 постепенно исчезает, но достигает максимальной интенсивности пик с массой 152.

а) Чем обусловлено появление пиков 28, 44 и 76? Что происходит во времени и что собой представляет вещество с массой 152?

б) Из какого соединения была получена соль диазония I?

**14.** Если к раствору хлорбензола и трифенилметилкалия $(C_6H_5)_3C^-K^+$ в жидком аммиаке добавить следы $KNH_2$, то происходит быстрая реакция и образуется продукт формулы $C_{25}H_{20}$. Что представляет собой продукт реакции? Какова роль $KNH_2$ и почему он нужен?

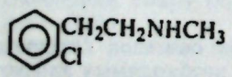
**15.** Как вы объясните каждое из следующих наблюдений?

а) Если *п*-иодтолуол обработать водным NaOH при 340 °С, то получается смесь *п*-крезола (51%) и *м*-крезола (49%). При 250 °С реакция происходит, конечно, медленнее и дает лишь *п*-крезол.

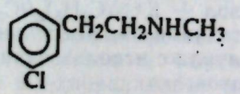
б) При нагревании диазотированной 4-нитроантраниловой кислоты в *трет*-бутиловом спирте выделяется азот, двуокись углерода и получается смесь *трет*-бутил-*м*-нитрофениловых и *трет*-бутил-*м*-нитрофениловых эфиров.

в) Если *о*-хлорбензойную кислоту обрабатывать $NaNH_2/NH_3$ в присутствии ацетонитрила ($CH_3CN$), то получается 70% *м*-$HOOCC_6H_4CH_2CN$ и 10—20% смеси *о*- и *м*-аминобензойных кислот (1 : 2).

**16.** Если соединения II или III обработать $KN(C_2H_5)_2/(C_2H_5)_2NH$, то с хорошим выходом образуется один и тот же продукт с формулой $C_9H_{11}N$. Что представляет собой продукт реакции и как он образуется?




II




III

**17.** Предполагают, что неизвестное соединение может быть одним из перечисленных ниже в каждом ряду. Опишите, каким образом вы будете действовать, чтобы его идентифицировать. В тех случаях, где возможно, используйте простые химические пробы; в случае необходимости примените более сложные методы, такие, как количественное



гидрирование, расщепление и т. д. Где необходимо, используйте данные табл. 18.1, стр. 552.

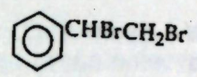
а) $C_6H_5CH{=}CHBr$ (т. кип. 221 °С), *о*-$C_6H_4Br_2$ (т. кип. 221 °С), $BrCH_2(CH_2)_3CH_2Br$ (т. кип. 224 °С);

б) *о*-$CH_3C_6H_4Br$ (т. кип. 182 °С), *м*-$CH_3C_6H_4Br$ (т. кип. 184 °С), *п*-$CH_3C_6H_4Br$ (т. кип. 185 °С);

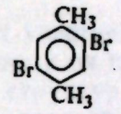
в) *о*-$ClC_6H_4C_2H_5$ (т. кип. 178 °С), $C_6H_5CH_2Cl$ (т. кип. 179 °С), *о*-$C_6H_4Cl_2$ (т. кип. 180 °С);

г) $ClCH_2CH_2OH$ (т. кип. 129 °С), октин-4 (т. кип. 131 °С), изопентиловый спирт (т. кип. 132 °С), $C_6H_5Cl$ (т. кип. 132 °С), этилциклогексан (т. кип. 132 °С), 1-хлорциклогексан (т. кип. 134 °С);

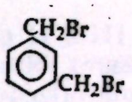
д)




(т.пл.73° С)




(т.пл.74° С)



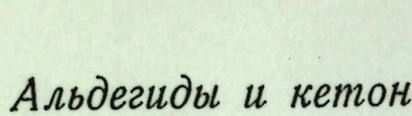

(т.пл.76° С)

# 27 Альдегиды и кетоны. II. Карбанионы

## 27.1. Кислотность α-водородных атомов

Рассматривая в гл. 19 альдегиды и кетоны, мы установили, что химия этих соединений в основном определяется наличием карбонильной группы $\rangle C{=}O$. Мы также уже познакомились отчасти с тем, в чем состоит роль карбонильной группы: по этой группе происходят реакции нуклеофильного присоединения — типичные реакции альдегидов и кетонов. Теперь мы рассмотрим другой аспект вопроса о роли карбонильной группы, а именно: каким образом карбонильная группа увеличивает кислотность атомов водорода, находящихся в α-положении к карбонильной группе, в результате чего становится возможным осуществление ряда химических реакций.

Ионизация α-водородного атома



приводит к карбаниону I, представляющему собой резонансный гибрид двух структур (II и III), резонанс которых возможен лишь при участии карбонильной группы




II III I

Резонанс подобного типа *невозможен* для карбанионов, образующихся при ионизации β-, γ-водородных атомов и т. д. в насыщенных карбонильных соединениях.

---

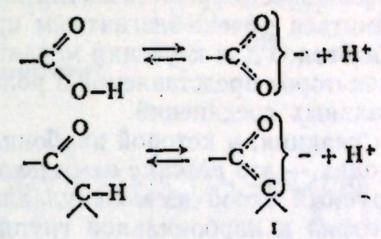
**Задача 27.1.** Какая структура, II или III, будет вносить, по вашему мнению, больший вклад в карбанион I? Почему?

**Задача 27.2.** Объясните, почему дикетон ацетилацетон (пентандион-2,4) является таким же кислым, как фенол, и гораздо более кислым, чем, например, ацетон. Какие атомы водорода наиболее кислые?

**Задача 27.3.** Как вы объясните следующий ряд кислотности: $(C_6H_5)_3CH > (C_6H_5)_2CH_2 > C_6H_5CH_3 > CH_4$?

---

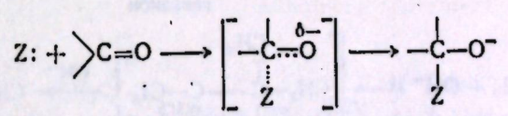
Таким образом, карбонильная группа влияет на кислотность α-водородных атомов точно так же, как она влияет на кислотность карбоновых кислот: группа C=O участвует в делокализации отрицательного заряда аниона



Резонанс в карбанионе I включает участие структур II и III, очень различающихся по стабильности, и поэтому он гораздо менее существен, чем резонанс с участием эквивалентных структур в карбоксилат-ионе. По сравнению с водородом COOH-группы α-водородные атомы в альдегиде или кетоне будут очень слабо кислыми; однако существенно, что они значительно более кислые, чем любые другие атомы водорода в молекуле, и их кислотность достаточно велика для того, чтобы создавалась вполне ощутимая, хотя и не очень большая, концентрация карбанионов.

Мы будем применять термин *карбанион* для описания ионов типа I, поскольку часть заряда находится на атоме углерода. Мы будем применять этот термин несмотря на то, что стабильность, делающая эти ионы такими важными интермедиатами, обусловлена тем, что бóльшая часть заряда находится не на атоме углерода, а на кислороде.

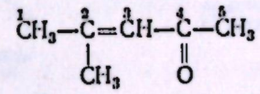
В разд. 19.9 было показано, что склонность карбонильной группы к нуклеофильной атаке объясняется способностью кислорода принимать отрицательный заряд, который возникает в результате атаки



Эта же способность кислорода обусловливает кислотность α-водородных атомов. Рассматривая эти два кажущихся несвязанными свойства карбонильной группы, мы приходим к выводу, что их определяет одна общая причина. Это может служить примером того, что, несмотря на кажущуюся запутанность в органической химии, в основе ее лежат очень простые закономерности.

---

**Задача 27.4.** При реакции водного раствора NaCN с α,β-ненасыщенным кетоном типа



$CN^-$ присоединяется по C-2, а не по C-4. а) Как вы объясните такое поведение? б) Какой продукт, по вашему мнению, будет получен в результате этой реакции? (*Указание*: см. разд. 19.14 и 8.18; проверьте ваши ответы в разд. 32.6.)

---

## 27.2. Реакции с участием карбанионов

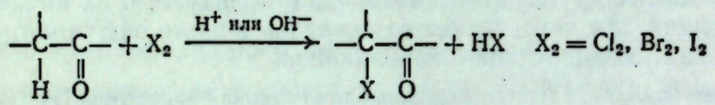
α-Водородные атомы карбонильных соединений все же слабо кислые, хотя и обладают кислотностью, достаточной для того, чтобы они отрывались при действии основных реагентов. Поэтому образующиеся карбанионы будут сильными основаниями и исключительно реакционноспособными частицами. В реакциях они ведут себя, как и следовало ожидать, *как нуклеофилы*.

Рассмотрим сначала поведение кетонов по отношению к галогенам и данные, подтверждающие реальность существования карбанионов. Это даст нам возможность познакомиться с очень элегантным примером применения кинетики, стереохимии и изотопов для изучения механизма реакций. Кроме того, мы получим также некоторое представление о роли кето-енольной таутомерии в химии карбонильных соединений.

Затем мы обратимся к реакции, в которой карбонильная группа выступает сразу в двух своих ролях,— это *реакция альдольной конденсации*, в которой карбанион, генерируемый одной из молекул альдегида или кетона, присоединяется как нуклеофил к карбонильной группе другой молекулы. После этого мы рассмотрим различные варианты реакции альдольной конденсации — реакции, включающие присоединение карбанионов, генерируемых из иных соединений, чем альдегиды и кетоны.

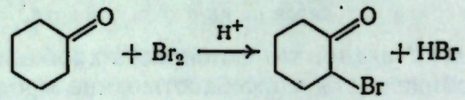
## *РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ КАРБАНИОНОВ*

**1. Галогенирование кетонов** (разд. 27.3—27.5)

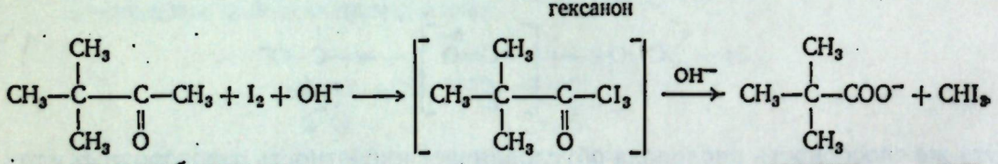



кетон — α-галогенкетон

*Примеры:*



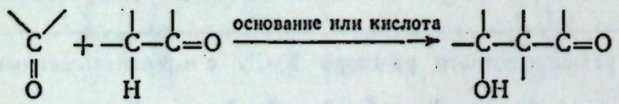

циклогексанон — 2-бромциклогексанон




метил-*трет*-бутилкетон (3,3-диметилбутанон-2) — триметилацетат-ион — иодоформ

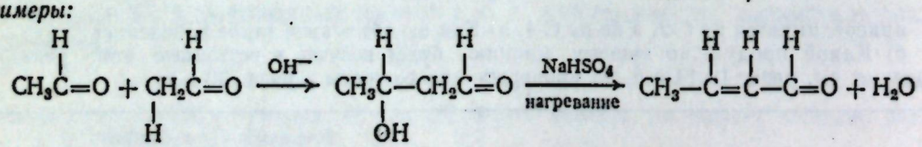
**2. Нуклеофильное присоединение к карбонильным соединениям**

**а) Альдольная конденсация** (разд. 27.6—27.9)

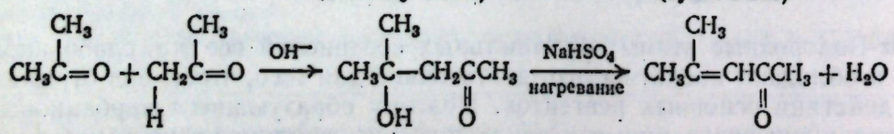



альдоль (α-оксикарбонильное соединение)

*Примеры:*

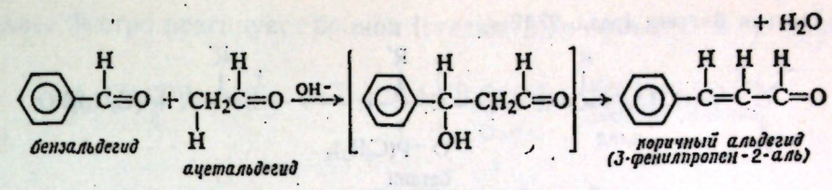



ацетальдегид, 2 моля — ацетальдоль (3-оксибутаналь) — кротоновый альдегид (бутен-2-аль)

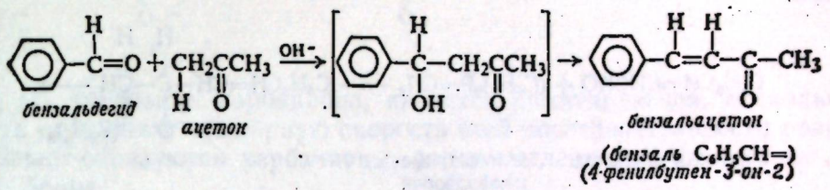



ацетон, 2 моля — диацетоновый спирт — окись мезитила (4-метилпентен-3-он-2)

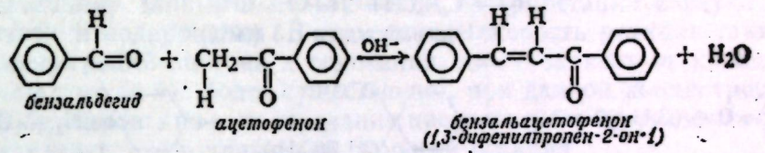





бензальдегид — ацетальдегид — коричный альдегид (3-фенилпропен-2-аль)

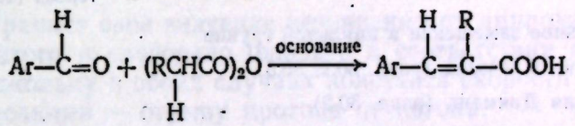



бензальдегид — ацетон — бензальацетон (бензаль $C_6H_5CH=$) (4-фенилбутен-3-он-2)



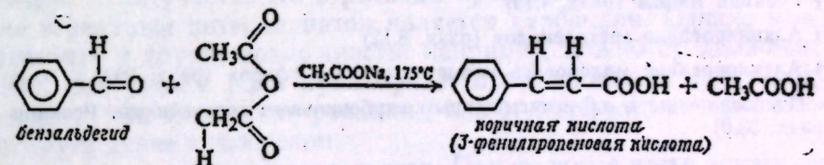

бензальдегид — ацетофенон — бензальацетофенон (1,3-дифенилпропен-2-он-1)

**б) Конденсация Перкина** (разд. 27.10)

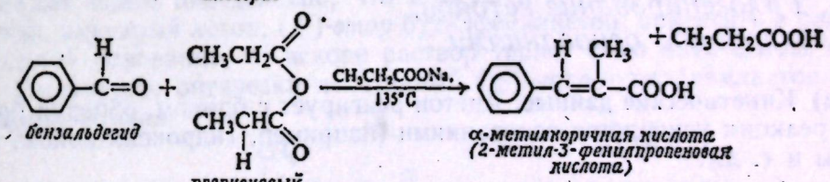



R может быть водородом

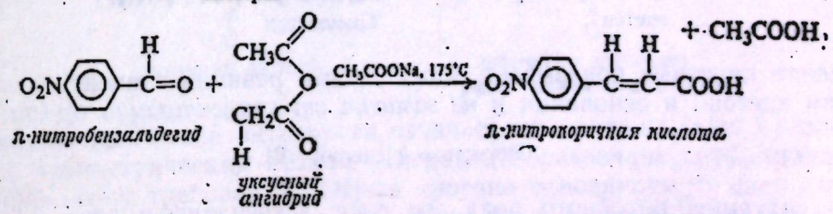
*Примеры:*




бензальдегид — уксусный ангидрид — коричная кислота (3-фенилпропеновая кислота)




бензальдегид — пропионовый ангидрид — α-метилкоричная кислота (2-метил-3-фенилпропеновая кислота)



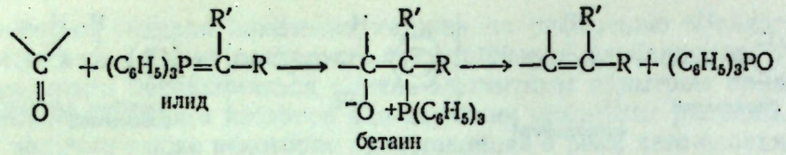

*п*-нитробензальдегид — уксусный ангидрид — *п*-нитрокоричная кислота

**в) Другие реакции, родственные альдольной конденсации** (разд. 27.11)

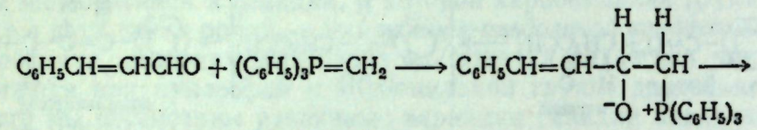
**г) Присоединение реагентов Гриньяра** (разд. 19.12)

**д) Присоединение цинкорганических соединений. Реакция Реформатского** (разд. 31.2)

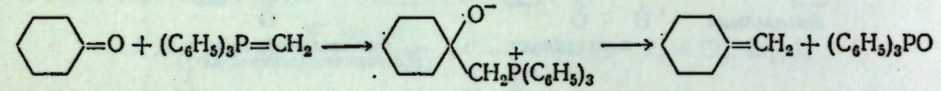
**е) Реакция Виттига** (разд. 27.12)




*Примеры:*




$\longrightarrow C_6H_5CH{=}CH{-}CH{=}CH_2$
1-фенилбутадиен-1,3 (69%)




**3. Нуклеофильное замещение в ацильной группе**

**а) Конденсация Клайзена** (разд. 30.2, 30.3)

**б) Конденсация Дикмана** (разд. 30.2)

**в) Ацилирование кадмийорганических соединений** (разд. 19.8)

**4. Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду**

**а) Реакция Вюрца** (разд. 4.19)

**б) Алкилирование ацетиленидов** (разд. 8.12)

**в) Алкилирование малонового и ацетоуксусного эфиров** (разд. 29.9 и 30.4)

**5. Присоединение к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям. Реакция Михаэля** (разд. 32.8)

## *27.3. Галогенирование кетонов, промотируемое основаниями*

**а) Кинетические данные.** Ацетон реагирует с бромом, образуя бромацетон; реакция ускоряется основаниями (например, гидроксил-ионом, ацетат-ионом и т. д.).

$$\underset{\text{ацетон}}{CH_3COCH_3} + Br_2 + :B \longrightarrow \underset{\text{бромацетон}}{CH_3COCH_2Br} + Br^- + H{:}B$$

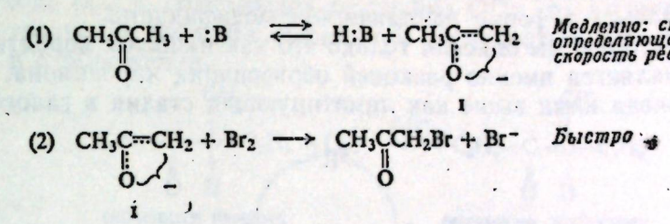
Изучение кинетики показывает, что скорость реакции зависит от концентрации ацетона и основания и *не зависит от концентрации брома*:

$$\text{Скорость} = k\,[\text{ацетон}]\,[:B]$$

С ситуацией подобного рода мы уже встречались в разд. 14.12; поскольку скорость реакции не зависит от $[Br_2]$, то отсюда однозначно следует, что $Br_2$ не принимает участия в реакции, *скорость которой измеряют*.

Кинетика вполне согласуется со следующим механизмом: основание медленно отрывает протон [стадия (1)] от ацетона, давая карбанион I, который далее быстро реагирует с бромом [стадия (2)] и приводит к бромацетону.






Стадия (I), генерация карбаниона, является лимитирующей, поскольку ее скорость определяет суммарную скорость всей последовательности реакций. Как только образуются карбанионы, они немедленно захватываются молекулами брома.

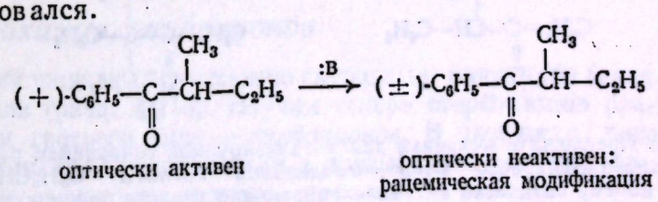
Убедительные данные в пользу такой интерпретации следуют из изучения кинетики иодирования. В этом случае скорость реакции также зависит от концентраций ацетона и основания, но не зависит от концентрации иода. Кроме того (и это более существенно), при данной концентрации ацетона и :B бромирование и иодирование протекают с *одинаковыми скоростями*. Это означает, что в уравнении скорости реакции

$$\text{Скорость} = k\,[\text{ацетон}]\,[:B]$$

константа $k$ сохраняет свое значение независимо от природы галогена. Конечно, именно этого и следовало ожидать в соответствии с предлагаемым механизмом, поскольку в обоих случаях константа скорости относится к одной и той же реакции — отрыву протона от кетона.

Все сказанное пока доказывает лишь одно: ацетон и основание медленно реагируют, образуя некий интермедиат, который далее реагирует быстро с галогеном. Если учесть, что в реакции принимает участие основание, то наиболее вероятным интермедиатом является карбанион. Однако можно себе представить и другие возможности: например, можно предположить, что основание, выступая в роли нуклеофила, присоединяется к углероду карбонильной группы (известная реакция), а этот интермедиат каким-то образом реагирует далее с галогеном.

**б) Стереохимические доказательства.** Приведенные ниже доказательства показывают более определенно, что атакуется α-углеродный атом. Если оптически активный кетон, (+)-*втор*-бутилфенилкетон, поместить в раствор, содержащий основание, то вскоре раствор теряет свою оптическую активность. Получается оптически неактивный (±)-*втор*-бутилфенилкетон — кетон рацемизовался.




Потеря оптической активности означает, что должна была разорваться связь с асимметрическим атомом углерода. Образование карбаниона удовлетворяет этому требованию. Отрыв протона основанием :B дает карбанион, который в этом случае (разд. 27.4) является *плоским*. В отсутствие реагента типа брома единственное, что может сделать карбанион, это оторвать обратно протон от молекулы H : B. Но протон может присоединиться с любой из сторон карбаниона и в зависимости от этого дать тот или иной энантиомер (рис. 27.1). Если вероятность присоединения с обеих сторон одна и

та же, как этого следует ожидать, то энантиомеры будут образовываться в одинаковых количествах. Поэтому при регенерации кетона из карбаниона он будет получаться в форме рацемической модификации.

Реакция, которую мы описали только что как наиболее вероятный путь рацемизации, является именно реакцией образования карбаниона, которая была предположена нами выше как лимитирующая стадия в галогенирова-

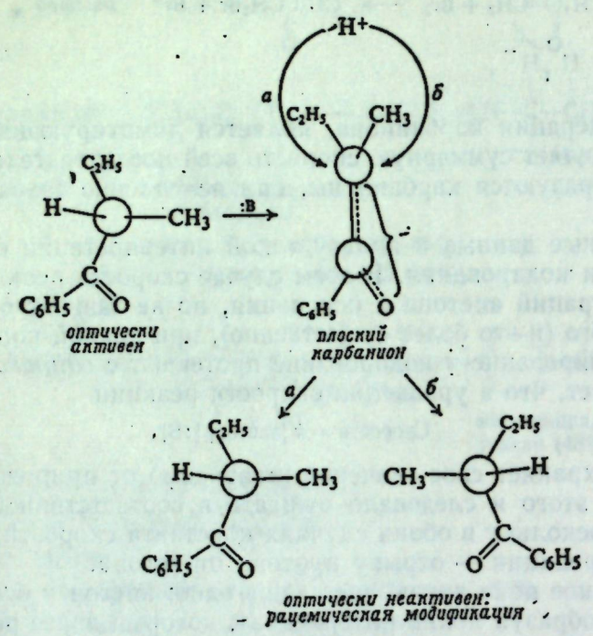
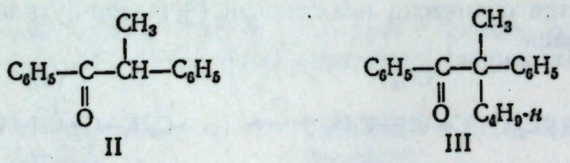



Рис. 27.1. Рацемизация сопряженного карбаниона.
Протон присоединяется с любой из сторон плоского карбаниона — по пути *а* или *б*, давая энантиомеры в равных количествах.

нии. В полном соответствии с этим объяснением находится тот факт, что *константы скорости рацемизации и бромирования данного кетона равны друг другу*.

---

**Задача 27.5.** Объясните, почему кетон II рацемизуется в щелочном растворе, а кетон III не рацемизуется.



II III

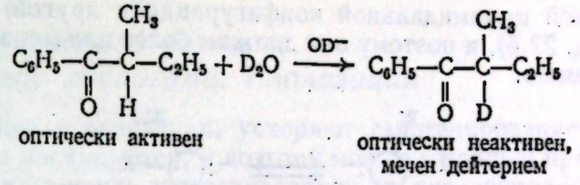
**Задача 27.6.** а) Предложите механизм для катализируемой основанием рацемизации оптически активного этилового эфира миндальной кислоты $C_6H_5CH(OH)COOC_2H_5$. б) Объясните, почему оптически активная миндальная кислота рацемизуется в присутствии оснований *гораздо медленнее*, чем эфир этой кислоты. (*Указание*: см. разд. 24.4.) в) Что вы можете сказать о возможности рацемизации под действием основания α-метилминдальной кислоты $C_6H_5C(CH_3)(OH)COOH$?

---

**в) Данные, полученные при помощи изотопных меток.** Последнее звено в цепи доказательств служит прямым доказательством того, что *отщепление α-водородного атома* является лимитирующей стадией галогенирования.



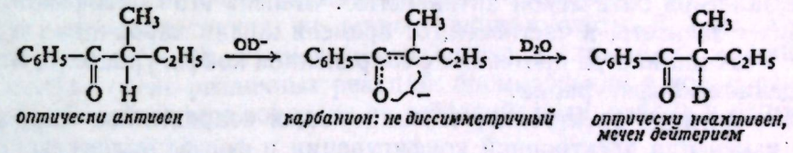
Когда оптически активный *втор*-бутилфенилкетон оставляют стоять в тяжелой воде ($D_2O$), содержащей основание $OD^-$, то выделяемый обратно кетон не только не обладает оптической активностью, но также содержит дейтерий в α-положении.




Более того, скорость обмена протия на дейтерий в кетоне *идентична* скорости рацемизации:

Скорость рацемизации = скорость обмена

Таким образом, имеются исчерпывающие доказательства того, что молекула теряет конфигурацию в результате *отщепления иона водорода*. Когда же карбанион захватывает обратно ион водорода, то, во-первых, этот ион водорода статистически равновероятно может атаковать любую из сторон карбаниона и, во-вторых, этот ион водорода (также в силу статистических причин) почти наверняка будет ионом дейтерия, поскольку кислота (растворитель) является почти чистой $D_2O$.




Установив таким образом, что карбанион образуется в качестве интермедиата при рацемизации и обмене водорода, и зная взаимозависимость между рацемизацией и галогенированием, можно сделать вполне обоснованное заключение, что карбанион является интермедиатом также и в реакции галогенирования.

---

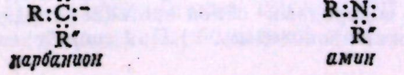
**Задача 27.7.** Предположите в качестве альтернативы карбанионного механизма, что как водородный обмен, так и рацемизация протекают как своего рода прямое замещение одного водорода (H) на другой (D) с обращением конфигурации. Каково должно быть в таком случае соотношение скоростей рацемизации и обмена? (*Указание*: рассмотрите процесс обмена H на D с инверсией для каждой из имеющихся молекул.)

---

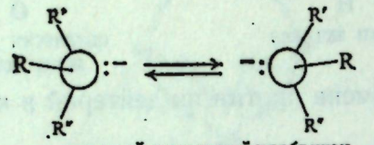
## 27.4. *Стереохимия карбанионов*

Мы уже обсуждали стереохимию свободных радикалов (разд. 7.9) и карбониевых ионов (разд. 14.13). Изучим теперь стереохимию реакционноспособных частиц третьего вида — *карбанионов*. В частности, рассмотрим, на каком основании мы предположили в предыдущем разделе, что карбанион, получающийся из кетона, является плоским.

Сначала рассмотрим несопряженные карбанионы, например простые алкиланионы $:R^-$. Из-за отсутствия в них сопряжения это неустойчивые короткоживущие частицы. Бо́льшая часть сведений об их вероятных свойствах основана на их аналогии с аминами, с которыми они изоэлектронны (т. е. имеют одинаковое число валентных электронов).



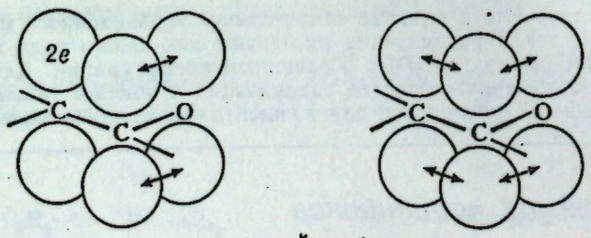
Атом углерода находится в $sp^3$-гибридизованном состоянии, поэтому молекулу можно рассматривать как пирамидальную (если рассматривать лишь атомные ядра) или тетраэдрическую (если учитывать неподеленную пару электронов). Предполагается, что эти карбанионы претерпевают инверсию (переход от одной пирамидальной конфигурации к другой) точно так же, как амины (разд. 22.6), и поэтому они должны более или менее быстро терять свою конфигурацию.



*простой алкильный карбанион, $sp^3$-гибридизация: пирамидален, происходит обращение конфигурации*

Имеющиеся данные о карбанионах вполне согласуются с представленной картиной. Как и в случае аминов, до сих пор ни один стабильный карбанион не был выделен в оптически активной форме. Однако реакции, включающие стадию промежуточного образования карбанионов при асимметрических центрах, не обязательно приводят к полной потере конфигурации, но, как и в случае реакций карбониевых ионов, могут давать продукты, обладающие заметной оптической активностью. Степень этой оптической активности будет зависеть, в частности, от времени жизни карбаниона в данной системе. Реакции иногда протекают с сохранением конфигурации, а иногда — с обращением конфигурации.

Делокализация электронов, стабилизующая сопряженные карбанионы, требует изменения электронной конфигурации и формы молекулы. α-Углеродный атом приобретает $sp^2$-гибридизацию для того, чтобы неподеленная пара занимала *p*-орбиталь, способную перекрываться с *p*-орбиталью атома углерода карбонильной группы. В результате эта часть молекулы должна быть плоской, поскольку два тригональных углерода и четыре связанных с ними атома лежат в одной плоскости.




*сопряженный карбанион, $sp^2$-гибридизация: для обеспечения перекрывания, плоский*

Стереохимия определяется временем жизни карбаниона, которая в свою очередь зависит от его стабильности в *данном окружении*. Это влияние времени жизни связано не со временем, требуемым для осцилляции между двумя пирамидальными конформациями, а скорее со временем, необходимым для симметричной сольватации карбаниона (разд. 14.13). Плоский карбанион дает неактивный продукт легче, чем пирамидальный карбанион, не потому, что он плоский, а потому, что плоское строение связано с делокализацией, которая делает карбанион более стабильным и долгоживущим.

---

**Задача 27.8.** Почему можно ожидать, что бензильный карбанион будет плоским?

**Задача 27.9.** а) Обработка оптически активного метил-α-фенилэтилового α-D-эфира $C_6H_5CD(CH_3)OCH_3$ *трет*-бутилатом калия в *трет*-бутиловом спирте вызывает рацемизацию и обмен H на D, но водородный обмен протекает гораздо быстрее, чем рацемизация. Покажите, как это может происходить. б) При проведении реакции в диметилсульфоксиде $(CH_3)_2SO$ (содержащем некоторое количество *трет*-бутилового спирта) обмен водорода и рацемизация протекают с одинаковой скоростью. Объясните это различие в поведении в растворах в $(CH_3)_2SO$ и в *трет*-бутиловом спирте.



## 27.5. Галогенирование кетонов, катализируемое кислотами. Енолизация

Кислоты, как и основания, ускоряют галогенирование кетонов. При этом кислоты не расходуются, и поэтому можно с полным правом говорить о кислотно-катализируемом галогенировании (в противоположность реакции галогенирования, *промотируемой* основаниями).

$$\underset{\text{ацетон}}{CH_3COCH_3} + Br_2 \xrightarrow{\text{кислота}} \underset{\text{бромацетон}}{CH_3COCH_2Br} + HBr$$

Хотя эта реакция, строго говоря, не относится к разделу химии карбанионов, все же, вероятно, уместно ее рассмотреть здесь, поскольку во всех аспектах она обнаруживает удивительное сходство с рассмотренной выше реакцией галогенирования, вызываемой присутствием оснований.

Изучение кинетики этой реакции показывает, что скорость галогенирования не зависит от концентрации галогена, но зависит от концентрации кетона и (для данного случая) от концентрации кислоты. В этом случае мы также наблюдаем очень примечательный факт идентичности констант скоростей внешне очень различных реакций: бромирования и иодирования ацетона и обмена его атомов водорода на дейтерий; иодирования и рацемизации *втор*-бутилфенилкетона.

Интерпретация в этом случае в основном не отличается от описанной ранее: стадии присоединения галогена предшествует лимитирующая стадия, которая может привести не только к галогенированию, но также к рацемизации и обмену водорода.

Лимитирующей стадией в этом случае является образование *енола*, включающее две стадии: быстрое обратимое протонирование [стадия (1)] кислорода карбонильной группы с последующим медленным отщеплением α-водородного атома [стадия (2)].

(1) $CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3 + H{:}B \rightleftharpoons CH_3-\underset{\underset{+OH}{\|}}{C}-CH_3 + {:}B$ **Быстро**

(2) $CH_3-\underset{\underset{+OH}{\|}}{C}-CH_3 + {:}B \longrightarrow \underset{\underset{\text{енол}}{OH}}{CH_3-\overset{\overset{|}{OH}}{C}=CH_2} + H{:}B$ **Медленно**

(3) $CH_3-\overset{\overset{|}{OH}}{C}=CH_2 + X_2 \longrightarrow \underset{\underset{I}{+OH}}{CH_3-\overset{\overset{\|}{+OH}}{C}-CH_2X} + X^-$ **Быстро**

(4) $CH_3-\underset{\underset{+OH}{\|}}{C}-CH_2X + {:}B \rightleftharpoons CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2X + H{:}B$ **Быстро**

По мере образования енол немедленно реагирует с галогеном [стадия (3)]. Можно было бы ожидать, что непредельный енол будет вступать в реакцию присоединения, и действительно, реакция так и происходит: положительный ион галогена присоединяется с образованием карбониевого иона. Как обычно (разд. 6.11), присоединение происходит таким образом, чтобы получился наиболее устойчивый карбониевый ион.

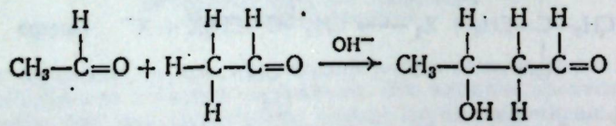
Ион I, образующийся в этом случае, исключительно стабилен, причем его стабильность объясняется тем, что его едва ли можно считать «карбониевым» ионом вообще, поскольку кислород может нести заряд, сохраняя свой октет электронов. Действительно, ион является протонированным кетоном; при отщеплении протона образуется бромацетон.

Может показаться странным, что, хотя реакция называется кислотно-катализируемой, лимитирующая стадия (2) по существу та же, что и в реакции, вызываемой основаниями: отрыв α-протона основанием, в данном случае сопряженным основанием кислоты — катализатора. Однако то, что мы наблюдаем в этом случае, должно наблюдаться всегда: реакция, которая действительно катализируется кислотой или основанием, на самом деле должна катализироваться и тем и другим реагентом. В рассматриваемом случае перенос протона от кислоты H:B на кислород карбонильной группы [стадия (1)] делает кетон более реакционноспособным и поэтому ускоряет енолизацию. Но если эта реакция является каталитической, то кислота не должна *расходоваться*. Регенерация кислоты H:B требует, чтобы сопряженное основание :B откуда-нибудь оторвало протон; оно отрывает его от α-углеродного атома [стадия (2)] и тем самым завершает енолизацию. Как кислота, так и основание ускоряют лимитирующую стадию (2): основание — непосредственно как один из реагентов, а кислота — косвенно, путем увеличения концентрации другого реагента, протонированного кетона. При использовании сильной минеральной кислоты в водном растворе можно не заметить роли, выполняемой в реакции основанием, поскольку в этих условиях кислотой является $H_3O^+$, а сопряженным основанием — $H_2O$, растворитель.

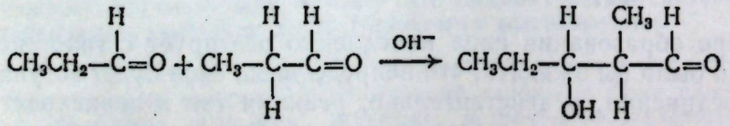
**Задача 27.10.** Покажите подробно, как механизм енолизации объясняет следующие факты: а) константы скорости для кислотно-катализируемого обмена водород — дейтерий и бромирования ацетона идентичны; б) константы скорости кислотно-катализируемой рацемизации и иодирования фенил-*втор*-бутилфенилкетона идентичны.
**Задача 27.11.** а) Что́ является основанием, участвующим в реакции, при катализируемой кислотой дегидратации спиртов (разд. 5.18)? Что́ является кислотой, участвующей в реакции, при катализируемой основанием реакции рацемизации и водородного обмена *втор*-бутилфенилкетона (разд. 27.3)?
**Задача 27.12.** Какие из приведенных реакций метилацетата являются истинно каталитическими? Укажите участвующие в них кислоты и основание: а) гидролиз в разбавленной водной $H_2SO_4$; б) гидролиз в разбавленном водном NaOH; в) переэтерификация в этиловом спирте, содержащем небольшое количество $H_2SO_4$; г) переэтерификация в этиловом спирте, содержащем небольшое количество $C_2H_5ONa$.

## 27.6. *Альдольная конденсация. Присоединение альдегидов и кетонов*

Под влиянием разбавленного основания или разбавленной кислоты две молекулы альдегида или кетона могут соединиться с образованием β-оксиальдегида или α-оксикетона. Эта реакция называется **альдольной конденсацией**. В каждом случае продукт образуется в результате присоединения одной молекулы альдегида (или кетона) ко второй молекуле таким образом, что α-углеродный атом одной из них связывается с атомом углерода карбонильной группы второй молекулы альдегида, например:

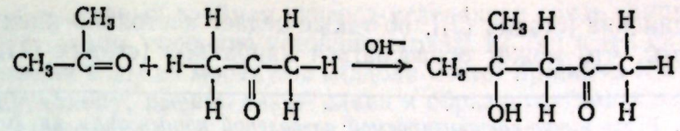


ацетальдегид, 2 моля — альдоль (β-оксимасляный альдегид, 3-оксибутаналь)



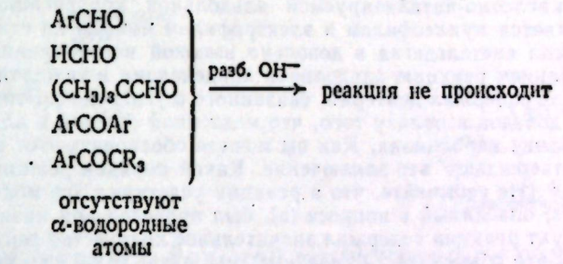
пропионовый альдегид, 2 моля — β-окси-α-метилвалериановый альдегид (3-окси-2-метилпентаналь)





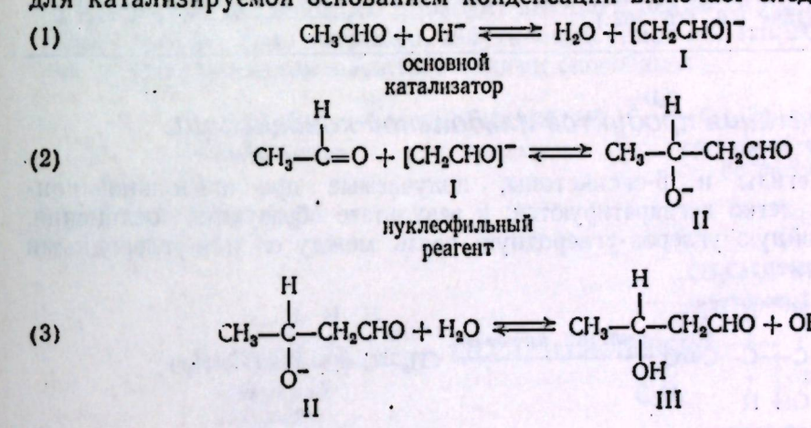
ацетон, 2 моля — 4-окси-4-метилпентанон-2 (диацетоновый спирт)

Если альдегид или кетон не содержит α-водородного атома, то простая альдольная конденсация не происходит, например:



(Однако в концентрированных растворах оснований эти вещества могут подвергаться реакции Канниццаро, разд. 19.18.)

Как показано ниже на примере ацетальдегида, общепринятый механизм для катализируемой основанием конденсации включает следующие стадии:



Гидроксил-ион отрывает [стадия (1)] протон от α-углеродного атома альдегида и образуется карбанион I, который атакует [стадия (2)] углерод карбонильной группы, давая ион II. Ион II (алкоголят) отрывает [стадия (3)] протон от воды; при этом образуется β-оксиальдегид(III) и регенерируется гидроксил-ион. Таким образом, роль гидроксил-иона заключается в том, что он вызывает образование карбаниона, который и является нуклеофильным реагентом.

**Задача 27.13.** Напишите постадийный механизм для реакции конденсации следующих соединений:
а) пропионового альдегида,
б) ацетона,
в) ацетофенона,
г) циклогексанона,
д) фенилацетальдегида.
**Задача 27.14.** Альдольная конденсация несимметричных кетонов (например, метилэтилкетона) обычно редко используется в синтезах. Почему?

Карбонильная группа выполняет двоякую роль в альдольной конденсации. Она не только является ненасыщенной группой, по которой происхо

дит присоединение [стадия (2)], но также делает настолько кислыми α-водородные атомы, что может образоваться карбанион [стадия (1)].

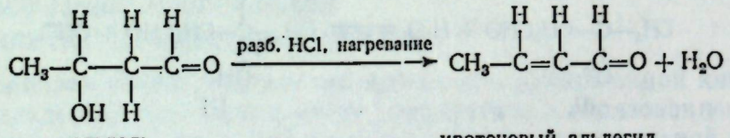
**Задача 27.15.** В *кислотно-катализируемой альдольной конденсации* кислота, как полагают, выполняет двоякую функцию: катализирует превращение карбонильного соединения в енол и образует протонированное карбонильное соединение, с которым может реагировать енол. В таком случае происходящая реакция может рассматриваться либо как кислотно-катализируемое присоединение к карбонильной группе, либо как электрофильное присоединение к алкену. Основываясь на этих представлениях, напишите все стадии механизма кислотно-катализируемой альдольной конденсации ацетальдегида. Определите, что является нуклеофилом и электрофилом именно на стадии *конденсации*.

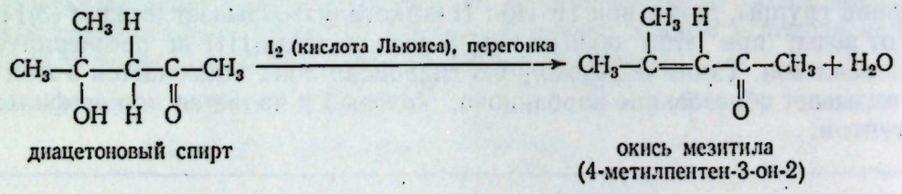
**Задача 27.16.** а) Когда ацетальдегид в довольно высокой концентрации вводился в катализируемую основанием реакцию альдольной конденсации в тяжелой воде ($D_2O$), продукт реакции почти не содержал дейтерия, связанного с углеродом. Этот факт рассматривается как один из доводов в пользу того, что медленной стадией в альдольной конденсации будет образование карбаниона. Как вы можете обосновать этот вывод? б) Данные кинетики также подтверждают это заключение. Какой порядок реакции должен наблюдаться в этом случае? (Не забывайте, что в реакции участвуют две молекулы ацетальдегида.) в) Когда опыт, описанный в вопросе (а), был проведен при низкой концентрации ацетальдегида, продукт реакции содержал значительное количество дейтерия, связанного с углеродом. Как вы это объясните? (*Указание*: см. разд. 14.19.) г) Установлено, что в противоположность ацетальдегиду ацетон подвергается катализируемому основаниями обмену водород — дейтерий быстрее, чем вступает в альдольную конденсацию. Назовите один важный фактор, объясняющий подобное различие в поведении.

**Задача 27.17.** В щелочном растворе 4-метил-4-оксипентанон-2 отчасти превращается в ацетон. Какая это реакция? Укажите все стадии ее наиболее вероятного механизма. (*Указание*: см. задачу 5.6, стр. 162.)

## 27.7. *Дегидратация продуктов альдольной конденсации*

β-Оксиальдегиды и β-оксикетоны, получаемые при альдольной конденсации, очень легко дегидратируются; в результате образуются соединения, содержащие двойную углерод-углеродную связь между α- и β-углеродными атомами, например:



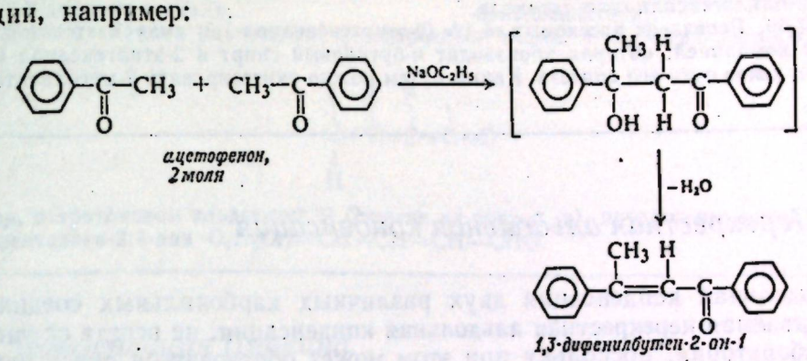




Как легкость осуществления реакции элиминирования, так и ее направление обусловлены тем, что получающийся алкен особенно устойчив, поскольку двойная углерод-углеродная связь сопряжена в нем с двойной связью углерод — кислород карбонильной группы (см. разд. 8.16).

**Задача 27.18.** Напишите резонансные структуры, объясняющие необычную устойчивость α,β-непредельных альдегидов или кетонов. Что означают эти структуры с позиций молекулярных орбиталей? (См. разд. 10.16.)

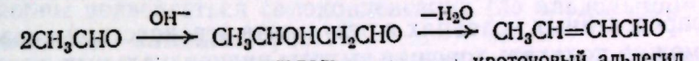


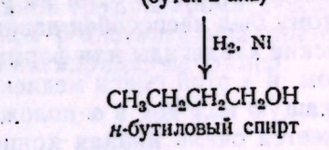
Алкены, в которых двойная углерод-углеродная связь сопряжена с ароматическим кольцом, особенно устойчивы (разд. 12.22); в тех случаях, когда элиминирование воды из молекулы альдоля может привести к подобному сопряженному алкену, именно такой алкен и образуется при альдольной конденсации, например:

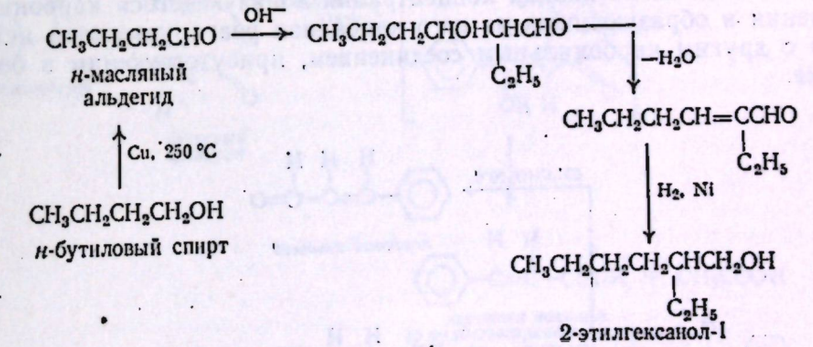



## 27.8. *Применение альдольной конденсации в синтезе*

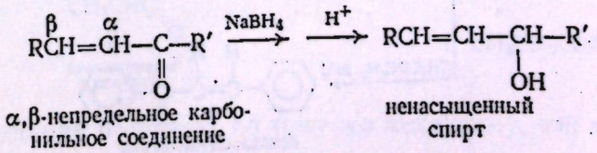
Каталитическое гидрирование α,β-непредельных альдегидов и кетонов дает насыщенные спирты, причем присоединение водорода происходит по обеим двойным связям: углерод — углерод и углерод — кислород. Часто альдольную конденсацию проводят именно с целью синтеза таких насыщенных спиртов. Так, например, *н*-бутиловый спирт и 2-этилгексанол-1 получают в промышленном масштабе такими способами:




Можно получать также непредельные спирты, если выбрать реагент, восстанавливающий лишь карбонильную группу и не затрагивающий двойную углерод-углеродную связь; одним из таких реагентов является боргидрид натрия



**Задача 27.19.** Приведите схемы синтеза следующих спиртов, исходя из спиртов с меньшим числом атомов углерода:

а) 2-метилпентанола-1,
б) 4-метилпентанола-2,
в) 2-циклогексилциклогексанола,
г) 2,4-дифенилбутанола-1,
д) 1,3-дифенилбутен-2-ола-1.

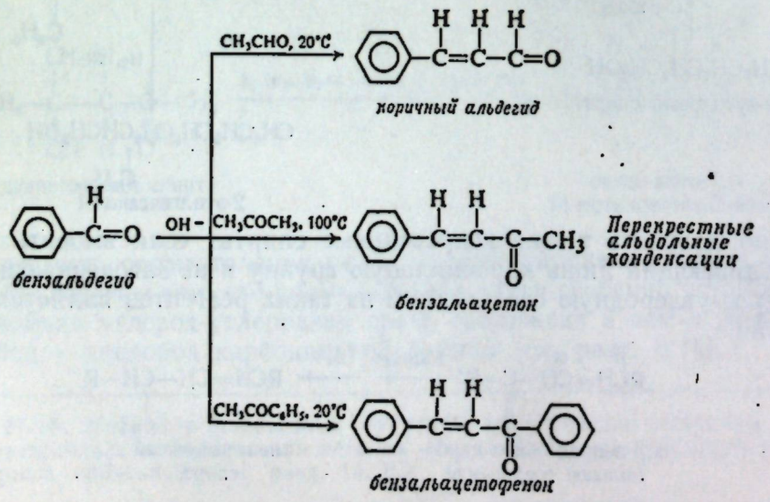
**Задача 27.20.** Репеллент насекомых «6-12» (2-этилгександиол-1,3) выпускается той же химической компанией, которая производит *н*-бутиловый спирт и 2-этилгексанол-1; предположите, каков путь его синтеза. Каким путем можно синтезировать 2-метилпентандиол-2,4?

## 27.9. Перекрестная альдольная конденсация

Альдольная конденсация двух различных карбонильных соединений, так называемая **перекрестная альдольная конденсация**, не всегда осуществима в лаборатории, поскольку при этом может образоваться смесь четырех соединений. Однако в промышленном масштабе подобный синтез может оказаться целесообразным, если эту смесь можно разделить, а ее компоненты представляют ценность.

**Задача 27.21.** *н*-Бутиловый спирт, *н*-гексиловый спирт, *н*-этилгексанол-1 и 2-этилбутанол-1 выпускаются одной и той же фирмой. Как можно их получить из деш вого и легкодоступного сырья?

При определенных условиях в результате перекрестной альдольной конденсации можно получать хорошие выходы индивидуальных продуктов. Для этого необходимо, чтобы один из реагентов не содержал α-водородных атомов и поэтому был неспособен давать продукты самоконденсации (например, ароматические альдегиды или формальдегид). Такой реагент смешивают с катализатором и к этой смеси медленно прибавляют карбонильную компоненту, содержащую водород в α-положении. При этом в любой момент времени в среде имеется очень низкая концентрация ионизующегося карбонильного соединения и образующийся из него карбанион реагирует почти исключительно с другим карбонильным соединением, присутствующим в большом избытке.

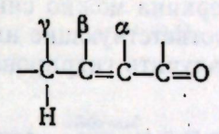





**Задача 27.22.** Приведите схему синтеза следующих соединений из бензола или толуола и любых легкодоступных спиртов:

а) 4-фенилбутанола-2,
б) 1,3-дифенилпропанола-1,
в) 1,3-дифенилпропана,
г) 2,3-дифенилпропанола-1,
д) 1,5-дифенилпентадиен-1,4-она-3 (дибензальацетона).

**Задача 27.23.** а) Какова кислотность γ-водородных атомов в α,β-ненасыщенных соединениях

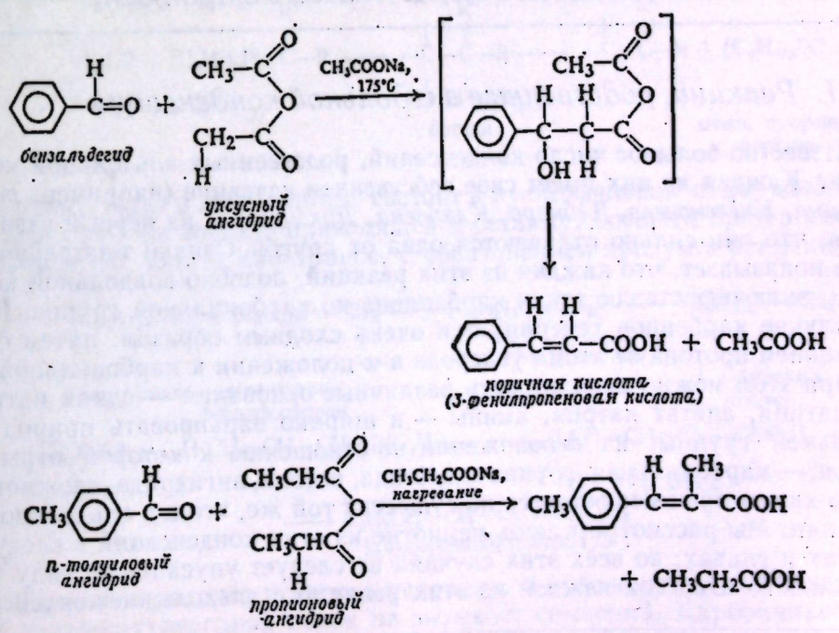



например, в кротоновом альдегиде? б) Ответив на вопрос (а), предложите метод синтеза 5-фенилпентадиен-2,4-аля $C_6H_5CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CHO$.

## 27.10. Конденсация Перкина. Присоединение ангидридов

Ангидриды кислот присоединяются к ароматическим альдегидам в присутствии оснований, давая α, β-ненасыщенные кислоты. Эта реакция известна под названием **конденсации Перкина**; она родственна альдольной конденсации. В качестве основания в этой реакции чаще всего используют натриевую соль карбоновой кислоты, ангидрид которой является реагентом. Конденсация Перкина применима лишь для ароматических альдегидов, поскольку они неспособны подвергаться самоконденсации (по альдольному типу) в присутствии основных катализаторов.

Присоединение протекает таким образом, что α-углеродный атом ангидрида образует связь с углеродом карбонильной группы ароматического альдегида. В реакционной смеси образующийся β-оксиангидрид претерпевает две реакции: отщепление воды и гидролиз ангидрида, например:







Конденсация Перкина протекает по тому же механизму, что и альдольная конденсация.

**Задача 27.24.** а) Рассматривая конденсацию Перкина как модификацию альдольной конденсации, напишите стадии механизма реакции бензальдегида, уксусного ангидрида и ацетата натрия. б) Почему α-водородные атомы в ангидриде являются кислыми?

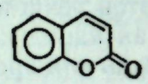
Если варьировать природу заместителя в ароматическом альдегиде, то с помощью конденсации Перкина можно синтезировать различные замещенные коричные кислоты. Соответствующие насыщенные кислоты в случае необходимости можно легко получить гидрированием двойной углерод-углеродной связи

$$\underset{\text{коричная кислота}}{ArCH{=}CHCOOH} + H_2 \xrightarrow{Ni} \underset{\text{гидрокоричная кислота}}{ArCH_2CH_2COOH}$$

**Задача 27.25.** Покажите, как гидрокоричную кислоту ($C_6H_5CH_2CH_2COOH$) можно превратить в следующие соединения:
а) гидрокоричный спирт,
б) 4-фенилбутанон-2,
в) 4-фенил-2-метилбутанол-2,
г) 5-фенил-3-этилпентанол-3.

**Задача 27.26.** Получите фенилпропиоловую кислоту ($C_6H_5C{\equiv}CCOOH$) из дешевых, легкодоступных продуктов.

**Задача 27.27.** *Кумарин* ранее использовался в парфюмерной и пищевой промышленности. Приведите схему его синтеза из дешевых, легкодоступных продуктов (*указание*: кумарин — сложный эфир).



*кумарин*

**Задача 27.28.** *Пентаэритрит* $C(CH_2OH)_4$, используемый в производстве взрывчатых веществ, получается из ацетальдегида и формальдегида в присутствии гидрата окиси кальция. Приведите вероятную последовательность стадий в этом синтезе.

**Задача 27.29.** Приведите схему синтеза 3,4-диметоксибензилового спирта (вератрового спирта), исходя из встречающегося в природе гвайякола *о*-$C_6H_4(OH)OCH_3$.

## 27.11. Реакции, родственные альдольной конденсации

Известно большое число конденсаций, родственных альдольной конденсации. Каждая из них имеет свое собственное название (например, *реакция Перкина*, *Кнёвенагеля*, *Дебнера*, *Клайзена*, *Дикмана*) и на первый взгляд кажется, что они сильно отличаются одна от другой. Однако тщательное изучение показывает, что каждая из этих реакций, подобно альдольной конденсации, включает стадию атаки карбаниона по карбонильной группе. В каждом случае карбанион генерируется очень сходным образом: путем отрыва основанием протона от атома углерода в α-положении к карбонильной группе. При этом можно использовать различные основания — едкий натр, этилат натрия, ацетат натрия, амины — и широко варьировать природу карбонильной группы, из α-положения по отношению к которой отрывается протон,— карбонильная группа альдегида, кетона, ангидрида, сложного эфира, но химия процесса остается по существу той же, что и в альдольной конденсации. Мы рассмотрим лишь немногие из этих конденсаций в следующих задачах и главах; во всех этих случаях не следует упускать из виду фундаментального сходства каждой из этих реакций с альдольной конденсацией.

**Задача 27.30.** Сложные эфиры могут конденсироваться с ароматическими альдегидами в присутствии алкоголятов; так, бензальдегид и этилацетат в присутствии этилата натрия



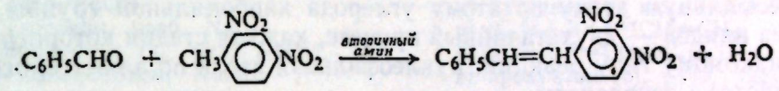
дают этиловый эфир коричной кислоты $C_6H_5CH{=}CHCOOC_2H_5$. Приведите все стадии наиболее вероятного механизма этой конденсации.

**Задача 27.31.** Объясните следующие реакции:

а) $C_6H_5CHO + CH_3NO_2 \xrightarrow{KOH} C_6H_5CH{=}CHNO_2 + H_2O$,

б) $C_6H_5CHO + C_6H_5CH_2CN \xrightarrow{C_2H_5ONa} C_6H_5CH{=}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{C}}{-}CN + H_2O$,

в)

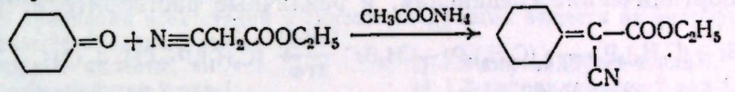


г) $CH_3CHO + NaC{\equiv}CH \xrightarrow{NH_3\ (жидк.)} \underset{\displaystyle ONa}{\underset{|}{CH_3CHC{\equiv}CH}} \xrightarrow{NH_4Cl} \underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH_3CHC{\equiv}CH}}$,

д) **Реакция Кнёвенагеля**

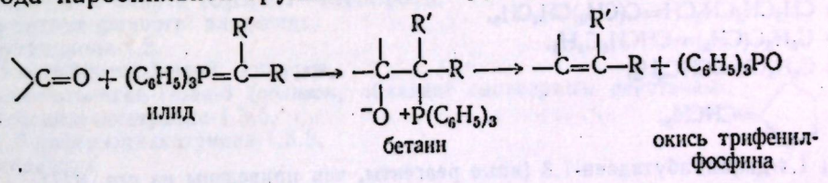
$$C_6H_5CHO + CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{\text{вторичный амин}} C_6H_5CH{=}C(COOC_2H_5)_2,$$

е) **Реакция Коупа**

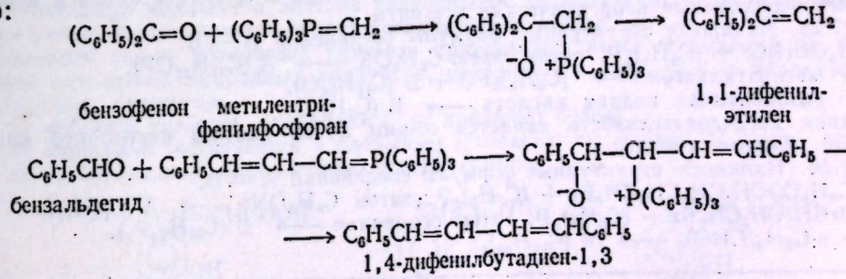


## 27.12. Реакция Виттига

В 1954 г. Г. Виттиг (Тюбингенский университет) опубликовал метод синтеза алкенов из карбонильных соединений, который эквивалентен замене кислорода карбонильной группы =O на группу = CRR′.



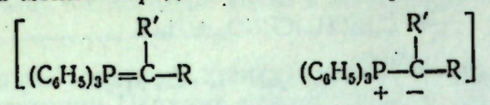

Основная стадия в этом синтезе состоит в нуклеофильной атаке *илида* по карбонильному кислороду, приводящей к бетаину, который претерпевает элиминирование, иногда спонтанное, с образованием продукта реакции, например:




Реакцию проводят в мягких условиях, и положение образующейся двойной углерод-углеродной связи не вызывает сомнений. Карбонильное соединение может содержать различные заместители; то же относится и к илиду. В общем случае реакция Виттига может включать реагенты, отличные от

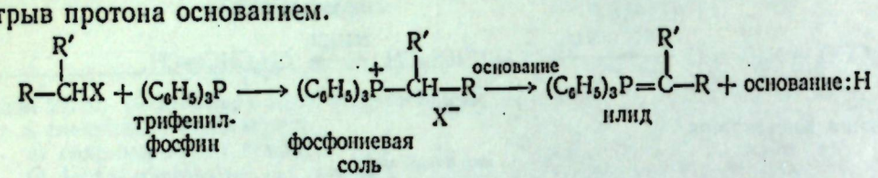
карбонильных соединений, и приводить к получению веществ, отличных от замещенных алкенов.)

Илиды фосфора можно представить как гибриды следующих структур:

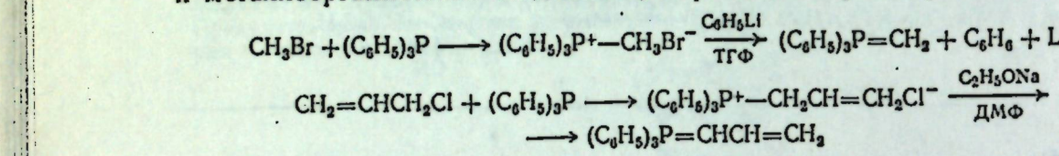


и именно наличие отрицательного заряда на атоме углерода — карбанионный характер илидов — определяет их характерные реакции, в данном случае нуклеофильную атаку по атому углерода карбонильной группы.

Синтез илидов — двухстадийный процесс, каждая стадия которого относится к знакомому типу реакций: нуклеофильная атака по алкилгалогениду и отрыв протона основанием.




В реакции применяют различные основания, главным образом алкоголяты и металлоорганические соединения, и различные растворители, например:




---

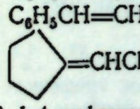
**Задача 27.32.** Какие побочные реакции могут, по вашему мнению, наблюдаться при получении илидов типа $(C_6H_5)_3P{=}C(CH_3)CH_2CH_3$?

**Задача 27.33.** Приведите структуры илида и карбонильного соединения, из которых можно получить следующие соединения:

а) $CH_3CH_2CH_2CH{=}C(CH_3)CH_2CH_3$,

б) $C_6H_5C(CH_3){=}CHCH_2C_6H_5$,

в) $C_6H_5CH{=}CHC_6H_5$,

г) 

д) 1,4-дифенилбутадиен-1,3 (иные реагенты, чем приведены на стр. 827),

е) $CH_2{=}CHCH{=}C(CH_3)COOCH_3$.

**Задача 27.34.** Укажите все стадии возможных лабораторных методов синтеза каждого из илидов и карбонильных соединений предыдущей задачи, исходя из бензола, толуола, спиртов $C_1$ — $C_4$, уксусного ангидрида, трифенилфосфина и циклопентанола и используя любые необходимые неорганические реагенты.

**Задача 27.35.** Напишите структурные формулы соединений А — В.

$C_6H_5OCH_2Cl + (C_6H_5)_3P$, потом *трет*-$C_4H_9OK \longrightarrow$ А ($C_{25}H_{21}OP$),

А + метилэтилкетон $\longrightarrow$ $(C_6H_5)_3PO$ + Б ($C_{11}H_{14}O$),

В + разбавленная водная кислота $\longrightarrow$ В ($C_5H_{10}O$).

Приведенная последовательность является общим путем синтеза некоторого класса соединений. Какого именно?

**Задача 27.36.** Напишите структурные формулы соединений А — В.

а) $C_6H_5COCH_2CH_2CH_2CH_2Br + (C_6H_5)_3P$, затем $C_2H_5ONa \longrightarrow$ А ($C_{11}H_{12}$),

б) $BrCH_2CH_2CH_2Br + (C_6H_5)_3P$, затем основание $\longrightarrow$ Б ($C_{39}H_{34}P_2$),

Б + *о*-$C_6H_4(CHO)_2 \longrightarrow$ В ($C_{11}H_{10}$).

---

## *ЗАДАЧИ*

**1.** Напишите полные уравнения реакций и назовите все органические соединения, образующиеся в реакциях фенилацетальдегида со следующими реагентами (во всех ли случаях будут протекать реакции?):



а) разб. NaOH,
б) разб. HCl,
в) води. $Na_2CO_3$,
г) $Br_2/CCl_4$,
д) $(C_6H_5)_3P{=}CH_2$.

**2.** Ответьте на вопрос задачи 1 для циклогексанона.

**3.** Напишите полные уравнения реакций и назовите все органические соединения, образующиеся в реакции бензальдегида со следующими реагентами (во всех ли случаях будут протекать реакции?):

а) разб. NaOH,
б) конц. NaOH,
в) ацетальдегидом, разб. NaOH,
г) пропионовым альдегидом, разб. NaOH,
д) ацетоном, разб. NaOH,
е) продуктом (д), разб. NaOH,
ж) ацетофеноном, NaOH,
з) уксусным ангидридом, ацетатом натрия, нагревание,
и) этилацетатом, этилатом натрия,
к) этилфенилацетатом, этилатом натрия,
л) формальдегидом, конц. NaOH,
м) кротоновым альдегидом, NaOH,
н) $(C_6H_5)_3P{=}CHCH{=}CH_2$,
о) $(C_6H_5)_3P{=}CH(OC_6H_5)$,
п) продуктом (о), разб. уксусной кислотой.

**4.** Напишите уравнения всех стадий в синтезе следующих веществ из пропионового альдегида, используя любые необходимые реагенты:

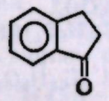
а) α-метил-β-оксивалерианового альдегида,
б) 2-метилпентанола-1,
в) 2-метилпентен-2-аля,
г) 2-метилпентен-2-ола-1,
д) 2-метилпентандиола-1,3,
е) α-метилвалериановой кислоты,
ж) 2-метил-3-фенилпропеналя,
з) $CH_3CD_2CHO$,
и) $CH_3CH_2CH^{18}O$,
к) 2-метилгексена-3.

**5.** Напишите уравнения всех стадий в синтезе следующих веществ из ацетофенона, используя любые необходимые реагенты:

а) бензойной кислоты,
б) 1,3-дифенилбутен-2-она-1,
в) 1,3-дифенилбутанола-1,
г) 1,3-дифенилбутен-2-ола-1,
д) 1,3-дифенилпропен-2-она-1,
е) α-фенилпропионового альдегида (*указание*: см. задачу 27.35).

**6.** Укажите все стадии возможных лабораторных методов синтеза следующих веществ из бензола, толуола, уксусного ангидрида, трифенилфосфина и спиртов $C_1$ — $C_4$, используя любые необходимые неорганические реагенты:

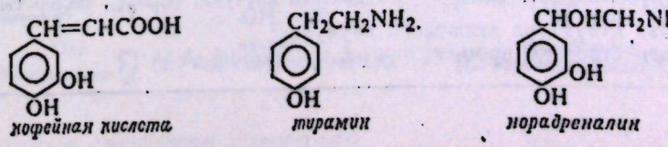
а) 4-метил-4-оксипентанона-2,
б) 4-метилпентанола-2,
в) кротонового альдегида ($CH_3CH{=}CHCHO$),
г) коричного спирта ($C_6H_5CH{=}CHCH_2OH$),
д) *п*-нитрокоричного альдегида,
е) бутандиола-1,3,
ж) 3-метилбутен-2-овой кислоты,
з) 3-метилпентин-1-ола-3 (*обливон*, обладает снотворным действием),
и) 1-фенилгексатриена-1,3,5,
к) 1,6-дифенилгексатриена-1,3,5,
л) инданона



**7.** Значительные количества ацетона расходуются на получение метилизобутилкетона. Каким путем осуществляется синтез метилизобутилкетона?

**8.** Приведите схемы возможных синтезов приведенных ниже соединений из бензола, толуола или любых природных продуктов, указанных в разд. 25.4, с использованием необходимых реагентов:

а) *кофейной кислоты* (выделяется из кофейных бобов),
б) *тирамина* (встречается в спорынье) (*указание*: см. задачу 27.31(а), стр. 827),
в) *норадреналина*, адренокортикоидный гормон



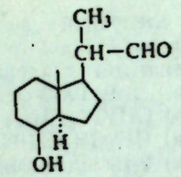

**9.** Меченый алкен, 1,3,3-тридейтероциклогексен, необходимый для определенного стереохимического исследования, был получен из циклогексанона. Приведите все стадии этого синтеза.

**10.** а) Галоформная реакция (разд. 16.11) основана на том, что три атома водорода у одного и того же атома углерода последовательно замещаются на галоген. На примере ацетона покажите, почему атом углерода, по которому прошло первоначальное замещение, будет предпочтительным местом для последующего замещения (*указание*: см. разд. 18.14).

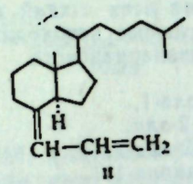
б) Галоформная реакция основана также еще на легкости, с которой тригалогенметилкетон, получаемый в (а), расщепляется основанием. Каков наиболее вероятный механизм этого расщепления? Какой фактор обеспечивает возможность осуществления реакции в данном случае?

**11.** При обработке разбавленным раствором NaOH β-метилкротоновый альдегид $(CH_3)_2C{=}CHCHO$ дает продукт с формулой $C_{10}H_{14}O$, называемый *дегидроцитралем*. Какова вероятная структура этого продукта и как он образуется? (*Указание*: см. *цитраль*, задача 25, стр. 623.)

**12.** На одной из стадий в полном синтезе витамина $D_3$ соединение I превращается в соединение II с помощью ряда стадий, две из которых включают реакцию Виттига. Покажите, как можно осуществить это превращение.



I



II

**13.** Коричная кислота, получаемая конденсацией Перкина, представляет собой более устойчивый *транс*-изомер. Предложите метод получения *цис*-коричной кислоты (*указание*: см. разд. 8.9).

**14.** *Пиперин* ($C_{17}H_{19}O_3N$) — алкалоид, встречающийся в черном перце, нерастворим в воде, разбавленной кислоте и разбавленном основании. При нагревании с водным раствором щелочи он дает *пиперовую кислоту* ($C_{12}H_{10}O_4$) и циклический вторичный амин, *пиперидин* ($C_5H_{11}N$) (см. разд. 36.12).

Пиперовая кислота нерастворима в воде, но растворима в водном растворе NaOH и водном растворе $NaHCO_3$. Титрование дает эквивалентный вес 215 ± 6. Она быстро реагирует с $Br_2/CCl_4$ без выделения HBr и с образованием соединения с формулой $C_{12}H_{10}O_4Br_4$. Осторожное окисление пиперовой кислоты дает *пиперониловую кислоту* ($C_8H_6O_4$) и *винную кислоту* [HOOCCH(OH)CH(OH)COOH].

При нагревании пиперониловой кислоты с водной HCl при 200 °C образуется формальдегид и *протокатехиновая кислота* (3,4-диоксибензойная).

а) К какому классу соединений относится пиперин?

б) Какова структура пиперониловой кислоты, пиперовой кислоты и пиперина?

в) Подтверждает ли приведенный ниже синтез предложенную вами структуру пиперина?

Пирокатехин + $CHCl_3$ + NaOH ⟶ A ($C_7H_6O_3$),
A + $CH_2I_2$ + NaOH ⟶ Б ($C_8H_6O_3$),
Б + $CH_3CHO$ + NaOH ⟶ B ($C_{10}H_8O_3$),
B + уксусный ангидрид + ацетат натрия ⟶ пиперовая кислота ($C_{12}H_{10}O_4$),
пиперовая кислота + $PCl_5$ ⟶ Г ($C_{12}H_9O_3Cl$),
Г + пиперидин ⟶ пиперин.

**15.** «Тяжелый» каучук получают с помощью следующей последовательности реакций:

$CD_3COCD_3 + KC{\equiv}CD \longrightarrow A(C_5D_7OK)$,

$A + D_2O \longrightarrow Б(C_5D_8O)$,

$Б + D_2$, Pd ⟶ $B(C_5D_{10}O)$,

$B + Al_2O_3$, нагревание ⟶ $Г(C_5D_8)$,

$Г + [(CH_3)_2CHCH_2]_3Al$, $TiCl_4$ ⟶ «тяжелый каучук», $(C_5D_8)_n$, полностью *цис*.

а) Какова структура «тяжелого каучука»?

б) Каково строение промежуточных соединений А — Г?

# 28 | Гликоли и эпокиси

## 28.1. Полифункциональные соединения

До сих пор мы рассматривали только свойства индивидуальных функциональных групп, хотя, конечно, мы обращали внимание на то, как эти свойства изменяются в присутствии других заместителей.

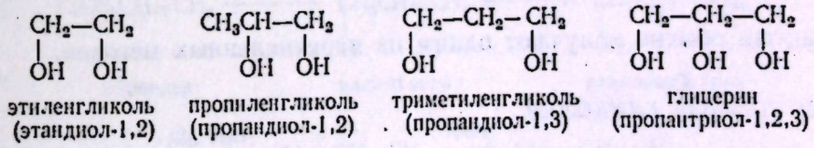
Теперь перейдем к некоторым из наиболее важных классов полифункциональных соединений. В соединениях этих классов функциональные группы влияют на свойства друг друга до такой степени, что в результате возникают определенные свойства, характерные не для одной из этих групп, а лишь для данной комбинации этих групп. Именно рассмотрению этих особых свойств и будет посвящена в основном данная глава.

При этом не следует, однако, забывать, что с большей частью химии этих соединений мы уже познакомились, а именно с той частью, которая является простой суммой химических свойств отдельных групп.

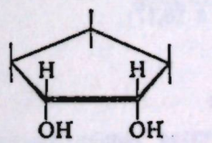
## ГЛИКОЛИ

## 28.2. Структура и номенклатура гликолей

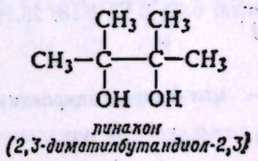
Гликолями называют спирты, содержащие две гидроксильные группы. Мы будем в основном рассматривать те гликоли, в которых OH-группы связаны с соседними атомами углеродов, т. е. 1,2-гликоли. Ниже приведены тривиальные названия гликолей и их названия по номенклатуре IUPAC:



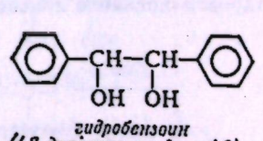
этиленгликоль (этандиол-1,2) | пропиленгликоль (пропандиол-1,2) | триметиленгликоль (пропандиол-1,3) | глицерин (пропантриол-1,2,3)



*цис*-циклопентандиол-1,2



*пинакон (2,3-диметилбутандиол-2,3)*



*гидробензоин (1,2-дифенилэтандиол-1,2)*

## 28.3. Физические свойства гликолей

Как и следовало ожидать из рассмотрения структуры гликолей, в которых имеется более одного центра для образования водородной связи, для

них характерны высокие температуры кипения (даже для простейшего члена ряда, этиленгликоля, т. кип. 197 °С). Низшие гликоли смешиваются с водой, и даже гликоли, содержащие семь атомов углерода, обнаруживают заметную растворимость в воде (табл. 28.1).

*Таблица 28.1*

**Физические свойства полиоксиспиртов и родственных соединений**

| Название | Формула | Т. пл., °С | Т. кип., °С/мм рт. ст. | Растворимость, г/100 г $H_2O$ |
|---|---|---|---|---|
| Этиленгликоль | $HOCH_2CH_2OH$ | —16 | 197 | ∞ |
| Пропиленгликоль | $CH_3CH(OH)CH_2OH$ | | 187 | ∞ |
| Пропандиол-1,3 | $HOCH_2CH_2CH_2OH$ | | 215 | ∞ |
| Бутандиол-1,2 | $CH_3CH_2CH(OH)CH_2OH$ | | 192 | Слабо растворим |
| *мезо*-Бутандиол-2,3 | $CH_3CH(OH)CH(OH)CH_3$ | 34 | 183 | ∞ |
| Бутандиол-1,4 | $HOCH_2CH_2CH_2CH_2OH$ | 16 | 230 | ∞ |
| Пинакон | $(CH_3)_2C(OH)C(CH_3)_2OH$ | 45 | 174 | Слабо растворим в холодной воде |
| Глицерин | $HOCH_2CH(OH)CH_2OH$ | 18 | 290 | ∞ |
| Пентаэритрит | $C(CH_2OH)_4$ | 260 | | 6 |
| *мезо*-Гидробензоин | $C_6H_5CH(OH)CH(OH)C_6H_5$ | 137 | | 0,3 |
| *цис*-Циклопентандиол-1,2 | | 30 | 118/22 | |
| *транс*-Циклопентандиол-1,2 | | 55 | 136/22 | |
| *цис*-Циклогександиол-1,2 | | 98 | | |
| *транс*-Циклогександиол-1,2 | | 104 | | |

Этиленгликоль находит применение в качестве антифриза из-за своей высокой температуры кипения, низкой температуры замерзания и высокой растворимости в воде.

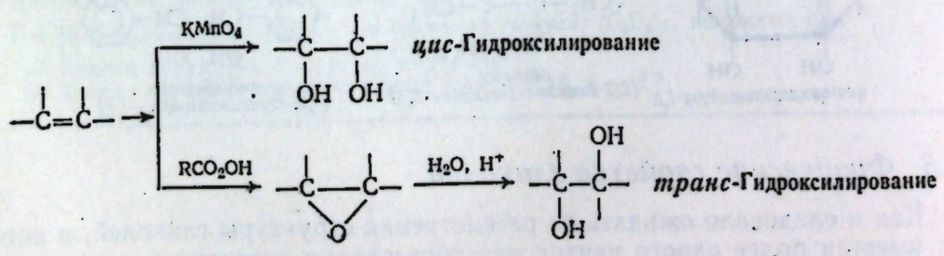
Некоторые гликоли, выпускаемые промышленностью, упомянуты в разд. 28.12 и 28.13.

## 28.4. Методы синтеза гликолей

Гликоли обычно получают одним из перечисленных методов.

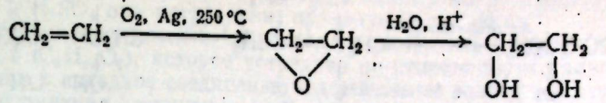
### МЕТОДЫ СИНТЕЗА ГЛИКОЛЕЙ

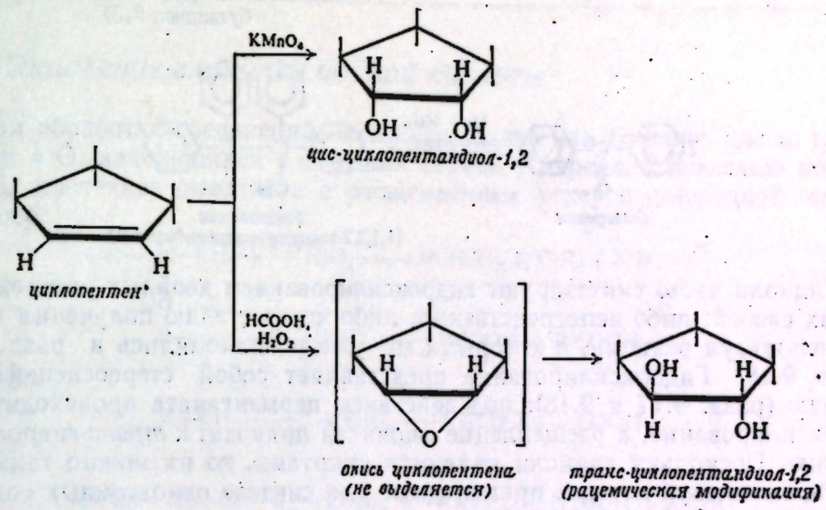
**1. Гидроксилирование алкенов** (разд. 6.19, 9.17, 9.18, 28.16 и 28.17)



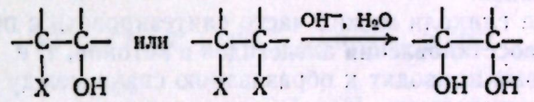



*Примеры:*

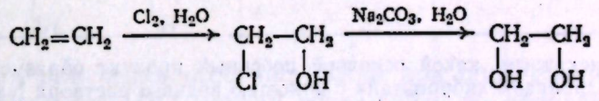


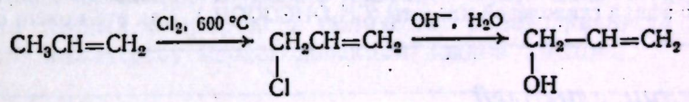



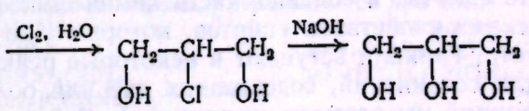

**2. Гидролиз галогенпроизводных** (гл. 14)



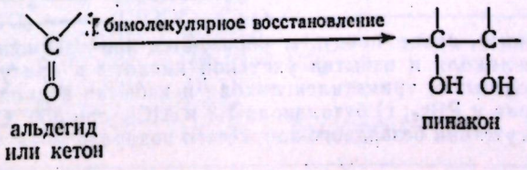

*Примеры:*



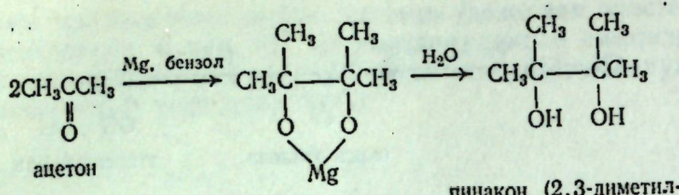




**3. Бимолекулярное восстановление карбонильных соединений** (разд. 28.4)

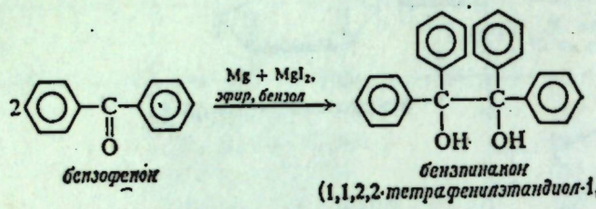


*Примеры:*




ацетон

пинакон (2,3-диметилбутандиол-2,3)




*бензофенон*

*бензпинакон (1,1,2,2-тетрафенилэтандиол-1,2)*

Гликоли часто синтезируют **гидроксилированием двойных углерод-углеродных связей**: либо непосредственно, либо через стадию получения эпоксисей, используя реакции, с которыми мы уже познакомились в разд. 6.19, 9.17 и 9.18. Гидроксилирование представляет собой стереоспецифичную реакцию (разд. 9.17 и 9.18): под действием перманганата происходит *цис*-гидроксилирование, а расщепление эпоксисей приводит к *транс*-гидроксилированию. Поскольку гликоли являются спиртами, то их можно также получить, используя методы, применяемые для синтеза одноатомных спиртов, в частности **гидролиз галогенпроизводных**; необходимые для этого галогенгидрины получают также действием галогенов и воды на двойную углерод-углеродную связь.

Симметричные гликоли можно часто синтезировать с помощью реакции **бимолекулярного восстановления альдегидов и кетонов**, т. е. восстановлением в условиях, которые приводят к образованию связи между атомами углерода двух карбонильных групп. Подобные гликоли часто называют *пинаконами*.

---

**Задача 28.1.** Предскажите, какой основной побочный продукт образуется при синтезе этиленгликоля гидролизом дибромэтана с помощью водного раствора NaOH. Объясните, почему гораздо лучший выход этиленгликоля можно получить, если обрабатывать дибромэтан водным раствором ацетата натрия с последующим гидролизом диацетата.

**Задача 28.2.** Этиленгликоль получают в промышленности не только из этилена, но также из метилового эфира гликолевой кислоты ($CH_2OHCOOCH_3$). Как это можно осуществить?

---

## 28.5. Реакции гликолей

Гликоли — это спирты, и бо́льшая часть химических свойств гликолей является химическими свойствами спиртов, которые уже были обсуждены в гл. 16. Кроме того, гликоли вступают в некоторые реакции, которые характерны лишь для соединений, содержащих две или большее число OH-групп. Из этих реакций мы рассмотрим две: а) особый вид реакции окисления — *окисление иодной кислотой* и б) особый род реакции дегидратации — *пинаколиновую перегруппировку*.

---

**Задача 28.3.** Предскажите, какие продукты образуются при взаимодействии следующих соединений: а) этиленгликоля и избытка уксусной кислоты в присутствии небольшого количества серной кислоты; б) триметиленгликоля и избытка водной HBr при нагревании; в) пропиленгликоля и $PBr_3$; г) бутандиола-1,3 и $AlCl_3$ при 350 °C; д) бутандиола-2,3 и бензальдегида в присутствии безводного хлористого водорода ⟶ $C_{11}H_{14}O_2$; е) 1,2-дифенилэтандиола-1,2 и $KMnO_4$; ж) этиленгликоля и окиси этилена в присутствии кислоты; з) этиленгликоля и $H_2SO_4$ при нагревании, приводящем к $C_4H_8O_2$.

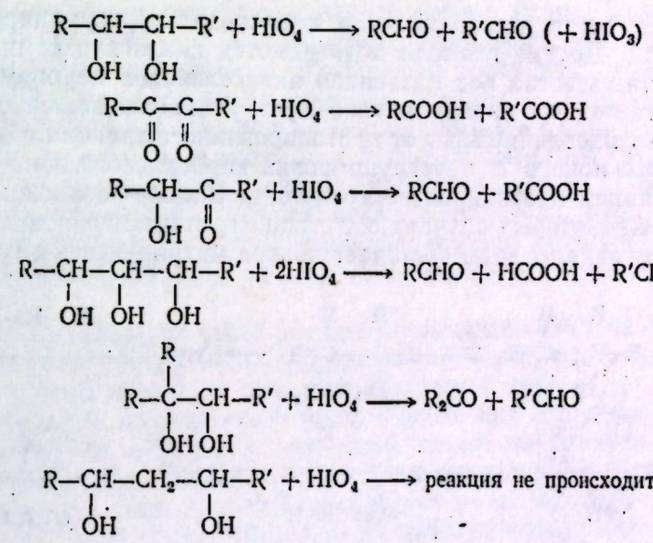
**Задача 28.4.** а) *цис*-Циклопентандиол-1,2 реагирует с ацетоном в присутствии сухого HCl, давая соединение I ($C_8H_{14}O_2$), которое устойчиво по отношению к кипящей щелочи, но легко превращается в исходное соединение под действием водной кислоты. Какова наиболее вероятная структура соединения I? К какому классу соединений оно относится? б) *транс*-Циклопентандиол-1,2 не дает аналогичного производного. Как вы это объясните?



---

## 28.6. Окисление гликолей иодной кислоты

При обработке соединений, содержащих две или большее число групп OH или =O, находящихся у соседних атомов углерода, с помощью иодной кислоты протекает окисление с расщеплением углерод-углеродной связи, например:




Эта реакция окисления особенно важна при определении структуры. Качественно окисление $HIO_4$ можно обнаружить по образованию белого осадка $AgIO_3$ при добавлении нитрата серебра. Поскольку реакция обычно происходит количественно, то можно получить очень ценную информацию на основании данных о природе и количестве образовавшихся продуктов реакции и по количеству израсходованной иодной кислоты.

---

**Задача 28.5.** Какие продукты образуются, если 1 моль каждого из следующих соединений обработать $HIO_4$, и сколько молей $HIO_4$ израсходуется при этом?

а) $CH_3CH(OH)CH_2OH$,
б) $CH_3CH(OH)CHO$,
в) $HOCH_2CH(OH)CH_2OCH_3$,
г) $HOCH_2CH(OCH_3)CH_2OH$,
д) *цис*-циклопентандиол-1,2,
е) $HOCH_2(CHOH)_3CHO$,
ж) $HOCH_2(CHOH)_3CH_2OH$.

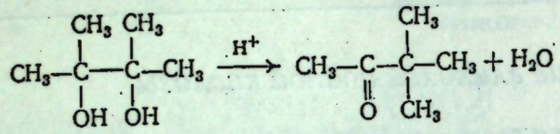
**Задача 28.6.** Напишите структурные формулы соединений А — И.

А + 1 моль $HIO_4$ ⟶ $CH_3COCH_3 + HCHO$,
Б + 1 моль $HIO_4$ ⟶ $OHC(CH_2)_4CHO$,
В + 1 моль $HIO_4$ ⟶ $HOOC(CH_2)_4CHO$,
Г + 1 моль $HIO_4$ ⟶ $2HOOC—CHO$,
Д + $3HIO_4$ ⟶ $2HCOOH + 2HCHO$,
Е + $3HIO_4$ ⟶ $2HCOOH + HCHO + CO_2$,
Ж + $2HIO_4$ ⟶ $2HCOOH + HCHO$,
З + $5HIO_4$ ⟶ $5HCOOH + HCHO$,
И + $4HIO_4$ ⟶ $3HCOOH + HCHO + OHCCOOH$.

---

## 28.7. Пинаколиновая перегруппировка

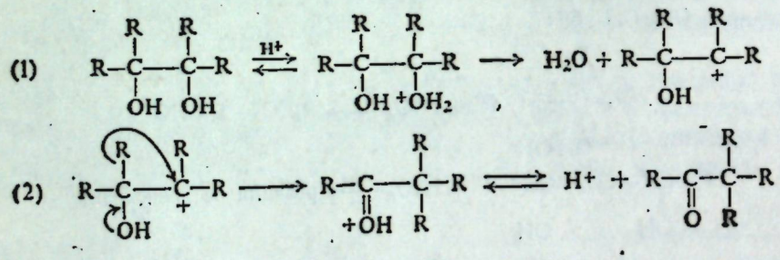
При действии минеральных кислот 2,3-диметилбутандиол-2,3 (часто называемый *пинаконом*) превращается в метил-*трет*-бутилкетон (часто называемый *пинаколином*)



пинакон (2,3-диметилбутандиол-2,3) — пинаколин (метил-*трет*-бутилкетон, 3,3-диметилбутанон-2)

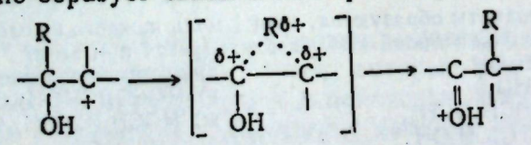
Гликоль подвергается дегидратации и происходит перегруппировка углеродного скелета. Другие гликоли подвергаются аналогичным превращениям; эта реакция известна под названием **пинаколиновой перегруппировки.**

Предполагается, что пинаколиновая перегруппировка включает две важные стадии: 1) отщепление воды от протонированного гликоля с образованием карбониевого иона и 2) перегруппировка карбониевого иона с 1,2-сдвигом с образованием протонированного кетона. Вполне возможно, что по крайней мере в некоторых случаях обе стадии протекают одновременно так, что удаление молекулы воды облегчает подход мигрирующей группы

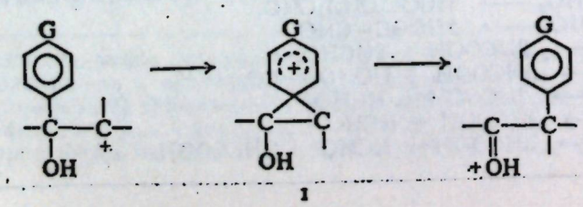


Обе стадии этой реакции нам уже знакомы: образование карбониевого иона из спирта под действием кислоты с последующим 1,2-сдвигом к электронодефицитному атому.

Как и в большинстве 1,2-сдвигов к электронодефицитным атомам углерода (разд. 22.14), мигрирующая группа ни в какой момент не бывает совершенно «свободной»; она до тех пор не отрывается от «покидаемого» ею атома углерода, пока не образует связи с электронодефицитным центром



Для случая миграции арильной группы предполагается, что интермедиат имеет структуру I и он может оказаться истинным соединением.







Мы еще раз можем заметить сходство этого иона с карбоний-ионными интермедиатами при электрофильном замещении в ароматическом ряду (разд. 11.12). Миграцию арильной группы можно рассматривать просто как случай замещения в ароматическом ряду, причем электрофильным реагентом будет электронодефицитный углерод.

---

Задача 28.7. Объясните, почему арильная группа обладает большей миграционной способностью, чем алкильная.

Задача 28.8. Объясните, как осуществляются следующие реакции:

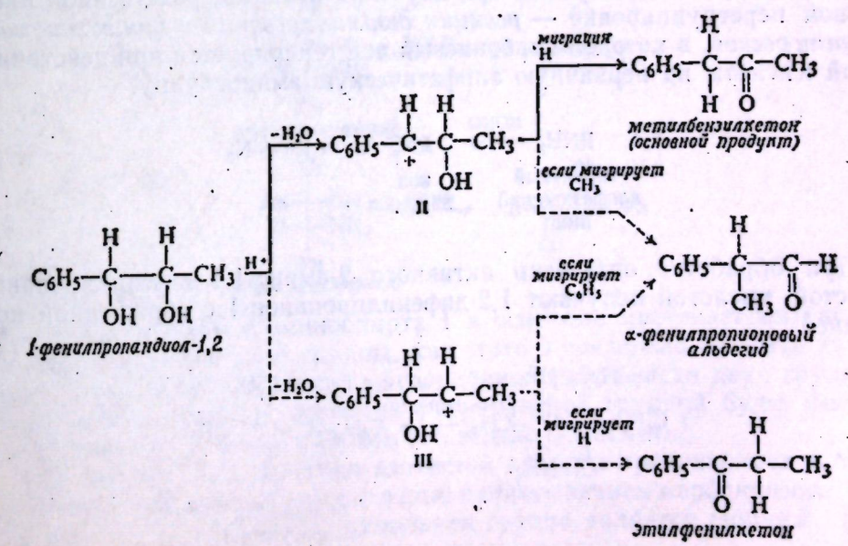
а) 1,1,2-трифенил-2-аминопропанол-1 $\xrightarrow{HONO}$ 1,2,2-трифенилпропанон-1 (*указание*: см. задачу 23.11, стр. 722),

б) 2-фенил-1-иодпропанол-2 + $Ag^+$ ⟶ метилбензилкетон.

---

В тех случаях, когда группы, находящиеся у атомов углерода, несущих OH-группы, различаются между собой, пинаколиновая перегруппировка может в принципе привести к образованию более чем одного соединения. Природа действительно образующегося продукта реакции определяется тем, какая OH-группа теряется на первой стадии и какая группа мигрирует на второй стадии к возникающему электронодефицитному атому углерода. Так, например, рассмотрим перегруппировку 1-фенилпропандиола-1,2. Структура образующегося метилбензилкетона показывает, что бензильный карбониевый ион (II) возникает предпочтительнее, чем вторичный карбониевый ион(III), и что H мигрирует предпочтительнее, чем $CH_3$-группа.

Изучение большого числа реакций пинаколиновой перегруппировки показывает, что структуру обычно образующегося продукта вполне можно предсказать, если исходить из того, что ионизация происходит с образованием более стабильного карбониевого иона, а после того как произойдет подобная предпочтительная ионизация, миграция групп осуществляется с относительной легкостью, соответствующей следующему ряду: Ar > H, R. (Хотя в рассмотренном выше случае H мигрирует предпочтительно по сравнению с R, это далеко не всегда обязательно; действительно, иногда для данного пинакона может в зависимости от экспериментальных условий осуществляться миграция либо H, либо R.)



**Задача 28.9.** Рассмотрите перегруппировку следующих гликолей. Какой из карбониевых ионов будет наиболее устойчивым и какая перегруппировка будет наиболее вероятна для этого карбониевого иона?

а) пропандиол-1,2,
б) 2-метилпропандиол-1,2,
в) 1-фенилэтандиол-1,2,
г) 1,1-дифенилэтандиол-1,2,
д) 1-фенилпропандиол-1,2,
е) 2-метил-1,1-дифенилпропандиол-1,2,
ж) 1,1,2-трифенилпропандиол-1,2,
з) 2-метил-3-этилпентандиол-2,3,
и) 1,1-*бис*-(*п*-метоксифенил)-2,2-дифенилэтандиол-1,2.

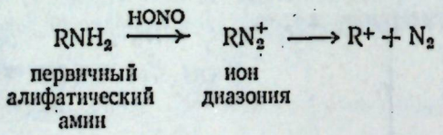
**Задача 28.10.** Будут ли продукты реакции в ответах на вопросы задачи 28.9 соответствовать следующим реально получающимся продуктам:

а) пропионовому альдегиду,
б) изомасляному альдегиду,
в) фенилуксусному альдегиду,
г) дифенилуксусному альдегиду,
д) бензилметилкетону,
е) 3,3-дифенилбутанону-2,
ж) 1,1,1-трифенилпропанону-2,
з) смеси 4,4-диметилгексанона-3 и 3-метил-3-этилпентанона-2,
и) смеси *п,п*-диметокситрифенилметилфенилкетона (72%) и *п*-метокситрифенилметил-*п*-метоксифенилкетона (28%).

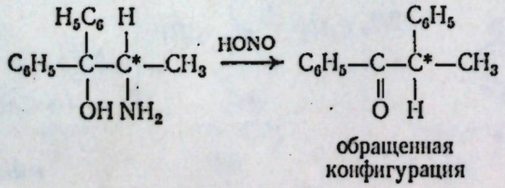
## *28.8. Стереохимия 1,2-сдвигов: центр, к которому осуществляется миграция*

При обсуждении стереохимии расщепления амидов по Гофману (разд. 22.14) мы убедились в том, что перегруппировка осуществляется с полным сохранением конфигурации мигрирующей группы. Изучение других перегруппировок дало аналогичные результаты и привело к следующему вероятному обобщению: *для всех 1,2-сдвигов должно наблюдаться сохранение конфигурации мигрирующей группы*. Это означает, что мигрирующая группа до тех пор сохраняет связь с атомом углерода, от которого она отрывается, пока она не образует связи с электронодефицитным атомом, к которому она направляется, и при этом вновь образующаяся связь занимает то же относительное положение в мигрирующей группе, что и разрывающаяся связь.

Теперь обратимся к другому аспекту стереохимии 1,2-сдвигов. Что происходит при центре, к которому осуществляется миграция, т. е. при электронодефицитном атоме углерода? Вероятно, наиболее надежные данные по этому вопросу были получены при изучении реакции, родственной пинаколиновой перегруппировке — *реакции дезаминирования с пинаколиновой перегруппировкой*, в которой карбониевый ион генерируется при действии азотистой кислоты на первичную алифатическую аминогруппу.

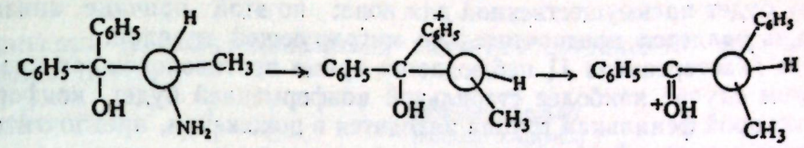



При обработке оптически активного 2-амино-1,1-дифенилпропанола-1 азотистой кислотой получают 1,2-дифенилпропанон-1 с обращенной конфигурацией






Мигрирующая фенильная группа атакует электронодефицитный атом углерода со стороны, обратной первоначальному нахождению $NH_2$-группы.

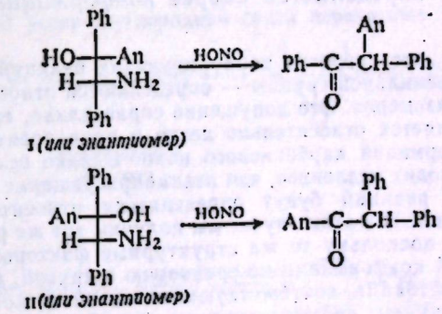



На основании этого и других ему подобных исследований было предположено, что в общем случае *при всех 1,2-сдвигах происходит обращение конфигурации по центру, к которому осуществляется миграция*, и, следовательно, мигрирующая группа подходит с тыльной стороны к электронодефицитному атому. Такое поведение не удивительно, поскольку, согласно одной из точек зрения, перегруппировка представляет собой простой особый случай нуклеофильного замещения, в котором мигрирующая группа выступает в качестве нуклеофильного реагента. Некоторые из перегруппировок относятся к $S_N2$-типу, в котором мигрирующая группа облегчает «выталкивание» уходящей группы; другие относятся к $S_N1$-типу, в котором карбониевый ион образуется до того, как происходит миграция.

Тенденция к осуществлению инверсии по центру, к которому осуществляется миграция, настолько сильна, что часто это определяет весь ход реакции. Независимо от относительной миграционной способности групп миграции подвергается та группа, которая легче всего может оказаться с тыльной стороны электронодефицитного атома. Рассмотрим один из примеров этого эффекта, который в то же время иллюстрирует важность конформационного анализа.

## *28.9. Стереохимия 1,2-сдвигов: конформационные эффекты*

При обработке диастереомерных аминоспиртов (I и II) азотистой кислотой в качестве основных продуктов образуются различные по строению кетоны (Ph — фенил, An — *п*-метоксифенил)




При перегруппировке аминоспирта I в основном протекает миграция анизильной, а не фенильной группы, как этого и следовало ожидать на основании данных об относительной миграционной способности двух групп. Однако для аминоспирта II основной мигрирующей группой будет фенильная, а не анизильная. Каким образом это можно объяснить?

Группа $NH_2$ при действии азотистой кислоты превращается в $N_2^+$, которая быстро отщепляется (в виде азота) с образованием карбониевого иона. В конформации Ia (рис. 28.1) анизильная группа является группой, располо-

женной в положении, благоприятном для атаки с тыльной стороны; в конформации Iб такой группой будет фенильная. Далее, из-за отталкивания объемистых ароматических групп более стабильна конформация Iа, которая поэтому будет преимущественной для иона; по этой причине анизильная группа и является предпочтительно мигрирующей группой.

Для диастереомера II наблюдается прямо противоположная ситуация. В данном случае наиболее стабильной конформацией будет конформация IIа, в которой фенильная группа находится в положении, предпочтительном для атаки с тыльной стороны.

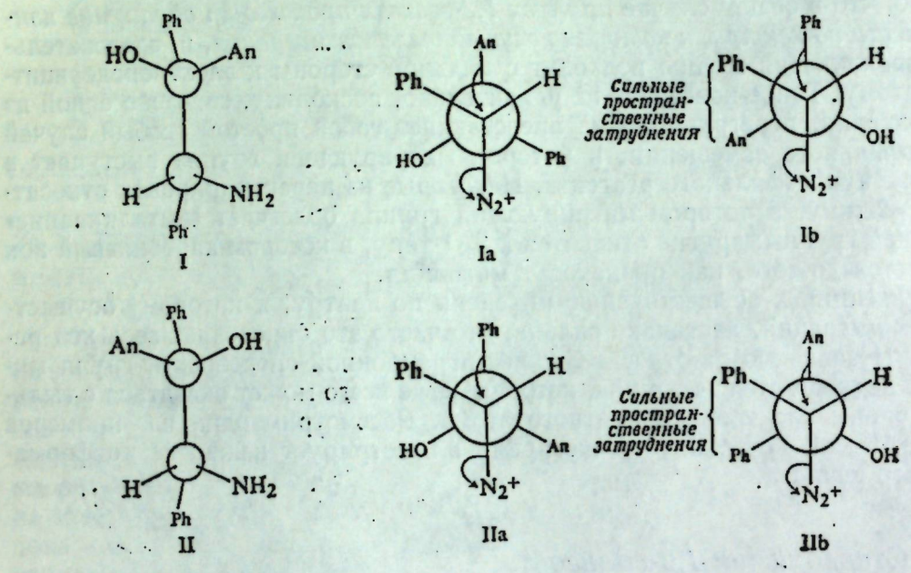



Рис. 28.1. Конформационные эффекты при 1,2-сдвигах.
В наиболее стабильной конформации группа мигрирует в *анти*-положение.

Таким образом, ход реакции определяется не природой групп, способных к миграции, а их относительным расположением в пространстве. Иначе говоря, ход реакции определяется скорее *конформационными факторами*, чем электронными.

Выше мы полагали, что скорости конкурирующих реакций — миграции анизильной группы и миграции фенильной группы — определяются относительным содержанием двух конформационных изомеров. Это допущение справедливо, если, как в данном случае, миграция осуществляется относительно легко и происходит быстрее, чем взаимопревращение двух конформаций карбониевого иона. Однако если миграция осуществляется с трудом и происходит медленнее, чем взаимопревращение конформаций, то тогда относительные скорости реакций будут определяться относительной устойчивостью двух переходных состояний. И в этом случае мы получим тот же результат. Это справедливо и в общем случае, поскольку те же структурные факторы, которые определяют предпочтительность одной конформации по сравнению с другой, определяют предпочтительность переходного состояния, соответствующего одной из конформаций, по сравнению с переходным состоянием, соответствующим другой конформации (ср. разд. 4.32 и 7.8).

---

Задача 28.11. а) При обработке *цис*-2-аминоциклогексанола азотистой кислотой образуется смесь циклогексанона и формилциклопентана. Покажите, каким образом образуются эти соединения. б) Аналогичная обработка *транс*-2-аминоциклогексанола дает *только* формилциклопентан. Как вы объясните различие в поведении этих двух стереоизомеров? (*Указание*: если принять, что OH и $NH_2$ имеют примерно одинаковый размер, то какова наиболее вероятная конформация — *цис*-соединения или *транс*-соединения?)

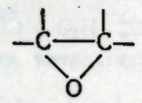
---



## ЭПОКИСИ

### 28.10. *Методы синтеза эпокисей*

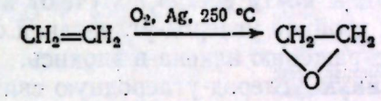
Эпокисями (эпоксисоединениями) называют соединения, содержащие трехчленные циклы




эпоксисное кольцо (кольцо оксирана)

Они представляют собой простые эфиры, но наличие в них трехчленного кольца придает им необычные свойства.

Наиболее важным является простейший член ряда — окись этилена. Ее получают в промышленном масштабе каталитическим окислением этилена кислородом воздуха.

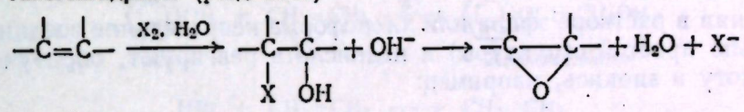



окись этилена

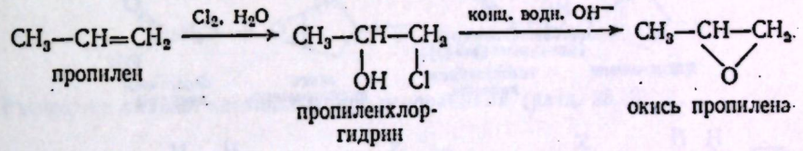
Другие эпоксисоединения получают следующими методами.

*МЕТОДЫ СИНТЕЗА ЭПОКИСЕЙ*

**1. Из галогенгидринов** (разд. 28.10)

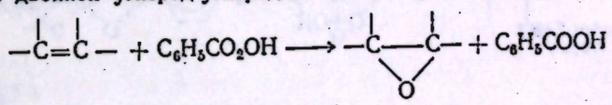



*Пример:*



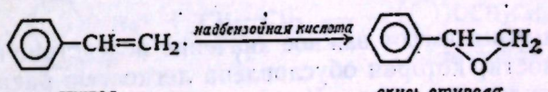

пропилен — пропиленхлоргидрин — окись пропилена

**2. Окисление двойной углерод-углеродной связи перекисями** (разд. 28.10)

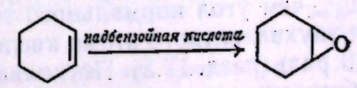



надбензойная кислота

*Примеры:*



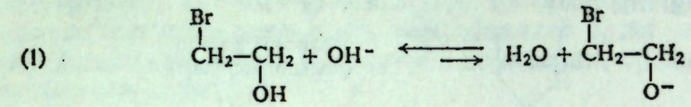

*стирол* — *окись стирола*

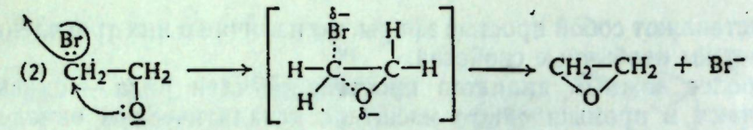



*циклогексен* — *окись циклогексена*

Превращение галогенгидринов в эпокиси под действием оснований — это всего лишь приложение синтеза Вильямсона (разд. 17.7); циклическое

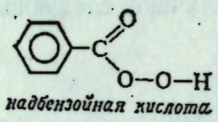
соединение образуется вследствие того, что как OH-группа, так и галоген являются частью одной и той же молекулы. В присутствии гидроксил-иона небольшая часть спиртовой группы существует в виде алкоголят-иона; этот алкоголят-ион вытесняет галогенид-ион, находящийся у другого атома той же молекулы с образованием циклического эфира.





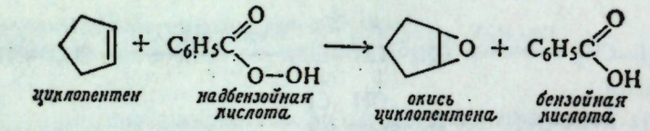
Поскольку галогенгидрины почти всегда получают из алкенов присоединением галогена и воды к двойной углерод-углеродной связи (разд. 6.14), этот метод эквивалентен превращению алкена в эпокись.

Альтернативно двойную углерод-углеродную связь можно окислить непосредственно в эпокисную группу действием надбензойной кислоты*

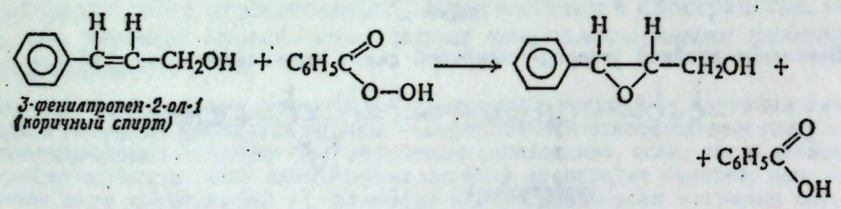


*надбензойная кислота*

При стоянии в растворе эфира или хлороформа непредельное соединение (не обязательно простой структуры) и надкислота реагируют, образуя бензойную кислоту и эпокись, например:



*циклопентен* *надбензойная кислота* *окись циклопентена* *бензойная кислота*



*3-фенилпропен-2-ол-1 (коричный спирт)*

## 28.11. Реакции эпокисей

Эпоксисоединения имеют важное значение вследствие их высокой реакционной способности, которая обусловлена легкостью раскрытия очень напряженного трехчленного цикла. Углы связей кольца, равные в среднем 60° (1,047 рад), заметно меньше, чем угол нормального тетраэдрического атома 109,5° (1,907 рад) или угол двухвалентного атома кислорода в ациклических простых эфирах 110° (1,919 рад) (разд. 17.2). Поскольку атомы не могут располагаться так, чтобы обеспечить максимальное перекрывание орбиталей

* Эпоксидирование двойной углерод-углеродной связи надкислотами носит название *реакции Прилежаева. — Прим. ред.*

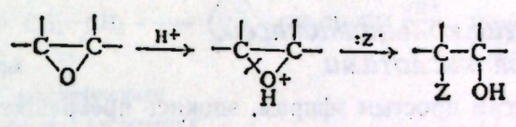


(разд. 9.10), связи в эпоксисоединении менее прочны, чем в обычном простом эфире, и молекула менее устойчива.

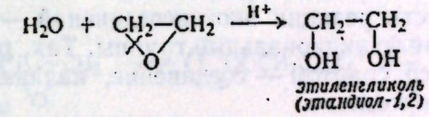
Эпокиси очень легко вступают в реакции, катализируемые кислотами, и в отличие от простых эфиров могут расщепляться даже основаниями. Некоторые из важнейших реакций приведены ниже.

### *РЕАКЦИИ ЭПОКИСЕЙ*

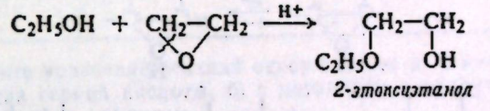
**1. Раскрытие кольца, катализируемое кислотами** (разд. 28.12)



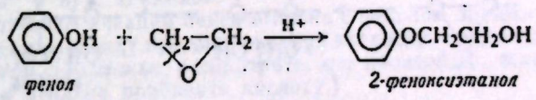
*Примеры:*



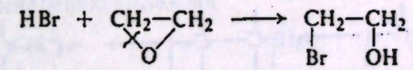
*этиленгликоль (этандиол-1,2)*



*2-этоксиэтанол*

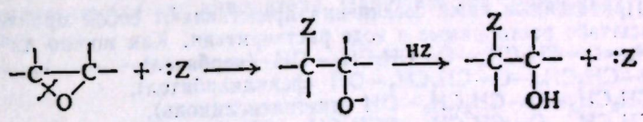


*фенол* *2-феноксиэтанол*

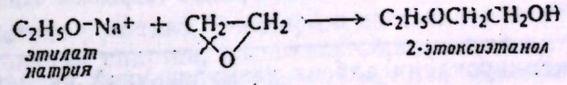


*этиленбромгидрин (2-бромэтанол)*

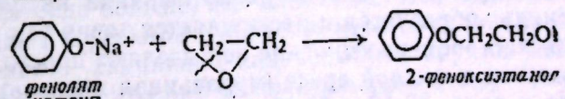
**2. Раскрытие кольца, катализируемое основаниями** (разд. 28.13)



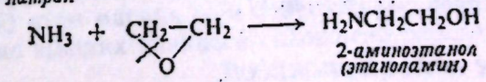
*Примеры:*



*этилат натрия* *2-этоксиэтанол*

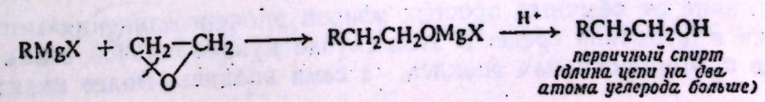


*фенолят натрия* *2-феноксиэтанол*



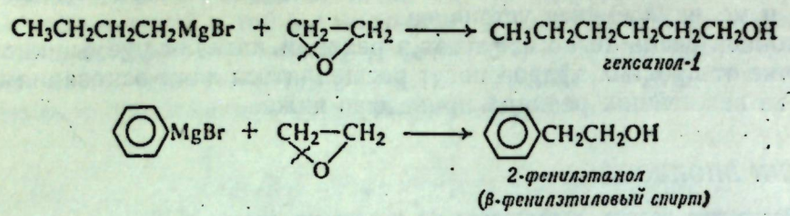
*2-аминоэтанол (этаноламин)*

**3. Реакция с реактивами Гриньяра** (разд. 28.14)



*первичный спирт (длина цепи на два атома углерода больше)*

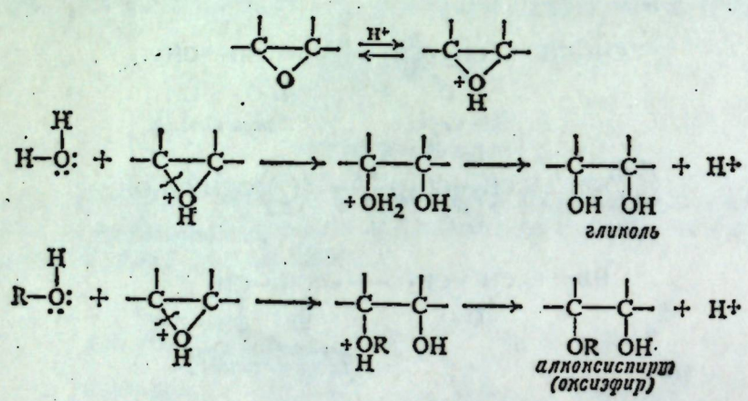
*Примеры:*




## 28.12. Раскрытие кольца эпокисей, катализируемое кислотами

Подобно другим простым эфирам, эпокись превращается под действием кислоты в протонированную эпокись, которая может затем подвергаться атаке большого числа нуклеофильных реагентов.

Важная особенность реакции эпоксисоединений — образование соединений, содержащих две функциональные группы. Так, реакция с водой дает гликоли, а реакция со спиртом — соединение, являющееся одновременно простым эфиром и спиртом.




**Задача 28.12.** Приведенные ниже соединения представляют собой производимые в промышленном масштабе растворимые в воде растворители. Как можно их синтезировать?
а) $CH_3CH_2—O—CH_2CH_2—O—CH_2CH_2—OH$ (карбитол),
б) $C_6H_5O—CH_2CH_2—O—CH_2CH_2—OH$ (фенилкарбитол),
в) $HO—CH_2CH_2—O—CH_2CH_2—OH$ (диэтиленгликоль),
г) $HO—CH_2CH_2—O—CH_2CH_2—OCH_2CH_2—OH$ (триэтиленгликоль).

**Задача 28.13.** Укажите подробно (включая структуры промежуточных веществ и переходных состояний) стадии кислотно-катализируемого гидролиза окиси этилена по $S_N1$- и $S_N2$-механизмам.

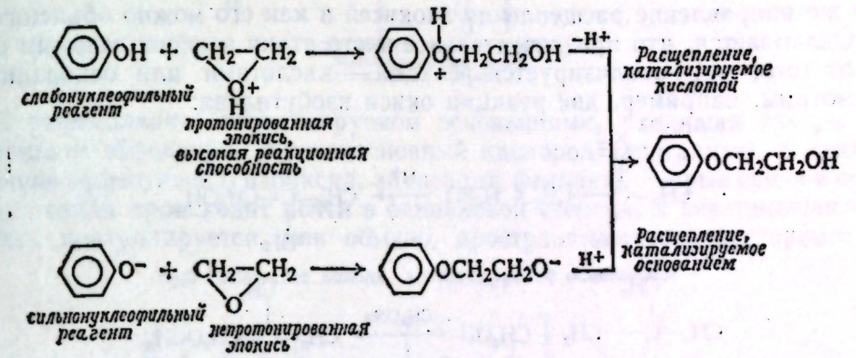
При гидроксилировании алкена надмуравьиной кислотой (разд. 6.19, 9.17 и 9.18) эпокись образуется и расщепляется точно так же, как описано в этой главе. Обычно эпоксисоединение не выделяют просто потому, что оно быстро расщепляется в кислой среде (муравьиная кислота). Гидроксилирование обсуждено в разд. 28.16 и 28.17.

## 28.13. Раскрытие кольца эпокисей, катализируемое основаниями

В отличие от обычных простых эфиров эпоксисоединения могут расщепляться в щелочной среде. В этом случае нуклеофильной атаке подвергается не протонированная эпокись, а сама эпокись. Более низкая реакционная способность непротонированной эпокиси компенсируется более основным и более нуклеофильным характером реагента: алкоголята, фенолята, аммиака и т. д.



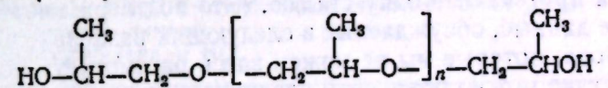
Рассмотрим, например, реакцию окиси этилена с фенолом. Кислота катализирует реакцию, превращая эпокись в высокореакционноспособную протонированную эпокись. Основание катализирует реакцию, превращая фенол в более нуклеофильный фенолят-ион.




**Задача 28.14.** Напишите уравнение реакций окиси этилена а) с метанолом в присутствии небольшого количества серной кислоты, б) с метанолом в присутствии небольшого количества $CH_3O^-Na^+$ и в) с анилином.

**Задача 28.15.** На примере реакции окиси этилена с фенолом покажите, почему невозможно осуществить реакцию между протонированной эпокисью и высоконуклеофильным агентом — фенолят-ионом. (*Указание*: рассмотрите, что произойдет, если к раствору фенолята натрия и окиси этилена прибавить кислоту.)

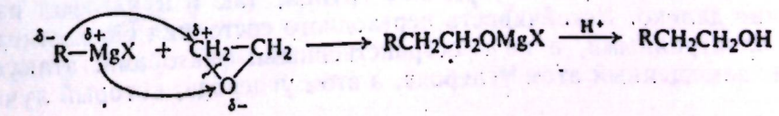
**Задача 28.16.** Поли(оксипропилен)гликоли



используемые в производстве полиуретанового пористого каучука (разд. 29.14), образуются при действии оснований (например, гидроксил-иона) на окись пропилена в присутствии пропиленгликоля как инициатора. Напишите все стадии вероятного механизма их образования.

## 28.14. Реакция окиси этилена с реактивом Гриньяра

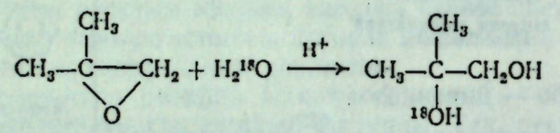
Взаимодействие реактива Гриньяра с окисью этилена — важный метод получения первичных спиртов, поскольку образующийся продукт содержит на два атома углерода больше, чем алкильная или арильная группа реактива Гриньяра. Как и в реакции с карбонильной группой (разд. 19.12), нуклеофильная (основная) алкильная или арильная группа реактива Гриньяра присоединяется к относительно положительному атому углерода, а электрофильный (кислый) атом магния — к относительно отрицательному кислороду. Использование высших эпокисей осложнено перегруппировками и образованием смесей.

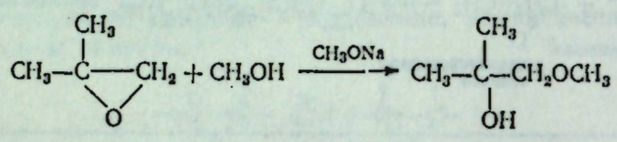


## 28.15. Направление раскрытия кольца эпокисей

В эпоксисном кольце имеется два атома углерода и в принципе любой из них может подвергаться нуклеофильной атаке. В симметричной эпокиси, например окиси этилена, оба атома углерода эквивалентны и атака направляется по обоим атомам случайным образом. Но в несимметричной эпокиси атомы углерода неэквивалентны и строение образующегося продукта реакции определяется тем, какой из этих атомов атакуется предпочтительно. Каково же направление расщепления эпокисей и как его можно объяснить?

Оказывается, что предпочтительное место атаки зависит главным образом от того, чем катализируется реакция — кислотами или основаниями. Рассмотрим, например, две реакции окиси изобутилена:





В этих реакциях, как и вообще всегда, нуклеофил атакует более замещенный атом углерода при расщеплении, катализируемом кислотами, и менее замещенный атом углерода при расщеплении, катализируемом основаниями.

По-видимому, это указывает на реализацию двух механизмов — $S_N1$ и $S_N2$. Однако имеются данные, вполне четко показывающие, что оба механизма относятся к $S_N2$-типу: расщепление связи углерод — кислород и атака нуклеофила протекают в одну стадию. (Это подтверждают не только стереохимические данные, обсуждаемые в следующих разделах, но также и данные другого рода, которые мы не можем здесь рассмотреть подробнее.) Как же в таком случае можно объяснить различие в направлении расщепления, особенно $S_N2$-атаку по *более затрудненному* положению в расщеплении, катализируемом кислотами?

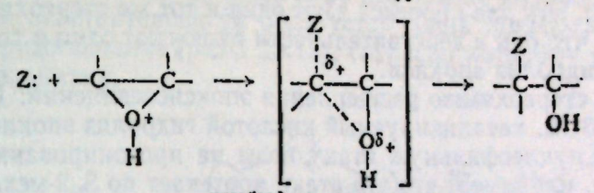
В реакции $S_N2$, как было показано в разд. 14.11, атом углерода отдает электроны уходящей группе и получает электроны от нуклеофила, в результате чего он не приобретает заметного отрицательного или положительного заряда в переходном состоянии; электронные факторы не существенны для хода реакции, и она контролируется пространственными факторами. Однако в кислотно-катализируемом расщеплении эпокиси связь углерод — кислород, уже ослабленная угловым напряжением в трехчленном кольце, еще более ослабляется вследствие протонирования, причем в этом случае имеется очень хорошая уходящая группа — слабоосновный спиртовый гидроксил. В то же время нуклеофил является очень слабым (вода, спирт, фенол). Хотя в переходном состоянии происходит как разрыв, так и образование связи, разрыв связи протекает в большей степени, чем ее образование; уходящая группа оттягивает с собой электроны в гораздо большей степени, чем нуклеофил предоставляет их, и атом углерода приобретает значительный положительный заряд.

Правда, в этом случае пространственные препятствия значительно менее важны, поскольку как уходящая группа, так и нуклеофил находятся достаточно далеко. Устойчивость переходного состояния определяется в основном электронными, а не пространственными факторами: атакуется не наименее замещенный атом углерода, а атом углерода, который лучше всего



может разместить положительный заряд (о такой реакции говорят, что она имеет значительный $S_N1$-характер).

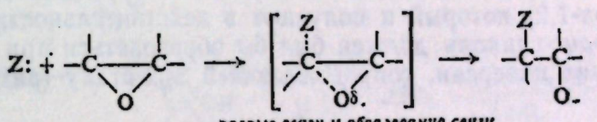
**$S_N2$-Раскрытие кольца, катализируемое кислотой**



*преобладает разрыв связи: положительный заряд на атоме углерода*

В расщеплении, катализируемом основаниями, уходящая группа гораздо менее эффективна (сильноосновный кислород алкоголята), а нуклеофил очень эффективен (гидроксил, алкоголят, фенолят). Разрыв связи и образование связи происходят почти в одинаковой степени, и реакционная способность контролируется, как обычно, пространственными факторами.

**$S_N2$-Раскрытие кольца, катализируемое основанием**



*разрыв связи и образование связи происходят почти в одинаковой степени: на атоме углерода отсутствует какой-либо заряд*

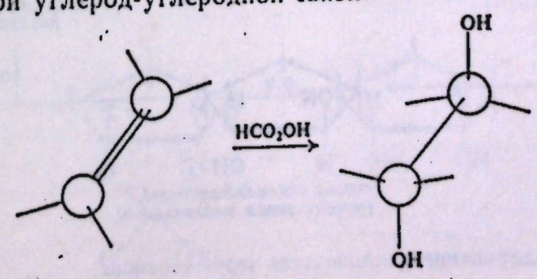
**Задача 28.17.** Предскажите, какое соединение образуется в основном в следующих реакциях:

а) окись стирола + сухой HCl,
б) окись стирола + $CH_3OH$ + небольшое количество $CH_3ONa$,
в) окись пропилена + анилин,
г) окись триметилэтилена + HCl.

## 28.16. Стереохимия образования гликолей. Циклические соединения

Теперь, когда мы уже немного познакомились с химией эпокисей, вернемся к вопросу о гидроксилировании алкенов. В частности, рассмотрим, как можно объяснить стереоспецифичность реакций гидроксилирования (разд. 9.17 и 9.18).

Как было показано, действие надмуравьиной кислоты на алкен приводит к *транс*-гидроксилированию: получаемый гликоль имеет конфигурацию, которая соответствует присоединению двух OH-групп с противоположных сторон по двойной углерод-углеродной связи.



Точно такой же гликоль образуется, если сначала превратить алкен в эпокись, а потом эпокись подвергнуть гидролизу, как описано выше в этой главе. Гидролиз окиси циклопентена, например, дает *транс*-циклопентандиол-1,2 (рис. 28.2). Эти два процесса дают один и тот же стереохимический результат потому, что они в действительности включают одни и те же реакции: образование и гидролиз эпокиси.

Рассмотрим стереохимию расщепления эпоксисоединений: Как было показано в разд. 28.12, катализируемый кислотой гидролиз эпокисей, по-видимому, включает нуклеофильную атаку воды на протонированную эпокись. Представим себе, например, что эта атака протекает по $S_N2$-механизму, и на модели окиси циклопентена посмотрим, какого результата можно при этом ожидать (рис. 28.3).

Протонированная эпокись имеет структуру I. При $S_N2$-замещении нуклеофильный реагент атакует атом углерода с тыльной стороны (в максимальном удалении от замещаемой группы), и это приводит к обращению конфигурации. В случае эпокиси подобная атака воды по С-1 должна давать продукт II, а атака по С-2 — продукт III. Таким образом, соединения II и III являются энантиомерными формами *транс*-гликоля. Поскольку атака по С-1 и С-2 равновероятна, то должен образоваться рацемический *транс*-циклопентандиол-1,2, который и получают в действительности.

Итак, *транс*-гликоль должен был бы образоваться при гидролизе эпокиси вследствие инверсии, сопровождающей $S_N2$-атаку (разд. 14.10). Если

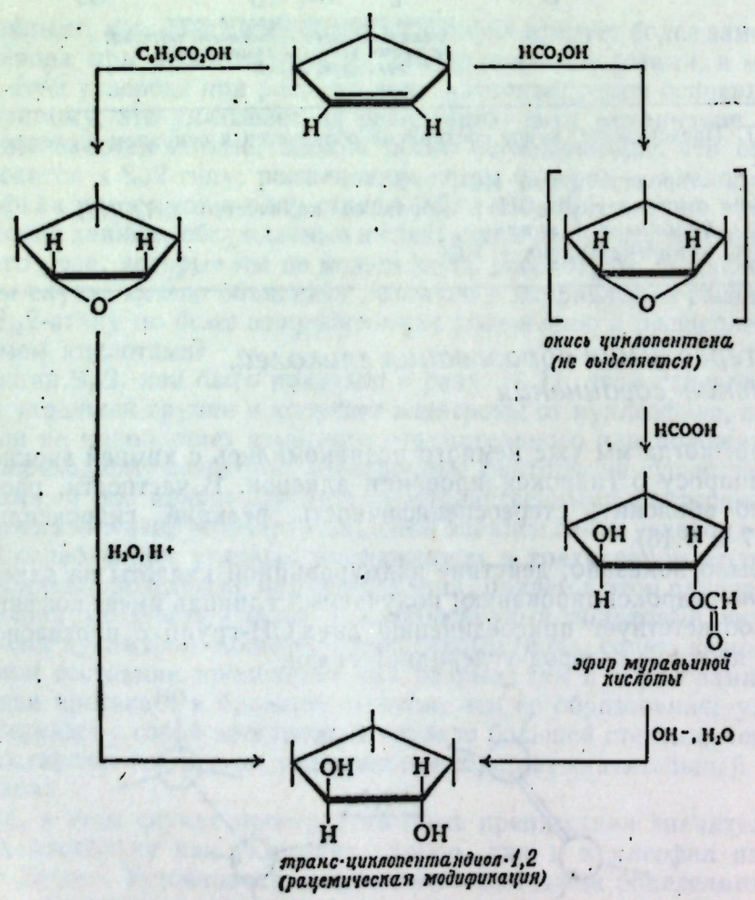



Рис. 28.2. Гидроксилирование циклопентена через эпокись.



гидролиз протекал бы по $S_N1$-механизму, то, вероятно, наблюдалась, хотя бы частичная, потеря конфигурации (разд. 14.13), и, следовательно, должно было бы образоваться по крайней мере небольшое количество *цис*-гликоля. Поскольку в действительности образуется лишь *транс*-гликоль, это подтверждает представление (разд. 28.13), согласно которому реакция протекает по $S_N2$-механизму.

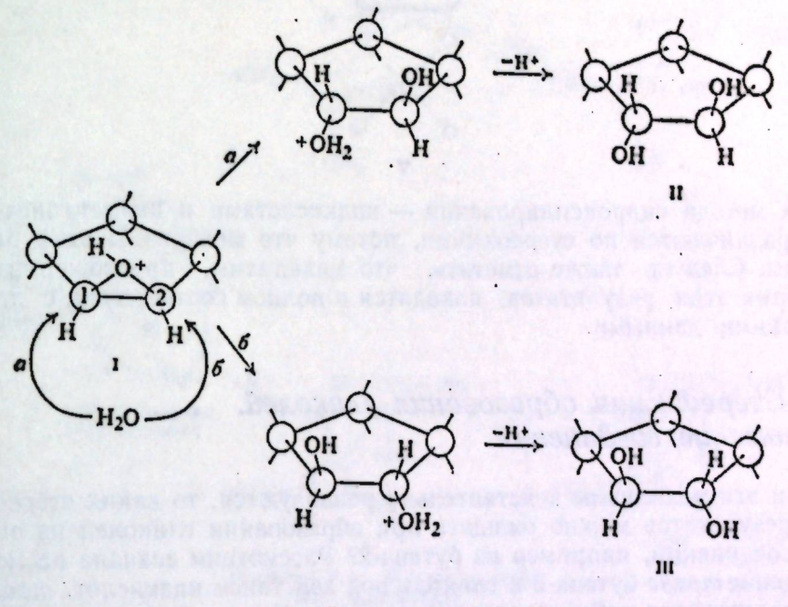
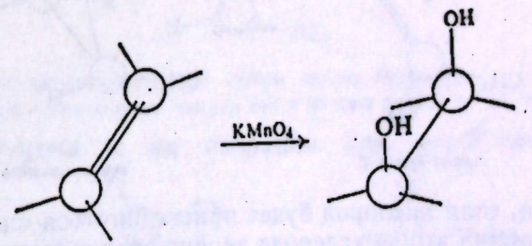
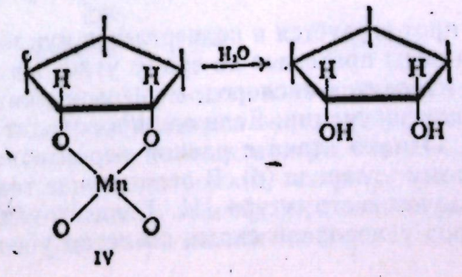



Рис. 28.3. Гидролиз протонированной окиси циклопентена.
Атака с тыльной стороны в направлении как (*а*), так и (*б*) равновероятна и дает равные количества энантиомеров.

Рассмотрим теперь *цис*-гидроксилирование, происходящее при взаимодействии с перманганатом калия:

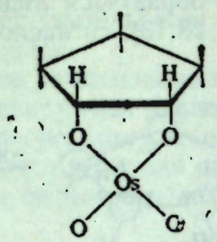



Для объяснения стереохимии этой реакции предположили, что образуется интермедиат типа IV (показан для циклопентена).




IV

Гидролиз подобного интермедиата должен приводить к *цис*-гликолю. Этот механизм подтверждается тем, что четырехокись осмия $OsO_4$, которая также дает *цис*-гликоль, действительно образует стабильное промежуточное соединение V.

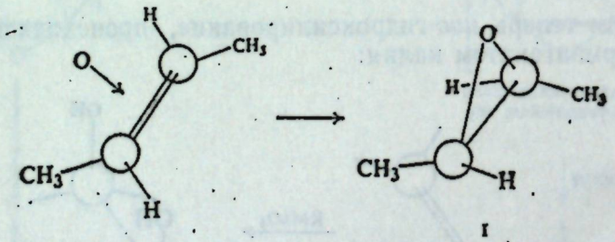


V

Два метода гидроксилирования — надкислотами и перманганатом калия — различаются по стереохимии, потому что механизмы этих реакций различны. Следует также отметить, что механизмы, предложенные для объяснения этих результатов, находятся в полном соответствии с другими химическими данными.

## 28.17. *Стереохимия образования гликолей. Ациклические соединения*

Если эти механизмы действительно реализуются, то каких стереохимических результатов можно ожидать при образовании гликолей из ациклических соединений, например из бутена-2? Рассмотрим сначала на моделях превращение *транс*-бутена-2 в гликоль под действием надкислот. *транс*-Бутен-2 представляет собой плоскую молекулу. Каким бы путем ни переносился кислород на алкен, он должен присоединяться либо «сверху», либо «снизу» молекулы.



*транс*-бутен-2 — *транс*-эпокись

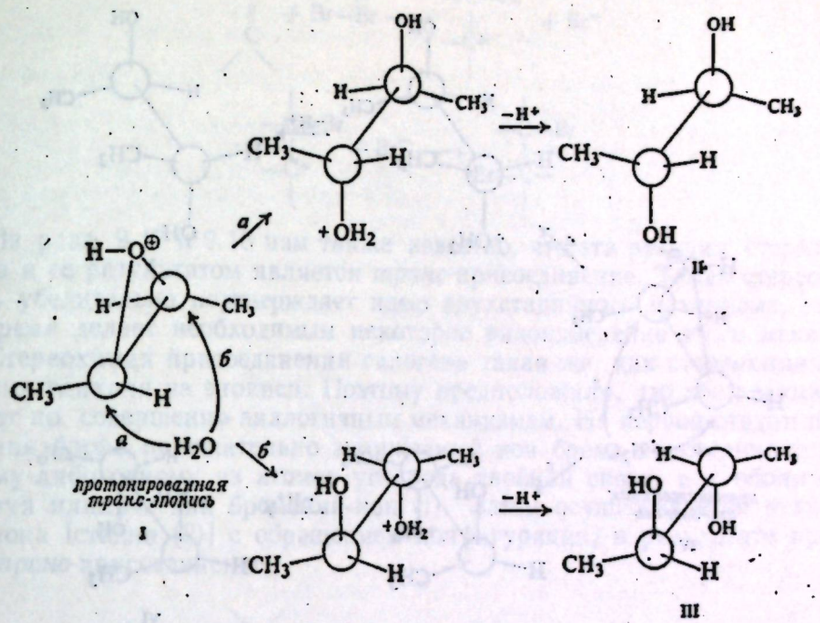
I

Что же получится, если кислород будет присоединяться «сверху» молекулы? В момент этой реакции атомы углерода двойной связи будут стремиться приобрести тетраэдрическую конфигурацию, а водороды и метилы будут смещаться вниз. Однако метильные группы остаются при этом расположенными по разные стороны молекулы, как они и были в алкене. В результате образуется эпокись I.

Далее эпокись I протонируется и подвергается нуклеофильной атаке воды (рис. 28.4). Атака воды протекает по атому углерода со стороны, противоположной той, где находится кислород, с разрывом связи углерод — кислород и обращением конфигурации. Если она происходит по пути *а*, то образуется структура II. Однако атака с равной вероятностью может направляться по другому атому углерода (*б*). В этом случае также будет происходить инверсия и образуется структура III. Если структуру II или III повернуть вокруг углерод-углеродной связи, то легко убедиться в симметрии



этого соединения. Оно представляет собой *мезо*-бутандиол-2,3; структуры II и III идентичны друг другу. Результат будет тот же, если кислород будет первоначально присоединяться «снизу» молекулы *транс*-бутена-2 (покажите это на моделях).



протонированная транс-эпокись

I

II

III

идентичны II и III и представляют собой мезо-продукт

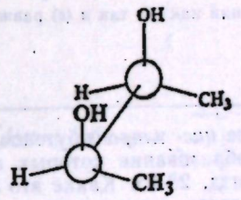
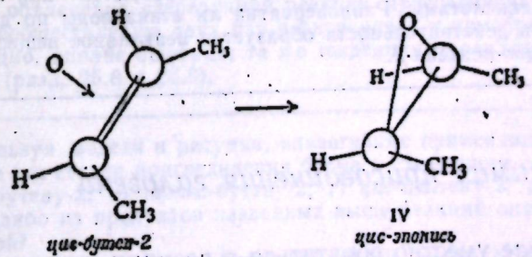


Рис. 28.4. Гидролиз протонированной окиси *транс*-бутена-2.
Атака с тыльной стороны в направлении как (*а*), так и (*б*) дает один и тот же продукт реакции.

Теперь осуществим те же операции для *цис*-бутена-2 (рис. 28.5).



*цис*-бутен-2 — *цис*-эпокись

IV

В этом случае атака воды на IV по пути *в* даст соединение V, а по пути *г* — соединение VI. Эти вещества являются энантиомерами. Поскольку атака по пути *в* и пути *г* равновероятна, то энантиомеры V и VI будут образовываться в равных количествах, и, таким образом, получим рацемат. Результат будет тот же, если кислород первоначально будет присоединяться «снизу» молекулы *цис*-бутена-2 (покажите это на моделях).

Эти предсказания подтверждаются экспериментом: гидролиз эпокиси из *транс*-бутена-2 дает *мезо*-гликоль, в то время как гидролиз эпокиси из *цис*-бутена-2 приводит к рацемическому гликолю.

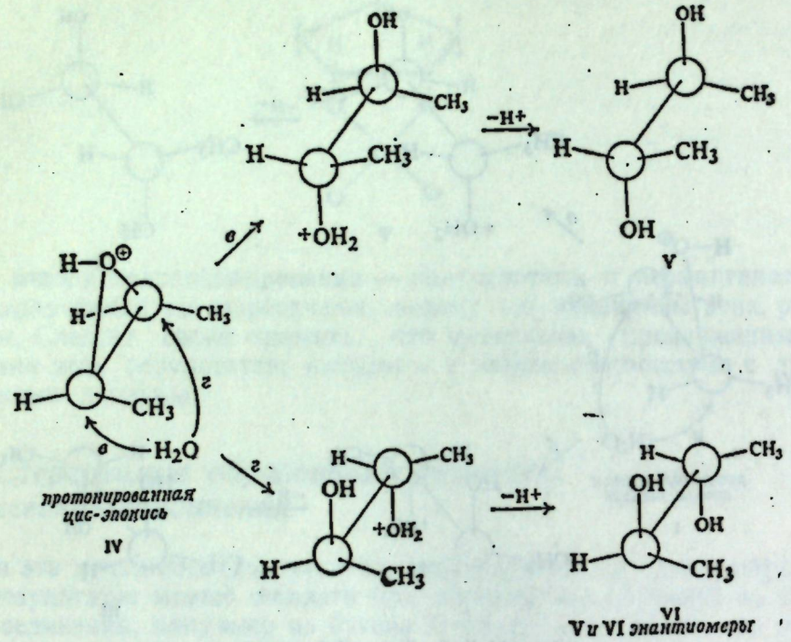



Рис. 28.5. Гидролиз протонированной окиси *цис*-бутена-2.
Атака с тыльной стороны в направлении как (*в*), так и (*г*) равновероятна и дает энантиомеры в равных количествах.

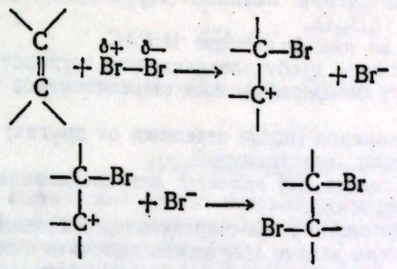
**Задача 28.18.** Гидроксилирование *цис*- и *транс*-бутенов-2 перманганатом калия дает, как было обнаружено, продукты, образование которых можно предсказать на основании механизма, рассмотренного в разд. 28.15. Какие это продукты?
**Задача 28.19.** а) Какова взаимосвязь между эпокисями, образующимися при присоединении кислорода «снизу» и «сверху» молекулы *транс*-бутена-2? В каких соотношениях они образуются? Ответьте на те же вопросы: б) для *цис*-бутена-2, в) для *транс*-пентена-2 и г) для *цис*-пентена-2.
**Задача 28.20.** а) Предскажите, какие продукты образуются при гидроксилировании *транс*-пентена-2 надкислотами. Равновероятна ли атака воды по двум направлениям? Объясните, почему в действительности образуется неактивное вещество. б) Ответьте на те же вопросы для *цис*-пентена-2.

## 28.18. Стереохимия присоединения галогена

В этом разделе уместно обратиться к реакции, которая хотя и кажется очень отличной от рассматриваемых реакций, на самом деле очень близка к обсуждаемой нами химии эпокисей, а именно к реакции присоединения галогенов к двойной углерод-углеродной связи.

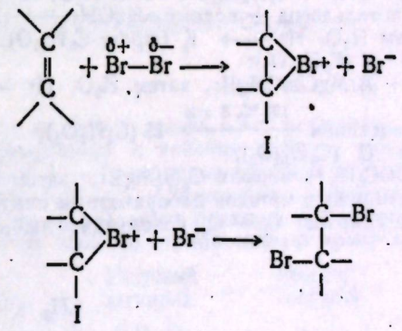
В разд. 6.13 было показано, что на основании многих данных можно предполагать, что эта реакция протекает в две стадии: 1) присоединение положительного иона галогена с образованием карбониевого иона и 2) реакция образовавшегося иона карбония с отрицательно заряженным галогенид-ионом.






Из разд. 9.17 и 9.18 нам также известно, что эта реакция стереоспецифична и ее результатом является *транс*-присоединение. Такая стереохимия очень убедительно подтверждает идею двухстадийного механизма, но в то же время делает необходимым некоторое видоизменение этого механизма.

Стереохимия присоединения галогена такая же, как стереохимия образования гликоля из эпокиси. Поэтому предположили, что обе реакции протекают по совершенно аналогичным механизмам. На первой стадии присоединения брома положительно заряженный ион брома присоединяется не к какому-либо одному из атомов углерода двойной связи, а к обоим сразу, образуя циклический бромоний-ион (I). Затем осуществляется атака бромид-иона [стадия (2)] с обращением конфигурации, в результате происходит *транс*-присоединение.




Идея о возникновении *бромоний-иона* (или *хлороний-иона*) может показаться странной в отличие от уже знакомых *ионов оксония* и *аммония*. Она была предложена как единственное логичное объяснение стереохимии реакции присоединения галогена. Склонность галогена к обобществлению двух пар электронов и к приобретению положительного заряда, очевидно, вполне ощутима; та же тенденция проявляется в химии винил- и арилгалогенидов (разд. 26.8 и 26.9).

**Задача 28.21.** Используя модели и рисунки, аналогичные применявшимся в предыдущих разделах, покажите все стадии присоединения брома к следующим соединениям: а) циклопентену, б) *цис*-бутену-2; в) *транс*-бутену-2; г) *цис*-пентену-2; д) *транс*-пентену-2; е) будет ли какой-либо из продуктов названных выше реакций оптически активным и если будет, то какой?
**Задача 28.22.** Мы уже отмечали, что 1-бромциклогексен реагирует с HBr в присутствии перекисей с образованием *цис*-1,2-дибромциклогексана. В аналогичных условиях 1-метилциклогексен дает *цис*-2-бром-1-метилциклогексан. а) Основываясь на этих данных, покажите, как протекает свободнорадикальное присоединение HBr — как *цис*- или как *транс*-присоединение. (Обязательно используйте модели!) б) Данные электронного парамагнитного резонанса (разд. 6.17) вполне четко показывают, что промежуточно образующийся органический свободный радикал является симметричным. Учитывая это, как вы можете объяснить стереохимию процесса, указанного в вопросе (а)?

### ЗАДАЧИ

1. а) Не учитывая стереоизомерии, напишите структурные формулы шести изомерных гликолей общей формулы $C_6H_{10}O_2$.

б) Назовите каждое из них по системе IUPAC.

в) Какой из них является изобутиленгликолем; тетраметиленгликолем?

г) Напишите структурные формулы всех стереоизомеров каждого гликоля, упомянутого в вопросе (а).

д) Какие из стереоизомеров (после отделения от других) будут оптически активными, а какие — оптически неактивными?

2. а) Один из изомеров в задаче 1(г) является *мезо*-соединением. Какой именно? Предложите два метода его получения.

б) Предложите два метода синтеза стереоизомеров соединения 2(а).

3. Какой изомер или изомеры задачи 1(а) можно получить с помощью следующих методов? Напишите уравнения для всех стадий каждого синтеза:

а) гидроксилирование алкена,

б) бимолекулярное восстановление карбонильного соединения,

в) альдольная конденсация,

г) перекрестная альдольная конденсация,

д) восстановление дикарбоновой кислоты.

4. Будут ли какие-нибудь гликоли задачи 1(а) реагировать с иодной кислотой и, если да, то какие именно? Напишите полные уравнения для каждой из реакций.

5. Напишите структурные формулы соединений А — П.

а) $HOOC(CH_2)_8COOH$ (себациновая кислота) + $LiAlH_4$, затем $H_2O$, $H^+$ ⟶ А;

б) $CH_3CO(CH_2)_2COCH_3$ (ацетонилацетон) + $NaBH_4$, затем $H_2O$, $H^+$ ⟶ Б;

в) $C_2H_5OOC(CH_2)_4COOC_2H_5 + H_2$, $Cu_2Cr_2O_4$ ⟶ В;

г) $Br(CH_2)_5Br + CH_3COOK$ ⟶ Г ($C_9H_{16}O_4$),
Г + $H_2O$, $H^+$, нагревание ⟶ Д ($C_5H_{12}O_2$);

д) кокосовое масло + NaOH, $H_2O$, нагревание ⟶ RCOONa + Е;

е) $CH_3CH_2COCH(OH)CH_2CH_3 + H_2$, Ni ⟶ Ж ($C_6H_{14}O_2$);

ж) $CH_3COCH_2CH_2COOC_2H_5 + C_2H_5MgBr$, затем $H_2O$, $H^+$ ⟶ З ($C_{11}H_{24}O_2$);

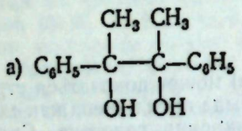
з) бензальдегид + ацетальдегид + водный NaOH ⟶ И ($C_9H_8O$);
И + $NaBH_4$, затем $H_2O$, $H^+$ ⟶ К (*транс*-$C_9H_{10}O$),
К + $KMnO_4$ ⟶ Л ($C_9H_{12}O_3$);

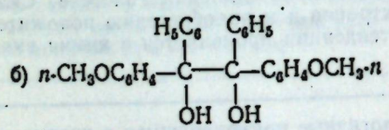
и) ацетон (2 моля) + $BrMgC{\equiv}CMgBr$, затем $H_2O$, $H^+$ ⟶ М;

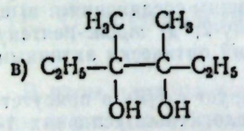
к) формальдегид + ацетилен $\xrightarrow{100\,^\circ C,\ 5\ атм}$ Н ($C_4H_6O_2$),
Н + $H_2$, Ni ⟶ О ($C_4H_{10}O_2$);

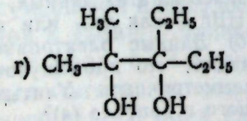
л) $C_2H_5OOC(CH_2)_2COOC_2H_5$ + 4 моля $C_6H_5MgBr$, затем $H_2O$ ⟶ П ($C_{28}H_{26}O_2$).

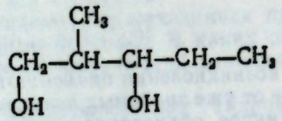
6. Укажите все стадии возможных методов лабораторных синтезов следующих соединений из бензола, толуола и спиртов $C_1$ — $C_4$; используйте любые необходимые неорганические реагенты.

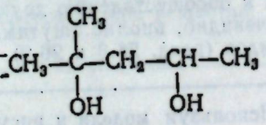
а) 

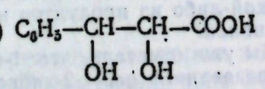
б) 

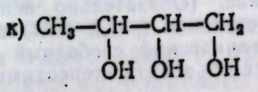
в) 

г) 

ж) 

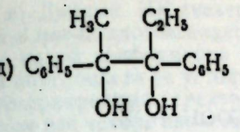
з) 

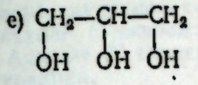
и) 

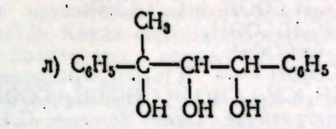
к) 

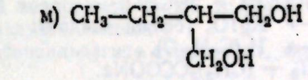
(*Указание*: через алкен)



д) 

е) 

л) 

м) 

(*Указание*: см. раздел 27.9)

7. а) Опишите простые химические пробы, которые помогут распознать возможные продукты перегруппировки 1-фенилпропандиола-1,2, перечисленные на стр. 837. Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

б) Вы можете использовать также ПМР-спектры. Укажите точно, что вы ожидаете увидеть в спектре каждого из возможных продуктов.

8. Опишите химические методы (где возможно, простые пробы), которые помогут различить следующие соединения:

а) этиленгликоль и аллиловый спирт,

б) глицерин и аллиловый спирт,

в) этиленгликоль и этиленбромгидрин,

г) этиленгликоль и глицерин,

д) пропиленгликоль и глицерин,

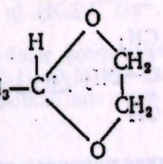
е) этиленгликоль и этаноламин,

ж) пропандиол-1,3 и глицерин,

з) пропандиол-1,2 и пропандиол-1,3,

и) бутандиол-1,2, бутандиол-1,3, бутандиол-1,4 и бутандиол-2,3,

к) 1,1-, 1,2- и 1,3-диметоксипропаны,

л) $CH_3OCH_2CH_2OCH_3$, $C_2H_5OCH_2CH_2OH$ и 

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

9. Основываясь на приведенных в таблице данных, укажите структуры следующих соединений: а) соединений А — Г, изомеров с формулой $C_3H_6O_2$, и б) соединений Д — Н, изомеров с формулой $C_3H_6O_2$. [*Замечание*: α-оксикетоны, содержащие группу —CHOH—CO—, дают положительную реакцию с реактивом Толленса и растворами Фелинга и Бенедикта (стр. 936), но отрицательную пробу Шиффа.]

| | | $NaHCO_3$ | Уксусный ангидрид | Реактив Толленса | Реактив Шиффа | $HIO_4$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| а) | А | — | $C_7H_{12}O_4$ | — | — | — |
| | Б | — | $C_7H_{12}O_4$ | — | — | + |
| | В | — | $C_5H_{10}O_3$ | — | — | — |
| | Г | — | — | —[а] | —[а] | — |
| б) | Д | — | $C_5H_8O_3$ | + | + | + |
| | Е | — | $C_5H_8O_3$ | + | — | + |
| | Ж | — | $C_5H_8O_3$ | + | + | — |
| | З | $CO_2$ | — | — | — | — |
| | И | —[б] | — | + | — | — |
| | К | — | — | — | — | — |
| | Л | — | $C_7H_{10}O_4$ | — | — | + |
| | М | — | — | —[а] | —[а] | —[а] |
| | Н | — | $C_5H_8O_3$ | — | — | —[а] |

а) После обработки разбавленной кислотой раствор дает положительную пробу.
б) После обработки NaOH раствор дает положительную иодоформную реакцию.

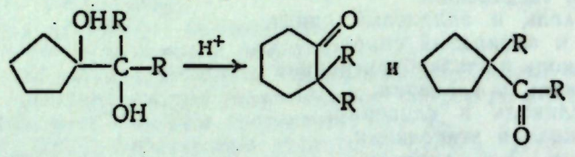
10. Напишите структурные формулы соединений А—И.

а) $A + HIO_4 \longrightarrow C_6H_5COOH + C_6H_5CHO$;
б) $Б + HIO_4 \longrightarrow 2C_6H_5COOH$;
в) $B + 6HIO_4 \longrightarrow 6HCOOH$;
г) $Г\ (C_{18}H_{34}O_2) + HCO_3OH \longrightarrow Д\ (C_{18}H_{36}O_4)$;
$Д + HIO \longrightarrow CH_3(CH_2)_7CHO + OHC(CH_2)_7COOH$;
д) $E + H_2O,\ OH^-$, нагревание, затем $H^+ \longrightarrow C_6H_5COOH + Ж$,
$Ж + 2HIO_4 \longrightarrow HCOOH + 2HCHO$,
$E + HIO_4 + Ag^+ \longrightarrow AgIO_3$ (белый осадок);
е) $З\ (C_6H_{14}O_2) + H^+ \longrightarrow И\ (C_6H_{12}O)$,
$И + NaOI \longrightarrow CHI_3 + (CH_3)_3CCOONa$.

**11.** Напишите структурные формулы соединений А — Г.

а) $A\ (C_{10}H_{16}) + O_3$, затем $H_2O \longrightarrow$ Циклодекандион-1,6,
$A + HCO_2OH \longrightarrow Б\ (C_{10}H_{18}O_2)$,
$Б + H^+$, слабое нагревание $\longrightarrow B\ (C_{10}H_{16}O)$;
б) Циклопентанон + Mg, затем $H_2O,\ H^+ \longrightarrow Г\ (C_{10}H_{18}O_2)$,
$Г + H^+$, слабое нагревание $\longrightarrow B\ (C_{10}H_{16}O)$.

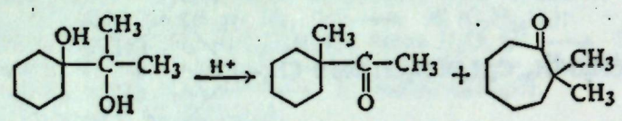
**12.** а) При обработке кислотой соединение I ($R = C_2H_5$) дает вещества II и III. Напишите все стадии этих превращений.




I II III

б) Объясните, почему при $R = C_6H_5$ соединение I образует лишь продукт II?

в) Каковы наиболее вероятные стадии в следующем превращении:



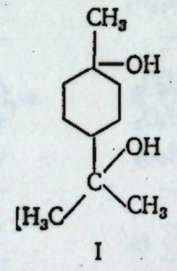

г) Предскажите, какие продукты образуются в результате пинаколиновой перегруппировки 2,3-дифенилбутандиола-2,3 и 3-фенилпропандиола-1,2. Опишите простые химические пробы, которые позволят показать, верны или нет ваши предсказания.

**13.** (—)-*Эритроза* ($C_4H_8O_4$) дает положительные пробы с реактивом Толленса и раствором Бенедикта и окисляется бромной водой в оптически активную кислоту $C_4H_8O_5$, обработка которой уксусным ангидридом дает $C_{10}H_{14}O_7$. На окисление эритрозы расходуется 3 моля $HIO_4$, причем образуется 3 моля муравьиной кислоты и 1 моль формальдегида. Восстановление эритрозы приводит к *оптически неактивному* соединению $C_4H_{10}O_4$.

(—)-*Треоза*, изомер эритрозы, ведет себя аналогично, за исключением того, что восстановление приводит к образованию *оптически активного* соединения $C_4H_{10}O_4$.

На основании этих данных какая структура (или структуры) возможны для (—)-эритрозы и (—)-треозы? (Проверьте ваш ответ по указателю.)

**14.** а) Напишите формулы всех стереоизомеров соединения 1.




I

б) Какой из изомеров (после отделения от других) будет оптически активным, а какой — оптически неактивным?

в) Один из этих стереоизомеров очень легко превращается в простой эфир ($C_{10}H_{18}O$). Какой это изомер и какова структура эфира?

**15.** а) Используя модели, а затем нарисовав формулы, покажите возможные конформации кресла для *цис*-циклогександиола-1,3.

б) Если учитывать лишь 1,3-взаимодействие, то какая из конформаций, по вашему мнению, будет наиболее устойчивой?



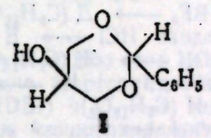
в) Данные ИК-спектров показывают наличие внутримолекулярной водородной связи в *цис*-циклогександиоле-1,3. Каким образом это проявляется в ИК-спектрах? Наличие какой конформации из показанных в вопросе (а) подтверждается этими данными и чем обусловлена ее устойчивость?

**16.** Инфракрасный спектр стереоизомера 2,5-ди-*трет*-бутилциклогександиола-1,4, в котором все четыре заместителя находятся в *цис*-положении друг к другу, обнаруживает наличие внутримолекулярной водородной связи. В какой конформации существует эта молекула? (*Указание*: используйте модели.)

**17.** Ацеталь (I) глицерина и бензальдегида существует, как было показано, в двух конфигурациях.

а) Изобразите эти конфигурации.

б) Одна из них существует предпочтительно в конформации, в которой фенильная группа занимает аксиальное положение. Какая это конфигурация и что уравновешивает неблагоприятный пространственный фактор?




I

**18.** Напишите структурные формулы и назовите продукты, которые, по вашему мнению, получатся при реакции окиси этилена со следующими реагентами:

а) $H_2O,\ H^+$,
б) $H_2O,\ OH^-$,
в) $C_2H_5OH,\ H^+$,
г) продуктом (в), $H^+$,
д) $HOCH_2CH_2OH,\ H^+$,
е) продуктом (д), $H^+$,
ж) безводным HBr,
з) HCN,
и) HCOOH,
к) $C_6H_5MgBr$,
л) $NH_3$,
м) диэтиламином,
н) фенолом, $H^+$,
о) фенолом, $OH^-$,
п) $HC{\equiv}C^-Na^+$.

**19.** *Холин*, составная часть *лецитинов* (жироподобные фосфатные эфиры, имеющие большое физиологическое значение), имеет формулу $C_5H_{15}O_2N$. Он легко растворяется в воде с образованием сильноосновного раствора. Его можно получить взаимодействием окиси этилена с триметиламином в присутствии воды.

а) Какова вероятная структура холина?

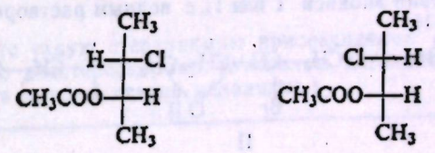
б) Какова вероятная структура его ацетильного производного, ацетилхолина ($C_7H_{17}O_3N$), — важного вещества, участвующего в работе нервной системы?

**20.** Окись пропилена можно превратить в пропиленгликоль действием либо разбавленных кислот, либо разбавленных оснований. Когда исходят из оптически активной окиси пропилена, то гликоль, получаемый после кислотного гидролиза, имеет знак вращения, противоположный знаку гликоля, получаемого в результате щелочного гидролиза. Какова наиболее вероятная интерпретация этих фактов?

**21.** Как вы объясните стереохимию следующих реакций?

а) Обработка циклогексена хлорной водой приводит не только к *транс*-1,2-дихлорциклогексану, но также к *транс*-2-хлорциклогексанолу.

б) Присоединение хлора к алкенам в растворе уксусной кислоты дает не только дихлорпроизводные, но также хлоралкилацетаты; из *цис*-бутена-2 образуется только *трео*-хлоралкилацетат, а из *транс*-бутена-2 — только *эритро*-хлоралкилацетат.




*и энантиомер трео* *и энантиомер эритро*

*3-хлор-2-бутилацетат*

**22.** При обработке пропилена хлорной водой образуется 1-хлорпропанол-2, а изобутилен дает 1-хлор-2-метилпропанол-2. Учитывая ваш ответ на задачу 21, как вы объясните такое направление присоединения?

**23.** В разд. 28.10 предложен механизм для превращения этиленбромгидрина в окись этилена в присутствии основания.

а) К какому общему классу относится эта реакция?

б) Используя модели, покажите вероятный стерический ход этой реакции.

в) Можете ли вы предположить причину, по которой едкий натр легко превращает *транс*-2-хлорциклогексанол в окись циклогексена, а *цис*-изомер — в совершенно иные продукты?

г) Объясните, почему присоединение хлора к олеиновой кислоте (*цис*-октадецен-9-овая кислота) с последующей обработкой продукта основанием дает ту же эпокись (тот же стереоизомер), что и обработка олеиновой кислоты надкислотой.

24. Напишите структурные формулы (включая конфигурации, где это необходимо) соединений А — М.

а) $ClCH_2CH(O)CH_2 + CH_3OH + H_2SO_4 \longrightarrow$ А ($C_4H_9O_2Cl$),

А + NaOCl ⟶ $CHCl_3$ + Б ($C_3H_6O_3$),

А + NaOH (водн.) ⟶ В ($C_4H_8O_2$);

б) $ClCH_2CH_2CH_2OH + KOH \longrightarrow$ Г ($C_3H_6O$);

в) бензол + окись этилена + $BF_3 \longrightarrow$ Д ($C_8H_{10}O$);

г) окись циклогексена + безводная HCl ⟶ Е ($C_6H_{11}OCl$);

д) 1-метилциклогексен + $HCO_2OH \longrightarrow$ Ж ($C_7H_{14}O_2$);

е) окись этилена + *н*-бутиловый спирт + $H^+ \longrightarrow$ З ($C_6H_{14}O_2$),

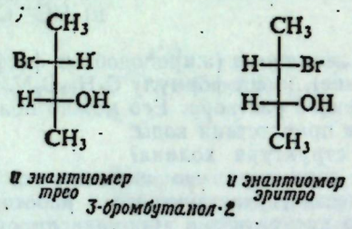
З + Cu + нагревание ⟶ И ($C_6H_{12}O_2$);

ж) рацемический 3,4-эпоксибутен-1 + холодный щелочной раствор $KMnO_4$, затем разбавленная кислота ⟶ К ($C_4H_{10}O_4$);

з) *цис*-бутен-2 + $Cl_2/H_2O$, затем $OH^-$, затем разбавленная кислота ⟶ ⟶ Л ($C_4H_{10}O_2$);

и) *транс*-бутен-2, обработанный, как в (з), ⟶ М($C_4H_{10}O_2$).

25. а) *трео*-3-Бромбутанол-2 при обработке HBr превращается в рацемический 2,3-дибромбутан, а *эритро*-3-бромбутанол-2 — в *мезо*-2,3-дибромбутан. Какова стереохимия этой реакции? Протекает ли она с обращением или сохранением конфигурации?




*и энантиомер трео* *и энантиомер эритро*

*3-бромбутанол-2*

б) При взаимодействии оптически активного *трео*-3-бромбутанола-2 с HBr образуется рацемический 2,3-дибромбутан. Какова стереохимия этой реакции с учетом этих данных? Можете ли вы предложить механизм, объясняющий такую стереохимию?

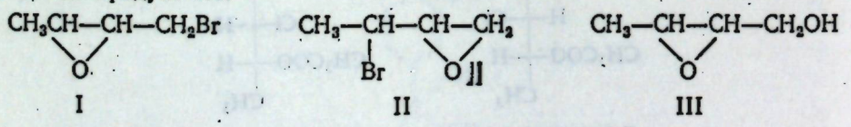
в) Эти наблюдения были опубликованы в 1939 г. С. Уинстейном (стр. 458) и Г. Лукасом (Калифорнийский технологический институт), которые первыми описали эффект участия соседних групп. Помогает ли вам этот термин найти ответ на вопрос (б)?

26. Объясните подробно следующие наблюдения:

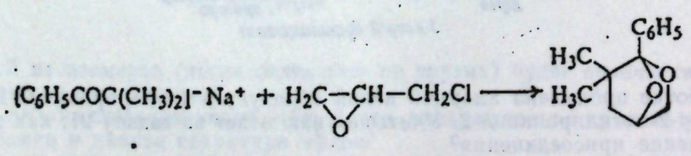
а) При обработке аллилбромида разбавленной $H_2SO_4$ получается не только 1-бромпропанол-2, но и 2-бромпропанол-1.

б) При действии водного раствора HBr оба изомера — *цис*- и *транс*-2-бромциклогексанолы — превращаются в *транс*-1,2-дибромциклогексан.

в) При взаимодействии эпокиси I или II с водным раствором щелочи образуется один и тот же продукт III.



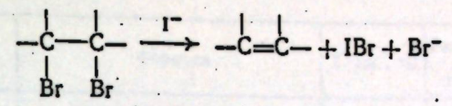

г)

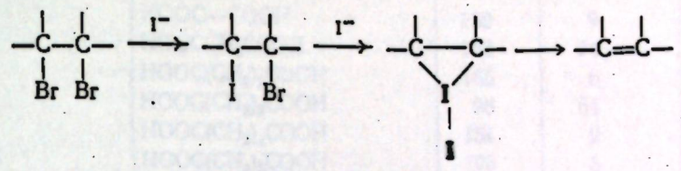



27. Взаимодействие эпокиси *транс*-бутена-2 с три-*н*-бутилфосфином приводит к окиси три-*н*-бутилфосфина и *цис*-бутену-2. При аналогичной обработке эпокиси *цис*-бутена-2 образуется *транс*-бутен-2. Укажите все стадии вероятного механизма этой реакции. Как можно объяснить наблюдаемую стереохимию?



28. а) Предположили, что превращение вицинальных дигалогенпроизводных в алкены при действии иодид-иона может протекать либо по одностадийному (1), либо по трехстадийному (2) механизму.

(1) 


(2) 


Опишите более подробно каждую стадию этих механизмов (особенно стереохимию).

б) Наблюдались следующие стереохимические закономерности: *мезо*-1,2-дибром-1,2-дидейтероэтан (CHDBrCHDBr) + $I^-$ ⟶ *только цис*-CHD=CHD,

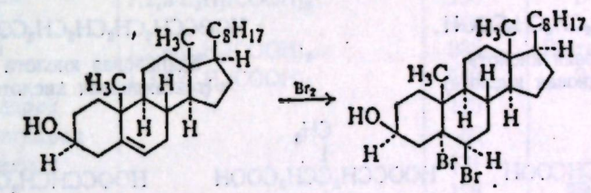
*мезо*-2,3-дибромбутан + $I^-$ ⟶ *только транс*-бутен-2,

рацемический 2,3-дибромбутан + $I^-$ ⟶ *только цис*-бутен-2.

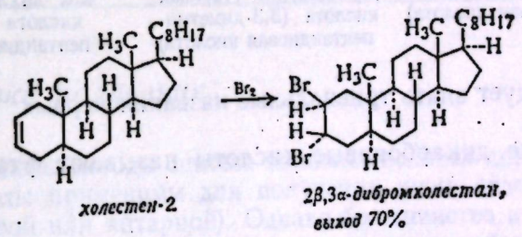
На основании этого укажите, какой механизм осуществляется для каждого из галогенпроизводных? Дайте подробное объяснение. Как вы объясните различие в поведении этих галогенпроизводных?

29. а) Какие два диастереомерных продукта можно получить при *транс*-присоединении брома к холестерину; к холестену-2?

б) В действительности образуется в основном один изомер, показанный на схеме




*холестерин* *5α,6β-дибром-3β-оксихолестан, выход 85%*



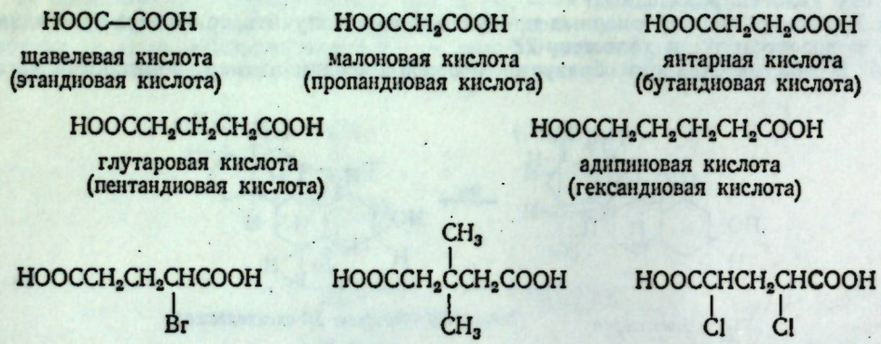

*холестен-2* *2β,3α-дибромхолестан, выход 70%*

Как вы объясните такую стереохимию присоединения (она не связана с относительной устойчивостью диастереомеров)? (*Указание*: детально рассмотрите стереохимические возможности на каждой стадии механизма.)

# 29 | Дикарбоновые кислоты

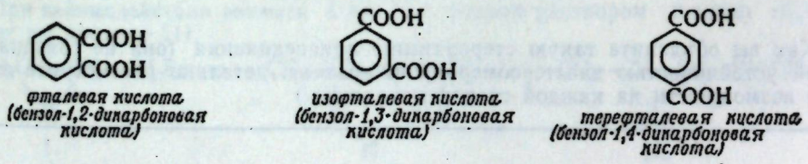
## 29.1. Номенклатура

Алифатические дикарбоновые кислоты имеют как тривиальные названия, так и названия по номенклатуре IUPAC




Студентам следует знать тривиальные названия первых пяти ($C_2$ — $C_6$) кислот.

Ароматические дикарбоновые кислоты называют **фталевыми кислотами**




## 29.2. Физические свойства

Дикарбоновые кислоты — твердые вещества. Низшие члены ряда заметно растворимы в воде и лишь незначительно растворяются в органических растворителях (табл. 29.1). Граница растворимости в воде лежит при $C_6$ — $C_7$. Эти свойства кажутся вполне естественными, поскольку полярная карбоксильная группа составляет значительную часть в каждой из молекул.



*Таблица 29.1*

**Физические свойства дикарбоновых кислот и их производных**

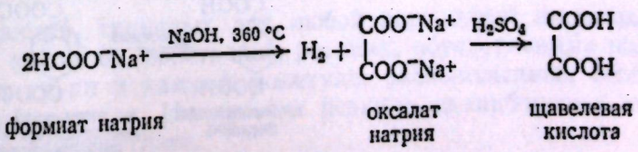
| Название | Формула | Т. пл., °С | Растворимость при 20 °С, г/100 г $H_2O$ | $10^5K_1$ | $10^5K_2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Щавелевая | HOOC—COOH | 189 | 9 | 5400 | 5,2 |
| Малоновая | $HOOCCH_2COOH$ | 136 | 74 | 140 | 0,20 |
| Янтарная | $HOOC(CH_2)_2COOH$ | 185 | 6 | 6,4 | 0,23 |
| Глутаровая | $HOOC(CH_2)_3COOH$ | 98 | 64 | 4,5 | 0,38 |
| Адипиновая | $HOOC(CH_2)_4COOH$ | 151 | 2 | 3,7 | 0,39 |
| Пимелиновая | $HOOC(CH_2)_5COOH$ | 105 | 5 | 3,1 | 0,37 |
| Пробковая (суберинновая) | $HOOC(CH_2)_6COOH$ | 144 | 0,2 | 3,0 | 0,39 |
| Азелаиновая | $HOOC(CH_2)_7COOH$ | 106 | 0,3 | 2,9 | 0,39 |
| Себациновая | $HOOC(CH_2)_8COOH$ | 134 | 0,1 | 2,6 | 0,4 |
| Малеиновая | *цис*-HOOCCH=CHCOOH | 130,5 | 79 | 1000 | 0,055 |
| Фумаровая | *транс*-HOOCCH=CHCOOH | 302 | 0,7 | 96 | 4,1 |
| Фталевая | $1,2\text{-}C_6H_4(COOH)_2$ | 231 | 0,7 | 110 | 0,4 |
| Изофталевая | $1,3\text{-}C_6H_4(COOH)_2$ | 348,5 | 0,01 | 24 | 2,5 |
| Терефталевая | $1,4\text{-}C_6H_4(COOH)_2$ | 300 (возг.) | 0,002 | 29 | 3,5 |
| Гемимеллитовая | $1,2,3\text{-}C_6H_3(COOH)_3$ | 190 (разл.) | 3 | 160 | 6,3 |
| Тримеллитовая | $1,2,4\text{-}C_6H_3(COOH)_3$ | 238 | Растворима | 300 | 15 |
| Тримезиновая | $1,3,5\text{-}C_6H_3(COOH)_3$ | 380 | 2 | 76 | 13 |
| Янтарный ангидрид | | 120 | | | |
| Малеиновый ангидрид | | 60 | | | |
| Фталевый ангидрид | | 131 | | | |
| Сукцинимид | | 126 | 23 | | $3\cdot10^{-6}$ |
| Фталимид | | 238 | 0,6 | | $5\cdot10^{-4}$ |

## 29.3. Источники получения

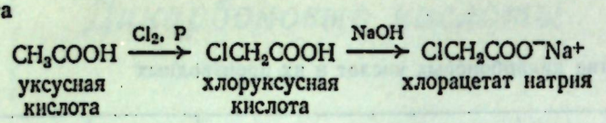
Ниже приведены методы синтеза наиболее важных дикарбоновых кислот. Некоторые методы применимы для получения лишь отдельных кислот (например, щавелевой или янтарной). Однако большинство из них представляет собой методы, использовавшиеся для синтеза монокарбоновых кислот. Так, например, если гидролиз нитрила дает монокарбоновую кислоту, то при гидролизе динитрила образуется дикарбоновая кислота; если окисление метилбензола приводит к бензойной кислоте, то окисление диметилбензола дает фталевую кислоту.

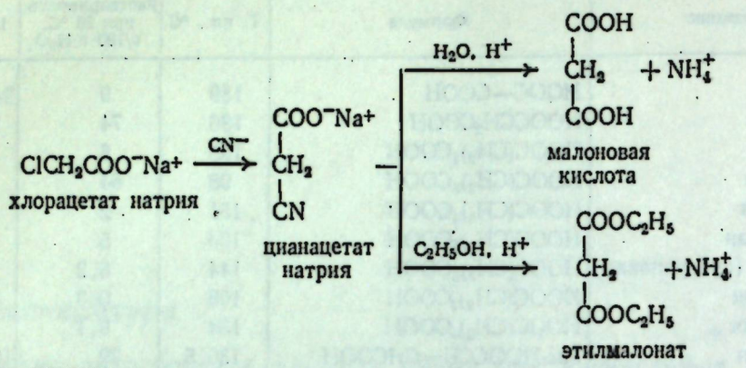
### МЕТОДЫ СИНТЕЗА ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

**Щавелевая кислота**

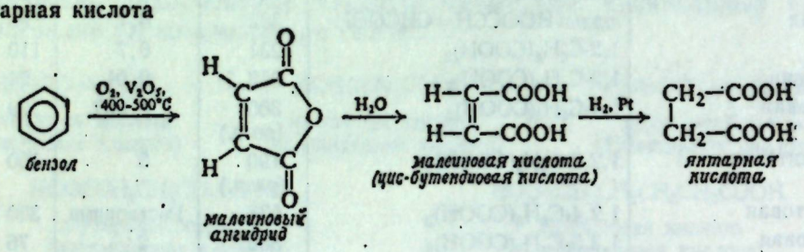


**Малоновая кислота**

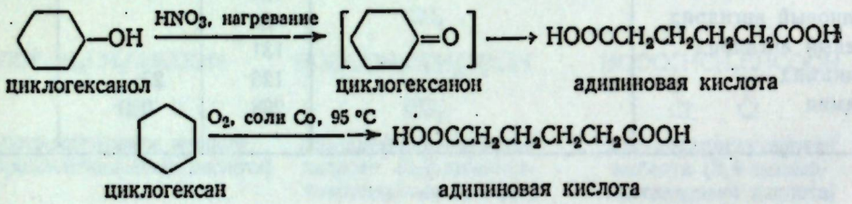


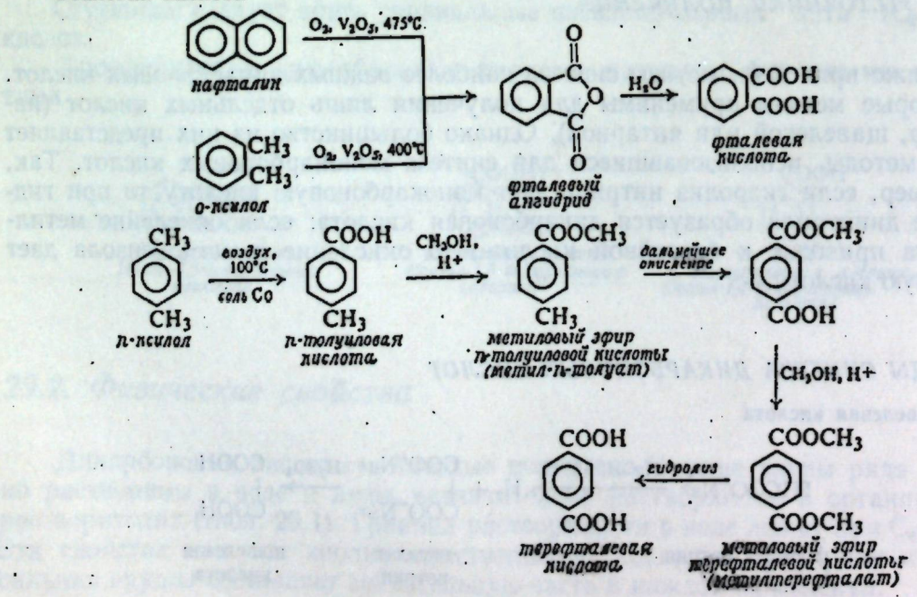

**Янтарная кислота**




**Адипиновая кислота**




**Фталевая кислота**





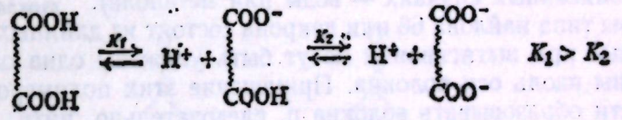

**Задача 29.1.** Триметиленгликоль получают ферментативным гидролизом глицерина. Приведите схему синтеза глутаровой кислоты из этого гликоля.
**Задача 29.2.** Что служит в конечном счете сырьем для получения каждой из дикарбоновых кислот по методам, приведенным выше? Укажите все стадии синтеза каждой кислоты из этого источника.
**Задача 29.3.** Почему при получении малоновой кислоты или этилмалоната хлоруксусную кислоту превращают в соль прежде, чем ее обрабатывают цианидом?
**Задача 29.4.** Один из методов синтеза адипиновой кислоты включает расщепление циклического кетона окислением в жестких условиях. Почему этот метод пригоден в этом случае, но неприменим для получения монокарбоновых кислот из ациклических кетонов?

## 29.4. Реакции

В общем дикарбоновые кислоты обнаруживают те же химические свойства, что и монокарбоновые кислоты. Их можно превратить в соли, хлорангидриды, сложные эфиры, амиды и ангидриды. Алифатические кислоты подвергаются $\alpha$-галогенированию в присутствии фосфора, а ароматические кислоты — замещению в кольцо. Можно получать как соединения, в которых лишь одна карбоксильная группа была превращена в другие функциональные группы, так и соединения, в которых две карбоксильные группы превращены в различные производные.

**Задача 29.5.** Предскажите, какие соединения образуются в следующих реакциях:
а) адипиновая кислота (146 г) + 95%-ный этанол (146 г) + бензол + конц. $H_2SO_4$, 100 °C;
б) адипиновая кислота (146 г) + 95%-ный этанол (50 г) + бензол + конц. $H_2SO_4$, 100 °C;
в) адипиновая кислота (146 г) + этиладипат (101 г) + конц. $H_2SO_4$, 160 °C;
г) этилоксалат (избыток) + $(C_2H_5)_2NH$;
д) этилоксалат + $(C_2H_5)_2NH$ (избыток);
е) этилоксалат (1 моль) + *о*-фенилендиамин (1 моль);
ж) янтарный ангидрид (1 моль) + этанол (1 моль), $H^+$.

Как и для других кислот, содержащих более одного ионизуемого водорода ($H_2SO_4$, $H_2CO_3$, $H_3PO_4$ и т. д.), ионизация второй карбоксильной группы протекает труднее, чем ионизация первой (сравните $K_1$ и $K_2$ в табл. 29.1). Это



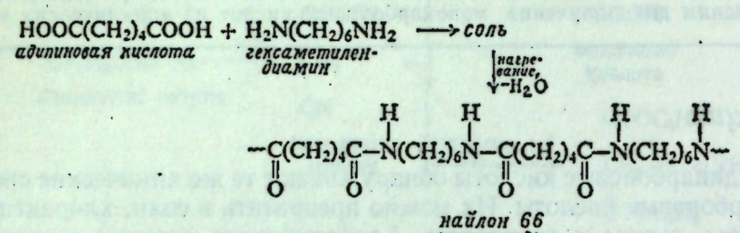

обусловлено тем, что для удаления протона от дважды заряженного аниона требуется больше энергии, чем от однозарядного аниона.

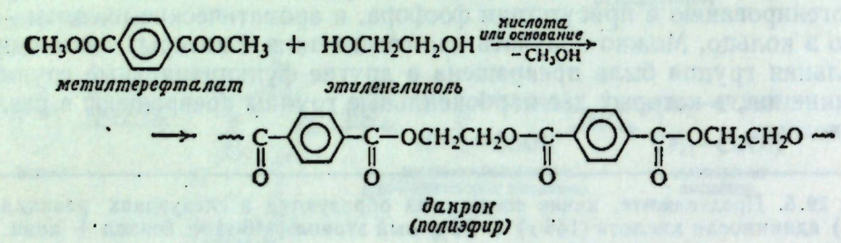
**Задача 29.6.** Сравните кислотности щавелевой и муравьиной кислот; малоновой и уксусной кислот. Как вы объясните эти различия?
**Задача 29.7.** Расположите щавелевую, малоновую, янтарную и глутаровую кислоты в порядке возрастания кислотности (по $K_1$). Как вы объясните этот ряд?

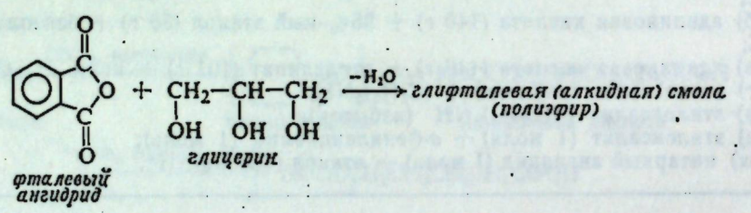
Кроме реакций, типичных для любой карбоновой кислоты, некоторым дикарбоновым кислотам свойственны реакции, обусловленные наличием двух карбоксильных групп в каждой молекуле, расположенных особым образом относительно друг друга. Именно эти реакции дикарбоновых кислот будут рассмотрены в данной главе.

## 29.5. Поликонденсация

Карбоновые кислоты реагируют с аминами, давая амиды, и со спиртами, образуя сложные эфиры. Когда кислота, содержащая более одной COOH-группы, реагирует с амином, в котором имеется более одной $NH_2$-группы, или со спиртом, содержащим более одной OH-группы, образуются полиамиды и полиэфиры, например:




Эти синтезы являются примерами реакций поликонденсации (разд. 8.21), при которых мономерные молекулы соединяются с отщеплением простых молекул (в вышеописанных случаях — воды или метанола).

Полимеры типа найлона 66 или дакрона состоят из длинных линейных молекул, которые при вытягивании могут быть уложены одна около другой и ориентированы вдоль оси волокна. Применение этих полимеров основано на их способности образовывать волокна и, следовательно, нити.

Полимеры типа глифталевых смол не содержат линейных молекул, а имеют сетчатую структуру с поперечными связями. Такая структура не допускает образования волокон, но делает возможным использование этих смол в качестве защитных покрытий (в лаках и т. п.).

---

**Задача 29.8.** Укажите возможную структуру алкидной смолы, образующейся из фталевого ангидрида и глицерина. Обратите внимание на следующие моменты: а) На первой стадии образуется линейный полиэфир. (Какая гидроксильная группа этерифицируется быстрее — первичная или вторичная?) б) На второй стадии эти линейные полимеры образуют поперечные связи, давая довольно жесткую сетчатую структуру.

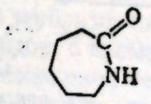
**Задача 29.9.** Сравните структуру найлона 66 со структурами природных полиамидов белков (гл. 37). В обоих типах полиамидов одна длинная молекула может удерживаться второй молекулой водородными связями. Покажите при помощи структурных формул, как это возможно.

**Задача 29.10.** Напишите уравнение химической реакции, которая происходит, когда капля соляной кислоты прожигает дырку на найлоновом чулке.



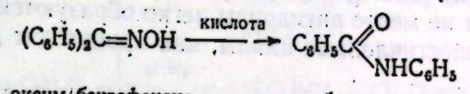
**Задача 29.11.** Значительная часть гексаметилендиамина, необходимого для получения найлона 66, синтезируется с помощью процесса, начинающегося с 1,4-присоединения хлора к бутадиену. Каковы, по вашему мнению, следующие стадии в этом процессе?

**Задача 29.12.** Какова структура найлона 6, получаемого при полимеризации капролактама?



капролактам

**Задача 29.13.** В *бекмановской перегруппировке* (задача 17, стр. 728) оксимы превращаются в амиды при действии кислоты, например:

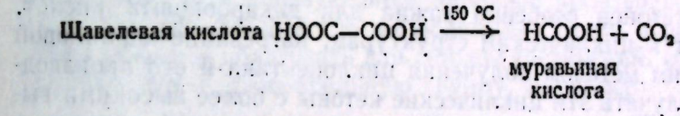



Капролактам (см. предыдущую задачу) получают по реакции бекмановской перегруппировки. Какой кетон должен служить исходным веществом в этой реакции?

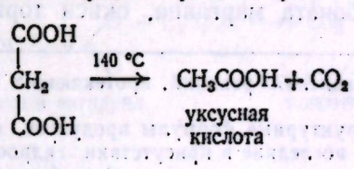
---

## 29.6. Влияние нагревания

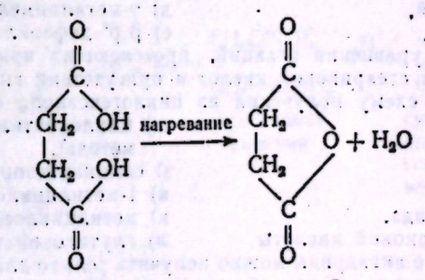
Если нагреть дикарбоновую кислоту, то природа образующегося продукта будет зависеть от числа атомов углерода, разделяющих карбоксильные группы, например:



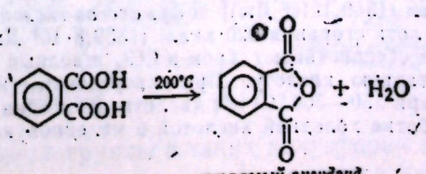

**Малоновая кислота** (механизм обсужден в разд. 30.5)



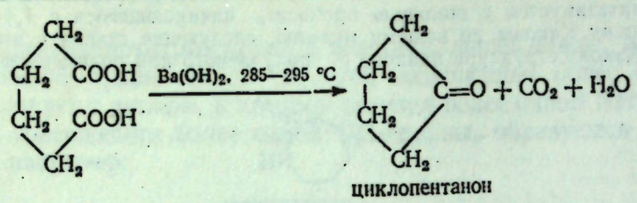

**Янтарная кислота**




**Фталевая кислота**



**Адипиновая кислота**




циклопентанон

Возможность образования кольца может оказывать решающее влияние на ход этих реакций. Обычно при нагревании карбоновых кислот ангидриды не получаются; тем не менее ангидриды легко образуются, если при этом возникают пяти- или шестичленные циклы, как происходит для янтарной и фталевой кислот.

В случае адипиновой кислоты ангидрид должен был бы содержать семичленное кольцо, поэтому эта реакция не происходит. Вместо этого отщепляется двуокись углерода и образуется циклопентанон — кетон, содержащий пятичленное кольцо. Хотя алифатические монокарбоновые кислоты (RCOOH, но не ArCOOH) можно превратить в кетоны по аналогичной реакции

$$2RCOOH \xrightarrow{Ba(OH)_2,\ нагревание} R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}R + CO_2 + H_2O$$

$$ArCOOH \xrightarrow[основание,\ нагревание]{} ArH + CO_2$$

реакция образования кетонов особенно важна для дикарбоновых кислот, поскольку она приводит к циклическим структурам; нагревание адипиновой кислоты является лучшим методом получения циклопентана и его производных. Для того чтобы получать эти циклические кетоны с более высокими выходами, необходимо нагревать кислоты в присутствии оснований, например гидроокиси бария, карбоната марганца, окиси тория.

---

**Задача 29.14.** Напишите уравнения реакций, протекающих при нагревании глутаровой и пимелиновой кислот.

**Задача 29.15.** Напишите структурные формулы продуктов, образующихся при нагревании следующих кислот (две последние в присутствии гидроокиси бария):

а) метилмалоновой,
б) диметилмалоновой,
в) бензилмалоновой,
г) α,α′-диэтилянтарной,
д) γ-метилпимелиновой,
е) β,β′-дифениладипиновой.

**Задача 29.16.** Напишите уравнения реакций, протекающих при нагревании уксусной, пропионовой, масляной и стеариновой кислот в присутствии гидроокиси бария.

**Задача 29.17.** Приведите схему получения из циклогексанола следующих соединений:

а) циклопентанона,
б) циклопентанола,
в) циклопентена,
г) циклопентана,
д) циклопентилбромида,
е) циклопентанкарбоновой кислоты,
ж) циклопентиламина (три различных метода),
з) семикарбазона циклопентанона,
и) 1-метилциклопентанола,
к) метилциклопентана,
л) глутаровой кислоты.

**Задача 29.18.** Циклические ангидриды можно получить только для *цис*-изомера циклопентан-1,2-дикарбоновой кислоты, но для обоих изомеров (*цис* и *транс*) циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты. Как вы объясните это различие?

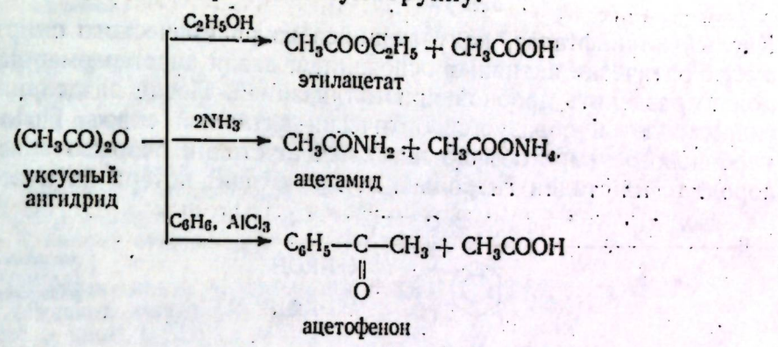
**Задача 29.19.** *Малеиновая кислота* [$C_4H_4O_4$, т. пл. 130 °С, хорошо растворима в воде, теплота сгорания 327 ккал (1369,1·10³ Дж)] и *фумаровая кислота* [$C_4H_4O_4$, т. пл. 304 °С, нерастворима в воде, теплота сгорания 320 ккал (1339,8·10³ Дж)] являются дикарбоновыми кислотами; они обе обесцвечивают бром в $CCl_4$ и водный раствор $KMnO_4$; обе при гидрировании дают янтарную кислоту. При нагревании (малеиновой кислоты при 100 °С, а фумаровой — при 250—300 °С) обе кислоты дают один и тот же ангидрид, превращающийся при обработке холодной кислотой в малеиновую кислоту. Объясните эти факты.

---

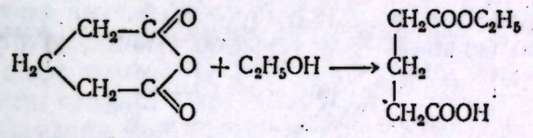


## 29.7. Реакции циклических ангидридов

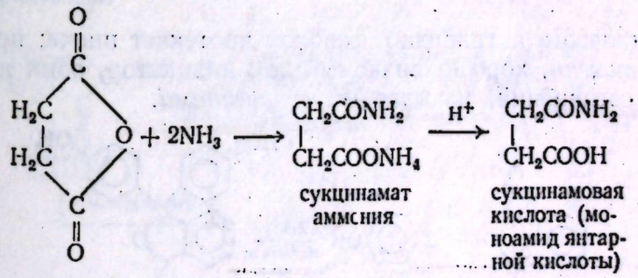
В разд. 20.10 уже говорилось о том, что при взаимодействии ангидридов с различными веществами образуются ацильные производные. Так, например, они реагируют со спиртами с образованием сложных эфиров, с аммиаком или аминами с образованием амидов, с ароматическими углеводородами (реакция Фриделя — Крафтса) с образованием кетонов; в каждой из этих реакций лишь одна «половина» ангидрида участвует в образовании ацильного производного, а другая образует карбоксильную группу.



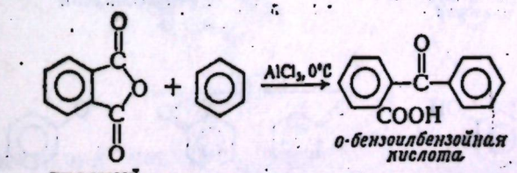

Циклические ангидриды, такие, как янтарный или фталевый, подвергаются точно таким же реакциям, как и любые другие ангидриды. Однако, поскольку в этих случаях обе «половинки» ангидрида входят в состав одной и той же молекулы, то и образующиеся ацильное производное и карбоновая кислота будут частью одной и той же молекулы. Таким образом, циклические ангидриды можно использовать для синтеза соединений, содержащих как ацильный остаток, так и карбоксильную группу, например:




глутаровый ангидрид — моноэтилглутарат



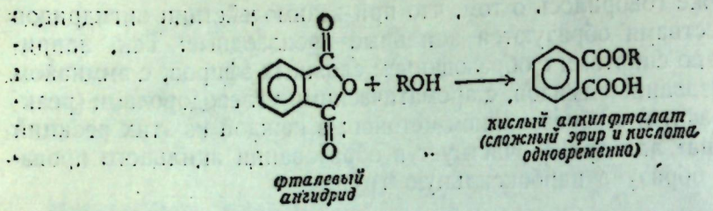

янтарный ангидрид — сукцинамат аммония — сукцинамовая кислота (моноамид янтарной кислоты)



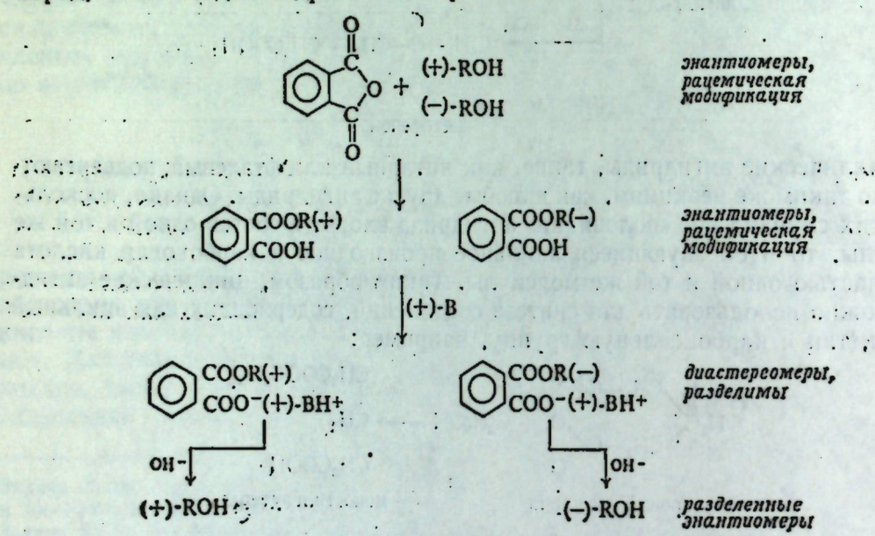

*фталевый ангидрид* — *о-бензоилбензойная кислота*

Наличие кислотной группы в таких полуэфирах используется для разделения спиртов, которые сами по себе не являются кислотами и основаниями

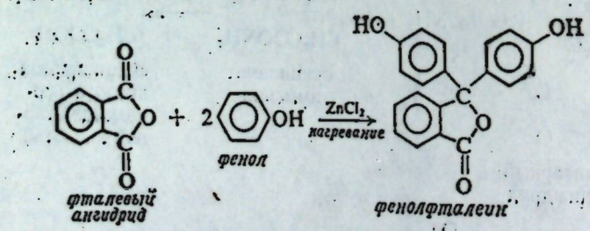
и поэтому не могут непосредственно реагировать с оптически активными основаниями или кислотами, используемыми при разделении (разд. 7.10).

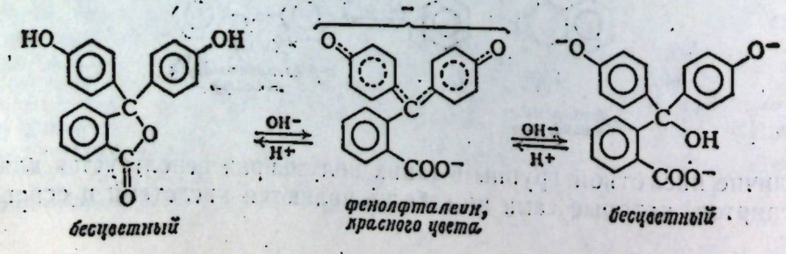



Кислый алкилфталат, получающийся из рацемического спирта, легко реагирует с оптически активным основанием, давая диастереомерные соли, которые можно разделить дробной кристаллизацией. После разделения каждый эфир гидролизуют и образуется оптически активный спирт. Поскольку гидролиз карбонового эфира обычно не включает стадии разрыва связи алкил — кислород, то на стадии гидролиза не происходит потери оптической активности.




Реакция фталевого ангидрида с фенолом протекает иначе; при этом образуется *фенолфталеин*, хорошо знакомый нам индикатор, один из представителей класса соединений, называемых *фталеинами*.






Задача 29.20. Напишите структурные формулы соединений А—Ж.

$$\text{Бензол} + \text{янтарный ангидрид} \xrightarrow{AlCl_3} \text{А } (C_{10}H_{10}O_3),$$

$$\text{А} + Zn(Hg) \xrightarrow{HCl} \text{Б } (C_{10}H_{12}O_2),$$

$$\text{Б} + SOCl_2 \longrightarrow \text{В } (C_{10}H_{11}OCl),$$

$$\text{В} \xrightarrow{AlCl_3} \text{Г } (C_{10}H_{10}O),$$

$$\text{Г} + H_2 \xrightarrow{Pt} \text{Д } (C_{10}H_{12}O),$$

$$\text{Д} + H_2SO_4 \xrightarrow{\text{нагревание}} \text{Е } (C_{10}H_{10}),$$

$$\text{Е} \xrightarrow{Pt,\ \text{нагревание}} \text{Ж } (C_{10}H_8) + H_2.$$

(Проверьте ваши ответы в разд. 35.14.)

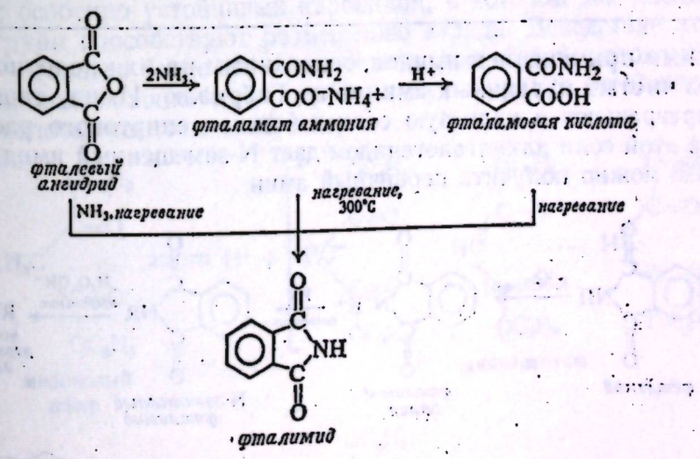
Задача 29.21. а) Какой продукт будет получаться, если продукт Г из задачи 29.20 обработать $C_6H_5MgBr$, а затем водой? б) Что вы получите в конце концов, если вместо вещества Д из задачи 29.20 использовать вещество из вопроса (а) настоящей задачи?

Задача 29.22. При нагревании *о*-бензоилбензойной кислоты с кислотой (например, концентрированной $H_2SO_4$) образуется соединение с формулой $C_{14}H_8O_2$. Какова структура этого соединения? К какому общему типу относится протекающая реакция? (Проверьте ваш ответ в разд. 35.18.)

Задача 29.23. Предскажите, какие продукты образуются в следующих реакциях:
а) толуол + фталевый ангидрид + $AlCl_3$,
б) продукт (а) + конц. $H_2SO_4$ + нагревание?

## 29.8. *Имиды. Синтез чистых первичных аминов по Габриэлю*

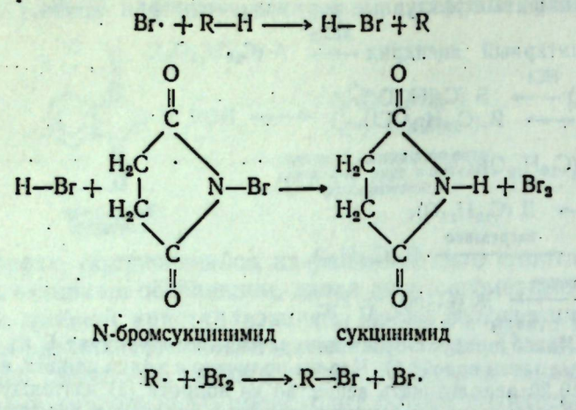
Циклические ангидриды, подобно другим ангидридам, реагируют с аммиаком, давая амиды, причем образующиеся продукты содержат как $CONH_2$-, так и COOH-группы. Если эту смешанную кислоту — амид нагреть, то отщепляется молекула воды, замыкается кольцо и образуется соединение, в котором две ацильные группы связаны с азотом; вещества этого типа называются имидами. Фталевый ангидрид дает *фталамовую кислоту* и *фталимид*.




Совершенно аналогичная реакция происходит с янтарным ангидридом: последовательно получаются *сукцинамовая кислота* и *сукцинимид* (напишите уравнения).

В разд. 6.20 мы уже встречались с *N-бромсукцинимидом* (NBS) как реагентом, который, обеспечивая постоянную и *низкую* концентрацию $Br_2$, вызывает

аллильное бромирование алкенов




**Задача 29.24.** Приведите схему синтеза антраниловой кислоты (*о*-аминобензойной кислоты) из фталевого ангидрида и 3-аминопропановой кислоты (β-аланина) из янтарного ангидрида.

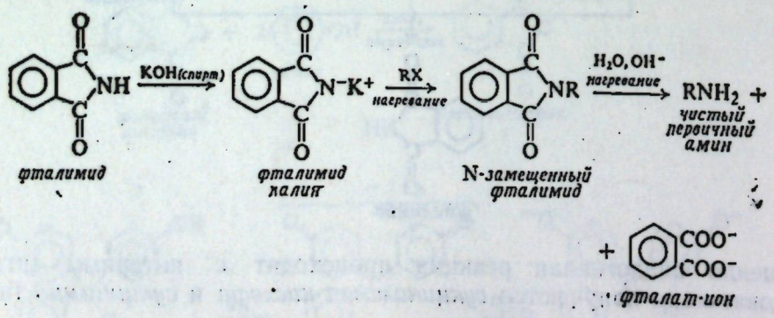
Подобно тому как наличие одной ацильной группы делает амиды более кислыми, чем аммиак (разд. 21.7), присутствие двух ацильных групп увеличивает кислотность имидов по сравнению с амидами. Фталимид ($K_a = 5 \cdot 10^{-9}$) и сукцинимид ($K_a = 3 \cdot 10^{-11}$) — достаточно кислые для того, чтобы растворяться в холодном разбавленном водном растворе NaOH.

**Задача 29.25.** Основываясь на относительной стабильности кислот и их анионов, объясните следующий ряд кислотности:

| | $K_a$ |
|---|---|
| Аммиак | $10^{-33}$ |
| Бензамид | $10^{-14}$—$10^{-15}$ |
| Фталимид | $5 \cdot 10^{-9}$ |

(*Указание*: см., например, разд. 18.12.)

Важным применением имидов, основанным на их кислотности, является **синтез чистых первичных аминов по Габриэлю**. Имид, чаще всего фталимид, превращают в калиевую соль действием спиртового раствора KOH; обработка этой соли алкилгалогенидом дает N-замещенный имид, из которого гидролизом можно получить первичный амин




Особая ценность синтеза Габриэля состоит в том, что он позволяет получить первичный амин, не загрязненный вторичными или третичными аминами,



поскольку только одна алкильная группа может присоединиться к азоту имида.

**Задача 29.26.** К какому общему типу реакций относится реакция между калиевой солью фталимида и алкилгалогенидом? Предскажите, какие относительные выходы можно получить при использовании первичного, вторичного и третичного галогенидов?

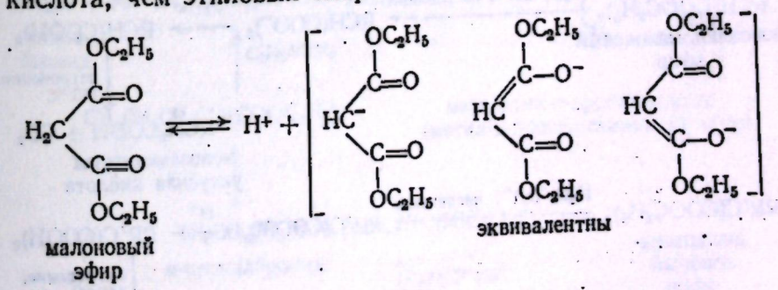
**Задача 29.27.** Расщепление N-алкилфталимидов легче происходит при нагревании с гидразином $H_2NNH_2$, причем образуется не фталат-ион, а соединение с формулой $C_8H_6O_2N_2$. Какова структура этого продукта?

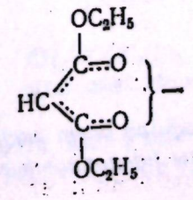
**Задача 29.28.** Предложите схему синтеза с помощью метода Габриэля следующих соединений: а) β-бромэтиламина (укажите относительное соотношение реагентов); б) глицина (аминоуксусной кислоты) (*указание*: используйте не хлоруксусную кислоту, а этилхлорацетат. Почему?); в) аланина (α-аминопропионовой кислоты); г) фенилаланина [$C_6H_5CH_2CH(NH_2)COOH$] и д) вообще α-аминокислоты (проверьте ваш ответ в разд. 37.6).

## 29.9. *Синтез карбоновых кислот при помощи малонового эфира*

Один из наиболее ценных методов получения карбоновых кислот основан на использовании этилмалоната (*малонового эфира*) и носит название **синтеза при помощи малонового эфира**. Этот синтез основан на повышенной кислотности α-водородных атомов малонового эфира и необыкновенной легкости, с которой малоновая кислота и замещенные малоновые кислоты претерпевают декарбоксилирование. (Как мы увидим в разд. 30.5, подобная комбинация свойств не является просто результатом счастливой случайности и эти свойства могут быть обусловлены одной и той же причиной.)

Мы уже встречались с реакциями (гл. 27), возможность осуществления которых обусловлена кислотностью атомов водорода, находящихся в α-положении в карбонильной группе альдегидов, кетонов, ангидридов и сложных эфиров. Мы считали, что эта кислотность является следствием резонансной стабилизации карбаниона за счет структур, в которых кислород карбонильной группы несет отрицательный заряд. α-Водородные атомы малонового эфира расположены в α-положении к двум карбонильным группам, и поэтому ионизация дает особенно устойчивый карбанион, в котором два кислорода карбонильных групп способствуют размещению заряда. Вследствие этого малоновый эфир — гораздо более сильная кислота, чем обычные сложные эфиры или соединения, содержащие одну карбонильную группу; он значительно более сильная кислота, чем этиловый спирт.



Малоновый эфир при обработке этилатом натрия в абсолютном спирте в значительной мере превращается в соль — натрмалоновый эфир

$$\underset{\text{более сильная кислота}}{CH_2(COOC_2H_5)_2} + C_2H_5O^-Na^+ \longrightarrow \underset{\text{натрмалоновый эфир}}{CH(COOC_2H_5)^-Na^+} + \underset{\text{более слабая кислота}}{C_2H_5OH}$$

Реакция этой соли с алкилгалогенидом дает замещенный малоновый эфир, *этилалкилмалонат*, часто называемый *алкилмалоновым эфиром*.

$$CH(COOC_2H_5)_2^-Na^+ + RX \longrightarrow \underset{\text{этилалкилмалонат (моноалкилмалоновый эфир)}}{RCH(COOC_2H_5)_2} + Na^+X^-$$

Эта реакция протекает как нуклеофильная атака карбаниона $CH(COOC_2H_5)_2^-$ по алкилгалогениду и, как можно было ожидать, дает наиболее высокие выходы с первичными алкилгалогенидами, более низкие — со вторичными алкилгалогенидами и не представляет практической ценности для третичных галогенидов и арилгалогенидов.

Алкилмалоновый эфир содержит один ионизующийся водород, поэтому действием этилата натрия его можно также превратить в соль; эта соль будет реагировать с алкилгалогенидом (который может быть тем же или отличным от первоначально использованного алкилгалогенида), давая диалкилмалоновый эфир.

$$RCH(COOC_2H_5)_2 + C_2H_5O^-Na^+ \rightleftharpoons RC(COOC_2H_5)_2^-Na^+ + C_2H_5OH$$

$$RC(COOC_2H_5)_2^-Na^+ \xrightarrow{R'X} \underset{\text{диалкилмалоновый эфир}}{RR'C(COOC_2H_5)_2} + Na^+X^-$$

Таким образом, кислотность малонового эфира позволяет получать замещенные малоновые эфиры, содержащие одну или две алкильные группы. Как же можно использовать эти замещенные малоновые эфиры для получения карбоновых кислот? В разд. 29.6 было показано, что при нагревании выше температуры плавления малоновая кислота легко теряет двуокись углерода, давая уксусную кислоту; аналогичным образом замещенные малоновые кислоты легко теряют двуокись углерода, и образуются замещенные уксусные кислоты. Полученные моноалкил- и диалкилмалоновые эфиры легко превращаются в монокарбоновые кислоты в результате гидролиза, подкисления и нагревания.

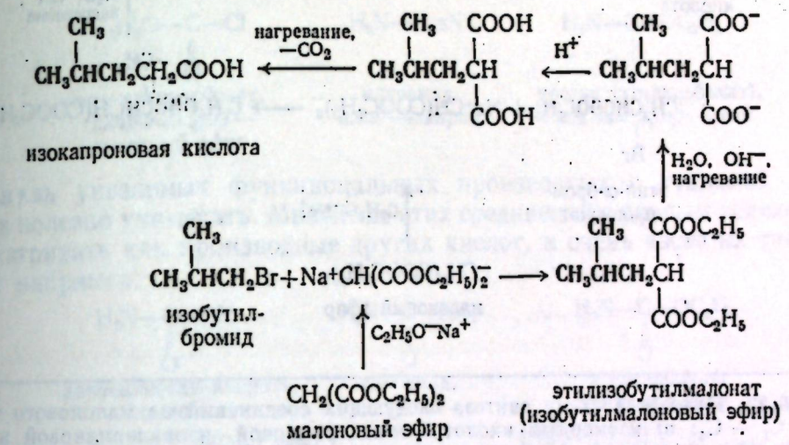
$$\underset{\text{моноалкилмалоновый эфир}}{RCH(COOC_2H_5)_2} \xrightarrow{H_2O,\ OH^-,\ \text{нагревание}} RCH(COO^-)_2 \xrightarrow{H^+} RCH(COOH)_2 \xrightarrow{\text{нагревание, } 140\ ^\circ C} \underset{\text{монозамещенная уксусная кислота}}{RCH_2COOH} + CO_2$$

$$\underset{\text{диалкилмалоновый эфир}}{RR'C(COOC_2H_5)_2} \xrightarrow{H_2O,\ OH^-,\ \text{нагревание}} RR'C(COO^-)_2 \xrightarrow{H^+} RR'C(COOH)_2 \xrightarrow{\text{нагревание, } 140\ ^\circ C} \underset{\text{дизамещенная уксусная кислота}}{RR'CHCOOH} + CO_2$$

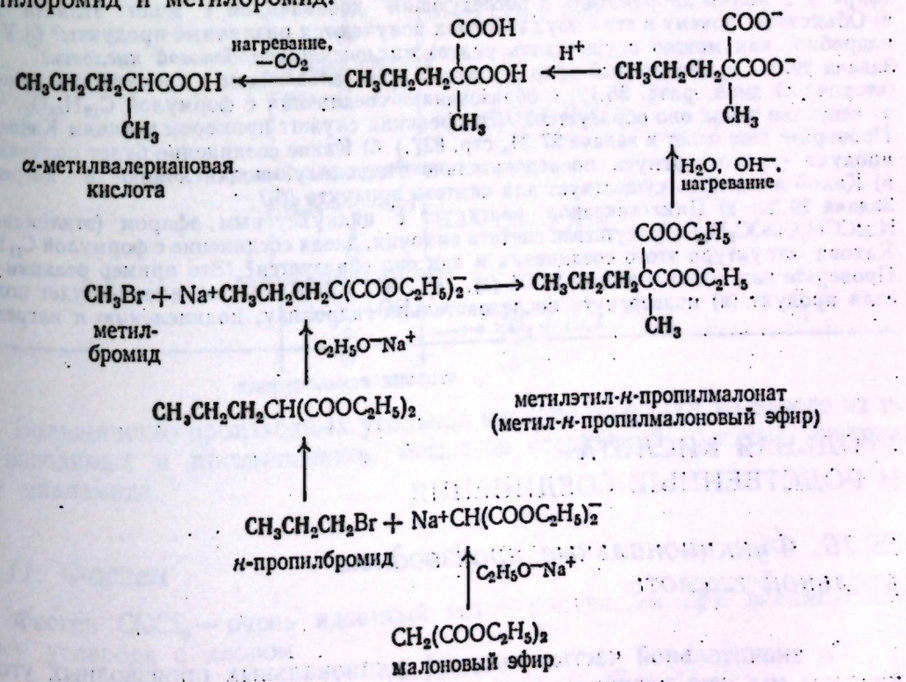
*Синтез при помощи малонового эфира дает уксусную кислоту, в которой один или два атома водорода замещены на алкильные группы.*



При планировании синтеза при помощи малонового эфира необходимо правильно выбрать подходящий алкилгалогенид; для этого следует рассмотреть структуру кислоты, которую нужно синтезировать. Например, изокапроновую кислоту $(CH_3)_2CHCH_2CH_2COOH$ можно рассматривать как уксусную кислоту, в которой один из атомов водорода замещен на изобутильную группу. Для синтеза этой кислоты в качестве алкилирующего реагента следует применять изобутилбромид.

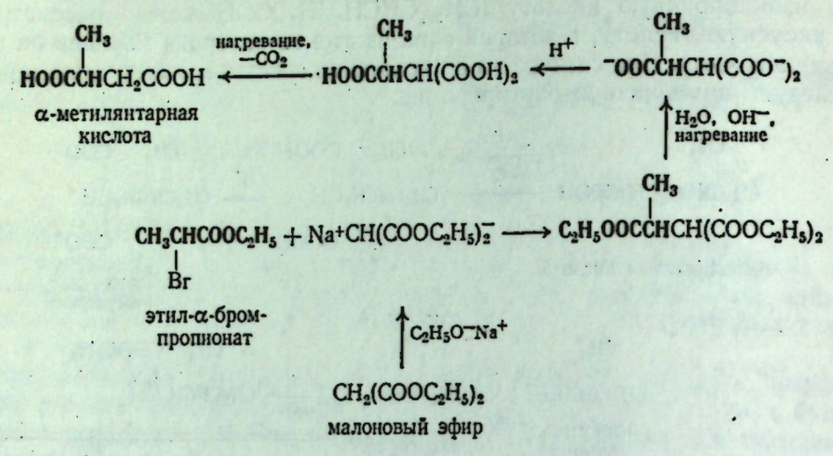



Изомер изокапроновой кислоты, α-метилвалериановую кислоту $CH_3CH_2CH_2CH(CH_3)COOH$, можно рассматривать как уксусную кислоту, в которой один атом водорода замещен на *н*-пропильную группу, а второй — на метильную; поэтому для синтеза нужно использовать два алкилгалогенида — *н*-пропилбромид и метилбромид.




В синтезе при помощи малонового эфира вместо простых алкилгалогенидов можно применять также некоторые другие галогенсодержащие соедине-

ния, в частности легкодоступные эфиры α-бромкислот (почему нельзя использовать сами бромкислоты?), дающие замещенные янтарные кислоты, например:




**Задача 29.29.** Приведите схему синтеза следующих соединений из малонового эфира и спиртов $C_1$ — $C_4$: а) изомерных кислот — *н*-валериановой, изовалериановой и метилмасляной. (Почему нельзя использовать синтез с помощью малонового эфира для получения триметилуксусной кислоты?); б) лейцина (α-аминоизокапроновой кислоты); в) изолейцина (α-амино-β-метилвалериановой кислоты).

**Задача 29.30.** При получении *адипиновой кислоты* при помощи малонового эфира на первой стадии добавляют 1 моль дибромэтана к большому избытку натрмалонового эфира в спирте. *Циклопропанкарбоновая кислота* образуется на конечной стадии синтеза при помощи малонового эфира, в котором на первой стадии добавляют 1 моль натрмалонового эфира к 2 молям дибромэтана с последующим добавлением 1 моля этилата натрия. а) Объясните, почему в этих двух синтезах получаются различные продукты? б) Укажите подробно, как можно осуществить синтез *циклопентанкарбоновой кислоты*?

**Задача 29.31.** а) Малоновый эфир реагирует с бензальдегидом в присутствии пиперидина (вторичный амин, разд. 36.12) с образованием соединения с формулой $C_{12}H_{16}O_4$. Что это за вещество и как оно образуется? (Эта реакция служит примером реакции Кнёвенагеля. Проверьте ваш ответ в задаче 27.31, стр. 827.) б) Какое соединение будет получено, если продукт (а) подвергнуть последовательно гидролизу, подкислению и нагреванию? в) Какой иной путь существует для синтеза продукта (б)?

**Задача 29.32.** а) Циклогексанон реагирует с циануксусным эфиром (этилцианоацетат $N{\equiv}CCH_2COOC_2H_5$) в присутствии ацетата аммония, давая соединение с формулой $C_{11}H_{15}O_2N$. Какова структура этого соединения и как оно образуется? (Это пример реакции Коупа. Проверьте ваш ответ в задаче 27.31 (е), стр. 827.) б) Какое соединение будет получено, если продукт (а) подвергнуть последовательно гидролизу, подкислению и нагреванию?

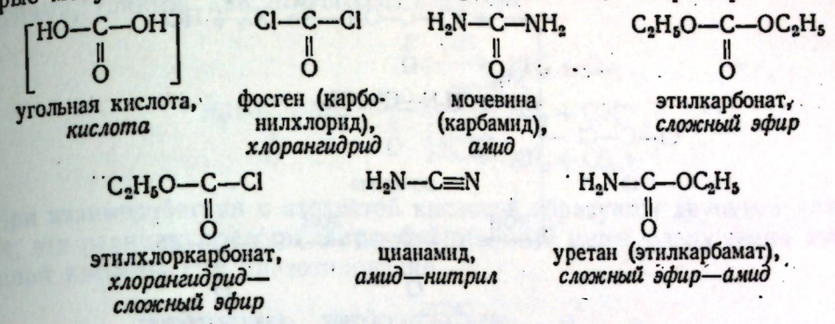
## УГОЛЬНАЯ КИСЛОТА И РОДСТВЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

### *29.10. Функциональные производные угольной кислоты*

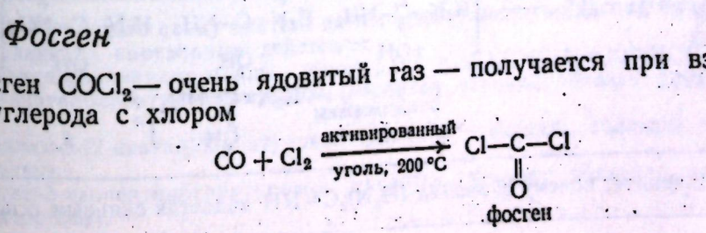
Со значительной частью химии функциональных производных угольной кислоты мы уже познакомились при изучении карбоновых кислот. Первое, что необходимо сделать при рассмотрении этих производных, это установить их связь с исходной кислотой. Поскольку угольная кислота двухосновна,



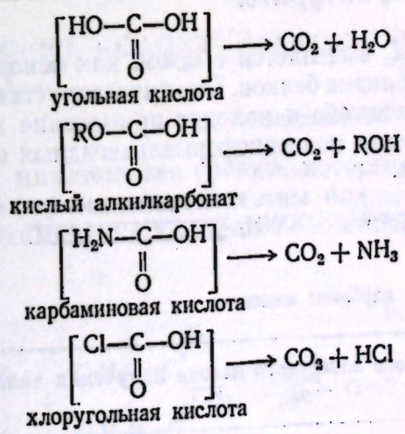
каждое из ее производных также содержит две функциональные группы, которые могут быть одинаковыми или различными, например:




Связь указанных функциональных производных с угольной кислотой всегда полезно учитывать. Многие из этих соединений с равным успехом можно рассматривать как производные других кислот, и очень часто их так и называют, например:




В общем производные угольной кислоты, содержащие OH-группу, неустойчивы и разлагаются с выделением двуокиси углерода, например:

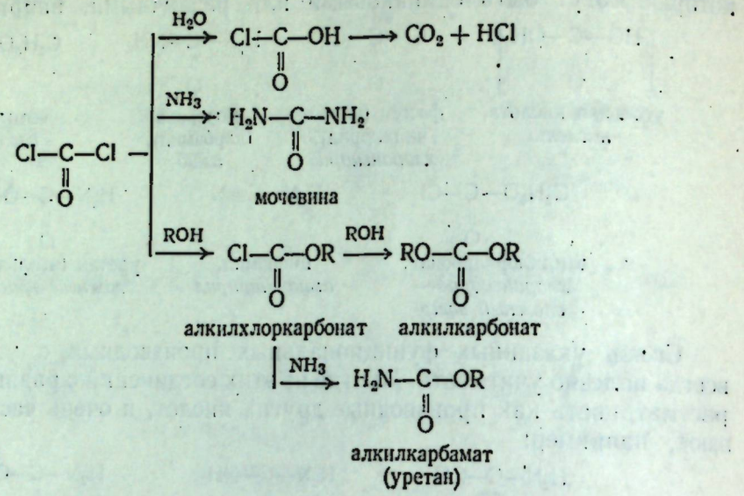



Большинство производных угольной кислоты получают из одного из трех производимых в промышленном масштабе соединений: фосгена, мочевины или цианамида.

### *29.11. Фосген*

Фосген $COCl_2$ — очень ядовитый газ — получается при взаимодействии окиси углерода с хлором

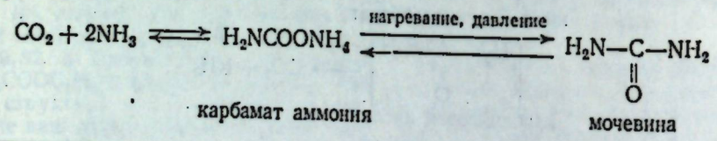
Он вступает в обычные реакции хлорангидридов.




Задача 29.33. Предложите схемы возможных синтезов следующих соединений: а) N,N-диметилмочевины $CH_3NHCONHCH_3$; б) N,N′-дифенилмочевины (*карбанилида*) $C_6H_5NHCONHC_6H_5$; в) 2-пентилуретана $H_2NCOOCH(CH_3)(н\text{-}C_3H_7)$, используемого в качестве снотворного; г) бензилхлоркарбоната (*карбобензоксихлорида*) $C_6H_5CH_2OCOCl$, применяемого в синтезе белков (разд. 37.10).

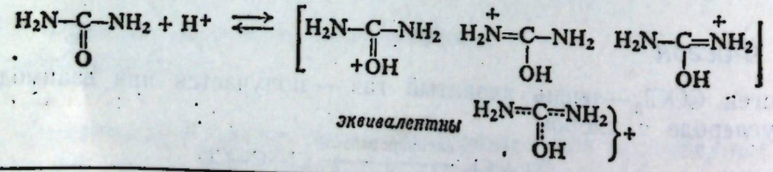
## 29.12. Мочевина. Барбитураты

Мочевина $H_2NCONH_2$ выделяется с мочой как основной азотсодержащий конечный продукт метаболизма белков. Она синтезируется в больших количествах в промышленном масштабе и находит применение как удобрение, в качестве сырья для получения мочевиноформальдегидных смол и в фармацевтической промышленности.




Задача 29.34. Примером какого известного метода получения амидов является синтез мочевины?

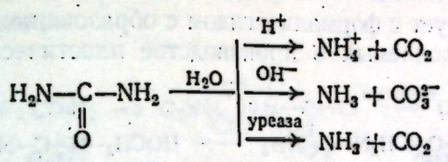
Мочевина — слабое основание, образующее соли с сильными кислотами. Большую основность мочевины в сравнении с обычными амидами объясняют резонансной стабилизацией катиона



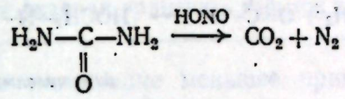

Задача 29.35. Объясните, почему *гуанидин* $(H_2N)_2C{=}NH$ является сильным основанием.



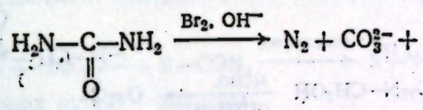
Мочевина подвергается гидролизу в присутствии кислот, оснований или фермента уреазы (выделяется из бобов канавалии, продуцируется многими бактериями, такими, как *Micrococcus ureae*).




При взаимодействии с азотистой кислотой образуется двуокись углерода и азот; эта реакция представляет собой обычный метод разрушения избытка азотистой кислоты при диазотировании.

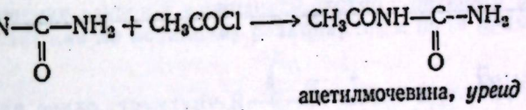



При действии гипогалогенитов мочевина превращается в азот и карбонат

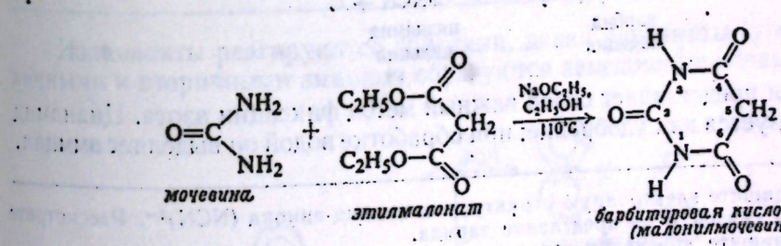



Задача 29.36. Гидразин $H_2N—NH_2$ окисляется гипогалогенитом до азота; на основании этого покажите, что приведенная выше реакция мочевины является всего лишь примером расщепления амидов по Гофману.

Обработка мочевины хлорангидридами кислот или ангидридами кислот дает уреиды.




Наиболее важны циклические уреиды, которые образуются при реакции с малоновыми эфирами; они известны под названием барбитуратов и находят широкое применение в качестве снотворных препаратов, например:




Задача 29.37. Приведите схему синтеза из легкодоступных соединений следующих соединений, обладающих снотворным действием:

а) α-бромизовалерилмочевины (бромурал) $(CH_3)_2CHCHBrCONHCONH_2$;

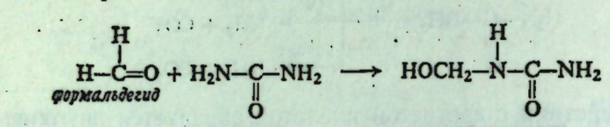
б) 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты (барбитал, веронал; обладает длительным действием);

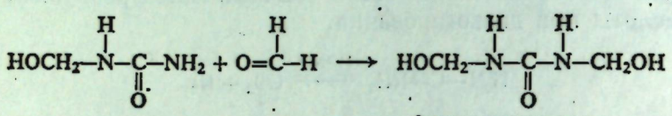
в) 5-аллил-5-(2-пентил)барбитуровой кислоты (секонал; обладает кратковременным действием);

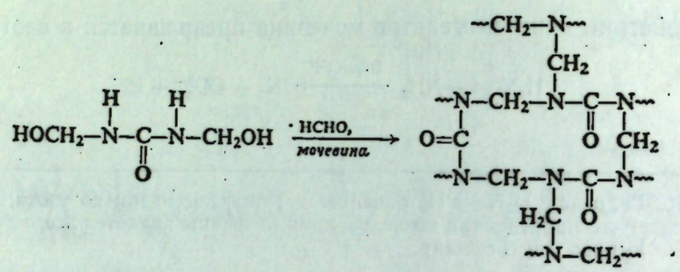
г) 5-этил-5-изопентилбарбитуровой кислоты (амитал; обладает промежуточным временем действия).

**Задача 29.38.** а) Сопоставьте структуры барбитуровой кислоты и веронала (5,5-диэтилбарбитуровой кислоты). б) Объясните заметную кислотность веронала ($K_a = 10^{-8}$).

Мочевина реагирует с формальдегидом с образованием мочевиноформальдегидных смол, применяемых в производстве пластических масс.



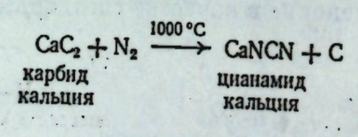




**Задача 29.39.** К какому общему типу реакций относится реакция получения метилолмочевины?

## 29.13. Цианамид

Цианамид $H_2N-C\equiv N$ получается в виде кальциевой соли в результате высокотемпературной реакции карбида кальция с азотом.




Эта реакция представляет собой важный метод фиксации азота. Цианамид кальция используется как удобрение; при обработке водой он выделяет аммиак.

**Задача 29.40.** Напишите электронную структуру цианамид-аниона $(NCN)^{2-}$. Рассмотрите его форму, длины связей и распределение заряда.

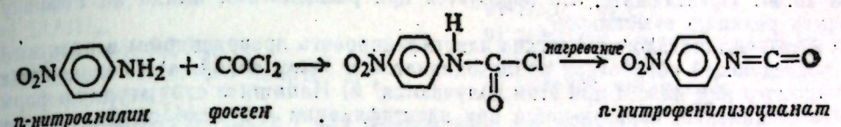
**Задача 29.41.** Напишите уравнения отдельных стадий, через которые, вероятно, протекает превращение цианамида кальция в аммиак при действии воды. Какие другие продукты или продукт будут получаться в этом процессе? Укажите для каждой стадии, к какому общему типу реакций она относится.

**Задача 29.42.** Цианамид реагирует с водой в присутствии кислоты или основания, образуя мочевину; с метанолом в присутствии кислоты, давая метилизомочевину $H_2NC(=NH)OCH_3$; с сероводородом, образуя тиомочевины $H_2NC(=S)NH_2$; с аммиаком, давая гуанидин $H_2NC(=NH)NH_2$. а) Какая функциональная группа цианамида участвует в каждой из этих реакций? б) К какому общему типу реакций относятся эти реакции? в) Покажите наиболее вероятные механизмы этих реакций, отмечая функции кислоты или основания в тех случаях, когда они применяются.



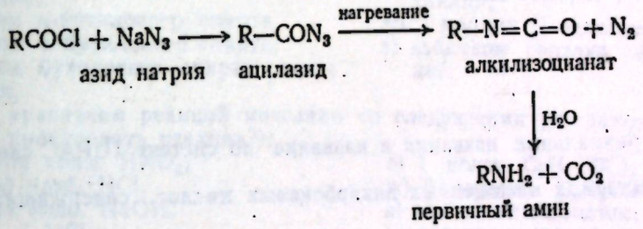
## 29.14. Изоцианаты

Арилизоцианаты Ar—N=C=O получают взаимодействием фосгена с ариламинами, например:




**Задача 29.43.** В приведенной выше реакции используется избыток фосгена. Какой продукт получится, если в этой реакции применить избыток амина?

Менее стабильные и находящие меньшее применение алкилизоцианаты представляют интерес главным образом как промежуточные соединения в синтезе первичных аминов, например, по *реакции Курциуса*



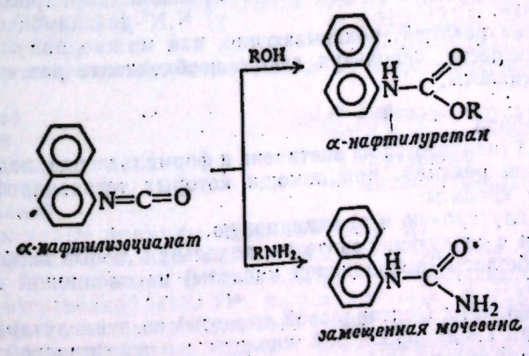

**Задача 29.44.** Превращение азидов в изоцианаты сходно с реакцией расщепления амидов по Гофману (разд. 22.13) как по механизму реакции, так и по ее применению в синтезах.

а) Используя для азида структуру $R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\overset{-}{N}-\overset{+}{N}\equiv N$ и учитывая, что отщепляется $N_2$, предположите механизм для реакции Курциуса.

б) Покажите, как реакцию Курциуса можно использовать в превращении α-фенилпропионовой кислоты в α-фенилэтиламин.

в) Укажите конфигурацию и знак вращения амина, получаемого в вопросе (б) из (+)-α-фенилпропионовой кислоты (кислота, амид которой приведен на стр. 702).

Изоцианаты реагируют со спиртами, давая карбаматы (уретаны), а с первичными и вторичными аминами образуются замещенные мочевины, например:



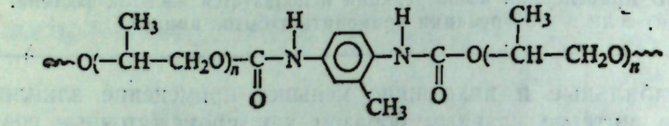

Эти соединения весьма полезны для идентификации спиртов и аминов.

**Задача 29.45.** а). Каков вероятный механизм реакции изоцианатов со спиртами и с аминами? б) Каким образом аналогичная реакция изоцианатов с водой дает амины? в) Если α-нафтилуретан получать из *влажного* спирта, то он будет сильно загрязнен N,N′-ди-(α-нафтил)мочевиной. Как образуется этот побочный продукт?

**Задача 29.46.** Предскажите, что образуется при расщеплении амида по Гофману, если проводить реакцию в метаноле?

**Задача 29.47.** Алкилгалогенид можно идентифицировать превращением в реактив Гриньяра с последующей обработкой арилизоцианатом и затем водой. а) Соединения какого уже знакомого нам класса при этом получаются? б) Напишите структурную формулу и назовите соединение, образующееся при идентификации *н*-бутилбромида с использованием фенилизоцианата.

**Задача 29.48.** Значительная часть синтетического пористого каучука производится из полимеров типа



а) Предложите общее название для полимеров этого типа. б) Из каких соединений можно получить полимер данного вида?

## ЗАДАЧИ

1. Приведите тривиальные названия и название по системе IUPAC следующих соединений:
   а) неразветвленных насыщенных дикарбоновых кислот, содержащих от 2 до 6 атомов, и
   б) изомерных фталевых кислот.
2. а) Напишите структурные формулы всех изомерных дикарбоновых кислот формулы $C_6H_{10}O_4$.
   б) Приведите для каждой из них тривиальное название и название по номенклатуре IUPAC.
   в) Укажите, в каких стереоизомерных формах может существовать каждая из них. Какие стереоизомеры после отделения от других будут оптически активными, а какие — оптически неактивными?
3. Напишите структурные формулы следующих веществ:
   а) α-метилглутаровой кислоты,
   б) α,α′-дибромянтарной кислоты,
   в) *цис*-циклопентан-1,3-дикарбоновой кислоты,
   г) 3-нитрофталевого ангидрида,
   д) малеиновой кислоты,
   е) фумаровой кислоты,
   ж) 5-бромизофталевой кислоты,
   з) N-этилфталимида,
   и) метилсукцината,
   к) кислого метилсукцината,
   л) N-бромсукцинимида,
   м) этилмалоната,
   н) этилмалоновой кислоты,
   о) этилэтилмалоната,
   п) этилдиэтилмалоната,
   р) этилцианацетата,
   с) изопропилкарбамата,
   т) бензилхлоркарбоната,
   у) N,N′-диэтилмочевины.
4. Напишите уравнения реакций, показывающие, как можно получить янтарную кислоту из следующих веществ, используя любые необходимые реагенты:
   а) малеиновой кислоты,
   б) дибромэтана,
   в) малонового эфира,
   г) бутиндиола-1,4 (получается из ацетилена и формальдегида, задача 5(к), стр. 854).
5. Напишите уравнения реакций, при помощи которых тетрагидрофуран можно превратить в следующие кислоты:
   а) янтарную, б) глутаровую и в) адипиновую.
6. Укажите все стадии в следующих синтезах, используя любые необходимые реагенты:
   а) азелаиновой кислоты (нонандиовой кислоты) из олеиновой кислоты (*цис*-октадецен-9-овой кислоты),
   б) пимелиновой кислоты (гептандиовой кислоты) из этилглутарата,
   в) *цис*-циклогексан-1,4-дикарбоновой кислоты из терефталевой кислоты,
   г) адипиновой кислоты из найлонового волокна.
7. Напишите уравнения реакций янтарной кислоты со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить реакции?):
   а) водн. NaOH,
   б) водн. $NaHCO_3$,
   в) водн. $NH_3$
   г) водн. $NH_3$, затем нагревание,
   д) водн. $NH_3$, затем сильное нагревание,
   е) $LiAlH_4$,
   ж) избытком $SOCl_2$,
   з) 1 молем этилового спирта, H+, нагревание,
   и) 2 молями этилового спирта, H+, нагревание,
   к) 1 молем $Br_2$, P,
   л) $Br_2$, Fe, нагревание,
   м) $HNO_3$, $H_2SO_4$,
   н) дымящей серной кислотой
   о) $CH_3Cl$, $AlCl_3$,
   п) сильное нагревание.



8. Ответьте на вопросы задачи 7 для терефталевой кислоты.
9. Напишите уравнения реакций янтарного ангидрида со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить реакции?):
   а) горячим водн. NaOH,
   б) водным аммиаком,
   в) водным аммиаком, затем холодной разб. HCl,
   г) водным аммиаком, затем сильное нагревание,
   д) бензиловым спиртом,
   е) толуолом, $AlCl_3$, нагревание,
   ж) анилином, затем сильное нагревание.
10. Напишите уравнения реакций фосгена со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить реакции?):
   а) водой,
   б) аммиаком,
   в) 1 молем *н*-бутилового спирта,
   г) 2 молями *н*-бутилового спирта,
   д) 1 молем бутилового спирта, затем аммиак,
   е) 1 молем бутилового спирта, затем анилин,
   ж) 2 молями N-метиланилина,
   з) избытком бензола, $AlCl_3$, нагревание.
11. Напишите уравнения реакций мочевины со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить реакции?):
   а) холодной конц. $HNO_3$,
   б) горячей разб. HCl,
   в) горячим разб. NaOH,
   г) $NaNO_2$ + HCl,
   д) $Br_2$ + NaOH,
   е) 1 молем $C_6H_5COCl$,
   ж) 2 молями $C_6H_5COCl$,
   з) этилметилмалонатом,
   и) формальдегидом.
12. Напишите схемы реакций следующих процессов:
   а) *п*-$C_6H_4(COCl)_2$ + $H_2$ + $Pd/BaSO_4$ (отравленный катализатор),
   б) $CH_3OOCCH_2CH_2COCl$ + $(н\text{-}C_4H_9)_2Cd$,
   в) метиладипат + избыток $CH_3MgI$, затем $H_2O$,
   г) бензилхлоркарбонат + глицин (аминоуксусная кислота),
   д) $C_6H_5NH—COOC_2H_5$ + горячий NaOH,
   е) щавелевая кислота + этиленгликоль ⟶ $C_4H_4O_4$.
   ж) *п*-$C_6H_4(NCO)_2$ + этиленгликоль ⟶ полимер,
   з) фосген + *о*-фенилендиамин,
   и) хлорангидрид адипиновой кислоты + избыток бензола, $AlCl_3$,
   к) продукт (и) + Zn(Hg) + HCl,
   л) этилхлоркарбонат + 2 моля $NH_3$,
   м) этилхлоркарбонат + 3 моля $NH_3$.
13. Напишите уравнения реакций, происходящих при нагревании каждой из изомерных дикарбоновых кислот задачи 2(а).
14. Предскажите, какие продукты образуются при нагревании следующих кислот:
   а) *о*-$HOOCC_6H_4CH_2COOH$,
   б) *о*-$C_6H_4(CH_2COOH)_2$,
   в) *о*-$HOOCC_6H_4CH_2CH_2COOH$,
   г) $C_6H_5CH(COOH)_2$.
15. Приведите схему синтеза следующих кислот из малонового эфира и любых других реагентов:
   а) *н*-капроновой,
   б) изомасляной,
   в) β-метилмасляной,
   г) α,β-диметилмасляной,
   д) 2-этилбутановой,
   е) дибензилуксусной,
   ж) α,β-диметилянтарной,
   з) глутаровой,
   и) циклобутанкарбоновой.
16. Напишите структурные формулы соединений А — К.
   а) 1,3-дибромпропан + 2 моля натрмалонового эфира ⟶ А ($C_{17}H_{28}O_8$).
   А + 2 моля этилата натрия, затем $CH_2I_2$ ⟶ Б ($C_{18}H_{28}O_8$),
   Б + $OH^-$, нагревание; затем H+, нагревание ⟶ В ($C_8H_{12}O_4$),
   б) дибромэтан + 2 моля натрмалонового эфира ⟶ Г ($C_{16}H_{26}O_8$),
   Г + 2 моля этилата натрия, затем 1 моль дибромэтана ⟶ Д ($C_{18}H_{28}O_8$),
   Д + $OH^-$, нагревание; затем H+, нагревание ⟶ Е ($C_8H_{12}O_4$).
   в) 2 моля натрмалонового эфира + $I_2$ ⟶ Ж ($C_{14}H_{22}O_8$) + 2NaI,
   Ж + $OH^-$, нагревание; затем H+, нагревание ⟶ З ($C_4H_6O_4$);

г) Г + 2 моля этилата натрия, затем $I_2$ ⟶ И ($C_{16}H_{24}O_8$),
И + $OH^-$, нагревание; затем $H^+$, нагревание ⟶ К ($C_6H_8O_4$),
д) Предложите возможную схему синтеза следующих кислот: циклопентан-1,3-дикарбоновой, циклопентан-1,2-дикарбоновой и циклопентан-1,1-дикарбоновой.

**17.** Напишите структурные формулы соединений А — Д.
аллилбромид + Mg ⟶ А ($C_6H_{10}$),
А + HBr ⟶ Б ($C_6H_{12}Br_2$),
натрмалоновый эфир + избыток Б ⟶ В ($C_{13}H_{23}O_4Br$),
В + этилат натрия ⟶ Г ($C_{13}H_{22}O_4$),
Г + $OH^-$, нагревание; затем $H^+$, нагревание ⟶ Д ($C_8H_{14}O_2$).

**18.** Напишите структурные формулы соединений А — Г.
мочевина + холодная конц. $HNO_3$ ⟶ А, *нитрат мочевины* $(CH_5ON_2)^+NO_3^-$,
А + холодная конц. $H_2SO_4$ ⟶ Б, *нитромочевина* $CH_3O_3N_3$,
Б + Zn, $H^+$ ⟶ В ($CH_5ON_3$),
В + ацетон ⟶ Г ($C_4H_9ON_3$).

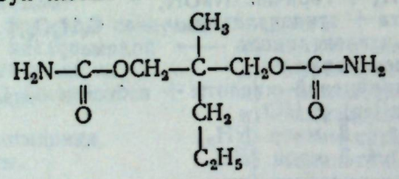
**19.** Напишите стереохимические формулы соединений А, Б и В.
циклогексадиен-1,4 + $CHBr_3$/*трет*-$C_4H_9OK$ ⟶ А ($C_7H_8Br_2$),
А + $KMnO_4$ ⟶ Б ($C_7H_8Br_2O_4$),
Б + $H_2$, Ni (основание) ⟶ В ($C_7H_{10}O_4$).

**20.** Напишите стереохимические формулы соединений, образующихся при взаимодействии малеиновой кислоты (*цис*-бутендиовой кислоты) со следующими реагентами:
а) $Br_2/CCl_4$,
б) холодным разб. $KMnO_4$,
в) надмуравьиной кислотой,
г) $H_2$, Ni,
д) HBr,
е) $Br_2/CCl_4$, затем 1 моль $C_2H_5OH$, $H^+$.
Какие из продуктов реакций, выделяемых обычными способами, будут оптически активными, а какие оптически неактивными? Укажите, какие из них можно разделить на оптически активные энантиомеры, а какие нельзя.

**21.** Ответьте на вопросы задачи 20 для фумаровой кислоты (*транс*-бутендиовая кислота).

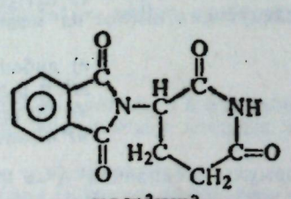
**22.** а) Конфигурации двум изомерным циклобутан-1,3-дикарбоновым кислотам (стр. 283) были приписаны на основании того, что одну из них можно превратить в ангидрид, а другую — нет. Какую конфигурацию приписали бы вы кислоте, которая может образовать ангидрид, и почему?
б) Метод (а) нельзя применить для отнесения конфигураций циклогексан-1,2-дикарбоновых кислот, поскольку *оба* изомера в этом случае дают ангидриды. Почему?
в) Можно ли применять метод (а) для отнесения конфигураций циклогексан-1,3-дикарбоновых кислот?

**23.** Приведите схему возможного синтеза лекарственного препарата милтаун (обладает снотворным действием, ранее считался транквилизатором) из малонового эфира, фосгена, спиртов $C_1$ — $C_4$, используя любые необходимые неорганические реактивы.



милтаун

**24.** *Талидомид* (препарат, обладающий успокаивающим и снотворным действием, печально известный тем, что при приеме беременными он вызывал уродство плода) имеет структуру



*талидомид*

Приведите схему его синтеза из аммиака, глутаминовой кислоты (табл. 37.1, стр. 1038) и фталевого ангидрида. (*Указание*: где расположена каждая из этих структурных единиц в талидомиде?)

**25.** Предполагается, что неизвестное соединение является одним из перечисленных ниже. а) Опишите, что вы будете делать для того, чтобы идентифицировать это соединение. Где возможно, используйте простейшие химические пробы; где необходимо, применит

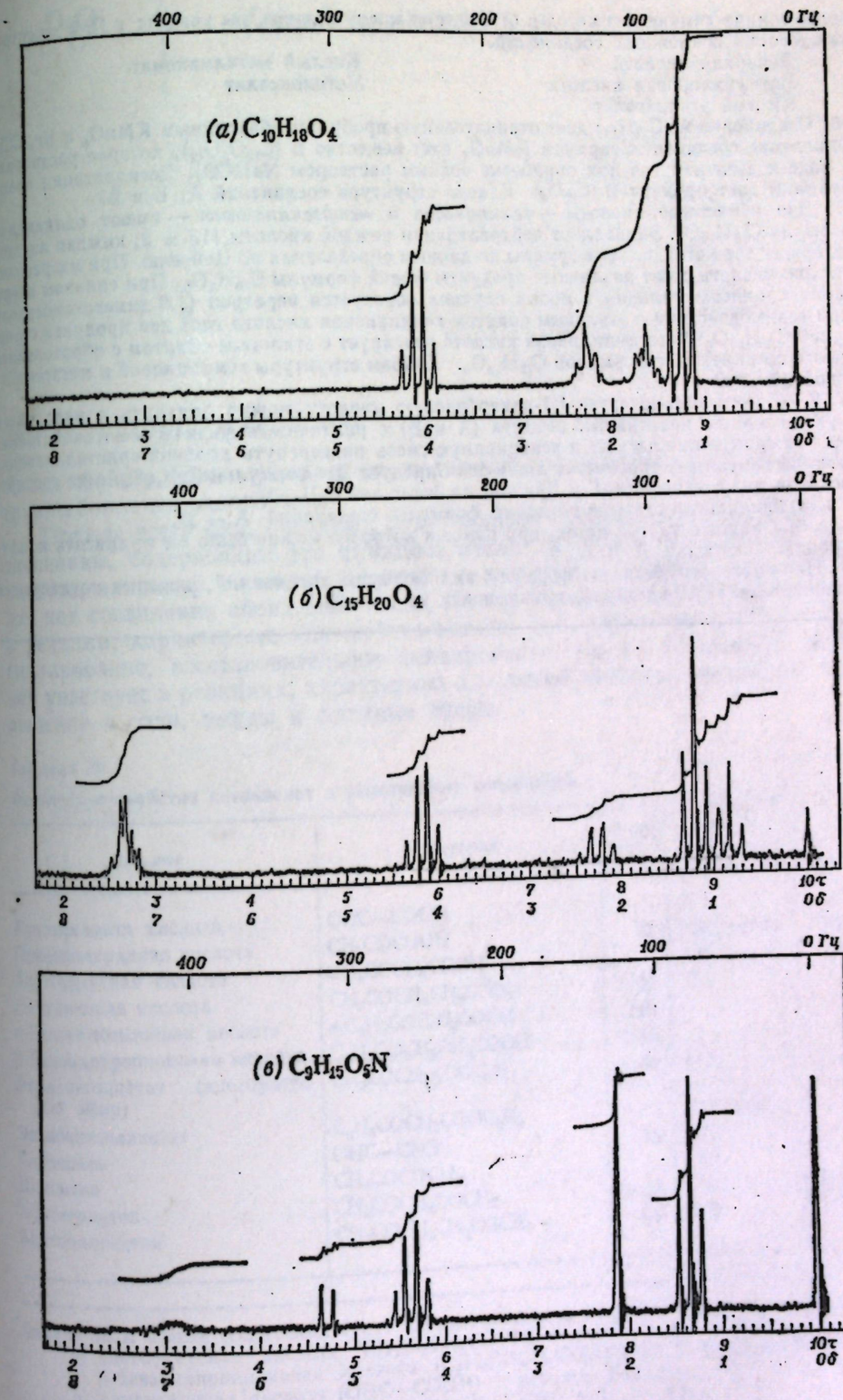



Рис. 29.1. ПМР-спектры к задаче 29.

более тонкие химические методы. б) Что, по вашему мнению, вы увидите в ПМР-спектрах каждого из возможных соединений.

Янтарная кислота
Метилмалоновая кислота
Кислый этилоксалат
Кислый метилмалонат
Метилоксалат

26. Соединение А ($C_{12}H_{18}$) дает отрицательную пробу с разбавленным $KMnO_4$ и $Br_2/CCl_4$. Окисление соединения горячим $KMnO_4$ дает вещество Б ($C_{12}O_6O_{12}$), которое растворимо в воде и выделяет газ при обработке водным раствором $NaHCO_3$. Дегидратация соединения Б дает продукт В ($C_{12}O_9$). Какова структура соединений А, Б и В?

27. Две изомерные кислоты — *гемипиновая и метагемипиновая* — имеют одинаковую формулу $C_{10}H_{10}O_6$. Эквивалент нейтрализации каждой кислоты 113 ± 2; каждая кислота содержит две метоксильные группы по данным определения по Цейзелю. При нагревании эти две кислоты дают различные продукты общей формулы $C_{10}H_8O_5$. При сильном нагревании с окисью кальция в обоих случаях образуется вератрол (1,2-диметоксибензол). При взаимодействии с этиловым спиртом гемипиновая кислота дает два продукта с формулой $C_{12}H_{14}O_6$; метагемипиновая кислота реагирует с этиловым спиртом с образованием одного соединения с формулой $C_{12}H_{14}O_6$. Каковы структуры гемипиновой и метагемипиновой кислот?

28. 2,5-Диметилциклопентан-1,1-дикарбоновую кислоту можно получить в виде смеси двух оптически неактивных веществ (А и Б) с различными физическими свойствами. Если каждое из них нагреть и реакционную смесь подвергнуть дробной кристаллизации, то из соединения А образуется лишь один продукт В с формулой $C_8H_{14}O_2$, а из соединения Б — два соединения (Г и Д) с той же формулой $C_8H_{14}O_2$.

а) Напишите стереохимические формулы соединений А — Д.

б) Опишите другой метод, при помощи которого можно было бы приписать конфигурацию веществам А и Б.

29. Напишите структурную формулу или формулы соединений, которые согласуются с каждым из ПМР-спектров, приведенных на рис. 29.1.

---

# 30 | Кетокислоты

## 30.1. Структура и свойства

Каких свойств можно ожидать от соединений, содержащих функциональные группы более чем одного типа?

Прежде всего они, очевидно, будут обладать свойствами, присущими соединениям, содержащим эти функциональные группы в отдельности. Кетокислота, например, является и кетоном и кислотой и в общем ведет себя так же, как соединения обоих этих типов. По карбонильной группе она вступает в реакции, характерные для любого кетона: нуклеофильное присоединение, гидрирование, восстановительное аминирование. По карбоксильной группе она участвует в реакциях, характерных для любой кислоты: ионизация, превращение в соли, амиды и сложные эфиры.

*Таблица 30.1*

**Физические свойства кетокислот и родственных соединений**

| Название | Формула | Т. пл., °С | Т. кип., °С/мм рт. ст. | $10^5 K_a$ |
|---|---|---|---|---|
| Глиоксиловая кислота | OHC—COOH | | | 47 |
| Пировиноградная кислота | $CH_3COCOOH$ | 14 | 165 (разл.) | 320 |
| Ацетоуксусная кислота | $CH_2COCH_2COOH$ | | 100 (разл.) | 22 |
| Левулиновая кислота | $CH_3COCH_2CH_2COOH$ | 31 | 245 | 2,3 |
| *о*-Бензоилбензойная кислота | *о*-$C_6H_5COC_6H_4COOH$ | 128 | | |
| β-Бензоилпропионовая кислота | $C_6H_5COCH_2CH_2COOH$ | 116 | | |
| Этилацетоацетат (ацетоуксусный эфир) | $CH_3COCH_2COOC_2H_5$ | —33 | 41/2 | |
| Этилбензоилацетат | $C_6H_5COCH_2COOC_2H_5$ | | 270 (разл.) | |
| Глиоксаль | OHC—CHO | 15 | 50 | |
| Диацетил | $CH_3COCOCH_3$ | | 88 | |
| Ацетилацетон | $CH_3COCH_2COCH_3$ | —23 | 139 | $5,8 \cdot 10^{-6}$ |
| Ацетонилацетон | $CH_3COCH_2CH_2COCH_3$ | —9 | 193 | |

**Задача 30.1.** Какие соединения будут образовываться в результате следующих реакций?

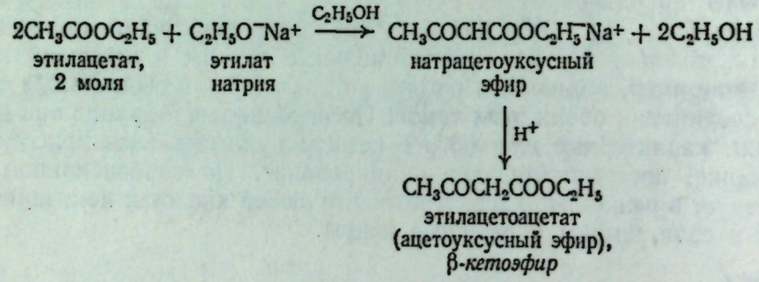
а) ацетоуксусная кислота ($CH_3COCH_2COOH$) + разб. води. $NaHCO_3$;
б) β-бензоилпропионовая кислота ($C_6H_5COCH_2CH_2COOH$) + $C_2H_5OH$ + $H_2SO_4$;
в) глиоксиловая кислота (OHC—COOH) + реактив Толленса;
г) левулиновая кислота ($CH_3COCH_2CH_2COOH$) + $NH_3OH^+Cl^-$ + $CH_3COONa$;
д) этилацетоацетат (ацетоуксусный эфир) + $NH_3$ + $H_2$ + Ni;
е) пировиноградная кислота ($CH_3COCOOH$) + $NH_3$ + $H_2$ + Ni;
ж) глиоксиловая кислота + конц. води. NaOH;

з) ацетоуксусный эфир + разб. водн. NaOH;
и) β-бензоилпропионовая кислота + Zn(Hg) + конц. HCl;
к) дихлоруксусная кислота + $H_2O$ + нагревание.

Помимо свойств индивидуальных функциональных групп, эти соединения могут обладать также особыми свойствами, обусловленными определенным взаимным расположением этих функциональных групп. В этой главе мы подробно рассмотрим эфиры β-кетокислот и те особые свойства, которые делают их наиболее важными производными кетокислот (табл. 30.1).

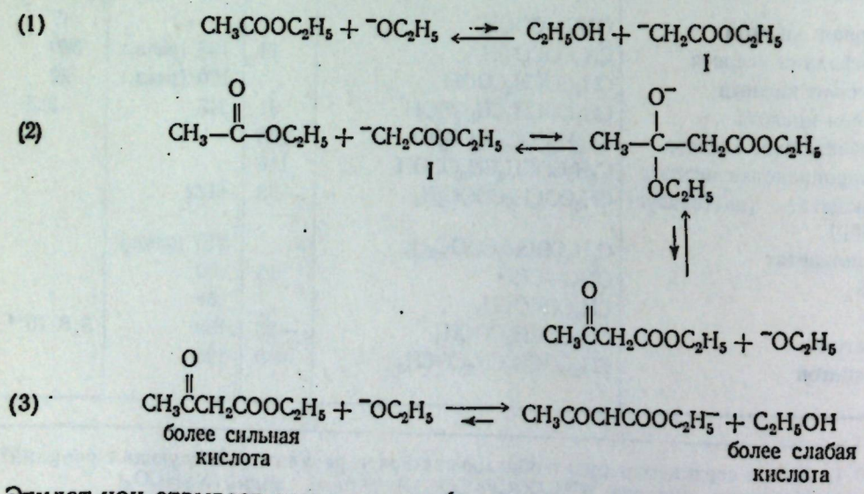
## *30.2. Получение β-кетоэфиров. Конденсация Клайзена*

Если этилацетат обработать этилатом натрия и образующуюся смесь подкислить, то получают этил-β-кетобутират (этил-3-оксобутаноат), обычно известный под названием **этилацетоацетат или ацетоуксусный эфир.**




Ацетоуксусный эфир — наиболее важное из производных β-кетокислот; его синтез служит примером реакции, известной под названием **конденсации Клайзена.**

Общепринятый механизм конденсации Клайзена показан на примере этилацетата:




Этилат-ион отрывает ион водорода [стадия (1)] от α-углеродного атома сложного эфира с образованием карбаниона I. Сильно нуклеофильный карбанион I атакует [стадия (2)] углерод карбонильной группы второй молекулы сложного эфира с вытеснением этилат-иона и образованием кетоэфира. Подобно малоновому эфиру (и точно по той же причине), ацетоуксусный эфир обладает



заметно кислыми свойствами. Он представляет собой более сильную кислоту, чем этиловый спирт, и поэтому реагирует [стадия (3)] с этилат-ионом, образуя этиловый спирт и анион натрацетоуксусного эфира. Образование соли ацетоуксусного эфира — весьма существенная стадия для успеха всей реакции; из ряда равновесий, устанавливающихся в ходе реакции, лишь равновесие (3) сдвинуто в сторону, благоприятную для образования нужного продукта.

Подобно альдольной конденсации и родственным реакциям (разд. 27.6 и 27.11), конденсация Клайзена включает стадию нуклеофильной атаки карбаниона по электронодефицитному атому углерода карбонильной группы. *В альдольной конденсации нуклеофильная атака приводит к присоединению — типичной реакции альдегидов и кетонов; в конденсации Клайзена нуклеофильная атака приводит к замещению — типичной реакции ацильных производных (разд. 20.4).*

**Задача 30.2.** Объясните кислотность ацетоуксусного эфира, исходя из представлений теории резонанса.
**Задача 30.3.** Лучшие выходы в конденсации Клайзена получаются при проведении реакции в среде эфира под действием этилата натрия, не содержащего спирта, а не в растворе этилового спирта. Как вы это объясните?

Как и следовало ожидать, конденсация Клайзена с более сложными, чем этилацетат, эфирами приводит к соединениям, образующимся при ионизации α-водородного атома сложного эфира; в результате этого всегда именно α-углеродный атом одной молекулы присоединяется к атому углерода карбонильной группы другой молекулы, например:




**Задача 30.4.** Под действием этилата натрия этиладипат превращается в 2-карбэтоксициклопентанон (II). Эта реакция служит примером **конденсации Дикмана.**

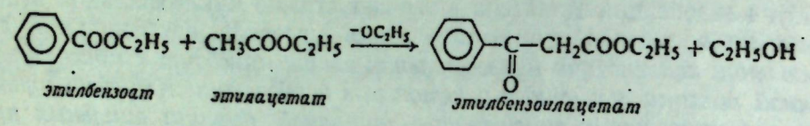


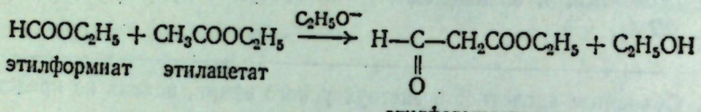

II

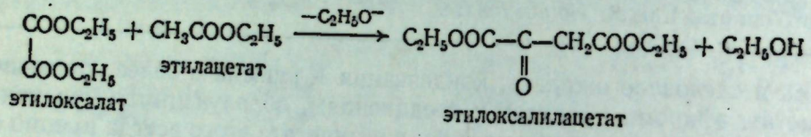
а) Как вы объясните образование соединения II? б) Какой продукт будет получаться при действии этилата натрия на этилпимелат? в) Можно ли ожидать аналогичного поведения от этилглутарата или этилсукцината? г) В действительности этилсукцинат реагирует с этилатом натрия, давая соединение с формулой $C_{12}H_{16}O_2$, содержащее шестичленный цикл. Какова вероятная структура этого соединения?

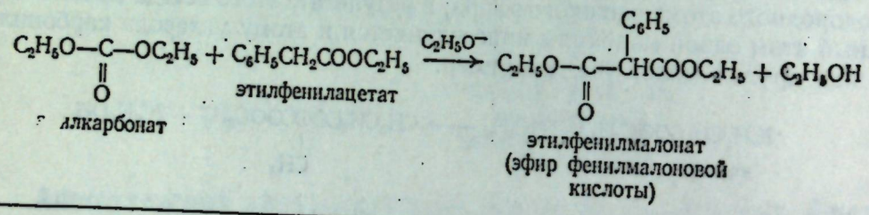
## 30.3. Перекрестная конденсация Клайзена

Подобно перекрестной альдольной конденсации(разд. 27.9), **перекрестная конденсация Клайзена** в общем случае осуществима только тогда, когда один из реагентов не содержит α-водородных атомов и поэтому не способен претерпевать самоконденсацию, например:



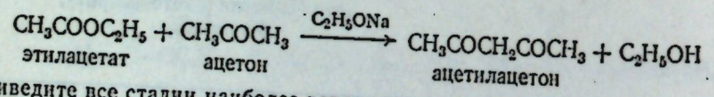




**Задача 30.5.** В каком порядке следует смешивать реагенты в каждой из приведенных выше перекрестных конденсаций Клайзена? (*Указание*: см. разд. 27.9.)

**Задача 30.6.** Как показано выше, этилфенилмалонат можно получить с помощью перекрестной конденсации Клайзена. Можно ли его синтезировать из бромбензола и этилмалоната?

**Задача 30.7.** Кетоны (но не альдегиды) подвергаются перекрестной конденсации Клайзена со сложными эфирами, например:



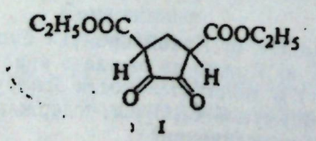

а) Приведите все стадии наиболее вероятного механизма этой реакции. Предскажите, какие продукты будут в основном образовываться при взаимодействии б) этилпропионата и ацетона в присутствии этилата натрия, в) этилбензоата и ацетофенона и г) этилоксалата и циклогексанона.

**Задача 30.8.** Приведите схему синтеза из простейших сложных эфиров следующих веществ:

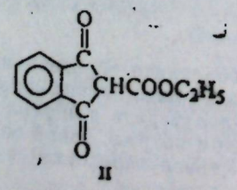
а) этил-α-фенилбензоилацетата $C_6H_5COCH(C_6H_5)COOC_2H_5$,

б) этил-2,3-дикетоциклопентан-1,4-дикарбоксилата (I) (*указание*: в качестве одного из эфиров используйте этилоксалат),

в) этил-1,3-дикетоиндан-2-карбоксилата (II).




I




II



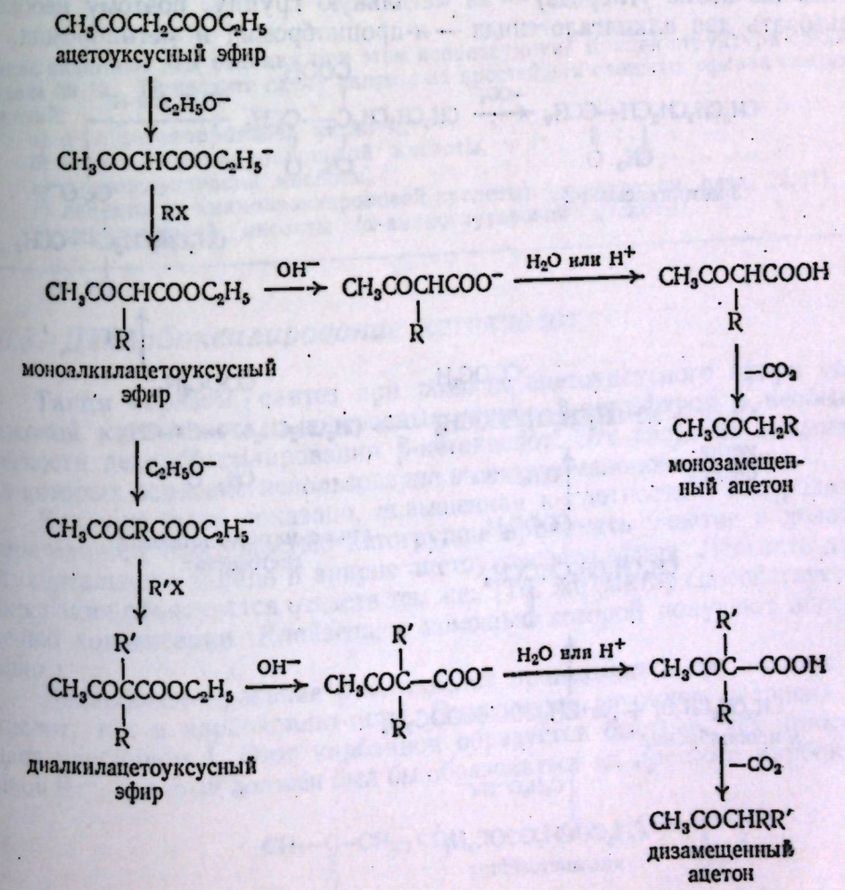
## 30.4. Синтез кетонов при помощи ацетоуксусного эфира

Один из наиболее ценных методов синтеза кетонов основан на использовании этилацетоацетата (ацетоуксусного эфира), и этот метод носит название **синтез кетонов при помощи ацетоуксусного эфира.** Этот синтез сходен с синтезом карбоновых кислот при помощи малонового эфира (разд. 29.9).

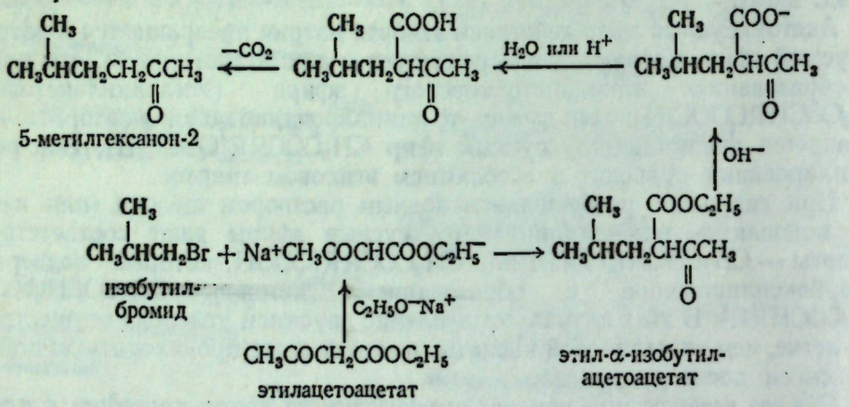
Ацетоуксусный эфир действием этилата натрия превращается в натрацетоуксусный эфир, который далее реагирует с алкилгалогенидом, что приводит к образованию алкилацетоуксусного эфира (этилалкилацетоацетата) $CH_3COCHRCOOC_2H_5$; если нужно, то алкилирование можно повторить, и тогда образуется диалкилацетоуксусный эфир $CH_3COCRR'COOC_2H_5$. Все реакции алкилирования проводят в абсолютном этиловом спирте.

При гидролизе разбавленным водным раствором щелочи (или кислоты) эти моноалкил- или диалкилацетоуксусные эфиры дают соответствующие кислоты — $CH_3COCHRCOOH$ или $CH_3COCRR'COOH$, которые подвергаются декарбоксилированию с образованием кетонов — $CH_3COCH_2R$ или $CH_3COCHRR'$. В этих случаях отщепление двуокиси углерода осуществляется еще легче, чем от малоновой кислоты, и может даже происходить до подкисления смеси после гидролиза.

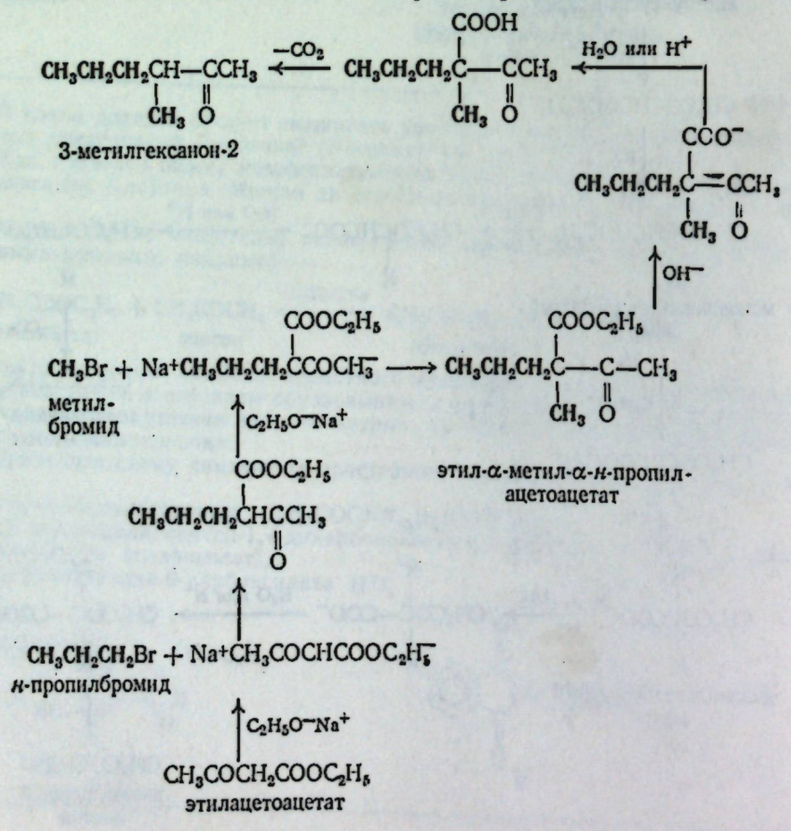
*Синтез кетонов при помощи ацетоуксусного эфира приводит к производным ацетона, в которых один или два атома водорода замещены на алкильные группы.*



При планировании синтеза при помощи ацетоуксусного эфира, как и при планировании синтеза при помощи малонового эфира, задача заключается в выборе подходящего алкилгалогенида или галогенидов. Для этого достаточно рассмотреть структуру требуемого кетона. Так, например, 5-метилгексанон-2 можно рассматривать как ацетон, в котором один атом водорода замещен на изобутильную группу. Поэтому для получения этого кетона с помощью ацетоуксусного эфира нужно использовать в качестве алкилирующего агента изобутилбромид




Изомерный кетон, 3-метилгексанон-2, можно рассматривать как ацетон, в котором один атом водорода замещен на *н*-пропильную группу, а второй (при том же атоме углерода) — на метильную группу, поэтому необходимо использовать два алкилгалогенида — *н*-пропилбромид и метилбромид.






Задача 30.9. К какому общему типу реакций относится взаимодействие натрацетоуксусного эфира с алкилгалогенидами? Предскажите, с какими относительными выходами будет проходить реакция с первичными, вторичными и третичными галогенидами. Можно ли использовать в этой реакции арилгалогениды?

Задача 30.10. а) Предскажите, какой продукт будет получаться в результате синтеза при помощи ацетоуксусного эфира при использовании этилбромацетата (почему не *бромуксусной кислоты*?). К какому общему классу соединений принадлежит продукт этой реакции? б) Предскажите, какое соединение образуется в результате синтеза при помощи ацетоуксусного эфира с использованием в качестве галогенпроизводного хлористого бензонла или хлорацетона. К какому общему классу соединений принадлежат эти продукты?

Задача 30.11. Приведите схемы синтеза следующих соединений из ацетоуксусного эфира, бензола и спиртов $C_1$ — $C_4$:

а — в) изомерных кетонов: метил-*н*-бутилкетона (гексанона-2), метилизобутилкетона(4-метилпентанона-2), метил-*втор*-бутилкетона (3-метилпентанона-2),

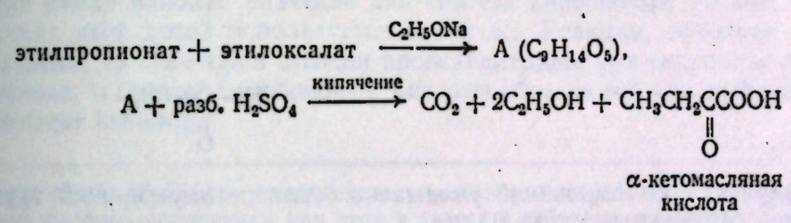
г) пентандиона-2,4 (ацетилацетона),

д) гександиона-2,5 (ацетонилацетона),

е) 1-фенилпентандиона-1,4.

ж) Почему нельзя использовать синтез при помощи ацетоуксусного эфира для получения метил-*трет*-бутилкетона?

Задача 30.12. Наилучший общий метод синтеза α-кетокислот приведен ниже:




Какие знакомые вам реакции при этом используются? Какова структура соединения А?

Задача 30.13. Приведите схему синтеза из простейших сложных эфиров следующих ссединений:

а) α-кетоизокапроновой кислоты,

б) α-кето-β-фенилпропионовой кислоты,

в) α-кетоглутаровой кислоты,

г) лейцина (α-аминоизокапроновой кислоты) (*указание*: см. разд. 22.11),

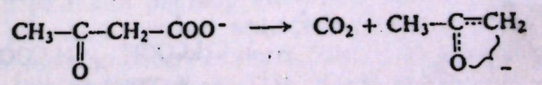
д) глутаминовой кислоты (α-аминоглутаровой кислоты).

## *30.5. Декарбоксилирование кетокислот*

Таким образом, синтез при помощи ацетоуксусного эфира основан на высокой кислотности α-водородных атомов β-кетоэфиров и необыкновенной легкости декарбоксилирования β-кетокислот. Эти свойства аналогичны тем, на которых основано использование в синтезе малонового эфира.

Как уже было показано, повышенная кислотность α-водородных атомов определяется способностью кетогруппы принимать участие в делокализации отрицательного заряда в анионе ацетоуксусного эфира. Легкость декарбоксилирования объясняется отчасти тем же. (Тот же фактор способствует осуществлению конденсации Клайзена, с помощью которой получают ацетоуксусный эфир.)

Декарбоксилирование β-кетокислот происходит в случае как свободных кислот, так и карбоксилат-иона. Отщепление двуокиси углерода от аниона дает карбанион I. Этот карбанион образуется быстрее, чем простой карбанион $R:^-$, который должен был бы образоваться из простого карбоксилат-иона



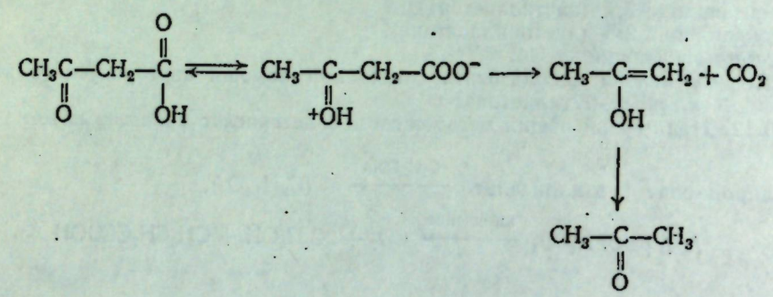
(RCOO⁻), поскольку первый карбанион более устойчив. Его устойчивость, безусловно, определяется участием кетогруппы в делокализации отрицательного заряда.

---

**Задача 30.14.** Декарбоксилирование может происходить в случае как малоновой кислоты, так и ее моноаниона, но не с двухзарядным анионом. а) Объясните легкость декарбоксилирования моноаниона. От какого из его карбоксилов отщепляется двуокись углерода? б) Как вы объясните устойчивость аниона? (*Указание*: см. разд. 29.4.)

---

Декарбоксилирование свободной ацетоуксусной кислоты включает стадию переноса кислого протона на кетогруппу либо до отщепления двуокиси углерода (как показано на схеме), либо *одновременно* с этим процессом:



В данном случае протонирование уменьшает основность уходящей группы, с чем мы уже встречались ранее.

---

**Задача 30.15.** При декарбоксилировании диметилацетоуксусной кислоты в присутствии иода или брома образуется иод- или бромдиметилацетон (3-галоген-3-метилбутанон-2, хотя в этих условиях ни иод, ни бром не реагируют в ощутимой степени с диметилацетоном. Что вы можете сказать на основании этой реакции о механизме декарбоксилирования?

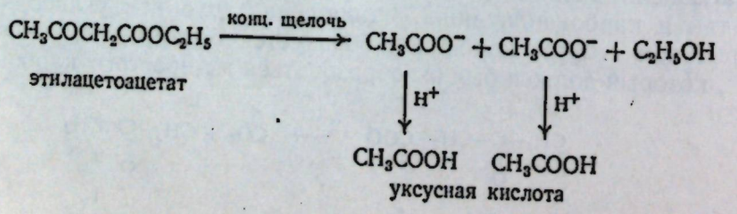
**Задача 30.16.** Предположите механизм декарбоксилирования свободной малоновой кислоты.

**Задача 30.17.** Объясните сравнительную легкость декарбоксилирования фенилпропиоловой кислоты ($C_6H_5C{\equiv}CCOOH$) в щелочном растворе.

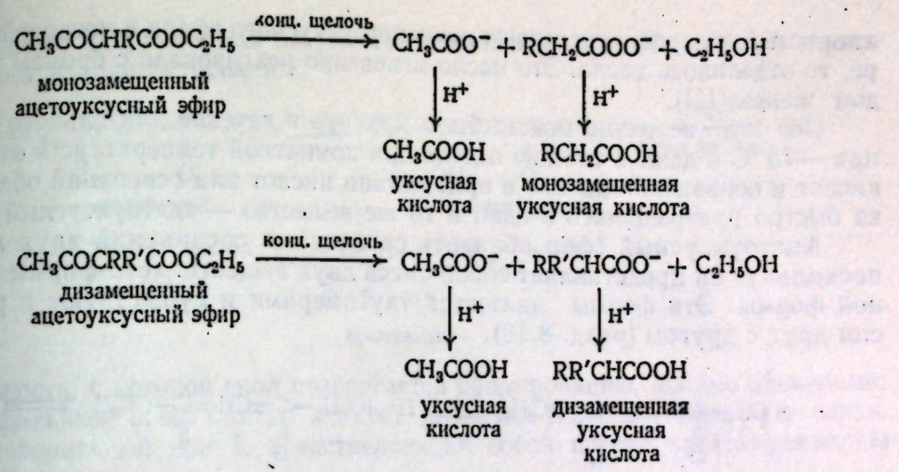
---

## *30.6. Синтез кислот при помощи ацетоуксусного эфира*

Если этилацетоацетат обработать концентрированной щелочью, то происходит реакция, обратная реакции Клайзена, и эфир расщепляется с образованием двух молей уксусной кислоты (в виде соли). Концентрированная щелочь оказывает такое же действие на замещенные ацетоуксусные эфиры, и образуется молекула уксусной кислоты и молекула замещенной уксусной кислоты.






До того как были разработаны методы синтеза на основе эфира малоновой кислоты, расщепление замещенных ацетоуксусных эфиров по рассмотренной схеме имело важное значение для синтеза карбоновых кислот; в некоторых случаях этот метод используется и сейчас. Реакция, обратная конденсации Клайзена, до некоторой степени происходит даже при гидролизе разбавленной щелочью, и поэтому карбоновые кислоты образуются как побочные продукты в синтезе кетонов.

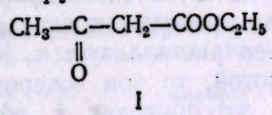
---

**Задача 30.18.** Приведите схему синтеза гексанона-2 с помощью ацетоуксусного эфира. Какие кислоты образуются при этом в качестве побочных продуктов? Укажите, каким образом можно очистить нужный кетон. (Не забывайте, что алкилирование проводится в спирте, что образуется NaBr, что для гидролиза используется водное основание и что этиловый спирт образуется при гидролизе.)

---

## *30.7. Кето-енольная таутомерия и ацетоуксусный эфир*

До сих пор мы изображали структуру ацетоуксусного эфира формулой I, в которой имеется карбэтоксигруппа $COOC_2H_5$ и карбонильная группа C=O.



I

В общем свойства ацетоуксусного эфира согласуются с этой структурой: как сложный эфир это вещество подвергается гидролизу с образованием карбоновой кислоты; как кетон оно реагирует с гидроксиламином, фенилгидразином или синильной кислотой, давая оксим, фенилгидразон или цианогидрин.

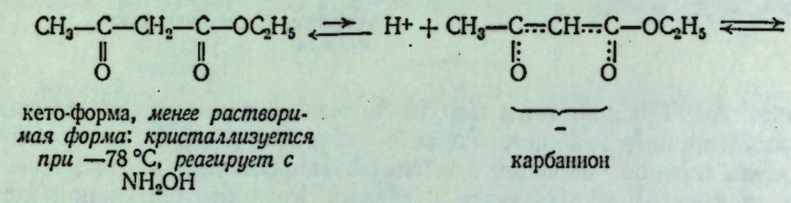
Но, помимо этого, ацетоуксусный эфир обладает также *другими* свойствами, причем такими, которые обычно *не свойственны* сложным эфирам и кетонам. Он реагирует с хлоридом железа(III), давая красное окрашивание, аналогично фенолу (разд. 25.22), и мгновенно обесцвечивает раствор брома. Как же объяснить эти неожиданные свойства?

Для того чтобы ответить на этот вопрос, рассмотрим работу, опубликованную в 1911 г. немецким исследователем Людвигом Кнорром (Йенский университет). Кнорр охладил раствор ацетоуксусного эфира в смеси эфир — гексан до —78 °С и выделил твердое вещество с т. пл. —39 °С, которое оказалось неспособным мгновенно обесцвечивать бром и не давало немедленно красного окрашивания с хлоридом железа(III). Когда же Кнорр пропустил сухой

хлористый водород в суспензию натрацетоуксусного эфира в петролейном эфире, то отделилось масло. Это масло мгновенно реагировало с бромом и хлоридом железа(III).

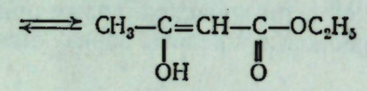
Оба эти вещества можно было хранить в течение длительного времени при —78 °С и даже в течение недель при комнатной температуре в отсутствие кислот и оснований. Однако в присутствии кислот или оснований оба вещества быстро превращались в одно и то же вещество — ацетоуксусный эфир.

Ацетоуксусный эфир обладает свойствами соединений двух классов, поскольку он представляет собой смесь двух веществ: **кето-формы** и **енольной формы**. Эти формы являются таутомерами и существуют в равновесии друг с другом (разд. 8.13).



кето-форма, *менее растворимая форма: кристаллизуется при —78 °С, реагирует с* $NH_2OH$

карбанион



енольная форма, *быстрее образуется при подкислении соли, реагирует с* $Br_2$

При добавлении, например, гидроксиламина кетосоединение дает оксим; равновесие сдвигается и образуется еще некоторое количество кето-формы, которая также реагирует с гидроксиламином и т. д., пока вся смесь целиком не превратится в оксим. При добавлении брома реагирует енольная форма и равновесие сдвигается, поскольку образуется новая порция енола взамен израсходованного. Таким образом, смеси присущи реакции, характерные для каждого из компонентов.

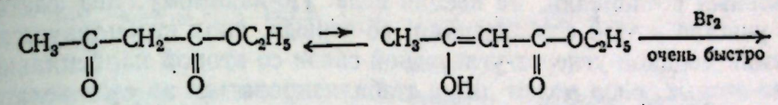
*Итак, Кнорр фактически разделил компоненты таутомерной смеси.* При охлаждении раствора ацетоуксусного эфира отделяется менее растворимая компонента, кето-форма; равновесие сдвигается, и так до тех пор, пока практически весь эфир не закристаллизуется. Когда же соль ацетоуксусного эфира обрабатывают кислотой, то ион водорода атакует быстрее кислород карбаниона, а не углерод, что приводит к образованию енольного соединения.

## *30.8. Состав кето-енольных смесей*

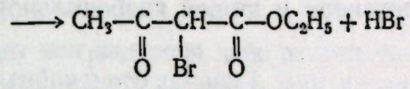
Каково же соотношение кетонного и енольного таутомеров ацетоуксусного эфира в равновесной смеси? Один из методов, позволяющих ответить на этот вопрос, был разработан Куртом Мейером (Мюнхенский университет): к смеси кетона и енола добавляют бром до тех пор, пока не прекращается быстрое обесцвечивание; предполагается, что число израсходованных молей брома соответствует числу молей енола, первоначально присутствовавших в смеси. Этот анализ основан на том, что бром реагирует гораздо быстрее с енолом, чем с кетоном, а само бромирование протекает быстрее, чем образование енола из кетона. Метод Курта Мейера был затем улучшен при помощи



модификаций, направленных на уменьшение величины ошибки за счет сдвига равновесия в ходе титрования.

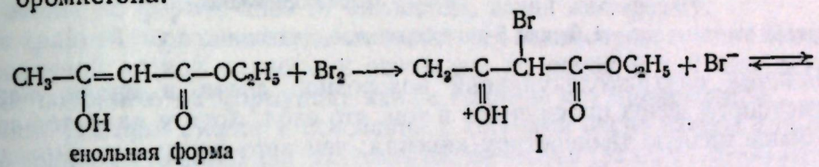


кето-форма — енольная форма

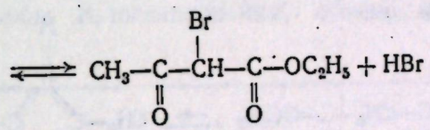


бромкетон

Скорость, с которой енол подвергается бромированию, вполне объяснима: электрофильный бром быстро атакует двойную углерод-углеродную связь, давая карбониевый ион I, представляющий собой просто протонированную форму бромкетона.



енольная форма — I



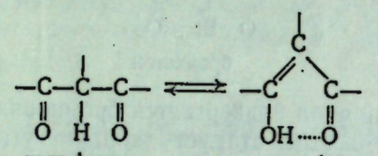
Жидкий ацетоуксусный эфир содержит около 8% енольного таутомера, чем сильно отличается от простого кетона типа ацетона, который содержит менее 0,001% енола. Содержание енола в других карбонильных соединениях приведено в табл. 30.2. Как правило, наивысшее содержание енольного таутомера наблюдается для соединений, содержащих две группы C=O, разделенные одним атомом углерода (**1,3- или β-дикарбонильные соединения**).

*Таблица 30.2*

**Процентное содержание енола в карбонильных соединениях**

| Название | Формула | Содержание енола в чистой жидкости, % |
|---|---|---|
| Ацетоацетальдегид | $CH_3CCH_2CH$ (O, O) | 98 |
| Ацетилацетон | $CH_3CCH_2CCH_3$ (O, O) | 80 |
| Этилбензоилацетат | $C_6H_5CCH_2COC_2H_5$ (O, O) | 21 |
| Этилацетоацетат | $CH_3CCH_2COC_2H_5$ (O, O) | 8 |
| Ацетон | $CH_3CCH_3$ (O) | $2{,}5 \cdot 10^{-4}$ |

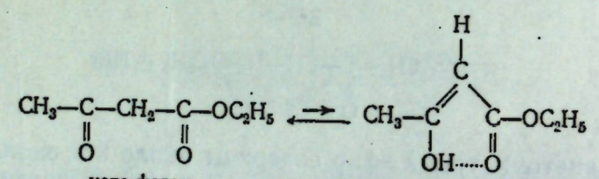
Причина, по которой енолы дикарбонильных соединений в такой степени более устойчивы (относительно кето-формы) по сравнению с енолами простых карбонильных соединений, не вполне ясна. По-видимому, два фактора принимают участие в этой стабилизации: во-первых, енол стабилизуется за счет сопряжения двойной углерод-углеродной связи со второй карбонильной группой и, во-вторых, енол может далее стабилизироваться за счет хелатообразования, т. е. вследствие образования внутримолекулярной водородной связи между енольным гидроксилом и второй карбонильной группой (разд. 25.2).



кето-форма — енольная форма, *сопряжение и хелатообразование*

1,3- или β-дикарбонильные соединения

Наличие внутримолекулярной водородной связи в еноле, например, ацетоуксусного эфира проявляется в том, что енол, хотя и является спиртом, имеет более низкую температуру кипения, чем кето-форма (ср. с разд. 25.2).



кето-форма, т. кип. 40—41 °C/2 мм рт. ст. — енольная форма, т. кип. 33 °C/2 мм рт. ст.

ацетоуксусный эфир

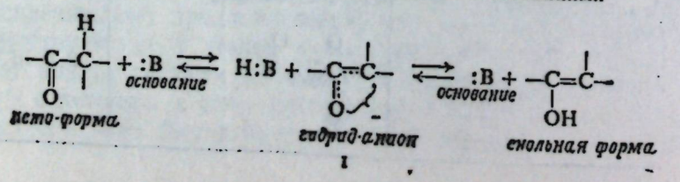
**Задача 30.19.** Почему аллиловый спирт (т. кип. 97 °C) имеет более высокую температуру кипения по сравнению с карбонильным соединением того же молекулярного веса, ацетоном (т. кип. 56 °C)?

**Задача 30.20.** Показатель преломления при 10 °C равен 1,4217 для чистой кето-формы этилацетоацетата, 1,4480 для чистой енольной формы и 1,4235 для равновесной смеси. Считая, что существует линейная зависимость между показателем преломления и составом смеси, вычислите процентное содержание енола.

## *30.9. Кислоты и основания и кето-енольная таутомерия*

Кислоты и основания чрезвычайно сильно ускоряют взаимопревращение кето- и енольной форм. При рассмотрении приведенных ниже уравнений такое влияние стансвится вполне понятным.

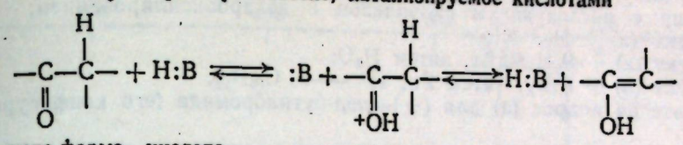
**Таутомерное равновесие, катализируемое основаниями**



кето-форма — гидрид-анион I — енольная форма



**Таутомерное равновесие, катализируемое кислотами**



кето-форма — кислота — катион II — кислота — енольная форма

Основание отрывает ион водорода либо от кето-формы, либо от енольной формы с образованием гибридного аниона I. Этот анион может далее присоединять ион водорода либо по углероду, либо по кислороду с образованием кето-формы или енольной формы соответственно.

Кислота отдает ион водорода либо связи углерод — кислород кето-формы, либо двойной углерод-углеродной связи енольной формы с образованием катиона II. Этот катион может далее отщеплять ион водорода либо от углерода, давая енольную форму, либо от кислорода, давая кето-форму.

По крайней мере в некоторых случаях это взаимопревращение вызывается согласованной атакой кислоты и основания по одной и той же молекуле. (*Задача*: покажите на формулах, каким образом это происходит.)

Такие реакции кислот и оснований с кетонами очень важны для понимания не только кето-енольной таутомерии, но также (разд. 27.3—27.5) многих других реакций кетонов: галогенирования, обмена водород — дейтерий и рацемизации.

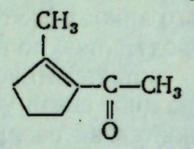
### *ЗАДАЧИ*

1. Напишите структурные формулы основных продуктов, получающихся при взаимодействии в присутствии этилата натрия следующих веществ:
   а) этил-*н*-бутирата,
   б) этилфенилацетата,
   в) этилизовалерата,
   г) этилформиата и этилпропионата,
   д) этилоксалата и этилсукцината,
   е) этилбензоата и этилфенилацетата,
   ж) этилпропионата и циклогексанона,
   з) этилфенилацетата и ацетофенона,
   и) этилкарбоната и ацетофенона.
2. Что получится из каждого продукта реакций задачи 1 (а—е) при проведении гидролиза и декарбоксилирования и при расщеплении под действием концентрированной щелочи?
3. Этилат натрия прибавляют к смеси этилацетата и этилпропионата.
   а) Напишите структурные формулы ожидаемых продуктов реакции.
   б) Может ли эта реакция служить хорошим методом синтеза одного из этих веществ?
4. Приведите схему синтеза следующих соединений из ацетоуксусного эфира и любых других необходимых реагентов:
   а) метилэтилкетона,
   б) 3-этилпентанона-2,
   в) 3-этилгексанона-2,
   г) 5-метилгептанона-2,
   д) 3,6-диметилгептанона-2,
   е) 4-кето-2-метилпентановой кислоты,
   ж) γ-окси-*н*-валериановой кислоты,
   з) 3-метилгексанола-2,
   и) 2,5-диметилгептана,
   к) β-метилкапроновой кислоты,
   л) β-метилмасляной кислоты,
   м) метилянтарной кислоты,
   н) гександиола-2,5.
5. Укажите все стадии возможного синтеза следующих веществ при помощи конденсации Клайзена, используя любые необходимые реагенты:
   а) $C_6H_5COCH(CH_3)COOC_2H_5$,
   б) $C_6H_5CH_2COCH(C_6H_5)COOC_2H_5$,
   в) $C_2H_5OOCCOCH(CH_3)COOC_2H_5$,
   г) $C_6H_5CH(CHO)COOC_2H_5$,
   д) $(CH_3)_2CHCOCH_2COCH_3$,
   е) $C_6H_5COCH_2COCH_3$,
   ж) 2-бензоилциклогексанона,
   з) $C_2H_5OOCCH(CHO)CH_2COOC_2H_5$,
   и) циклопентандиона-1,2 (*указание*: см. задачу 30.8, стр. 888),
   к) $CH_3CH_2CH_2COCOOC_2H_5$ (*указание*: см. задачу 30.12, стр. 891).
6. Напишите стереохимические формулы продуктов, образующихся в результате следующих реакций. Покажите, какие из этих продуктов после выделения в чистом виде будут оптически активными, а какие оптически неактивными.

а) (+)-1-хлор-2-метилбутан (его конфигурацию см. на стр. 214) + натрацетоуксусный эфир с последующим гидролизом и декарбоксилированием;
б) продукт (а) + $H_2$, Ni;
в) продукт (а) + $C_2H_5MgBr$, затем $H_2O$;
г) продукт (в) + $PBr_3$, затем Zn, $H^+ \longrightarrow C_{10}H_{22}$;
д) ответьте на вопрос (а) для (+)-*втор*-бутилбромида (его конфигурацию см. на стр. 678).

7. Какое соединение будет получаться, по вашему мнению, при гидролизе 2-карбэтоксициклопентанона разбавленной щелочью (задача 30.4, стр. 887). Предложите метод синтеза 2-метилциклопентанона.

8. а) Каким путем можно синтезировать октандион-2,7? (*Указание*: см. задачу 29.30, стр. 874.) б) В действительности ожидаемый кетон реагирует далее, давая



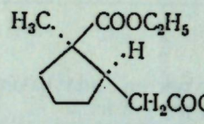
Каким образом протекает эта последняя реакция? К какому общему типу она относится? в) Каким путем можно синтезировать гептандион-2,6? г) Что произойдет с этим кетоном в условиях (б)?

9. Метилэтилкетон в конденсации Клайзена в зависимости от условий реакции дает тот или иной продукт. а) Какие соединения при этом образуются? б) Как можно быстро и просто узнать, какой продукт реакции вы получили? (*Замечание*: используйте в качестве сложного эфира этилбензоат.)

10. Ацетиленовый эфир $CH_3—C{\equiv}C—COOC_2H_5$ можно превратить в этилацетоацетат. а) Каким образом? б) Приведите схему синтеза ацетиленового эфира из ацетилена и любых необходимых реагентов.

11. Напишите структурные формулы (стереохимические, где это необходимо) для продуктов А и Б.

а)



$CH_2COCH_3 + C_2H_5ONa$, затем $H_2O \longrightarrow$

$\longrightarrow$ А($C_{10}H_{14}O_2$), *в высокой степени енолизован*,

б) метилэтилкетон + этилоксалат + $C_2H_5ONa \longrightarrow$ Б ($C_6H_6O_3$).

12. Нашему наивному и ленивому студенту из задач 21 и 22, стр. 622, был необходим оксиэфир $(CH_3)_2C(OH)CH_2COOC_2H_5$. Он снова обратился к реакции Гриньяра, получил метилмагнийиодид и прибавил его к ацетоуксусному эфиру. Все шло хорошо, даже без нагревания реакционная смесь весело булькала. Обработав тщательно и с большим умением реакционную смесь, он выделил с отличным выходом исходное вещество — ацетоуксусный эфир. Какая реакция происходила? Что вызывало выделение пузырьков?

13. Структура *неролидола* ($C_{15}H_{26}O$) — терпена, встречающегося в эфирном масле нероли, — была установлена следующим синтезом:

геранилхлорид (RCl) + натрацетоуксусный эфир $\longrightarrow$ А ($RC_6H_9O_3$),
А + $Ba(OH)_2$, затем $H^+$, нагревание $\longrightarrow$ Б ($RC_3H_3O$),
Б + $NaC{\equiv}CH$, затем $H_2O \longrightarrow$ В ($RC_5H_7O$),
В $\xrightarrow{\text{восстановление}}$ Г ($R_5H_9O$), неролидол.

а) Напишите структурную формулу неролидола, обозначив геранильную группу символом R.

б) Основываясь на данных задачи 27, стр. 527, 532, напишите полную структурную формулу неролидола.

14. Структура *ментона* ($C_{10}H_{18}O$) — терпена, встречающегося в масле перечной мяты, — была впервые установлена синтезом по следующей схеме:

этил-β-метилпимелат + этилат натрия, затем $H_2O \longrightarrow$ А ($C_{10}H_{16}O_3$),
А + этилат натрия, затем изопропилиодид $\longrightarrow$ Б ($C_{13}H_{22}O_3$),
Б + $OH^-$, нагревание; затем $H^+$, нагревание $\longrightarrow$ ментон.

а) Какие структуры ментона согласуются с этим синтезом?

б) Основываясь на правиле изопрена (разд. 8.25), укажите, какая структура наиболее вероятна.

в) При восстановлении в жестких условиях ментон дает *п*-ментан, 4-изопропил-1-метилциклогексан. Учитывая это, какая структура или структуры наиболее вероятны для ментона?

15. а) На рис. 30.1 внизу показан ПМР-спектр ацетилацетона $CH_3COCH_2COCH_3$ в $CHCl_3$. Помимо показанных сигналов, наблюдается еще небольшой горб *e* около τ — 5 (δ 15)



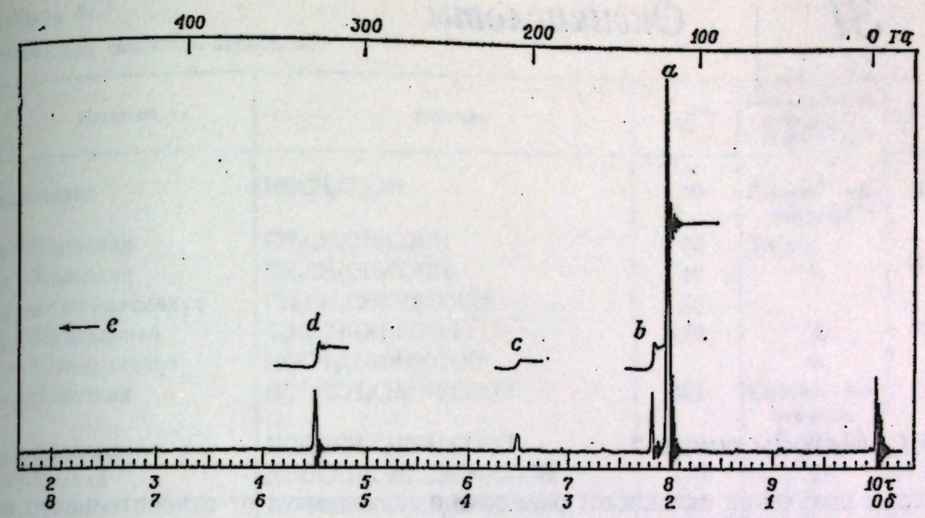



Рис. 30.1. ПМР-спектр ацетилацетона.

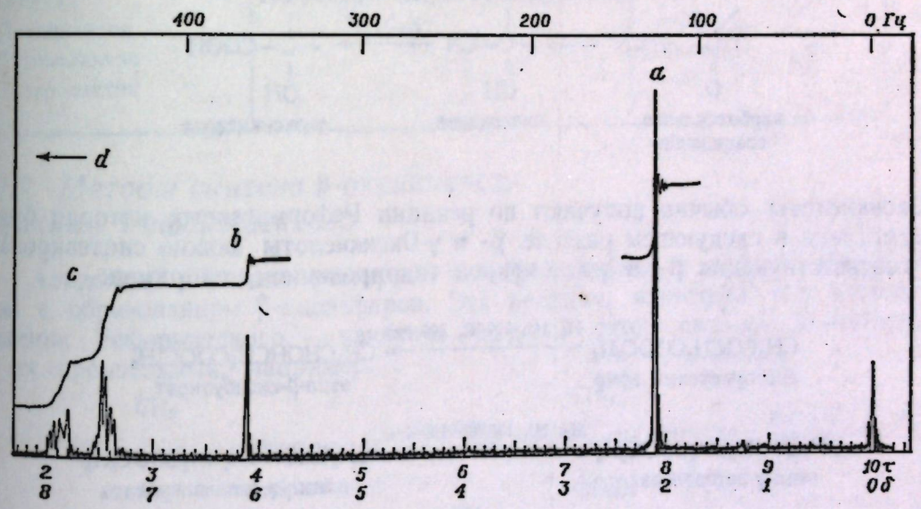



Рис. 30.2. ПМР-спектр бензоилацетона.

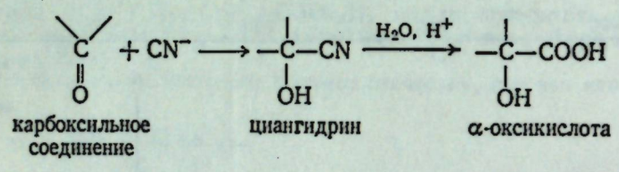
примерно той же площади, что и пик *d* при τ 4,5 (δ 5,5). Как вы будете интерпретировать спектр? Какие количественные выводы вы можете из него сделать?

б) На рис. 30.2 показан ПМР-спектр бензоилацетона $C_6H_5COCH_2COCH_3$. В этом случае имеется дополнительный пик *d* около τ—6 (δ 16) примерно такой же площади, что и пик *b* при τ 3,9 (δ 6,1). Как вы будете интерпретировать этот спектр? Как вы объясните различие в спектрах на рис. 30.1 и 30.2?

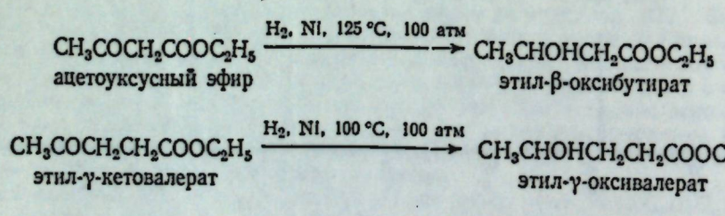
# 31 | Оксикислоты

## 31.1. Методы синтеза

Методы получения оксикислот различны в зависимости от относительного положения OH- и COOH-групп. α-Оксикислоты легче всего образуются через цианогидрины




**β-Оксикислоты** обычно получают по реакции Реформатского, которая будет рассмотрена в следующем разделе. β- и **γ-Оксикислоты** можно синтезировать из соответствующих β- и γ-кетоэфиров гидрированием, например:




**γ- и δ-Оксикислоты** чаще всего образуются из углеводов (разд. 33.6).

В общем эти методы синтеза являются простым приложением уже знакомой нам химии спиртов и кислот: если гидролиз нитрила дает карбоновую кислоту, то гидролиз оксинитрила приводит к оксикислоте; если при восстановлении кетона образуется спирт, то восстановление кетокислоты приводит к оксикислоте.

Физические свойства оксикислот приведены в табл. 31.3.

---

**Задача 31.1.** Приведите схемы возможных синтезов следующих оксикислот:
а) гликолевой (оксиуксусной $HOCH_2COOH$) из уксусной кислоты,
б) молочной (α-оксипропионовой $CH_3CHOHCOOH$ — кислота, содержащаяся в кислом молоке) из ацетилена,
в) α-оксиизомасляной $(CH_3)_2COHCOOH$ из пропилена,
г) миндальной (оксифенилуксусной $C_6H_5CHOHCOOH$) из толуола,
д) γ-оксивалериановой $CH_3CHOHCH_2CH_2COOH$ из простых кислот,
е) γ-окси-α-метилвалериановой $CH_3CHOHCH_2CH(CH_3)COOH$ из простых кислот.
[*Указание*: для (д) и (е) см. задачу 30.10, стр. 891.]

---

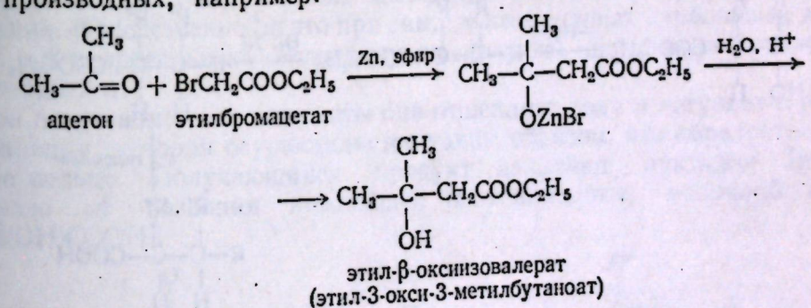


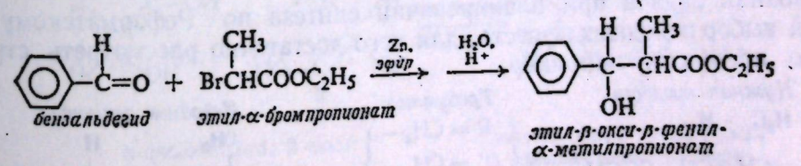
*Таблица 31.1*
**Физические свойства оксикислот**

| Название | Формула | Т. пл., °C | Растворимость при 25 °C, г/100 г $H_2O$ | $10^5 K_1$ |
|---|---|---|---|---|
| Гликолевая | $HOCH_2COOH$ | 80 | Сильно[17] растворима | 15 |
| (+)-Молочная | $CH_3CH(OH)COOH$ | 53 | То же | |
| (±)-Молочная | $CH_3CH(OH)COOH$ | 17 | ∞ | 14 |
| (±)-α-Оксимасляная | $CH_3CH_2CH(OH)COOH$ | 43 | | |
| (±)-Миндальная | $C_6H_5CH(OH)COOH$ | 120 | 22 | 43 |
| (−)-Глицериновая | $HOCH_2CH(OH)COOH$ | | ∞ | |
| (−)-Яблочная | $HOOCCH_2CH(OH)COOH$ | 101 | Сильно растворима | 39 |
| (±)-Яблочная | $HOOCCH_2CH(OH)COOH$ | 130 | 138 | 40 |
| (+)-Винная | $HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$ | 170 | 147 | 117 |
| (−)-Винная | $HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$ | 170 | 147 | 117 |
| (±)-Винная | $HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$ | 205 | 21 | 110 |
| *мезо*-Винная | $HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$ | 140 | 167 | 77 |
| Лимонная | $HOOCCH_2C(OH)(COOH)CH_2(COOH)$ | 153 | 240 | 74 |
| β-Пропилактон | | −33 | | |
| γ-Бутиролактон | | Жидкость | ∞ | |
| γ-Валеролактон | | −31 | | |

## 31.2. Методы синтеза β-оксикислот. Реакция Реформатского

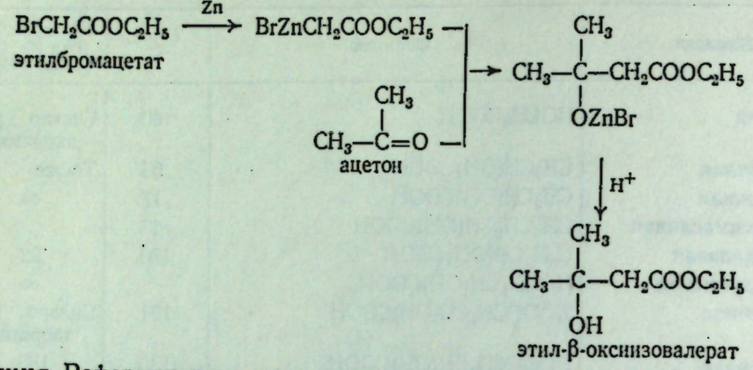
Альдегиды и кетоны реагируют с α-бромэфирами и металлическим цинком с образованием β-оксиэфиров. Эта реакция, известная под названием **реакции Реформатского**, — наиболее важный метод синтеза β-оксикислот и их производных, например:



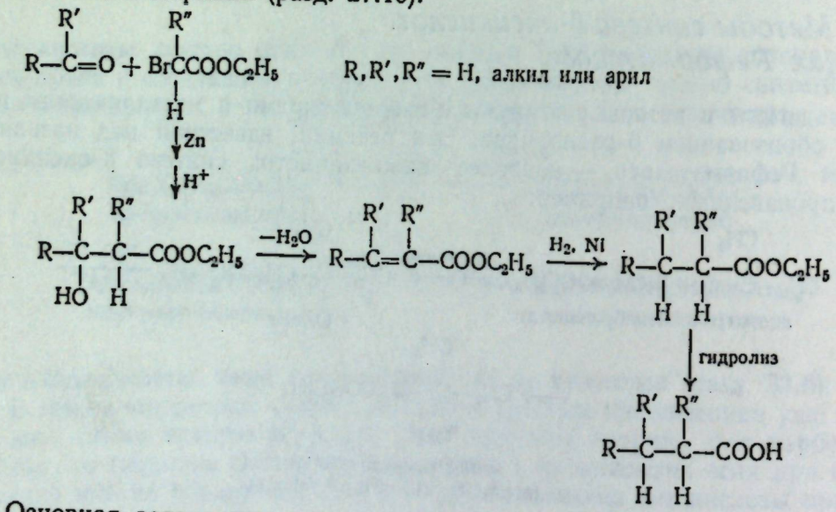

α-Бромэфир реагирует с цинком в абсолютном эфире с образованием промежуточного цинкорганического соединения, которое далее присоединяется к карбонильной группе альдегида или кетона. Эта реакция цинкорганического производного аналогична реакциям реактива Гриньяра. Цинк используется вместо магния потому, что цинкорганические соединения менее реакционно-

способны, чем реактивы Гриньяра; они не реагируют со сложноэфирной группой, но взаимодействуют с альдегидной или кетонной группами.

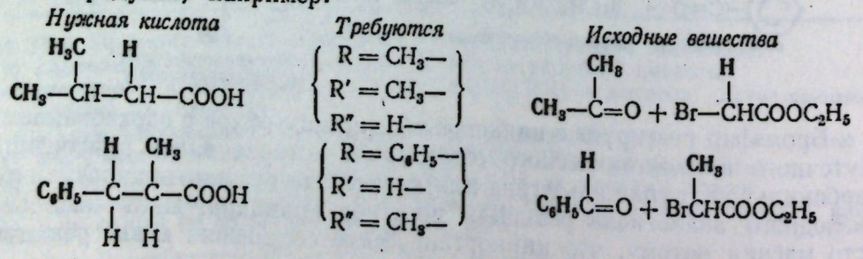



Реакция Реформатского происходит лишь со сложными эфирами, содержащими атом брома в α-положении, и вследствие этого всегда дает β-оксиэфиры. Выбирая соответствующие сложный эфир и карбонильную компоненту, можно получать самые разнообразные довольно сложные β-оксикислоты.

Подобно β-оксиальдегидам и β-оксикетонам (разд. 27.7), β-оксиэфиры и β-оксикислоты легко дегидратируются. Образующиеся при этом непредельные соединения (главным образом α,β-непредельные) могут гидрироваться в предельные карбоновые кислоты. Таким образом, реакция Реформатского представляет собой общий метод получения карбоновых кислот и конкурирует с такими методами, как синтез при помощи малонового эфира (разд. 29.9) и конденсация Перкина (разд. 27.10).




Основная задача при планировании синтеза по Реформатскому — правильный выбор исходных веществ, для чего достаточно рассмотреть структуру целевого продукта, например:






Задача 31.2. Приведите схему синтеза следующих кислот при помощи указанных методов:
а) *н*-валериановой кислоты: реакция Реформатского, синтез при помощи малонового эфира;
б) α,γ-диметилвалериановой кислоты: реакция Реформатского, синтез при помощи малонового эфира;
в) коричной кислоты: реакция Реформатского, Перкина, Кнёвенагеля (см. задачу 29.31, стр. 874).

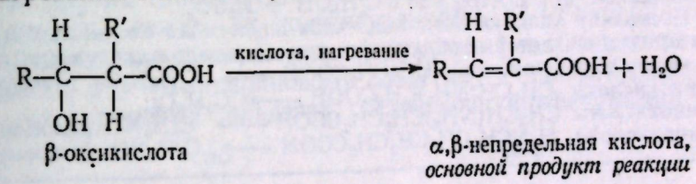
Задача 31.3. Если в реакции Реформатского используется эфир типа α-бромизобутирата, то образующийся β-оксиэфир не может дать α,β-непредельный эфир при дегидратации. Что же при этом получится? Будет ли иметь значение это различие, если конечной целью синтеза будет насыщенная кислота?

Задача 31.4. Приведите схему синтеза следующих веществ, исходя из бензальдегида и этилбромацетата: а) $C_6H_5CH_2CH_2COOH$, б) $C_6H_5CH_2CH_2CHO$ и в) $C_6H_5CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$.

## 31.3. *Дегидратация. Образование лактона*

Для оксикислот разных типов дегидратация протекает различным образом: характер образующегося из данной кислоты продукта зависит от положения OH-группы относительно COOH-группы.

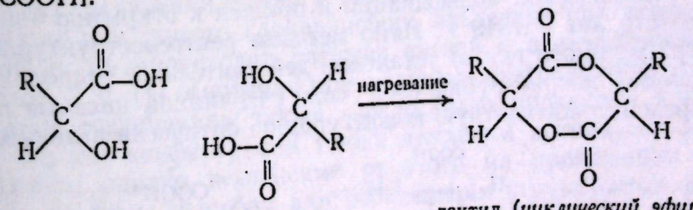
Выше уже говорилось о том, что β-оксикислоты или β-оксиэфиры (подобно β-оксиальдегидам или β-оксикетонам, разд. 27.7) отщепляют воду чрезвычайно легко, давая непредельные соединения. Дегидратация может происходить при нагревании с кислотой; многие оксисоединения теряют воду спонтан-




β-оксикислота — α,β-непредельная кислота, *основной продукт реакции*

но, при перегонке. Хотя основным продуктом обычно является α,β-непредельное соединение, получается также значительное количество β,γ-непредельного соединения. (Существенно ли это при синтезе насыщенных карбоновых кислот?) Чистые α,β-непредельные кислоты лучше получать дегидрогалогенированием α-галогенкислот.

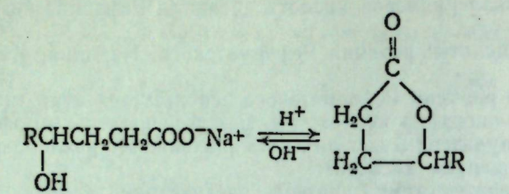
При нагревании α-оксикислоты она отщепляет воду и вступает в реакцию этерификации, которая осуществляется таким образом, что образуется шестичленное кольцо. Получающийся продукт называют лактидом [название произошло от названия важнейшей α-оксикислоты, молочной кислоты $CH_3CH(OH)COOH$].



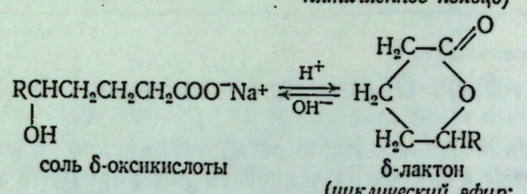

α-оксикислота, 2 моля — лактид (*циклический эфир: шестичленное кольцо*)

γ- или δ-Оксикислоты также теряют воду при этерификации, но реакция происходит внутримолекулярно и дает циклический эфир, известный под названием **лактона**. В этом случае ход реакции также определяется тенденцией к образованию пяти- или шестичленных циклов. Лактонизация происходит спонтанно, и образуется равновесная смесь, состоящая в основном из лактона;

при обработке этой смеси основанием (по сути дела — реакция омыления сложного эфира) лактонное кольцо легко раскрывается с образованием ациклической соли. Мы еще встретимся с лактонами при изучении углеводов (разд. 33.8).




соль γ-оксикислоты — γ-лактон (*циклический эфир: пятичленное кольцо*)




соль δ-оксикислоты — δ-лактон (*циклический эфир: шестичленное кольцо*)

**Задача 31.5.** При нагревании 10-оксидекановой кислоты образуется соединение с высоким молекулярным весом (1000—9000). Какова структура этого продукта?

**Задача 31.6.** Предскажите, какое соединение образуется при взаимодействии γ-бутиролактона а) с аммиаком, б) с $LiAlH_4$ и в) с $C_2H_5OH + H_2SO_4$.

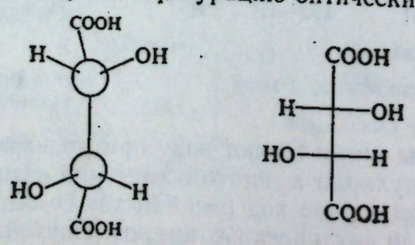
**Задача 31.7.** Поскольку аминокислоты ведут себя аналогично оксикислотам, предскажите структуры продуктов, которые образуются при нагревании следующих аминокислот:

а) α-аминокислоты (глицина) $H_2NCH_2COOH \longrightarrow C_4H_6N_2O_2$ (*дикетопиперазин*);
б) β-аминокислоты $CH_3CH(NH_2)CH_2COOH \longrightarrow C_4H_6O_2$;
в) γ-аминокислоты $CH_3CH(NH_2)CH_2CH_2COOH \longrightarrow C_5H_9NO$ (*лактам*);
г) δ-аминокислоты $H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2COOH \longrightarrow C_5H_9NO$ (*лактам*).

## 31.4. Стереохимия оксикислот

Изучение оксикислот имело исключительно большое значение для развития стереохимии. Многие оксикислоты можно выделить в оптически активной форме из биологических источников. Они представляли особый интерес для химиков вследствие их родства с углеводами.

В 1848 г. Луи Пастер, затратив много труда, с помощью лупы и пинцета разделил некоторое количество натрий-аммониевой соли рацемической винной кислоты HOOCCH(OH)CH(OH)COOH на две порции кристаллов, являющихся зеркальным изображением друг друга; таким образом, он впервые осуществил разделение рацемической модификации и пришел к открытию энантиомерии. Почти через сто лет в 1949 г. Бийо методом рентгеноструктурного анализа (и тоже затратив много труда) установил действительное расположение в пространстве атомов натрий-рубидиевой соли (+)-винной кислоты и тем самым впервые определил абсолютную конфигурацию оптически активного вещества.




(+)-винная кислота



Первый пример обращения конфигурации, открытый Вальденом в 1895 г., включал получение яблочной кислоты $HOOCCH_2CH(OH)COOH$.

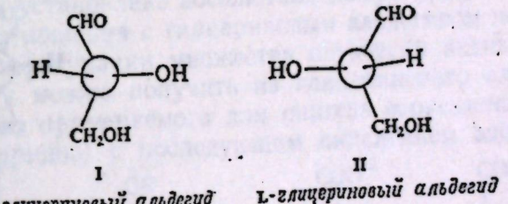
В последующих разделах на примере оксикислот мы познакомимся несколько подробнее с принципами стереохимии.

## 31.5. Оптические ряды. Глицериновый альдегид

Как мы уже могли убедиться, в большинстве случаев применения стереохимии исходят из относительных конфигураций различных соединений, а не из абсолютных конфигураций. Чаще всего нас интересует, одинакова или различна конфигурация реагентов и продуктов, а не их абсолютная конфигурация.

До того момента, когда была впервые определена абсолютная конфигурация, существовала задача не только определения относительной конфигурации различных оптически активных соединений, но также и обозначения установленных конфигураций. Эта проблема была особенно насущной для углеводов — чрезвычайно важного класса полиоксиальдегидов и полиоксикетонов (гл. 33).

В качестве стандарта был избран **глицериновый альдегид** $HOCH_2CH(OH)CHO$, поскольку он является простейшим полиоксикарбонильным соединением, способным к оптической изомерии. Его конфигурацию можно было связать с конфигурацией углеводов, а поскольку он содержит очень реакционноспособные функциональные группы, то его можно было превратить во множество других типов органических соединений и тем самым установить взаимозависимость между их конфигурациями. (+)-Глицериновому альдегиду была произвольно приписана конфигурация I и обозначение D-глицериновый альдегид, а (—)-глицериновому альдегиду — конфигурация II и обозначение L-глицериновый альдегид. Отнесение конфигураций вызывалось




I — D-глицериновый альдегид; II — L-глицериновый альдегид

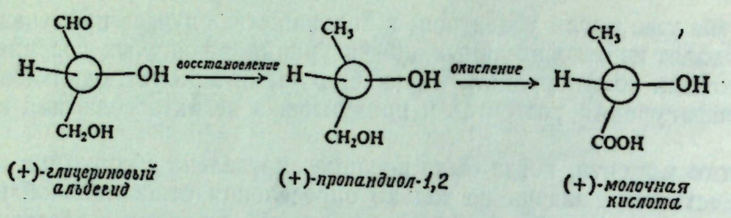
соображениями удобства, и с равной вероятностью можно было бы принять обратные обозначения. Однако впоследствии оказалось, что произвольно принятые конфигурации соответствуют истинным абсолютным конфигурациям.

Для других соединений можно установить связь их конфигураций с конфигурацией того или другого глицеринового альдегида при помощи реакций, в ходе которых не происходит разрыва связей с асимметрическим атомом углерода (разд. 7.2). На основании приписанных конфигураций глицеринового альдегида этим соединениям также можно было приписать конфигурацию. Оказалось, что эти конфигурации также являются истинными абсолютными конфигурациями; однако независимо от этого на протяжении многих лет они служили удобным способом для обозначения структурных взаимосвязей (см., например, рис. 31.1).

Установив таким образом зависимость между конфигурациями, соединениям, связанным с D-глицериновым альдегидом, приписали конфигурацию D, а соединениям, связанным с L-глицериновым альдегидом, — конфигурацию L. Символы D и L, таким образом, относятся к конфигурации, а не к знаку вращения, и мы имеем, например, D-(—)-глицериновую кислоту и L-(+)-молочную

кислоту. (Часто можно встретить обозначение *d* и *l*, но их значение не всегда ясно. В настоящее время они обычно обозначают знак вращения; в литературе прошлых лет они относились к оптическим рядам. Именно из-за этой путаницы были введены символы D и L.)

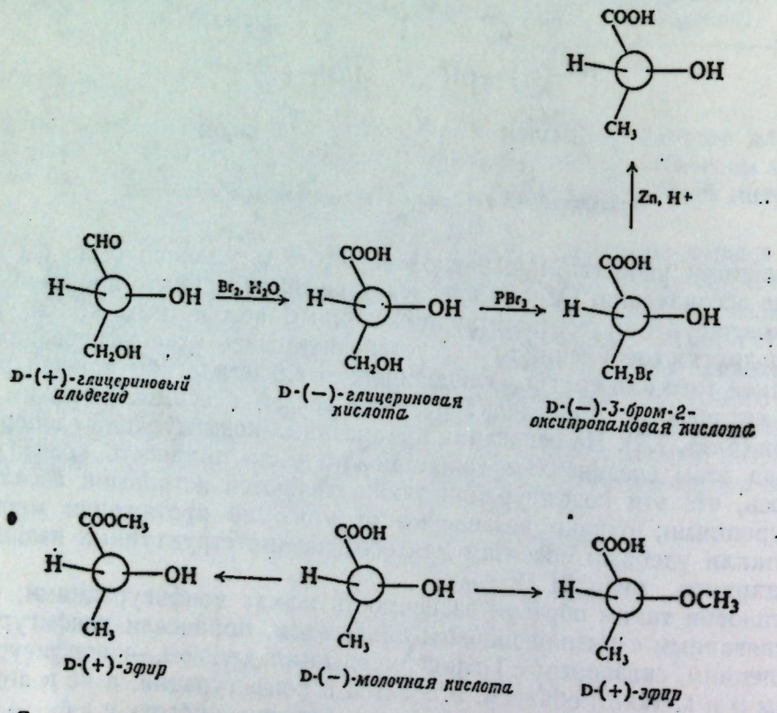
К сожалению, обозначения D и L не лишены двусмысленности. Устанавливая связь глицеринового альдегида и молочной кислоты, мы можем осуществить последовательность стадий, в ходе которой не CHO-, а $CH_2OH$-группа будет превращена в COOH-группу.




(+)-глицериновый альдегид — (+)-пропандиол-1,2 — (+)-молочная кислота

При помощи этих реакций (+)-глицериновый альдегид будет превращен в (+)-молочную кислоту; в результате ранее показанных реакций (+)-глицериновый альдегид превращался в (—)-молочную кислоту. Поэтому кажется, что в зависимости от избранной схемы превращения можно обозначать любой из изомеров молочной кислоты как D-молочную кислоту. Первая схема превращений — более прямая и именно ее договорились считать определяющей. Следует отметить, что, несмотря на двусмысленность, связанную с использованием обозначений D и L, не существует никакой двусмысленности в определении конфигурационных взаимоотношений; мы придем к совершенно правильной конфигурации для (+)- и (—)-молочных кислот независимо от пути, которым воспользуемся.

Символы R и S позволяют однозначно указывать абсолютную конфигурацию веществ, поскольку их использование не связано с определением относительной конфигурации. Но именно вследствие этого такие символы ничего не говорят о конфигурационной взаимосвязи между двумя веществами; в каждом случае необходимо непосредственно сравнивать конфигурации.




D-(+)-глицериновый альдегид — D-(—)-глицериновая кислота — D-(—)-3-бром-2-оксипропановая кислота

D-(+)-эфир — D-(—)-молочная кислота — D-(+)-эфир

Рис. 31.1. Связь конфигураций с конфигурацией глицеринового альдегида.



С другой стороны, обозначения D и L не говорят ничего о конфигурации соединений, если нам неизвестен путь, при помощи которого устанавливалась конфигурационная взаимосвязь. Однако существует ряд общепринятых условных правил, особенно в случае углеводов (гл. 33), благодаря которым эти обозначения чрезвычайно полезны.

---

Задача 31.8. Каким символом (R или S) вы обозначите следующие соединения: а) D-(+)-глицериновый альдегид, б) D-(—)-глицериновую кислоту; в) D-(—)-3-бром-2-оксипропионовую кислоту и г) D-(—)-молочную кислоту?

Задача 31.9. Превращение L-(+)-молочной кислоты в (+)-бутанол-2 было осуществлено по следующей схеме:

L-(+)-молочная кислота $\xrightarrow{C_2H_5OH,\ H_2SO_4}$ А $\xrightarrow{Na,\ C_2H_5OH}$ Б $\xrightarrow{HBr}$ В,

В $\xrightarrow[HI]{KCN}$ Г $\xrightarrow{H_2O,\ HCl,\ нагревание}$ Д $\xrightarrow{CH_3OH,\ HCl}$ Е $\xrightarrow{Na,\ CH_3COOH}$ Ж

Ж $\xrightarrow{H_2,Pd}$ З $\longrightarrow$ (+)-бутанол-2.

Какова абсолютная конфигурация (+)-бутанола-2?

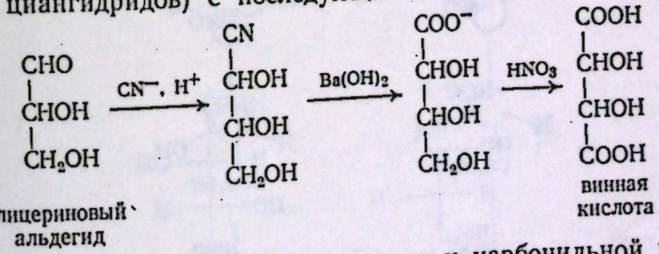
---

## 31.6. *Винная кислота. Относительные конфигурации*

Теперь познакомимся с тем, каким именно образом винные кислоты HOOCCH(OH)CH(OH)COOH были конфигурационно связаны с глицериновым альдегидом. При этом мы сможем вспомнить все, что знаем о создании асимметрического атома углерода в соединении, уже являющемся оптически активным (разд. 7.8), и в то же время познакомиться с последовательностью реакций, которые будут широко использоваться при рассмотрении углеводов (гл. 33).

Частный случай, выбранный для рассмотрения, сам по себе очень важен; когда в 1949 г. была установлена абсолютная конфигурация винной кислоты, то знание ее взаимоотношения с глицериновым альдегидом позволило определить абсолютные конфигурации множества оптически активных соединений.

Винную кислоту можно получить из глицеринового альдегида при помощи метода, обычно применяемого для синтеза α-оксикислот (образование и гидролиз цианогидридов) с последующим окислением азотной кислотой




глицериновый альдегид — винная кислота

При присоединении цианистого водорода к карбонильной группе D-глицеринового альдегида возникает новый асимметрический центр. Возможны две конфигурации относительно этого центра, приводящие к изомерам I и II (рис. 31.2). Конфигурации этих соединений остались неизмененными относительно *исходного* асимметрического углерода, и изомеры I и II различаются лишь конфигурацией относительно *нового* асимметрического атома углерода. Соединения I и II нельзя совместить друг с другом, и они не являются зеркальными изображениями; поэтому они должны быть диастереомерами.

Если рассмотреть модели для (+)-глицеринового альдегида, то становится очевидным, что образование одной из двух конфигураций будет зависеть от того, с какой стороны происходит атака цианид-иона по карбонильной группе. Поскольку образуются оба изомера I и II, следовательно, цианид-ион

присоединятся как с одной стороны, так и с другой; изомеры I и II получаются в неодинаковых количествах в соотношении примерно 1 : 3, т. е. атака с одной и атака с другой стороны не являются равновероятными. Это вполне понятно: из-за наличия асимметрического атома углерода в молекуле как переходные состояния, так и продукты реакции будут диастереомерами и поэтому будут обладать различной энергией.

Завершение синтеза — гидролиз диастереомерных циангидринов (I и II) в диастереомерные оксикислоты и окисление их азотной кислотой — должно привести к диастереомерным винным кислотам (III и IV). Поскольку последние являются диастереомерами, они должны иметь различные физические свойства и их можно разделить обычными методами очистки, в данном случае дробной кристаллизацией солей. Кислота III представляет собой *мезо*-форму, т. е.

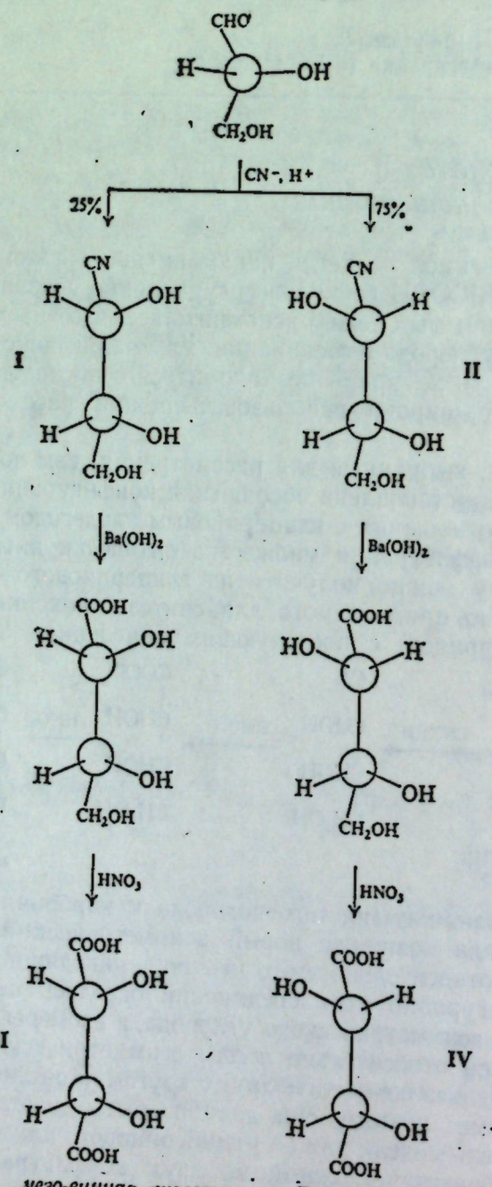



Рис. 31.2. Превращение D-глицеринового альдегида в винные кислоты.



одна из полученных винных кислот должна быть оптически неактивной. Поскольку кислота IV не совпадает со своим зеркальным изображением, другая полученная кислота должна обнаруживать оптическую активность.

Когда эти реакции были действительно проведены (в 1917 г.), то исходя из D-глицеринового альдегида были получены два вещества, из которых одно было оптически неактивным, а другое вращало плоскость поляризации влево. Полученная таким образом активная (—)-винная кислота должна иметь конфигурацию IV, а поскольку она связана с D-глицериновым альдегидом, то ее следовало обозначить как D-(—)-винную кислоту.

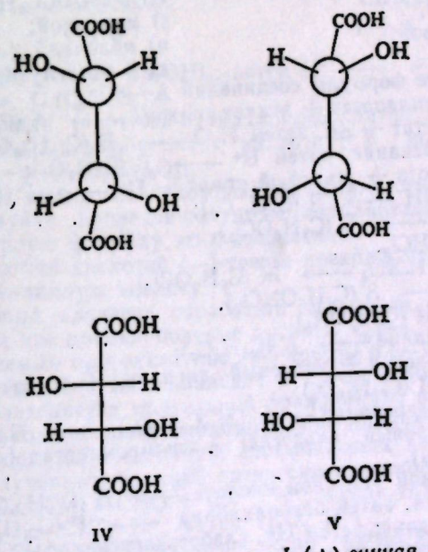
---

Задача 31.10. а) Напишите аналогичную схему реакций, исходя из L-(—)-глицеринового альдегида. Каковы будут относительные количества диастереомерных циангидринов? Что вы можете сказать об оптической активности или неактивности циангидринов, монокарбоновых кислот и полученных винных кислот?

б) Напишите аналогичную схему реакций, исходя из (±)-глицеринового альдегида. Как вы объясните, что образуются только оптически неактивные соединения, несмотря на то, что из каждого энантиомера глицеринового альдегида получаются неравные количества диастереомерных циангидринов?

---

Исходя из принятой конфигурации D-(+)-глицеринового альдегида, мы получим, что L-(+)-винная кислота, энантиомер D-(—)-винной кислоты, должна иметь конфигурацию V, представляющую собой зеркальное изображение конфигурации IV. Когда Бийо определил абсолютную конфигурацию (+)-винной кислоты, он обнаружил, что она действительно соответствует той, которая была для нее постулирована ранее. Принятые конфигурации глицериновых альдегидов, а отсюда и конфигурации, принятые для всех веществ, связанных с ними, оказались их истинными конфигурациями.




Даже обозначения винных кислот не свободны от двусмысленности. В этой книге мы будем считать для винных кислот и углеводов (разд. 33.13), что CHO-группа глицеринового альдегида является местом, откуда начинается наращивание цепи по циангидринной реакции. Однако некоторые химики рассматривают винные кислоты так же, как аминокислоты, считая, что COOH-группа образуется из CHO-группы глицеринового альдегида, и обозначая (—)-винную кислоту символом L, а (+)-винную кислоту символом D.

Независимо от того, каким из этих условностей следовать, остается неизменным то, что (—)- и (+)-винные кислоты и (—)- и (+)-глицериновые альдегиды имеют абсолютные конфигурации, показанные выше и на стр. 905.

**Задача 31.11.** Обозначьте по R,S-системе следующие кислоты: а) (—)-винную, б) (+)-винную и в) *мезо*-винную.

**Задача 31.12.** В гл. 28 были рассмотрены изомерные бутандиолы-2,3. Это D-(—)-, L-(+)- и *мезо*-бутандиолы-2,3. Напишите их структурные формулы в соответствии с названиями.

**Задача 31.13.** Сколько стереоизомеров может существовать для соединения с формулой $HOCH_2CH(OH)CH(OH)CH_2OH$? Какие из них относятся к D-ряду, какие — к L-ряду, а какие нельзя отнести ни к одному из рядов? Какую винную кислоту даст каждый из изомеров при окислении?

**Задача 31.14.** Сколько стереоизомеров может существовать для соединения с формулой $HOCH_2CH(OH)CH(OH)CHO$? Какие из них относятся к D-ряду, какие — к L-ряду, а какие нельзя отнести ни к одному из этих рядов? Какую винную кислоту даст каждый из изомеров при окислении?

## *ЗАДАЧИ*

1. Напишите уравнения реакций, с помощью которых можно получить молочную кислоту из следующих веществ:
   а) ацетальдегида,
   б) пропионовой кислоты,
   в) пировиноградной кислоты (α-кетопропионовая кислота),
   г) пропиленгликоля.

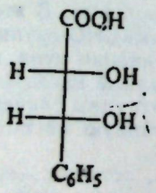
2. Напишите уравнения реакций, с помощью которых можно получить β-оксимасляную кислоту из следующих веществ, используя в каждом случае разные пути синтеза:
   а) этилацетата,
   б) ацетальдегида,
   в) уксусной кислоты и ацетальдегида,
   г) пропилена,
   д) масляной кислоты (*указание*: см. разд. 32.5).

3. Укажите все стадии синтеза α-метил-β-фенилпропионовой кислоты при помощи следующих реакций:
   а) реакции Реформатского,
   б) реакции Перкина,
   в) синтеза при помощи малонового эфира,
   г) перекрестной альдольной конденсации.

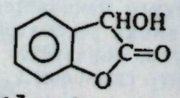
4. Предскажите, какие продукты образуются при нагревании следующих кислот:
   а) α-оксиизомасляной,
   б) β-метил-γ-оксивалериановой,
   в) 3-оксигексановой,
   г) δ-оксивалериановой,
   д) гликолевой,
   е) β-окси-β-фенилпропионовой,
   ж) *о*-$HOOCC_6H_4CH_2OH$,
   з) молочной,
   и) яблочной ($\rightarrow C_4H_2O_3$),
   к) β-оксиглутаровой ($\rightarrow C_5H_4O_3$).

5. Напишите структурные формулы соединений А — С.
   а) этилоксалат + этилацетат + этилат натрия ⟶ А ($C_8H_{12}O_5$),
   А + этилбромацетат + Zn, затем $H_2O$ ⟶ Б ($C_{12}H_{20}O_7$),
   Б + $OH^-$ + нагревание, затем $H^+$ ⟶ В ($C_6H_8O_7$);
   б) адипиновая кислота + этиловый спирт + $H^+$ ⟶ Г ($C_8H_{14}O_4$),
   Г + Na + $C_2H_5OH$ ⟶ Д ($C_6H_{12}O_3$);
   в) глицерин + HCl ⟶ Е ($C_3H_6OCl_2$),
   Е + NaOCl ⟶ $CHCl_3$,
   Е + $Na_2Cr_2O_7$ + $H_2SO_4$ ⟶ Ж ($C_3H_4OCl_2$),
   Ж + $CN^-$, $H^+$ ⟶ З ($C_4H_5ONCl_2$),
   З + KCN ⟶ И ($C_6H_5ON_3$),
   И + $H_2O$, нагревание ⟶ К ($C_6H_8O_7$);
   г) салициловый альдегид + уксусный ангидрид + ацетат натрия + нагревание, затем $H^+$ ⟶ Л ($C_{11}H_{10}O_4$),
   Л + $H_2O$, $H^+$, нагревание ⟶ [М ($C_9H_8O_3$)] ⟶ Н ($C_9H_6O_2$), *кумарин*;
   д) гептаналь (гептиловый альдегид) + этилбромацетат + Zn, затем $H_2O$ ⟶ О ($C_{11}H_{22}O_3$),
   О + $CrO_3$ в ледяной уксусной кислоте ⟶ П ($C_{11}H_{20}O_3$),
   П + этилат натрия, затем бензилхлорид ⟶ Р ($C_{18}H_{26}O_3$),
   Р + $OH^-$, нагревание; затем $H^+$, слабое нагревание ⟶ С ($C_{15}H_{22}O$).

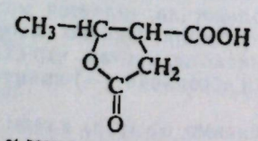
6. Как вы объясните образование γ-метилпараконовой кислоты при реакции ацетальдегида с янтарной кислотой?



R



*2-кето-3-оксидигидробензофуран*

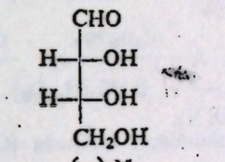


*γ-метилпараконовая кислота*

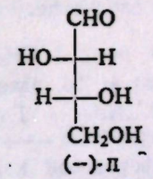


7. Приведите схемы возможных лабораторных синтезов следующих веществ из бензола, толуола, спиртов $C_1$ — $C_4$ и доступных неразветвленных монокарбоновых кислот; используйте любые необходимые неорганические реагенты:
   а) 2,3-диметилпентен-2-овой кислоты,
   б) 3-окси-4-фенилбутановой кислоты,
   в) рацемической *эритро*-2,3-диокси-3-фенилпропановой кислоты (R и его энантиомер) (*указание*: альдольная конденсация и ее варианты обычно дают *транс*-изомеры),
   г) α,α-диметилкапроновой кислоты,
   д) *м*-оксибензойной кислоты,
   е) 2-кето-3-оксидигидробензофурана.

8. Напишите стереохимические формулы соединений А — У. Каждое из них может быть смесью стереоизомеров. Отметьте все *мезо*-соединения и рацемические модификации; укажите число фракций, получаемых из каждой смеси обычными способами разделения:
   а) этиленгликоль + Cu, воздух, нагревание ⟶ А ($C_2H_2O_2$),
   А + $CN^-$ + $H^+$ ⟶ Б ($C_4H_4O_2N_2$),
   Б + $H_2O$, $H^+$ ⟶ В ($C_4H_6O_6$);
   б) рацемическая β-броммасляная кислота + 1 моль $Br_2$, Р ⟶ Г ($C_4H_6O_2Br_2$);
   в) бензальдегид + ацетофенон + основание ⟶ Д (*транс*-$C_{15}H_{12}O$),
   Д + $NaBH_4$, затем $H_2O$ ⟶ Е (*транс*-$C_{15}H_{14}O$),
   Е + холодный разб. $KMnO_4$ ⟶ Ж ($C_{15}H_{16}O_3$);
   г) *мезо*-винная кислота + 1 моль этилового спирта, $H^+$ ⟶ З ($C_6H_{10}O_6$);
   д) L-винная кислота + 1 моль уксусного ангидрида ⟶ И ($C_6H_8O_7$);
   е) фумаровая кислота + надмуравьиная кислота ⟶ К ($C_4H_6O_6$);
   ж) кислый метилфумарат + надмуравьиная кислота ⟶ Л ($C_5H_8O_6$);
   з) (—)-М + $CN^-$, $H^+$, затем $Ba(OH)_2$; затем ⟶ Н ($C_5H_{10}O_6$); Н + $HNO_3$ ⟶ ⟶ О ($C_5H_8O_7$);



(—)-М



(—)-Л

   и) (—)-П + $CN^-$, $H^-$; затем $Ba(OH)_2$; затем $H^+$ ⟶ Р ($C_5H_{10}O_6$),
   Р + $HNO_3$ ⟶ С ($C_5H_8O_7$);
   к) бензидин + 2 моля (—)-*втор*-бутилхлорида, затем $OH^-$ $\xrightarrow{S_N2}$ Т ($C_{20}H_{28}N_2$);
   л) *цис*-циклогексан-1,2-дикарбоновая кислота + 2 моля (±)-*втор*-бутилового спирта + $H^+$ ⟶ У ($C_{16}H_{28}O_4$).

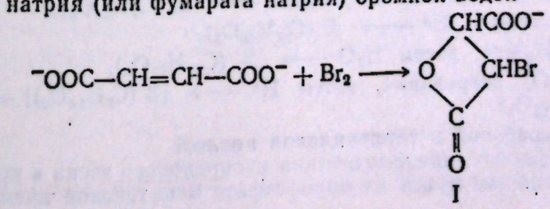
9. В задаче 13, стр. 856, мы вывели некоторые возможные структуры для (—)-треозы и (—)-эритрозы. Используйте приведенные ниже дополнительные данные и выведите окончательную структурную формулу этих соединений.

При окислении азотной кислотой (—)-треоза превращается в (—)-винную кислоту, а (—)-эритроза — в *мезо*-винную кислоту.

Если D-глицериновый альдегид обработать цианидом, а продукт подвергнуть гидролизу, то получатся две монокарбоновые кислоты (разд. 31.6). Эти кислоты идентичны кислотам, получаемым при окислении (—)-треозы и (—)-эритрозы бромной водой.

10. Каждый из следующих синтезов приводит к 2,3-диоксибутановой кислоте. Конечный продукт реакции разделяется тщательной фракционной перегонкой или кристаллизацией. Укажите, сколько отдельных фракций можно получить. Напишите стереохимическую формулу или формулы соединений, составляющих каждую фракцию; укажите, будет ли каждая из полученных фракций оптически активной или неактивной:
   а) рацемический $CH_3CHOHCHO$ + $CN^-$, $H^+$; затем $H_2O$, $H^+$;
   б) L-$CH_3CHOHCHO$ + $CN^-$, $H^+$; затем $H_2O$, $H^+$;
   в) *транс*-$CH_3CH{=}CHCOOH$ + надмуравьиная кислота;
   г) смесь *цис*- и *транс*-$CH_3CH{=}CHCOOH$ + холодный щелочной $KMnO_4$.

11. β-Лактоны нельзя получать из β-оксикислот. Однако β-лактон (I) был получен при обработке малеата натрия (или фумарата натрия) бромной водой

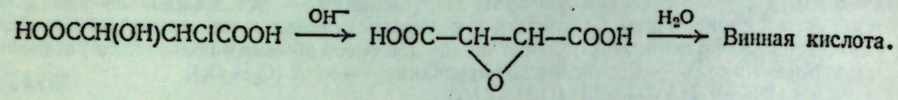


I

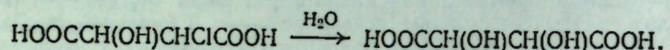
Этот эксперимент, опубликованный П. Бартлетом и Д. Тарбеллом (Гарвардский университет) в 1937 г., явился важным этапом в выяснении механизма присоединения галогенов к двойным углерод-углеродным связям. Почему? Как вы объясните факт образования β-лактонов?

12. а) Напишите структурные формулы всех стереоизомеров хлоряблочной кислоты HOOCCH(OH)CHClCOOH.

б) Напишите структурные формулы стереоизомеров винной кислоты (или кислот), образующихся из каждого из изомеров хлоряблочных кислот в результате следующей последовательности реакций (*указание*: см. разд. 28.10):




в) Ответьте на вопрос (б) для реакции




13. Обработка пентандиона-2,4 KCN и уксусной кислотой с последующим гидролизом дает два соединения (А и Б). Оба они являются дикарбоновыми кислотами с формулой $C_7H_{12}O_6$. Соединение А плавится при 98 °С. При нагревании соединение Б дает сначала лактонную кислоту ($C_7H_{10}O_5$, т. пл. 90 °С), а затем дилактон ($C_7H_8O_4$, т. пл. 105 °С).

а) Какую структуру должен иметь продукт Б — структуру, которая обусловливает легкость образования как моно-, так и дилактонов? б) Какова структура соединения А? (*Указание*: используйте модели.)

14. Структура *камфороновой кислоты* (продукт расщепления терпена камфоры) была установлена на основании следующего синтеза:

натрацетоуксусный эфир + $CH_3I$ ⟶ А $\xrightarrow{C_2H_5ONa}$ $\xrightarrow{CH_3I}$ Б ($C_8H_{14}O_3$),
Б + этилбромацетат + Zn, затем $H_2O$ ⟶ В ($C_{12}H_{22}O_5$),
В + $PCl_5$, затем KCN ⟶ Г ($C_{13}H_{21}O_4N$),
Г + $H_2O$, $H^+$, нагревание ⟶ камфороновая кислота ($C_9H_{14}O_6$).

Какова структура камфороновой кислоты?

15. Пантотеновая кислота $C_9H_{17}O_5N$—ростовой фактор дрожжей и бактерий; ее роль в питании человека пока еще не выяснена. Она реагирует с разбавленным NaOH, давая $C_9H_{16}O_5NNa$, с этиловым спиртом, образуя $C_{11}H_{21}O_5N$, с горячим NaOH, давая соединение Д (см. ниже) и β-аминопропионовую кислоту. Ее атом азота не обладает основными свойствами.

Пантотеновая кислота была синтезирована следующим образом:
изомасляный альдегид + формальдегид + $K_2CO_3$ ⟶ А ($C_5H_{10}O_2$),
А + $NaHSO_3$, затем KCN ⟶ Б ($C_6H_{11}O_2N$),
Б + $H_2O$, $H^+$, нагревание ⟶ [В ($C_6H_{12}O_4$)] ⟶ Г ($C_6H_{10}O_3$),
Г + NaOH (водн.), тепло ⟶ Д ($C_6H_{11}O_4Na$),
Г + β-аминопропионат натрия, затем $H^+$ ⟶ пантотеновая кислота ($C_9H_{17}O_5N$).

а) Какова структура пантотеновой кислоты?

б) Предложите путь синтеза β-аминопропионовой кислоты (β-аланина) из янтарного ангидрида (*указание*: см. разд. 29.8).

16. При окислении терпена α-терпинеола образуются *теребовая* и *терпениловая кислоты*. Их структура была впервые установлена следующими синтезами:

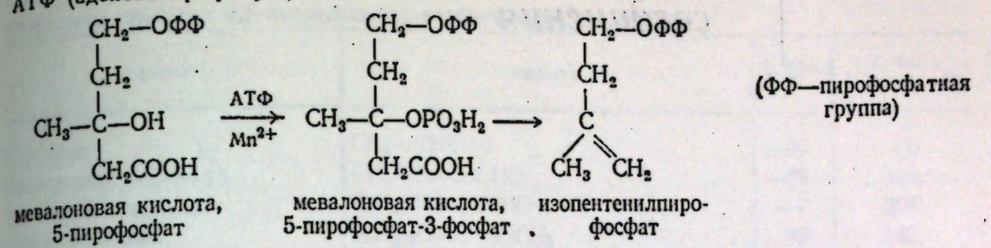
этилхлорацетат + натрацетоуксусный эфир ⟶ А ($C_{10}H_{16}O_5$),
А + 1 моль $CH_3MgI$, затем $H_2O$ ⟶ Б ($C_{11}H_{20}O_5$),
Б + $OH^-$, $H_2O$, нагревание, затем $H^+$ ⟶ [В ($C_7H_{12}O_5$)] ⟶ теребовая кислота ($C_7H_{10}O_4$),
А + этилат натрия, затем этилхлорацетат ⟶ Г ($C_{14}H_{22}O_7$),
Г + $OH^-$, затем $H^+$, слабое нагревание ⟶ Д ($C_7H_{10}O_5$),
Д + этиловый спирт, $H^+$ ⟶ Е ($C_{11}H_{18}O_5$),
Е + 1 моль $CH_3MgI$, затем $H_2O$ ⟶ Ж ($C_{12}H_{22}O_5$),
Ж + $OH^-$, $H_2O$, нагревание, затем $H^+$ ⟶ [З ($C_8H_{14}O_5$)] ⟶ терпениловая кислота ($C_8H_{12}O_4$).

Каковы структуры теребовой и терпениловой кислот?

17. Изопентенилпирофосфат, предшественник изопренового звена в природе (разд. 8.25), образуется ферментативным путем из пирофосфата мевалоновой кислоты под действием



АТФ (аденозинтрифосфат) и иона $Mn^{2+}$




Предполагается, что функция АТФ состоит в фосфорилировании пирофосфата мевалоновой кислоты в положении 3.

Что же происходит на последней стадии этого превращения? Почему 3-фосфат подвергается этой реакции легче, чем 3-оксисоединение?

# 32 α,β-Непредельные карбонильные соединения

## 32.1. Структура и свойства

Обычно соединение, содержащее двойную углерод-углеродную связь и карбонильную группу, проявляет свойства, характерные для обеих функциональных групп. Непредельный сложный эфир или непредельный кетон по двойной углерод-углеродной связи вступают в реакции электрофильного присоединения кислот и галогенов, гидрирования, гидроксилирования и расщепления; по карбонильной группе они участвуют в реакциях нуклеофильного замещения, типичных для сложных эфиров, или нуклеофильного присоединения, типичных для кетонов.

---

**Задача 32.1.** Какие продукты образуются в следующих реакциях?

а) $CH_3CH{=}CHCOOH + H_2 + Pt$,
б) $CH_3CH{=}CHCOOC_2H_5 + OH^- + H_2O +$ нагревание,
в) $C_6H_5CH{=}CHCOCH_3 + Br_2/CCl_4$,
г) $C_6H_5CH{=}CHCOCH_3 + I_2 + OH^-$,
д) $CH_3CH{=}CHCHO + C_6H_5NHNH_2 +$ кислый катализатор,
е) $CH_3CH{=}CHCHO + Ag(NH_3)_2^+$,
ж) $C_6H_5CH{=}CHCOC_6H_5 + O_3$, с последующей обработкой $Zn + H_2O$,
з) $CH_3CH{=}CHCHO +$ избыток $H_2 + Ni$, нагревание, давление.

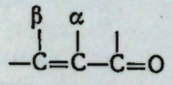
**Задача 32.2.** На основании приведенных фактов укажите, что собой представляют соединения А, Б и В.

а) Коричный альдегид ($C_6H_5CH{=}CHCHO$) $+ H_2 + Ni$, низкая температура, давление ⟶ А.
б) Коричный альдегид $+ H_2 + Ni$, высокая температура, давление ⟶ Б.
в) Коричный альдегид $+ NaBH_4$, затем $H^+$ ⟶ В.

| | А | Б | В |
|---|---|---|---|
| Проба с $KMnO_4$ | + | — | + |
| Проба с $Br_2/CCl_4$ | — | — | + |
| Проба Толленса | + | — | — |
| Проба с $NaHSO_3$ | + | — | — |

---

В α,β-непредельных карбонильных соединениях двойные связи углерод — углерод и углерод — кислород разделены одной простой связью, т. е. двойные связи *сопряжены*.



**α,β-Непредельные карбонильные соединения,** *сопряженная система*

Вследствие сопряжения подобные соединения проявляют не только свойства отдельных функциональных групп, но и некоторые другие свойства. В настоящей главе основное внимание будет уделено рассмотрению α,β-непредельных соединений и особых реакций, характерных для сопряженных систем.

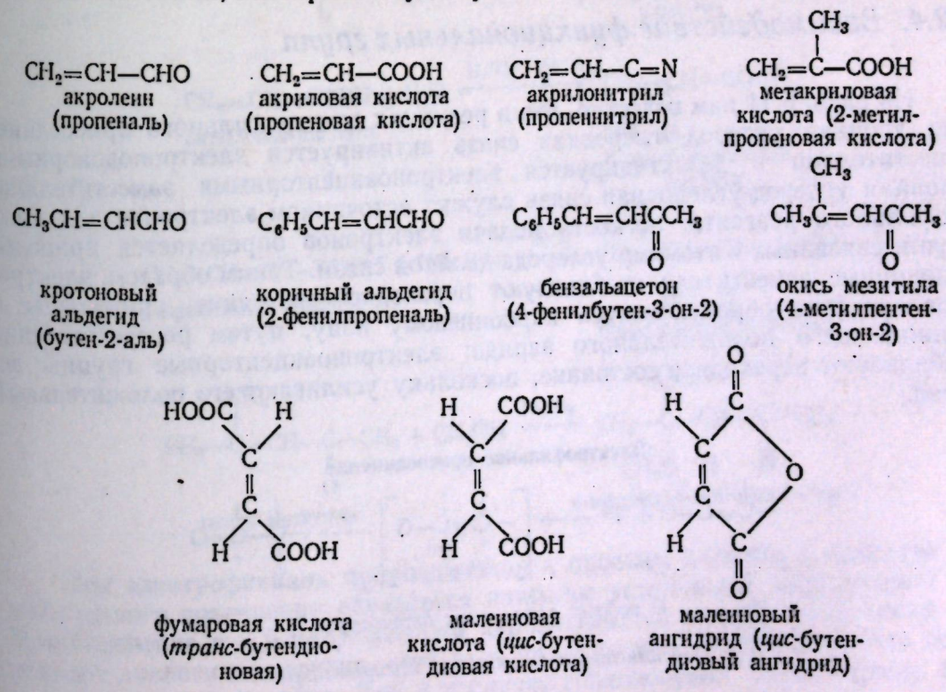


*Таблица 32.1*
**Физические свойства α,β-непредельных карбонильных соединений**

| Название | Формула | Т. пл., °С | Т. кип., °С/мм рт. ст. |
|---|---|---|---|
| Акролеин | $CH_2{=}CHCHO$ | —88 | 55 |
| Кротоновый альдегид | $CH_3CH{=}CHCHO$ | —69 | 104 |
| Коричный альдегид | $C_6H_5CH{=}CHCHO$ | —7 | 254 |
| Окись мезитила | $(CH_3)_2C{=}CHCOCH_3$ | 42 | 131 |
| Бензальацетон | $C_6H_5CH{=}CHCOCH_3$ | 42 | 261 |
| Дибензальацетон | $C_6H_5CH{=}CHCOCH{=}CHC_6H_5$ | 113 | |
| Бензальацетофенон (халькон) | $C_6H_5CH{=}CHCOC_6H_5$ | 62 | 348 |
| Дипнон | $C_6H_5C(CH_3){=}CHCOC_6H_5$ | | 150—155/1 |
| Акриловая кислота | $CH_2{=}CHCOOH$ | 12 | 142 |
| Кротоновая кислота | *транс*-$CH_3CH{=}CHCOOH$ | 72 | 189 |
| Изокротоновая кислота | *цис*-$CH_3CH{=}CHCOOH$ | 16 | 172 (разл.) |
| Метакриловая кислота | $CH_2{=}C(CH_3)COOH$ | 16 | 162 |
| Сорбиновая кислота | $CH_3CH{=}CHCH{=}CHCOOH$ | 134 | |
| Коричная кислота | *транс*-$C_6H_5CH{=}CHCOOH$ | 137 | 300 |
| Маленновая кислота | *цис*-$HOOCCH{=}CHCOOH$ | 130,5 | |
| Фумаровая кислота | *транс*-$HOOCCH{=}CHCOOH$ | 302 | |
| Малеиновый ангидрид | | 60 | 202 |
| Метилакрилат | $CH_2{=}CHCOOCH_3$ | | 80 |
| Метилметакрилат | $CH_2{=}C(CH_3)COOCH_3$ | | 101 |
| Этилциннамат | $C_6H_5CH{=}CHCOOC_2H_5$ | 12 | 271 |
| Акрилонитрил | $CH_2{=}CH{-}C{\equiv}N$ | —82 | 79 |

## 32.2. Номенклатура

Многие из важнейших непредельных карбонильных соединений имеют тривиальные названия, с которыми студенту необходимо познакомиться, например:



## 32.3. Методы синтеза

Существует несколько общих методов синтеза соединений этого типа: **альдольная конденсация** — для получения непредельных альдегидов и кетонов; **дегидрогалогенирование α-галогенкислот и конденсация Перкина** — для получения непредельных кислот. Помимо этого имеется еще несколько методов, применимых для синтеза лишь отдельных соединений.

Все эти методы основаны на уже знакомых нам основных химических свойствах алкенов и карбонильных соединений.

---

**Задача 32.3.** Приведите схему возможного синтеза следующих соединений:
а) кротонового альдегида из ацетилена,
б) коричного альдегида из веществ с меньшим числом атомов углерода,
в) коричной кислоты из веществ с меньшим числом атомов углерода,
г) 4-метилпентен-2-овой кислоты синтезом при помощи малонового эфира.

**Задача 32.4.** Следующие соединения служат важным сырьем для синтеза полимеров в промышленном масштабе: акрилонитрил (для орлона), метилакрилат (для акрилоида), метилметакрилат (для люцита и плексигласа). Приведите схемы возможных промышленных синтезов: а) акрилонитрила из этилена; б) метилакрилата из этилена; в) метилметакрилата из ацетона и метанола. Полимеризация этих соединений протекает аналогично тому, как осуществляется полимеризация этилена, хлористого винила и т. д. (разд. 8.21). Напишите структурные формулы каждого из полимеров.

**Задача 32.5.** Акролеин $CH_2=CH-CHO$ получают при нагревании глицерина с бисульфатом натрия. а) Напишите вероятные стадии этого синтеза, включающего кислотно-катализируемую дегидратацию и кето-енольное таутомерное равновесие. (*Указание*: какая ОН-группа легче элиминируется — первичная или вторичная?)
б) Как можно акролеин превратить в акриловую кислоту?

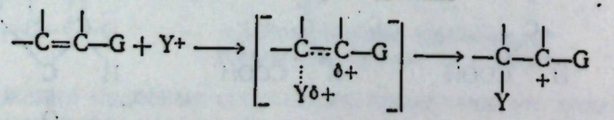
**Задача 32.6.** Действием разбавленного водного раствора перманганата калия малеиновая кислота превращается в *мезо*-винную кислоту, а фумаровая — в рацемическую винную кислоту. а) Как вы объясните эти результаты? б) Какой продукт может образоваться при действии перекиси водорода и уксусной кислоты на малеиновую или фумаровую кислоту? Какой продукт получится при присоединении брома к малеиновой или фумаровой кислоте?

---

## 32.4. Взаимодействие функциональных групп

Из разд. 6.11 нам известно, что в реакциях электрофильного присоединения двойная углерод-углеродная связь активируется электронодонорными заместителями и дезактивируется электроноакцепторными заместителями. Двойная углерод-углеродная связь служит источником электронов для электрофильного реагента; легкость подачи электронов определяется природой групп, связанных с атомами углерода двойной связи. Таким образом, электронодонорные заместители стабилизуют переходное состояние, приводящее к первоначально образующемуся карбониевому иону, путем рассредоточения возникающего положительного заряда; электроноакцепторные группы дестабилизуют переходное состояние, поскольку усиливают его положительный заряд.

**Электрофильное присоединение**



*G подает электроны: активирует*

*G оттягивает электроны: дезактивирует*



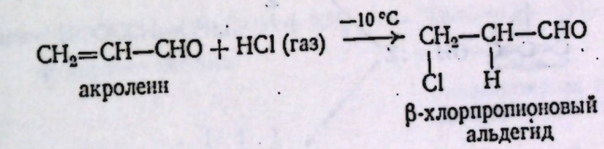
Группы C=O, COOH, COOR и CN являются сильными акцепторами электронов, и поэтому можно ожидать, что они будут дезактивировать двойную углерод-углеродную связь по отношению к электрофильному присоединению. Именно это и наблюдается в действительности: α,β-непредельные кетоны, кислоты, эфиры и нитрилы в общем менее реакционноспособны, чем простые алкены, к реагентам типа брома и галогеноводородов.

Однако подобное сильное оттягивание электронов, дезактивирующее двойную углерод-углеродную связь по отношению к реагентам, стремящимся получить электроны, в то же время активирует эту двойную связь по отношению к реагентам, богатым электронами. В результате у α,β-непредельных кетонов, кислот, сложных эфиров или нитрилов двойная углерод-углеродная связь очень подвержена нуклеофильной атаке и претерпевает ряд реакций **нуклеофильного присоединения**, которые не свойственны простым алкенам.

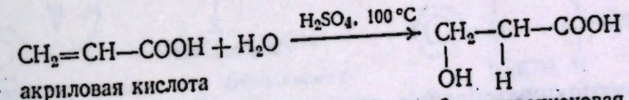
## 32.5. Электрофильное присоединение

Присутствие в молекуле карбонильной группы не только снижает **реакционную способность** двойной углерод-углеродной связи по отношению к электрофильному присоединению, но также контролирует **направление** присоединения.

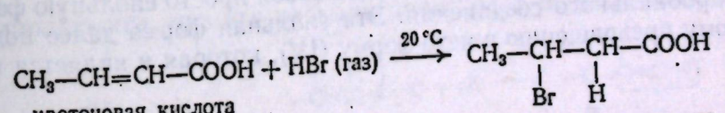
В общем случае присоединение несимметричного реагента к α,β-непредельному карбонильному соединению происходит таким образом, что водород присоединяется к α-углеродному атому, а отрицательно заряженная группа — к β-углеродному атому, например:



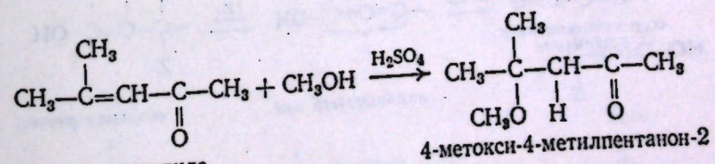
акролеин — β-хлорпропионовый альдегид



акриловая кислота — β-оксипропионовая кислота



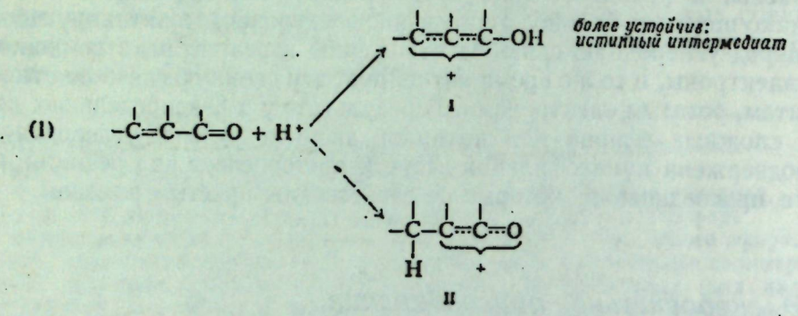
кротоновая кислота — β-броммасляная кислота



окись мезитила — 4-метокси-4-метилпентанон-2

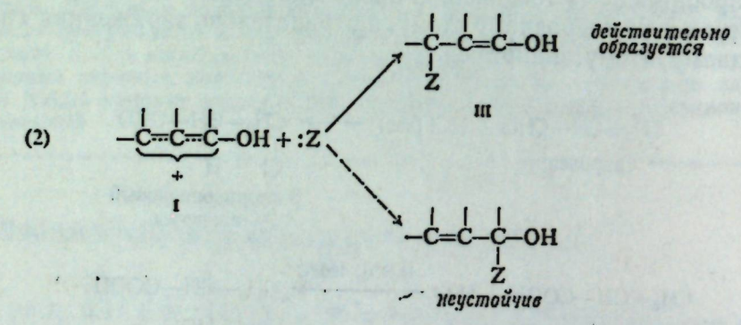
При электрофильном присоединении к простым алкенам в качестве промежуточного соединения образуется наиболее устойчивый карбониевый ион. Присоединение к α,β-непредельным карбоксильным соединениям также происходит аналогично, однако, чтобы это увидеть, нужно рассматривать сопряженную систему в целом. Как и в случае сопряженных диенов (разд. 8.17),

предпочтительным будет присоединение к *концевому атому* сопряженной системы, поскольку это приводит [стадия (1)] к резонансно-стабилизованному карбониевому иону. Присоединение к атому кислорода карбонильной группы даст карбониевый ион I, присоединение к β-углеродному атому приведет к карбониевому иону II.

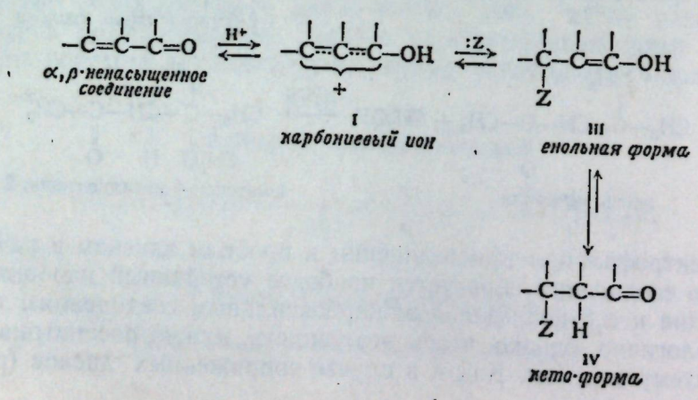



Из этих двух ионов карбониевый ион I более устойчивый, поскольку в нем положительный заряд распределен только на атомах углерода, без участия сильно электроотрицательного атома кислорода.

На стадии (2) отрицательный ион или основная молекула присоединяется либо к углероду карбонильной группы, либо к β-углеродному атому гибридного иона I.



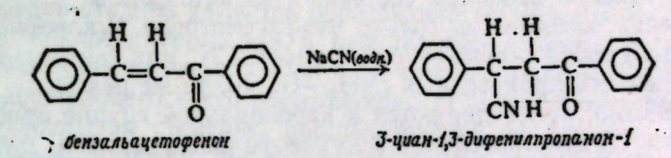

Из этих двух возможностей лишь присоединение к β-углеродному атому дает стабильный продукт III, представляющий собой просто енольную форму насыщенного карбонильного соединения. Эта енольная форма далее подвергается таутомерному превращению в кето-форму (IV), которая и является продуктом реакции.

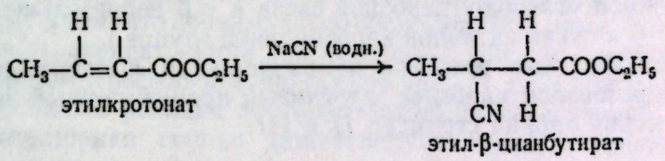




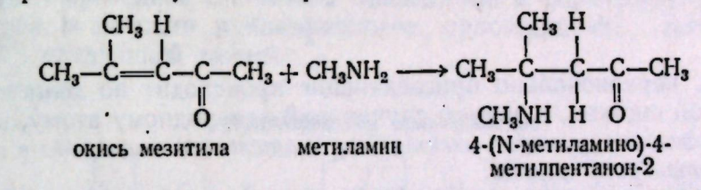

## 32.6. Нуклеофильное присоединение

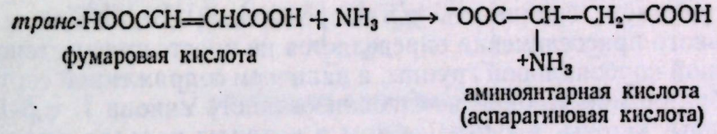
α,β-Непредельное карбонильное соединение действием водного раствора цианистого натрия превращается в β-цианкарбонильные соединения. Эта реакция эквивалентна присоединению элементов HCN к двойной углерод-углеродной связи, например:

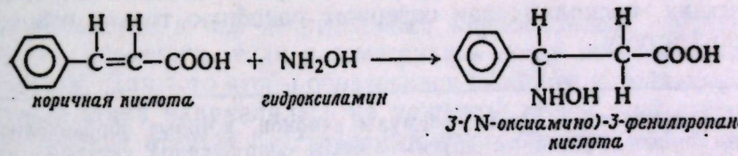


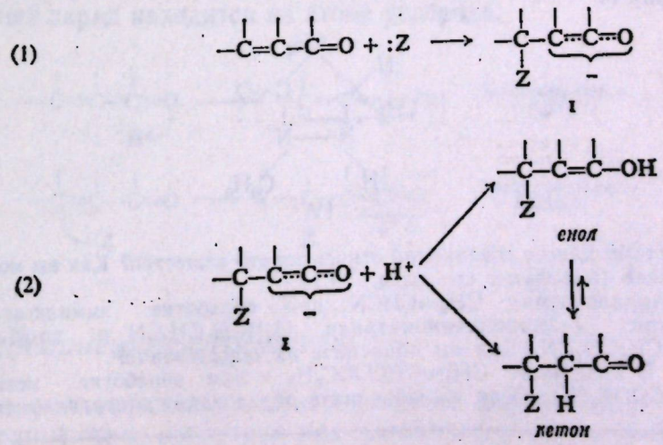

Аммиак и некоторые его производные (амины, гидроксиламин, фенилгидразин и т. д.) присоединяются к α,β-непредельным карбонильным соединениям с образованием β-аминокарбонильных соединений, например:



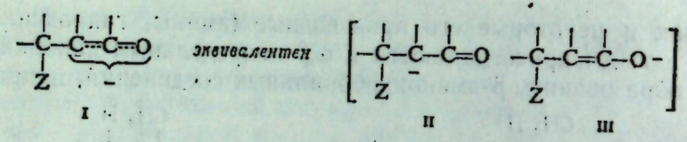

Предполагается, что эти реакции происходят по следующему механизму



Нуклеофильный реагент присоединяется [стадия (1)] к двойной углерод-углеродной связи, давая гибридный анион I, который далее принимает [стадия (2)] ион водорода от растворителя, что приводит к конечному продукту. Этот ион водорода может присоединяться либо к α-углеродному атому, либо к кислородному и давать, таким образом, либо кето-, либо енольную формы конечного продукта; в любом случае в конце концов образуется одна и та же равновесная смесь, в основном состоящая из кето-формы.

В примерах, которые мы только что рассмотрели, нуклеофильный реагент :Z представляет собой сильно основной анион $:CN^-$ или нейтральное основание типа аммиака и его производных $:NH_2—G$. Это те же реагенты, которые, как нам уже известно, присоединяются к карбонильной группе простых альдегидов и кетонов. (В действительности нуклеофильные реагенты редко присоединяются к двойной углерод-углеродной связи в α,β-непредельных альдегидах, а чаще всего — к очень активной карбонильной группе.)

Эти нуклеофильные реагенты присоединяются к сопряженной системе так, чтобы образовался наиболее устойчивый промежуточный анион I, представляющий собой гибрид структур II и III.



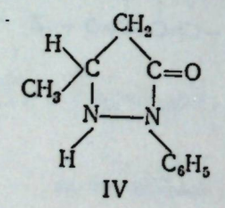

Как обычно, первоначально присоединение происходит по *концевому атому* в сопряженной системе, в данном случае по β-углеродному атому, что *обеспечивает возможность участия электроотрицательного кислорода в делокализации отрицательного заряда.*

Таким образом, склонность α,β-непредельных соединений к реакциям нуклеофильного присоединения определяется не просто присутствием электроноакцепторной карбонильной группы, а наличием сопряженной системы, допускающей образование резонансно-стабилизованного аниона I. α,β-Непредельные альдегиды, кетоны, кислоты, эфиры и нитрилы находят широкое применение в синтезах, поскольку они содержат подобную только что описанной сопряженную систему.

---

**Задача 32.7.** Напишите структурные формулы анионов, которые образовались бы при нуклеофильном присоединении по другим атомам сопряженной системы, и сравните стабильности этих анионов со стабильностью иона I.

**Задача 32.8.** Кротоновая кислота при обработке фенилгидразином дает соединение, имеющее формулу IV



IV

К какому простому классу соединений относится это вещество? Как вы можете объяснить его образование? (*Указание*: см. разд. 20.11.)

**Задача 32.9.** Акрилонитрил $CH_2=CHCN$ при обработке аммиаком дает смесь двух продуктов: β-аминопропионитрила $H_2NCH_2CH_2CN$ и ди-(β-цианэтил)амина $NCCH_2CH_2NHCH_2CH_2CN$. Как вы объясните их образование?

**Задача 32.10.** Этилакрилат $CH_2=CHCOOC_2H_5$ при обработке метиламином дает $CH_3N(CH_2CH_2COOC_2H_5)_2$. Как вы объясните образование этого вещества?

---

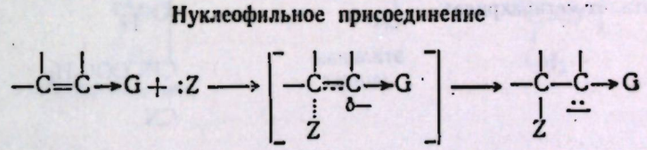


## 32.7. Сравнение реакций нуклеофильного и электрофильного присоединения

Реакции нуклеофильного присоединения аналогичны реакциям электрофильного присоединения: а) присоединение протекает в две стадии; б) первой и лимитирующей стадией является образование промежуточного иона; в) как направление присоединения, так и реакционная способность определяются стабильностью промежуточного иона или, точнее, стабильностью переходного состояния, приводящего к его образованию; г) стабильность переходного состояния определяется степенью рассредоточения заряда.

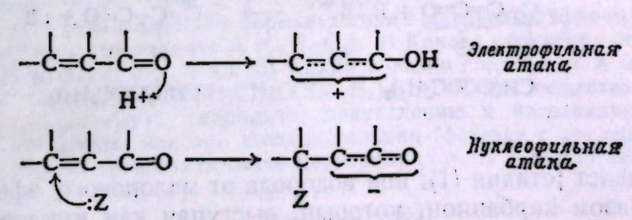
Различие между реакциями нуклеофильного и электрофильного присоединения состоит в том, что промежуточно образующиеся ионы имеют противоположные заряды: отрицательный при нуклеофильном присоединении и положительный при электрофильном присоединении. В результате этого влияние заместителей на эти реакции противоположно по характеру. В то время как электроноакцепторная группа дезактивирует двойную углерод-углеродную связь по отношению к электрофильному присоединению, она активирует ее по отношению к нуклеофильному присоединению. Электроноакцепторная группа за счет участия в делокализации возникающего отрицательного заряда стабилизует переходное состояние, приводящее к образованию промежуточного аниона в реакции нуклеофильного присоединения, которую можно представить следующей схемой:

**Нуклеофильное присоединение**



G *оттягивает электроны: активирует*

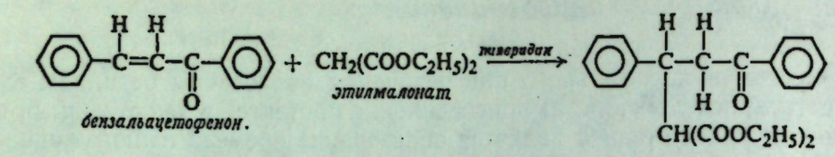
Присоединение к α,β-непредельным карбонильным соединениям лучше всего можно объяснить, если рассматривать атаку по всей сопряженной системе в целом. Для того чтобы образовался наиболее устойчивый ион, необходимо, чтобы атака направлялась на концевые атомы этой системы. Нуклеофильный реагент атакует β-углеродный атом, образуя ион, в котором отрицательный заряд частично перераспределен на атом кислорода; электрофильный реагент атакует атом кислорода, образуя карбониевый ион, в котором положительный заряд находится на атоме углерода.

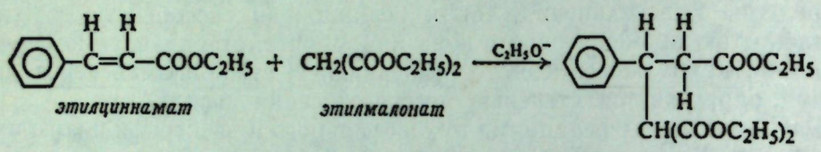


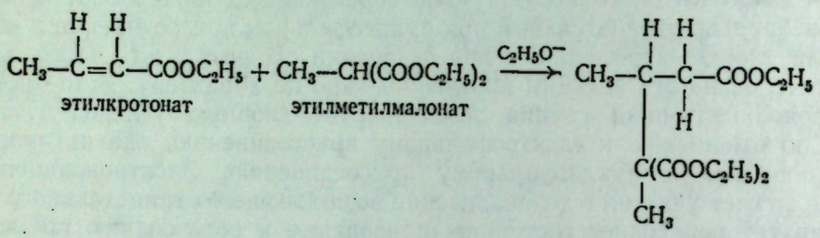

## 32.8. Присоединение по Михаэлю

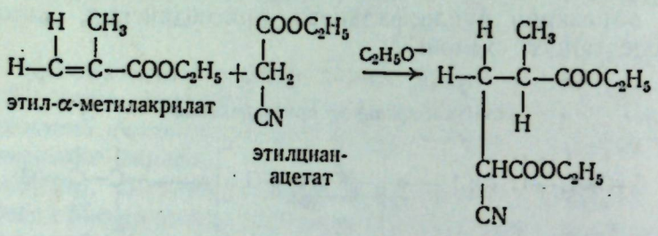
Реакция нуклеофильного присоединения карбанионов к α,β-непредельным соединениям, известная под названием **реакции Михаэля**, играет

важную роль в синтезе, например:

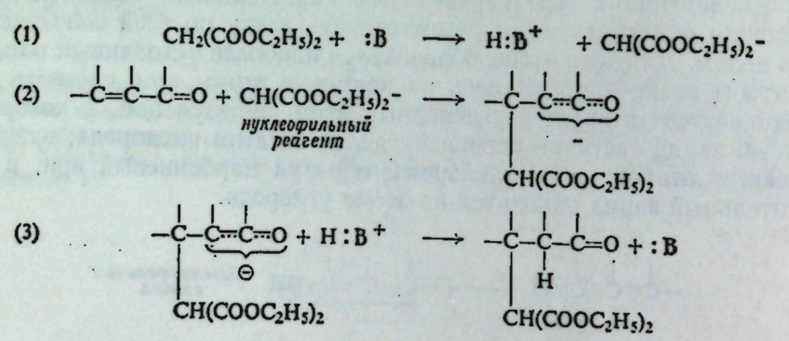



Предполагается, что реакция Михаэля протекает по следующему механизму (показан для малонового эфира, :B — основание):

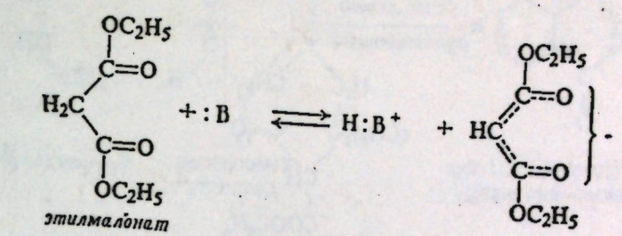



Основание отрывает [стадия (1)] ион водорода от малонового эфира и генерирует таким образом карбанион, который, выступая как нуклеофильный реагент, атакует [стадия (2)] сопряженную систему по обычной схеме.

В общем случае соединения, из которых образуется карбанион, должны быть достаточно кислыми для того, чтобы можно было получить заметную концентрацию карбаниона. Подобные соединения обычно содержат группу —$CH_2$— или —CH—, связанную с двумя электроноакцепторными заместителями, которые способствуют делокализации отрицательного заряда аниона;



вместо этилмалоната можно использовать вещества типа этилцианацетата и этилацетоацетата (ацетоуксусного эфира).




---

**Задача 32.11.** Предскажите, какие продукты образуются в результате реакции Михаэля из следующих веществ:

а) этилкротонат + малоновый эфир ⟶ A $\xrightarrow{OH^-}$ $\xrightarrow{H^+}$ $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ Б;

б) этилакрилат + этилацетоацетат ⟶ B $\xrightarrow{H_2O,\ H}$ Г,

в) метилвинилкетон + малоновый эфир ⟶ Д,

г) бензальацетофенон + ацетофенон ⟶ Е,

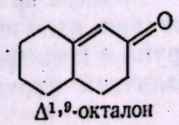
д) акрилонитрил + аллилцианид ⟶ Ж $\xrightarrow{H_2O,\ H}$ З + $2NH_4^+$,

е) $C_2H_5OOC—C{\equiv}C—COOC_2H_5$ (1 моль) + этилацетоацетат (1 моль) ⟶ И,

ж) И $\xrightarrow{\text{щелочь, } H_2O}$ $\xrightarrow{H^+}$ К + $CH_3COOH$.

**Задача 32.12.** При взаимодействии формальдегида с малоновым эфиром в присутствии этилат-иона образуется соединение А ($C_8H_{12}O_4$). а) Какова структура соединения А? (*Указание*: см. задачу 29.31, стр. 874.) б) Каким образом соединение А можно превратить в соединение Б, $(C_2H_5OOC)_2CHCH_2CH(COOC_2H_5)_2$? в) Какие вещества образуются, если соединение Б подвергнуть гидролизу, подкислению и нагреванию?

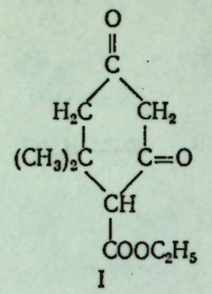
**Задача 32.13.** Покажите, как при помощи реакции Михаэля с последующей альдольной конденсацией можно превратить смесь метилвинилкетона и циклогексанона в $\Delta^{1,9}$-окталон.




$\Delta^{1,9}$-окталон

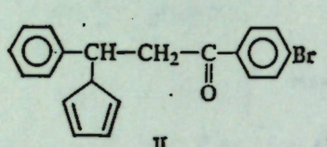
**Задача 32.14.** При обработке окиси мезитила $(CH_3)_2C{=}CHCOCH_3$ этилмалонатом в присутствии этилата натрия получается вещество I. а) Укажите, какие стадии приводят

к его образованию. б) Как можно превратить соединение I в 5,5-диметилциклогександион-1,3?



I

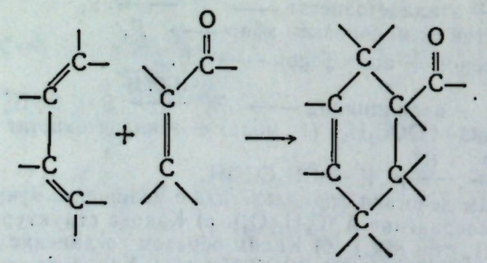
Задача 32.15. В присутствии пиперидина (вторичный амин, разд. 36.12) циклопентадиен-1,3 и бензаль *п*-бромацетофенона дают соединение II. Укажите, какие стадии приводят к его образованию.



II

## 32.9 Реакция Дильса—Альдера

α,β-Непредельные карбонильные соединения вступают в чрезвычайно важную реакцию с сопряженными диенами, известную под названием **реакции Дильса — Альдера.** Это реакция присоединения, в результате которой образуются связи между атомами С-1 и С-4 сопряженной диеновой системы и атомами углерода двойной связи в непредельном карбонильном соединении и возникают шестичленные кольца.

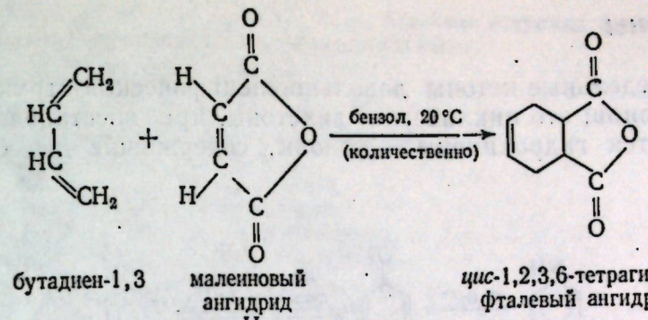


диен диенофил аддукт, *шестичленное кольцо*

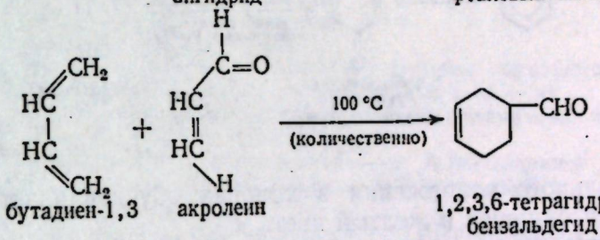
Хотя механизм реакции Дильса — Альдера не вполне ясен, по-видимому, она происходит с большей легкостью при наличии электронодонорных групп в диене и электроноакцепторных групп в диенофиле. Реакция была распространена на диенофилы самой различной структуры, включая простейшие алкены.

Реакция Дильса — Альдера часто сопровождается выделением тепла даже при простом смешивании реагентов. Приведем несколько примеров этой реакции:

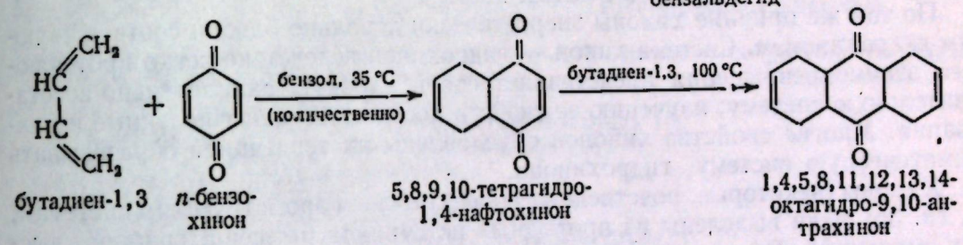




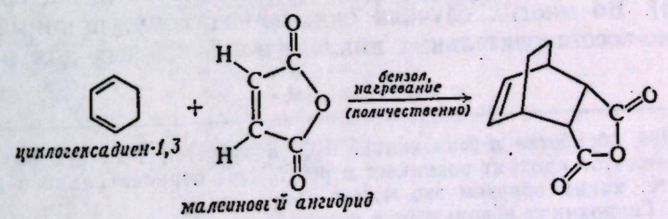

бутадиен-1,3 малеиновый ангидрид *цис*-1,2,3,6-тетрагидрофталевый ангидрид




бутадиен-1,3 акролеин 1,2,3,6-тетрагидробензальдегид

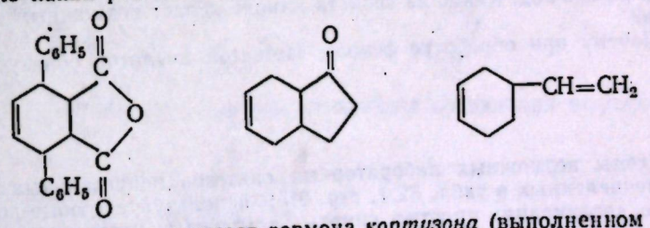



бутадиен-1,3 *п*-бензохинон 5,8,9,10-тетрагидро-1,4-нафтохинон 1,4,5,8,11,12,13,14-октагидро-9,10-антрахинон

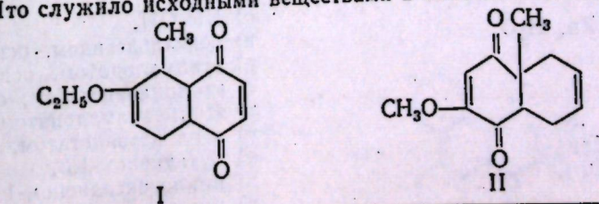



*циклогексадиен-1,3* *малеиновый ангидрид*

**Задача 32.16.** Из каких реагентов можно синтезировать следующие соединения?



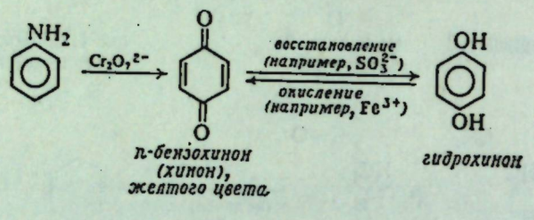
**Задача 32.17.** а) В одном из синтезов гормона *кортизона* (выполненном Л. Саретом) на начальной стадии было получено соединение I по реакции Дильса — Альдера. Что служило исходными веществами в синтезе соединения? б) В другом синтезе кортизона (выполнен в Гарвардском университете Р. Вудвордом, получившим в 1965 г. Нобелевскую премию) на начальной стадии было синтезировано соединение II также по реакции Дильса — Альдера. Что служило исходными веществами в синтезе соединения II?



I II

## 32.10. Хиноны

α,β-Непредельные кетоны довольно специфической структуры носят название **хинонов**; это циклические дикетоны, при восстановлении которых образуются гидрохиноны — фенолы, содержащие две ОН-группы, например:




Наличие сильного сопряжения в хинонах обусловливает их окраску; так, *п*-бензохинон окрашен в желтый цвет.

По той же причине хиноны энергетически довольно близки соответствующим гидрохинонам. Система хинон — гидрохинон вследствие легко протекающего взаимопревращения представляет собой удобную окислительно-восстановительную систему; изучению ее свойств посвящены многочисленные исследования. Многие свойства хинонов обусловлены их тенденцией образовывать ароматическую систему гидрохинона.

Хиноны (некоторые, родственные более сложным ароматическим системам, см. гл. 35) были выделены из природных источников (плесени, грибков, высших растений). Во многих случаях они, по-видимому, принимают участие в окислительно-восстановительных циклах, очень важных для живых организмов.

---

**Задача 32.18.** При обработке *п*-бензохинона HCl образуется 2-хлоргидрохинон. Было предположено, что этот продукт возникает в результате первоначального 1,4-присоединения. Покажите, каким образом это может произойти.

**Задача 32.19.** а) Гидрохинон используют в фотографии в качестве проявителя; он облегчает превращение иона серебра в свободное серебро. Какое из свойств гидрохинона делает возможным его применение для такой цели? б) *п*-Бензохинон используется для превращения иодид-иона в иод. Какое из свойств хинона делает возможным его применение для такой цели?

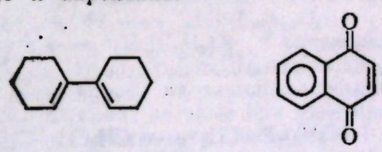
**Задача 32.20.** Почему при обработке фенола азотистой кислотой образуется монооксим *п*-бензохинона?

### ЗАДАЧИ

1. Приведите схемы возможных лабораторных синтезов непредельных карбонильных соединений, перечисленных в табл. 32.1, стр. 915; используйте любые доступные моно-функциональные соединения: простые спирты, альдегиды, кетоны, кислоты, сложные эфиры и углеводороды.
2. Напишите структурные формулы органических продуктов, которые могут образоваться при реакции бензальацетона $C_6H_5CH{=}CHCOCH_3$ со следующими реагентами:
   а) $H_2$, Ni,
   б) $NaBH_4$,
   в) NaOI,
   г) $O_3$, затем Zn, $H_2O$,
   д) $Br_2$,
   е) HCl,
   ж) HBr,
   з) $H_2O$, H+,
   и) $CH_3OH$, H+,
   к) NaCN (водн.),
   л) $CH_3NH_2$,
   м) анилином,
   н) $NH_3$,
   о) $NH_2OH$,
   п) бензальдегидом, основание,
   р) этилмалонатом, основание,
   с) этилцианацетатом, основание,
   т) этилметилмалонатом, основание,
   у) этилацетоацетатом, основание,
   ф) бутадиеном-1,3,
   х) циклогексадиеном-1,3,
   ц) циклопентадиеном-1,3.

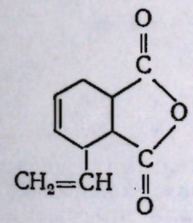


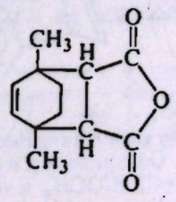
3. В присутствии оснований следующие пары реагентов вступают в реакции Михаэля; напишите структурные формулы ожидаемых продуктов.
   а) бензальацетофенон + этилцианоацетат,
   б) этилциннамат + этилцианоацетат,
   в) этилфумарат + этилмалонат,
   г) этилацетилендикарбоксилат + этилмалонат,
   д) окись мезитила + этилмалонат,
   е) окись мезитила + этилацетоацетат,
   ж) этилкротонат + этилметилмалонат,
   з) формальдегид + 2 моля этилмалоната,
   и) ацетальдегид + 2 моля этилацетоацетата,
   к) метилакрилат + нитрометан,
   л) 2 моля этилкротоната + нитрометан,
   м) 3 моля акрилонитрила + нитрометан,
   н) 1 моль акрилонитрила + $CHCl_3$.
4. Напишите структурные формулы соединений, которые образуются при гидролизе и декарбоксилировании продуктов, полученных в задаче 3 (а — к).
5. В зависимости от условий реакции дибензальацетон и этилмалонат могут дать по реакции Михаэля любой из следующих трех продуктов:
   дибензальацетон + 2 моля этилмалоната ⟶ А (насыщенное вещество),
   дибензальацетон + 1 моль этилмалоната ⟶ Б (одна двойная углерод-углеродная связь),
   дибензальацетон + 1 моль этилмалоната ⟶ В (насыщенное вещество).
   Что собой представляют соединения А, Б и В?
6. Напишите структурные формулы соединений, образующихся в результате реакции Дильса — Альдера для следующих реагентов:
   а) малеинового ангидрида и изопрена,
   б) малеинового ангидрида и 1,1′-дициклогексенила (I),
   в) малеинового ангидрида и 1-винилциклогексена-1,
   г) бутадиена-1,3 и метилвинилкетона,
   д) бутадиена-1,3 и кротонового альдегида,
   е) 2 молей бутадиена-1,3 и дибензальацетона,
   ж) бутадиена-1,3 и β-нитростирола ($C_6H_5CH{=}CHNO_2$),
   з) бутадиена-1,3 и 1,4-нафтохинона(II),
   и) *п*-бензохинона и циклогексадиена-1,3,
   к) *п*-бензохинона и 1,1′-бициклогексенила(I),
   л) *п*-бензохинона и 2 молей циклогексадиена-1,3,
   м) *п*-бензохинона и 2 молей 1,1′-дициклогексенила(I),
   н) циклопентадиена-1,3 и акрилонитрила,
   о) циклогексадиена-1,3 и акролеина.

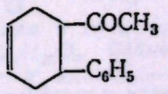


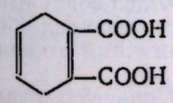
I II

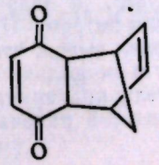
7. Из каких реагентов можно получить следующие соединения по реакции Дильса — Альдера?

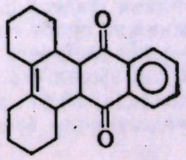
а) 

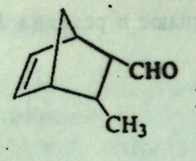
б) 

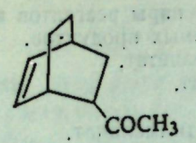
в) 

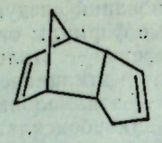
г) 

д) 

е) 

ж) 

з) 

и) 

8. Приведенные ниже реакции иллюстрируют один из аспектов стереохимии реакции Дильса — Альдера:

малеиновый ангидрид + бутадиен-1,3 ⟶ A ($C_8H_8O_3$),
A + $H_2O$, нагревание ⟶ Б ($C_8H_{10}O_4$),
Б + $H_2$, Ni ⟶ B ($C_8H_{12}O_4$), т. пл. 192 °C,
фумарилхлорид (*транс*-ClOCCH=CHCOCl) + бутадиен-1,3 ⟶ Г ($C_8H_8O_2Cl_2$),
Г + $H_2O$, нагревание ⟶ Д ($C_8H_{10}O_3$),
Д + $H_2$, Ni ⟶ E ($C_8H_{12}O_4$), т. пл. 215 °C.

Вещество Е можно разделить на оптические антиподы, а соединение В — нельзя.

Протекает ли реакция Дильса — Альдера как *цис*- или как *транс*-присоединение?

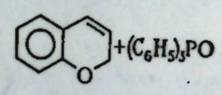
9. На основании данных, приведенных в задаче 8, напишите стереохимические формулы продуктов, которые получатся в следующих реакциях; отметьте *мезо*-соединения и рацемические модификации:

а) кротоновый альдегид (*транс*-бутен-2-аль) + бутадиен-1,3,
б) *п*-бензохинон + бутадиен-1,3,
в) малеиновый ангидрид + бутадиен-1,3 с последующей обработкой холодным щелочным раствором $KMnO_4$,
г) малеиновый ангидрид + бутадиен-1,3 с последующей обработкой горячим $KMnO_4$ ⟶ $C_8H_{10}O_8$.

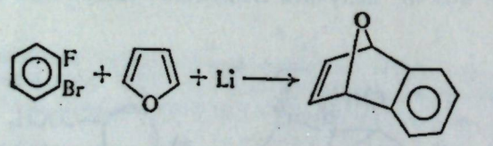
10. Объясните следующие наблюдения:

а) дегидратация 3-окси-2,2-диметилпропановой кислоты дает 2-метилбутен-2-овую кислоту,

б) $C_2H_5OOC-COOC_2H_5$ (этилоксалат) + $CH_3CH=CHCOOC_2H_5$ (этилкротонат) $\xrightarrow{C_2H_5O^-}$ $C_2H_5OOC-C(=O)-CH_2CH=CHCOOC_2H_5$,

в) $CH_2=CH-\overset{+}{P}(C_6H_5)_3Br^-$ + *салициловый альдегид* + *немного основания* ⟶ ⟶  $+(C_6H_5)_3PO$

г) $CH_3CH=CHCOOC_2H_5 + (C_6H_5)_3P=CH_2 \longrightarrow CH_3CH(CH_2)-CH-COOC_2H_5 + (C_6H_5)_3P$,

д) 


11. Неопытному студенту понадобилось получить значительное количество ненасыщенного спирта $C_6H_5CH=CHC(OH)(CH_3)(C_2H_5)$. Он прибавил к раствору этилмагнийбромида небольшой избыток бензальацетона $C_6H_5CH=CHCOCH_3$ и обнаружил, что, судя по данным известной цветной пробы, реактив Гриньяра полностью израсходовался. Он обработал реакционную смесь, как обычно, разбавленной кислотой. Помня печальный опыт своего предшественника (задачи 21 и 22, стр. 622, и задача 12, стр. 898), он испытал полученное соединение на пробу с иодом и едким натром. При этом выпал обильный осадок иодоформа, на основании чего студент сделал вывод, что он просто получил обратно исходное вещество. Он вылил его в раковину и несколько обескураженный отправился в первый (но не в последний!) раз к руководителю практикума.

Что собой представляло вещество, вылитое в раковину? Как оно образовалось?



12. Напишите структурные формулы соединений А — ДД.

а) глицерин + $NaHSO_4$, нагревание ⟶ А ($C_3H_4O$),
А + этиловый спирт + HCl ⟶ Б ($C_7H_{15}O_2Cl$),
Б + NaOH, нагревание ⟶ В ($C_7H_{14}O_2$),
В + холодный нейтральный $KMnO_4$ ⟶ Г ($C_7H_{16}O_4$),
Г + разб. $H_2SO_4$ ⟶ Д ($C_3H_6O_2$) + этиловый спирт;

б) $C_2H_5OOC-C\equiv C-COOC_2H_5$ + натрмалоновый эфир ⟶ Е ($C_{15}H_{22}O_8$),
Е + $OH^-$, нагревание; затем $H^+$, затем нагревание ⟶ Ж ($C_6H_8O_6$), *аконитовая кислота*, встречающаяся в сахарном тростнике и свекле;

в) этилфумарат + натрмалоновый эфир ⟶ З ($C_{13}H_{24}O_8$),
З + $OH^-$, нагревание; затем $H^+$; затем нагревание ⟶ Н ($C_6H_8O_6$), *трикарбаллиловая кислота*;

г) бензил ($C_6H_5COCOC_6H_5$) + дибензилкетон ($C_6H_5CH_2COCH_2C_6H_5$) + основание ⟶ К ($C_{29}H_{20}O$), тетрациклон,
К + малеиновый ангидрид ⟶ Л ($C_{33}H_{22}O_4$),
Л + нагревание ⟶ CO + $H_2$ + М ($C_{32}H_{20}O_3$);

д) К + $C_6H_5C\equiv CH$ ⟶ Н ($C_{37}H_{24}O$),
Н + нагревание ⟶ CO + О ($C_{36}H_{24}$);

е) ацетон + $BrMgC\equiv COC_2H_5$, затем $H_2O$ ⟶ П ($C_7H_{12}O_2$),
П + $H_2$, $Pd/CaCO_3$ ⟶ Р ($C_7H_{14}O_2$),
Р + $H^+$, слабое нагревание ⟶ С ($C_5H_8O$), β-метилкротоновый альдегид;

ж) этил-3-метилбутен-2-оат + этилцианоацетат + основание ⟶ Т ($C_{12}H_{19}O_4N$),
Т + $OH^-$, нагревание; затем $H^+$; затем нагревание ⟶ ($C_7H_{12}O_4$);

з) окись мезитила + этилмалонат + основание ⟶ Ф ($C_{11}H_{22}O_5$),
Ф + NaOBr, $OH^-$, нагревание; затем $H^+$ ⟶ $CHBr_3$ + Y ($C_7H_{12}O_4$);

и) $CH_3C\equiv CNa$ + ацетальдегид ⟶ Х ($C_5H_8O$),
Х + $K_2Cr_2O_7$, $H_2SO_4$ ⟶ Ц ($C_5H_6O$);

к) пентин-3-он-2 + $H_2O$, $Hg^{2+}$, $H^+$ ⟶ Ч ($C_5H_8O_2$);

л) окись мезитила + NaOCl, затем $H^+$ ⟶ Ш ($C_5H_8O_2$);

м) металлилхлорид (3-хлор-2-метилпропен) + HOCl ⟶ Щ ($C_4H_8OCl_2$),
Щ + KCN ⟶ Э ($C_5H_8ON_2$),
Э + $H_2SO_4$, $H_2O$, нагревание ⟶ Ю ($C_5H_8O_4$);

н) этиладипат + $NaOC_2H_5$ ⟶ Я ($C_8H_{12}O_3$),
Я + метилвинилкетон + основание $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ АА ($C_{12}H_{18}O_4$),
АА + основание $\xrightarrow{\text{альдоль}}$ ББ ($C_{12}H_{16}O_3$);

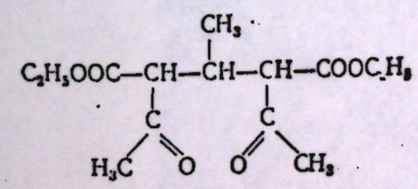
о) гексахлорциклопентадиен-1,3 + $CH_3OH$ + KOH ⟶ ВВ ($C_7H_6Cl_4O_2$),
ВВ + $CH_2=CH_2$, нагревание, давление ⟶ ГГ ($C_9H_{10}Cl_4O_2$),
ГГ + Na + *трет*-$C_4H_9OH$ ⟶ ДД ($C_9H_{14}O_2$),
ДД + разб. кислота ⟶ ЕЕ ($C_7H_8O$), *7-кетонорборнен*.

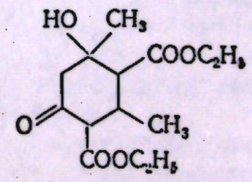
13. *Спермин* ($H_2NCH_2CH_2CH_2NHCH_2CH_2CH_2CH_2NHCH_2CH_2CH_2NH_2$), содержащийся в семенной жидкости, был синтезирован из акрилонитрила и 1,4-диаминобутана (путресцин). Напишите уравнения реакций, которые при этом происходят.

14. Укажите все стадии синтеза следующих соединений:

а) HOOC—CH=CH—CH=CH—COOH из адипиновой кислоты,
б) HC≡C—CHO из акролеина [*указание*: см. задачу 12(а)],
в) $CH_3COCH=CH_2$ из ацетона и формальдегида,
г) $CH_3COCH=CH_2$ из винилацетилена,
д) β-фенилглутаровой кислоты из бензальдегида и алифатических реагентов,
е) фенилянтарной кислоты из бензальдегида и алифатических реагентов,
ж) 4-фенилгептандиона-2,6 из бензальдегида и алифатических реагентов [*указание*: см. задачу 3(е), стр. 927].

15. При обработке этилацетоацетата ацетальдегидом в присутствии основания — пиперидина — образуется соединение с формулой $C_{14}H_{22}O_6$. Возникли сомнения относительно того, какую структуру имеет это соединение: ациклическую(III) или циклическую(IV), каждая из которых образуется в результате комбинации альдольной конденсации и реакции Михаэля


III


IV

а) Покажите, каким образом можно представить образование каждого из этих возможных продуктов?

б) Недавно было установлено, что полученное вещество имеет следующий ПМР-спектр:

*a* сложный сигнал, τ 8,90—9,05 (δ 0,95—1,10), 3H
*b* синглет, τ 8,72 (δ 1,28), 3H
*c* триплет с центром τ 8,72 (δ 1,28), 3H
*d* триплет с центром τ 8,68 (δ 1,32), 3H
*e* синглет, τ 7,5 (δ 2,5), 2H
*f* широкий синглет, τ 6,5 (δ 3,5), 1H
*g* сложный сигнал, τ 6—8 (δ 2—4), всего 3H
*h* квартет, τ 5,75 (δ 4,25), 2H
*i* квартет, τ 5,70 (δ 4,30), 2H

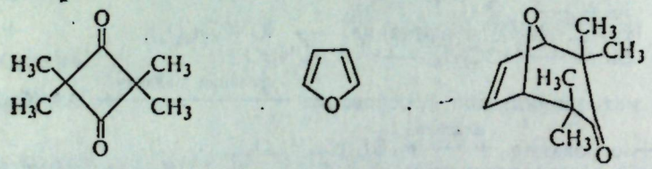
Какая из структур является верной? Осуществите отнесение всех сигналов в спектре. Опишите спектр, который должен был иметь другой из возможных продуктов.

16. Напишите вероятные структурные формулы для веществ Г и Д.

бутадиен-1,3 + пропиоловая кислота ($HC{\equiv}CCOOH$) ⟶ А ($C_7H_8O_2$),
А + 1 моль $LiAlH_4$ ⟶ Б($C_7H_{10}O$),
Б + метилхлоркарбонат ($CH_3OCOCl$) ⟶ В ($C_9H_{12}O_3$),
В + нагревание (кратковременное) ⟶ толуол + Г ($C_7H_8$),
Г + тетрацианоэтилен ⟶ Д($C_{13}H_8N_4$).

Соединение Г не является толуолом или циклогептатриеном-1,3,5; при стоянии при комнатной температуре оно довольно быстро превращается в толуол. Вещество Г имеет следующий УФ-спектр: $\lambda_{макс}$ 303 ммк, $\varepsilon_{макс}$ 4400. ИК-спектр соединения Г: интенсивные полосы при 3020, 2900, 1595, 1400, 864, 692 и 645 $см^{-1}$; средние по интенсивности полосы при 2850, 1152 и 790 $см^{-1}$.

17. Облучение 2,2,4,4-тетраметилциклобутандиона-1,3 (V) ультрафиолетовым светом дает тетраметилэтилен и 2 моля окиси углерода. Если облучение проводить в фуране(VI), то образуется продукт, имеющий, как полагают, структуру VII.



V



VI



VII

а) Основные данные в пользу структуры VII: элементный анализ, определение молекулярного веса и следующий ПМР-спектр:

*a* синглет, τ 9,15 (δ 0,85), 6H
*b* синглет, τ 8,75 (δ 1,25), 6H
*c* синглет, τ 5,68 (δ 4,32), 2H
*d* синглет, τ 3,68 (δ 6,32), 2H

Покажите, почему данные ПМР-спектра подтверждают структуру VII. Почему в спектре VII должно быть два 6H-синглета, а не один пик 12H?

б) Предполагают, что при образовании тетраметилэтилена происходит последовательное отщепление сначала одного, а затем второго моля окиси углерода. Напишите электронные структуры, показывающие все стадии этого двустадийного механизма. Почему образование VII может рассматриваться как довод в пользу этого механизма?

# 33 | Углеводы. I. Моносахариды

## 33.1. Введение

В зеленых листьях растений в результате взаимодействия двух простых соединений — углекислого газа и воды — образуется один из сахаров, (+)-**глюкоза**. Этот процесс, известный под названием *фотосинтеза*, требует наличия катализатора, зеленого красителя *хлорофилла*, и происходит при освещении (источник энергии). Тысячи молекул (+)-глюкозы могут объединяться в молекулы гораздо большего размера — **целлюлозу**, которая является основным строительным материалом растений. Молекулы (+)-глюкозы могут также соединяться иным способом, давая большие молекулы крахмала, который хранится в семенах как запас питательных веществ для нового растущего растения.

При поедании животными крахмал, а в некоторых случаях также целлюлоза разрушаются, давая снова исходную (+)-глюкозу. Последняя с током крови переносится в печень и там превращается в **гликоген**, или животный крахмал; в случае необходимости гликоген снова может быть разрушен до (+)-глюкозы. (+)-Глюкоза переносится током крови в ткани, где она окисляется в конце концов в двуокись углерода и воду с выделением энергии, полученной первоначально с солнечным светом. Некоторое количество (+)-глюкозы превращается в жиры, а некоторое реагирует с азотсодержащими соединениями с образованием аминокислот, которые, соединяясь друг с другом, дают белки, являющиеся субстратом всех известных нам форм жизни.

(+)-Глюкоза, целлюлоза, крахмал и гликоген относятся к одному же классу органических соединений, называемому **углеводами**. Углеводы служат в конечном счете основным источником нашего питания: мы потребляем зерно, содержащее крахмал, или скармливаем его животным, в организме которых он превращается в мясо и жир, которые мы потребляем. Наша одежда сделана из целлюлозы: это хлопок и лен, вискоза и ацетатное волокно. Наши дома и мебель из дерева — это та же целлюлоза. Таким образом, углеводы в буквальном смысле слова обеспечивают нас всем необходимым в жизни — пищей, одеждой и кровом.

Но это еще не все. Удивительно, в какой степени современная цивилизация зависит от целлюлозы, особенно от бумаги. Бумага — это книги и газеты, которые мы читаем, письма, которые мы пишем, и деньги, которыми мы расплачиваемся; это свидетельства о рождении и браке, водительские права и закладные; это коробки, ящики и листы для обертки.

Химия углеводов — одна из наиболее интересных областей органической химии. Она охватывает широкий круг вопросов от чрезвычайно сложной проблемы понимания процесса фотосинтеза до столь же сложной задачи распутывания стадий в ферментативном превращении (+)-глюкозы в двуокись

углерода и воду. Между этими двумя биохимическими проблемами лежат более традиционные для химика-органика задачи: определение структуры и свойств углеводов и изучение их превращений в другие органические соединения.

В настоящем учебнике мы познакомимся с некоторыми важнейшими химическими свойствами углеводов, знание которых необходимо для дальнейшего изучения этих соединений.

## 33.2. Определение и классификация

Углеводами называются полиоксиальдегиды и полиоксикетоны или соединения, превращающиеся в них при гидролизе. Углевод, который нельзя превратить гидролизом в более простое соединение, называется моносахаридом. Углевод, дающий при гидролизе две молекулы моносахарида, называется дисахаридом. Углевод, при гидролизе которого образуется большое число молекул моносахарида, называется полисахаридом.

Моносахариды в свою очередь можно классифицировать. Если моносахарид содержит альдегидную группу, то его называют альдозой, а если кетогруппу — кетозой. В зависимости от числа атомов углерода моносахарид может называться триозой, тетрозой, пентозой, гексозой и т. д. Так, например, альдогексоза — это моносахарид с шестью атомами углерода, содержащий альдегидную группу, а кетопентоза — моносахарид с пятью атомами углерода, содержащий кетогруппу. Большинство из встречающихся в природе моносахаридов — пентозы или гексозы.

Углеводы, восстанавливающие реактив Фелинга (или Бенедикта) или реактив Толленса (стр. 936), известны под названием восстанавливающие сахара. Все моносахариды, как альдозы, так и кетозы, являются восстанавливающими сахарами. Бо́льшая часть дисахаридов также является восстанавливающими сахарами; исключение составляет сахароза (обычный сахар), которая относится к невосстанавливающим сахарам.

## 33.3. (+)-Глюкоза: альдогексоза

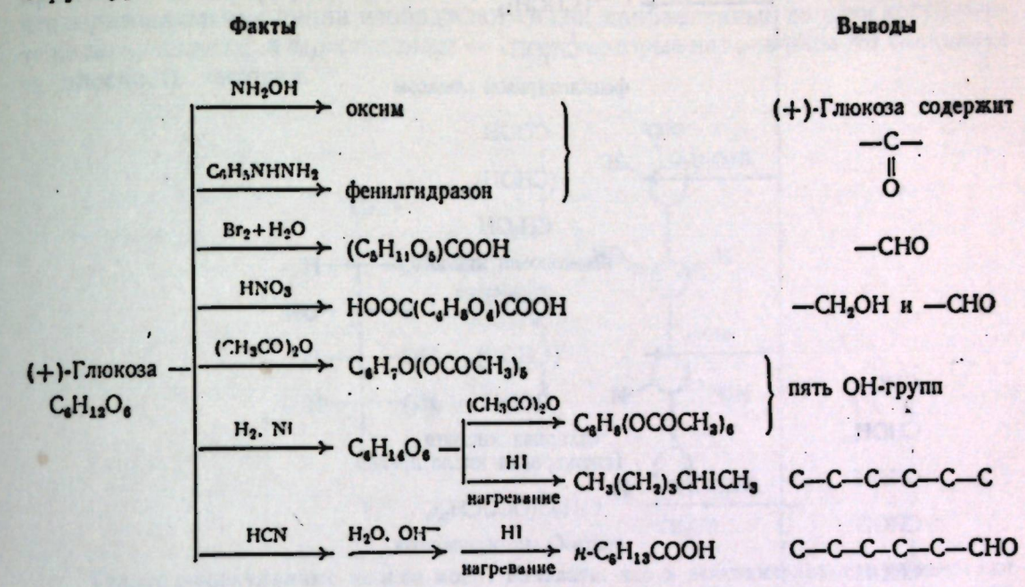
Если учесть, что (+)-глюкоза представляет собой структурную единицу, из которой состоит крахмал, целлюлоза и гликоген, а также ее особую роль в биологических процессах, то окажется, что глюкоза — наиболее распространенный моносахарид [вероятно, в природе остатков (+)-глюкозы больше, чем каких-либо других органических групп] и, безусловно, наиболее важный моносахарид.

Большую часть необходимых нам сведений о свойствах моносахаридов можно получить, рассмотрев всего одно из этих соединений, причем в одном лишь аспекте: какова его структура и как она была установлена. Изучая вопрос о строении (+)-глюкозы, мы в то же время познакомимся с ее свойствами, ибо структура была выведена именно на основании свойств. (+)-Глюкоза является типичным моносахаридом, и поэтому, изучая ее строение и свойства, мы будем тем самым изучать строение и свойства других представителей этого класса.

Молекулярная формула (+)-глюкозы $C_6H_{12}O_6$; это следует из данных элементного анализа и определения молекулярного веса. Ниже перечислены



некоторые факты, на основании которых можно сделать вывод о вероятной структуре (+)-глюкозы:

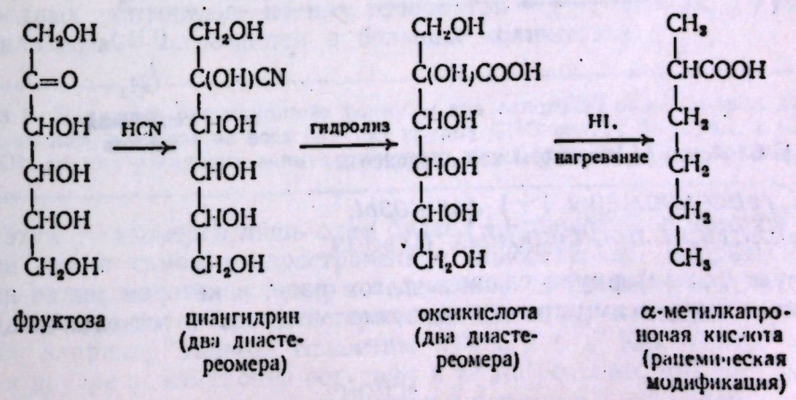



Эти данные вполне согласуются (рис. 33.1) с представлением о том, что (+)-глюкоза — это неразветвленный пентаоксиальдегид с шестью атомами углерода, т. е. альдогексоза. (Однако, как будет показано в разд. 33.14, имеются еще дополнительные данные, которые требуют существенного изменения указанной структуры глюкозы.)

## 33.4. (—)-Фруктоза: 2-кетогексоза

Наиболее важная из кетоз — (—)-фруктоза, которая широко распространена в растительном мире (содержится во фруктах) и в сочетании с глюкозой входит в состав дисахарида — *сахарозы* (обычный сахар).

Приведенная ниже последовательность реакций показывает, что (—)-фруктоза является кетоном, а не альдегидом, и указывает положение кетогруппы:




ак, фруктоза представляет собой 2-кетогексозу.

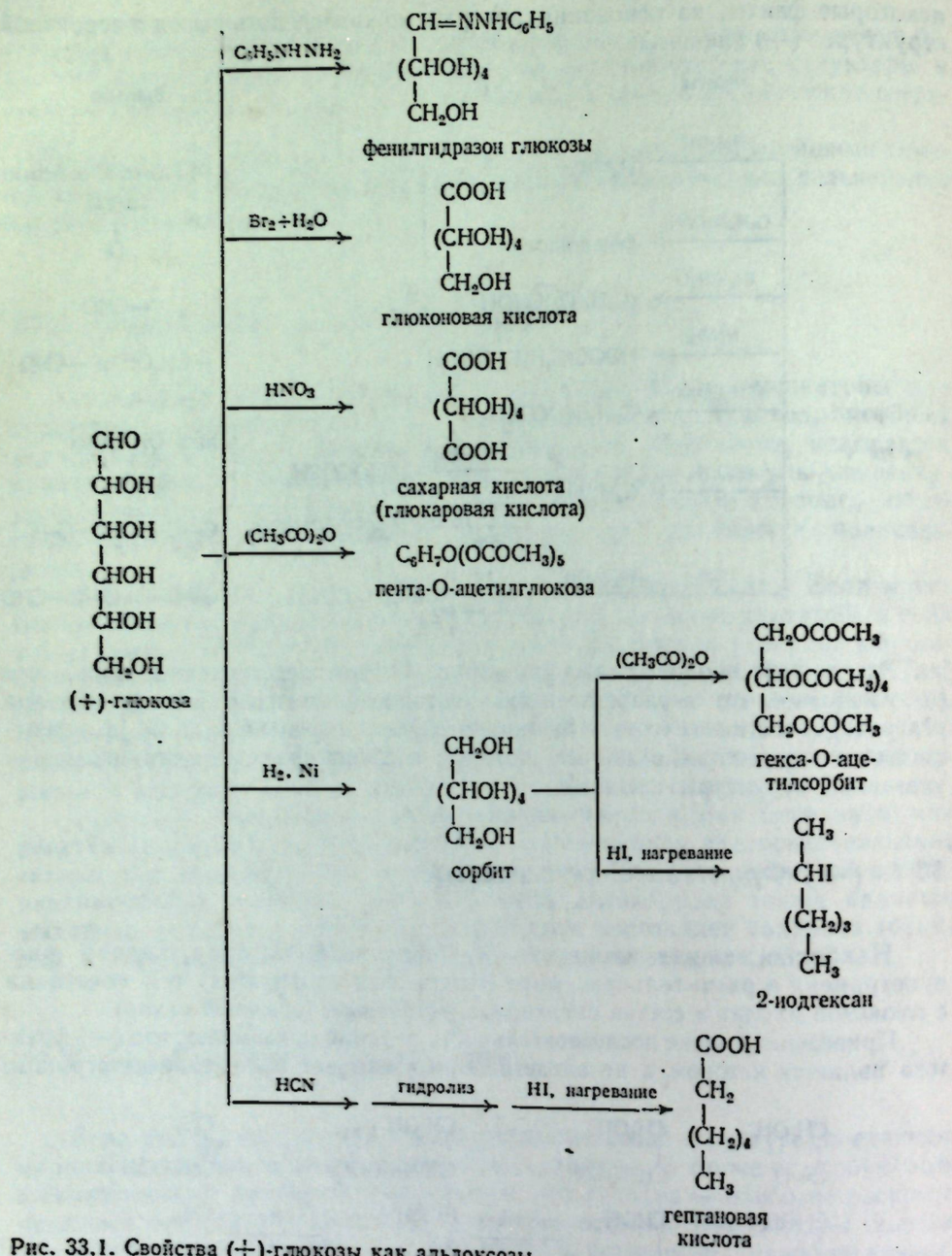
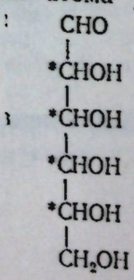



Рис. 33.1. Свойства (+)-глюкозы как альдоксозы.

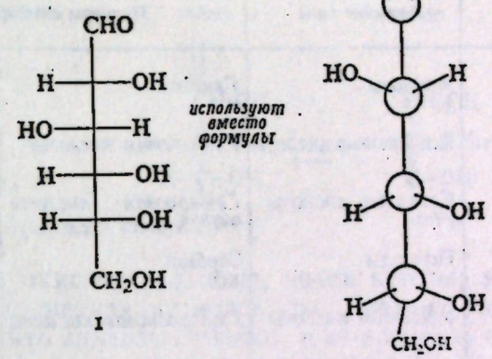
## 33.5. *Стереоизомеры (+)-глюкозы. Номенклатура производных альдоз*

Структурная формула глюкозы в том виде, в котором мы ее написали, содержит четыре асимметрических атома углерода (отмечены звездочками)






Каждый из возможных стереоизомеров обычно представляют в виде плоской крестообразной формулы I. Как всегда, в формулах этого типа принимается, что *горизонтальные* линии изображают связи, направленные из плоскости чертежа *на читателя*, а *вертикальные* — связи, которые направлены *от читателя* за плоскость чертежа.




Только молекулярные модели могут показать, что в действительности обозначают формулы типа I. Построить правильную модель какого-либо стереоизомера довольно трудно, если только не следовать некоторым правилам, которые впервые четко были сформулированы крупнейшим химиком Эмилем Фишером.

1. Соберите цепь из атомов углерода с CHO-группой на одном конце и $CH_2OH$-группой — на другом. 2. Возьмите CHO-группу в одну руку, а остальная часть молекулы пусть свисает вниз. 3. Другой рукой возьмите нижнюю $CH_2OH$-группу и заведите ее *назад* так, чтобы она коснулась CHO-группы. 4. Теперь одной рукой можно удерживать обе группы, причем остающийся участок цепи образует довольно жесткое кольцо, *направленное к читателю*. (Именно в придании жесткости гибкому кольцу и состояла цель всех предыдущих операций.) В результате описанной процедуры группа CHO окажется над группой $CH_2OH$ и обе они будут *направлены от читателя*. 5. Наконец, продолжая удерживать кольцо, как описано выше, переходите от одного атома углерода к другому, присоединяя к каждому из них OH или H справа или слева от кольца в соответствии с их положением в проекционной формуле. В каждом из случаев эти группы будут *направлены к читателю*.

Несимметричность двух концов молекулы альдогексозы делает невозможным существование *мезо*-соединений (разд. 7.7), и поэтому можно ожидать существования $2^4 = 16$ стереоизомеров, т. е. восьми пар энантиомеров. Все 16 изомеров сейчас известны и либо получены синтетически, либо выделены из природных источников; из них только три — (+)-глюкоза, (+)-манноза и (+)-галактоза — встречаются в больших количествах.

---

**Задача 33.1.** Напишите проекционные формулы для одного из энантиомеров каждой из этих восьми пар, помещая во всех случаях группу CHO вверху формулы, а $CH_2OH$ — внизу и OH-группу у нижнего асимметрического атома углерода ($C_5$) с правой стороны.

---

Из этих 16 изомеров лишь один будет (+)-глюкозой, о которой мы уже говорили как о самом распространенном моносахариде. Вторым изомером будет (—)-глюкоза — энантиомер соединения, встречающегося в природе. Другие 14 изомеров — это диастереомеры глюкозы, имеющие собственные названия, например *маннозa*, *галактоза*, *гулоза* и т. д. Как и следовало ожидать, эти другие альдогексозы вступают в те же реакции, что уже были описаны для глюкозы. Диастереомеры глюкозы вступают в эти реакции с различными скоростями и дают различные индивидуальные соединения, но химия процессов во всех случаях практически одинакова.

Соединения, образующиеся из этих других альдогексоз, получают, как правило, названия по аналогии с названиями соединений, образующихся из глюкозы. Этот принцип проиллюстрирован в табл. 33.1 на примере альдогексозы (+)-маннозы, которая встречается в природе во многих растениях.

*Таблица 33.1*

**Название производных альдоз**

| Тип соединения | Название типа | Примеры специфических названий | |
|---|---|---|---|
| Моносахарид $HOCH_2(CHOH)_nCHO$ | Альдозы | *Глюкоза* | *Манноза* |
| Монокарбоновая кислота $HOCH_2(CHOH)_nCOOH$ | Альдоновые кислоты | *Глюконовая кислота* | *Маннoновая кислота* |
| Дикарбоновая кислота $HOOC(CHOH)_nCOOH$ | Сахарные кислоты | *Глюкаровая кислота (сахарная кислота)* | *Маннаровая кислота* |
| Полиатомный спирт $HOCH_2(CHOH)_nCH_2OH$ | Полиолы | *Сорбит* | *Маннит* |
| Альдегидокислота $HOOC(CHOH)_nCHO$ | Уроновые кислоты | *Глюкуроновая кислота* | *Маннуроновая кислота* |

Структурная формула, написанная для (+)-глюкозы, в действительности может отвечать любой из 16 альдогексоз. Только после того, как мы уточним конфигурацию у каждого из асимметрических атомов углерода, мы получим формулу, соответствующую лишь самой (+)-глюкозе. Прежде чем перейти к обсуждению классических работ по установлению конфигурации (+)-глюкозы, необходимо сначала лучше познакомиться с химией моносахаридов.

**Задача 33.2.** а) Сколько асимметрических атомов углерода содержится в (—)-фруктозе? б) Сколько может быть стереоизомерных 2-кетогексоз? в) Нарисуйте проекционные формулы для одного из энантиомеров в каждой из пар, помещая во всех случаях группу C=O в верхней части формулы, а группу OH у нижнего асимметрического атома углерода ($C_5$) с правой стороны.

## *33.6. Окисление. Действие щелочей*

Существует четыре важных метода окисления альдозы: а) реактивом Фелинга или Толленса, б) бромной водой, в) азотной кислотой и г) надиодной кислотой $HIO_4$.

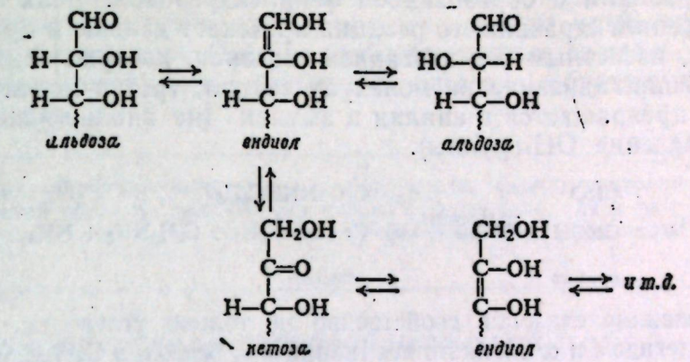
Альдозы восстанавливают реактив Толленса, как этого и следовало ожидать для альдегидов. Они также восстанавливают раствор Фелинга — щелочной раствор иона меди в комплексе с тартрат-ионом (или раствор Бенедикта — щелочной раствор иона меди в комплексе с цитрат-ионом); темно-синий цвет раствора при этом исчезает и выпадает красный осадок окиси меди. Однако эти реакции менее полезны, чем можно было бы ожидать.

Во-первых, при помощи этих реакций нельзя отличить альдозы от кетоз. Кетозы также восстанавливают реактивы Фелинга и Толленса; эта реакция характерна для α-оксикетонов.

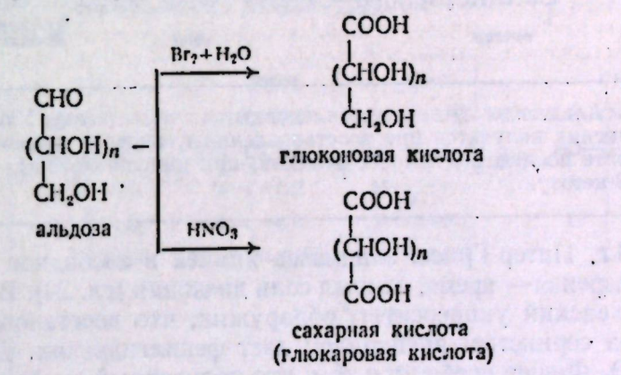
Во-вторых, окисление реактивом Фелинга или Толленса нельзя применять для получения глюконовых кислот (монокарбоновых кислот) из альдоз. Оба эти реактива являются щелочными, а обработка сахаров щелочами может



вызывать изомеризацию и даже разрыв цепи. Подобное влияние щелочи отчасти связано с тем, что под действием щелочи устанавливается равновесие между моносахаридом и ендиольной структурой.




Бромная вода окисляет альдозы, но не кетозы; это кислый реагент и он не вызывает изомеризации молекулы. Поэтому при помощи бромной воды можно отличить альдозы от кетоз, и ее используют для синтеза глюконовой кислоты (монокарбоновой кислоты) из альдозы




Обработка альдозы более сильным окислителем — азотной кислотой — вызывает окисление не только CHO-группы, но также $CH_2OH$-группы и приводит к образованию дикарбоновой *сахарной кислоты*.

Подобно другим соединениям, содержащим две или более групп OH или =O при соседних атомах углерода, углеводы подвергаются окислительному расщеплению иодной кислотой (разд. 28.6). Эта реакция, открытая в 1928 г. Л. Малапраде (университет в Нанси, Франция), является одним из наиболее важных методов в современных исследованиях структуры углеводов.

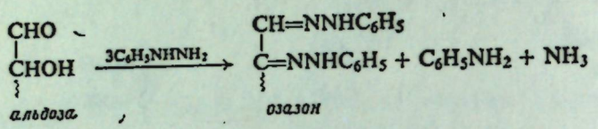
**Задача 33.3.** Обработка (+)-глюкозы иодной кислотой приводит к получению таких соединений, образование которых подтверждает ее альдогексозную структуру. Какие это соединения и сколько $HIO_4$ при этом должно израсходоваться?

**Задача 33.4.** Идентифицируйте каждое из следующих производных глюкозы (А — Г) по данным окисления:

$$А + 4HIO_4 \longrightarrow 3HCOOH + HCHO + OHC—COOH,$$
$$Б + 5HIO_4 \longrightarrow 4HCOOH + 2HCHO,$$
$$В + 3HIO_4 \longrightarrow 2HCOOH + 2OHC—COOH,$$
$$Г + 4HIO_4 \longrightarrow 4HCOOH + OHC—COOH.$$

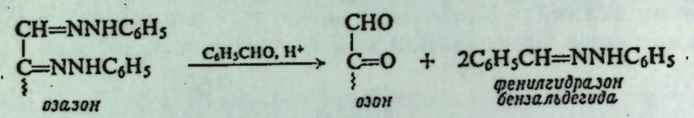
## 33.7. Образование озазона. Эпимеры

Поскольку альдозы содержат альдегидную группу, они реагируют с фенилгидразином с образованием фенилгидразонов. Если использовать избыток фенилгидразина, то реакция протекает дальше и приводит к соединениям, известным под названием **озазонов**, которые содержат по два остатка фенилгидразина на молекулу сахара; третья молекула реагента при этом превращается в анилин и аммиак (не вполне ясно, как происходит окисление OH-группы).




Образование озазонов свойственно не только углеводам, но и вообще α-оксиальдегидам и α-оксикетонам [например, *бензоину* $C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$].

Удаление остатков фенилгидразина дает дикарбонильные соединения, известные под названием **озонов**, например:

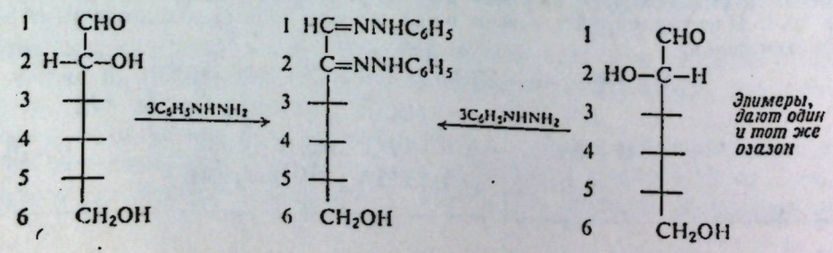



**Задача 33.5.** Альдегиды легче восстанавливаются, чем кетоны. Учитывая это, укажите, какие соединения получатся при восстановлении глюкозона цинком и уксусной кислотой. Напишите последовательность реакций, при помощи которых альдозу можно превратить в 2-кетозу.

В 1858 г. Питер Грисс, занимаясь химией в свободное от основной работы —пивоварения— время, открыл соли диазония (гл. 24). В 1875 г. Эмиль Фишер (Мюнхенский университет) обнаружил, что восстановление фенилдиазонийхлорида сернистым ангидридом дает фенилгидразин. Девять лет спустя, в 1884 г., Э. Фишер сообщил о том, что полученный им фенилгидразин можно использовать в качестве реактива при исследовании углеводов.

Одна из трудностей работы с углеводами состоит в том, что они склонны образовывать сиропообразные жидкости, а не твердые вещества, с которыми легко работать и очищать. Обработка углеводов фенилгидразином превращает их в легко кристаллизующиеся озазоны, которые можно идентифицировать по характерной форме кристаллов.

Фишер обнаружил, что образование озазонов полезно не только при идентификации углеводов, но также, что гораздо важнее, для установления их конфигурации. Например, две диастереомерные альдогексозы — (+)-глюкоза и (+)-манноза — дают один и тот же озазон. Образование озазона приводит к исчезновению асимметрического центра при C-2 в альдозе, но не затрагивает конфигурации остальной части молекулы.






Отсюда следует, что (+)-глюкоза и (+)-манноза различаются лишь по конфигурации при C-2 и имеют одну и ту же конфигурацию при C-3, C-4 и C-5. Это означает, что если известна конфигурация любого их этих соединений, то конфигурация другого следует однозначно по данным образования озазонов. *Пáры диастереомерных альдоз, различающихся лишь по конфигурации при C-2, называются* **эпимерами**. Один из наиболее удобных способов, позволяющих идентифицировать пары эпимерных альдоз, — образование одного и того же озазона.

**Задача 33.6.** При обработке кетогексозы, (—)-фруктозы, фенилгидразином образуется озазон, идентичный образцу, получаемому как из (+)-глюкозы, так и из (+)-маннозы. Как связана конфигурация (—)-фруктозы с конфигурациями (+)-глюкозы и (+)-маннозы?

## 33.8. Увеличение длины углеродной цепи альдоз. Синтез Килиани — Фишера

В нескольких следующих разделах мы рассмотрим некоторые методы, при помощи которых альдозу можно превратить в другую альдозу. Эти превращения не только используются для синтеза новых углеводов, но также, как будет показано, облегчают установление конфигураций.

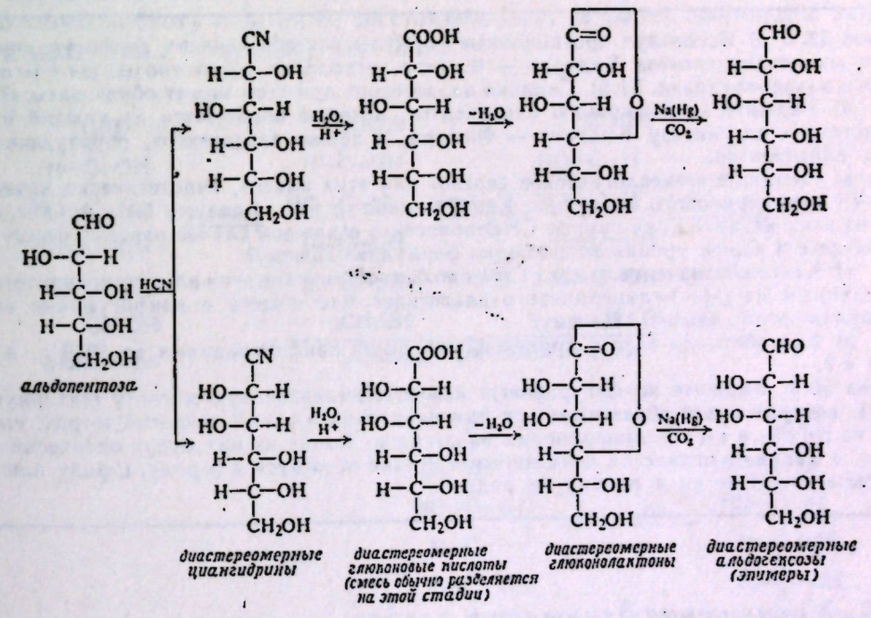



Рис. 33.2. Пример синтеза Килиани — Фишера.

Рассмотрим метод превращения альдозы в другую альдозу, содержащую на один атом углерода больше, т. е. метод увеличения длины углеродной цепи.

В 1886 г. Генрих Килиани (Высшая техническая школа в Мюнхене) показал, что альдозу можно превратить в две глюконовые кислоты, содержащие на один атом углерода больше, путем присоединения HCN и гидролиза образующихся циангидринов. В 1890 г. Фишер сообщил, что восстановление глюконовой кислоты (в форме лактона, разд. 31.3) можно направить так, что будет образовываться соответствующая альдоза.

На рис. 33.2 весь ход синтеза Килиани — Фишера проиллюстрирован на примере превращения альдопентозы в две альдогексозы.

Присоединение цианида к альдопентозе приводит к появлению нового асимметрического атома углерода, относительно которого возможны две конфигурации (разд. 7.8 и 31.6). В результате образуются два диастереомерных цианогидрина, которые дают диастереомерные карбоновые кислоты (глюконовые кислоты) и, наконец, диастереомерные альдозы.

Поскольку глюконовая кислота с шестью атомами углерода содержит ОН-группы в γ- и δ-положениях, можно ожидать, что она даст лактон в кислых условиях (разд. 31.3). Если это происходит, то обычно образуется более устойчивый γ-лактон. Именно лактон и подвергается восстановлению в альдозу на последней стадии в синтезе Килиани — Фишера.

Две альдозы, получаемые в результате этого синтеза, различаются между собой лишь по конфигурации при С-2, и поэтому они являются эпимерами. Пару альдоз можно идентифицировать как пару эпимеров не только по их превращению в один и тот же озазон (разд. 33.7), но также по их образованию в результате одного и того же синтеза Килиани — Фишера.

Эти эпимеры, подобно другим диастереомерам, различаются по физическим свойствам, и поэтому их можно разделить. Однако, поскольку углеводы очистить трудно, обычно удобнее разделять диастереомерные продукты на стадии кислот, из которых легко образуются кристаллические соли; далее индивидуальный лактон можно восстановить в индивидуальную альдозу.

---

**Задача 33.7.** а) Используя проекционные формулы для обозначения конфигурации, укажите все стадии синтеза Килиани — Фишера, исходя из альдотриозы, D-(+)-глицеринового альдегида (разд. 31.5). Сколько альдотетроз при этом может образоваться?

б) Укажите конфигурацию альдопентоз, которые образуются из каждой из этих альдотетроз по синтезу Килиани — Фишера, а также альдогексоз, образующихся из этих альдопентоз.

в) Составьте «генеалогическое дерево» для этих альдоз, гипотетически выведенное из D-(+)-глицеринового альдегида. Какой символ (D или L) должен быть приписан каждой из этих альдоз? Если группу CHO поместить в каждом случае наверху формулы, то что общего в конфигурации во всех этих формулах? Почему?

г) Какое обозначение (D или L) должно быть приписано всем альдозам, гипотетически выведенным из L-(—)-глицеринового альдегида? Что общего в конфигурации во всех формулах этих альдоз? Почему?

д) Как обстояло дело с приведенными выше конфигурациями до 1949 г. и после 1949 г.?

**Задача 33.8.** Укажите конфигурацию и назовите дикарбоновую кислоту (сахарную кислоту), которая будет образовываться при окислении азотной кислотой тетроз, выведенных из D-(+)- и L-(—)-глицериновых альдегидов. Какие из них будут оптически активными, а какие — оптически неактивными? Какие относятся к D-ряду, L-ряду или не могут быть отнесены ни к одному из рядов?

---

## *33.9. Уменьшение длины цепи альдоз. Расщепление по Руффу*

Существует ряд способов, при помощи которых альдозу можно превратить в другую альдозу, содержащую на один атом углерода меньше. Одним из таких методов уменьшения длины углеродной цепи является **расщепление по Руффу**. Альдоза окисляется бромной водой в глюконовую кислоту; окисление кальциевой соли этой кислоты перекисью водорода в присутствии солей железа дает карбонат-ион и альдозу, содержащую на один атом углерода меньше (рис. 33.3).



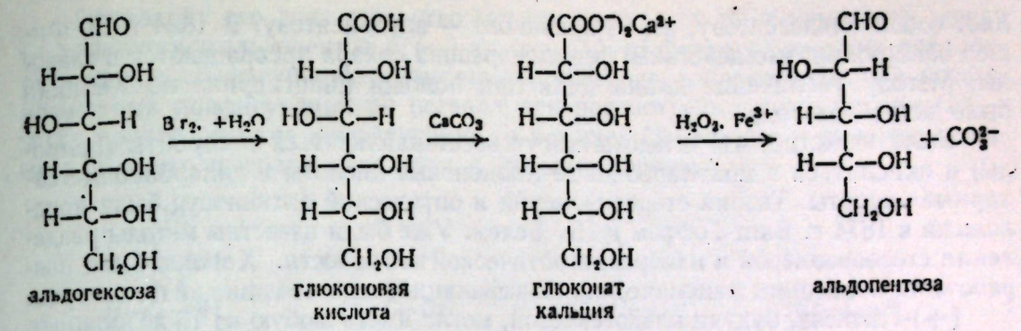



Рис. 33.3. Пример расщепления по Руффу.

## *33.10. Превращение альдозы в ее эпимер*

В присутствии третичного амина, особенно пиридина (разд. 36.6), устанавливается равновесие между глюконовой кислотой и ее эпимером. Эта реакция лежит в основе наилучшего метода превращения альдозы в ее эпимер, поскольку при этом затрагивается конфигурация лишь при С-2. Альдоза окисляется бромной водой в глюконовую кислоту, которую далее обрабатывают пиридином. Из образующейся равновесной смеси выделяют эпимерную глюконовую кислоту и затем ее восстанавливают (в форме лактона) в эпимерную альдозу (см., например, рис. 33.4).

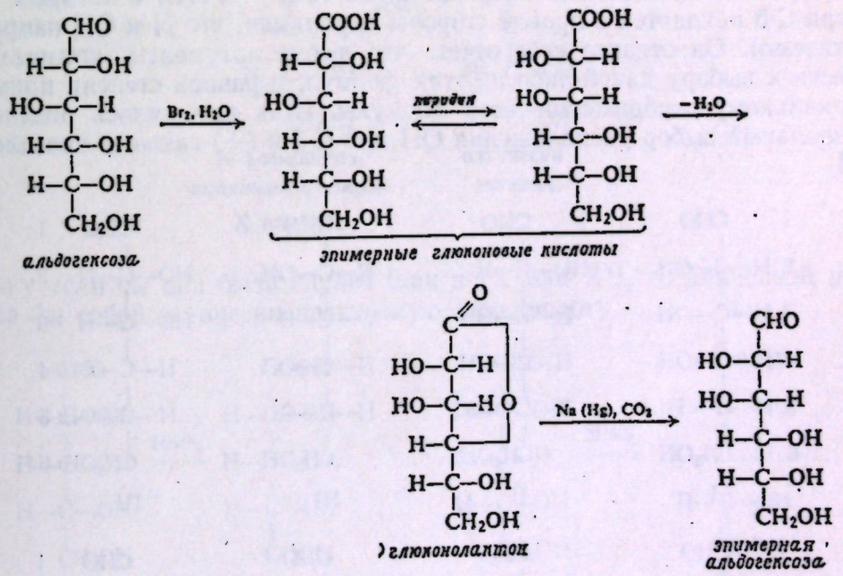



Рис. 33.4. Превращение альдозы в ее эпимер.

## *33.11. Конфигурация (+)-глюкозы. Доказательство Фишера*

Вернемся к 1888 г. В то время были известны лишь немногие моносахариды и среди них (+)-глюкоза, (—)-фруктоза и (+)-арабиноза. (+)-Маннноза была только что синтезирована. Было известно, что (+)-глюкоза представ-

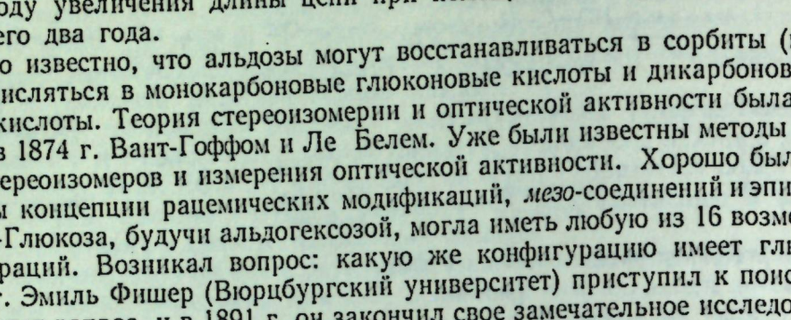
ляет собой альдогексозу, а (+)-арабиноза — альдопентозу. В 1884 г. Э. Фишер обнаружил, что действием фенилгидразина сахара превращаются в озазоны. Методу увеличения длины цепи при помощи циангидрина по Килиани было всего два года.

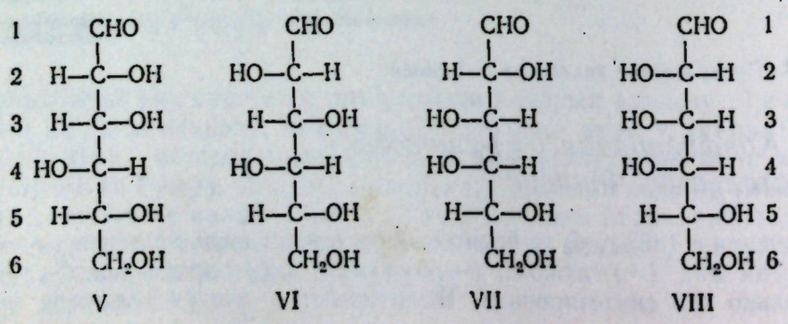
Было известно, что альдозы могут восстанавливаться в сорбиты (полиолы) и окисляться в монокарбоновые глюконовые кислоты и дикарбоновые сахарные кислоты. Теория стереоизомерии и оптической активности была предложена в 1874 г. Вант-Гоффом и Ле Белем. Уже были известны методы разделения стереоизомеров и измерения оптической активности. Хорошо были разработаны концепции рацемических модификаций, *мезо*-соединений и эпимеров.

(+)-Глюкоза, будучи альдогексозой, могла иметь любую из 16 возможных конфигураций. Возникал вопрос: какую же конфигурацию имеет глюкоза? В 1888 г. Эмиль Фишер (Вюрцбургский университет) приступил к поиску ответа на этот вопрос, и в 1891 г. он закончил свое замечательное исследование, за которое в 1902 г. ему была присуждена Нобелевская премия. Проследим вслед за Фишером за основными стадиями установления конфигурации (+)-глюкозы. Приведенная ниже аргументация несколько видоизменена, но в основном та же, что и у Э. Фишера.

Шестнадцать возможных конфигураций (+)-глюкозы составляют 8 пар энантиомеров. Поскольку в то время не существовало методов определения абсолютной конфигурации, то Фишер понимал, что в лучшем случае он может выяснить, что (+)-глюкоза имеет одну из двух возможных энантиомерных конфигураций, но не сможет приписать ей правильную абсолютную конфигурацию.

Поэтому для упрощения задачи Фишер отбросил восемь из возможных конфигураций, произвольно сохранив лишь те (I — VIII), в которых группа OH при C-5 находится с правой стороны (принимая, что H и OH направлены к читателю). Он отдавал себе отчет, что любые аргументы, которые могли привести к выбору какой-либо из этих формул, в равной степени применимы к зеркальному отображению этой формулы. [Как выяснилось позднее, его произвольный выбор расположения OH при C-5 в (+)-глюкозе оказался верным.]






Поскольку его доказательство отчасти опиралось на взаимосвязь между (+)-глюкозой и альдопентозой, (—)-арабинозой, то Фишеру пришлось рассмотреть также конфигурацию пяти атомов углерода альдопентозы. Из восьми возможных конфигураций он оставил для рассмотрения лишь четыре (IX—XII), причем снова те конфигурации, в которых OH-группа у нижнего асимметрического углерода находится с правой стороны.

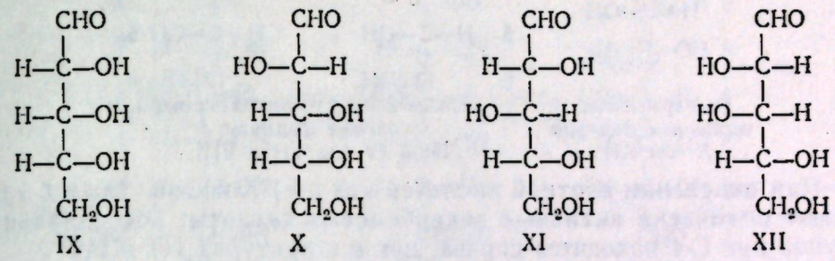
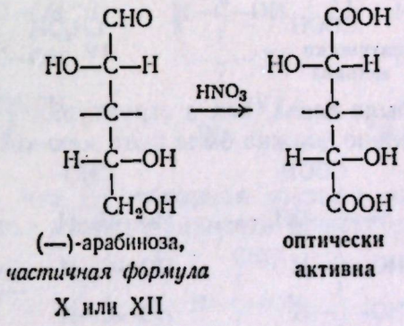



Схема доказательства следующая:

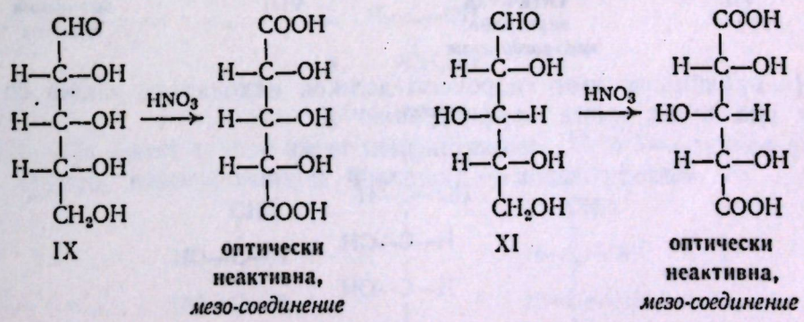
**1. При окислении азотной кислотой (—)-арабиноза дает оптически активную дикарбоновую кислоту.** Поскольку принимается, что OH-группа при самом нижнем асимметрическом центре находится справа, то, следовательно, OH-группа при самом верхнем асимметрическом атоме углерода находится слева (как в X или XII),




(—)-арабиноза, *частичная формула*
X или XII

оптически активна

поскольку если бы она была справа (как в IX или XI), то дикислота представляла бы собой оптически неактивную *мезо*-кислоту

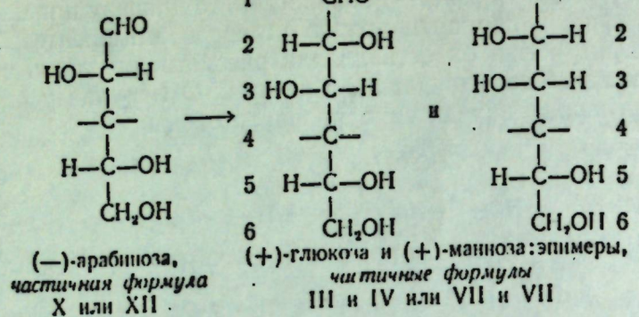



оптически неактивна, *мезо-соединение*

оптически неактивна, *мезо-соединение*

**2. (—)-Арабиноза при помощи синтеза Килиани — Фишера превращается в (+)-глюкозу и (+)-маннозу.** Поэтому (+)-глюкоза и (+)-маноза являются эпимерами, различающимися лишь по конфигурации при C-2, и имеют ту же конфигурацию при C-3, C-4 и C-5, что и (—)-арабиноза. Вследствие этого для (+)-глюкозы и (+)-маннозы возможны конфигурации

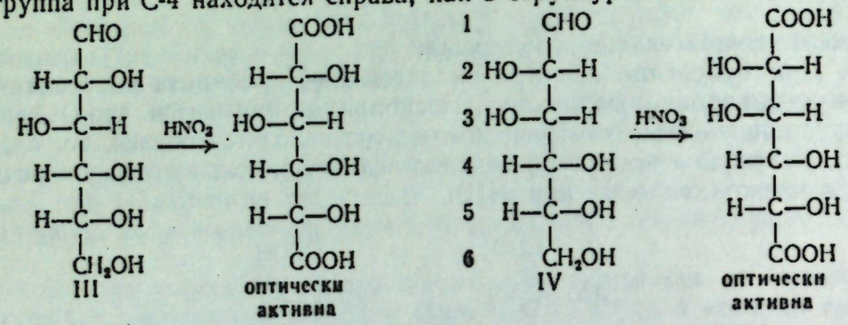
III и IV или VII и VIII.



(—)-арабиноза, *частичная формула* X или XII

(+)-глюкоза и (+)-манноза: эпимеры, *частичные формулы* III и IV или VII и VII

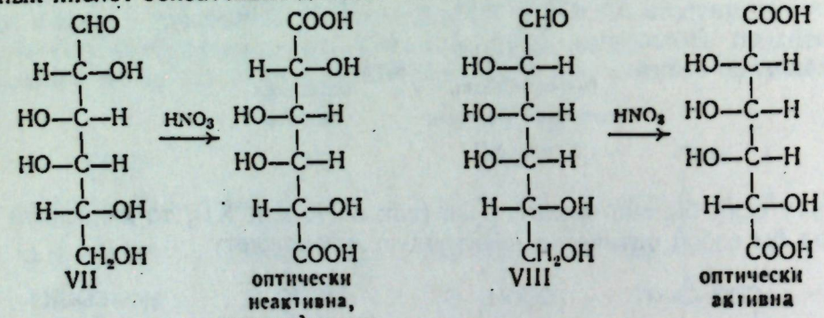
**3. При окислении азотной кислотой как (+)-глюкоза, так и (+)-манноза дают оптически активные дикарбоновые кислоты.** Это означает, что OH-группа при C-4 находится справа, как в структурах III и IV,



оптически активна

оптически активна

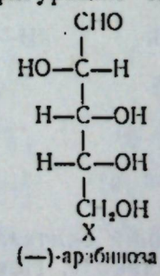
поскольку если бы она была слева, как в структурах VII и VIII, то одна из сахарных кислот обязательно должна была быть *мезо*-кислотой



оптически неактивна, *мезо-соединение*

оптически активна

В (—)-арабинозе этот гидроксил должен находиться также справа, и поэтому она будет иметь конфигурацию X

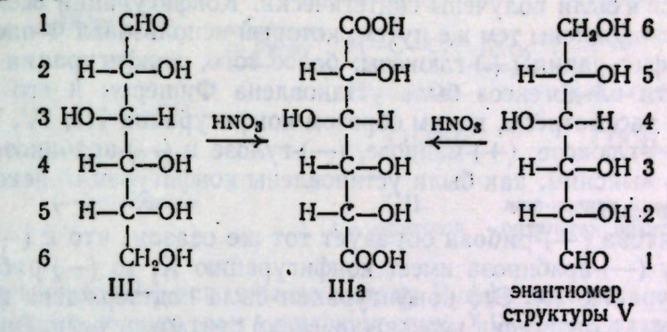


(—)-арабиноза

(+)-Глюкоза и (+)-манноза имеют конфигурации III и IV, однако остается нерешенным один вопрос, какому из соединений приписать каждую из этих двух конфигураций? Необходим еще один этап исследований.

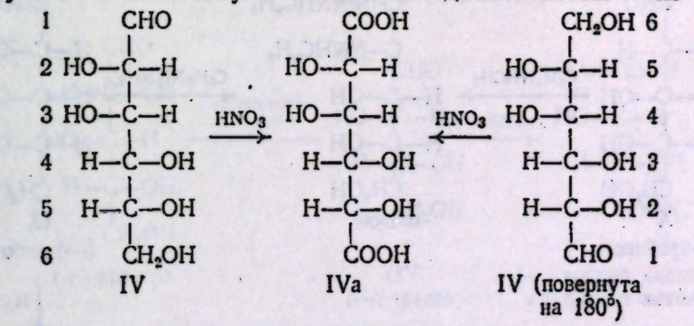


**4. Окисление другой гексозы, (+)-гулозы, дает ту же самую дикарбоновую кислоту, (+)-сахарную кислоту, как и окисление (+)-глюкозы.** (Гулоза была для этой цели синтезирована Фишером.) Если мы рассмотрим две возможные конфигурации для (+)-сахарной кислоты (IIIa и IVa), то убедимся, что лишь IIIa может быть получена из двух различных гексоз: из III и ее энантиомера V.



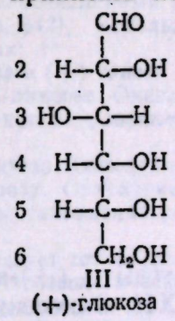
энантиомер структуры V

Кислоту IVa можно получить лишь из одной гексозы — из IV.



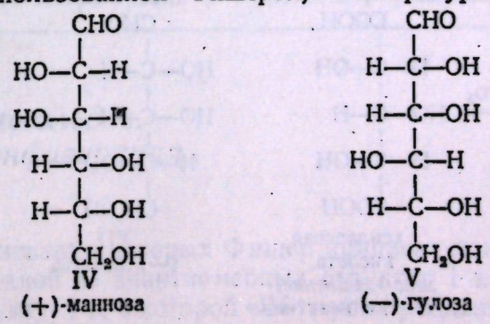
IV (повернута на 180°)

Отсюда следует, что (+)-сахарная кислота имеет конфигурацию IIIa и поэтому (+)-глюкозе можно приписать конфигурацию III.



(+)-глюкоза

(+)-Манноза в таком случае имеет конфигурацию IV, а (—)-гулоза (энантиомерная гулозе, использованной Фишером) — конфигурацию V



(+)-манноза

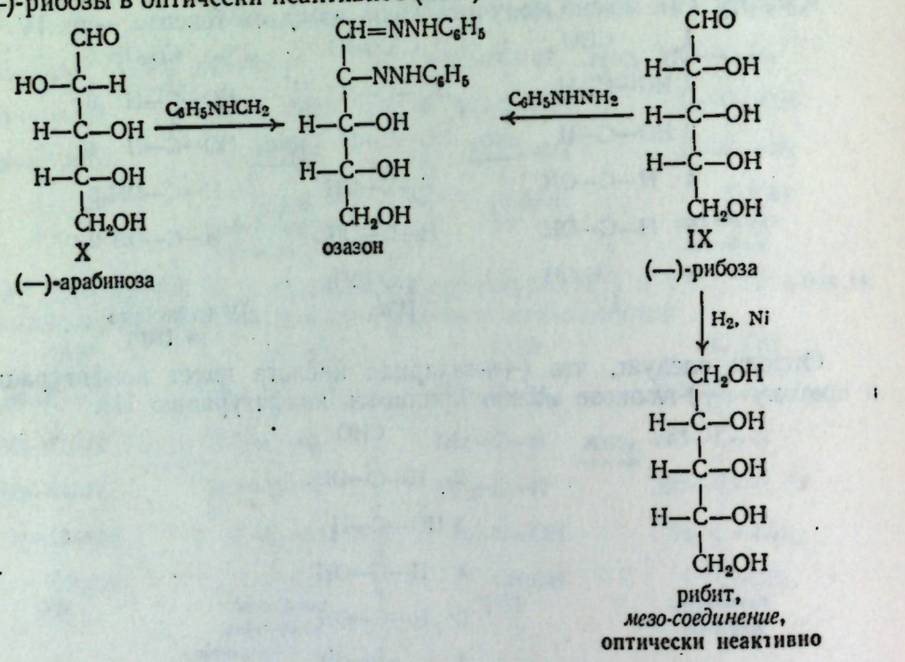
(—)-гулоза

## 33.12. Конфигурации альдоз

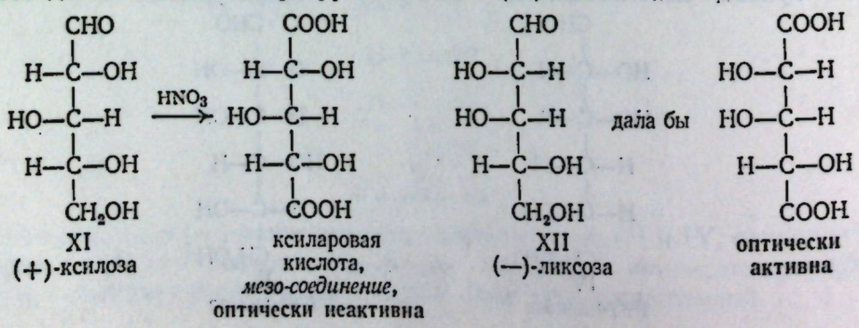
В настоящее время известны все возможные альдозы (и кетозы), содержащие шесть или меньшее число атомов углерода, и многие альдозы (и кетозы), содержащие более шести атомов углерода. Большинство из них в природе не встречаются и были получены синтетически. Конфигурации всех этих углеводов были установлены тем же путем, который использовал Фишер для установления конфигурации (+)-глюкозы; более того, конфигурация двенадцати из шестнадцати альдогексоз была установлена Фишером и его учениками.

Выше мы рассмотрели, каким образом конфигурации III, IV, V и X были приписаны (+)-глюкозе, (+)-маннозе, (—)-гулозе и (—)-арабинозе соответственно. Теперь выясним, как были установлены конфигурации некоторых других моносахаридов.

Альдопентоза (—)-**рибоза** образует тот же озазон, что и (—)-арабиноза. Поскольку (—)-арабиноза имеет конфигурацию X, то (—)-рибоза должна иметь конфигурацию IX. Эта конфигурация была подтверждена восстановлением (—)-рибозы в оптически неактивное (*мезо*) пентаоксисоединение — рибит.

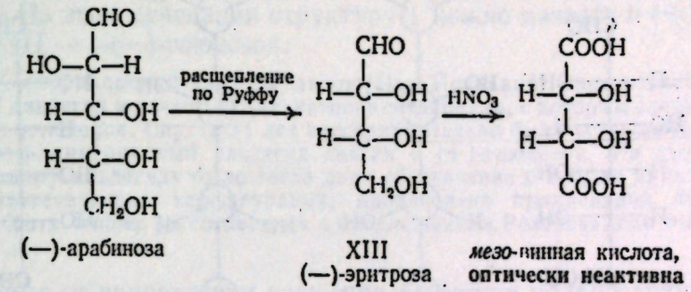



Две остающиеся альдопентозы — (+)-**ксилоза** и (—)-**ликсоза** — должны иметь конфигурации XI и XII. Окисление азотной кислотой превращает (+)-ксилозу в оптически неактивную (*мезо*) сахарную кислоту. Поэтому (+)-ксилоза должна иметь конфигурацию XI, а (—)-ликсоза — XII.

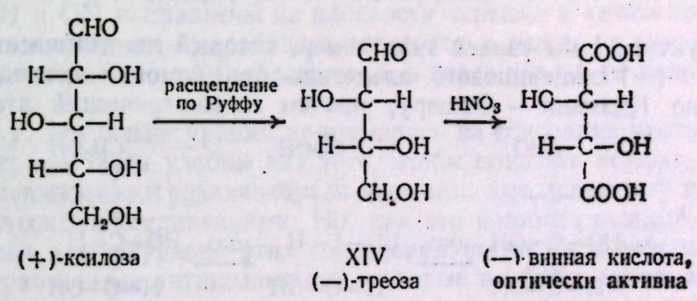





Расщепление (—)-арабинозы дает тетрозу (—)-**эритрозу**, которая поэтому имеет конфигурацию XIII. В соответствии с этой конфигурацией (—)-эритроза при окислении азотной кислотой дает *мезо*-винную кислоту




Расщепление (+)-ксилозы по методу Руффа дает тетрозу (—)-**треозу**, которая поэтому должна иметь конфигурацию XIV. Это подтверждается окислением (—)-треозы в оптически активную (—)-винную кислоту




---

Задача 33.9. Укажите, каким из перечисленных ниже моносахаридам отвечают конфигурации I, II, VI, VII и VIII (стр. 942), используя следующие данные и сведения об уже установленных конфигурациях:

а) Альдогексозы (+)-галактоза и (+)-талоза дают один и тот же озазон. Расщепление (+)-галактозы приводит к (—)-ликсозе. Окисление (+)-галактозы азотной кислотой дает оптически неактивную *мезо*-кислоту, *галактаровую кислоту* (обычно называемую *муковой кислотой*).

б) (—)-Рибоза при помощи синтеза Килиани — Фишера превращается в две альдогексозы — (+)-аллозу и (+)-альтрозу. Окисление (+)-альтрозы приводит к оптически активной *альтраровой кислоте*. Восстановление (+)-аллозы в шестиатомный спирт дает оптически неактивный аллит.

в) Альдогексоза (—)-идоза образует тот же озазон, что и (—)-гулоза.

Задача 33.10. Обратитесь снова к «генеалогическому дереву», составленному в задаче 33.7 на стр. 940, и приведите название для всех структур.

Задача 33.11. Какова конфигурация 2-кетогексозы (—)-**фруктозы**? (См. задачу 33.6, стр. 939).

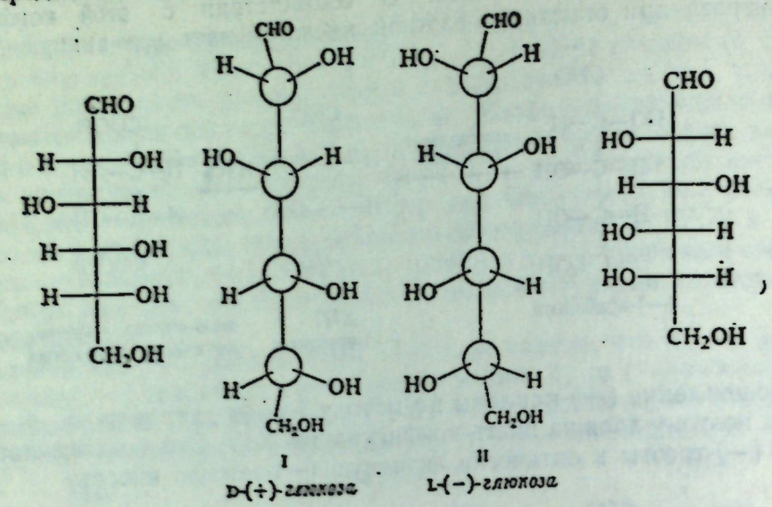
Задача 33.12. Укажите конфигурации (—)-глюкозы, (—)-маннозы и (+)-фруктозы.

---

## 33.13. Семейство альдоз. Абсолютная конфигурация

Данные, на основании которых Фишер приписал конфигурацию (+)-глюкозе, приводят к одной из энантиомерных структур I или II. Фишер произвольно выбрал структуру I, в которой OH-группа у нижнего асимметрического

атома углерода находится с правой стороны.




В структуре I мы узнаем энантиомер, который гипотетически можно вывести из D-(+)-глицеринового альдегида при помощи последовательности синтезов по Килиани — Фишеру, причем асимметрический атом углерода

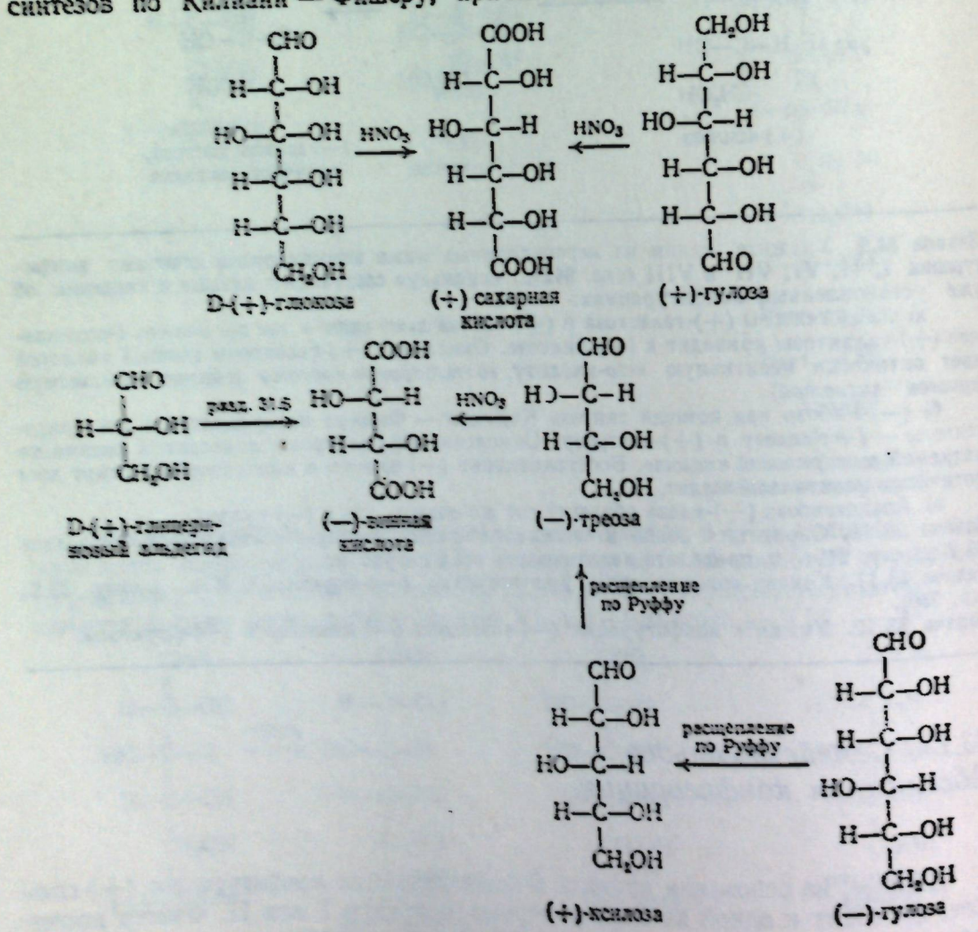



Рис. 33.5. Взаимосвязь (+)-глюкозы с D-(+)-глицериновым альдегидом.



(+)-глицеринового альдегида сохранится как *самый нижний* асимметрический углерод альдозы, получаемой из него (см. задачу 33.7, стр. 940). Тот факт, что (+)-глюкоза связывается с D-(+)-глицериновым альдегидом, был установлен при помощи ряда последовательностей реакций, одна из которых показана на рис. 33.5. На этом основании структуру I можно назвать D-(+)-глюкозой, а структуру II — L-(—)-глюкозой.

В 1906 г. американский химик Розанов (Нью-Йоркский университет) предложил глицериновый альдегид в качестве стандартного соединения, с которым следует связывать конфигурацию углеводов. Спустя 11 лет экспериментально было установлено, что *правовращающий* (+)-глицериновый альдегид связан с (+)-глюкозой. На этом основании (+)-глицериновому альдегиду было тогда дано обозначение D и была приписана конфигурация, соответствующая конфигурации, произвольно приписанной Фишером для (+)-глюкозы. Хотя Фишер не согласился с предложением Розанова, оно стало общепринятым.

Независимо от направления вращения плоскости поляризации всем моносахаридам приписан символ D или L на основании конфигурации самого нижнего асимметрического атома углерода, причем карбонильную группу помещают в верхней части формулы: D означает, что OH-группа находится с правой стороны, а L — что OH-группа находится с левой. (Как всегда подразумевается, что H и OH направлены из плоскости чертежа к читателю.) Так, например, (+)-манноза и (—)-арабиноза относятся к одному и тому же D-ряду на основании их родства с D-(+)-глюкозой, а через нее с D-(+)-глицериновым альдегидом.

До 1949 г. эти конфигурации принимались на основании чисто эмпирических данных; они были удобны для того, чтобы показать конфигурационные взаимоотношения между различными углеводами, а также между ними и другими органическими соединениями. Но, как это понимал каждый исследователь, истинные конфигурации этих соединений могли бы в действительности оказаться зеркальными антиподами тех, которые им были приписаны; например, OH-группа при нижнем асимметрическом атоме углерода в моносахаридах D-ряда могла бы на самом деле находиться с левой стороны. Однако, когда Бийо определил в 1949 г. абсолютную конфигурацию (+)-винной кислоты при помощи рентгеноструктурного анализа (разд. 3.14 и 31.6), он обнаружил, что она в действительности имеет ту конфигурацию, которая ей была просто приписана. Произвольный выбор, сделанный Эмилем Фишером в 1891 г., оказался верным; конфигурация, приписанная им (+)-глюкозе, является правильной абсолютной конфигурацией; то же относится и ко всем другим углеводам, конфигурация которых была связана с (+)-глюкозой.

---

**Задача 33.13.** (+)-Гулоза, которая сыграла такую важную роль в доказательстве конфигурации D-(+)-глюкозы, была синтезирована Фишером по следующей схеме:

D-(+)-глюкоза $\xrightarrow{HNO_3}$ (+)-сахарная кислота $\xrightarrow{-H_2O}$ А и Б (лактоны, разделены),

А $\xrightarrow{Na(Hg)}$ В (глюконовая кислота) $\xrightarrow{-H_2O}$ Г (лактон) $\xrightarrow{Na(Hg)}$ D-(+)-глюкоза,

Б $\xrightarrow{Na(Hg)}$ Д (глюконовая кислота) $\xrightarrow{-H_2O}$ Е (лактон) $\xrightarrow{Na(Hg)}$ (+)-гулоза.

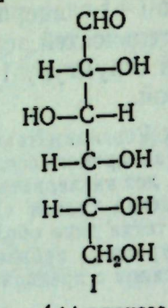
Напишите структурные формулы соединений А — Е. Какова конфигурация (+)-гулозы? К какому ряду она относится — D или L? Почему?

---

## *33.14. Циклическая структура D-(+)-глюкозы. Образование глюкозидов*

Мы уже познакомились с данными, согласно которым D-(+)-глюкоза представляет собой пентаоксиальдегид. Мы также знаем, как была установ-

лена ее конфигурация. Поэтому могло бы показаться, что для D-(+)-глюкозы окончательно доказана структура I.



I

D-(+)-глюкоза

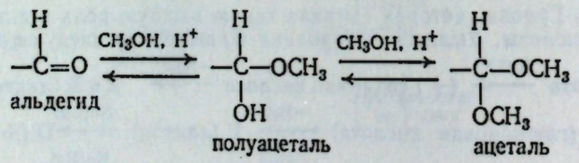
Однако одновременно с этими исследованиями стали накапливаться факты, которые нельзя было согласовать со структурой I для D-(+)-глюкозы. К 1895 г. стало ясно, что представление о D-(+)-глюкозе как пентаоксиальдегиде должно быть изменено.

Среди тех фактов, которые все еще оставались не объясненными, были следующие:

а) **D-(+)-Глюкоза не вступает в некоторые типичные реакции альдегидов.** Хотя она легко окисляется, она дает отрицательную пробу Шиффа и не образует аддукта с бисульфитом.

б) **D-(+)-Глюкоза существует в двух изомерных формах, которые подвергаются мутаротации.** Когда кристаллы обычной D-(+)-глюкозы с т. пл. 146 °С растворяют в воде, то первоначальное удельное вращение раствора, равное +112° (1,954 рад), постепенно уменьшается до +52,7° (0,920 рад). С другой стороны, если кристаллы D-(+)-глюкозы с т. пл. 150 °С (получаемой при кристаллизации выше 98 °С) растворить в воде, то удельное вращение раствора постепенно увеличивается от первоначальных +19° (0,332 рад) до +52,7° (0,920 рад). Форма правовращающей глюкозы с более высокой величиной угла вращения называется **α-D-(+)-глюкозой**, а с меньшей величиной угла вращения — **β-D-(+)-глюкозой**. Изменение угла вращения каждой из этих форм до равновесного значения называют процессом **мутаротации.**

в) **D-(+)-Глюкоза образует два изомерных метил-D-глюкозида.** Из разд. 19.17 мы знаем, что альдегиды реагируют со спиртами в присутствии безводной HCl с образованием ацеталей. Если спиртом является метанол, то ацеталь содержит две метильные группы




При обработке D-(+)-глюкозы метанолом и HCl образующийся **метил-D-глюкозид** содержит лишь одну метильную группу, хотя свойства его напоминают свойства полного ацеталя. Он спонтанно не превращается в альдегид и спирт при соприкосновении с водой; для гидролиза требуется водный раствор кислоты.

Кроме того, известно не одно, а два монометилпроизводных D-(+)-глюкозы: одно с т. пл. 165 °С и удельным вращением +158° (2,737 рад) и другое с т. пл. 107 °С и удельным вращением —33° (0,576 рад). Первый из этих изомеров называют **метил-α-D-глюкозидом**, а второй — **метил-β-D-глюкозидом**. Эти глюкозиды не подвергаются мутаротации и не восстанавливают реактивов Толленса или Фелинга.



Необходимо было изменить представления о структуре D-(+)-глюкозы так, чтобы они соответствовали этим фактам. В 1895 г. в результате работ ряда химиков, включая Толленса, Фишера и Танрета, появилось представление о циклической структуре D-(+)-глюкозы. Эта структура была несколько исправлена в 1926 г. (уточнен размер цикла), а недавно была выяснена также предпочтительная конформация молекулы.

*Аномеры глюкозы: полуацетали*
*восстанавливающие сахара*
*мутаротация*

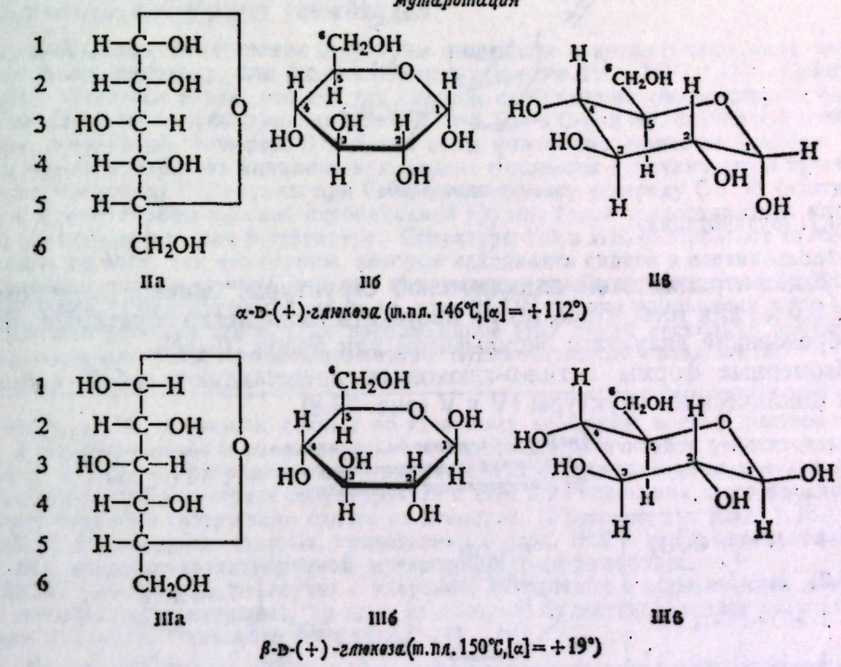



Рис. 33.6. Циклическая структура D-(+)-глюкозы.

D-(+)-Глюкоза имеет циклическую структуру, которую можно приблизительно представить структурами IIа и IIIа, более точно — структурами IIб и IIIб и точнее всего — структурами IIв и IIIв (рис. 33.6).

D-(+)-Глюкоза представляет собой полуацеталь, образующийся при взаимодействии альдегидной группы с гидроксильной группой при С-5 ациклической структуры I. Циклическая структура образуется потому, что альдегидная и спиртовая группы входят в состав одной молекулы.

Существование двух изомерных форм D-(+)-глюкозы обусловлено тем, что в этой циклической структуре содержится на один асимметрический атом углерода больше, чем в исходной ациклической структуре Фишера (I). α- и β-D-(+)-Глюкозы представляют собой диастереомеры, отличающиеся по конфигурации при С-1. Подобные пары диастереомеров называют **аномерами.**

α- и β-D-(+)-Глюкозы, будучи полуацеталями, легко гидролизуются водой. В водном растворе любой из аномеров превращается — через ациклическую форму — в равновесную смесь, содержащую оба циклических изомера. Таким образом, мутаротация объясняется легкостью раскрытия и замыкания полуацетального кольца (рис. 33.7).

Типичные реакции альдегида D-(+)-глюкозы — образование озазона, и, вероятно, также восстановление реактивов Толленса и Фелинга, по-видимому, объясняются присутствием небольшого количества ациклического соединения, запас которого немедленно пополняется по мере того, как оно реаги-

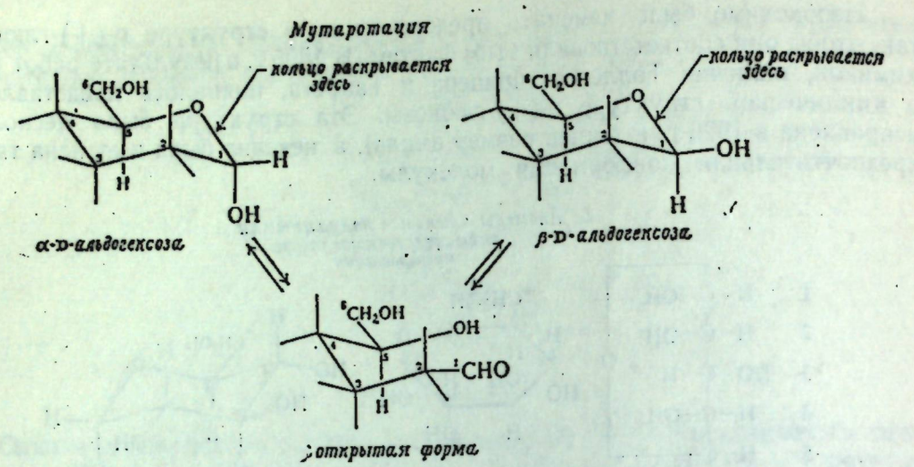



Рис. 33.7. Мутаротация.

рует. Концентрация этой ациклической структуры, однако, слишком мала (менее 0,5%) для того, чтобы могли протекать такие легко обратимые реакции, как образование аддукта с бисульфитом или проба Шиффа.

Изомерные формы метил-D-глюкозида представляют собой аномеры и имеют циклические структуры IV и V (рис. 33.8).

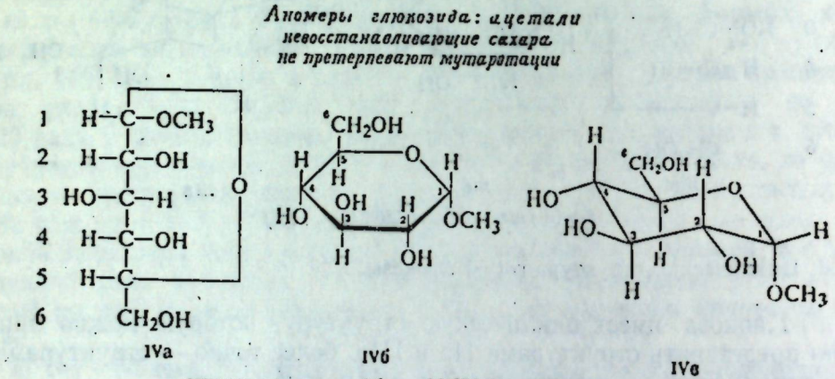



Рис. 33.8. Циклические структуры метил-D-глюкозидов.

Хотя метилглюкозиды образуются при взаимодействии с 1 молем метанола, тем не менее они являются полными ацеталями, поскольку в роли второй молекулы спирта выступает гидроксильная группа С-5 самой D-(+)-глюкозы. Глюкозиды не подвергаются мутаротации, поскольку, будучи ацеталями, они



довольно устойчивы в водном растворе. При нагревании с водными растворами кислот они гидролизуются с образованием исходных полуацеталей (II и III). К действию оснований глюкозиды, как и вообще ацетали, вполне устойчивы. Поскольку глюкозиды не способны гидролизоваться в ациклические альдегиды под действием щелочей, содержащихся в реактивах Толленса или Фелинга, они являются невосстанавливающими сахарами.

Другие моносахариды, подобно D-(+)-глюкозе, также существуют в аномерных формах, способных к мутаротации, и реагируют со спиртами с образованием аномерных **глюкозидов**.

Мы изображали циклические структуры D-глюкозы и метил-D-глюкозида несколькими способами: например, для β-D-глюкозы структурами IIIа, IIIб и IIIв. Сейчас нам необходимо убедиться в том, что все три способа изображения соответствуют одной и той же структуре и что конфигурации при С-2, С-3, С-4 и С-5 те же, что и в ациклической структуре, доказанной Фишером. Это лучше всего можно проследить на моделях.

Мы можем превратить ациклическую модель D-глюкозы в циклическую путем присоединения кислорода ОН-группы при С-5 к альдегидному углероду С-1. В зависимости от того, с какой стороны плоской карбонильной группы будет присоединяться кислород при С-5, мы придем к α- или β-структуре. Структуры IIб и IIIб изображают то же кольцо, лежащее на боку, так что группы, которые находились справа в вертикальной модели, направлены вниз, а группы, которые находились слева в вертикальной модели, направлены вверх. (Обратите внимание на то, что $CH_2OH$-группа направлена *вверх*.) В более точном изображении IIв и IIIв расположение этих групп несколько изменено за счет искажения шестичленного кольца, которое будет обсуждено в разд. 33.18.

---

Задача 33.14. а) На основании данных по удельному вращению водных растворов чистых α- и β-D-(+)-глюкоз и раствора после мутаротации рассчитайте относительное количество α- и β-форм при равновесии (принимая, что содержание ациклической формы ничтожно мало). б) Рассмотрите структуры IIв и IIIв и на основании этого предположите причину большего содержания одного из изомеров. (*Указание*: см. разд. 9.16.)

Задача 33.15. На основании данных, приведенных в разд. 19.9 и 19.17, предположите механизм для кислотно-катализируемой мутаротации D-(+)-глюкозы.

Задача 33.16. (+)-Глюкоза реагирует с уксусным ангидридом с образованием двух изомерных пентаацетилпроизводных, ни одно из которых не восстанавливает реактива Фелинга или Толленса. Объясните эти факты.

---

## *33.15. Конфигурация при С-1*

Как только было установлено, что альдозы и их глюкозиды имеют циклическую структуру, сразу же возник вопрос: какова конфигурация при С-1 в каждой из этих аномерных структур?

В 1909 г. К. Хадсон (Общественная служба здравоохранения США) внес следующее предложение. *В D-ряду более правовращающий член α,β-пары аномеров следует называть α-D, а другой — β-D; в L-ряду более левовращающий член такой пары получает название α-L, а другой — β-L.* Таким образом, энантиомером α-D-(+)-глюкозы будет α-L-(—)-глюкоза.

Далее, группа *ОН или $OCH_3$ при С-1 находится с правой стороны в α-D-аномере и с левой стороны — в β-D-аномере*, как показано на рис. 33.9 для альдогексоз. (Обратите внимание на то, что группы, находящиеся справа в вертикальной формуле, направлены вниз в циклической структуре.)

Предложения Хадсона стали общепринятыми. Хотя первоначально они базировались на некоторых кажущихся очевидными, но не доказанных взаимоотношениях между конфигурацией и оптическим вращением, все данные показывают, что приписанные им конфигурации верны. Так, например, α-D-глюкоза и метил-α-D-глюкозид имеют одну и ту же самую конфигурацию; то же относится к паре β-D-глюкоза и метил-β-D-глюкозид. Доказательством служит то, что при ферментативном гидролизе метил-α-D-глюкозида образуется

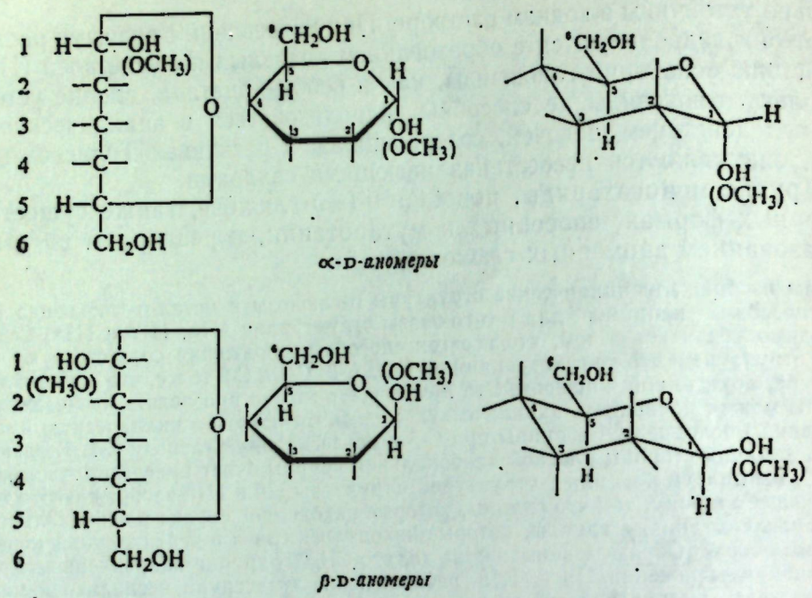
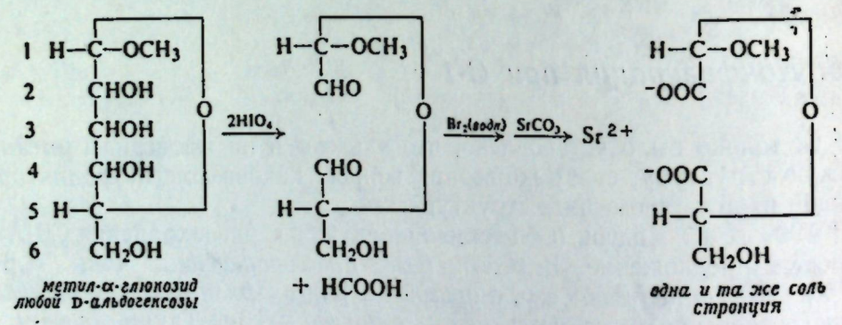



Рис. 33.9. Конфигурация аномеров альдогексоз.

первоначально более правовращающая α-D-глюкоза, а при гидролизе метил-β-D-глюкозида — β-D-глюкоза.

Для метил-α-глюкозидов всех D-альдогексоз конфигурация при C-1 одна и та же. Доказательством служит то, что все они дают одно и то же вещество при окислении $HIO_4$.




В результате окисления разрушаются асимметрические центры при C-2, C-3 и C-4, но сохраняется конфигурация при C-1 и C-5. Конфигурация при C-5 одинакова для всех членов D-ряда. Одни и те же продукты можно получить для всех этих глюкозидов только в том случае, если все они имеют одинаковую конфигурацию при C-1.

Группа OH при C-1 находится с правой стороны для α-D-ряда и с левой стороны для β-D-ряда, что было доказано рентгеноструктурным анализом.

**Задача 33.17.** а) Какие соединения получаются при обработке приведенных выше стронциевых солей разбавленной HCl? б) Аналогичное окисление использовали для подтверж-



дения конфигурационной взаимозависимости между (+)-глюкозой и (+)-глицериновым альдегидом. Каким образом это было сделано?

## 33.16. Метилирование

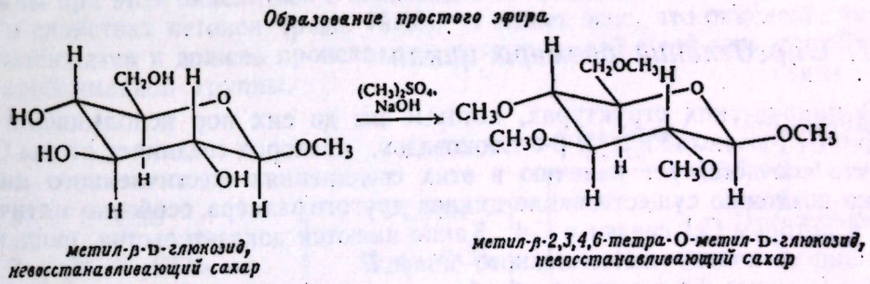
Прежде чем мы перейдем к определению размера цикла D-(+)-глюкозы, необходимо познакомиться с дополнительными данными по метилированию углеводов.

Известно, что обработка D-(+)-глюкозы метанолом и сухим хлористым водородом дает метил-D-глюкозиды. Реакцию можно представить следующим образом:




В этой реакции альдегид (или, точнее, его полуацеталь) превращается, как обычно, в ацеталь.

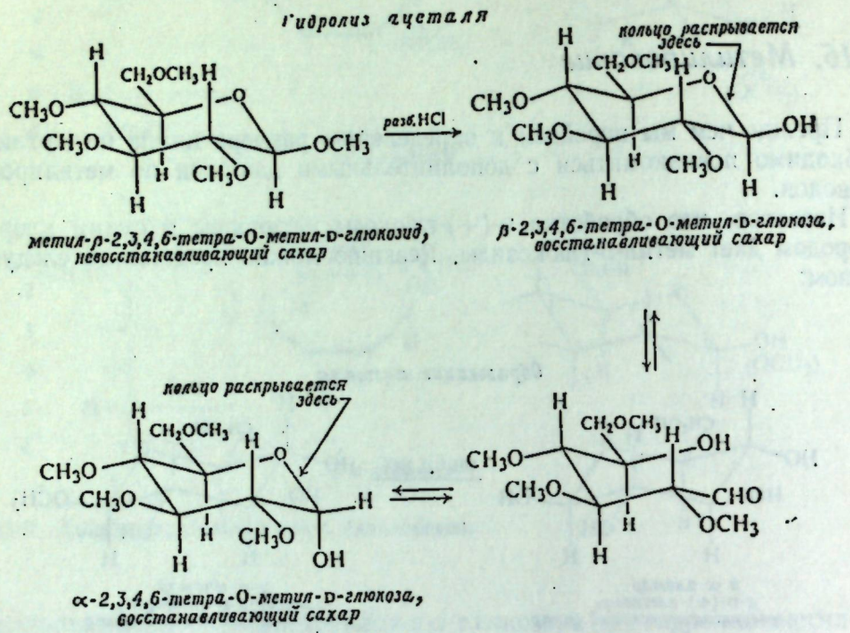
Обработка метил-D глюкозида диметилсульфатом и едким натром вызывает метилирование четырех оставшихся OH-групп и дает тетраметил-O-метил-D-глюкозид




В этой реакции эфирные связи образуются по реакции, представляющей собой модификацию синтеза Вильямсона; это обусловлено относительно высокой кислотностью этих OH-групп. (Почему эти OH-группы имеют большую кислотность, чем OH-группы обычных спиртов?)

Таким образом, теперь $OCH_3$-группы имеются у каждого атома углерода в молекуле углевода, кроме атома, соединенного эфирной связью с C-1; если справедлива структура с шестичленным кольцом, то $OCH_3$-группы будут у всех атомов углерода, кроме C-5.

Обработка тетраметил-О-метил-D-глюкозида разбавленной соляной кислотой удаляет лишь одну из $OCH_3$-групп и дает тетра-О-метил-D-глюкозу.




*метил-β-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозид, невосстанавливающий сахар*

*β-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза, восстанавливающий сахар*

*α-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза, восстанавливающий сахар*

В этих мягких условиях гидролизу подвергается лишь реакционноспособная ацетальная связь; другие четыре группы $OCH_3$, удерживаемые обычными эфирными связями, при этом не затрагиваются.

Аналогичные превращения типичны для метилирования любых моносахаридов. Сполна метилированные углеводы содержат ацетальные связи и простые эфирные связи; эти связи образуются различными путями и гидролизуются в неодинаковых условиях.

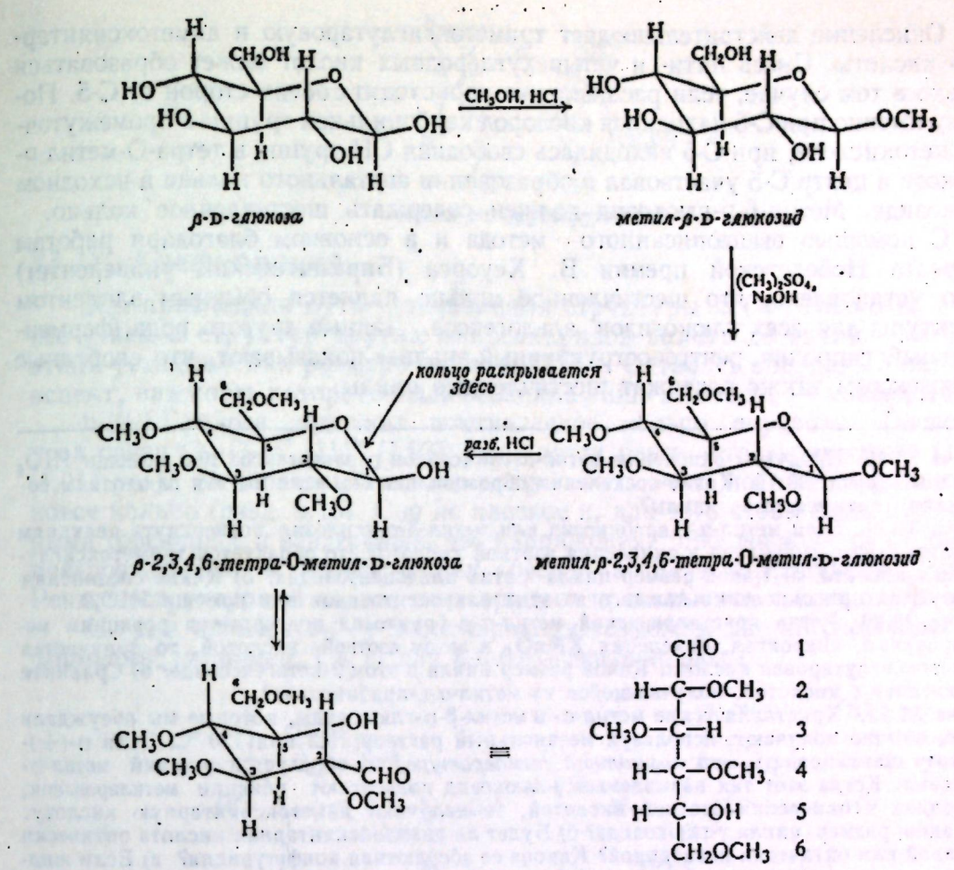
## 33.17. Определение размера цикла

В циклических структурах, которые мы до сих пор использовали для α- и β-D-(+)-глюкозы и α- и β-D-глюкозидов, кислород соединяет атомы С-1 и С-5, что соответствует наличию в этих соединениях шестичленного цикла. Однако возможно существование циклов другого размера, особенно пятичленного, в котором С-1 связан с С-4. Какие имеются доказательства, свидетельствующие в пользу шестичленного кольца?

Когда метил-β-D-глюкозид обрабатывают диметилсульфатом и едким натром и продукт реакции гидролизуют разбавленной соляной кислотой, то получают тетра-О-метил-D-глюкозу. Это соединение представляет собой циклический полуацеталь, который в растворе существует преимущественно в равновесии с небольшим количеством ациклической формы (стр. 957).

В этой ациклической тетра-О-метил-D-глюкозе имеется альдегидная группа и четыре $OCH_3$-группы. Кроме того, она содержит свободную неметилированную ОН-группу при том атоме углерода, который участвовал в образовании ацетальной связи — при С-5, если справедлива структура с шестичленным циклом. *Определение размера цикла тем самым сводится к выяснению того, какой атом углерода несет свободную ОН-группу.*






*β-D-глюкоза*

*метил-β-D-глюкозид*

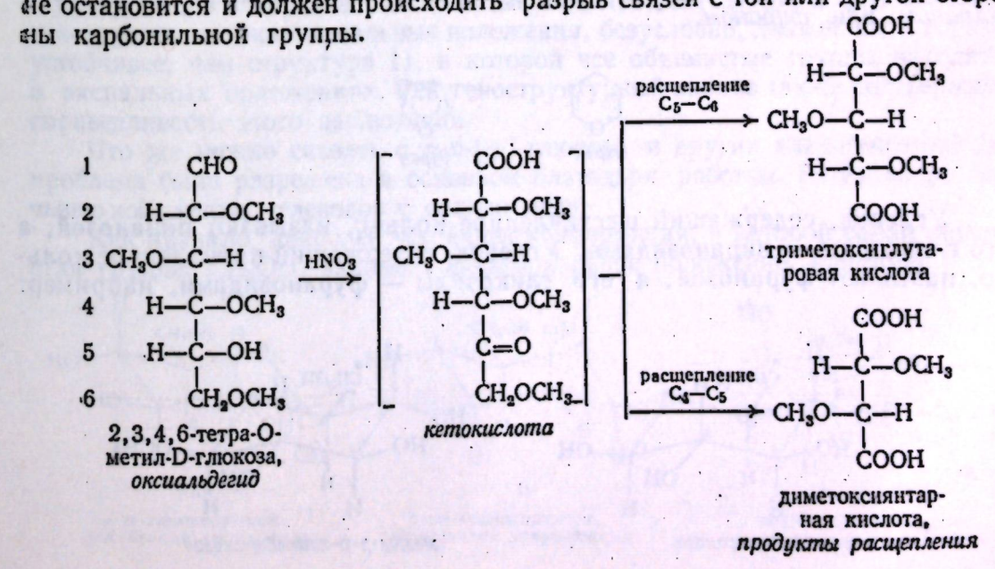
*β-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза*

*метил-β-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозид*



*2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза, ациклическая форма*

Что же произойдет, если подвергнуть тетра-О-метил-D-глюкозу окислению азотной кислотой в жестких условиях? Как CHO-, так и свободная ОН-группа должны при этом окисляться с образованием кетокислоты. Но если мы вспомним о свойствах кетонов (разд. 19.10), то станет ясно, что окисление на этом не остановится и должен происходить разрыв связей с той или другой стороны карбонильной группы.




*2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза, оксиальдегид*

*кетокислота*

триметоксиглутаровая кислота

диметоксиянтарная кислота,

*продукты расщепления*

958

Окисление действительно дает триметоксиглутаровую и диметоксиянтарную кислоты. Смесь пяти- и четырехуглеродных кислот может образоваться только в том случае, если расщепление происходит с обеих сторон от С-5. Поэтому именно при С-5 находился кислород карбонильной группы в промежуточной кетокислоте, при С-5 находилась свободная ОН-группа в тетра-О-метил-D-глюкозе и центр С-5 участвовал в образовании ацетального кольца в исходном глюкозиде. Метил-β-D-глюкозид должен содержать шестичленное кольцо.

С помощью вышеописанного метода и в основном благодаря работам лауреата Нобелевской премии В. Хеуорса (Бирмингемский университет) было установлено, что шестичленное кольцо является обычным элементом структуры для всех глюкозидов альдогексоз. Данные другого рода (ферментативный гидролиз, рентгеноструктурный анализ) показывают, что свободные альдогексозы также содержат шестичленные циклы.

---

**Задача 33.18.** Продукты окисления метил-α-гликозидов D-альдогексоз при помощи $HIO_4$ указаны в разд. 33.15. Какие соединения образовались бы, если бы эти глюкозиды содержали пятичленные циклы?

**Задача 33.19.** Если метил-α-L-арабинозид или метил-β-D-ксилозид подвергнуть реакциям метилирования, гидролиза и окисления азотной кислотой, то образуется триметоксиглутаровая кислота. а) Каков размер цикла в этих альдопентозидах? б) Какие соединения образуются при окислении каждого из этих альдопентозидов при помощи $HIO_4$?

**Задача 33.20.** Когда кристаллический метил-α-D-фруктозид подвергается реакциям метилирования, гидролиза, окисления $KMnO_4$ и затем азотной кислотой, то получается триметоксиглутаровая кислота. Каков размер цикла в этом 2-кетогексозиде? б) Сравните эту кислоту с кислотой, получающейся из метил-α-L-арабинозида?

**Задача 33.21.** Кристаллические метил-α- и метил-β-D-глюкозиды, которые мы обсуждали выше, обычно получают, используя метанольный раствор HCl при 120 °С. Если D-(+)-глюкозу метилировать *при комнатной температуре*, то образуется жидкий метил-D-глюкозид. Когда этот так называемый γ-глюкозид подвергают реакции метилирования, гидролиза и окисления азотной кислотой, то получают диметоксиянтарную кислоту. а) Каков размер цикла γ-глюкозида? б) Будет ли диметоксиянтарная кислота оптически активной или оптически неактивной? Какова ее абсолютная конфигурация? в) Если жидкий γ-глюкозид, получаемый из D-(—)-фруктозы, подвергают реакциям метилирования, гидролиза и окисления азотной кислотой, то получается диметоксиянтарная кислота. Сравните эту кислоту с кислотой, полученной в вопросе (б).

---

Если название углевода должно точно отражать особенности его структуры, то в нем должен быть указан размер цикла. По предложению Хеуорса углеводы называют так, чтобы показать их связь с одним из гетероциклов,— *пираном* или *фураном*.

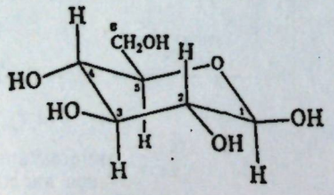


*пиран*

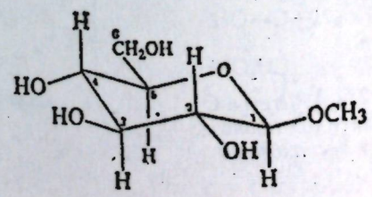


*фуран*

Углевод, содержащий шестичленное кольцо, называют **пиранозой**, а его гликозиды — **пиранозидами**. Углевод, содержащий пятичленное кольцо, называют **фуранозой**, а его гликозиды — **фуранозидами**, например:

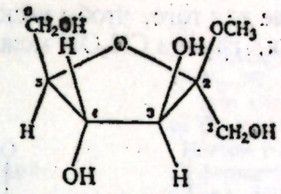


*β-D-глюкопираноза*



*метил-β-D-глюкопиранозид*





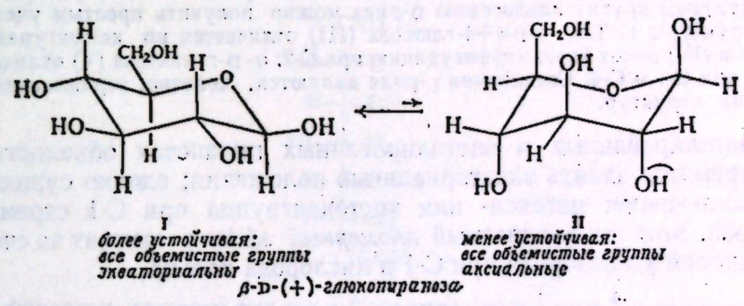
*метил-β-D-фруктофуранозид*

## 33.18. Конформация

Мы проследили путь установления структуры D-(+)-глюкозы, а вместе с ней и структур других моносахаридов вплоть до заключительного этапа установления размера цикла в 1926 г. Осталось обсудить лишь один аспект, важность которого была осознана лишь в 1950 г., — **конформацию**.

D-(+)-Глюкоза содержит шестичленное кольцо пиранозы. Поскольку угол связи С—О—С [111° (1,937 рад)] почти равен тетраэдрическому [109,5° (1,911 рад)], то пиранозное кольцо должно быть очень похоже на циклогексановое кольцо (разд. 9.16). Оно не плоское и, для того чтобы были минимальными торсионное и вандерваальсово напряжения, оно должно существовать предпочтительно в конформациях кресла, а не в конформациях ванны. Рентгеноструктурный анализ подтверждает правильность такого заключения.

Но для аномера D-(+)-глюкопиранозы возможны две кресловидные конформации; например, I и II для β-D-(+)-глюкопиранозы



I — *более устойчивая: все объемистые группы экваториальны*

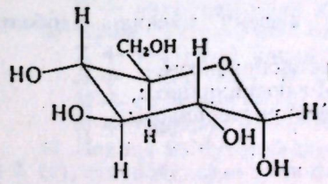
II — *менее устойчивая: все объемистые группы аксиальные*

*β-D-(+)-глюкопираноза*

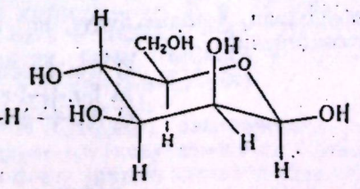
Какая из этих конформаций более устойчива, т. е. в которой из них молекулы находятся большее время? Для β-D-(+)-глюкопиранозы ответ кажется ясным: структура I, в которой все объемистые заместители ($CH_2OH$ и OH) занимают незатрудненные экваториальные положения, безусловно, должна быть гораздо устойчивее, чем структура II, в которой все объемистые группы находятся в аксиальных положениях. Рентгеноструктурный анализ также подтверждает справедливость этого заключения.

Что же можно сказать о α-D-(+)-глюкозе и других альдогексозах? Эта проблема была разрешена в основном благодаря работам Р. Ривза по изучению комплексов углеводов с солями меди.

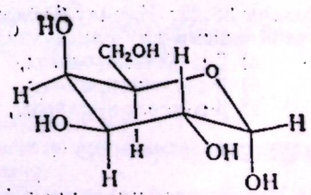
Как правило, наиболее устойчива конформация, в которой самая объемистая группа, $CH_2OH$, занимает экваториальное положение, например:



III — *α-D-глюкопираноза, устойчивая конформация*

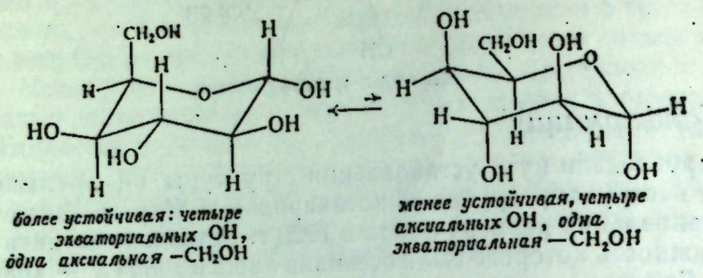


IV — *β-D-маннопираноза, устойчивая конформация*



V — *α-D-галактопираноза, устойчивая конформация*

Лишь в крайнем случае для того, чтобы несколько OH-групп могли занять экваториальные положения, группа $CH_2OH$ может занять аксиальное положение, например:



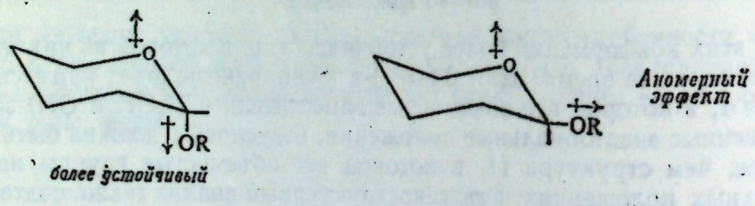
*более устойчивая: четыре экваториальных* OH, *одна аксиальная* $-CH_2OH$

*менее устойчивая, четыре аксиальных* OH, *одна экваториальная* $-CH_2OH$

Из всех D-альдогексоз лишь β-D-(+)-глюкоза может принять конформацию, в которой все объемистые группы находятся в экваториальном положении. Может быть, то обстоятельство, что β-D-(+)-глюкоза — наиболее распространенное в природе органическое вещество, не является результатом простого случайного совпадения?

При написании структурных формул или сборке моделей альдогексоз удобной стандартной структурой является β-D-(+)-глюкоза. Обычно рисуют ее структуру, как это показано в формуле I: атом C-1 в нижнем углу, C-4 — в верхнем, а кислород в правом заднем углу и размещают все группы OH и $CH_2OH$ в экваториальные положения. Тогда структуры других альдогексоз D-ряда можно получить простым учетом их отличий от структуры I. Так, α-D-(+)-глюкоза (III) отличается по конфигурации при C-1; β-D-манноза (IV) имеет иную конфигурацию при C-2; α-D-галактоза (V) отличается конфигурацией при C-1 и C-4. Соединения L-ряда являются, конечно, зеркальными изображениями этих структур.

В метилированных и ацетилированных пиранозах объемистые группы также стремятся занять экваториальные положения; однако существует одно общее исключение: метокси- или ацетоксигруппа при C-1 стремится стать аксиальной. Этот так называемый *аномерный эффект* относят за счет отталкивания диполей у кислорода при C-1 и кислорода кольца.



*более устойчивый*

*Аномерный эффект*

Как и следует ожидать для диполь-дипольных взаимодействий, аномерный эффект ослабевает по мере увеличения полярности растворителя (разд. 4.7). Для свободных сахаров, растворенных в воде, аномерный эффект обычно уравновешивается другими факторами; D-глюкоза, например, существует обычно как β-аномер с OH-группой при C-1 в экваториальном положении.

---

Задача 33.22. Нарисуйте конформации, которые будут, по вашему мнению, наиболее устойчивыми для следующих соединений:

а) β-D-аллопиранозы,
б) β-D-гулопиранозы,
в) β-D-ксилопиранозы,
г) α-D-арабинопиранозы,
д) β-L-(—)-глюкопиранозы,
е) β-D-(—)-фруктопиранозы.

*ЗАДАЧИ*

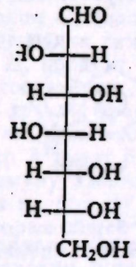
1. Напишите структурные формулы и, где возможно, назовите основные продукты реакции D-(+)-галактозы со следующими реагентами (во всех ли случаях будут наблюдаться реакции?):



а) гидроксиламином,
б) фенилгидразином,
в) бромной водой
г) $HNO_3$,
д) $HIO_4$,
е) уксусным ангидридом,
ж) хлористым бензоилом, пиридином,
з) $CH_3OH$, HCl,
и) $CH_3OH$, HCl, затем $(CH_3)_2SO_4$, NaOH,
к) реагентом (и), затем разб. HCl,
л) реагентами (и) и (к), затем энергичное окисление,
м) $H_2$, Ni,
н) $NaBH_4$,
о) $CN^-$, $H^+$; затем гидролиз; затем Na(Hg), $CO_2$, $H^+$,
п) $H_2$, Ni; затем окисление в монокарбоновую кислоту,
р) $Br_2$ (водн.) затем пиридин; затем $H^+$; затем Na(Hg), $CO_2$,
с) фенилгидразином; затем бензальдегид, $H^+$,
т) реагентом (с), затем восстановление в монокарбонильное соединение,
у) $Br_2$ (водн.); затем $CaCO_3$; затем $H_2O_2$, $Fe^{3+}$,
ф) реагентом (и); затем NaOH,
х) $CH_3OH$, HCl; затем $HIO_4$,
ц) реагентом (х); затем $Br_2$ (водн.); затем разб. HCl.

2. Напишите уравнения реакций, с помощью которых D-(+)-глюкозу можно превратить в следующие соединения:

а) метил-β-D-глюкозид,
б) метил-β-2,3,4,6-тетра-O-метил-D-глюкозид,
в) 2,3,4,6-тетра-O-метил-D-глюкозу,
г) D-маннозу,
д) L-гулозу,
е) D-арабинозу,
ж) *мезо*-винную кислоту,
з) гекса-O-ацетил-D-сорбит,
и) D-фруктозу,
к)



3. Помимо D-фруктозы, известны еще три D-2-кетогексозы: D-*псикоза*, D-*сорбоза* и D-*тагатоза*.

а) Нарисуйте возможные конфигурации этих трех кетоз.
б) Зная конфигурации всех альдогексоз, укажите, как можно установить конфигурации этих кетоз.

4. Приведите стереохимические формулы для веществ А — П и укажите, каким альдозам родственны альдозы Д, Д′, Е, З, И, И′, О и П.

а) $ClCH_2CHO + BrMgC{\equiv}CMgBr + OHCCH_2Cl \longrightarrow$ *мезо*-А $(C_6H_8O_2Cl_2)$, в основном
*мезо*-А + KOH ⟶ Б $(C_6H_6O_2)$, диэпокись,
Б + $H_2O$, $OH^-$ ⟶ В $(C_6H_{10}O_4)$,
В + $H_2$, $Pd/CaCO_3$ ⟶ Г $(C_6H_{12}O_4)$,
Г + холодный разб. $KMnO_4$ ⟶ Д и Д′ (оба $C_6H_{14}O_6$),
Г + надмуравьиная кислота ⟶ Е $(C_6H_{14}O_6)$,
В + Na, $NH_3$ ⟶ Ж $(C_6H_{12}O_4)$,
В + холодный разб. $KMnO_4$ ⟶ З $(C_6H_{14}O_6)$,
В + надмуравьиная кислота ⟶ И и И′ (оба $C_6H_{14}O_6$);
б) *транс*-пентен-2-ин-4-ол-1 + $HCO_2OH \longrightarrow$ К $(C_5H_8O_3)$, пентин-4-триол-1,2,3,
К + уксусный ангидрид, затем $Pd/CaCO_3 + H_2$ ⟶ Л $(C_{11}H_{16}O_6)$,
Л + HOBr ⟶ М и Н (оба $C_{11}H_{17}O_7Br$),
М + гидролиз ⟶ О $(C_5H_{12}O_5)$,
Н + гидролиз ⟶ П $(C_5H_{12}O_5)$, рацемическая модификация;
в) Исходя из бутин-2-диола-1,4 [получаемого из ацетилена и формальдегида, задача 5 (к), стр. 854], приведите схему синтеза эритрита и D,L-треита.

5. При скармливании борнеола (ROH) собакам это токсичное вещество выделяется в виде вещества А ($C_6H_9O_6$—OR), где R — борнильная группа. Это соединение не восстанавливает раствор Бенедикта. Оно реагирует с водным $NaHCO_3$ с выделением газа. Обработка соединения А водной кислотой дает борнеол (ROH) и D-глюкуроновую кислоту

(табл. 33.1), которая окисляется бромной водой в D-сахарную кислоту.

а) Какова структура соединения А?

б) Гидролиз полисахарида *пектина* (из фруктов и ягод) дает главным образом D-галактуроновую кислоту; гидролиз полисахарида *альгина* (из морских водорослей) приводит к D-маннуроновой кислоте. Напишите структурные формулы этих глюкуроновых кислот.

в) Существуют две уроновые кислоты, связанные с D-фруктозой. Напишите их структурные формулы. Укажите названия и принадлежность к ряду для альдоновых кислот, получаемых из каждой «фруктуроновой кислоты» при восстановлении карбонильной группы.

г) Какое соединение, по вашему мнению, образуется при обработке D-глюкозона бромной водой?

6. При окислении $HIO_4$ метилглюкозид (А) дает тот же самый продукт (показан на стр. 954), который получается из метил-α-глюкозидов D-альдогексоз; однако при его окислении расходуется лишь 1 моль $HIO_4$ и не образуется муравьиная кислота.

а) Сколько атомов углерода в метилглюкозиде А и каков размер его кольца?

б) Конфигурация каких атомов вам известна?

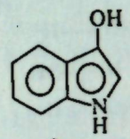
в) Если соединение А подвергнуть реакциям метилирования, гидролиза и окисления в жестких условиях, то образуется ди-О-метиловый эфир (—)-винной кислоты. Какова полная структура и конфигурация соединения А?

7. *Салицин* ($C_{13}H_{18}O_7$), встречающийся в иве (название *салициловая* от названия растения *Salix*), гидролизуется под действием эмульсина в D-глюкозу и салигенин ($C_7H_8O_2$). Салицин не восстанавливает *реактив* Толленса. Окисление салицина азотной кислотой дает соединение, при гидролизе которого образуется D-глюкоза и салициловый альдегид.

Метилирование салицина дает пентаметилсалицин, гидролиз которого приводит к 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозе.

Какова структура салицина?

8. *Индикан* ($C_{14}H_{17}O_6N$), встречающийся в растениях индиго, при гидролизе эмульсином дает D-глюкозу и индоксил ($C_8H_7ON$)




*индоксил*

Он не восстанавливает реактив Толленса.

Метилирование индикана дает тетраметилиндикан, из которого при обработке метанолом и соляной кислотой образуется индоксил и метил-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозид.

Какова наиболее вероятная структура индикана?

9. Оптически неактивный углевод *биоинноза* ($C_6H_{10}O_6$) восстанавливает раствор Бенедикта, но не реагирует с бромной водой. Этот углевод при восстановлении дает два соединения (А и Б) с формулой $C_6H_{12}O_6$. Вещества А и Б окисляются под действием $HIO_4$, давая 6 молей HCOOH, и реагируют с уксусным ангидридом с образованием продукта с формулой $C_{18}H_{24}O_{12}$. Окисление биоинозы в жестких условиях приводит к D,L-идаровой кислоте (дикарбоновая кислота из идозы) в качестве единственного шестиуглеродного продукта.

Какова структура биоинозы и соединений А и Б?

10. Значительная часть наших сведений о фотосинтезе была получена в результате изучения метаболизма двуокиси углерода, меченной $^{14}C$. Меченый углерод $^{14}C$ был обнаружен во многих продуктах, включая глюкозу, фруктозу и сахарозу. Для определения радиоактивности каждого из атомов углерода в данной молекуле была проведена деструкция ее на одноуглеродные фрагменты.

Укажите, какое положение или положения в молекуле занимали каждый из следующих одноуглеродных продуктов.

Покажите, как можно вычислить активность атома углерода в каждом положении?

а) глюкоза $\xrightarrow{\text{расщепление по Руффу}}$ $CO_2$ + арабиноза $\xrightarrow{\text{расщепление по Руффу}}$ $CO_2$,

глюкоза + $HIO_4$ ⟶ HCHO,

глюкоза + $CH_3OH$, HCl; затем $HIO_4$ ⟶ HCOOH,

глюкоза $\xrightarrow{\textit{Lactobacillus casei}}$ 2 молочная кислота (карбоксильные группы из атомов $C_3$ и $C_4$)

$KMnO_4$ ↓

$CO_2$ + $CH_3CHO$ $\xrightarrow{NaOI}$ $CHI_3$ + HCOOH;

б) рибулоза (2-кетопентоза) + $HIO_4$ ⟶ $HOCH_2COOH$ + 2HCOOH + HCHO,



рибулоза + $H_2$, Pt; затем $HIO_4$ ⟶ 2HCHO + 3HCOOH,

рибулоза + $C_6H_5NHNH_2$ ⟶ рибозазон,

рибозазон + $HIO_4$ ⟶ HCHO + HCOOH + $C(=NNHC_6H_5)CHO$.

11. *Нуклеиновые кислоты* — соединения, контролирующие наследственность на молекулярном уровне, — представляют собой полимеры, образованные из нуклеотидных единиц. Структура нуклеотидов была определена путем, который рассмотрен ниже для *адениловой кислоты* — нуклеотида, выделяемого из дрожжевых клеток.

При гидролизе адениловой кислоты образуется по 1 молю гетероциклического основания, сахара (А) и фосфорной кислоты. Это основание называют *аденином*; обозначим его $R_2NH$. Формула адениловой кислоты $R_2N—C_5H_8O_3—OPO_3H_2$.

Сахар А является левовращающим и имеет формулу $C_5H_{10}O_5$; он восстанавливает реактив Толленса и раствор Бенедикта. При окислении бромной водой сахар А дает оптически активное соединение $C_5H_{10}O_6$, а окисление азотной кислотой приводит к оптически неактивному соединению $C_5H_8O_7$. Вещество А образует озазон, идентичный озазону, получаемому из другой пентозы, (+)-Б. Расщепление (—)-Б с последующим окислением азотной кислотой приводит к оптически неактивному $C_4H_6O_6$.

а) Что представляет собой соединение А?

Осторожный кислый гидролиз адениловой кислоты дает аденин и фосфат сахара А ($C_5H_9O_4$ — $OPO_3H_2$). Восстановление фосфата $H_2$/Pt приводит к оптически неактивному соединению В ($C_5H_{11}O_4$ — $OPO_3H_2$). Гидролиз В дает оптически неактивный Г ($C_5H_{12}O_5$), который реагирует с уксусным ангидридом с образованием оптически неактивного Д ($C_{15}H_{22}O_{10}$).

б) Какова структура фосфата сахара А?

Адениловая кислота не восстанавливает реактив Толленса или раствор Бенедикта. При гидролизе водным аммиаком адениловая кислота дает фосфорную кислоту и нуклеозид — *аденозин*. Обработка аденозина диметилсульфатом и NaOH с последующим кислым гидролизом дает соединение Д, продукт метилирования сахара А. Соединение Д имеет формулу $C_8H_{16}O_5$. Окисление соединения Д в жестких условиях дает 2,3-ди-О-метил-*мезо*-винную кислоту и никаких других фрагментов большего размера.

Синтез аденозина показывает, что атом азота в аденине связан с атомом углерода в А; синтез также показал, что сахар А имеет β-конфигурацию.

в) Напишите структурную формулу адениловой кислоты, обозначив остаток аденина $R_2NH$ (проверьте ваши ответы на рис. 37.6).

12. В разд. 13.14 рассмотрены некоторые общие взаимоотношения между ПМР-спектром и конформациями шестичленных циклов. Эти взаимоотношения были впервые обнаружены именно при изучении углеводов, в основном Р. Лемье (стр. 971).

а) В ПМР-спектрах альдопираноз и их производных сигнал одного из протонов сдвинут в область более слабого поля по сравнению с другими. Какой это протон и почему происходит этот сдвиг?

б) В ПМР-спектрах двух аномеров D-тетра-О-ацетилксилопиранозы наблюдаются следующие сигналы в слабом поле:

Аномер А: дублет, τ 4,61 (δ 5,39), $J = 6$ Гц

Аномер Б: дублет, τ 3,97 (δ 6,03), $J = 3$ Гц

Идентифицируйте аномеры А и Б, т. е. укажите, какой из аномеров является α, а какой β? Объясните ваш ответ.

в) Ответьте на вопрос (б) для аномеров D-тетра-О-ацетилрибопиранозы:

Аномер В: дублет, τ 4,28 (δ 5,72), $J = 5$ Гц

Аномер Г: дублет,τ 4,18 (δ 5,82), $J = 2$ Гц

г) Рассмотрите две пары аномеров: Д и Е; Ж и З. Одна пара —D-пента-О-ацетилглюкопиранозы, а вторая пара — D-пента-О-ацетилманнопиранозы.

Аномер Д: дублет, τ 4,03 (δ 5,97), $J = 3$ Гц

Аномер Е: дублет, τ 4,32 (δ 5,68), $J = 3$ Гц

Аномер Ж: дублет,τ 4,46 (δ 5,54), $J = 8$ Гц

Аномер З: дублет,τ 4,01 (δ 5,99), $J = 3$ Гц

Идентифицируйте аномеры Д, Е, Ж и З. Объясните ваш ответ.

13. Редко встречающийся сахар, (—)-микароза, входит в состав молекул некоторых антибиотиков. На основании следующих данных напишите его структурную формулу и приведете конфигурацию микарозы:

1) лактон $CH_3CH(OH)CH=C(CH_3)CH_2COOH$ $\xrightarrow{\textit{цис}\text{-гидроксилирование}}$ А ($C_7H_{12}O_4$),

А + $KBH_4$ ⟶ (±)-микароза.

2) В ПМР-спектре (—)-микарозы и некоторых ее производных константа спин-спинового взаимодействия между $C_4$ — H и $C_5$ — H составляет 9,5—9,7 Гц.

3) Метилмикарозид + $HIO_4$ ⟶ Б ($C_8H_{14}O_4$),

Б + холодный $KMnO_4$ ⟶ В ($C_8H_{14}O_5$),

964

$$B \xrightarrow{\text{гидролиз}} \text{L-молочная кислота}$$

а) Какова структура микарозы (без стереохимии)?
б) Какова относительная конфигурация при C-3 и C-4? При C-4 и C-5?
в) Какова абсолютная конфигурация при C-5?
г) Какова абсолютная конфигурация (—)-микарозы? К какому ряду (D или L) она относится? В какой конформации она предпочтительно существует?
д) (—)-Микарозу можно превратить в два метилмикарозида. В ПМР-спектре одного из них пик в слабом поле появляется в виде триплета с $J = 2{,}4$ Гц. Какой это из аномеров — α или β? Что вы обнаружите в ПМР-спектре другого аномера?
е) В ПМР-спектре свободной (—)-микарозы пик в слабом поле (1H) появляется в виде двух дублетов с $J = 9{,}5$ и 2,5 Гц. Какой это из аномеров — α или β?

14. Как вы объясните следующие факты?
а) В равновесной смеси метил-α- и метил-β-D-глюкозидов преобладает α-аномер.
б) В более устойчивой конформации *транс*-2,5-дихлор-1,4-диоксана оба атома хлора занимают аксиальные положения.

15. На основании данных о ПМР-спектрах многих соединений Лемье установил, что протоны аксиальных ацетоксигрупп ($OOCCH_3$) обычно поглощают в более слабом поле, чем протоны экваториальных ацетоксигрупп.
а) Нарисуйте две конформации кресла тетра-О-ацетил-β-L-арабинопиранозы. Какой из конформеров будет, по вашему мнению, более устойчивым, если учитывать лишь стерический фактор? Какой из них будет более устойчивым, если учесть аномерный эффект?
б) В ПМР-спектре этого соединения поглощение ацетоксипротонов появляется в сильном поле в виде двух одинаковых пиков при τ 8,08 (δ 1,92) и τ 7,96 (δ 2,04). Как вы объясните равные площади этих пиков? Говорит ли это вам что-нибудь об относительном содержании двух аномеров?
в) Когда ацетоксигруппа при C-1 замещается на $—OOCCD_3$, то общая площадь пиков в сильном поле, естественно, уменьшается с 12H до 9H. Отношение интенсивностей пиков τ 8,08: τ 7,96 теперь составляет 1,46 : 1,00. Какой из аномеров преобладает и насколько? Будет ли преобладающий аномер тем, который, по вашему предсказанию, должен быть более устойчивым?

# 34 Углеводы. II. Дисахариды и полисахариды

## 34.1. Дисахариды

Дисахариды представляют собой углеводы, состоящие из двух моносахаридных остатков. Гидролиз молекулы дисахарида дает две молекулы моносахарида.

Мы рассмотрим четыре дисахарида: (+)-мальтозу (солодовый сахар), (+)-целлобиозу, (+)-лактозу (молочный сахар) и (+)-сахарозу (тростниковый или свекловичный сахар). Как и в случае моносахаридов, основное внимание будет уделено вопросам строения дисахаридов, т. е. тому, из каких моносахаридов они построены и как связаны друг с другом. В ходе этого мы рассмотрим также некоторые сведения о свойствах этих дисахаридов.

## 34.2. (+)-Мальтоза

(+)-Мальтозу можно получить наряду с другими продуктами при частичном гидролизе крахмала водным раствором кислоты. (+)-Мальтоза образуется также на одной из стадий ферментативного гидролиза крахмала в этиловый спирт; в этом случае гидролиз проводят при помощи фермента диастазы, который присутствует в солоде (прорастающий ячмень).

Рассмотрим некоторые факты, на основании которых была выведена структура (+)-мальтозы.

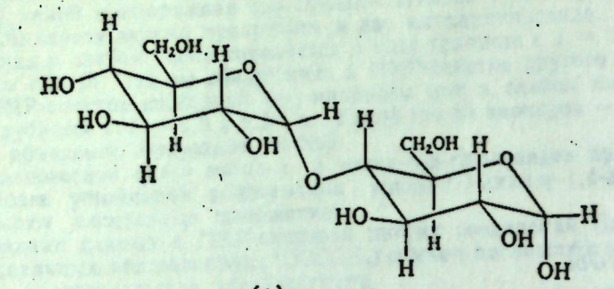
Молекулярная формула мальтозы $C_{12}H_{22}O_{11}$. Она восстанавливает реактивы Толленса и Феллинга и поэтому является восстанавливающим сахаром. Мальтоза реагирует с фенилгидразином, давая озазон $C_{12}H_{20}O_9(=NNHC_6H_5)_2$, и окисляется бромной водой до монокарбоновой *мальтобионовой кислоты* $(C_{11}H_{21}O_{10})COOH$. (+)-Мальтоза существует в виде α- и β-форм ($[\alpha] = +168$ и $+112°$ соответственно), которые претерпевают мутаротацию в растворе (при равновесии $[\alpha] = +136°$).

Все эти факты свидетельствуют о том, что (+)-мальтоза содержит карбонильную группу в виде реакционноспособной полуацетальной формы, как в уже изученных моносахаридах. Однако она содержит лишь одну такую «свободную» карбонильную группу, поскольку озазон содержит только два остатка фенилгидразина и окисление бромной водой дает лишь монокарбоновую кислоту.

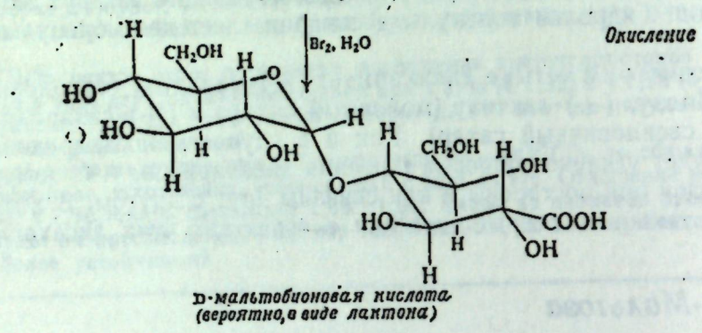
При гидролизе водной кислотой или при обработке ферментом *мальтазой* (из дрожжей) (+)-мальтоза полностью превращается в D-(+)-глюкозу. Следовательно, (+)-мальтоза ($C_{12}H_{22}O_{11}$) состоит из двух остатков D-(+)-глюкозы, причем при образовании связи отщепляется одна молекула воды

$$2C_6H_{12}O_6 — H_2O = C_{12}H_{22}O_{11}$$

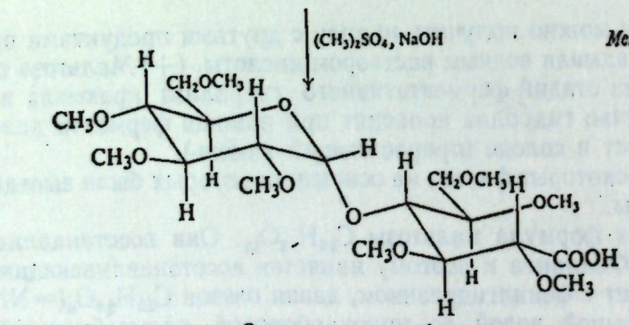
Гидролиз кислотой, приводящий к образованию новой восстанавливающей группы [две восстанавливающие молекулы D-(+)-глюкозы вместо одной молекулы (+)-мальтозы], является типичным свойством гликозидов; гидролиз под действием фермента мальтазы типичен для α-глюкозидов. Гликозид —



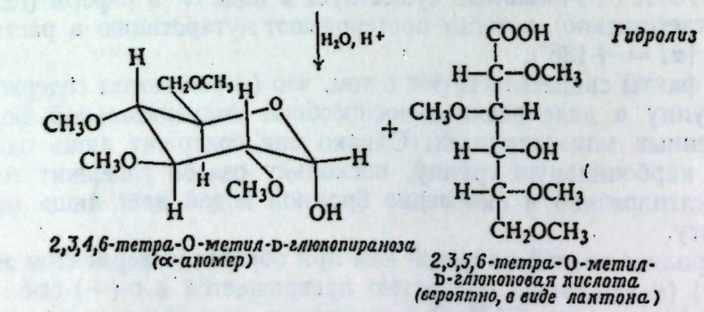
(+)-мальтоза (α-аномер)




D-мальтобионовая кислота (вероятно, в виде лактона)




окта-О-метил-D-мальтобионовая кислота




2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкопираноза (α-аномер)

2,3,5,6-тетра-О-метил-D-глюконовая кислота (вероятно, в виде лактона)

Рис. 34.1. Последовательность реакции окисления, метилирования и гидролиза, показывающая, что (+)-мальтоза представляет собой 4-О-(α-D-глюкопиранозил)-D-глюкопиранозу.

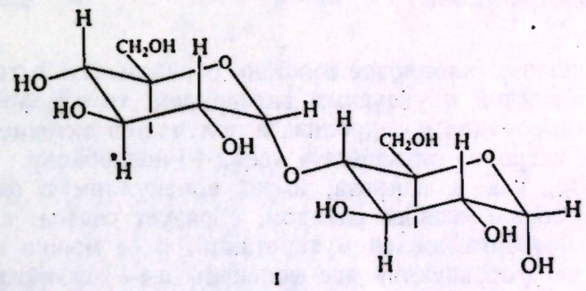


это ацеталь, образующийся при взаимодействии спирта с карбонильной группой углевода (разд. 33.14); в рассматриваемом случае таким спиртом может быть лишь вторая молекула D-(+)-глюкозы. Поэтому можно сделать вывод, что (+)-мальтоза содержит два звена D-(+)-глюкозы, соединенные α-глюкозидной связью между карбонильной группой одного звена D-(+)-глюкозы и ОН-группой другого.

Остается выяснить два вопроса: какая из групп ОН участвует в этой связи и каков размер циклов двух звеньев D-(+)-глюкозы? Ответы на оба эти вопроса были получены в результате проведения последовательных реакций окисления, метилирования и гидролиза, показанных на рис. 34.1.

Окисление бромной водой превращает (+)-мальтозу в монокарбоновую D-мальтобионовую кислоту. Обработка последней диметилсульфатом и едким натром дает окта-О-метил-D-мальтобионовую кислоту. Гидролиз этой метилированный кислоты в кислом растворе приводит к двум продуктам: 2,3,5,6-тетра-О-метил-D-глюконовой кислоте и 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозе.

Эти факты показывают, что (+)-мальтоза имеет структуру I, которой соответствует название 4-О-(α-D-глюкопиранозил)-D-глюкопираноза. В качестве спирта при образовании глюкозидной связи выступает ОН-группа при С-4; обе половины молекулы содержат шестичленные пиранозидные кольца.



I

(+)-мальтоза (α-аномер) [4-О-(α-D-глюкопиранозил)-D-глюкопираноза]

Рассмотрим подробнее, каким образом из приведенных фактов вытекает структура I.

Прежде всего первоначальное окисление дает возможность отметить D-глюкозное звено, содержащее «свободную» альдегидную группу (по превращению CHO в COOH). Далее, метилирование позволяет превратить все свободные ОН-группы в $OCH_3$-группы. Наконец, после гидролиза отсутствие метоксигруппы позволяет обнаружить те ОН-группы, которые не были свободными.

Продукт окисления, 2,3,5,6-тетра-О-метил-D-глюконовая кислота, должен был образоваться из восстанавливающего (окисляемого) D-глюкозного звена. Наличие свободной ОН-группы при С-4 показывает, что это положение было недоступно для метилирования на стадии мальтобионовой кислоты; отсюда следует, что именно ОН при С-4 образует глюкозидную связь в мальтобионовой кислоте и самой (+)-мальтозе. Это означает, что в образовании цикла в восстанавливающем (окисляемом) звене в исходном дисахариде могла принимать участие лишь ОН-группа при С-5. На основании этих фактов можно утверждать, что одно из звеньев D-глюкозы является 4-О-замещенной D-глюкопиранозой.

Неокисленный продукт, 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза, должен был образоваться из невосстанавливающего (неокисляемого) звена D-глюкозы. Наличие свободной группы при С-5 показывает, что это положение не подвергается метилированию на стадии мальтобионовой кислоты; следовательно,

именно ОН-группа при С-5 участвует в образовании цикла в мальтобионовой кислоте и самой (+)-мальтозе. На основании этих фактов можно утверждать, что второе звено D-(+)-глюкозы является α-D-глюкопиранозой.

---

Задача 34.1. Формула I показывает структуру лишь α-формы (+)-мальтозы. Какова структура β-(+)-мальтозы, которая в растворе находится в равновесии с I?
Задача 34.2. Положение свободной ОН-группы в 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозе было определено по характеру продуктов окислительного расщепления, как это описано в разд. 33.17. Какие соединения могут образоваться при окислительном расщеплении 2,3,5,6-тетра-О-метил-D-глюконовой кислоты?
Задача 34.3. Какие соединения получались бы, если саму (+)-мальтозу подвергнуть метилированию и гидролизу? Какова структура (+)-мальтозы на основании этих результатов? Какая неопределенность в структуре при этом останется? Почему необходимо окислять (+)-мальтозу перед стадией метилирования?
Задача 34.4. Если мальтозу подвергнуть двукратной фрагментации с отщеплением одноуглеродного фрагмента, то образуется дисахарид, который восстанавливает реактивы Толленса и Фелинга, но не образует озазона. Какие соединения будут получаться при кислотном гидролизе этого дисахарида? Какова структура (+)-мальтозы на основании этих данных?

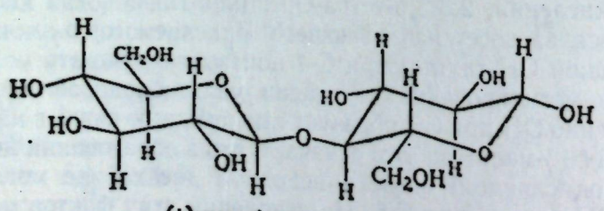
---

## 34.3. (+)-Целлобиоза

Если целлюлозу (хлопковое волокно) обрабатывать в течение нескольких дней серной кислотой и уксусным ангидридом, то одновременно протекают реакции ацетилирования и гидролиза и получается октаацетат (+)-целлобиозы. Щелочной гидролиз октаацетата дает (+)-целлобиозу.

Целлобиоза, как и манноза, имеет молекулярную формулу $C_{12}H_{22}O_{11}$, является восстанавливающим сахаром, образует озазон, существует в виде α- и β-форм, подвергающихся мутаротации, и ее можно прогидролизовать, в результате чего образуются две молекулы D-(+)-глюкозы. Последовательность реакций окисления, метилирования и гидролиза [подобных описанным для (+)-маннозы] показывает, что (+)-целлобиоза содержит два пиранозных кольца и глюкозидную связь с ОН-группой при С-4.

(+)-Целлобиоза отличается от (+)-мальтозы в одном отношении: она подвергается гидролизу под действием фермента *эмульсина* (из горького миндаля), а не мальтазы. Поскольку известно, что эмульсин гидролизует лишь β-глюкозидные связи, то, следовательно, структура (+)-целлобиозы отличается от структуры (+)-мальтозы только в одном отношении: звенья D-глюкозы соединяются не α-, а β-гликозидной связью. Поэтому (+)-целлобиоза является 4-О-(β-D-глюкопиранозил)-D-глюкопиранозой.



(+)-целлобиоза (β-аномер)
[4-О-(β-D-глюкопиранозил)-D-глюкопираноза]

Хотя в представленной формуле (+)-целлобиозы звено D-глюкозы, находящееся справа, отличается от левого звена D-глюкозы, причина этого состоит лишь в том, что оно нарисовано в перевернутом виде для того, чтобы сохранить приемлемый валентный угол у глюкозидного атома кислорода.

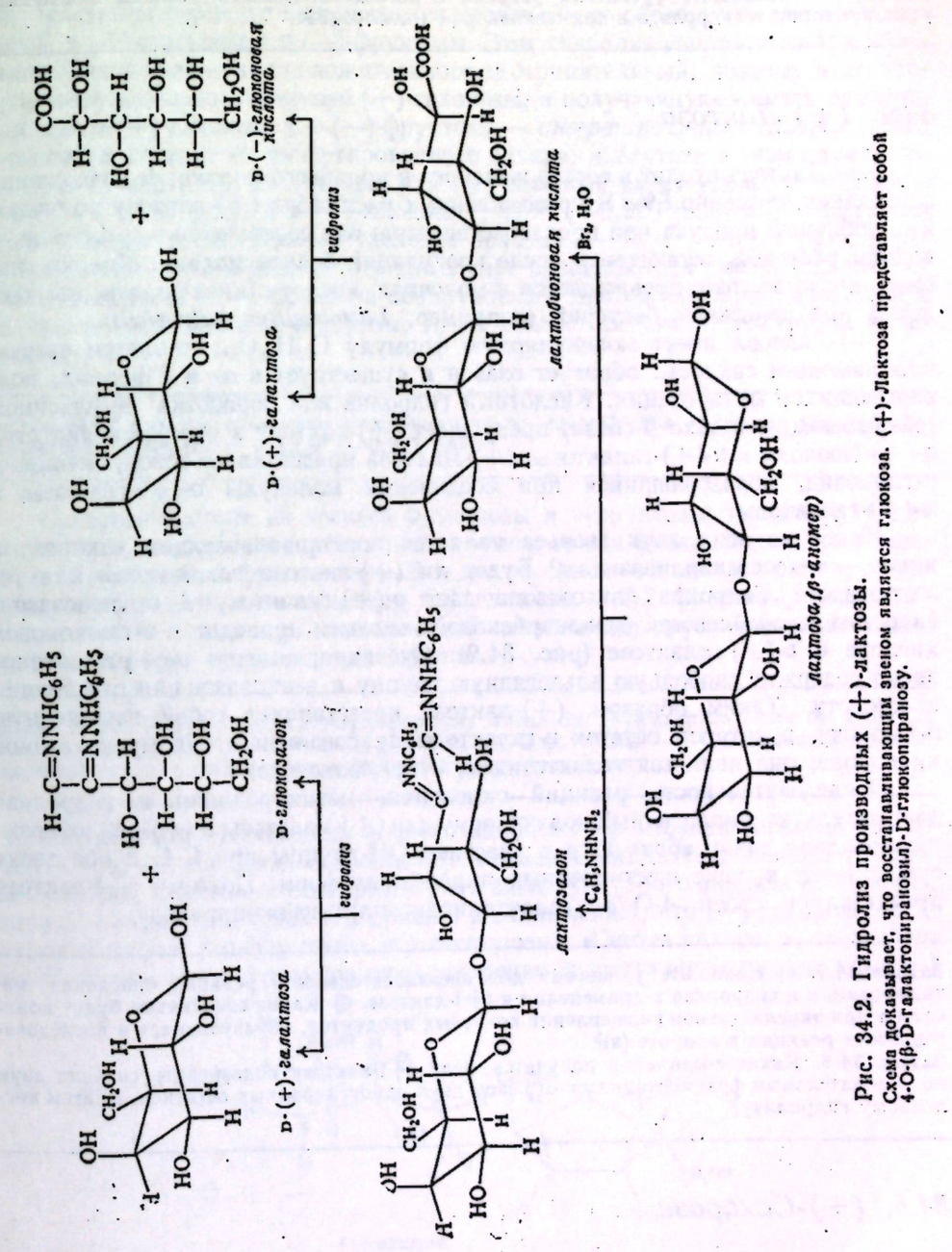



Рис. 34.2. Гидролиз производных (+)-лактозы.
Схема доказывает, что восстанавливающим звеном является глюкоза. (+)-Лактоза представляет собой 4-О-(β-D-галактопиранозил)-D-глюкопиранозу.

**Задача 34.5.** Почему для гидролиза октаацетата целлобиозы (который лучше называть окта-О-ацетилцеллобиозой) в (+)-целлобиозу *щелочные* условия предпочтительнее, чем кислые?
**Задача 34.6.** Напишите уравнения реакций в последовательности реакций окисления, метилирования и гидролиза в применении к (+)-целлобиозе.

## 34.4. (+)-Лактоза

(+)-Лактоза входит в состав женского и коровьего молока; ее содержание составляет примерно 5%. В промышленных масштабах (+)-лактозу получают как побочный продукт при производстве сыра: она содержится в *сыворотке* — водном растворе, остающемся после коагуляции белков молока. Молоко *скисает*, когда лактоза превращается в молочную кислоту (кислую, как все кислоты) под действием бактерий (например, *Lactobacillus bulgaricus*).

(+)-Лактоза имеет молекулярную формулу $C_{12}H_{22}O_{11}$, является восстанавливающим сахаром, образует озазон и существует в α- и β-формах, подвергающихся мутаротации. Кислотный гидролиз или обработка эмульсином (разрывающим только β-связи) превращает (+)-лактозу в равные количества D-(+)-глюкозы и D-(+)-галактозы. (+)-Лактоза представляет собой, очевидно, β-гликозид, образовавшийся при соединении молекулы D-(+)-глюкозы и D-(+)-галактозы.

Какое из этих двух звеньев является восстанавливающим сахаром, а какое — невосстанавливающим? Будет ли (+)-лактоза глюкозидом или галактозидом? Гидролиз лактозазона дает D-(+)-галактозу и D-глюкозазон; гидролиз *лактобионовой* (монокарбоновой) *кислоты* приводит к D-глюконовой кислоте и D-(+)-галактозе (рис. 34.2). Очевидно, именно D-(+)-глюкозное звено содержит свободную альдегидную группу и дает озазон или окисляется в кислоту. Таким образом, (+)-лактоза представляет собой замещенную D-глюкозу, в которой остаток D-галактозы присоединен к одному из атомов кислорода; она является галактозидом, а не глюкозидом.

Последовательность реакций окисления, метилирования и гидролиза дает результат, аналогичный полученному для (+)-мальтозы и (+)-целлобиозы: глюкозидная связь образуется с участием ОН-группы при С-4, и оба звена существуют в виде шестичленных пиранозных форм. Поэтому (+)-лактоза представляет собой 4-О-(β-D-галактопиранозил)-D-глюкопиранозу.

**Задача 34.7.** а) Напишите уравнения для последовательности реакций окисления, метилирования и гидролиза в применении к (+)-лактозе. б) Какие соединения будут получаться при окислительном расщеплении конечных продуктов, образующихся в последовательности реакции в вопросе (а)?
**Задача 34.8.** Какие соединения получатся, если (+)-лактозу подвергнуть сначала двум последовательным фрагментациям с отрывом двух одноуглеродных остатков, а затем кислотному гидролизу?

## 34.5. (+)-Сахароза

(+)-Сахароза — это обычный сахар, получаемый из сахарного тростника и сахарной свеклы. Среди органических реактивов он производится в наибольшем количестве в чистом виде.

(+)-Сахароза имеет молекулярную формулу $C_{12}H_{22}O_{11}$. Она не восстанавливает реактив Толленса или Фелинга, т. е. является невосстанавливающим сахаром, и в этом отношении отличается от других уже изученных дисахаридов. Более того, (+)-сахароза не образует озазона, не дает аномерных форм и не претерпевает мутаротации в растворе. Все эти факты показывают, что (+)-сахароза не содержит свободной альдегидной или кетонной групп.



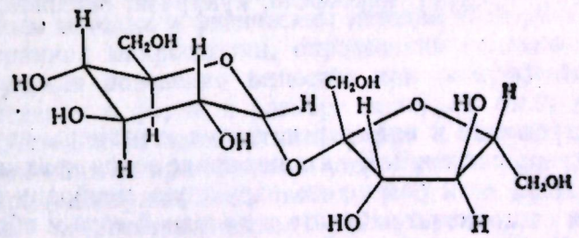
Когда (+)-сахарозу подвергают гидролизу разбавленной водной кислотой или действием фермента *инвертазы* (из дрожжей), то образуются равные количества D-(+)-глюкозы и D-(—)-фруктозы. Этот гидролиз сопровождается изменением знака вращения с положительного на отрицательный; поэтому этот процесс часто называют *инверсией* (+)-сахарозы, а получающуюся смесь левовращающей D-(+)-глюкозы и D-(—)-фруктозы — *инвертированным сахаром*. (Мед в основном состоит из инвертированного сахара; инвертаза в этом случае поставляется пчелами.) В то время как (+)-сахароза имеет удельное вращение +66,5° (+1,160 рад), а D-(+)-глюкоза +52,7° (+0,920 рад), D-(—)-фруктоза имеет сильное отрицательное удельное вращение —92,4° (—1,612 рад), в результате чего и наблюдается отрицательное вращение для смеси. [Поскольку D-(+)-глюкоза и D-(—)-фруктоза обнаруживают противоположное вращение и являются компонентами сахарозы, то их обычно называют **декстрозой** и **левулозой**.]

**Задача 34.9.** Как вы объясните экспериментально наблюдаемое вращение для инвертированного сахара [α] = —19,9° (—0,347 рад)?

Сахароза состоит из звеньев D-глюкозы и D-фруктозы; поскольку в ней отсутствует «свободная» карбонильная группа, то она должна быть одновременно D-глюкозидом и D-фруктозидом. Эти два гексозных остатка, очевидно, соединены глюкозидной связью между С-1 глюкозы и С-2 фруктозы, поскольку только в этом случае при помощи одной связи между двумя звеньями можно блокировать *обе* карбонильные группы.

**Задача 34.10.** Какую молекулярную формулу имела бы (+)-сахароза, если бы атом С-1 глюкозы был связан с атомом С-4 фруктозы, а С-2 фруктозы — с С-4 глюкозы? Был бы подобный сахарид восстанавливающим или невосстанавливающим?

Определение стереохимии D-глюкозидной и D-фруктозидной связей осложняется тем, что обе связи гидролизуются одновременно. На основании различных данных, включая и результаты рентгеноструктурного анализа и, наконец, синтез (+)-сахарозы (1953 г.), пришли к заключению, что (+)-сахароза представляет собой β-D-фруктозид и α-D-глюкозид. (Синтез сахарозы, выполненный Р. Лемье, рассматривался как «покорение Эвереста органической химии».)



*(+)-сахароза*
*(α-D-глюкопиранозил-β-D-фруктофуранозид,*
*β-D-фруктофуранозил-α-D-глюкопиранозид),*
*не дает аномеров: не претерпевает мутаротации*

**Задача 34.11.** При ферментативном гидролизе (+)-сахарозы образующаяся вначале D-глюкоза претерпевает мутаротацию, причем угол вращения уменьшается до +52,7° (+0,920 рад). Каково строение (+)-сахарозы на основании полученных данных?

Метилирование и гидролиз показывают, что (+)-сахароза содержит остаток D-глюкопиранозы и D-фруктофуранозы. [Неожиданное появление относительно редко встречающегося в сахарах пятичленного фуранозного цикла не вызвало существенных трудностей в доказательстве структуры и синтезе (+)-сахарозы.] (+)-Сахарозу можно с равным успехом называть как α-D-глюкопиранозил-β-D-фруктофуранозид или как β-D-фруктофуранозил-α-D-глюкопиранозид.

---

**Задача 34.12.** а) Напишите уравнения для последовательности реакций метилирования и гидролиза в применении к (+)-сахарозе. б) Какие соединения образуются при окислительном расщеплении конечных продуктов реакций, перечисленных в вопросе (а)?

---

## *34.6. Полисахариды*

Полисахариды представляют собой соединения, состоящие из многих сотен или даже тысяч моносахаридных звеньев, входящих в состав одной молекулы. Как и в дисахаридах, эти звенья связаны между собой гликозидными связями, которые расщепляются при гидролизе.

Полисахариды — природные полимеры, которые можно рассматривать как продукты поликонденсации альдоз или кетоз. Полисахарид, состоящий, например, из гексоз, имеет общую формулу $(C_6H_{10}O_5)_n$. На основании этой формулы можно очень мало сказать о строении этого полисахарида. Необходимо знать, какова природа моносахаридных звеньев и сколько их в каждой молекуле, как они связаны друг с другом, а также являются ли образующиеся гигантские молекулы вытянутыми или разветвленными, закрученными или петлеобразными.

Наиболее важными среди полисахаридов являются **целлюлоза** и **крахмал**. Оба они образуются в растениях из углекислого газа и воды в процессе фотосинтеза и, как оказалось, состоят из звеньев D-(+)-глюкозы. Целлюлоза — основной строительный материал растения, придающий ему жесткость и форму, и, по-видимому, наиболее распространенное в природе органическое вещество. Крахмал служит запасным пищевым фондом растения и встречается главным образом в семенах. Он растворим в воде лучше, чем целлюлоза, легче гидролизуется и, следовательно, более легко переваривается.

Оба вещества — и целлюлоза и крахмал — имеют огромное значение для человека. Человек использует их почти так же, как это делает растение. Целлюлоза применяется в виде древесины для постройки домов, в виде хлопка и вискозы для изготовления одежды, а также в виде бумаги. Крахмал используется как пищевой продукт: картофель, кукуруза, пшеница, рис и т. д.

## *34.7. Крахмал*

Крахмал встречается в виде зерен, форма и размеры которых характерны для каждого рода растений. В нативном виде зерна крахмала не растворимы в холодной воде; если разрушить наружную мембрану растиранием, то зерна становятся способными набухать в холодной воде и образовывать гель. Если зерна обработать теплой водой, то растворимая фракция крахмала диффундирует через стенки зерен; в горячей воде зерна лопаются.

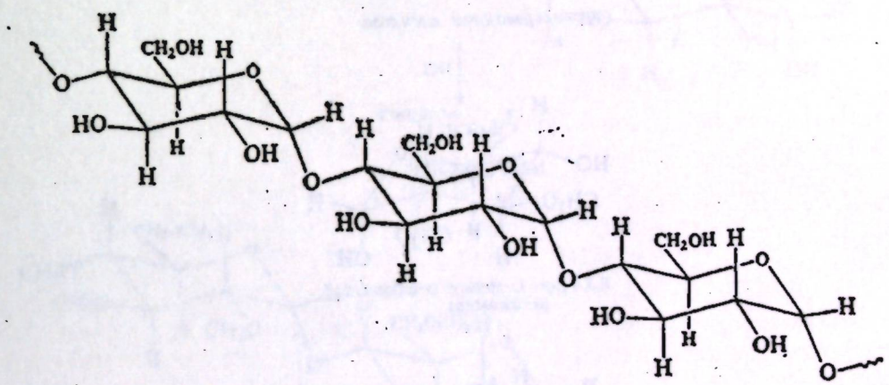
Обычно крахмал содержит около 20% растворимой в воде фракции, называемой **амилозой**, и 80% нерастворимой в воде фракции, называемой **амилопектином**. Эти две фракции, по-видимому, соответствуют различным углеводам с высоким молекулярным весом и формулой $(C_6H_{10}O_5)_n$. При обработке кислотой или под влиянием ферментов компоненты крахмала постепенно гидролизуются в декстрин (смесь полисахаридов с низким молекулярным весом), (+)-мальтозу и, наконец, D-(+)-глюкозу. (Смесь всех этих углеводов содержится, например, в кукурузном сиропе.) Как амилоза, так и амилопектин состоят из звеньев D-(+)-глюкозы, но различаются по размеру и форме молекулы.



## *34.8. Структура амилозы. Определение концевых групп*

(+)-Мальтоза — это единственный дисахарид, получаемый при гидролизе амилозы, а единственным образующимся при этом моносахаридом будет D-(+)-глюкоза. На этом основании можно предположить, что амилоза состоит из цепей, образованных большим числом звеньев D-(+)-глюкозы, каждое из которых соединено α-глюкозидной связью с атомом C-4 следующего звена.

Можно было бы построить структуру амилозы с регулярным чередованием α- и β-связей. Однако гидролиз такого соединения должен был бы дать как (+)-мальтозу, так и (+)-целлобиозу, если только не считать, что гидролиз β-связей протекает гораздо быстрее гидролиза α-связей. Поскольку в действительности гидролиз β-связи в (+)-целлобиозе протекает медленнее, чем гидролиз α-связи в (+)-мальтозе, то подобная структура кажется маловероятной.

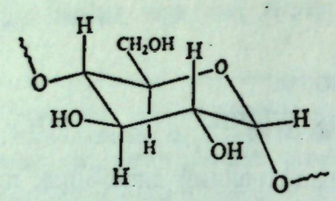


*амилоза (принята конформация кресла)*

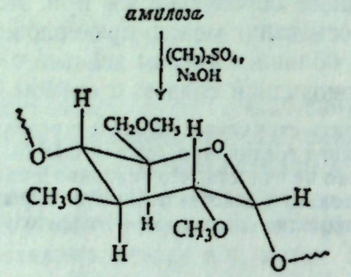
Сколько же звеньев α-D-(+)-глюкозы приходится на молекулу амилозы и какую форму имеют эти большие молекулы? Это трудные вопросы, и для того, чтобы попытаться на них ответить, приходится прибегать к химическим и ферментативным методам и физическим методам типа рентгеноструктурного анализа, электронной микроскопии, определения осмотического давления и вязкости и изучения поведения вещества при центрифугировании.

Ценные сведения о форме и размере молекулы были получены при использовании сочетания методов метилирования и гидролиза, которые оказались столь эффективными при изучении стереохимии дисахаридов. D-(+)-Глюкоза, моносахарид, содержит пять свободных OH-групп и образует пентаметилпроизводное, метилтетра-O-метил-D-глюкопиранозид. Если два звена D-(+)-глюкозы соединены друг с другом так же, как в (+)-мальтозе, то каждое звено содержит четыре свободные OH-группы и при метилировании дисахарида будет образовываться октаметилпроизводное. Если каждое звено D-(+)-глюкозы соединено с двумя другими группами в амилозе, то оно содержит лишь три свободные OH-группы; поэтому метилирование амилозы должно приводить к соединению, содержащему лишь три $OCH_3$-группы на звено глюкозы. Какие же данные получены в действительности?

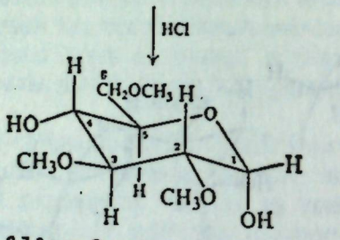
Когда амилозу подвергают метилированию и гидролизу, то образуется, как и ожидали, 2,3,6-три-О-метил-D-глюкоза. Но при этом также получается небольшое количество 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы, составляющее примерно 0,3—0,5% от общего выхода.



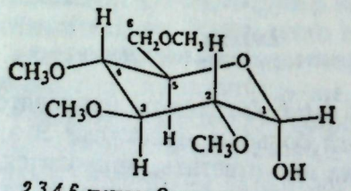
амилоза



метилированная амилоза



2,3,6-три-О-метил-D-глюкоза (α-аномер)



2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза (α-аномер)

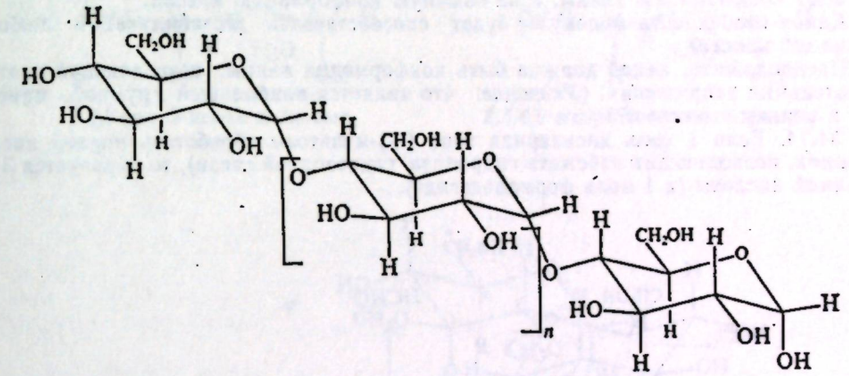
Рассмотрение структуры амилозы показывает, что именно этого и следовало ожидать; учет такого рода структур лежит в основе очень важного метода — **метода определения концевых групп** (рис. 34.3).

Каждое звено D-глюкозы в амилозе связано с двумя другими звеньями D-глюкозы; с одним из них через С-1, а с другим — через С-4, причем С-5 в каждом звене входит в состав пиранозного кольца. В результате свободные ОН-группы при С-2, С-3 и С-6 оказываются доступными для метилирования. Но эта ситуация характерна не для *всех* звеньев D-глюкозы. Если только цепь амилозы не является циклической, она должна иметь два конца. На одном конце должно быть звено D-глюкозы, содержащее свободную ОН-группу при С-4. Это последнее звено D-глюкозы должно подвергаться метилированию по *четырем* ОН-группам и при гидролизе давать молекулу 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы.

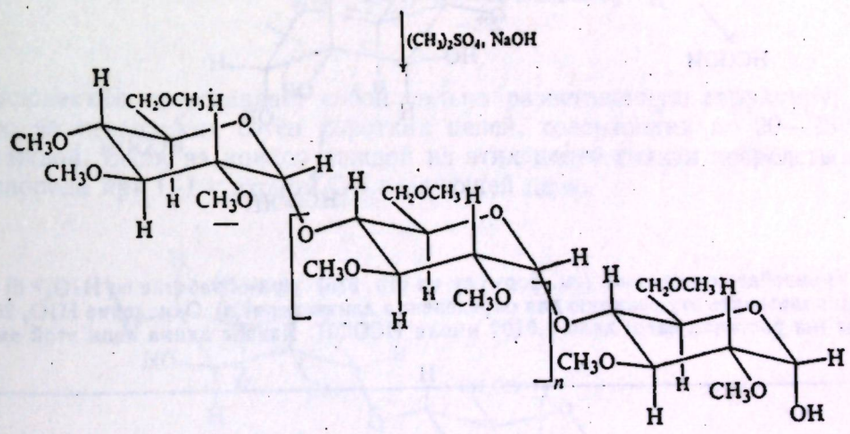


Таким образом, каждая молекула сполна метилированной амилозы, подвергающаяся гидролизу, должна давать одну молекулу 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы; определив число молекул три-О-метил-D-глюкозы, *получающихся* на каждую молекулу тетраметилпроизводного, можно рассчитать длину цепи амилозы.

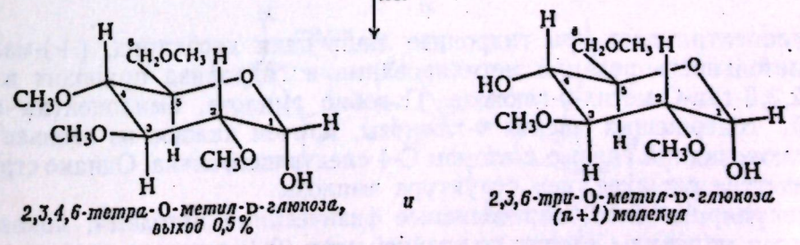
Итак, мы рассмотрели пример применения метода определения концевых групп для установления длины цепи. Поскольку метилирование дает 0,5% тетра-О-метил-D-глюкозы, то на каждую концевую группу (со свободной ОН-группой при С-4) должно приходиться около 200 звеньев, чему соответствует молекулярный вес 30 000—40 000. Это согласуется с молекулярным весом амилозы, определенным ультрацентрифугированием.



амилоза



метилированная амилоза



2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза, выход 0,5% и 2,3,6-три-О-метил-D-глюкоза (n+1) молекул

**Рис. 34.3. Определение концевых групп. Гидролиз метилированной целлюлозы.**
Концевое звено длинной молекулы дает при гидролизе 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозу, а другие звенья — 2,3,6-три-О-метил-D-глюкозу.

Предполагается, что амилоза состоит из длинных цепей, содержащих 200 или более звеньев D-глюкозы, связанных между собой α-связями, как в (+)-мальтозе; цепь, как правило, почти или совершенно не содержит разветвлений.

Амилоза — это фракция крахмала, дающая интенсивное синее окрашивание с иодом. Было предположено, что цепи ее закручены в виде спирали (подобно винтовой лестнице), причем размер внутренней полости в этой спирали как раз позволяет поместиться молекуле иода; синяя окраска обусловлена наличием захваченных таким образом молекул иода.

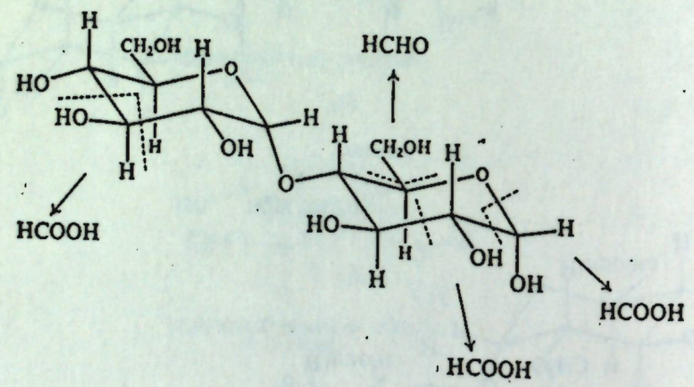
---

**Задача 34.13.** На основании некоторых данных был сделан вывод о том, что кольца амилозы имеют конформацию ванны, а не обычную конформацию кресла.

а) Какая особенность молекулы будет способствовать дестабилизации любой из конформаций кресла?

б) Предположите, какой должна быть конформация ванны, позволяющая снять эти дополнительные напряжения. (*Указание:* что является наибольшей группой, присоединенной к кольцу в амилозе?)

**Задача 34.14.** Если 1 моль дисахарида типа (+)-мальтозы обработать иодной кислотой (в условиях, позволяющих избежать гидролиза гликозидной связи), то образуется 3 моля муравьиной кислоты (и 1 моль формальдегида).




а) Что произойдет с амилозой (см. формулу на стр. 975) при обработке ее $HIO_4$? б) Как можно использовать эту реакцию для определения длины цепи? в) Окисление $HIO_4$ 261 мг амилозы (из растения саго) дало 0,0102 ммоля HCOOH. Какова длина цепи этой амилозы?

---

## 34.9. Структура амилопектина

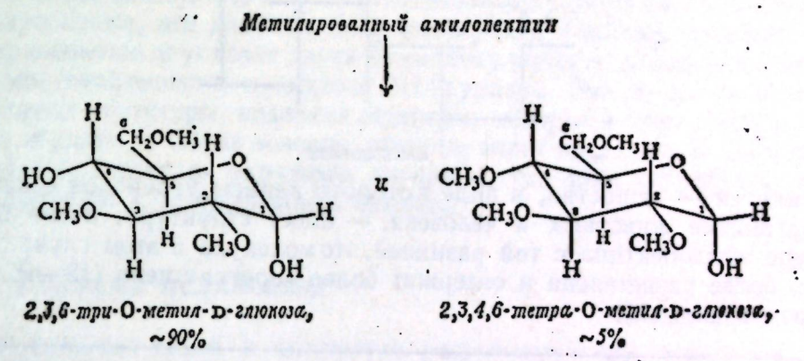
Амилопектин дает при гидролизе лишь один дисахарид, (+)-мальтозу: последовательность реакций метилирования и гидролиза приводит в основном к 2,3,6-три-О-метил-D-глюкозе. Подобно амилозе, амилопектин состоит из цепей, содержащих звенья D-глюкозы, причем каждое из звеньев соединено α-глюкозидной связью с атомом С-4 следующего звена. Однако структура этого вещества сложнее, чем структура амилозы.

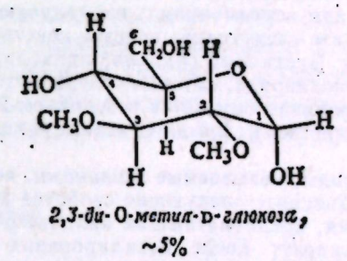
Молекулярные веса, определяемые физическими методами, показывают, что в состав молекулы входит по крайней мере 1000 остатков D-глюкозы. Тем не менее гидролиз метилированного амилопектина приводит к получению довольно значительного количества (примерно 5%) 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы, что указывает на содержание в цепи всего лишь 12 звеньев. Можно



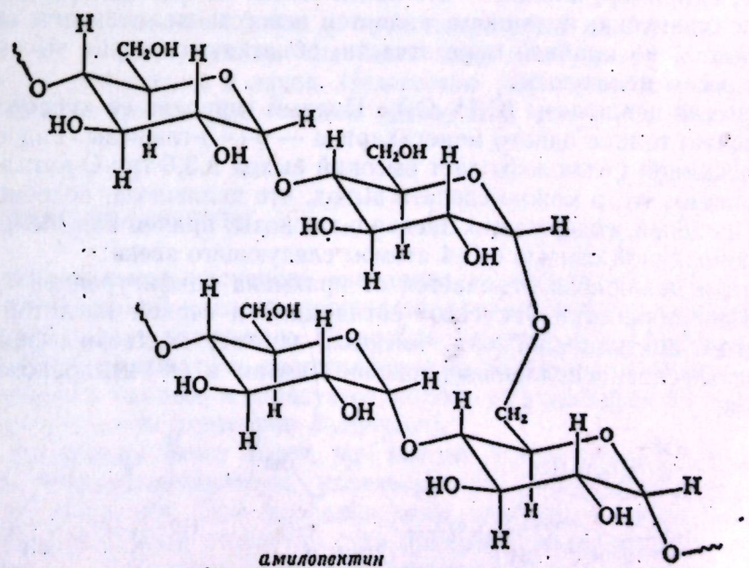
ли каким-либо образом согласовать эти факты для одной и той же структуры?

Ответ может быть получен, если учесть, что при гидролизе, помимо триметил- и тетраметилпроизводных, образуется также 2,3-ди-О-метил-D-глюкоза в количестве, почти равном количеству тетраметилпроизводного.



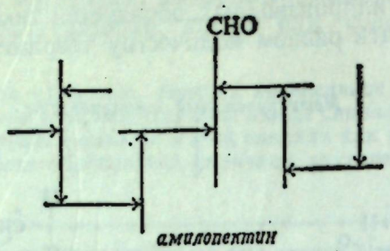




Амилопектин представляет собой сильно разветвленную структуру, состоящую из нескольких сотен коротких цепей, содержащих по 20—25 звеньев в каждой. Один из концов каждой из этих цепей связан посредством атома кислорода при С-1 с атомом С-6 следующей цепи.



амилопектин
(принята конформация кресла)

Схематически молекулу амилопектина, как полагают, можно представить следующим образом:




*амилопектин*

**Гликоген** — вещество, в виде которого запасы углеводов сохраняются в организме животных и человека, — имеет структуру, очень близкую структуре амилопектина с той разницей, что молекула в этом случае, по-видимому, более разветвлена и содержит более короткие цепи (12—18 звеньев D-глюкозы в каждой).

---

**Задача 34.15.** Полисахариды, известные под названием *декстранов*, используют как заменители плазмы крови при переливаниях; их получают действием некоторых бактерий на (+)-сахарозу. Объясните следующие свойства декстрана: полный гидролиз кислотой дает лишь D-(+)-глюкозу. Частичный гидролиз приводит к получению лишь одного дисахарида и лишь одного трисахарида, которые содержат только α-гликозидные связи. После метилирования и гидролиза получается в основном 2, 3, 4-три-О-метил-D-глюкоза наряду с небольшими количествами 2,4-ди-О-метил-D-глюкозы и 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы

**Задача 34.16.** Полисахариды, называемые *ксиланами*, встречаются наряду с целлюлозой в древесине и соломе. Объясните следующие свойства ксилана: большая величина отрицательного угла вращения, предполагающая наличие β-связей; полный гидролиз кислотой дает лишь D-(+)-ксилозу; после метилирования и гидролиза получается в основном 2,3-ди-О-метил-D-ксилоза наряду с небольшими количествами 2,3,4-три-О-метил-D-ксилозы и 2-О-метил-D-ксилозы.

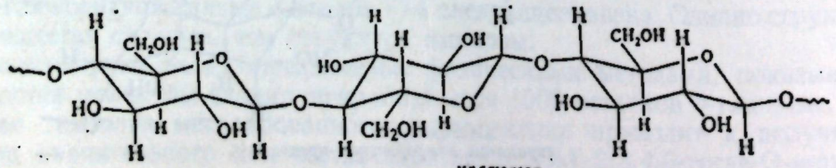
---

## 34.10. Структура целлюлозы

Целлюлоза является главным компонентом древесины и растительного волокна; например, хлопок — это почти чистая целлюлоза. Она нерастворима в воде и безвкусна; целлюлоза является невосстанавливающим сахаром. Все эти свойства, по крайней мере отчасти, объясняются очень высоким молекулярным весом целлюлозы.

Формула целлюлозы $(C_6H_{10}O_5)_n$. Полный гидролиз ее кислотой приводит к получению только одного моносахарида — D-(+)-глюкозы. Гидролиз сполна метилированной целлюлозы дает высокий выход 2,3,6-три-О-метил-D-глюкозы. На основании этого можно сделать вывод, что целлюлоза, подобно крахмалу, состоит из цепей, содержащих звенья D-глюкозы, причем каждое из них соединено глюкозидной связью с С-4 атомом следующего звена.

Однако целлюлоза отличается от крахмала конфигурацией глюкозидной связи. При обработке уксусным ангидридом и серной кислотой целлюлоза дает окта-О-ацетилцеллобиозу; имеются данные, подтверждающие, что все гликозидные связи в целлюлозе, подобно связям в (+)-целлобиозе, являются β-связями.



*целлюлоза*



Физические методы дают для целлюлозы значения молекулярных весов от 250 000 до 1 000 000 и более; по-видимому, молекула состоит не менее чем из 1500 остатков глюкозы. Определение концевых групп методом метилирования и окисления иодной кислотой показывает, что цепь целлюлозы содержит 1000 или более звеньев. По данным рентгеноструктурного анализа и электронной микроскопии, эти длинные цепи вытянуты и уложены пучками, причем они удерживаются друг возле друга межмолекулярными водородными связями между многочисленными соседними ОН-группами. Эти пучки сплетены так, что образуют структуры, подобные веревкам, которые в свою очередь группируются, образуя те самые волокна, которые видит наш глаз. В древесине эти целлюлозные «веревки» окружены лигнином, что дает структуры, которые можно сравнить с армированным бетоном.

## 34.11. Реакции целлюлозы

Глюкозидные связи в целлюлозе разрываются под действием кислот, причем каждая из молекул целлюлозы образует много молекул D-(+)-глюкозы. Рассмотрим те реакции целлюлозы, в которых цепь остается практически незатронутой. Каждое звено глюкозы в целлюлозе содержит три свободные ОН-группы; именно эти положения и участвуют в реакциях.

Эти реакции целлюлозы, позволяющие модифицировать свойства дешевого и легко доступного полимера, имеют громадное промышленное значение.

## 34.12. Нитрат целлюлозы

Целлюлоза, подобно любому спирту, образует сложные эфиры. При обработке смесью азотной и серной кислот целлюлоза превращается в *нитрат целлюлозы*. Свойства и область применения этого продукта зависят от степени нитрования.

Почти сполна нитрованная целлюлоза используется для изготовления бездымного пороха, и ее часто называют *нитроцеллюлозой* (три нитрогруппы на глюкозное звено).

*Пироксилин* содержит от двух до трех нитрогрупп на глюкозное звено. Его используют в изготовлении пластмасс типа целлулоида и коллодия, в производстве фотопленки и лаков. Недостаток пироксилина — его легкая воспламеняемость, причем при горении образуются очень токсичные окислы азота.

## 34.13. Ацетат целлюлозы

При действии смеси уксусного ангидрида, уксусной кислоты и небольшого количества серной кислоты целлюлоза превращается в триацетат целлюлозы. В результате частичного гидролиза некоторые из этих ацетатных групп омыляются, причем цепь расщепляется на фрагменты меньшего размера (200—300 звеньев в каждом) и образуется широко применяемый в промышленности *ацетат целлюлозы* (примерно *диацетат*).

Ацетат целлюлозы менее горюч, чем нитрат, и поэтому его часто применяют вместо нитрата целлюлозы, например при изготовлении безопасной фотографической пленки. При продавливании раствора ацетата целлюлозы в ацетоне через маленькие отверстия сита (фильеры) и последующем испарении растворителя образуются тончайшие волокна. Нити из этих волокон известны как *ацетатный шелк*.

## 34.14. Искусственный шелк. Целлофан

Если обрабатывать спирт сероуглеродом и водным раствором едкого натра, то образуется соединение, называемое *ксантогенатом*

$$RONa + S{=}C{=}S \longrightarrow RO{-}\underset{\underset{S}{\|}}{C}{-}SNa \xrightarrow{H^+} ROH + CS_2$$

ксантогенат

Целлюлоза подвергается аналогичной реакции, образуя *ксантогенат целлюлозы*, который растворяется в щелочах с образованием вязкого коллоидного раствора, называемого *вискозой*.

Когда вискоза продавливается через фильеры в кислотную ванну, целлюлоза регенерируется в виде тончайших волокон нити, которые называют *искусственным шелком*, или *вискозным шелком*. Существуют и другие способы производства искусственного шелка, но вискозный процесс все еще остается основным.

Если вискозу продавливать через узкую щель, то целлюлоза регенерируется в виде тонкой пленки, которая после пластификации глицерином широко используется в виде упаковочной пленки (*целлофан*).

Хотя искусственный шелк и целлофан часто рассматривают как регенерированную целлюлозу, они состоят из гораздо более коротких цепей, чем исходная целлюлоза, поскольку при обработке щелочами происходит деструкция.

## 34.15. Простые эфиры целлюлозы

В промышленности алкилирование целлюлозы проводят под действием алкилхлоридов (они дешевле сульфатов) в присутствии щелочи. Существенная деструкция длинных цепей неизбежна в таких реакциях.

Метиловый, этиловый и бензиловый эфиры целлюлозы применяются в производстве текстильных материалов, пленок и различных пластических масс.

---

### ЗАДАЧИ

1. (+)-*Генциобиоза* ($C_{12}H_{22}O_{11}$) встречается в корнях генцианов. Это восстанавливающий сахар; он образует озазон, подвергается мутаротации и гидролизуется водной кислотой или эмульсином в D-глюкозу. Метилирование (+)-генциобиозы с последующим гидролизом дает 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозу и 2,3,4-три-О-метил-D-глюкозу. Каковы структурная формула и систематическое название (+)-генциобиозы?

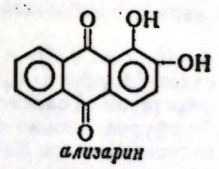
2. а) (+)-*Трегалоза* ($C_{12}H_{22}O_{11}$) — невосстанавливающий сахар, встречающийся в молодых грибах, дает при гидролизе водной кислотой или мальтазой только D-глюкозу. Метилирование приводит к окта-О-метилпроизводному, которое после гидролиза дает лишь 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозу. Каковы структурная формула и систематическое название (+)-трегалозы?

б) (—)-*Изотрегалова* и (+)-*неотрегалоза* во многом напоминают трегалозу. Однако изотрегалоза гидролизуется эмульсином или мальтазой, а неотрегалоза — только эмульсином. Каковы структурные формулы и систематические названия этих двух углеводов?

3. *Руберитровая кислота* ($C_{25}H_{26}O_{13}$) — невосстанавливающий глюкозид, выделяемый из корней марены. Полный гидролиз вещества дает *ализарин* ($C_{14}H_8O_4$), D-глюкозу и D-ксилозу; контролируемый гидролиз приводит к получению ализарина и праймверозы ($C_{11}H_{20}O_{10}$). Окисление праймверозы бромной водой с последующим гидролизом дает D-глюконовую кислоту и D-ксилозу. Метилирование праймверозы с последующим гидролизом приводит к 2,3,4-три-О-метил-D-ксилозе и 2,3,4-три-О-метил-D-глюкозе.



Какова структурная формула или структурные формулы руберитровой кислоты? Каким образом можно уточнить остающиеся неясности?



*ализарин*

4. (+)-*Раффиноза* — невосстанавливающий сахар, содержащийся в свекловичной мелассе,— имеет формулу $C_{18}H_{32}O_{16}$. Гидролиз кислотой дает D-фруктозу, D-галактозу и D-глюкозу; гидролиз под действием фермента α-галактозидазы приводит к α-галактозе и сахарозе; при гидролизе действием инвертазы (фермент, расщепляющий сахар) образуется D-фруктоза и дисахарид *мелибиоза*.

Метилирование раффинозы с последующим гидролизом дает 1,3,4,6-тетра-О-метил-D-фруктозу, 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-галактозу и 2,3,4-три-О-метил-D-глюкозу.
Какова структура раффинозы и мелибиозы?

5. (+)-*Мелецитоза* — невосстанавливающий сахар, содержащийся в меде — имеет формулу $C_{18}H_{32}O_{16}$. Его кислый гидролиз дает D-фруктозу и 2 моля D-глюкозы; частичный гидролиз приводит к D-глюкозе и дисахариду *туранозе*. При гидролизе под действием мальтозы образуются D-глюкоза и D-фруктоза, а при гидролизе другим ферментом — сахароза.

Метилирование мелецитозы с последующим гидролизом приводит к 1,4,6-три-О-метил-D-фруктозе и 2 молям 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы.

а) Какова возможная структура мелецитозы, согласующаяся с этими фактами? Какова структурная формула туранозы? Мелецитоза реагирует с 4 молями $HIO_4$ с образованием 2 молей муравьиной кислоты, но формальдегид при этом не образуется.

б) Покажите, что отсутствие формальдегида в продуктах окисления свидетельствует о фуранозной или пиранозной структуре для фруктозного звена и о пиранозной или септанозной (семичленный цикл) структуре для глюкозного звена.

в) Сколько молей $HIO_4$ было бы израсходовано, если бы два глюкозных звена имели септанозную структуру, и сколько молей муравьиной кислоты при этом было бы получено?

г) Ответьте на вопрос (в) для одного септанозного кольца и одного пиранозного кольца.

д) Ответьте на вопрос (в) для двух пиранозных колец.

е) Что вы можете сказать о размере циклов в глюкозных звеньях?

ж) Ответьте на вопрос (в) для пиранозного кольца во фруктозном звене и для фуранозного кольца.

з) Что вы можете сказать о размере кольца во фруктозном звене?

и) Согласуются ли данные по окислению со структурой мелецитозы, данной вами в вопросе (а)?

6. Сахар (+)-*паноза* был впервые выделен С. Паном и сотрудниками (фирма «Joseph E. Seagrand and Sons, Inc.») из культуры *Aspergillus niger*, выращиваемой на мальтозе. Паноза имеет молекулярный вес примерно 475—500. Гидролиз ее дает глюкозу, мальтозу и изомер мальтозы, называемый изомальтозой. Метилирование и гидролиз панозы приводит к 2,3,4-три-, 2,3,6-три- и 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозам в практически эквимолярных количествах. Большая величина угла положительного вращения рассматривается как довод, исключающий возможность наличия каких-либо β-связей.

а) Сколько моносахаридных звеньев входит в состав молекулы панозы? Сколько существует различных способов соединения этих звеньев?

б) При окислении панозы в альдоновую кислоту с последующим гидролизом мальтоза не образуется; восстановление панозы в панит с последующим гидролизом дает сорбит и мальтит (продукт восстановления мальтозы). Можете ли вы на этом основании написать одну структуру для панозы? Какова должна быть структура изомальтозы?

7. Целлюлозу можно окислить $N_2O_4$ в $[(C_5H_7O_4)COOH]_n$.

а) Какова структура образующегося при этом продукта?

б) Во что он превратится при гидролизе цепи? Как называется продукт гидролиза?

в) Продукт окисления в вопросе (а) легко декарбоксилируется до $(C_5H_8O_4)_n$. Что образуется при гидролизе этого вещества? Как называется продукт гидролиза? Является ли он D- или L-соединением?

8. Предложите структурные формулы для следующих полисахаридов, пренебрегая стереохимией гликозидных связей:

а) *Арабан*, выделенный из скорлупы арахиса, при гидролизе дает лишь L-арабинозу. Метилирование с последующим гидрозом приводит к получению эквимолярных количеств 2,3,5-три-, 2,3-ди- и 3-О-метил-L-арабиноз.

б) *Маннан*, выделенный из дрожжей, при гидролизе дает лишь D-маннозу. При метилировании с последующим гидролизом образуются 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-манноза, 2,4,6-три-О-метил-D-манноза, 3,4,6-три-О-метил-D-манноза и 3,4-ди-О-метил-D-манноза в молекулярном отношении 2 : 1 : 1 : 2 наряду с небольшим количеством 2,3,4-три-О-метил-D-маннозы.

9. При кипячении *ксилана* (задача 34.16, стр. 978) с разбавленной соляной кислотой образуется жидкость с приятным запахом (*фурфурол* $C_5H_4O_2$), отгоняемая с паром. Фурфурол дает положительные пробы с реактивом Толленса и Шиффа; он образует оксим и фенилгидразон, но не дает озазона. Фурфурол можно окислить действием $KMnO_4$ в соединение А ($C_5H_4O_3$), растворимое в водном растворе $NaHCO_3$.

Вещество А может легко декарбоксилироваться в соединение Б ($C_4H_4O$), которое при гидрировании превращается в соединение В ($C_4H_6O$). Вещество В не дает положительных проб на функциональные группы, за исключением растворимости в холодной концентрированной $H_2SO_4$. Пробы на ненасыщенность с разбавленным $KMnO_4$ или $Br_2/CCl_4$ также отрицательны.

Продолжительная обработка соединения В HCl приводит к получению соединения Г ($C_4H_8Cl_2$), которое при взаимодействии с KCN дает вещество ($C_6H_8N_2$). Вещество Д при гидролизе превращается в соединение Е ($C_6H_{10}O_4$), которое оказалось адипиновой кислотой.

Какова структура фурфурола и соединений А—Д?

10. Напишите вероятные структурные формулы следующих полисахаридов:

а) *Альгиновая кислота*, выделенная из морских водорослей, используется в качестве загустителя при производстве мороженого и других пищевых продуктов. Гидролиз этой кислоты дает лишь D-маннуроновую кислоту. Метилирование с последующим гидролизом приводит к 2,3-ди-О-метил-D-маннуроновой кислоте [маннуроновая кислота $HOOC(CHOH)_4CHO$]. Предполагают, что в альгиновой кислоте имеются β-глюкозидные связи.

б) *Пектиновая кислота* является главным компонентом *пектина*, обусловливающим образование желе из фруктов и ягод. Метилирование пектиновой кислоты с последующим гидролизом приводит только к 2,3-ди-О-метил-D-галактуроновой кислоте. Предполагают, что в пектиновой кислоте имеются α-гликозидные связи.

в) *Агар*, выделенный из морских водорослей, используется как питательная среда для выращивания микроорганизмов. При гидролизе агара образуются D-галактоза, L-галактоза и серная кислота в отношении 9 : 1 : 1. Метилирование с последующим гидролизом дает 2,4,6-три-О-метил-D-галактозу, 2,3-ди-О-метил-D-галактозу и серную кислоту в том же отношении 9 : 1 : 1. Какие неопределенности остаются в структуре, предлагаемой вами на основании этих данных?

11. Основным компонентом капсулы, обволакивающей пневмококк типа III, и веществом, ответственным за специфичность его реакций антиген — антитело, является полисахарид (мол. вес 150 000). Гидролиз этого сахарида приводит к получению эквимолярных количеств глюкозы и D-глюкуроновой кислоты $HOOC(CHOH)_4CHO$; при осторожном гидролизе образуется целлобиуроновая кислота (уроновая кислота, производное целлобиозы). Метилирование с последующим гидролизом приводит к эквимолярным количествам 2,3,6-три-О-метил-D-глюкозы и 2,4-ди-О-метил-D-глюкуроновой кислоты.

Какова вероятная структура полисахарида?

12. Напишите структурные формулы соединений А — Г.

амилоза + $HIO_4$ ⟶ Д + немного HCOOH и HCHO,

А + бромная вода ⟶ Б,

Б + $H_2O$, $H^+$ ⟶ В ($C_4H_8O_5$) + Г ($C_2H_2O_3$).

13. а) Какие реакции происходят при обработке целлюлозы $HIO_4$? б) Как можно использовать эту реакцию для определения длины цепи? в) Если при окислении $HIO_4$ 203 мг целлюлозы дали 0,0027 ммоля HCOOH, то какова длина цепи целлюлозы?

# 35 Многоядерные ароматические соединения

## 35.1. Конденсированные ароматические соединения

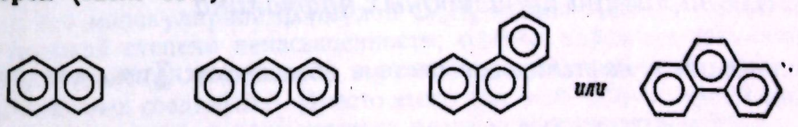
Два ароматических кольца, имеющих два общих атома углерода, называются *конденсированными*. В настоящей главе мы изучим химию простейшего и наиболее важного из конденсированных углеводородов — нафталина $C_{10}H_8$ и

*Таблица 35.1*

**Физические свойства многоядерных ароматических соединений**

| Название | Т. пл., °С | Т. кип., °С | Название | Т. пл., °С | Т. кип., °С |
|---|---|---|---|---|---|
| Нафталин | 80 | 218 | Нафталин-1-сульфокислота | 90 | |
| 1,4-Дигидронафталин | 25 | 212 | Нафталин-2-сульфокислота | 91 | |
| Тетралин | —30 | 208 | Нафтол-1 | 96 | 280 |
| *цис*-Декалин | —43 | 194 | Нафтол-2 | 122 | 286 |
| *транс*-Декалин | —31 | 185 | 1,4-Нафтохинон | 125 | |
| 1-Метилнафталин | —22 | 241 | Антрацен | 217 | 354 |
| 2-Метилнафталин | 38 | 240 | 9,10-Антрахинон | 286 | 380 |
| 1-Бромнафталин | 6 | 281 | Фенантрен | 101 | 340 |
| 2-Бромнафталин | 59 | 281 | 9,10-Фенантренхинон | 207 | |
| 1-Хлорнафталин | | 263 | Хризен | 255 | |
| 2-Хлорнафталин | 46 | 265 | Пирен | 150 | |
| 1-Нитронафталин | 62 | 304 | 1,2-Бензантрацен | 160 | |
| 2-Нитронафталин | 79 | | 1,2,5,6-Дибензантрацен | 262 | |
| 1-Нафтиламин | 50 | 301 | Метилхолантрен | 180 | |
| 2-Нафтиламин | 113 | 294 | | | |

кратко рассмотрим два других углеводорода с формулой $C_{14}H_{10}$ — **антрацен и фенантрен** (табл. 35.1).

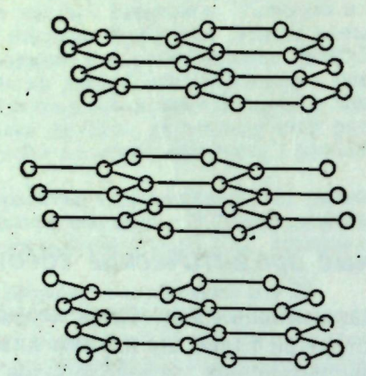



*нафталин* *антрацен* *фенантрен*

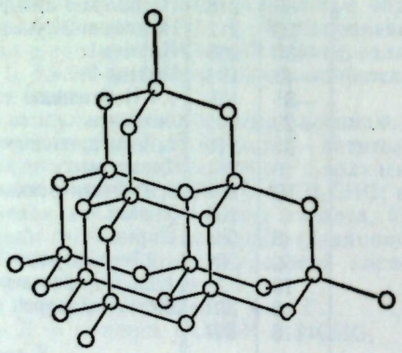
Все эти три углеводорода выделяются из каменноугольной смолы, причем содержание нафталина в этой смоле (5%) превышает содержание любого другого компонента.

**Графит, одна из аллотропных форм элементарного углерода, может служить примером конденсированной ароматической системы. Рентгеноструктурный анализ показывает, что атомы углерода расположены слоями. Каждый слой представляет собой непрерывную**

сетку гексагональных циклов; в каждом слое атомы углерода связаны сильными ковалентными связями длиной 1,42 Å ($14{,}2 \cdot 10^{-2}$ нм) (лишь немного длиннее связей в бензоле). Различные слои, расположенные на расстоянии 3,4 Å ($3{,}4 \cdot 10^{-1}$ нм) друг от друга, связаны относительно слабыми силами. Смазывающие свойства графита (на ощупь он кажется маслянистым) можно объяснить способностью слоев скользить один по другому (между слоями находятся молекулы адсорбированного газа).



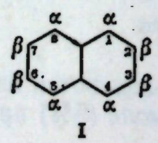
Если графит является примером конденсированной ароматической системы, то другую аллотропную форму углерода, *алмаз*, можно рассматривать как предельный случай разветвленной алифатической системы. В алмазе каждый атом углерода связан с четырьмя другими атомами углерода тетрагональными связями, длина которых равна длине обычной простой связи [1,54 Å ($15{,}4 \cdot 10^{-2}$ нм)] (обратите внимание на кресловидную конформацию циклогексановых циклов).



## НАФТАЛИН

### 35.2. Номенклатура производных нафталина

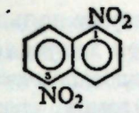
Положения в нафталиновой системе обозначаются так, как показано в формуле I.



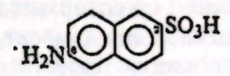

I

Для обозначения двух изомерных монозамещенных нафталина используют цифры 1 или 2 или буквы α и β. Расположение групп в полизамещенных нафталинах обозначается цифрами, например:

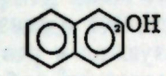




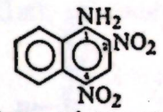
*1,5-динитронафталин*



*6-аминонафталин-2-сульфокислота*



*нафтол-2, β-нафтол*

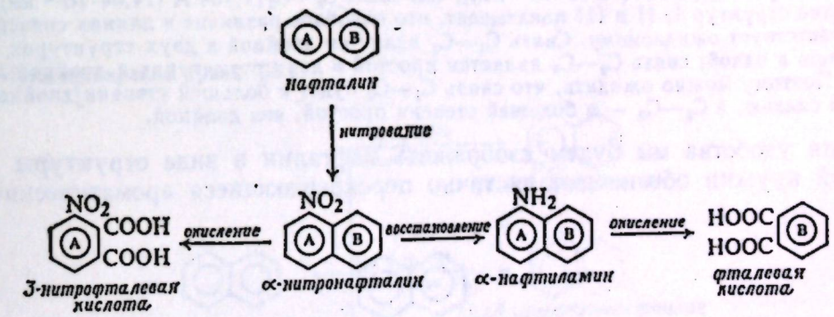


*2,4-динитро-1-нафтиламин*

**Задача 35.1.** Сколько может существовать изомерных мононитронафталинов, динитронафталинов и нитронафтиламинов?

### 35.3. Структура нафталина

Еще в 1868 г. были получены данные, согласно которым нафталин содержит два эквивалентных сконденсированных бензольных кольца. Так, например, было установлено, что α-нитронафталин можно непосредственно окислить в нитрофталевую кислоту или косвенным путем (через амин) — во фталевую кислоту, не содержащую азота. Кольцо, содержащее $NO_2$-группу, устойчиво к окислению и сохраняется в продукте реакции; кольцо, в котором имеется $NH_2$-группа, особенно склонно к окислению (как это мы уже наблюдали для производных бензола) и подвергается при этом деструкции. Таким образом, атом азота выполняет роль метки кольца.




Нафталин считается ароматическим соединением, поскольку его свойства напоминают свойства бензола (разд. 10.14, ароматический характер). В соответствии с его молекулярной формулой $C_{10}H_8$ можно было бы предположить наличие высокой степени ненасыщенности; однако нафталин устойчив (хотя и в меньшей степени, чем бензол) к реакциям присоединения, характерным для ненасыщенных соединений. Вместо этого для него типичны реакции электрофильного замещения, в ходе которых водород вытесняется в виде иона водорода и система циклов нафталина сохраняется неизмененной. Нафталин, подобно бензолу, необычно устойчив: его теплота сгорания на 61 ккал ($255{,}39 \cdot 10^3$ Дж) меньше, чем вычисленная, исходя из предположения, что он является обычным непредельным соединением (задача 10.2, стр. 307).

Таким образом, согласно экспериментальным данным, нафталин относится по своим свойствам к ароматическим соединениям. С теоретической точки зрения нафталин имеет структуру, необходимую для того, чтобы быть арома-

тическим соединением: он содержит плоские шестичленные кольца и рассмотрение атомных орбиталей показывает, что его структура допускает образование π-облаков, содержащих шесть электронов — *ароматический секстет* (рис. 35.1). Десять атомов углерода расположены по углам двух сочлененных шестиугольников. Каждый атом углерода связан с тремя другими атомами σ-связями; поскольку эти связи образуются в результате перекрывания тригональных $sp^2$-орбиталей, то все атомы углерода и водорода лежат в одной плоскости. Выше и ниже этой плоскости находится облако π-электронов, образующееся в результате перекрывания *p*-орбиталей и имеющее форму «восьмерки». Это облако можно рассматривать как совокупность двух частично перекрывающихся секстетов, у которых два π-электрона общие.

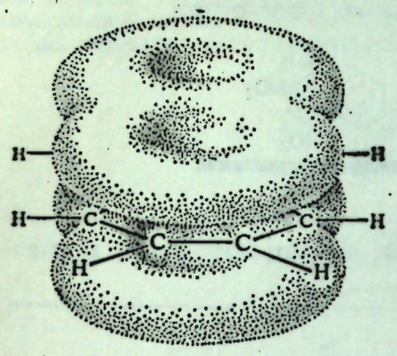
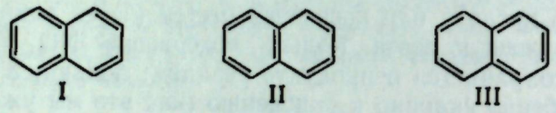


Рис. 35.1. Молекула нафталина. π-Облака расположены выше и ниже плоскости колец.

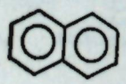
Согласно методу валентных связей, нафталин рассматривается как резонансный гибрид трех структур I, II и III. Его резонансная энергия из данных по теплоте сгорания равна 61 ккал/моль (255,39·10³ Дж/моль).



I II III

Рентгеноструктурный анализ показывает, что в противоположность бензолу в нафталине не все углерод-углеродные связи имеют одинаковую длину; так, связь $C_1$—$C_2$ значительно короче [1,365 Å (13,65·10⁻² нм)], чем связь $C_2$—$C_3$ [1,404 Å (14,04·10⁻² нм)]. Рассмотрение структур I, II и III показывает, что подобное различие в длинах связей вполне соответствует ожидаемому. Связь $C_1$—$C_2$ является двойной в двух структурах и простой лишь в одной; связь $C_2$—$C_3$ является простой в двух структурах и двойной лишь в одной. Поэтому можно ожидать, что связь $C_1$—$C_2$ будет в большей степени двойной, чем простой связью, а $C_2$—$C_3$ — в большей степени простой, чем двойной.

Для удобства мы будем изображать нафталин в виде структуры IV, в которой кружки обозначают частично перекрывающиеся ароматические секстеты.



IV

Хотя формула IV предполагает бóльшую степень симметрии для нафталина, чем существует на самом деле, ее преимущество состоит в том, что она передает ароматический характер системы.

## 35.4. Реакции нафталина

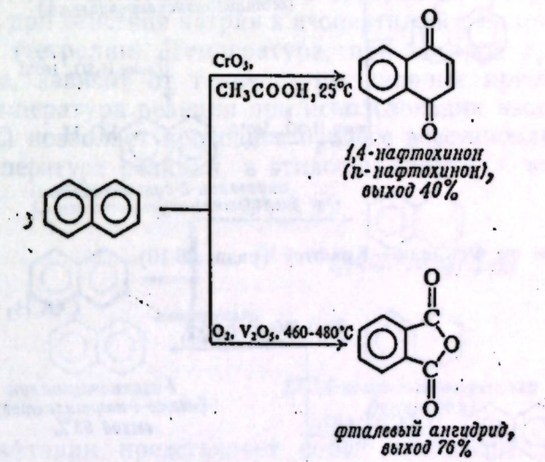
Нафталин, подобно бензолу, подвергается реакциям ароматического замещения; это одно из его свойств, которое позволяет отнести его к числу ароматических соединений. π-Электронное облако является источником электронов, доступных для электрофильного реагента, который присоединяется к кольцу с образованием промежуточного карбониевого иона; затем ион карбония отщепляет протон, восстанавливая тем самым ароматическую систему.



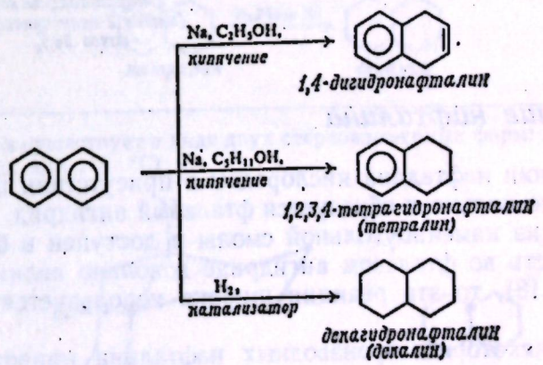
Нафталин окисляется или восстанавливается легче, чем бензол, но лишь до стадии образования замещенного бензола; дальнейшее окисление или восстановление требует более жестких условий. Энергия стабилизации нафталина вследствие резонанса составляет 61 ккал (255,39·10³ Дж), а для бензола — 36 ккал (150,72·10³ Дж). Нарушение ароматичности одного из колец нафталина требует затраты лишь 25 ккал (104,67·10³ Дж); на следующей стадии требуется уже 36 ккал (150,72·10³ Дж).

### РЕАКЦИИ НАФТАЛИНА

**1. Окисление (разд. 35.5)**

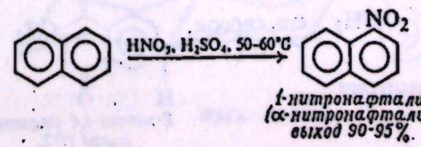



**2. Восстановление (разд. 35.6)**

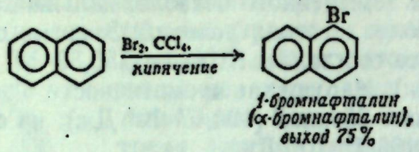



**3. Реакции электрофильного замещения (разд. 35.8—35.13)**

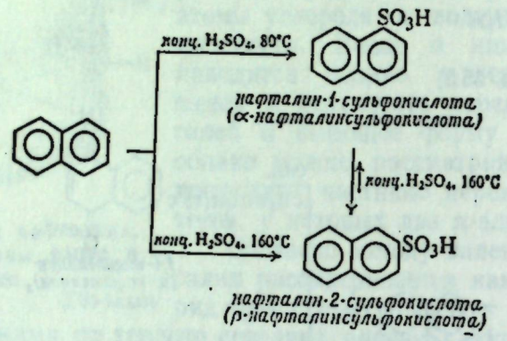
**а) Нитрование (разд. 35.8)**



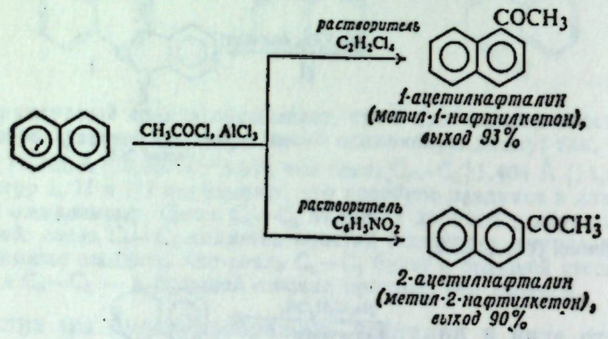
**б) Галогенирование** (разд. 35.8)




**в) Сульфирование** (разд. 35.11)



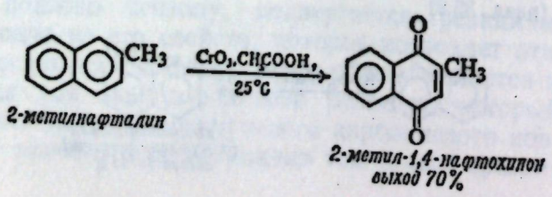

**г) Ацилирование по Фриделю—Крафтсу** (разд. 35.10)




## 35.5. Окисление нафталина

При окислении нафталина кислородом в присутствии пятиокиси ванадия разрушается одно кольцо и образуется фталевый ангидрид. Поскольку нафталин выделяется из каменноугольной смолы и доступен в больших количествах, а потребность во фталевом ангидриде довольно велика (см., например, разд. 29.5 и 35.18), то эта реакция широко используется в промышленном масштабе.

Окисление некоторых производных нафталина приводит к нарушению ароматического характера одного из колец, но иным способом и приводит к получению дикетопроизводных, известных под названием *хинонов* (разд. 32.10), например:



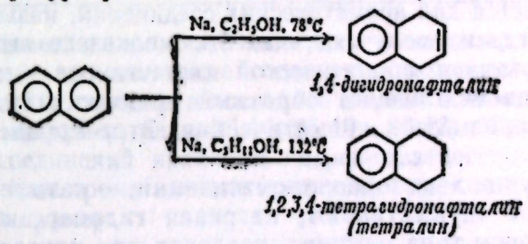



Склонность нафталина к образованию хинонов не всегда позволяет получать нафталинкарбоновые кислоты путем окисления метильной группы в боковой цепи — методом, который используют для синтеза бензойных кислот.

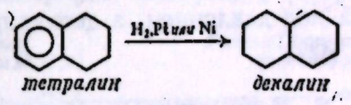
**Задача 35.2.** Каким путем можно синтезировать нафталин-1- и нафталин-2-карбоновые (α- и β-нафтойные) кислоты из нафталина через стадию соответствующих ацетилнафталинов?

## 35.6. Восстановление нафталина

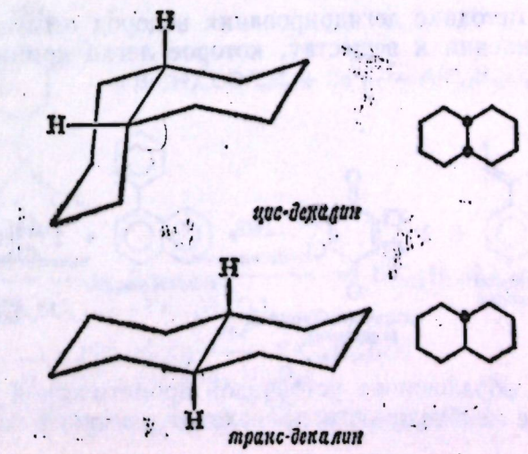
В отличие от бензола нафталин можно восстанавливать химическими восстановителями. При действии натрия в этаноле он превращается в 1,4-дигидронафталин, а при действии натрия в изопентиловом спирте — в 1,2,3,4-тетрагидронафталин (тетралин). Температура, при которой происходит восстановление натрием, зависит от температуры кипения применяемого спирта; более высокая температура реакции при использовании изопентилового спирта (т. кип. 132 °C) позволяет проводить процесс восстановления глубже, чем более низкая температура реакции в этиловом спирте (т. кип. 78 °C)




Тетрагидронафталин представляет собой диалкилпроизводное бензола. Как и в случае других производных бензола, ароматическое кольцо в тетрагидронафталине восстанавливается лишь в жестких условиях каталитического гидрирования.




**Задача 35.3.** *Декалин* существует в виде двух стереоизомерных форм: *цис-* (т. кип. 194 °C) и *транс*-декалина (т. кип. 18 °C)



а) Соберите модели этих соединений и убедитесь, что они отличаются друг от друга. Найдите в моделях пару атомов водорода, связанных с атомами углерода в местах сочленения колец и находящихся в *цис-* или *транс*-конфигурации.

б) Каким образом в *транс*-декалине одно кольцо связано с другим: при помощи двух экваториальных связей, при помощи двух аксиальных связей или при помощи одной экваториальной и одной аксиальной? Ответьте на тот же вопрос для *цис*-декалина. На основании того (разд. 9.13), что в экваториальном положении имеется больше места для размещения объемистой группы, чем в аксиальном, предскажите, какой из изомеров будет более стабильным — *цис-* или *транс*-декалин?

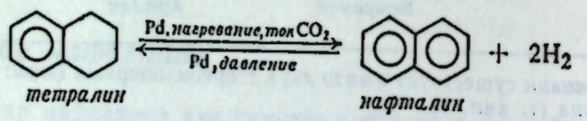
в) Объясните следующие факты: быстрое гидрирование тетралина над платиновой чернью при низкой температуре дает *цис*-декалин, в то время как медленное гидрирование тетралина над никелем при высоких температурах приводит к *транс*-декалину. Сравните эти результаты с 1,2- и 1,4-присоединением в сопряженных диенах (разд. 8.18), алкилированием толуола по Фриделю — Крафтсу (разд. 12.14), сульфированием фенола (разд. 25.14) и сульфированием нафталина (разд. 35.11).

## 35.7. Дегидрирование гидроароматических соединений. Ароматизация

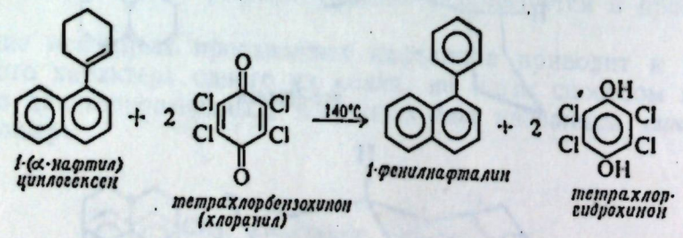
Соединения типа 1,4-дигидронафталина, тетралина и декалина, содержащие углеродный скелет ароматической системы, но больше атомов водорода, чем полагается для ароматических соединений, называются *гидроароматическими*. Иногда их получают, как было показано выше, частичным или полным гидрированием ароматической системы.

Однако чаще используют обратный процесс и гидроароматические соединения превращают в ароматические. Этот процесс называется ароматизацией.

Один из лучших методов ароматизации — каталитическое дегидрирование, которое осуществляют, нагревая гидроароматическое соединение с катализатором типа платины, палладия или никеля. Эти металлы нам уже знакомы как катализаторы гидрирования; поскольку они снижают энергетический барьер между гидрированными и дегидрированными соединениями, то они ускоряют реакцию в обоих направлениях (разд. 6.3). Положение равновесия определяется другими факторами: гидрированию благоприятствует наличие избытка водорода под давлением, а дегидрированию — удаление водорода током инертного газа.



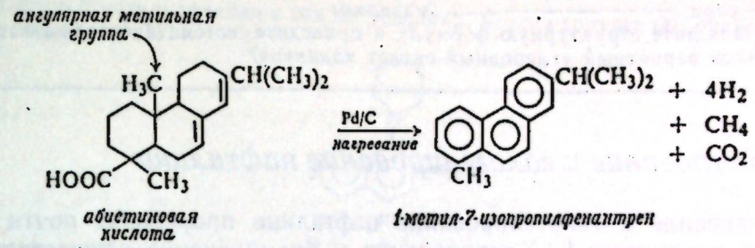

В изящной методике дегидрирования водород *переносится* с гидроароматического соединения к веществу, которое легко принимает водород, например:




Стремление к образованию устойчивой ароматической системы столь велико, что в случае необходимости происходит элиминирование заместителей,



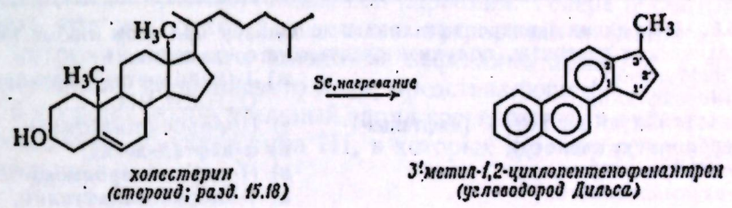
например метильной группы, находящейся при атоме углерода в месте сочленения колец (так называемая *ангулярная метильная группа*, разд. 15.18).



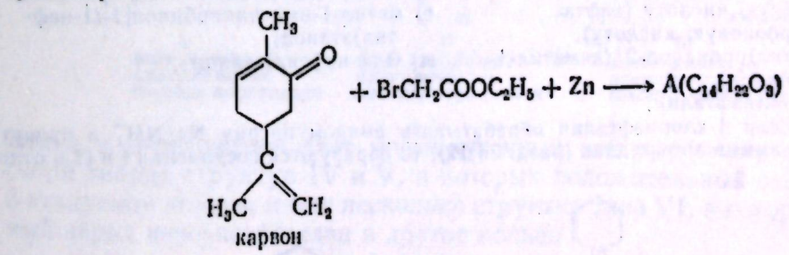

Ароматизацию осуществляют также нагреванием гидроароматического соединения с селеном, серой или органическими дисульфидами RSSR. В этом случае водород элиминируется в виде $H_2Se$, $H_2S$ или RSH.

**Задача 35.4.** В удобной лабораторной методике получения сухого бромистого водорода бром прибавляют в кипящий тетралин; в парах происходит реакция, дающая нафталин и 4 моля бромистого водорода. Объясните все стадии образования этих продуктов реакции. Какие уже известные вам реакции происходят в процессе такой ароматизации?

Ароматизация имеет важное значение как в *синтезе*, так и в *анализе*. Многие многоядерные ароматические соединения получаются из ациклических соединений при циклизации, и последней стадией в этом синтезе является ароматизация (см., например, разд. 35.14, 35.19 и 36.13). Многие из встречающихся в природе соединений являются гидроароматическими; превращение их в идентифицируемые ароматические соединения дает важную информацию об их структуре, например:




**Задача 35.5.** *Кадинен* ($C_{15}H_{24}$) встречается в эфирном масле кубебы. Дегидрирование его серой дает *кадалин* ($C_{15}H_{18}$), который можно синтезировать из *карвона* в результате следующих реакций:




$A$ + кислота $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ $Б$ $\xrightarrow{\text{изомеризация}}$ $B(C_{12}H_{16}O_2)$, производное бензола

$B + C_2H_5OH + H_2SO_4 \longrightarrow Г(C_{14}H_{20}O_2)$,

$Г + Na +$ спирт $\longrightarrow Д(C_{12}H_{18}O) \xrightarrow{HBr} E(C_{12}H_{17}Br)$,

$E + CH_3C(COOC_2H_5)_2^-Na^+ \longrightarrow Ж(C_{20}H_{30}O_4)$,

$Ж + H_2SO_4 \xrightarrow{\text{нагревание}} З(C_{15}H_{22}O_2) \xrightarrow{SOCl_2} И(C_{15}H_{21}OCl)$,

$$И + AlCl_3 \longrightarrow К(C_{15}H_{20}O) \xrightarrow{H_2,\ Ni} Л(C_{15}H_{22}O),$$

$$Л + сера \xrightarrow[\text{сильное нагревание}]{} кадалин.$$

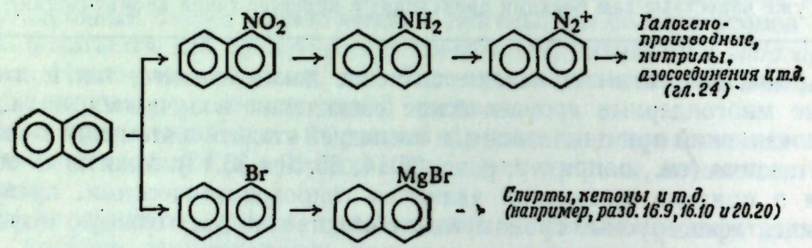
а) Напишите структурную формулу и приведите систематическое название кадалина? б) Каков вероятный углеродный скелет кадинена?

## 35.8. Нитрование и галогенирование нафталина

Нитрование и галогенирование нафталина происходят почти исключительно в положение 1. Хлорирование и бромирование осуществляются настолько легко, что не требуется катализатора — кислоты Льюиса.

Как и следовало ожидать, введение этих групп открывает путь к получению ряда α-замещенных нафталинов: из 1-нитронафталина через амин и соли диазония, а из 1-бромнафталина через реактив Гриньяра.

**Синтез α-замещенных нафталинов**



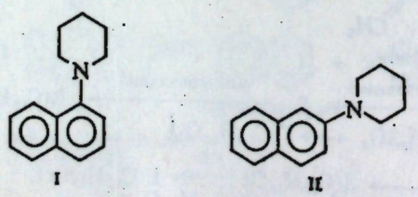

**Задача 35.6.** Исходя из 1-нитронафталина и используя при этом любые неорганические или алифатические реагенты, получите следующие соединения:

а) 1-нафтиламин,
б) α-иоднафталин,
г) α-нафтойную кислоту (нафталин-1-карбоновую кислоту),
д) α-нафтоилхлорид,
е) 1-нафтилэтилкетон,
ж) 1-(аминометил)нафталин $C_{10}H_7CH_2NH_2$,
з) 1-(*н*-пропил)нафталин,
и) α-нафтальдегид,
к) (1-нафтил)карбинол,
л) 1-хлорметилнафталин,
м) (1-нафтил)уксусную кислоту,
н) N-(1-нафтил)ацетамид.

**Задача 35.7.** Исходя из 1-бромнафталина и используя любые неорганические или алифатические реагенты, получите следующие соединения:

а) 1-нафтилмагнийбромид,
б) α-нафтойную кислоту (нафталин-1-карбоновую кислоту),
в) 2-(1-нафтил)пропанол-2 (диметил-1-нафтилкарбинол),
г) 1-изопропилнафталин,
д) 1-нафтилкарбинол 1-$C_{10}H_7CH_2OH$,
е) метил-1-нафтилкарбинол[1-(1-нафтил)этанол],
ж) 2-(1-нафтил)этанол.

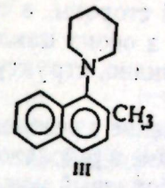
**Задача 35.8.** а) Если 1-хлорнафталин обрабатывать амидом натрия $Na^+NH_2^-$ в присутствии вторичного амина пиперидина (разд. 36.12), то образуются соединения I и II в отношении 1 : 2.




Аналогичная обработка 1-бром- или 1-иоднафталина дает те же самые соединения в *том же отношении 1 : 2*. Приведите все стадии механизма, находящегося в соответствии с этими наблюдениями. Какие факторы будут способствовать преимущественному образованию II по сравнению с I?



б) 1-Фтор-2-метилнафталин в тех же условиях, что и в вопросе (а), реагирует с образованием соединения III.




III

По какому механизму должна протекать эта реакция?

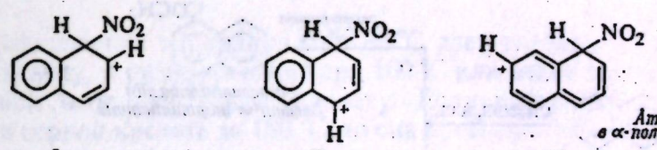
в) 1-Фторнафталин в тех же условиях, что и в вопросе (а), дает соединения I и II в отношении 3 : 2. Как вы объясните такое соотношение продуктов? Какие два фактора обусловливают то, что фторнафталин ведет себя отлично от других галогеннафталинов?

## 35.9. Ориентация электрофильного замещения в нафталине

Нитрование и галогенирование нафталина протекают исключительно в α-положение. Можно ли было ожидать, что реакции замещения будут происходить именно так?

При электрофильном замещении в бензольном кольце (гл. 11) наблюдаемую ориентацию объясняли, исходя из следующих предпосылок: во-первых, лимитирующей стадией реакции является присоединение электрофильного реагента к ароматическому кольцу с образованием промежуточного карбониевого иона; во-вторых, это присоединение осуществляется так, что образуется наиболее устойчивый промежуточный ион карбония. Теперь посмотрим, можно ли применить этот же подход для реакции нитрования нафталина.

Атака нитроний-иона в α-положение нафталина приводит к возникновению промежуточного карбониевого иона, представляющего собой гибрид структур I и II, в которых положительный заряд сосредоточен в атакуемом кольце, а также нескольких структур типа III, в которых этот заряд перераспределен в другое кольцо.

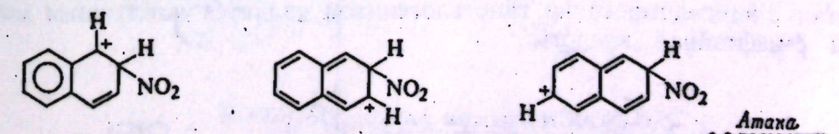



I — *более устойчива: ароматический секстет сохраняется*

II — *более устойчива: ароматический секстет сохраняется*

III — *менее устойчива: ароматический секстет нарушается*

Атака в β-положение дает промежуточный ион карбония, представляющий собой гибрид структур IV и V, в которых положительный заряд распределен в атакуемом кольце, и еще несколько структур типа VI, в которых положительный заряд перераспределен в другое кольцо.




IV — *более устойчива: ароматический секстет сохраняется*

V — *менее устойчива: ароматический секстет нарушается*

VI — *менее устойчива: ароматический секстет нарушается*

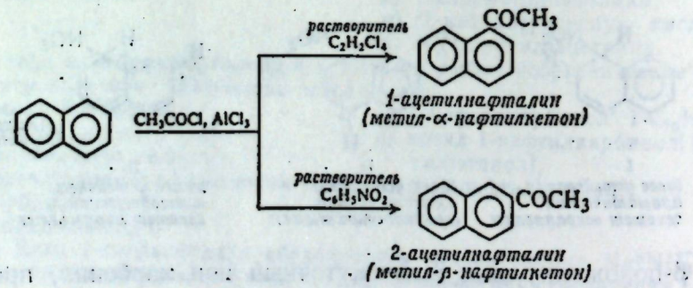
В структурах I, II и IV ароматический секстет в кольце, не подвергающемся атаке, сохраняется, и поэтому в этих структурах сохраняется полная энергия резонансной стабилизации одного бензольного кольца [36 ккал/моль (150,72·10³ Дж/моль)]. С другой стороны, в структурах типа III, V и VI ароматический секстет нарушается в обоих циклах с большой потерей в энергии резонансной стабилизации. Очевидно, структуры типа I, II и IV гораздо более устойчивы.

Однако при атаке в α-положение в резонансе участвуют две такие устойчивые структуры (I и II), а при атаке в β-положение — лишь одна. На этом основании можно ожидать, что карбониевый ион, возникающий при атаке в α-положение (а также переходное состояние, приводящее к этому иону), будет гораздо стабильнее, чем карбониевый ион (и соответствующее переходное состояние), возникающий при атаке в β-положение, и поэтому нитрование будет значительно быстрее происходить в α-положение.

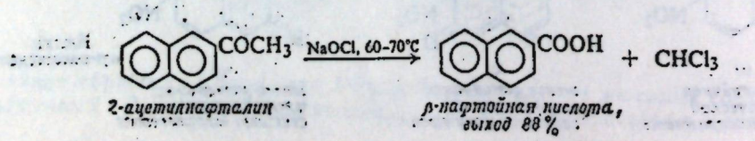
При рассмотрении в дальнейшем различных аспектов химии многоядерных углеводородов мы убедимся в том, что вопрос об ориентации в общем можно рационально объяснить на основе этого же принципа: из большого числа структур, вносящих вклад в структуру промежуточного иона карбония, важными будут лишь те, образование которых требует наименьшей потери энергии резонансной стабилизации. Действительно, этот принцип объясняет ориентацию не только электрофильного замещения, но также и реакций окисления, восстановления и присоединения.

## 35.10. Ацилирование нафталина по Фриделю — Крафтсу

Нафталин можно ацилировать действием хлористого ацетила в присутствии хлористого алюминия. Ориентация замещения определяется природой используемого растворителя: замещение преимущественно происходит в α-положение в сероуглероде или растворителях типа тетрахлорэтана и в β-положение в нитробензоле. (Влияние нитробензола объясняют тем, что он образует комплекс с хлорангидридом и хлористым алюминием, который вследствие своего большого объема может атаковать лишь более свободное β-положение.)

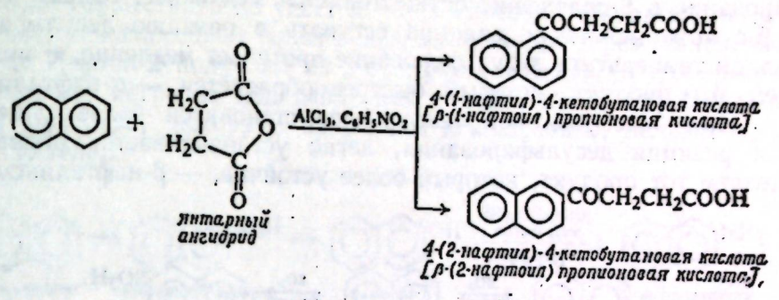



Таким образом, ацетилирование (подобно сульфированию, разд. 35.11) позволяет получать производные β-замещенного нафталина. Так, например, обработка 2-ацетилнафталина гипогалогенитом является наилучшим методом синтеза β-нафтойной кислоты






Ацилирование нафталина янтарным ангидридом приводит к смеси α- и β-замещенных. Однако их можно разделить, и они оба используются для синтеза высших циклических систем (разд. 35.19)




Реакция алкилирования по Фриделю — Крафтсу в ряду нафталина используется мало, вероятно, потому, что вследствие высокой реакционной способности нафталина происходят различные побочные реакции и полиалкилирование. Алкилнафталины лучше всего получать ацилированием или циклизацией (разд. 35.14).

---

**Задача 35.9.** Положение COOH-группы в β-нафтойной кислоте было установлено идентификацией продуктов окисления в жестких условиях. Какое соединение при этом образуется? Какое соединение образовалось бы из α-нафтойной кислоты?

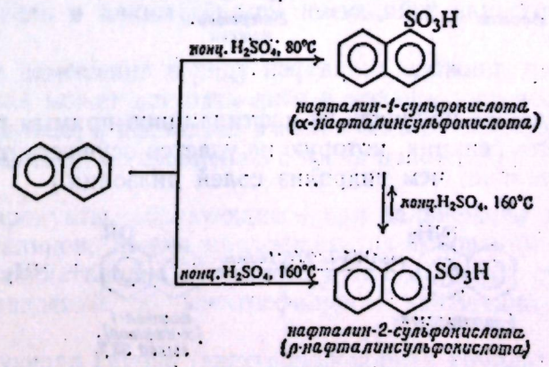
**Задача 35.10.** Приведите схемы синтеза следующих соединений, используя в качестве начальной стадии реакцию ацилирования:

а) 2-этилнафталина,
б) метилэтил-2-нафтилкарбинола[2-(2-нафтил)бутанола-2],
в) 2-(*втор*-бутил)нафталина,
г) 1-(2-нафтил)этанола,
д) γ-(2-нафтил)масляной кислоты
е) 4-(2-нафтил)бутанола-1,
ж) 5-(2-нафтил)-2-метилпентанола-2,
з) 2-изогексилнафталина,
и) 1-амино-1-(2-нафтил)этана
к) β-винилнафталина.

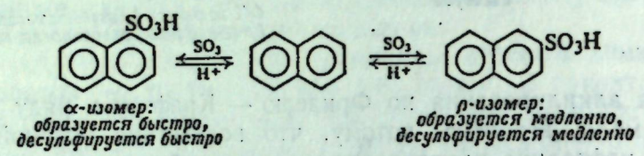
---

## 35.11. Сульфирование нафталина

Сульфирование нафталина при 80 °С дает главным образом нафталин-1-сульфокислоту, а сульфирование при 160 °С или более высокой температуре — в основном нафталин-2-сульфокислоту. Если нафталин-1-сульфокислоту нагревать в серной кислоте до 160 °С, то она превращается в 2-изомер. Эти факты становятся понятными, если вспомнить, что сульфирование — легко обратимая реакция (разд. 21.5):



Сульфирование, подобно нитрованию и галогенированию, протекает легче по α-положению, поскольку при этом образуется более стабильный промежуточный карбониевый ион. Однако по той же причине и атака ионом водорода с последующим десульфированием также происходит легче по α-положению. Сульфирование в β-положение осуществляется медленнее, однако образовавшаяся β-сульфокислота не склонна вступать в реакцию десульфирования. При низкой температуре десульфирование протекает медленно, и поэтому мы выделяем тот продукт, который быстрее образуется, — α-нафталинсульфокислоту. При более высокой температуре становится более существенной обратная реакция десульфирования, легко устанавливается равновесие, и мы выделяем тот продукт, который более устойчив, — β-нафталинсульфокислоту.




В рассматриваемом случае мы встречаемся с ситуацией, уже знакомой нам по нескольким примерам: в реакциях 1,2- и 1,4-присоединения к сопряженным диенам (разд. 8.18), в реакции алкилирования толуола по Фриделю — Крафтсу (разд. 12.14) и в сульфировании фенолов (разд. 25.14). При низкой температуре направление реакции определяется ее *скоростью*, а при высокой температуре — *положением равновесия*.

Сульфирование имеет особенно важное значение в химии нафталина, поскольку оно открывает путь к получению β-замещенных нафталинов, как это показано в следующем разделе.

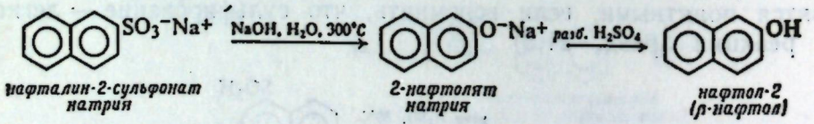
---

**Задача 35.11.** а) Укажите две стадии в реакции сульфирования нафталина. б) Нарисуйте график изменения потенциальной энергии для происходящих при этом реакций (сравните ваш ответ с рис. 8.6).

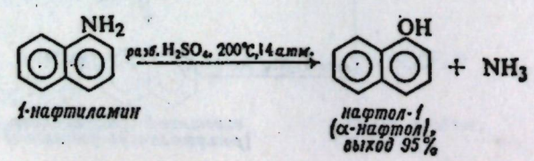
---

## 35.12. Нафтолы

Нафтолы, подобно фенолам, можно синтезировать из соответствующих сульфокислот сплавлением со щелочью.

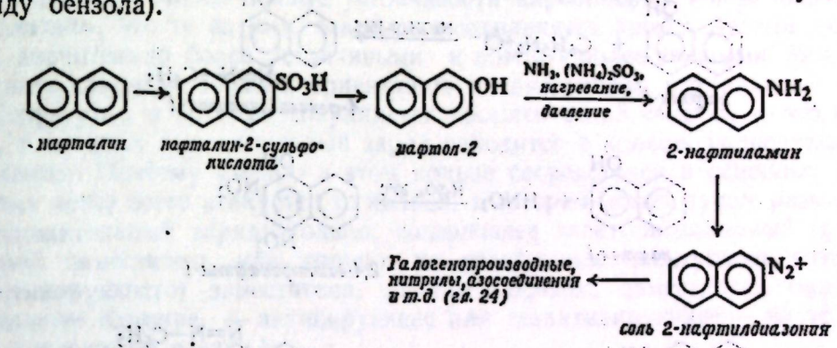



Нафтолы можно также получить из нафтиламинов прямым гидролизом в кислых условиях. (Эта реакция, которую не удается осуществить в ряду бензола, более предпочтительна, чем гидролиз солей диазония.)






α-Замещенные нафталины, подобно замещенным бензолам, чаще всего получают при помощи последовательности реакций, в которых исходными веществами служат нитросоединения (разд. 35.8). Однако β-замещенные нафталины нельзя синтезировать из нитросоединений, поскольку нитрование в β-положение осуществить не удается. Путь синтеза 2-нафтиламина, а из него очень реакционноспособных солей диазония проходит через стадию получения нафтола-2. Нафтол-2 получают из 2-сульфокислоты; далее его превращают в 2-нафтиламин, нагревая под давлением с аммиаком и сульфитом аммония (**реакция Бухерера**, которую, за редким исключением, нельзя осуществить в ряду бензола).




Для нафтолов характерны обычные реакции фенолов. Реакция сочетания с солями диазония особенно важна в производстве красителей (разд. 24.10); ориентация этого замещения обсуждена в следующем разделе.

---

**Задача 35.12.** Исходя из нафталина и используя любые легкодоступные реагенты, получите следующие соединения:

а) 2-бромнафталин,
б) 2-фторнафталин,
в) β-нафтонитрил,
г) β-нафтойную кислоту,
д) β-нафтальдегид,
е) 3-(2-нафтил)пропеновую кислоту.

**Задача 35.13.** Соли диазония можно превратить в нитросоединения действием нитрита натрия в присутствии катализатора. Предложите метод получения 2-нитронафталина.

---

## 35.13. Ориентация в реакциях электрофильного замещения производных нафталина

Выше уже говорилось о том, что нафталин подвергается нитрованию и галогенированию главным образом в α-положение, а сульфированию и ацилированию по Фриделю — Крафтсу — как в α-, так и в β-положение в зависимости от условий. Рассмотрим теперь, в какое положение будет вступать *второй* заместитель и каким образом имеющийся заместитель будет влиять на ориентацию.

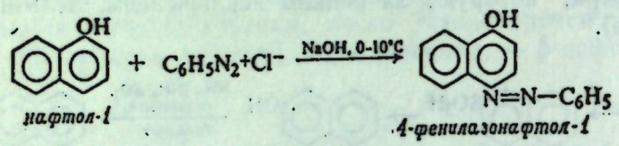
Ориентация замещения в ряду нафталина сложнее, чем в ряду бензола. Входящая группа может вступать либо в кольцо, уже несущее заместитель, либо в другое кольцо; в нафталине имеется семь различных положений, которые могут атаковаться, по сравнению с тремя положениями в монозамещенном бензоле.

Основные продукты, образующиеся при дальнейшем замещении монозамещенных нафталинов, можно предсказать на основании изложенных ниже правил. Эти правила вполне объяснимы с точки зрения структурной теории и наших представлений об электрофильном замещении в ароматическом ряду.

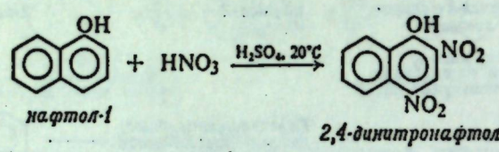
1. Активирующая группа (электронодонорная группа) ориентирует даль-

нейшее замещение в то кольцо, в котором она находится. Активирующая группа, находящаяся в положении 1, направляет следующий заместитель в положение 4 (и в меньшей степени в положение 2). Активирующая группа в положении 2 направляет дальнейшее замещение в положение 1.

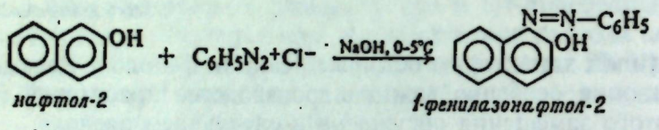
2. Дезактивирующая группа (электроноакцепторная группа) склонна направлять дальнейшее замещение в свободное кольцо: в α-положение при нитровании или галогенировании или в α- или β-положение (в зависимости от температуры) при сульфировании, например:



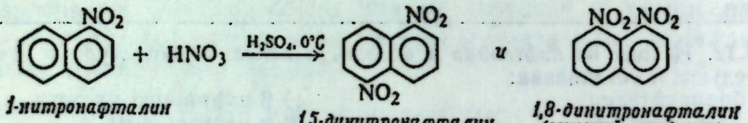
нафтол-1 — 4-фенилазонафтол-1



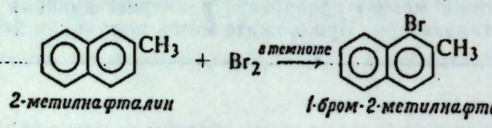
нафтол-1 — 2,4-динитронафтол-1



нафтол-2 — 1-фенилазонафтол-2



1-нитронафталин — 1,5-динитронафталин — и — 1,8-динитронафталин (основной продукт)



2-метилнафталин — 1-бром-2-метилнафталин

Эти правила не всегда применимы к реакции сульфирования, поскольку эта реакция обратима и при высокой температуре обычно происходит в β-положение. Однако обычно можно предсказать, какие продукты получатся, если учитывать эти особенности реакции сульфирования.

---

**Задача 35.14.** Предскажите ориентацию в следующих реакциях; напишите структурные формулы и назовите продукты, которые должны образоваться:
а) 1-метилнафталин + $Br_2$,
б) 1-метилнафталин + $HNO_3$ + $H_2SO_4$,
в) 1-метилнафталин + $CH_3COCl$ + $AlCl_3$,
г) реакции (а), (б) и (в) для 2-метилнафталина,
д) 2-нитронафталин + $Br_2$,
е) 2-метоксинафталин + $Br_2$.

**Задача 35.15.** Как вы объясните следующие факты:
а) 2-метоксинафталин + $CH_3COCl$ + $AlCl_3$ + $CS_2$ ⟶ 1-ацетилпроизводное,
б) 2-метоксинафталин + $CH_3COCl$ + $AlCl_3$ + $C_6H_5NO_2$ ⟶ 6-ацетилпроизводное,
в) 2-метилнафталин + $H_2SO_4$, выше 100 °C ⟶ 6-сульфокислота,
г) 2,6-диметилнафталин + $H_2SO_4$, 40 °C ⟶ 8-сульфокислота,
д) 2,6-диметилнафталин + $H_2SO_4$, 140 °C ⟶ 3-сульфокислота,
е) нафталин-2-сульфокислота + $HNO_3$ + $H_2SO_4$ ⟶ 5- и 8-нитропроизводные.

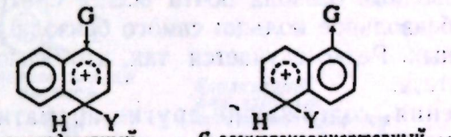
**Задача 35.16.** Приведите схему синтеза следующих веществ из нафталина и любых необходимых реагентов:
а) 4-нитро-1-нафтиламина,
б) 1,4-динитронафталина (*указание*: см. задачу 35.13, стр. 997),
в) 2,4-динитро-1-нафтиламина,
г) 1,3-динитронафталина,
д) 1,2-динитронафталина,
е) 4-аминонафталин-1-сульфокислоты (*нафтионовой кислоты*),
ж) 8-аминонафталин-1-сульфокислоты,
з) 5-аминонафталин-2-сульфокислоты,
и) 8-аминонафталин-2-сульфокислоты.

---



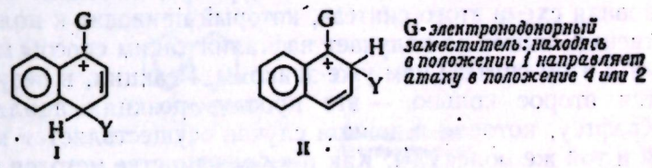
В разд. 35.9 было показано, что ориентацию в ряду нафталина можно объяснить на основании тех же представлений, что и ориентацию для замещенных бензолов: образование более устойчивого промежуточного карбониевого иона. Оценивая относительные устойчивости карбониевых ионов нафталина, мы полагали, что те из них, в которых сохраняется ароматический секстет, будут значительно более устойчивыми и поэтому более важными. Можно ли объяснить таким же образом ориентацию в замещенных нафталинах?

Структуры, в которых сохраняется ароматический секстет, — это структуры, в которых положительный заряд находится в кольце, подвергающемся замещению. Поэтому именно в этом кольце сосредоточен в основном заряд. Поэтому легче всего атакуется то кольцо, в котором может лучше разместиться положительный заряд: кольцо, содержащее электронодонорный (активирующий) заместитель, или кольцо, не содержащее электроноакцепторного (дезактивирующего) заместителя. (Таким образом, заместитель оказывает наибольшее влияние — активирующее или дезактивирующее — на то кольцо, с которым он связан.)



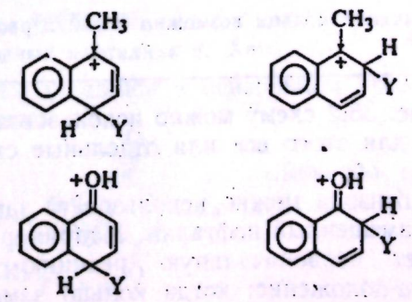
G-электронодонорный заместитель: активация, замещение в то же кольцо — G-электроноакцепторный заместитель: дезактивация, замещение в другое кольцо

Электронодонорная группа, расположенная в положении 1, лучше всего будет участвовать в делокализации положительного заряда, если атака будет происходить в положение 4 (или положение 2) вследствие вклада структур типа I и II

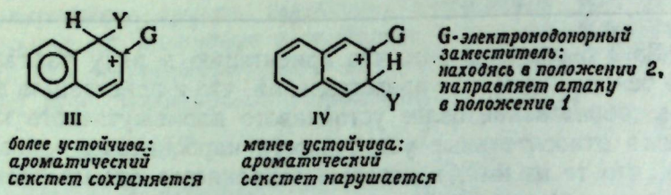


G-электронодонорный заместитель: находясь в положении 1 направляет атаку в положение 4 или 2

Это справедливо независимо от того, за счет какого эффекта — индуктивного или резонансного — подает группа электроны, например:



Электронодонорная группа в положении 2 может лучше всего участвовать в делокализации положительного заряда, если атака будет происходить в положение 1 (за счет вклада структур типа III) или в положение 3 (за счет вклада структур типа IV).




Однако лишь в структурах типа III сохраняется ароматический секстет, вследствие чего они гораздо устойчивее структур типа IV и их вклад является более существенным. Поэтому не удивительно, что замещение будет происходить почти исключительно в положение 1.

## *35.14. Синтез производных нафталина циклизацией. Синтез Хеуорса*

Обычно производные бензола почти всегда синтезируют из соединений, уже содержащих бензольное кольцо: самого бензола или некоторых его простейших производных. Редко случается так, что бензольное кольцо образуется в процессе синтеза.

Хотя соединения, содержащие другие ароматические системы, часто получают также из соответствующих углеводородов, известны важные исключения из этого правила: синтезы, в которых циклическая система, целиком или частично, возникает в результате некоторых реакций. Такие синтезы сбычно состоят из двух стадий: **замыкания цикла (циклизации)** и **ароматизации.**

В качестве примера рассмотрим один из методов, используемых для получения некоторых производных нафталина,— **синтез Хеуорса** (разработанный Р. Хеуорсом, университет в Дурхэме, Англия). На рис. 35.2 приведена основная схема этого синтеза, который приводит к получению нафталина (естественно, никто не получает нафталин таким способом).

Все стадии в этом синтезе нам уже знакомы. Реакция, в результате которой замыкается второе кольцо, — это простая реакция ацилирования по Фриделю — Крафтсу, которая в данном случае осуществляется между двумя частями одной и той же молекулы. Как и в большинстве методов циклизации, здесь используется не какая-либо новая реакция, а модификация уже известной реакции.

---

**Задача 35.17.** Почему замыкание кольца возможно после первого восстановления по Клемменсену, а не до него?

---

Приведенную на рис. 35.2 схему можно использовать для получения замещенных нафталинов; для этого все или отдельные стадии синтеза нужно варьировать следующим образом.

Во-первых, вместо бензола можно использовать замещенный бензол, из которого образуется β-замещенный нафталин. Например, толуол, анизол или бромбензол претерпевает первоначальную реакцию Фриделя — Крафтса главным образом в *пара*-положение; когда кольцо замыкается, то заместитель, первоначально находившийся в бензольном кольце, должен занимать β-положение в нафталине.



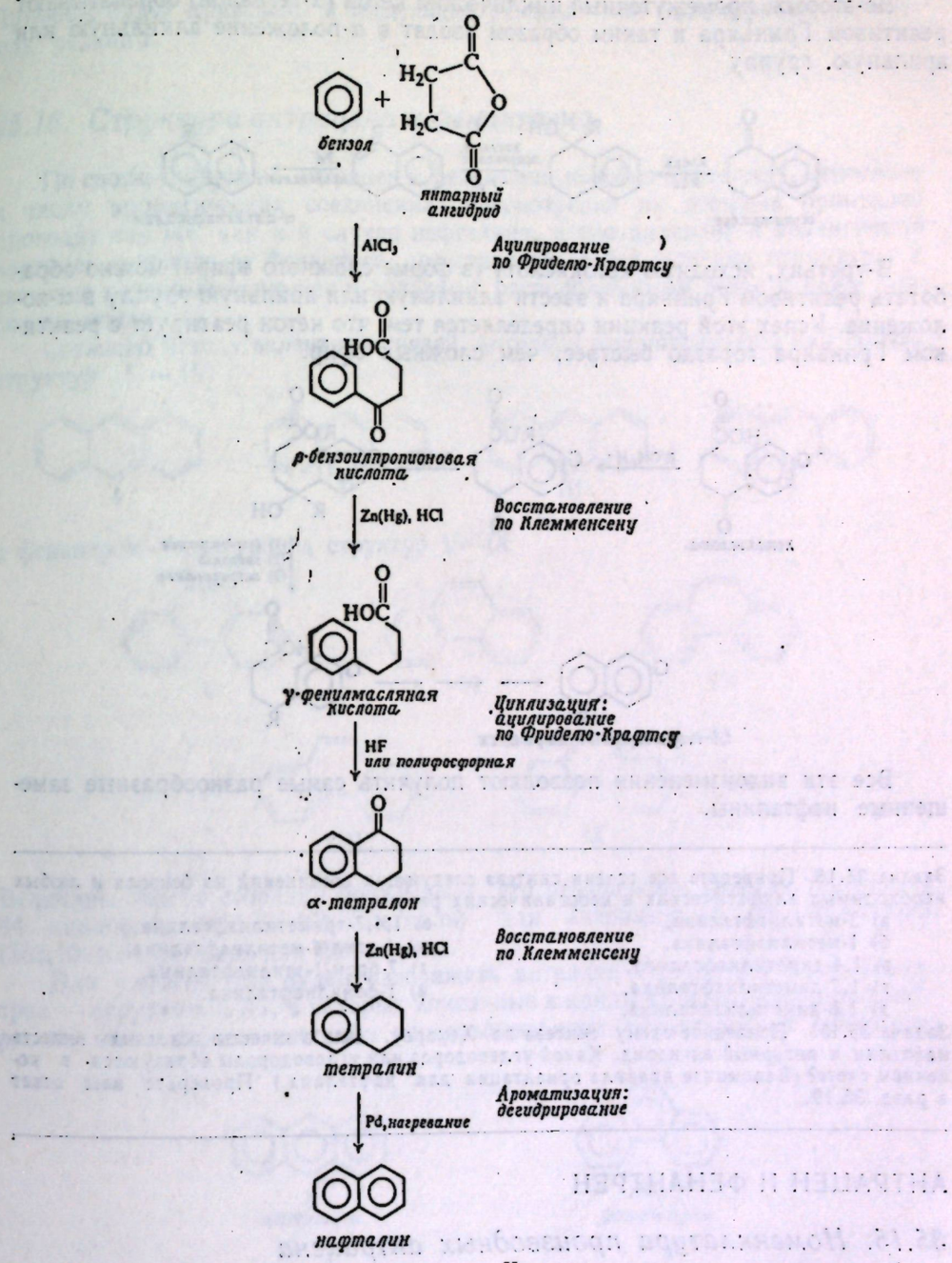
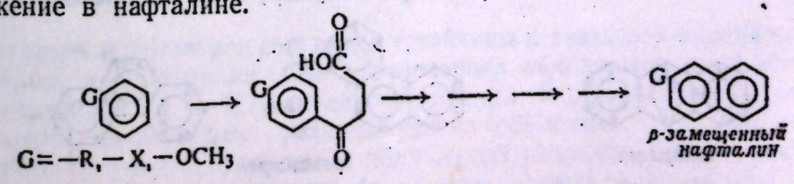
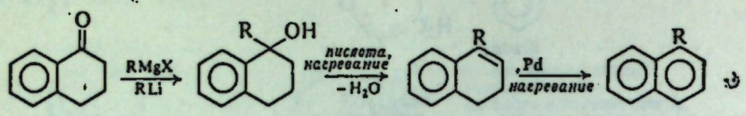



Рис. 35.2. Синтез производных нафталина по Хеуорсу.

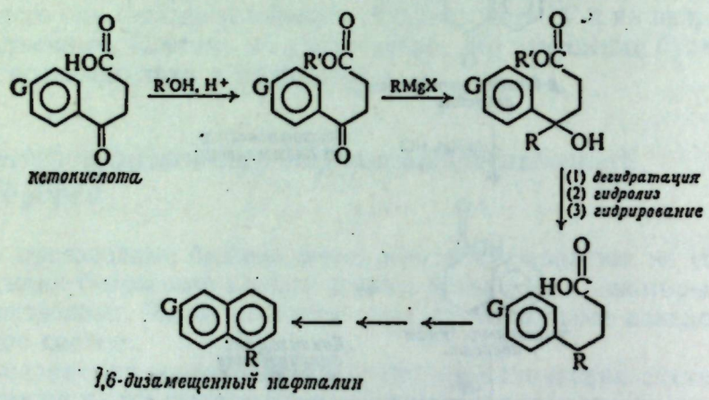


Во-вторых, промежуточный циклический кетон (α-тетралон) обрабатывают реактивом Гриньяра и таким образом вводят в α-положение алкильную или арильную группу




α-тетралон — α-алкилнафталин

В-третьих, исходную кетокислоту (в форме сложного эфира) можно обработать реактивом Гриньяра и ввести алкильную или арильную группу в α-положение. Успех этой реакции определяется тем, что кетон реагирует с реактивом Гриньяра гораздо быстрее, чем сложный эфир.




кетокислота — 1,6-дизамещенный нафталин

Все эти видоизменения позволяют получить самые разнообразные замещенные нафталины.

---

**Задача 35.18.** Приведите все стадии синтеза следующих соединений из бензола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:

а) 2-метилнафталина,
б) 1-метилнафталина,
в) 1,4-диметилнафталина,
г) 1,7-диметилнафталина,
д) 1,6-диметилнафталина,
е) 1,4,7-триметилнафталина,
ж) 1-этил-4-метилнафталина,
з) 7-бром-1-этилнафталина,
и) 1-фенилнафталина.

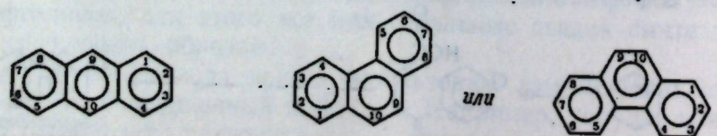
**Задача 35.19.** Приведите схему синтеза по Хеуорсу, взяв в качестве исходных веществ нафталин и янтарный ангидрид. Какой углеводород или углеводороды образуются в конечном счете? (Вспомните правила ориентации для нафталина.) Проверьте ваш ответ в разд. 35.19.

---

## АНТРАЦЕН И ФЕНАНТРЕН

### *35.15. Номенклатура производных антрацена и фенантрена*

Положения в антрацене и фенантрене нумеруются следующим образом:



антрацен — *или* — фенантрен

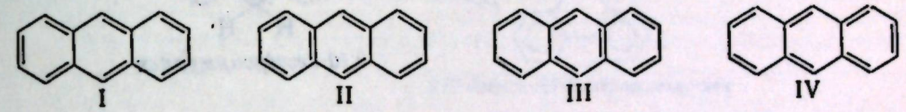


Примеры будут приведены в следующих разделах при рассмотрении различных реакций.

### *35.16. Структура антрацена и фенантрена*

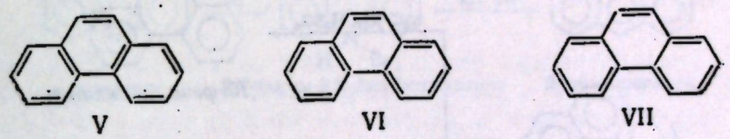
По своим свойствам антрацен и фенантрен, подобно нафталину, относятся к числу ароматических соединений. Рассмотрение их атомных орбиталей проводят так же, как и в случае нафталина, и оно приводит к аналогичной картине: антрацен и фенантрен представляют собой плоские структуры с частично перекрывающимися π-облаками, расположенными выше и ниже плоскости молекулы.

Согласно методу валентных связей, антрацен рассматривается как гибрид структур I — IV

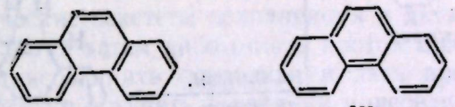


I II III IV

а фенантрен — как гибрид структур V—IX



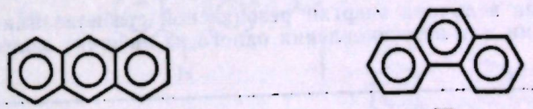
V VI VII



VIII IX

Величины теплот сгорания показывают, что резонансная энергия составляет 84 ккал/моль (351,69·10³ Дж/моль) для антрацена и 92 ккал/моль (385,10·10³ Дж/моль) для фенантрена.

Для удобства мы будем изображать антрацен структурой X, а фенантрен — структурой XI, в которых вписанные в циклы кружки можно рассматривать как символы частично перекрывающихся ароматических секстетов.

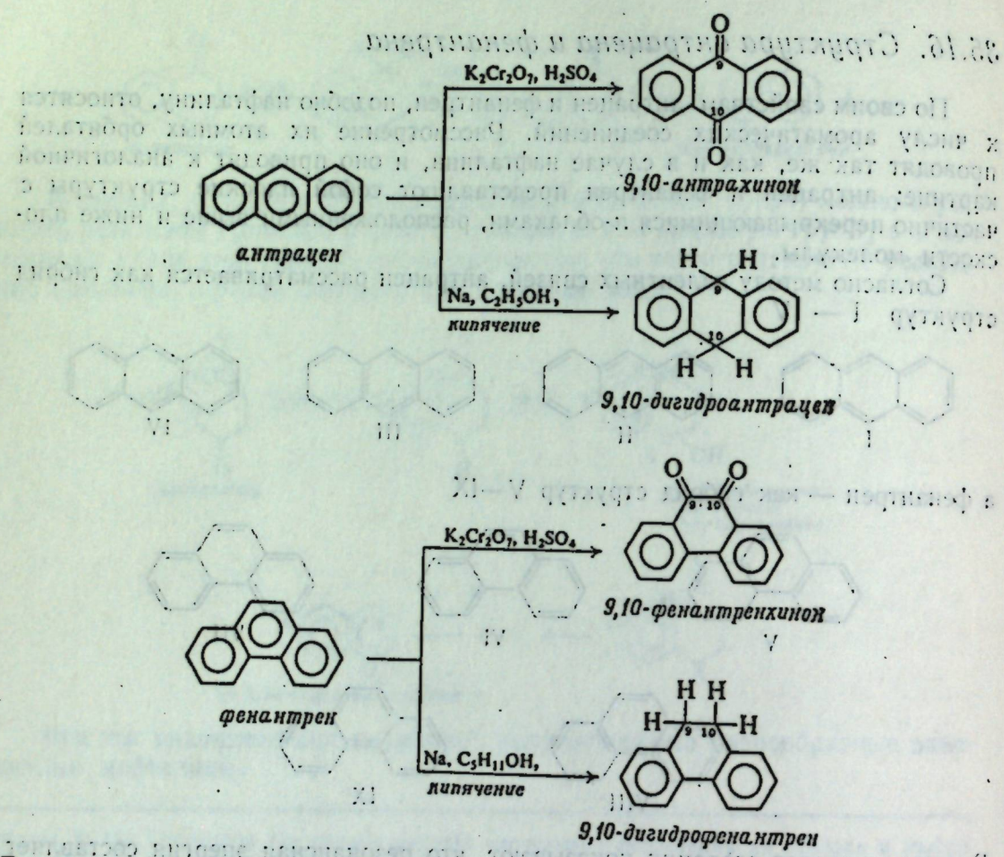


X антрацен — XI фенантрен

### *35.17. Реакции антрацена и фенантрена*

Анатрацен и фенантрен еще менее устойчивы к реакциям окисления и восстановления, чем нафталин. Оба углеводорода окисляются до 9,10-хинонов и восстанавливаются до 9,10-дигидросоединений. Как ориентацию, так и относительную легкость этих реакций можно объяснить, если внимательнее рассмотреть структуры исходных и полученных веществ. Атака в положения 9 и 10 оставляет нетронутыми два бензольных кольца; поэтому при этом те-

ряется лишь 12 ккал (50,27·10³ Дж) энергии резонансной стабилизации (84—2·36) для антрацена и 20 ккал (92—2·36) (83,73·10³ Дж) для фенантрена




В случае фенантрена два незатронутых кольца являются сопряженными; поскольку такое сопряжение может стабилизовать продукт [в зависимости от условий энергия стабилизации составляет от 0 до 8 ккал/моль (от 0 до 33,49·10³ Дж/моль)], то потеря резонансной стабилизации может оказаться даже меньше чем 20 ккал (83,74·10³ Дж).

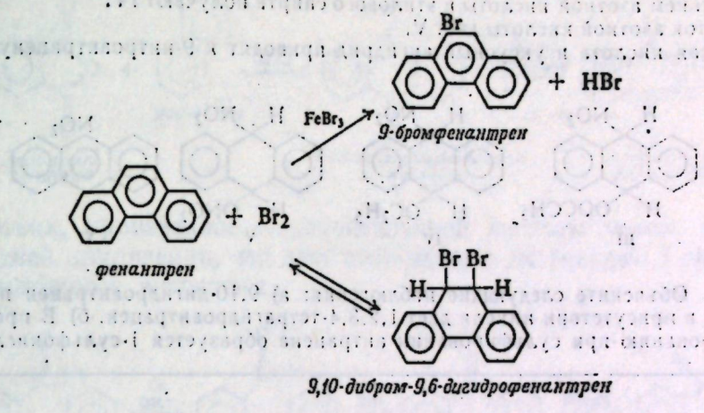
**Задача 35.20.** Какова величина энергии резонансной стабилизации, которая будет теряться при окислении или восстановлении одного из внешних колец антрацена или фенантрена?

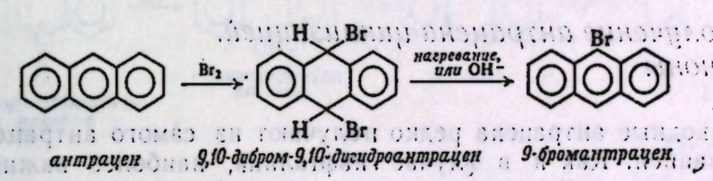
Как фенантрен, так и антрацен вступают в реакции электрофильного замещения. Однако, за редким исключением, эти реакции не представляют большой синтетической ценности из-за образования либо смесей продуктов, либо продуктов полизамещения. Производные этих двух углеводородов обычно получают иным путем: при помощи реакции электрофильного замещения, например, в 9,10-антрахиноне или 9,10-дигидрофенантрене или циклизацией (разд. 35.18 и 35.19).

Бромирование антрацена или фенантрена происходит в положение 9. (9-Бромфенантрен образуется в качестве промежуточного продукта при синтезе некоторых 9-замещенных фенантренов.) В обоих случаях, особенно для антрацена, проявляется тенденция к протеканию реакции присоединения с образованием 9,10-дибром-9,10-дигидропроизводных.

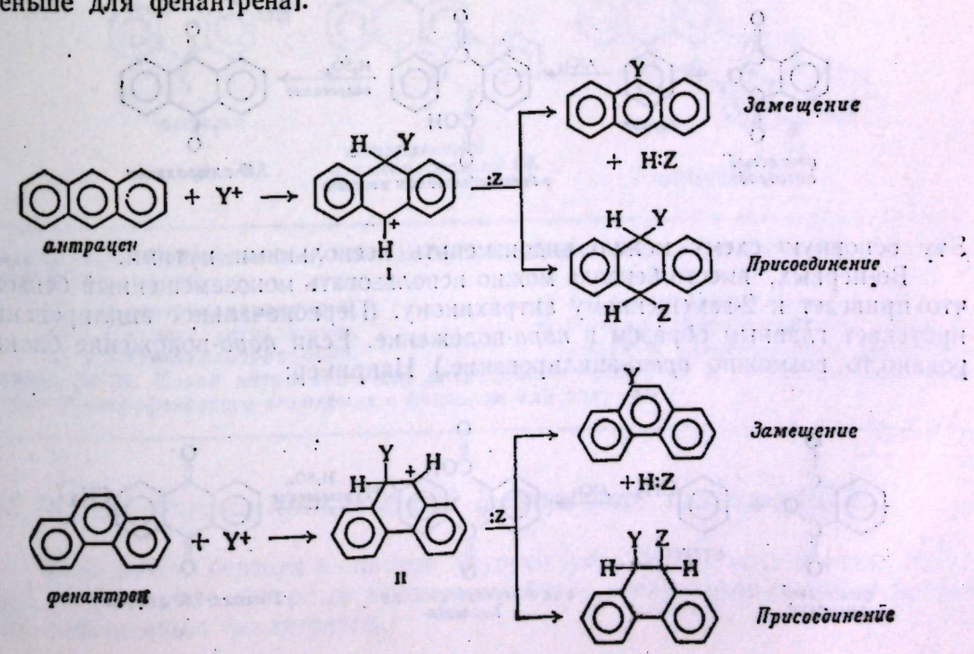


Подобная повышенная реакционная способность положений 9 и 10 по отношению к электрофильной атаке легко объяснима независимо от того, является ли конечным итогом реакции замещение или присоединение.



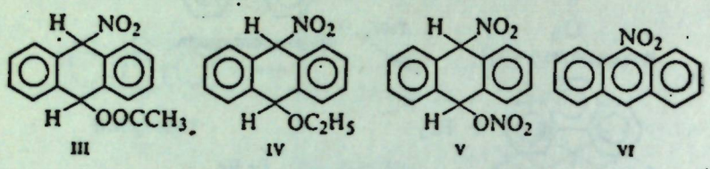




Первоначально образуются наиболее устойчивые карбониевые ионы I и II, в которых ароматические секстеты сохраняются в двух из трех циклов. Эти карбониевые ионы могут затем либо отдать протон с образованием продукта замещения, либо присоединить основание и дать продукт присоединения. Склонность этих веществ вступать в реакции присоединения связана с относительно небольшой потерей энергии резонанса в этом процессе [12 ккал/моль (50,2·10³ Дж/моль) для антрацена и 20 ккал/моль (83,73·10³ Дж/моль) или меньше для фенантрена].



**Задача 35.21.** Азотная кислота может превратить антрацен в любой из продуктов III—VI в зависимости от условий реакции. Как можно объяснить образование каждого из продуктов реакции?

а) Азотная кислота и уксусная кислота дают III.
б) Действием азотной кислоты и этилового спирта получают IV.
в) Избыток азотной кислоты дает V.
г) Азотная кислота и уксусный ангидрид приводят к 9-нитроантрацену (VI).

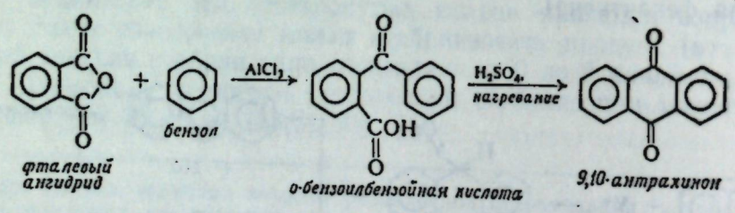



**Задача 35.22.** Объясните следующие наблюдения: а) 9,10-дигидроантрацен при обработке водородом в присутствии никеля дает 1,2,3,4-тетрагидроантрацен. б) В противоположность бромированию при сульфировании антрацена образуется 1-сульфокислота.

## *35.18. Получение антрацена циклизацией. Антрахиноны*

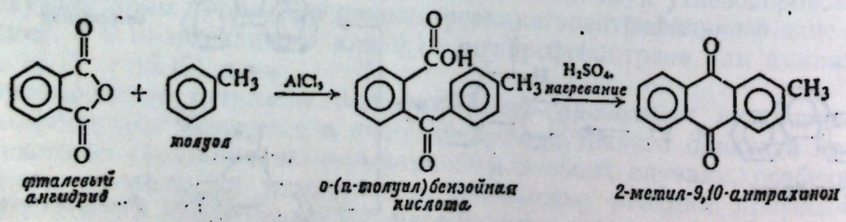
Производные антрацена редко получают из самого антрацена, а чаще циклизацией. Как и в случае нафталина, наиболее важный метод замыкания цикла включает ацилирование по Фриделю — Крафтсу. При этом первоначально образуются антрахиноны, которые превращаются в соответствующие антрацены в результате восстановления цинком и щелочью. Эта последняя стадия проводится довольно редко, поскольку сами хиноны — значительно более важный класс соединений.

Приведенная ниже последовательность реакций иллюстрирует основную схему процесса. (Таким способом получают значительное количество антрахинонов в промышленности красителей.)



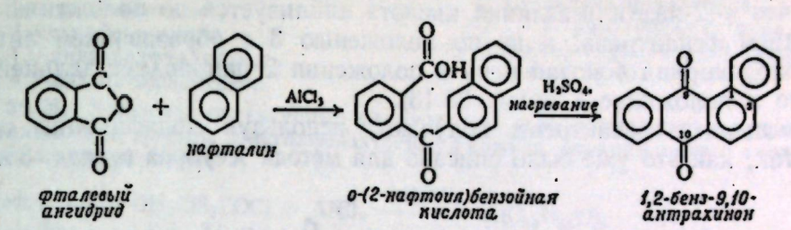

Эту основную схему можно видоизменить несколькими путями.

Во-первых, вместо бензола можно использовать монозамещенный бензол, что приведет к 2-замещенному антрахинону. (Первоначальное ацилирование протекает главным образом в *пара*-положение. Если *пара*-положение блокировано, то возможно *орто*-ацилирование.) Например:

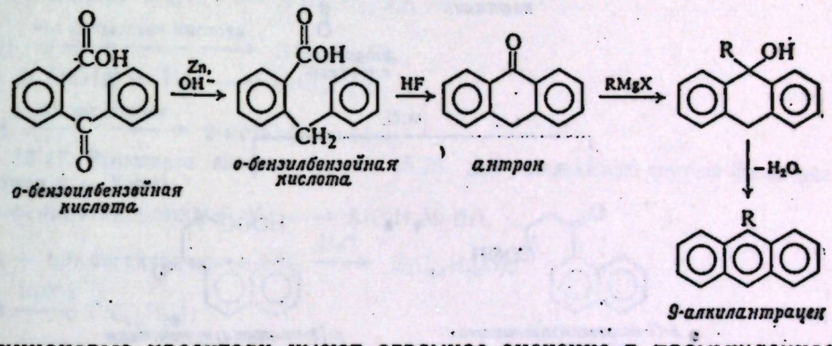




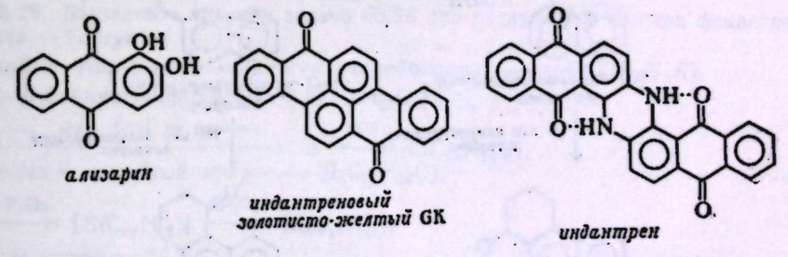

Во-вторых, вместо бензола можно использовать многоядерное соединение, что приведет к продукту реакции, содержащему более трех циклов, например:




В-третьих, производное *о*-ароилбензойной кислоты можно восстановить перед стадией циклизации, что дает возможность по реакции Гриньяра получать 9-замещенные антрацены




Антрахиноновые красители имеют огромное значение в промышленности, и была проделана очень большая работа по разработке методов синтеза многоядерных систем, содержащих хиноидные структуры. Приведем некоторые примеры антрахиноновых красителей:




**Задача 35.23.** Приведите схему синтеза следующих веществ, исходя из соединений с меньшим числом колец:

а) 1,4-диметилантрахинона,
б) 1,2-диметилантрахинона,
в) 1,3-диметилантрахинона,
г) 2,9-диметилантрацена,
д) 9-метил-1,2-бензантрацена (обладает сильным канцерогенным действием).

**Задача 35.24.** Какой антрахинон или антрахиноны получатся в результате взаимодействия 3-нитрофталевого ангидрида с бензолом или толуолом?

## *35.19. Получение производных фенантрена циклизацией*

Если вместо бензола в синтезе Хеуорса (разд. 35.14) использовать нафталин, то реакция с янтарным ангидридом будет прекрасным способом получения замещенных фенантренов.

Основная схема синтеза приведена на рис. 35.3. Нафталин ацилируется янтарным ангидридом в положение как 1, так и 2; эти два продукта можно разделить и любой из них можно превратить в фенантрен. Обратим внимание на то, что γ-(2-нафтил)масляная кислота циклизуется по положению 1 с образованием фенантрена, а не по положению 3 с образованием антрацена; электронодонорная боковая цепь в положении 2 направляет дальнейшее замещение в положение 1 (разд. 35.13).

Замещенные фенантрены получают, используя модификации основной схемы так, как это уже было описано для метода Хеуорса в разд. 35.14.

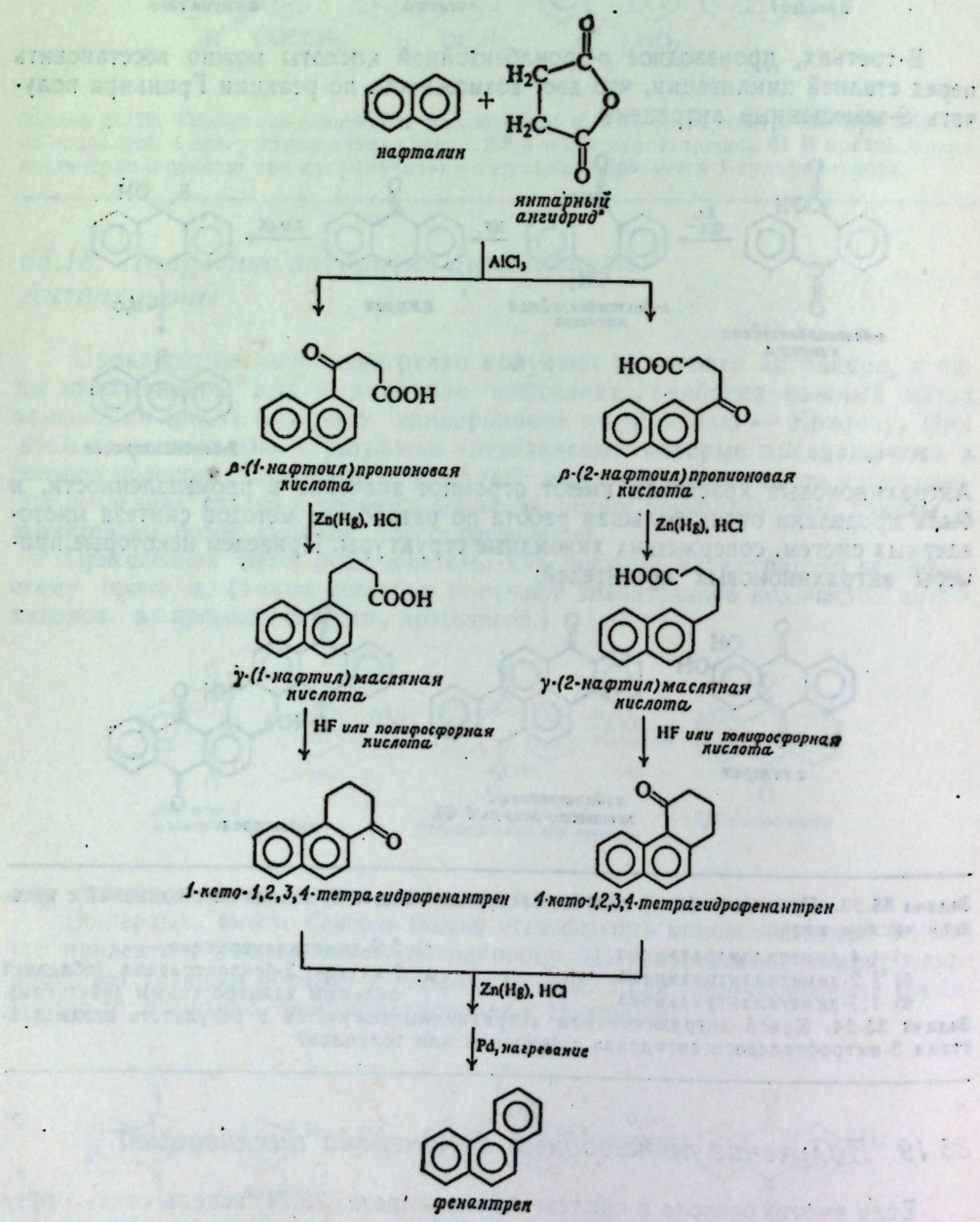



Рис. 35.3. Синтез производных фенантрена по Хеуорсу.



**Задача 35.25.** Используйте метод Хеуорса для синтеза следующих углеводородов, исходя из нафталина или монозамещенных нафталинов:

а) 9-метилфенантрена,
б) 4-метилфенантрена,
в) 1-метилфенантрена,
г) 1,9-диметилфенантрена,
д) 4,9-диметилфенантрена,
е) 1,4-диметилфенантрена,
ж) 1,4,9-триметилфенантрена,
з) 2-метоксифенантрена (*указание*: см. задачу 35.15, стр. 998).

**Задача 35.26.** Напишите структурные формулы для всех промежуточных продуктов в приведенном ниже синтезе 2-метилфенантрена. Укажите, реакции какого типа осуществляются на каждой стадии.

$$\text{Нафталин} + CH_3CH_2COCl + AlCl_3 \xrightarrow{C_6H_5NO_2} A(C_{13}H_{12}O),$$
$$A + Br_2 \longrightarrow Б(C_{13}H_{11}OBr),$$
$$Б + CH(COOC_2H_5)_2^-Na^+ \longrightarrow В(C_{20}H_{22}O_5),$$
$$В \xrightarrow{\text{водн. KOH, нагревание}} Г \xrightarrow{HCl} Д \xrightarrow{\text{нагревание}} E(C_{15}H_{14}O_3) + CO_2,$$
$$E + Zn(Hg) + HCl \longrightarrow Ж(C_{15}H_{16}O_2),$$
$$Ж \xrightarrow{\text{полифосфорная кислота}} З(C_{15}H_{14}O),$$
$$З + Zn(Hg) + HCl \longrightarrow И(C_{15}H_{16}),$$
$$И \xrightarrow{Pd,\ \text{нагревание}} \text{2-метилфенантрен}.$$

**Задача 35.27.** Выполните задания задачи 35.26 для следующего синтеза фенантрена (синтез Боджерта — Кука):

$$\beta\text{-фенилэтилбромид} + Mg \longrightarrow A(C_8H_9MgBr),$$
$$A + \text{циклогексанон} \longrightarrow Б \xrightarrow{H_2O} В(C_{14}H_{20}O),$$
$$В \xrightarrow{H_2SO_4} Г(C_{14}H_{18}),$$
$$Г \xrightarrow{H_2SO_4} Д(C_{14}H_{16}),$$
$$Д \xrightarrow{Se,\ \text{нагревание}} \text{фенантрен}.$$

Как можно получить β-фенилэтилбромид из бензола?

**Задача 35.28.** Выполните задания задачи 35.26 для следующего синтеза фенантрена (синтез Бардана — Сенгупты):

$$\text{калий} + \text{этил-2-кето-1-циклогексанкарбоксилат} \longrightarrow A(C_9H_{13}O_3K),$$
$$A + \beta\text{-фенилэтилбромид} \longrightarrow Б(C_{17}H_{22}O_3),$$
$$Б \xrightarrow{\text{водн. KOH, нагревание}} В \xrightarrow{HCl} Г(C_{14}H_{18}O),$$
$$Г + Na + \text{влажный эфир} \longrightarrow Д(C_{14}H_{20}O),$$
$$Д \xrightarrow{P_2O_5} [E(C_{14}H_{18})] \xrightarrow{P_2O_5} Ж(C_{14}H_{16}),$$
$$Ж \xrightarrow{Se,\ \text{нагревание}} \text{фенантрен}.$$

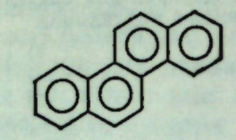
**Задача 35.29.** Выполните задания задачи 35.26 для следующего синтеза пирена:

$$\text{4-кето-1,2,3,4-тетрагидрофенантрен } (C_{14}H_{12}O) + BrCH_2COOC_2H_5 + Zn \xrightarrow{\text{эфир}}$$
$$\xrightarrow{\text{эфир}} A \xrightarrow{H_2O,\ H^+} Б(C_{18}H_{20}O_3),$$
$$Б + \text{кислота} + \text{нагревание} \longrightarrow В(C_{18}H_{16}O_2),$$
$$В + \text{водн. } NaOH + \text{нагревание} \longrightarrow Г \xrightarrow{HCl} Д(C_{16}H_{14}O_2),$$
$$Д \xrightarrow{HF} E(C_{16}H_{12}O),$$
$$E + Zn(Hg) + HCl \longrightarrow Ж(C_{16}H_{14}),$$
$$Ж \xrightarrow{Pd,\ \text{нагревание}} \text{пирен}(C_{16}H_{10}).$$

Каким образом можно получить исходное вещество в этом синтезе?

**Задача 35.30.** Приведите схему возможного синтеза хризена по методу Боджерта — Кука (задача 32.27), исходя из нафталина и любых алифатических и неорганических

реагентов [*указание*: см. задачу 35.7 (ж), стр. 992].

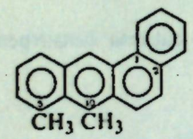


*хризен*

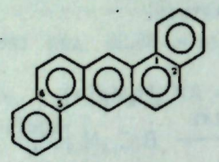
**Задача 35.31.** Приведите схему возможного альтернативного синтеза хризена по методу Боджерта — Кука, исходя из бензола и любых алифатических и неорганических реагентов.

## 35.20. Канцерогенные углеводороды

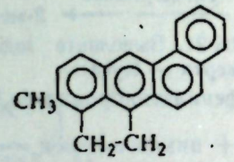
Интерес к сложным многоядерным углеводородам возник в значительной степени в связи с тем, что многие из них способны вызывать образование раковых опухолей. Одними из наиболее сильных канцерогенов являются производные 1,2-бензантрацена.



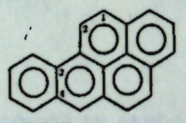
*5,10-диметил-1,2-бензантрацен*



*1,2,5,6-дибензантрацен*



*метилхолантрен*



*3,4-бензпирен*

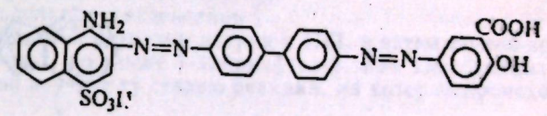
Зависимость между канцерогенной активностью и химическими свойствами не ясна, однако стремление раскрыть эту взаимосвязь стимулировало появление огромного числа исследований в области синтеза, структуры и реакционной способности.

### ЗАДАЧИ

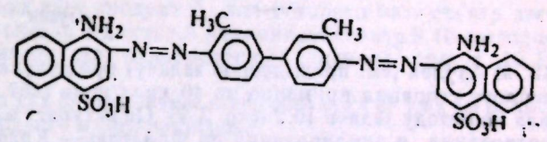
1. Напишите структурные формулы и назовите основные соединения, образующиеся при взаимодействии нафталина со следующими реагентами (во всех ли случаях будет происходить реакция?):
   а) $CrO_3$, $CH_3COOH$,
   б) $O_2$, $V_2O_5$,
   в) Na, $C_2H_5OH$,
   г) Na, $C_5H_{11}OH$,
   д) $H_2$, Ni,
   е) $HNO_3$, $H_2SO_4$,
   ж) $Br_2$,
   з) конц. $H_2SO_4$, 80 °C,
   и) конц. $H_2SO_4$, 160 °C,
   к) $CH_3COCl$, $AlCl_3$, $CS_2$,
   л) $CH_3COCl$, $AlCl_3$, $C_6H_5NO_2$,
   м) янтарным ангидридом, $AlCl_3$, $C_6H_5NO_2$.
2. Напишите структурные формулы и назовите основные соединения, образующиеся при реакции смеси $HNO_3$ — $H_2SO_4$ со следующими веществами:
   а) 1-метилнафталином,
   б) 2-метилнафталином,
   в) 1-нитронафталином,
   г) 2-нитронафталином,
   д) нафталин-1-сульфокислотой,
   е) нафталин-2-сульфокислотой,
   ж) N-(1-нафтил)ацетамидом,
   з) N-(2-нафтил)ацетамидом,
   и) α-нафтолом,
   к) β-нафтолом,
   л) антраценом.
3. При нитровании 2-метилнафталина образуются три изомерных мононитропроизвод-



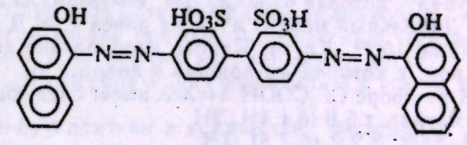
ных. Одно из них при окислении в жестких условиях дает 3-нитробензол-1,2,4-трикарбоновую кислоту, а два других — 3-нитрофталевую кислоту. Напишите структурные формулы и назовите три исходных изомерных нитросоединения.
4. Приведите все стадии возможного синтеза следующих соединений из нафталина с использованием любых необходимых органических и неорганических реагентов:
   а) α-нафтола,
   б) β-нафтола,
   в) α-нафтиламина,
   г) β-нафтиламина,
   д) 1-иоднафталина,
   е) 2-иоднафталина,
   ж) 1-нитронафталина,
   з) 2-нитронафталина,
   и) α-нафтойной кислоты,
   к) β-нафтойной кислоты,
   л) 4-(1-нафтил)бутановой кислоты,
   м) α-нафтальдегида,
   н) β-нафтальдегида,
   о) 1-фенилазонафтола-2,
   п) 1-аминонафтола-2 [*указание*: используйте продукт (о)],
   р) 4-аминонафтола-1,
   с) 1-бром-2-метоксинафталина,
   т) 1,5-диаминонафталина,
   у) 4,8-дибром-1,5-диноднафталина,
   ф) 5-нитронафталин-2-сульфокислоты,
   х) 1,2-диаминонафталина,
   ц) 1,3-диаминонафталина,
   ч) *о*-аминобензойной кислоты,
   ш) фенантрена,
   щ) 9,10-антрахинона,
   э) антрацена.
5. Предложите способ получения следующих красителей из углеводородов каменноугольной смолы и любых необходимых реагентов:
   а) конго красного (стр. 747)
   б) оранжевого красителя



   в) красного красителя



   г) розового красителя



6. В результате следующей серии реакций нафталин превращается в другой углеводород:
   нафталин + Na, $C_5H_{11}OH$ ⟶ А($C_{10}H_{12}$),
   А + янтарный ангидрид, $AlCl_3$ ⟶ Б($C_{14}H_{16}O_3$),
   Б + Zn(Hg) + HCl ⟶ В($C_{14}H_{18}O_2$),
   В + безв. HF ⟶ Г($C_{14}H_{16}O$),
   Г + Zn(Hg) + HCl ⟶ Д($C_{14}H_{18}$),
   Д + Pd/C + нагревание ⟶ Е($C_{14}H_{10}$, т. пл. 100—101 °C) + $4H_2$.
   Что представляет собой соединение Е?
7. Приведите все стадии возможного синтеза следующих веществ из углеводородов с меньшим числом колец:
   а) 6-метокси-4-фенил-1-метилнафталина,
   б) 1,2-бензантрацена,
   в) 9-фенилантрацена,
   г) 1-фенилфенантрена,
   д) 1,9-дифенилфенантрена.
8. Ацилирование фенантрена янтарным ангидридом протекает в положения 2 и 3. В результате реакций восстановления, замыкания цикла и ароматизации 2-изомер превращается в соединения А и Б, а 3-изомер — в вещество А. Напишите структурные формулы и назовите соединения А и Б.
9. При кипячении 4-фенилбутен-3-овой кислоты образуется соединение $C_{10}H_8O$, которое растворимо в водном NaOH, но не в водном $NaHCO_3$ и которое реагирует с фенилдиазонийхлоридом с образованием вещества красно-оранжевого цвета. Что представляет собой соединение $C_{10}H_8O$ и каковы вероятные стадии реакции его образования?
10. Антрацен легко реагирует с малеиновым ангидридом с образованием вещества А ($C_{18}H_{12}O_3$), которое при гидролизе дает дикарбоновую кислоту Б с формулой $C_{18}H_{14}O_4$.
    а) Какая реакция протекает при образовании соединения А?
    б) Какова наиболее вероятная структура соединений А и Б?

Антрацен реагирует с метилфумаратом с образованием соединения, дающего при гидролизе дикарбоновую кислоту В с формулой $C_{18}H_{14}O_4$. в) Сравните структуры Б и В. (*Указание*: см. задачу 8, стр. 928.)

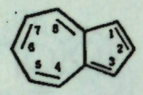
Антрацен реагирует с *п*-бензохиноном с образованием кислоты Г ($C_{20}H_{14}O_2$). Кислота Г претерпевает перегруппировку в гидрохинон Д ($C_{20}H_{14}O_2$). Окисление соединения Д дает новый хинон Е ($C_{20}H_{12}O_2$). Восстановительное аминирование хинона Е приводит к диамину Ж ($C_{20}H_{18}N_2$). Дезаминирование диамина Ж обычными методами дает углеводород триптицен ($C_{20}H_{14}$). г) Какова вероятная структура триптицена?

**11.** Восстановление ароматических колец под действием металлического лития в аммиаке обычно протекает как 1,4-присоединение и приводит к дигидропроизводному. Так, из нафталина ($C_{10}H_8$) можно получить $C_{10}H_{10}$. а) Напишите структурную формулу этого дигидросоединения.

Аналогичное восстановление возможно для 2-метоксинафталина (метил-2-нафтиловый эфир). б) Напишите структурную формулу этого дигидросоединения. в) Если расщепить это дигидросоединение действием кислоты, то какова будет структура первоначально образующегося продукта реакции? г) Каким превращением будет немедленно подвергаться этот первоначальный продукт и что в конце концов образуется?

**12.** Восстановление нафталина металлическим литием в этиламине дает с 52%-ным выходом 1,2,3,4,5,6,7,8-октагидронафталин. а) Что образуется при озонолизе этого вещества?

Обработка продукта озонолиза ($C_{10}H_{14}O_2$) основанием приводит к непредельному кетону ($C_{10}H_{14}O$). б) Какова его структурная формула? в) Покажите, как превратить этот кетон в азулен ($C_{10}H_8$) — углеводород синего цвета, изомерный нафталину.



I
*азулен*

**13.** а) Азулен (см. предыдущую задачу) представляет собой плоскую молекулу, имеющую теплоту сгорания примерно на 40 ккал/моль ($167{,}47 \cdot 10^3$ Дж/моль) ниже, чем вычисленная по методу задачи 10.2 (стр. 377). Он вступает в реакцию сочетания с солями диазония, нитрования и ацилирования по Фриделю — Крафтсу. Объясните эти свойства азулена, рассмотрев валентные схемы и орбитальные структуры. Можно ли предложить для азулена формулу, которая будет лучше, чем формула I?

б) Дипольный момент азулена равен 1,08 Д ($3{,}56 \cdot 10^{-30}$ Кл·м), для хлоразулена — 2,69 Д ($8{,}88 \cdot 10^{-30}$ Кл·м). Каково направление диполя азулена? Согласуется ли это со структурой, к которой вы пришли в вопросе а)?

**14.** а) В растворе $CF_3COOH$ азулен имеет следующий ПМР-спектр:

*a* синглет, $\tau$ 5,6 ($\delta$ 4,4H, 2H
*b* дублет, $\tau$ 2,2 ($\delta$ 7,8), 1H
*c* дублет, $\tau$ 1,9 ($\delta$ 8,1), 1H
*d* мультиплет, $\tau$ 1 ($\delta$ 9), 5H

а в растворе $CF_3COOD$ — следующий ПМР-спектр:

*a* синглет, $\tau$ 1,9 ($\delta$ 8,1), 1H
*b* мультиплет, $\tau$ 1 ($\delta$ 9), 5H

Какому соединению соответствует спектр в растворе $CF_3COOH$? В растворе в $CF_3COOD$? Идентифицируйте все сигналы в ПМР-спектре.

б) В свете предложенной вами структуры азулена (предыдущая задача) объясните, что происходит в растворе в $CF_3COOH$? Что может образоваться при нейтрализации этого раствора?

в) Укажите подробно, как образуется соединение, дающее спектр, наблюдаемый в растворе в $CF_3COOD$. Что может образоваться при нейтрализации этого раствора?

г) Какое положение или положения азулена будут, по вашему мнению, атаковаться в реакциях нитрования, ацилирования по Фриделю — Крафтсу и азосочетания?

**15.** При взаимодействии азулена с *н*-бутиллитием после гидролиза и дегидрирования образуется *н*-бутилазулен, а с амидом натрия — аминоазулен. К какому типу реакций относятся эти реакции замещения? По какому кольцу проходят, по вашему мнению, эти реакции замещения и в какое положение?

**16.** Структура *эвдалина* ($C_{14}H_{16}$), продукта распада эвдесмола (терпена, найденного в эвкалиптовом масле), была впервые установлена следующим встречным синтезом:

*п*-изопропилбензальдегид + этилбромацетат, Zn; затем $H_2O$ ⟶ А($C_{14}H_{20}O_3$),
А + кислота, нагревание ⟶ Б($C_{14}H_{18}O_2$),
Б + Na, этиловый спирт ⟶ В($C_{12}H_{18}O$),

$$\text{В} \xrightarrow{HBr} \xrightarrow{KCN} \xrightarrow{H_2O,\ H^+} \xrightarrow{SOCl_2} \text{Г}(C_{13}H_{17}OCl),$$

Г + $AlCl_3$, слабое нагревание ⟶ Д($C_{13}H_{16}O$),



Д + $CH_3MgBr$, затем $H_2O$ ⟶ Е($C_{14}H_{20}O$),
Е + кислота, нагревание ⟶ Ж($C_{14}H_{18}$),
Ж + сера, нагревание ⟶ эвдалин($C_{14}H_{16}$).

Каковы структурная формула и систематическое название эвдалина?

**17.** Многие многоядерные ароматические соединения не содержат конденсированных колец, например бифенил и трифенилметан. Напишите структурные формулы и назовите соединения А — Н, образующиеся в процессе следующих синтезов таких многоядерных соединений:

а) *о*-нитротолуол + Zn + NaOH ⟶ А($C_{14}H_{16}N_2$),
А + кислота + нагревание ⟶ Б ($C_{14}H_{16}N_2$),
Б + $NaNO_2$ + HCl; затем $H_3PO_2$ ⟶ В ($C_{14}H_{14}$);

б) *м*-бромтолуол + Mg, эфир ⟶ Г ($C_7H_7MgBr$),
Г + 4-метилциклогексанон, затем $H_2O$ ⟶ Д ($C_{14}H_{20}O$),
Д + $H^+$, нагревание ⟶ Е ($C_{14}H_{18}$),
Е + PdC, нагревание ⟶ Ж ($C_{14}H_{14}$);

в) этилбензоат + $C_6H_5MgBr$, затем $H_2O$ ⟶ З ($C_{19}H_{16}O$),
З + конц. HBr ⟶ И ($C_{19}H_{15}Br$),
И + Ag ⟶ К ($C_{38}H_{30}$);

г) $(C_6H_5)_3COH$ + $C_6H_5NH_2$ + кислота ⟶ Л ($C_{25}H_{21}N$),
Л + $NaNO_2$ + HCl; затем $H_3PO_2$ ⟶ М ($C_{25}H_{20}$);

д) $C_6H_5COCH_3$ + кислота + нагревание ⟶ Н ($C_{24}H_{18}$).

(*Указание*: кислоты катализируют альдольные конденсации.)

**18.** При обработке 1-нитро-2-аминонафталина нитритом натрия и HCl, а затем теплой водой образуется не только 1-нитронафтол-2, но также 1-хлорнафтол-2. Как вы объясните образование хлорнафтола? Внимательно изучите ту стадию реакции, на которой происходит включение хлора в молекулу.

**19.** Обработка фенантрена диазометаном дает продукт А, для которого масс-спектр дает молекулярный вес 192. Инфракрасный спектр вещества А напоминает спектр 9,10-дигидрофенантрена; его ПМР-спектр обнаруживает два однопротонных сигнала при $\tau$ 10,12 ($\delta$ —0,12) и $\tau$ 8,52 ($\delta$ 1,48).

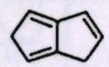
а) Какова структура вещества А и как оно вероятнее всего образуется? Как вы объясните образование соединения А, а не одного из его изомеров?

б) Если раствор соединения А в *н*-пентане облучать ультрафиолетовым светом, то образуются фенантрен, 2-метилпентан, 3-метилпентан и *н*-гексан; алканы получаются в отношении 34 : 17 : 49. Что происходит при этой реакции? Какова ее движущая сила?

в) Облучение соединения А в циклогексане приводит к получению четырех соединений с формулой $C_7H_{12}$. Какие соединения, по вашему мнению, образуются?

г) Какие вещества будут получаться при облучении соединения А в *цис*- и *транс*-4-метилпентенах-2?

**20.** Если обработать дигидропентален *н*-бутиллитием в количестве, несколько большем 2 молей, то образуется устойчивое кристаллическое соединение А



*дигидропентален*

В противоположность довольно сложному ПМР-спектру дигидропентален ПМР-спектр соединения А довольно прост:

*a* дублет, $\tau$ 5,02 ($\delta$ 4,98), $J = 3$ Гц
*b* триплет, $\tau$ 4,27 ($\delta$ 5,73), $J = 3$ Гц
отношение площадей пиков $a : b = 2 : 1$

Какова вероятная структура соединения А? Какое теоретическое значение имеет сам факт образования устойчивого соединения А в этой реакции?

**21.** а) Если обрабатывать 1-хлор- или 2-хлорнафталин пиперидидом лития и пиперидином (разд. 36.12) в эфирном растворе, то образуется *одна и та же* смесь продуктов: I и II (задача 35.8, стр. 992) в отношении 31 : 69. Приведите все стадии механизма этой реакции. Особое внимание уделите тому, почему 2-хлорнафталин образует ту же смесь, что и 1-хлорнафталин.

б) В условиях реакции (а) 1-бром- и 1-иоднафталины дают соединения I и II в том же отношении, что и 1-хлорнафталин. Однако для 1-фторнафталина соотношение продуктов зависит от концентрации пиперидина. При высокой концентрации пиперидина в смеси образуется 84% соединения I; при низкой концентрации пиперидина соотношение продуктов становится опять равным 31 : 69.

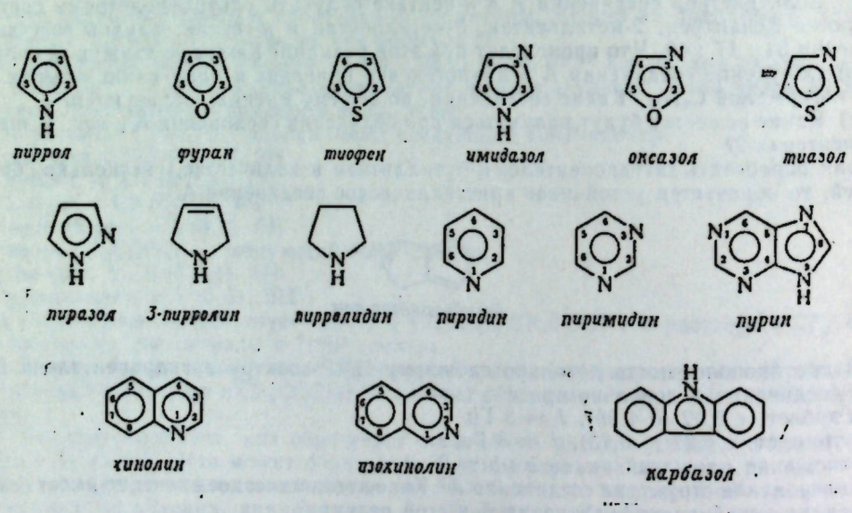
Объясните подробно эти факты. В результате какого процесса изменяется соотношение продуктов, почему оно зависит от концентрации и почему фторид ведет себя отлично от других галогенидов?

# 36 | Гетероциклические соединения

## 36.1. Гетероциклические системы

**Гетероциклическими соединениями** называют соединения, содержащие циклы, в которых один или большее число атомов являются элементами, отличными от углерода.

В большинстве циклических соединений, которые мы до сих пор изучали, — бензоле, нафталине, циклогексаноле, циклопентадиене — кольца содержали лишь атомы углерода; подобные соединения называют *гомоциклическими* или *алициклическими*. Однако существуют также циклы, содержащие, кроме атомов углерода, также и другие атомы, чаще всего азота, кислорода или серы, например:

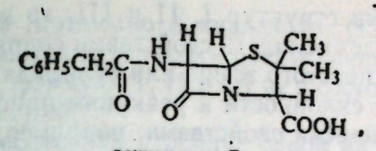


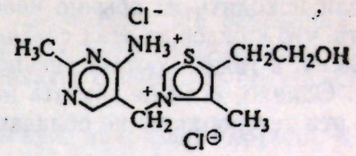

Отметим, что при нумерации положений в кольце гетероатом обычно получает наименьший номер.

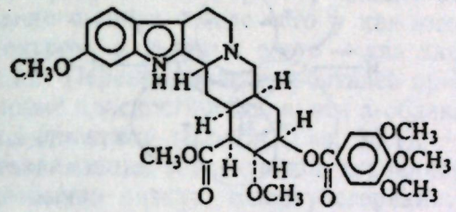
В настоящей главе мы обсудим лишь некоторые из большого числа гетероциклических систем, причем рассмотрим их очень кратко. Вероятно, наиболее важны и наиболее интересны гетероциклы, обладающие ароматическими свойствами; мы сконцентрируем свое внимание на некоторых таких системах, особенно на их ароматических свойствах (табл. 36.1).

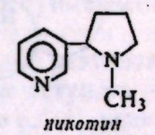
Некоторые представления о важности и в равной мере о сложности гетероциклических систем можно получить, рассмотрев приведенные примеры. Кроме того, можно упомянуть, например, *гемин* (стр. 1055), *никотинамидадениндинуклеотид* (стр. 1056) и *окситоцин* (стр. 1047).

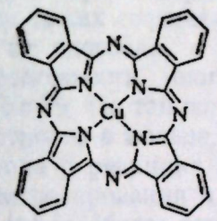



пенициллин G (антибиотик)


тиамин, витамин $B_1$


резерпин (транквилизатор)


никотин (алкалоид табака)


фталоцианин меди (синий пигмент)


хлорофилл a (зеленый пигмент растений, катализатор фотосинтеза)

*Таблица 36.1*

**Физические свойства гетероциклических соединений**

| Название | Т. пл., °С | Т. кип., °С | Название | Т. пл., °С | Т. кип., °С |
|---|---|---|---|---|---|
| Фуран | —30 | 32 | Пиридин | —42 | 115 |
| Тетрагидрофуран | —108 | 66 | α-Пиколин | —64 | 128 |
| Фурфуриловый спирт | | 171 | β-Пиколин | | 143 |
| Фурфурол | —36 | 162 | γ-Пиколин | | 144 |
| Фуранкарбоновая кислота (пирослизевая кислота) | 134 | | Пиперидин | —9 | 106 |
| | | | Пиколиновая кислота | 137 | |
| Пиррол | | 130 | Никотиновая кислота | 237 | |
| Пирролидин | | 88 | Изоникотиновая кислота | 317 | |
| Тиофен | —40 | 84 | Индол | 53 | 254 |
| | | | Хинолин | —19 | 238 |
| | | | Изохинолин | 23 | 243 |

## ПЯТИЧЛЕННЫЕ ЦИКЛЫ

## 36.2. Структура пиррола, фурана и тиофена

Простейшими пятичленными гетероциклическими соединениями, содержащими по одному гетероатому, являются **пиррол, фуран и тиофен.**

Если исходить из обычно используемых структур I, II и III, то можно ожидать, что каждое из этих соединений будет обладать свойствами сопряженного диена, а также соответственно амина, простого эфира или сульфида (тиоэфира). Однако, если не считать некоторой склонности к реакциям присоединения, эти гетероциклы не обладают ожидаемыми свойствами: например, тио-

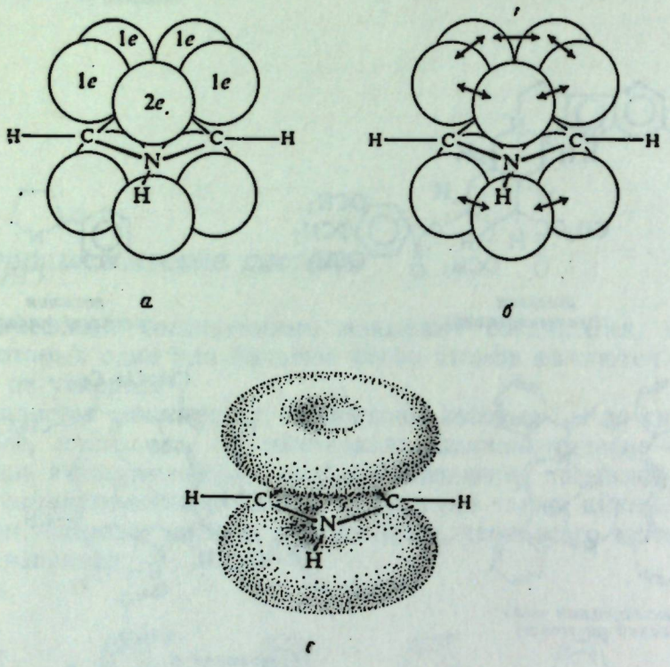
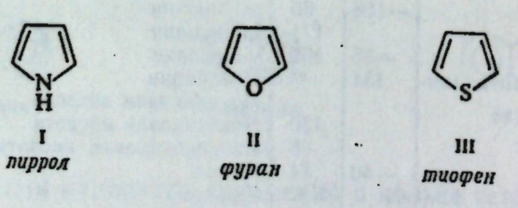



Рис. 36.1. Молекула пиррола.

*а* — два электрона на *p*-орбитали азота; по одному электрону на *p*-орбитали каждого атома углерода; *б* — перекрывание *p*-орбиталей с образованием π-связей; *в* — облака выше и ниже плоскости кольца: всего в сумме шесть π-электронов, ароматический секстет.

фен не вступает в обычных условиях в реакции окисления, типичные для сульфидов, а пиррол не обладает основными свойствами, типичными для аминов.




I *пиррол* II *фуран* III *тиофен*

Однако для этих гетероциклов и их производных типичной является способность вступать в реакции электрофильного замещения: нитрование, сульфирование, галогенирование, ацилирование по Фриделю — Крафтсу и даже реакцию Реймера — Тимана и сочетание с солями диазония. Величины теплот сгорания указывают на наличие значительной энергии резонансной стабилизации — 22—28 ккал/моль ($92{,}11\cdot10^3$—$117{,}23\cdot10^3$ Дж/моль); это несколько меньше энергии резонанса для бензола [36 ккал/моль ($150{,}72\cdot10^3$ Дж/моль)], но гораздо больше, чем аналогичная величина для большинства сопряженных



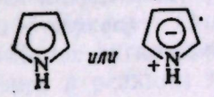
диенов [примерно 3 ккал/моль ($12{,}56\cdot10^3$ Дж/моль)]. На основании этого пиррол, фуран и тиофен следует считать ароматическими соединениями. Естественно, формулы I, II и III не в состоянии адекватно отобразить структуры этих соединений.

Рассмотрим строение одной из этих молекул, например пиррола, с точки зрения молекулярных орбиталей. Каждый атом кольца, как углерод, так и азот, связан σ-связями с тремя другими атомами. Для образования этих связей атом использует три $sp^2$-орбитали, которые лежат в плоскости под углом 120° (2,094 рад). Таким образом, каждый атом затрачивает один электрон на образование σ-связи, после чего у каждого атома углерода кольца остается один электрон, а у атома азота — два электрона; эти электроны занимают *p*-орбитали. Перекрывание *p*-орбиталей приводит к возникновению π-облаков выше и ниже плоскости кольца; эти π-облака содержат в сумме шесть электронов, *ароматический секстет* (рис. 36.1).

Делокализация π-электронов стабилизует кольцо. В результате пиррол имеет необычно низкую теплоту сгорания; он склонен вступать в реакции, в которых сохраняется стабилизованное кольцо, т. е. в реакции замещения.

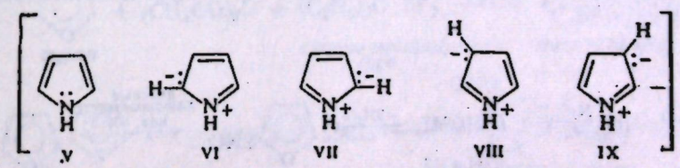
Свободная пара электронов азота, которая обусловливает основные свойства азотсодержащих соединений, в данном случае вовлечена в π-облако, и поэтому она не способна к обобществлению с протоном кислоты. Поэтому в противоположность многим аминам пиррол — очень слабое основание ($K_b \sim 2{,}5\cdot10^{-14}$). По той же причине для пиррола характерна высокая электронная плотность в кольце, обусловливающая высокую реакционную способность пиррола в реакциях электрофильного замещения: он вступает в реакции типа нитрозирования и сочетания с солями диазония, которые характерны только для наиболее реакционноспособных производных бензола, фенолов и аминов.

Таким образом, пиррол, по-видимому, лучше было бы представлять структурой, изображенной формулой IV, в которой кружок обозначает ароматический секстет




IV *пиррол*

Что означает структура IV с точки зрения обычных валентных структур? Пиррол можно рассматривать как гибрид структур V—IX. Подача электронов с атома азота в кольцо обозначается в виде ионных структур, в которых азот несет положительный заряд, а атомы углерода кольца—отрицательный.

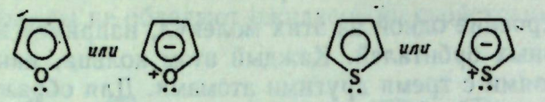



V VI VII VIII IX

*пиррол*

Структуры фурана и тиофена аналогичны структуре пиррола. Поэтому если азот в пирроле несет атом водорода, то кислород или сера содержат неподеленную пару электронов на $sp^2$-орбитали. Подобно азоту, атом кис-

лорода или серы подает два электрона в π-облако; таким образом, фуран и тиофен также ведут себя как исключительно реакционноспособные производные бензола.

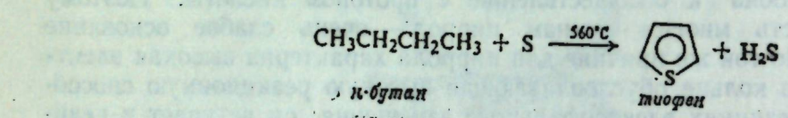



фуран тиофен

## 36.3. Источники получения пиррола, фурана и тиофена

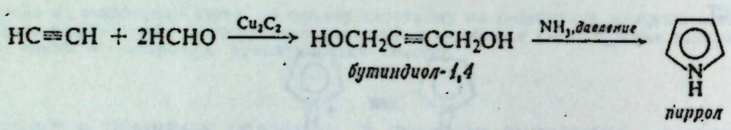
Пиррол и тиофен в небольших количествах содержатся в каменноугольной смоле. При фракционной перегонке каменноугольной смолы тиофен (т. кип. 84 °С) перегоняется вместе с бензолом (т. кип. 80 °С), поэтому выделенный таким путем бензол обычно содержит примерно 0,5% тиофена и его необходимо специально обрабатывать, если хотят получить бензол, свободный от тиофена.

Тиофен в промышленном масштабе можно получить в результате высокотемпературной реакции *н*-бутана с серой




*н-бутан* *тиофен*

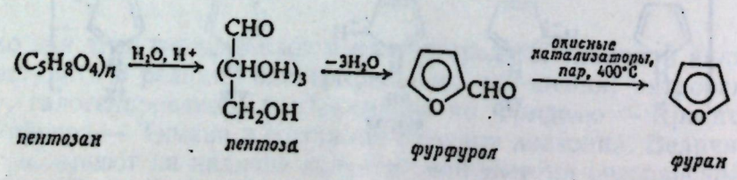
Существует несколько путей синтеза пиррола, один из них можно представить следующим образом:




*бутиндиол-1,4* *пиррол*

Пиррольное кольцо является основным звеном *порфириновой* системы, которая встречается, например, в хлорофилле (стр. 1015) и гемоглобине (стр. 1055).

Фуран легче всего синтезировать декарбонилированием (элиминированием окиси углерода) фурфурола (фурфуральдегида), который в свою очередь получают, обрабатывая мякину овса или риса или початков кукурузы горячей соляной кислотой. При этом пентозаны (полипентозиды) гидролизуются до пентоз, которые затем претерпевают дегидратацию и циклизацию с образованием фурфурола.

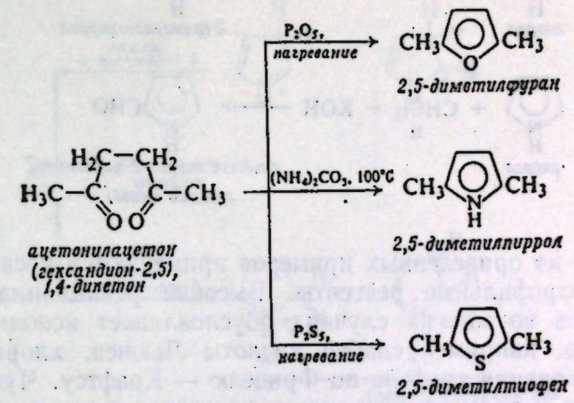



*пентозан* *пентоза* *фурфурол* *фуран*

Некоторые замещенные пирролы, фураны и тиофены можно синтезировать из незамещенных гетероциклов при помощи реакции замещения (разд. 36.4);



большинство из них, однако, получают из циклических соединений циклизацией*, например:




*ацетонилацетон (гександион-2,5), 1,4-дикетон*

**Задача 36.1.** Напишите структурные формулы всех промежуточных соединений в синтезе ацетонилацетона (гександиона-2,5) по следующей схеме:

этилацетоацетат + $C_2H_5ONa$ ⟶ $A(C_6H_9O_3Na)$,

$A + I_2 \longrightarrow Б(C_{12}H_{18}O_6) + NaI$,

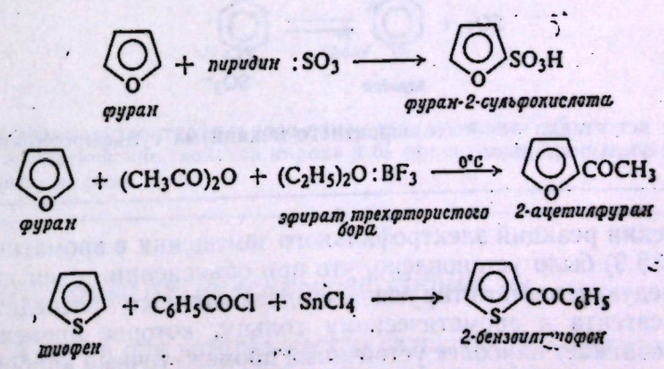
Б + разбавленная кислота + нагревание ⟶ ацетонилацетон + двуокись углерода + этанол.

**Задача 36.2.** Приведите схему синтеза 2,5-дифенилфурана, исходя из этилбензоата и этилацетата.

## 36.4. Электрофильное замещение в пирроле, фуране и тиофене. Реакционная способность и ориентация

Подобно другим ароматическим соединениям, эти пятичленные гетероциклы подвергаются реакциям нитрования, галогенирования, сульфирования и ацилирования по Фриделю — Крафтсу. Они значительно активнее бензола и по активности сходны с наиболее активными производными бензола (амины и фенолы), поскольку вступают в реакции типа Реймера — Тимана, нитрозирования и сочетания с солями диазония.

Реакция предпочтительно происходит по положению 2, например:

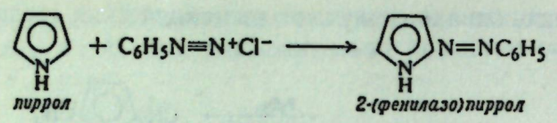


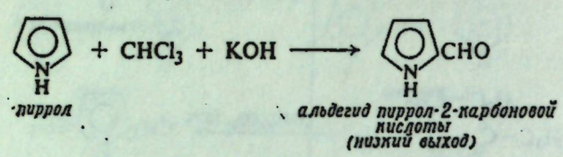

*фуран* *фуран-2-сульфокислота*

*фуран* *эфират трехфтористого бора* *2-ацетилфуран*

*тиофен* *2-бензоилтиофен*

* Ю. К. Юрьев (Московский университет) в 1936 г. открыл реакцию взаимного превращения фурана, пиррола, тиофена и их полных гидридов (400 °С, $Al_2O_3$ в токе $NH_3$, $H_2S$ или $H_2O$ соответственно). — *Прим. ред.*

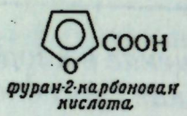



В некоторых из приведенных примеров применяются несколько модифицированные электрофильные реагенты. Высокая реакционная способность этих гетероциклов во многих случаях обусловливает использование более мягких реагентов, например слабой кислоты Льюиса, хлорида олова(IV), в реакции ацилирования тиофена по Фриделю — Крафтсу. Чувствительность фурана и пиррола к протонным кислотам (происходит раскрытие кольца фурана, а пиррол полимеризуется) вынуждает использовать модифицированный сульфирующий агент.

---

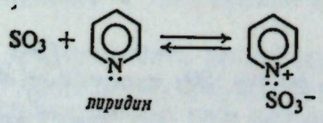
**Задача 36.3.** Фуран подвергается реакции раскрытия кольца при обработке серной кислотой; он реагирует почти взрывообразно с галогенами. Объясните, почему фуран-2-карбоновую кислоту (пирослизевая кислота) можно, однако, просульфировать (в положение 5) действием дымящей серной кислоты и пробромировать бромом при 100 °С




**Задача 36.4.** Этиловый эфир 2,4-диметилпиррол-3-карбоновой кислоты при обработке формальдегидом и кислотой превращается в соединение с формулой $C_{19}H_{26}O_4N_2$. Какова наиболее вероятная структура этого продукта? Как он образуется?

**Задача 36.5.** Предскажите, какие соединения будут получаться при обработке фурфурола (фуран-2-альдегида) концентрированным водным раствором едкого натра.

**Задача 36.6.** Серный ангидрид растворяется в третичном амине, пиридине, с образованием соли



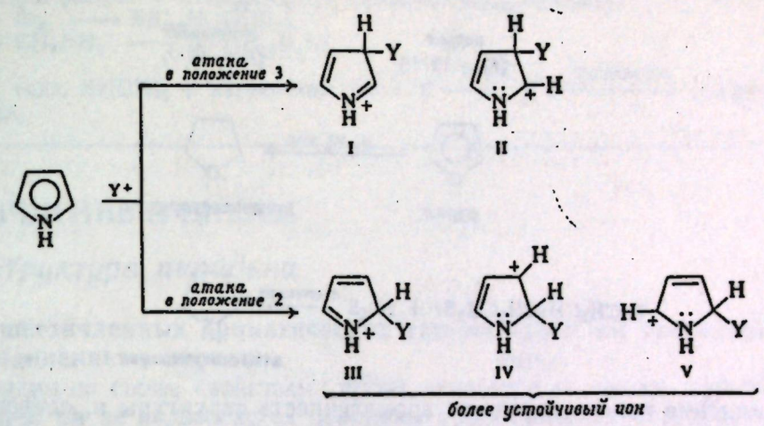

Приведите все стадии наиболее вероятного механизма сульфирования ароматических соединений этим реагентом.

---

При изучении реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду (разд. 11.17 и 35.9) было установлено, что при объяснении ориентации следует исходить из следующего: лимитирующей стадией является присоединение электрофильного реагента к ароматическому кольцу, которое происходит таким образом, что возникает наиболее устойчивый промежуточный карбониевый ион. Применим этот подход при рассмотрении реакций пиррола.

Атака в положение 3 приводит к образованию карбониевого иона, представляющего собой гибрид структур I и II. Атака в положение 2 дает карбониевый ион, который является гибридом не только структур III и IV (аналогичных структурам I и II), но также структуры V; дополнительная стабилизация происходит за счет структуры V, которая делает этот ион более устойчивым.





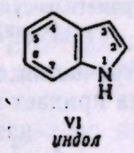

Согласно другой точке зрения, атака в положение 2 протекает быстрее, поскольку возникающий положительный заряд распределяется на трех атомах кольца вместо двух.

Пиррол — более реакционноспособное соединение, чем бензол, что обусловлено вкладом относительно устойчивой структуры III. В структуре III *каждый атом имеет октет электронов*; положительный заряд рассредоточивается вследствие *обобществления* всех четырех пар электронов. Не случайно, что пиррол по реакционной способности напоминает анилин: высокая активность обоих этих веществ определяется способностью атома азота обобществлять четыре пары электронов.

Ориентацию замещения в ряду фурана и тиофена, так же как их высокую активность, можно объяснить аналогичным образом.

---

**Задача 36.7.** Гетероциклическое соединение *индол*, обычно изображаемое формулой VI, встречается в каменноугольной смоле и в цветах апельсинов.

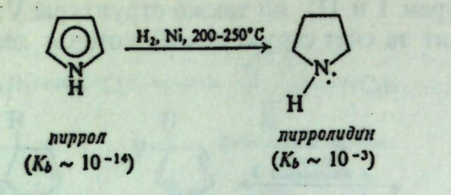


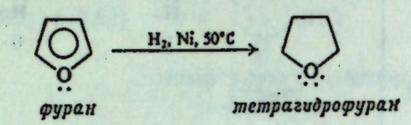

Он вступает в реакции электрофильного замещения, главным образом в положение 3. Объясните а) ароматические свойства индола и б) ориентацию при электрофильном замещении (*указание*: см. разд. 35.9)

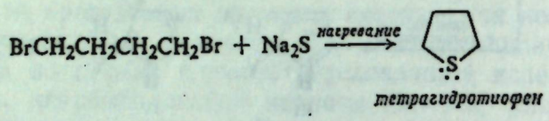
---

## 36.5. *Насыщенные пятичленные гетероциклы*

Пиррол и фуран при каталитическом гидрировании превращаются в соответствующие насыщенные гетероциклы — *пирролидин* и *тетрагидрофуран*. Поскольку тиофен отравляет большинство катализаторов, *тетрагидротиофен* синтезируют другим путем — из ациклических соединений.

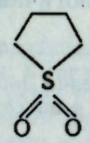



Насыщение колец разрушает ароматичность структуры и, следовательно, лишает эти соединения ароматических свойств. Эти насыщенные гетероциклы обладают именно теми свойствами, которых можно было ожидать: свойствами вторичного алифатического амина, алифатического простого эфира или алифатического сульфида соответственно. Поскольку в пирролидине на атоме азота имеется свободная пара электронов, способная обобществляться с кислотами, то он обладает обычной основностью амина ($K_b \sim 10^{-3}$). Гидрирование пиррола увеличивает его основность в $10^{11}$ раз; очевидно, при этом происходит фундаментальное изменение структуры.

Тетрагидрофуран находит широкое применение в качестве растворителя, например в реакциях восстановления алюмогидридом лития, при получении арилмагнийхлоридов (разд. 26.6) и при гидроборировании. Окисление тетрагидротиофена приводит к *тетраметиленсульфону* (*сульфолану*), также используемому как растворитель (разд. 14.21).



тетраметиленсульфон
(сульфолан)

Пирролидиновое кольцо встречается в природе во многих алкалоидах (разд. 7.10); наличие этого кольца придает алкалоидам основность, вследствие чего эти соединения и. получили свое название (*alkali-like*).

---

**Задача 36.8.** В старом методе получения адипиновой кислоты и гексаметилендиамина, необходимых для производства найлона 66 (разд. 29.5), исходным веществом служил тетрагидрофуран. Используя только известные вам химические реакции, предположите возможные стадии этого синтеза.

**Задача 36.9.** Какие соединения образуются при взаимодействии пирролидина со следующими реагентами:

а) водн. HCl,
б) водн. NaOH,
в) уксусным ангидридом,
г) бензолсульфохлоридом + водн. NaOH,
д) метилиодидом, а затем водн. NaOH,
е) повторная обработка метилиодидом, далее $Ag_2O$ и сильное нагревание.

**Задача 36.10.** Алкалоид *гигрин* встречается в растении кока. Какова его структура на основании следующих данных?

Гигрин ($C_8H_{15}ON$) нерастворим в водном NaOH, но растворим в водной HCl. Он не реагирует с бензолсульфохлоридом, но реагирует с фенилгидразином с образованием фенилгидразона. При взаимодействии с NaOI выпадает желтый осадок и образуется карбоновая кислота ($C_7H_{13}O_2N$). Окисление гигрина $CrO_3$ в жестких условиях дает гигриновую кислоту ($C_6H_{11}O_2N$).

Гигриновую кислоту можно синтезировать следующим образом:

$BrCH_2CH_2CH_2Br + CH(COOC_2H_5)_2^-Na^+ \longrightarrow A(C_{10}H_{17}O_4Br)$,
$A + Br_2 \longrightarrow Б(C_{10}H_{16}O_4Br_2)$,
$Б + CH_3NH_2 \longrightarrow B(C_{11}H_{19}O_4N)$,

$B +$ водн. $Ba(OH)_2 +$ нагревание $\longrightarrow Г \xrightarrow{HCl} Д \xrightarrow{\text{нагревание}}$ гигриновая кислота $+ CO_2$.



---

## ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ЦИКЛЫ

### 36.6. Структура пиридина

Из шестичленных ароматических гетероциклов мы рассмотрим лишь одно соединение — пиридин.

Пиридин по своим свойствам также относится к числу ароматических соединений: он не подвергается реакциям присоединения и вступает в реакции электрофильного замещения. Его теплота сгорания указывает на существенную энергию резонанса 23 ккал/моль ($96{,}30 \cdot 10^3$ Дж/моль).

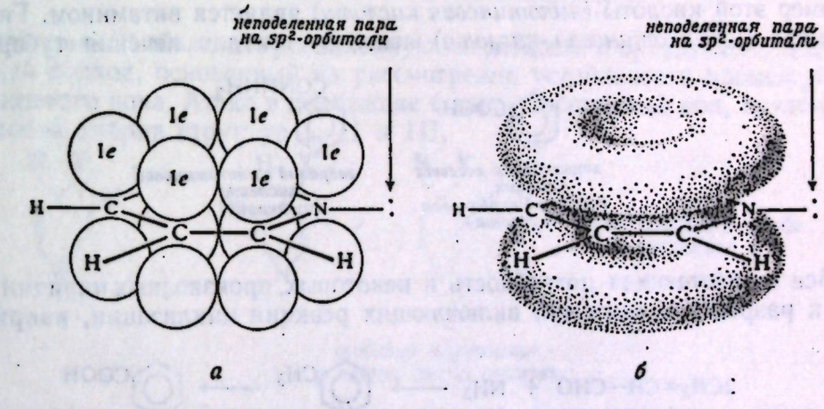
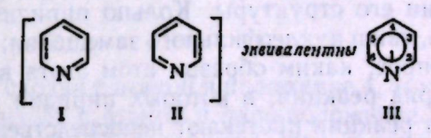



Рис. 36.2. Молекула пиридина.

*а* — по одному электрону на каждой *p*-орбитали и два электрона на $sp^2$-орбитали азота; *б* — *p*-орбитали перекрываются с образованием π-облаков, расположенных выше и ниже плоскости кольца; два свободных электрона находятся на $sp^2$-орбитали атома азота.




Пиридин можно рассматривать как гибрид структур Кекуле I и II. Мы будем изображать его в виде структуры III, в которой кружок обозначает ароматический секстет.

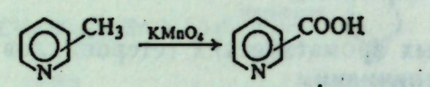
По своей электронной конфигурации атом азота в пиридине существенно отличается от атома азота в пирроле. В пиридине атом азота, подобно любому из атомов углерода в цикле, связан с другими атомами кольца при помощи $sp^2$-орбиталей и предоставляет один электрон для образования π-облака. Третья $sp^2$-орбиталь каждого атома углерода используется для образования связи с водородом, а на $sp^2$-орбитали атома азота имеется пара электронов,

которая обусловливает основность пиридина (рис. 36.2). Подобная электронная конфигурация атома азота делает пиридин гораздо более сильным основанием, чем пиррол, и влияет на его реакционную способность иначе, чем на реакционную способность пиррола.

## 36.7. Источники получения пиридиновых соединений

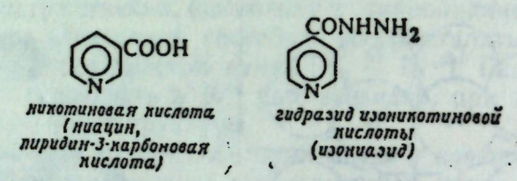
Пиридин содержится в каменноугольной смоле. Кроме пиридина, в смоле также встречается ряд метилпиридинов, наиболее важными из которых являются монометилпиридины, известные под названием *пиколинов*.

Окисление пиколинов приводит к пиридинкарбоновым кислотам.



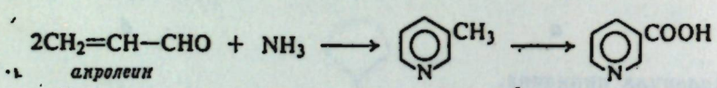

*пиколин* (2-, 3- или 4-) — *пиридинкарбоновая кислота* (2-, 3- или 4-)

3-Изомер этой кислоты (*никотиновая кислота*) является витамином. Гидразид 4-изомера (*изоникотиновая кислота*) используется для лечения туберкулеза




*никотиновая кислота (ниацин, пиридин-3-карбоновая кислота)* — *гидразид изоникотиновой кислоты (изониазид)*

Все возрастающая потребность в некоторых производных пиридина привела к разработке синтезов, включающих реакции циклизации, например:




*акролеин* — *3-метилпиридин (β-пиколин)* — *никотиновая кислота*

## 36.8. Реакции пиридина

Химические свойства пиридина отвечают свойствам, которых следовало ожидать на основании его структуры. Кольцо пиридина вступает в реакции как электрофильного, так и нуклеофильного замещения; нас будет интересовать главным образом вопрос, каким образом атом азота влияет на эти реакции.

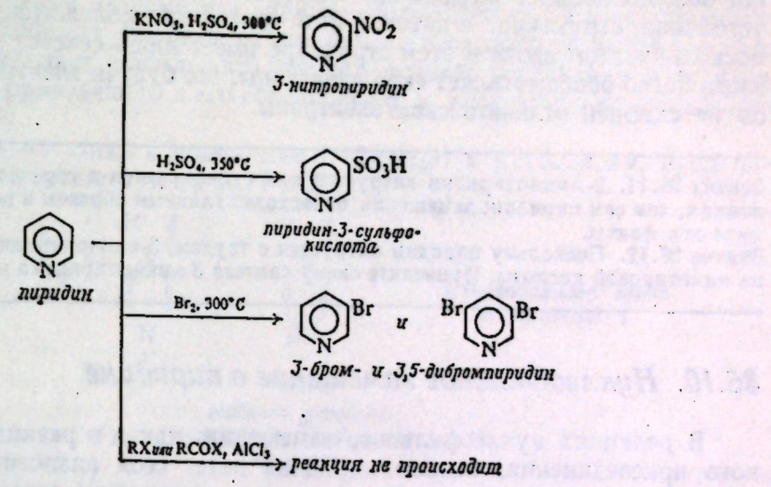
Имеется также ряд реакций, в которых пиридин играет роль основания или нуклеофила; эти реакции протекают непосредственно по азоту и связаны с наличием неподеленной пары электронов.

## 36.9. Электрофильное замещение в пиридине

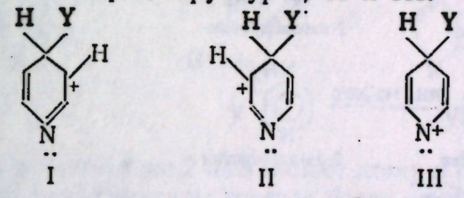
В реакциях электрофильного замещения пиридин ведет себя подобно сильно дезактивированному производному бензола. Он нитруется, сульфируется и галогенируется только в очень жестких условиях, а в реакцию Фриделя — Крафтса совсем не вступает.



Замещение происходит главным образом в положение 3 (или β)



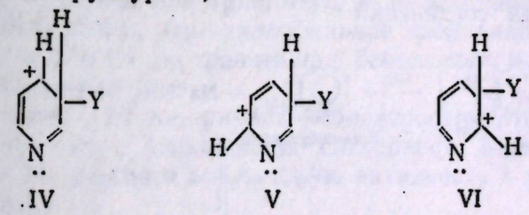

Попытаемся объяснить реакционную способность и ориентацию, используя обычный подход, основанный на рассмотрении устойчивости промежуточного карбониевого иона. Атака в положение 4 дает карбониевый ион, представляющий собой гибрид структур I, II и III.




**Электрофильная атака в положение 4**

*особенно неустойчив: у атома азота секстет*

Атака в положение 3 приводит к получению иона, представляющего собой гибрид структур IV, V и VI




**Электрофильная атака в положение 3**

(Атака в положение 2 сходна с атакой в положение 4, так же как атака в *орто*-положение в ряду бензола с атакой в *пара*-положение.)

Все эти структуры менее устойчивы, чем соответствующие структуры, возникающие при атаке бензольного ядра, поскольку атом азота оттягивает к себе электроны. Поэтому пиридин медленнее, чем бензол, реагирует в реакциях электрофильного замещения.

Из числа приведенных структур структура III *особенно* неустойчива, поскольку в ней электроотрицательный атом имеет лишь секстет электронов. Поэтому атака в положение 4 (или в положение 2) осуществляется особенно медленно и замещение происходит преимущественно в положение 3.

Очень важно понять различие между реакциями замещения в пиридине и пирроле. В случае пиррола структура, в которой атом азота несет положительный заряд (разд. 36.4), особенно устойчива, поскольку каждый атом в ней

имеет октет электронов; атом азота приобретает положительный заряд вследствие обобществления четырех пар электронов. В случае пиридина наиболее неустойчива структура, в которой атом азота несет положительный заряд (III), поскольку атом азота в этой структуре имеет лишь секстет электронов; атом азота легко обобществляет свои электроны, но, будучи электроотрицательным, он не склонен отдавать свои электроны.

---

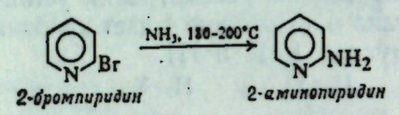
**Задача 36.11.** 2-Аминопиридин нитруется или сульфируется в гораздо более мягких условиях, чем сам пиридин; замещение происходит главным образом в положение 5. Объясните эти факты.

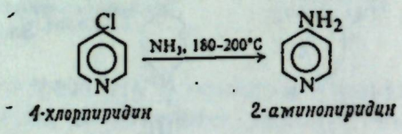
**Задача 36.12.** Поскольку пиридин нитруется с трудом, 3-аминопиридин удобнее получать из никотиновой кислоты. Приведите схему синтеза 3-аминопиридина из β-пиколина.

---

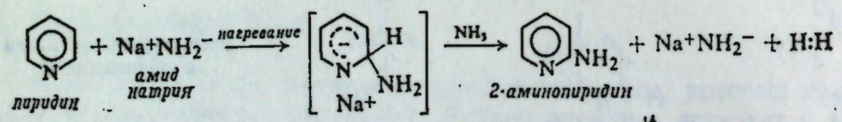
## 36.10. Нуклеофильное замещение в пиридине

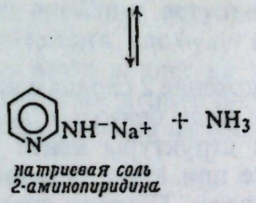
В реакциях нуклеофильного замещения, как и в реакциях электрофильного присоединения, кольцо пиридина ведет себя аналогично бензольному кольцу, содержащему сильную электроноакцепторную группу. Нуклеофильное замещение протекает легко, особенно в положение 2 и 4, например:

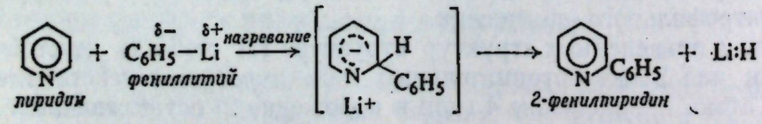



Реакционная способность пиридина в реакциях нуклеофильного замещения настолько велика, что замещению может подвергаться даже сильно основный гидрид-ион $:H^-$. Два важных примера подобной реакции — аминирование амидом натрия (**реакция Чичибабина**) и алкилирование или арилирование при помощи литийорганических соединений



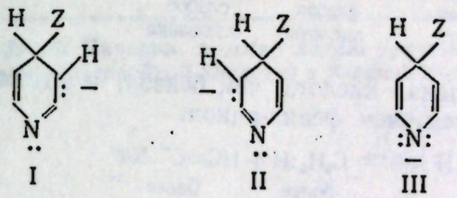




Как мы уже убедились в разд. 26.11, механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду вполне аналогичен механизму электрофильного замещения. Реакция включает две стадии; скорость первой стадии — образования заряженной частицы — определяет скорость суммарной реакции. В электрофильном замещении интермедиат заряжен положительно; в нуклеофильном замещении интермедиат заряжен отрицательно. Способность кольца размещать заряд определяет стабильность промежуточного соединения и переходного состояния, приводящего к его образованию, и, следовательно, определяет скорость реакции.

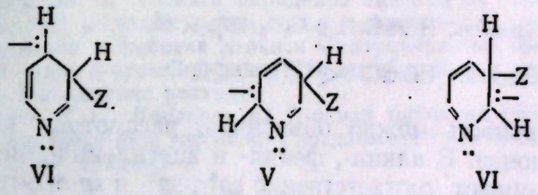


Нуклеофильная атака в положение 4 приводит к карбаниону, представляющему собой гибрид структур I, II и III




**Нуклеофильная атака в положение 4**

Атака в положение 3 дает карбанион, представляющий собой гибрид структур IV, V и VI




**Нуклеофильная атака в положение 3**

(Атака в положение 2 напоминает атаку в положение 4.)

Все эти структуры гораздо более устойчивы, чем соответствующие структуры, образующиеся при атаке производных бензола, что связано с электроноакцепторным влиянием атома азота. Структура III особенно устойчива, поскольку в ней отрицательный заряд локализован на атоме, который более всего склонен его принимать, — на электроотрицательном атоме азота. Поэтому понятно, что нуклеофильное замещение протекает быстрее для пиридинового кольца по сравнению с бензольным и быстрее в положения 2 и 4, чем в положение 3.

Одна и та же причина — электроотрицательность атома азота — обусловливает малую реакционную способность пиридина в реакциях электрофильного замещения и его высокую активность в реакциях нуклесфильного замещения.

## 36.11. Основность пиридина

Пиридин представляет собой основание и имеет $K_b = 2{,}3 \cdot 10^{-9}$. Таким образом, он гораздо более сильное основание, чем пиррол ($K_b \sim 2{,}5 \cdot 10^{-14}$), но гораздо слабее, чем алифатические амины ($K_b \sim 10^{-4}$).

В пиридине имеется пара электронов (на $sp^2$-орбитали), которая может обобществляться с протоном кислоты; в пирроле нет такой пары, поэтому, принимая протон кислоты, пиррол одновременно утрачивает ароматичность кольца.

Меньшую основность пиридина по сравнению с алифатическими аминами объяснить несколько труднее, но и она укладывается в общую схему рассуждений. Отвлечемся на некоторое время от пиридина; обратимся к вопросу об

основности углеродных аналогов аминов — карбанионов и используем подход, рассмотренный в разд. 8.10.

Бензол — более сильная кислота, чем алкан, что следует из его способности вытеснять алканы из их солей; это, естественно, означает, что фенил-анион $C_6H_5^-$ является более слабым основанием, чем алкил-анион $R^-$.

$$R{:}^-Na^+ + C_6H_5{:}H \rightleftharpoons R{:}H + C_6H_5{:}^-Na^+$$

более сильное основание; более сильная кислота; более слабая кислота; более слабое основание

Аналогично ацетилен — более сильная кислота, чем бензол, а ацетилид-ион является более слабым основанием, чем фенил-анион.

$$C_6H_5{:}^-Na^+ + HC{\equiv}C{:}H \rightleftharpoons C_6H_5{:}H + HC{\equiv}C^-{:}Na^+$$

более сильное основание; более сильная кислота; более слабая кислота; более слабое основание

Таким образом мы получим следующие ряды кислотности углеводородов и основности их анионов:

**Относительная кислотность:** $HC{\equiv}C{:}H > C_6H_5{:}H > R{:}H$

**Относительная основность:** $HC{\equiv}C^-{:} < C_6H_5{:}^- < R{:}^-$

Наблюдаемую последовательность можно объяснить, рассмотрев электронную конфигурацию карбанионов. В алкил-, фенил- и ацетиленид-анионах свободные пары электронов занимают соответственно $sp^3$-, $sp^2$- и $sp$-орбитали. Степень доступности этой пары для образования связи с протоном кислоты и определяет основность данного аниона. При переходе от $sp^3$- к $sp^2$- и $sp$-орбиталям $p$-характер орбитали уменьшается и возрастает степень $s$-характера. Далее, электрон на $p$-орбитали находится на некотором расстоянии от ядра и удерживается им относительно слабо; с другой стороны, электрон на $s$-орбитали расположен ближе к ядру и удерживается сильнее. Из трех рассматриваемых анионов наиболее сильным основанием будет алкил-ион, поскольку его пара электронов удерживается слабее всего на $sp^3$-орбитали. Ацетиленид-ион — наиболее слабое из этих оснований, поскольку его пара электронов удерживается прочнее всего на $sp$-орбитали.

Пиридин находится в таком же отношении к алифатическим аминам, как фенил-анион по отношению к алкил-аниону. Пара электронов, обусловливающая основность пиридина, занимает $sp^2$-орбиталь; она удерживается прочнее и менее доступна для обобществления с протоном кислоты, чем пара электронов в алифатическом амине, занимающая $sp^3$-орбиталь.

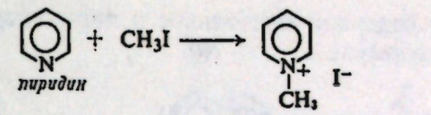
**Задача 36.13.** Предскажите относительную основность аминов ($RCH_2NH_2$), иминов ($RCH{=}NH$) и нитрилов ($RC{\equiv}N$).

Пиридин широко используют в органической химии как растворимое в воде основание, например при ацилировании по Шоттену — Бауману (разд. 20.8).

**Задача 36.14.** Этилбромсукцинат можно превратить в непредельный эфир — этилфумарат при действии пиридина. Какова функция пиридина? Какие преимущества имеет пиридин в этой реакции перед обычным спиртовым раствором KOH?

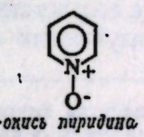


Пиридин, аналогично другим аминам, обладает нуклеофильными свойствами и реагирует с алкилгалогенидами с образованием четвертичных солей аммония



пиридин; иодид N-метилпиридиния (иодметилат пиридина)

**Задача 36.15.** Пиридин, подобно любым другим третичным аминам, можно превратить (действием надбензойной кислоты) в N-окись пиридина, которая имеет следующее строение:



N-окись пиридина

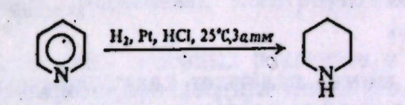
В противоположность самому пиридину N-окись пиридина легко подвергается нитрованию, главным образом в положение 4. Как вы объясните его реакционную способность и такое направление реакции?

**Задача 36.16.** N-Окиси пиридинов активны не только в реакциях электрофильного замещения, но также в реакциях нуклеофильного замещения, особенно в положения 2 и 4. Например, обработка N-окиси 4-нитропиридина бромистоводородной кислотой приводит к N-окиси 4-бромпиридина. Как вы объясните подобную реакционную способность и такое направление реакции?

**Задача 36.17.** Кислород из N-окиси пиридина можно легко удалить обработкой $PCl_3$. На основании этой информации предложите практически удобный путь получения 4-нитро- и 4-бромпиридина.

## 36.12. Восстановление пиридина

Каталитическое гидрирование пиридина приводит к насыщенному гетероциклическому соединению — **пиперидину** $C_5H_{11}N$.



пиридин ($K_b = 2{,}3 \cdot 10^{-9}$); пиперидин ($K_b = 2 \cdot 10^{-3}$)

Пиперидин ($K_b = 2 \cdot 10^{-3}$) обладает обычной основностью вторичных аминов. Как и пиридин, его часто используют в качестве основного катализатора в таких реакциях, как реакция Кнёвенагеля [задача 27.31(д), стр. 827] или присоединение по Михаэлю (разд. 32.8).

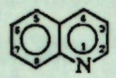
Как и пирролидиновое кольцо, пиперидиновое и пиридиновое кольца содержатся в ряде алкалоидов, включая *никотин*, *стрихнин*, *кокаин* и *резерпин* (стр. 1015).

**Задача 36.18.** Почему нельзя использовать пиперидин вместо пиридина в методе Шоттена — Баумана?

## КОНДЕНСИРОВАННЫЕ КОЛЬЦА

### 36.13. Хинолин. Синтез Скраупа

Хинолин ($C_9H_7N$) содержит бензольное и пиридиновое кольца, соединенные, как показано в формуле I



I
*хинолин*

($K_b = 3 \cdot 10^{-10}$)

В целом свойства хинолина вполне соответствуют тому, что можно было ожидать на основании свойств уже изученных пиридина и нафталина.

---

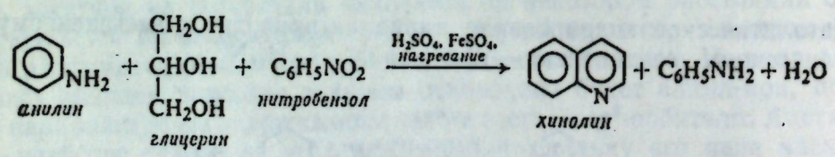
**Задача 36.19.** Объясните следующие свойства хинолина: а) Обработка его смесью азотной и серной кислот дает 5- и 8-нитрохинолины, а при действии дымящей серной кислоты образуются хинолин-5- и хинолин-8-сульфокислоты. б) Окисление $KMnO_4$ приводит к пиридин-2-дикарбоновой кислоте (хинолиновой кислоте). в) Обработка амидом натрия дает 2-аминохинолин, а алкиллитием — 2-алкилхинолин.

**Задача 36.20.** 8-*Оксихинолин* находит широкое применение в аналитической химии. Предложите метод его синтеза.

---

Хинолин содержится в каменноугольной смоле. Хотя некоторые производные хинолина можно получить в результате реакций замещения из хинолина, однако чаще всего их синтезируют из производных бензола циклизацией.

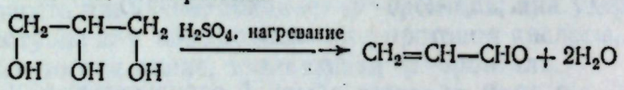
Вероятно, наиболее общим методом синтеза замещенных хинолинов является **синтез Скраупа**. В простейшем случае сам хинолин получают взаимодействием анилина с глицерином, концентрированной серной кислотой, нитробензолом и сульфатом железа(II):




*анилин* *глицерин* *нитробензол* *хинолин*

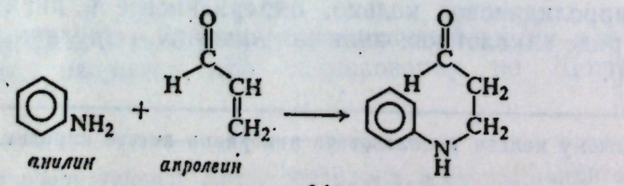
По-видимому, этот синтез включает следующие стадии:

1. Дегидратацию глицерина действием горячей серной кислоты, дающую непредельный альдегид — акролеин




глицерин акролеин

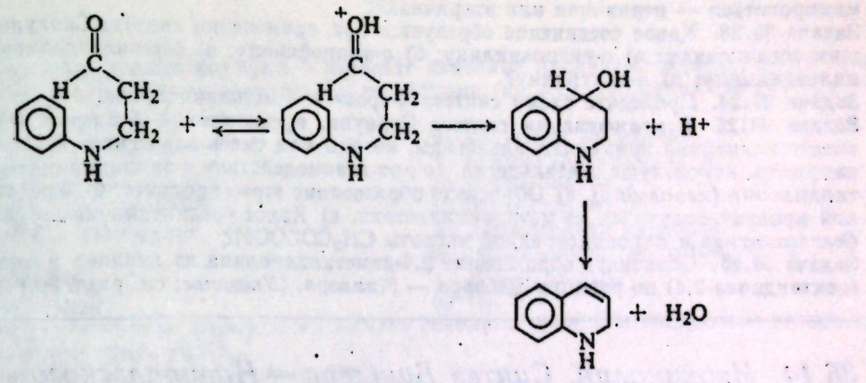
2. Нуклеофильное присоединение анилина к акролеину, приводящее к β-(фениламино)пропионовому альдегиду



*анилин* *акролеин* *β-(фениламино)пропионовый альдегид*

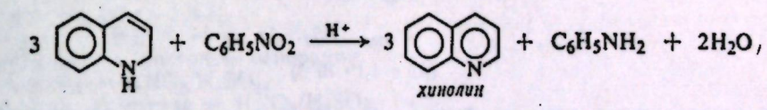


3. Электрофильную атаку ароматического кольца электронодефицитным карбонильным углеродом протонированной альдегидной группы (фактически именно эта стадия и является стадией циклизации)




*1,2-дигидрохинолин*

4. Окисление нитробензолом, приводящее к ароматизации вновь образующегося кольца




*1,2-дигидрохинолин* *хинолин*

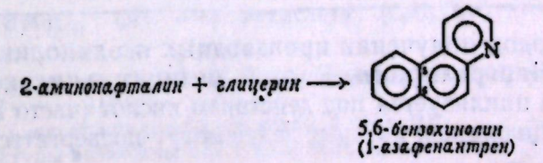
Сульфат железа(II) каким-то образом несколько умеряет слишком бурное течение реакции.

Итак, реакция, казавшаяся на первый взгляд очень сложной, в действительности представляет собой последовательность простых стадий, на каждой из которых осуществляется достаточно хорошо знакомая нам реакция: кислотно-катализируемая дегидратация, нуклеофильное присоединение к α,β-непредельному карбонильному соединению, электрофильное ароматическое замещение и окисление.

Если варьировать природу основных реагентов в этом синтезе, то можно получить самые разнообразные производные хинолина, например:

анилин + кротоновый альдегид ⟶ 2-метилхинолин (хинальдин)

3-нитро-4-аминоанизол + глицерин ⟶ 6-метокси-8-нитрохинолин



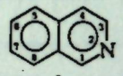

*5,6-бензохинолин (1-азафенантрен)*

Вместо нитробензола часто используют мышьяковистую кислоту $H_3AsO_4$ (как окислитель), с которой реакция протекает менее бурно; иногда в качестве катализатора применяют окись ванадия. Серную кислоту можно заменить фосфорной или другими кислотами.

**Задача 36.21.** Напишите все стадии перечисленных выше синтезов Скраупа.
**Задача 36.22.** Дегидратация глицерина, приводящая к акролеину, включает стадии кислотно-катализируемой дегидратации и кето-енольного таутомерного равновесия. Укажите возможные стадии в этой дегидратации. (*Указание*: какая из ОН-групп легче будет элиминироваться — первичная или вторичная?)
**Задача 36.23.** Какое соединение образуется при применении синтеза Скраупа к следующим соединениям: а) *о*-нитроанилину; б) *о*-аминофенолу; в) *о*-фенилендиамину; г) *м*-фенилендиамину; д) *п*-толуидину?
**Задача 36.24.** Приведите схему синтеза 6-бром- и 8-метилхинолинов.
**Задача 36.25.** В модификации синтеза Скраупа, предложенной Дебнером и Миллером, вместо глицерина применяют альдегиды, кетоны или смесь альдегидов и кетонов. Если, например, используют ацетальдегид, то при взаимодействии с анилином образуется 2-метилхинолин (*хинальдин*). а) Объясните образование этого продукта. б) Предскажите, какой продукт получится из метилвинилкетона. в) Какое соединение образуется из смеси бензальдегида и пировиноградной кислоты $CH_3COCOOH$?
**Задача 36.26.** Объясните образование 2,4-диметилхинолина из анилина и ацетилацетона (пентандиона-2,4) по реакции Дебнера — Миллера. (*Указание*: см. разд. 30.8.)

## 36.14. Изохинолин. Синтез Бишлера — Напиральского

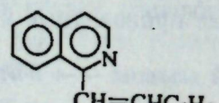
Изохинолин ($C_9H_7N$) содержит бензольное и пиридиновое кольца, соединенные, как показано в формуле I



I
*изохинолин*
($K_b = 1{,}1 \cdot 10^{-9}$)

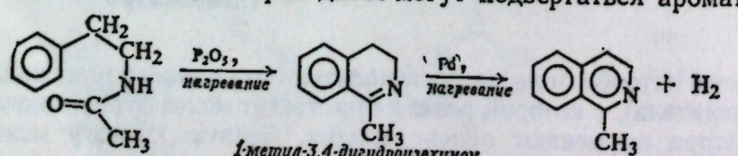
Как и в случае хинолина, свойства изохинолина вполне соответствуют тому, что можно было ожидать на основании уже известных свойств пиридина и нафталина.

**Задача 36.27.** Объясните следующие свойства изохинолина (*указание*: вспомните ориентацию в реакциях β-замещенных нафталинов, разд. 35.13):
а) Нитрование дает 5-нитроизохинолин.
б) Обработка амидом калия $KNH_2$ приводит к 1-аминоизохинолину, а обработка алкиллитием — к 1-алкилизохинолину; 3-замещенные продукты при этом не образуются.
в) 1-Метилизохинолин реагирует с бензальдегидом с образованием соединения II, в то время как 3-метилизохинолин не вступает в такую реакцию. [*Указание*: см. задачу 27.13(в), стр. 827.]



II

Важным методом получения производных изохинолина является **синтез Бишлера — Напиральского.** В этой реакции ацильное производное β-фенилэтиламина циклизуется под действием кислот (часто $P_2O_5$) с образованием дигидроизохинолинов, которые далее могут подвергаться ароматизации.




*N-(2-фенилэтил)ацетамид* — *1-метил-3,4-дигидроизохинолин* — *1-метилизохинолин*



**Задача 36.28.** К какому общему типу реакций относится реакция замыкания цикла? Какова при этом функция кислоты? (Проверьте ваши ответы в разд. 25.21.)
**Задача 36.29.** Приведите схему синтеза N-(2-фенилэтил)ацетамида из толуола и алифатических и неорганических реагентов.

### ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы и назовите основные продукты, образующиеся при взаимодействии пиридина со следующими реагентами (во всех ли случаях будут протекать реакции?):
   а) $Br_2$, 300 °C,
   б) $H_2SO_4$, 350 °C,
   в) ацетилхлоридом, $AlCl_3$,
   г) $KNO_3$, $H_2SO_4$, 300 °C,
   д) $NaNH_2$, нагревание,
   е) $C_6H_5Li$,
   ж) разб. HCl,
   з) разб. NaOH
   и) уксусным ангидридом,
   к) бензолсульфохлоридом,
   л) этилбромидом,
   м) бензилхлоридом,
   н) надбензойной кислотой,
   о) надбензойной кислотой, затем $HNO_3$, $H_2SO_4$,
   п) $H_2$, Pt.
2. Напишите структурные формулы и назовите основные продукты следующих реакций:
   а) тиофен + конц. $H_2SO_4$,
   б) тиофен + уксусный ангидрид, $ZnCl_2$,
   в) тиофен + ацетилхлорид, $TiCl_4$,
   г) тиофен + дымящая азотная кислота в уксусном ангидриде,
   д) вещество (г) + Sn, HCl,
   е) тиофен + 1 моль $Br_2$,
   ж) продукт (е) + Mg; затем $CO_2$; затем $H^+$,
   з) пиррол + пиридин:$SO_3$,
   и) пиррол + диазотированная сульфаниловая кислота,
   к) вещество (и) + $SnCl_2$,
   л) пиррол + $H_2$, Ni $\longrightarrow$ $C_4H_9N$,
   м) фурфурол + ацетон + основание,
   н) хинолин + $HNO_3/H_2SO_4$,
   о) N-окись хинолина + $HNO_3/H_2SO_4$,
   п) изохинолин + *н*-бутиллитий.
3. Пиррол можно восстановить цинком в уксусной кислоте в *пирролин* ($C_4H_7N$).
   а) Какие структурные формулы возможны для пирролина?
   б) На основании следующих данных уточните, какую структуру имеет пирролин:
   пирролин + $O_3$; затем $H_2O$; затем $H_2O_2$ $\longrightarrow$ А($C_4H_7O_4N$),
   хлоруксусная кислота + $NH_3$ $\longrightarrow$ Б($C_2H_5O_2N$),
   Б + хлоруксусная кислота $\longrightarrow$ А.
4. Фуран и его производные чувствительны к протонным кислотам. Следующие реакции служат иллюстрацией того, что при этом происходит:
   2,5-диметилфуран + разб. $H_2SO_4$ $\longrightarrow$ А($C_6H_{10}O_2$),
   А + NaOI $\longrightarrow$ янтарная кислота.
   а) Что представляет собой соединение А?
   б) Напишите вероятную последовательность стадий образования соединения А из 2,5-диметилфурана.
5. Пиррол реагирует с формальдегидом в горячем пиридине с образованием смеси продуктов, из которой можно выделить с небольшим выходом соединение с формулой $(C_5H_5N)_4$. Какова структура этого соединения? (*Указание*: см. разд. 25.21 и стр. 1015.)
6. Существуют три изомерные пиридинкарбоновые кислоты $(C_5H_4N)COOH$: А с т. пл. 137 °C, Б с т. пл. 234—237 °C и В с т. пл. 317 °C. Их структуры были доказаны следующим образом:

   хинолин + $KMnO_4$, $OH^-$ $\longrightarrow$ дикислота ($C_7H_5O_4N$) $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ Б, т. пл. 234—237 °C,

   изохинолин + $KMnO_4$, $OH^-$ $\longrightarrow$ дикислота ($C_7H_5O_4N$) $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ Б, т. пл. 234—237 °C, и В, т. пл. 317 °C.

   Какие структуры следует приписать кислотам А, Б и В?
7. а) Какие структуры возможны для соединения А?

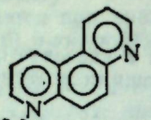
   *м*-толуидин + глицерин $\xrightarrow{\text{синтез Скраупа}}$ А($C_{10}H_9N$).

   б) На основании следующих данных уточните, какую структуру в действительности имеет соединение А:

   2,3-диаминотолуол + глицерин $\xrightarrow{\text{синтез Скраупа}}$ ($C_{10}H_{10}N_2$),
   Б + $NaNO_2$, HCl; затем $H_3PO_2$ $\longrightarrow$ В.

8. Укажите все стадии в возможных синтезах следующих веществ из бензола, толуола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:

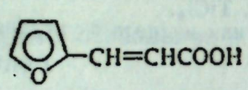
а) 1-фенилизохинолина,
б) 1-бензилизохинолина,
в) 1,5-диметилизохинолина,
г) 6-нитрохинолина,
д) 2-метилхинолин-6-карбоновой кислоты,
е) 1,8-диазафенантрена (*указание*: используйте дважды синтез Скраупа).



*1,8-диазафенантрен*

9. Укажите все стадии в синтезах следующих соединений, используя любые необходимые реагенты:

а) β-цианопиридина из β-пиколина,
б) 2-метилпиперидина из пиридина,
в) 5-аминохинолина из хинолина,
г) этил-5-нитро-2-фуроата из фурфурола,
д) фурилакриловой кислоты из фурфурола,



е) 1,2,5-трихлорпентана из фурфурола,
ж) альдегида 3-индолкарбоновой кислоты из индола.

10. Напишите структурные формулы соединений А — Я, получающихся в результате следующих синтезов гетероциклических систем:

а) этилмалонат + мочевина, основание, нагревание ⟶ А ($C_4H_4O_3N_2$), *пиримидин* (1,3-диазин);
б) ацетонилацетон + $H_2N-NH_2$ ⟶ Б($C_6H_{10}N_2$),
Б + воздух ⟶ В($C_6H_8N_2$), *пиридазин* (1,2-диазин);
в) ацетилацетон + $H_2N-NH_2$ ⟶ Г($C_5H_8N_2$), *пиразол*;
г) бутандион-2,3 + *о*-$C_6H_4(NH_2)_2$ ⟶ Д($C_{10}H_{10}N_2$), *хиноксалин*;
д) этиленгликоль + фосген ⟶ Е($C_3H_4O_3$), *1,3-диоксоланон*;
е) антраниловая кислота + хлоруксусная кислота ⟶ Ж($C_9H_9O_4N$),
Ж + основание, сильное нагревание ⟶ З($C_8H_7ON$), *индоксил*, промежуточное вещество в синтезе индиго;
ж) аминоацетон ⟶ И($C_6H_{10}N_2$),
И + воздух ⟶ К($C_6H_8N_2$), *пиразин* (1,4-диазин);
з) этилендиамин + этилкарбонат ⟶ Л($C_3H_6ON_2$), *имидазолидон*;
и) *о*-$C_6H_4(NH_2)_2$ + уксусная кислота, сильное нагревание ⟶
⟶ М($C_8H_8N_2$), *бензимидазол*;
к) этил-*о*-аминобензоат + малоновый эфир ⟶ Н($C_{14}H_{17}O_5N$), нерастворимо в разбавленной кислоте),

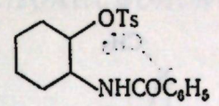
Н $\xrightarrow{C_2H_5ONa}$ О($C_{12}H_{11}O_4N$),

О + кислота, слабое нагревание ⟶ П($C_9H_7O_2N$), *хинолин*;
л) повторите последовательность (к), исходя из этил-3-аминопиридин-2-карбоксилата ⟶ 1,5-*диазонафталин*;
м) бензальацетофенон + KCN + уксусная кислота ⟶ Р($C_{16}H_{13}ON$),
Р + $CH_3OH$, $H^+$, $H_2O$ ⟶ С($C_{17}H_{16}O_3$) + $NH_4^+$,
С + фенилгидразин ⟶ Т($C_{22}H_{18}ON_2$), *дигидро-1,2-диазин*;
н) акриловая кислота + $H_2N-NH_2$ ⟶ У($C_3H_6O_2N_2$) ⟶ Ф($C_3H_6ON_2$), *пиразолидон*;
о) *о*-$C_6H_4(NH_2)_2$ + глицерин $\xrightarrow{\text{синтез Скраупа}}$ Х($C_{12}H_8N_2$), *4,5-диазафенантрен*;
п) ди-(*о*-нитрофенил)ацетилен + $Br_2$ ⟶ Ц($C_{14}H_8O_4N_2Br_2$),
Ц + Sn, HCl ⟶ Ч ($C_{14}H_{12}N_2Br_2$),

Ч $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ [Ш($C_{14}H_{11}N_2Br$)] ⟶ Щ($C_{14}H_{10}N_2$), содержит четыре конденсированных ароматических кольца;
р) *м*-$ClC_6H_4CH_2CH_2CH_2NHCH_3$ + $C_6H_5Li$ ⟶ Э($C_{10}H_{13}N$), *тетрагидрохинолин*,
с) *о*-$ClC_6H_4NHCOC_6H_5$ + $KNH_2/NH_3$ ⟶ Ю($C_{13}H_9ON$), *бензоксазол*;



т) *транс*-I + основание ⟶ Я($C_{13}H_{15}ON$), *оксазолин*.



I

у) Объясните, почему *цис*-изомер соединения I вступает в реакцию (т) гораздо медленнее, чем *транс*-изомер?

11. Структура *папаверина* ($C_{20}H_{21}O_4N$), одного из алкалоидов опиума, была установлена путем следующего синтеза:

3,4-диметоксибензилхлорид + KCN ⟶ А($C_{10}H_{11}O_2N$),
А + водород, Ni ⟶ Б($C_{10}H_{15}O_2N$),
А + водная кислота, нагревание ⟶ В $\xrightarrow{PCl_5}$ Г($C_{10}H_{11}O_3Cl$),
Б + Г ⟶ Д($C_{20}H_{25}O_5N$),
Д + $P_2O_5$, нагревание ⟶ Е($C_{20}H_{23}O_4N$),
Е + Pd, 200 °C ⟶ папаверин.

12. *Плазмохин* (называемый также памаквином), противомалярийный лекарственный препарат, был синтезирован следующим образом:

окись этилена + диэтиламин ⟶ А($C_6H_{15}ON$),
А + $SOCl_2$ ⟶ Б($C_6H_{14}NCl$),
Б + натрацетоуксусный эфир ⟶ В($C_{12}H_{23}O_3N$),
В + разб. $H_2SO_4$, слабое нагревание ⟶ Г($C_9H_{19}ON$) + $CO_2$ + $C_2H_5OH$,
Г + $H_2$, Ni ⟶ Д($C_9H_{21}ON$),
Д + конц. HBr ⟶ Е($C_9H_{20}NBr$),
4-амино-3-нитроанизол + глицерин $\xrightarrow{\text{синтез Скраупа}}$ Ж($C_{10}H_8O_3N_2$),
Ж + Sn + HCl ⟶ З($C_{10}H_{10}ON_2$),
Е + З ⟶ плазмохин ($C_{19}H_{29}ON_3$).

Какова наиболее вероятная структура плазмохина?

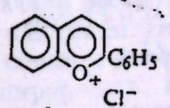
13. (—)-*Никотин*, алкалоид табака, можно получить следующим путем:

никотиновая кислота + $SOCl_2$, нагревание ⟶ никотиноилхлорид ($C_6H_4ONCl$),
никотиноилхлорид + $C_2H_5OCH_2CH_2CH_2CdCl$ ⟶ А($C_{11}H_{15}O_2N$),
А + $NH_3$, $H_2$, катализатор ⟶ Б($C_{11}H_{18}ONa$),
Б + HBr + сильное нагревание ⟶ В($C_9H_{12}N_2$) + этилбромид,
В + $CH_3I$, NaOH ⟶ (±)-никотин ($C_{10}H_{14}N_2$),
(±)-никотин + (+)-винная кислота ⟶ Г + Д (для обоих $C_{14}H_{20}O_6N_2$),
Г + NaOH ⟶ (—)-никотин + тартрат натрия.

Какова структура (±)-никотина? Напишите уравнения для всех приведенных реакций.

14. Красная и синяя окраска многих цветов и фруктов обусловлена наличием в них *антоцианинов*, гликозидов пирилиевых солей. Начальным членом ряда этих пирилиевых солей является *хлорид флавилия*, который можно синтезировать следующим образом:

салициловый альдегид + ацетофенон $\xrightarrow{\text{альдоль}}$ А($C_{15}H_{12}O_2$),
А + HCl ⟶ хлорид флавилия — соль, содержащая три ароматических кольца.



*хлорид флавилия*

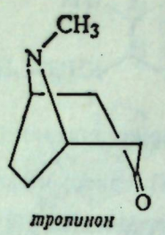
а) Какова структура соединения А?
б) Приведите вероятную последовательность реакций, приводящих от соединения А к хлориду флавилия.
в) Объясните ароматический характер конденсированной системы колец.

15. *Тропиновая кислота* ($C_9H_{13}O_4N$) образуется при расщеплении атропина, алкалоида растения белладонна, *Atropa belladonna*. Ее эквивалент нейтрализации равен 94 ± 1. Она не реагирует с бензолсульфохлоридом, холодным разб. $KMnO_4$ или $Br_2/CCl_4$. Исчерпывающее метилирование дает следующие результаты:

тропиновая кислота + $CH_3I$ ⟶ А($C_9H_{16}O_4NI$),
А + $Ag_2O$, затем сильное нагревание ⟶ Б($C_9H_{15}O_4N$),
Б + $CH_3I$ ⟶ В($C_{10}H_{18}O_4NI$),
В + $Ag_2O$, затем сильное нагревание ⟶ Г($C_7H_8O_4$) + $(CH_3)_3N$ + $H_2O$,
Г + $H_2$, Ni ⟶ гептандиовая кислота (пимелиновая кислота).

а) Какие структуры вероятны для тропиновой кислоты?

б) Тропиновая кислота образуется при окислении $CrO_3$ *тропинона*, структура которого по данным синтеза следующая:



*тропинон*

На основании этих данных уточните структуру тропиновой кислоты.

16. *Тропилиден*, циклогептатриен-1,3,5, получают из тропинона (задача 15). Покажите, каким образом это можно сделать. (*Указание*: см. задачу 21, стр. 729.)

17. Восстановление тропинона (задача 15) дает *тропин* и *псевдотропин*, оба с формулой $C_8H_{15}ON$. При нагревании с основанием тропин превращается в псевдотропин. Напишите вероятные структурные формулы тропина и псевдотропина и объясните ваш ответ.

18. *Арекаидин* ($C_7H_{11}O_2N$), алкалоид орехов бетеля, получается следующим образом:

этилакрилат + $NH_3$ $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ А($C_5H_{11}O_2N$),

А + этилакрилат $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ Б($C_{10}H_{19}O_4N$),

Б + этилат натрия $\xrightarrow{\text{реакция Дикмана}}$ В($C_8H_{13}O_3N$),

В + бензоилхлорид ⟶ Г($C_{15}H_{17}O_4N$),

Г + $H_2$, Ni ⟶ Д ($C_{15}H_{19}O_4N$),

Д + кислота, нагревание ⟶ Е($C_6H_9O_2N$), *гувацин*, другой алкалоид орехов бетеля, + $C_6H_5COOH$ + $C_2H_5OH$,

Е + $CH_3I$ ⟶ арекаидин ($C_7H_{11}O_2N$).

а) Какова наиболее вероятная структура арекаидина и гувацина?

б) Что даст гувацин при дегидрировании?

19. Напишите структурные формулы соединений А — Ж:

тиофен + гексанон-3 + $H_2SO_4$ ⟶ А($C_{14}H_{18}S_2$),

А + $(CH_3CO)_2O$ + $HClO_4$ ⟶ Б($C_{16}H_{20}OS_2$),

Б + $N_2H_4$ + KOH + нагревание ⟶ В($C_{16}H_{22}S_2$),

В + $C_6H_5N(CH_3)CHO$ ⟶ Г($C_{17}H_{22}OS_2$), альдегид,

Г + $Ag_2O$ ⟶ Д($C_{17}H_{22}O_2S_2$),

Д разделяют на антиподы,

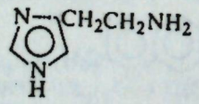
(+)-Д + Cu, хинолин, нагревание ⟶ $CO_2$ + (+)-Е($C_{16}H_{22}S_2$),

(+)-Е + $H_2$/Ni ⟶ Ж($C_{16}H_{34}$), оптически неактивен.

Что означает отсутствие оптической активности у соединения Ж?

20. а) Объясните ароматические свойства кольца имидазола.

б) Расположите атомы азота гистамина (вещества, играющего важную роль в механизме многих аллергических реакций) в порядке их предполагаемой основности и аргументируйте предложенный вами ряд



*гистамин*

# 37 | Аминокислоты и белки

## 37.1. Введение

Название **протеины** (белки) произошло от греческого *proteios*, что означает *первый*. Это название оказалось очень удачным. Из всех химических соединений белки, вероятно, наиболее важны, поскольку они являются основой всего живого.

Белки не только составляют существеннейшую часть каждой клетки всех живых организмов, но и обеспечивают их жизнедеятельность. Белки являются главными составляющими кожи, мышц, сухожилий, нервов и крови, а также ферментов, антител и многих гормонов.

(Только нуклеиновые кислоты можно сравнить с белками по их значению в жизнедеятельности организмов, поскольку нуклеиновые кислоты регулируют синтез белков.)

С химической точки зрения белки представляют собой высокополимерные вещества. Они являются полиамидами и исходными мономерами, для их синтеза служат α-аминокислоты. В состав одной молекулы белка может входить несколько сотен или даже тысяч остатков аминокислот, причем известно более двадцати аминокислот, остатки которых входят в состав белка. Число возможных комбинаций, образуемых остатками аминокислот в молекуле белка, а следовательно, и число различных белковых молекул почти беспредельно. По-видимому, для развития и жизнедеятельности организма животного необходимо наличие десятков тысяч различных белков, причем для каждого вида животных этот набор белков специфичен.

В настоящей главе мы сначала рассмотрим химию аминокислот, а затем кратко обсудим получаемые из них белки. Наша главная цель при этом состоит в том, чтобы показать, каким образом выводятся структуры этих невероятно сложных молекул, и продемонстрировать, что в конце концов химия белков основана на тех же принципах органической структурной теории: на представлениях об углах и длинах связей, величине и размерах групп, водородных связях, резонансе, кислотности и основности, оптической активности, конфигурации и конформации.

## 37.2. Структура аминокислот

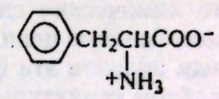
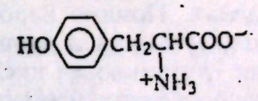
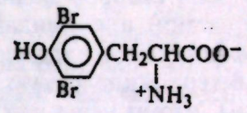
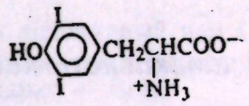
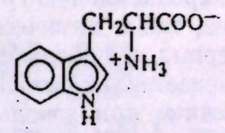
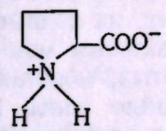
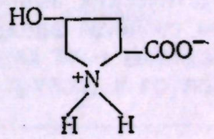
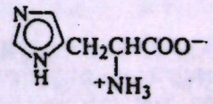
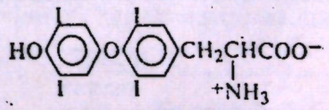
В табл. 37.1 приведены структурные формулы и названия 26 аминокислот, обнаруженных в белках. Некоторые из них, отмеченные жирным шрифтом, являются *незаменимыми*, и эти аминокислоты должны содержаться в пище молодого животного для его нормального развития; эти аминокислоты, очевидно, не могут синтезироваться в организме животного из других веществ, содержащихся в пище.

*Таблица 37.1*

**Важнейшие аминокислоты белка**

| Название[a] | Сокращение | Формула |
|---|---|---|
| Глицин | Gly | $H_3\overset{+}{N}CH_2COO^-$ |
| (+)-Аланин | Ala | $CH_3\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (+)-Валин | Val | $(CH_3)_2CH\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (—)-Лейцин | Leu | $(CH_3)_2CHCH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (+)-Изолейцин | Ile | $CH_3CH_2CH(CH_3)\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| +)-Аспарагиновая кислота | Asp | $HOOCCH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (—)-Аспарагин | Asp-$NH_2$ | $H_2NCOCH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (+)-Глутаминовая кислота | Glu | $HOOCCH_2CH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (+)-Глутамин | Glu-$NH_2$ | $H_2NCOCH_2CH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (+)-Лизин | Lys | $H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (—)-Оксилизин | Oly | $H_3\overset{+}{N}CH_2\underset{\underset{OH}{\vert}}{C}HCH_2CH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (+)-Аргинин | Arg | $H_2N\underset{\underset{+NH_2}{\Vert}}{C}NHCH_2CH_2CH_2\underset{\underset{NH_2}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (—)-Серин | Ser | $HOCH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (—)-Треонин | Tre | $CH_3\underset{\underset{HO}{\vert}}{C}H\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (—)-Цистеин | Cys | $HSCH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (—)-Цистин | Cys—S—S—Cys | $^-OOC\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCH_2—S—S—CH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |
| (—)-Метионин | Met | $CH_3SCH_2CH_2\underset{\underset{+NH_3}{\vert}}{C}HCOO^-$ |

*Продолжение табл. 37.1*

| Название[a] | Сокращение | Формула |
|---|---|---|
| (—)-Фенилаланин | Phe |  |
| (—)-Тирозин | Tyr |  |
| (+)-3,5-Дибромтирозин | |  |
| (+)-3,5-Дииодтирозин | |  |
| (—)-Триптофан | Try |  |
| (—)-Пролин | Pro |  |
| (—)-Оксипролин | Opr |  |
| (—)-Гистидин | His |  |
| (+)-Тироксин | |  |

[a] Жирным шрифтом выделены незаменимые аминокислоты.

Все аминокислоты представляют собой α-аминокарбоновые кислоты; в двух случаях (пролин и оксипролин) аминогруппа образует часть пирролидинового цикла. Подобная общность структуры придает всем аминокислотам одинаковые химические свойства и среди них — способность образовывать длинные полиамидные цепи, лежащие в основе белков. Мы и будем рассматривать главным образом эти общие химические свойства.

В остальном структуры всех соединений могут изменяться в очень широких пределах. Помимо карбоксильной группы и α-аминогруппы, некоторые аминокислоты содержат вторую карбоксильную группу (например, аспарагиновая или глутаминовая кислота) или потенциальную карбоксильную группу в виде карбоксамидной (например, аспарагин); такие кислоты называют *кислыми аминокислотами*. Некоторые аминокислоты содержат вторую основную группу, в роли которой может быть аминогруппа (например, лизин), гуанидогруппа (аргинин) или имидазольная группа (гистидин); такие кислоты называют *основными аминокислотами*. Некоторые аминокислоты содержат бензольную или гетероциклическую систему, фенольные или спиртовые гидроксильные группы, атомы серы или галогенов. Каждой из этих циклических систем или функциональных групп присущи свои характерные реакции.

## 37.3. Аминокислоты как диполярные ионы

Хотя аминокислоты обычно изображают как соединения, содержащие амино- и карбоксильную группу $H_2NCHRCOOH$, некоторые их свойства, как физические, так и химические, не согласуются с этой структурой.

Во-первых, в противоположность аминам и карбоновым кислотам аминокислоты представляют собой нелетучие кристаллические вещества, плавящиеся с разложением при довольно высокой температуре.

Во-вторых, они не растворимы в неполярных растворителях типа петролейного эфира, бензола или эфира и заметно растворимы в воде.

В-третьих, их водные растворы ведут себя подобно растворам веществ с высоким дипольным моментом.

В-четвертых, константы кислотности и основности для групп COOH и $NH_2$ необычайно малы. Например, для глицина $K_a = 1{,}6\cdot10^{-10}$ и $K_b = 2{,}5\cdot10^{-12}$, в то время как для большинства карбоновых кислот $K_a \sim 10^{-5}$, а для алифатических аминов $K_b \sim 10^{-4}$.

Все эти свойства вполне соответствуют структуре диполярного иона (I) для аминокислот

$$\overset{+}{H_3N}-CHR-COO^-$$
I

аминокислоты: *диполярные ионы*

Физические свойства — температура плавления, растворимость, высокие дипольные моменты — отвечают ожидаемым для подобных солей. Кислотно-основные свойства также становятся понятными, если учесть, что измеряемая $K_a$ в действительности относится к кислотности иона аммония $R\overset{+}{N}H_3$

$$\underset{\text{кислота}}{\overset{+}{H_3N}CHRCOO^-} + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + H_2NCHRCOO^-$$

$$K_a = \frac{[H_3O^+]\,[H_2NCHRCOO^-]}{[\overset{+}{H_3N}CHRCOO^-]}$$



а $K_b$ в действительности относится к основности карбоксилат-иона

$$\underset{\text{основание}}{\overset{+}{H_3N}CHRCOO^-} + H_2O \rightleftharpoons \overset{+}{H_3N}CHRCOOH + OH^-$$

$$K_b = \frac{[\overset{+}{H_3N}CHRCOOH]\,[OH^-]}{[\overset{+}{H_3N}CH_2COO^-]}$$

В водном растворе кислотность и основность кислоты и ее сопряженного основания (например, $CH_3COOH$ и $CH_3COO^-$ или $CH_3\overset{+}{N}H_3$ и $CH_3NH_2$) связаны уравнением $K_a \cdot K_b = 10^{-14}$. На этом основании можно рассчитать, что $K_a = 1{,}6\cdot10^{-10}$ для $\overset{+}{N}H_3$-группы глицина означает $K_b = 6{,}3\cdot10^{-5}$ для $NH_2$-группы, что кажется вполне приемлемой величиной для алифатического амина. Аналогично $K_b = 2{,}5\cdot10^{-12}$ для группы $COO^-$ глицина означает, что $K_a = 4\cdot10^{-3}$ для COOH-группы, что кажется вполне приемлемой величиной для карбоновой кислоты, содержащей сильную электроноакцепторную (увеличивающую кислотность) $\overset{+}{N}H_3$-группу.

При подщелачивании раствора аминокислоты диполярный ион I превращается в анион II; более сильное основание, гидроксил-ион, отрывает протон от иона аммония и вытесняет более слабое основание — амин

$$\underset{\text{I}}{\overset{+}{H_3N}CHRCOO^-} + OH^- \rightleftharpoons \underset{\text{II}}{H_2NCHRCOO^-} + H_2O$$

более сильная кислота — более сильное основание — более слабое основание — более слабая кислота

Если подкислить раствор аминокислоты, то диполярный ион I превращается в катион III; более сильная кислота $H_3O^+$ отдает протон карбоксилат-иону и вытесняет более слабую карбоновую кислоту

$$\underset{\text{I}}{\overset{+}{H_3N}CHRCOO^-} + H_3O^+ \rightleftharpoons \underset{\text{III}}{\overset{+}{H_3N}CHRCOOH} + H_2O$$

более сильное основание — более сильная кислота — более слабая кислота — более слабое основание

Итак, кислой группой в простых аминокислотах типа глицина является не COOH-, а $NH_3$-группа, а основной — не $NH_2$-группа, а группа $COO^-$.

---

**Задача 37.1.** В сильнощелочном растворе аминокислота содержит две основные группы — $NH_2$ и $COO^-$. Какая из них будет более основной? К какой группе будет предпочтительно присоединяться протон при прибавлении кислоты к раствору? Какое соединение при этом образуется?

**Задача 37.2.** В сильнокислом растворе аминокислота содержит две кислые группы — $NH_3^+$ и COOH. Какая из них будет более кислой? Какая группа будет легче отдавать протон при прибавлении основания к раствору? Какое соединение при этом образуется?

**Задача 37.3.** Объясните, почему *п-* и *о-*аминобензойные кислоты (*антраниловая кислота*) не образуют в заметной степени диполярного иона, а *п-*аминобензолсульфокислота (*сульфаниловая кислота*) образует. (*Указание*: какова величина $K_b$ для большинства ароматических аминов?)

---

Необходимо иметь в виду, что ионы II и III, содержащие свободную $NH_2$- или COOH-группу, находятся в равновесии с диполярным ионом I; поэтому аминокислоты вступают в реакции, характерные для аминов и карбоновых

кислот. По мере удаления иона II, например при реакции с бензоилхлоридом, равновесие сдвигается в сторону образования иона II, так что постепенно аминокислота полностью бензоилируется.

$$\underset{\text{II}}{H_2NCHRCOO^-} \underset{OH^-}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{I}}{H_3\overset{+}{N}CHRCOO^-} \underset{OH^-}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{III}}{H_3\overset{+}{N}CHRCOOH}$$

В тех случаях, когда это возможно, желаемую реакцию можно ускорить, создавая нужную концентрацию кислоты или основания в растворе так, чтобы увеличить концентрацию реакционноспособной частицы.

**Задача 37.4.** Каким образом можно ускорить а) этерификацию аминокислоты и б) ацетилирование аминокислоты?

## 37.4. *Изоэлектрическая точка аминокислот*

Если раствор аминокислоты поместить в электрическое поле, то в зависимости от кислотности или основности раствора будет наблюдаться различная картина. В сильнощелочном растворе концентрация анионов II превышает концентрацию катионов III и наблюдается миграция аминокислоты по направлению к аноду.

$$\underset{\text{II}}{H_2NCHRCOO^-} \underset{OH^-}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{I}}{H_3\overset{+}{N}CHRCOO^-} \underset{OH^-}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{III}}{H_3\overset{+}{N}CHRCOOH}$$

В сильнокислом растворе имеется значительный избыток катионов III и будет наблюдаться миграция аминокислоты к катоду. Если концентрации ионов II и III равны друг другу, то не будет наблюдаться никакого видимого движения; в этих условиях любая молекула одно и то же время проводит в состоянии и катиона и аниона, поэтому любое незначительное смещение в направлении одного из электродов немедленно компенсируется равным смещением в направлении другого электрода. Концентрация ионов водорода, при которой данная аминокислота не движется под влиянием электрического поля, называется **изоэлектрической точкой** данной аминокислоты.

Моноаминомонокарбоновая кислота $H_3\overset{+}{N}CHRCOO^-$ имеет несколько бо́льшую величину кислотности по сравнению с основностью (например, для глицина $K_a = 1{,}6 \cdot 10^{-10}$, а $K_b = 2{,}5 \cdot 10^{-12}$). Если кристаллы такой аминокислоты прибавить к воде, то образующийся раствор будет содержать больше анионов II ($H_2NCHRCOO^-$), чем катионов III ($H_3\overset{+}{N}CHRCOOH$). Эту «избыточную» ионизацию иона аммония в амин ($I \rightleftharpoons II + H^+$) можно подавить прибавлением кислоты для того, чтобы была достигнута изоэлектрическая точка, которая вследствие этого будет несколько сдвинута в область кислых значений pH. Например, для глицина изоэлектрическая точка лежит при pH 6,1.

**Задача 37.5.** а) В какую сторону (кислую или щелочную от нейтральной величины pH 7) будет сдвинута изоэлектрическая точка для моноаминодикарбоновой и диаминомонокарбоновой кислот? Сравните каждую из этих изоэлектрических точек с изоэлектрической точкой для глицина.

Аминокислота обычно обнаруживает самую низкую растворимость в растворе при изоэлектрической точке, поскольку при этом концентрация диполярного иона максимальна. Если же раствор будет более щелочным или более кислым, то тем самым увеличивается концентрация одного из более растворимых ионов (II или III).

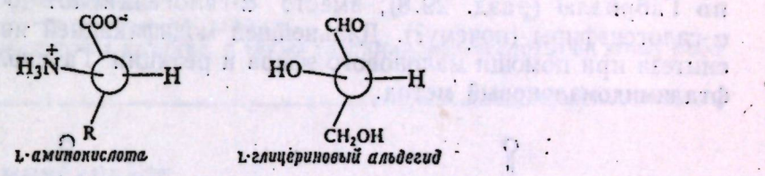


**Задача 37.6.** Объясните, почему сульфаниловая кислота растворяется в щелочах, но не растворяется в кислотах.

**Задача 37.7.** Предложите способ разделения смеси аминокислот на три группы: моноаминомонокарбоновые, моноаминодикарбоновые (кислые аминокислоты) и диаминомонокарбоновые (основные аминокислоты).

## 37.5. *Конфигурация природных аминокислот*

Как видно из структур, приведенных в табл. 37.1, каждая аминокислота, за исключением глицина, содержит по крайней мере один асимметрический атом углерода. Если аминокислоты получают в результате кислотного или щелочного гидролиза белков, то каждая аминокислота, за исключением глицина, оказывается оптически активной. Стереохимическое изучение этих природных аминокислот показало, что все они имеют одинаковую конфигурацию по атому углерода, несущему α-аминогруппу, и эта конфигурация та же, что и в L-(—)-глицериновом альдегиде.




**Задача 37.8.** Напишите все возможные стереохимические формулы для аминокислоты треонина. Встречающийся в природе треонин был так назван вследствие его конфигурационного родства с тетрозой *треозой*; на основании этого приведите правильную конфигурацию природного треонина.

**Задача 37.9.** Помимо треонина, в табл. 37.1 приведены еще четыре аминокислоты, которые могут существовать более чем в двух стереоизомерных формах. а) Какие это кислоты? б) Сколько изомеров возможно в каждом случае? Отметьте энантиомеры, диастереомеры и *мезо*-соединения.

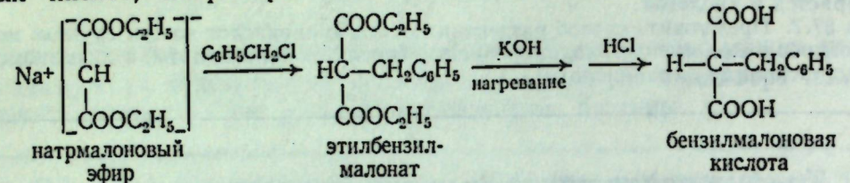
## 37.6. *Синтез аминокислот*

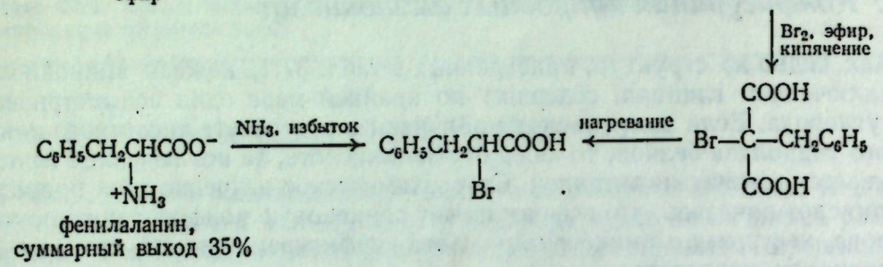
Мы рассмотрим лишь один из многих методов синтеза аминокислот, а именно **аминирование α-галогенкислот.** Если учитывать всевозможные варианты этого метода, то он, вероятно, является наиболее общим, хотя, как и в случае любого другого метода, нельзя считать, что его можно применять для синтеза всех аминокислот.

В некоторых случаях α-хлор- или α-бромкислоты подвергают прямому аммонолизу действием большого избытка (почему?) концентрированного водного аммиака, например:

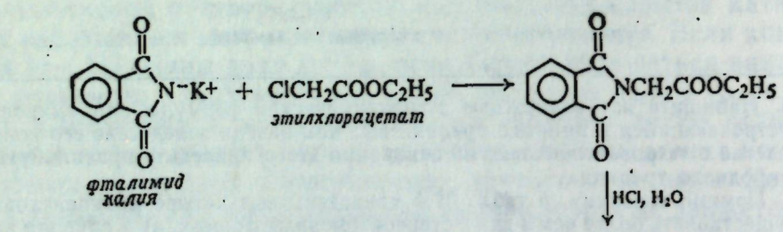
$$\underset{\text{пропионовая кислота}}{CH_3CH_2COOH} \xrightarrow{Br,\ P} \underset{\text{α-бромпропионовая кислота}}{CH_3\underset{Br}{\underset{|}{C}}HCOOH} \xrightarrow{NH_3,\ \text{избыток}} \underset{\text{аланин, выход 70\%}}{CH_3\underset{+NH_3}{\underset{|}{C}}HCOO^-}$$

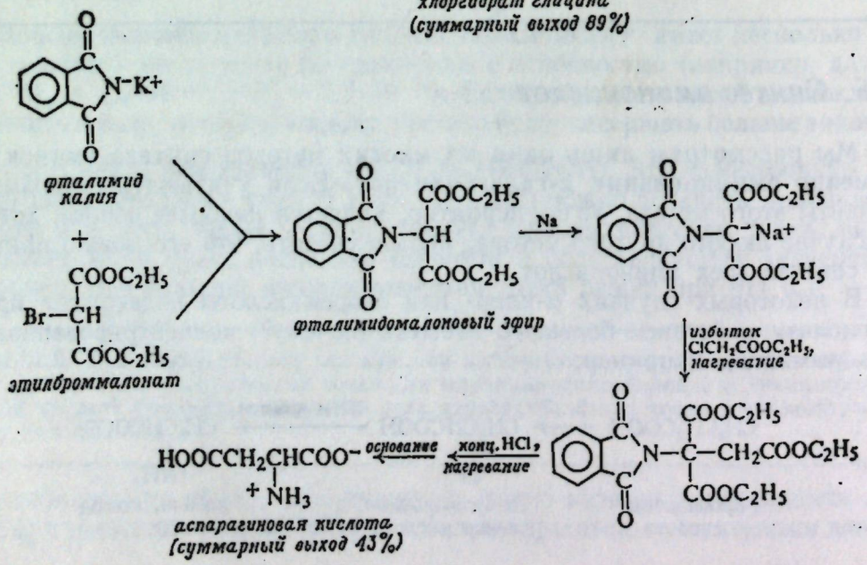
Необходимые для этого α-галогенкислоты или α-галогенэфиры можно синтезировать по методу Геля — Фольгарда — Зелинского (галогенирование незамещенных кислот, разд. 18.19) или по модифицированному методу синтеза при помощи **малонового эфира**, обычно применяемого для синтеза незамещенных кислот, например:




Выходы значительно выше при использовании **фталимидного синтеза по Габриэлю** (разд. 29.8); вместо α-галогенкислот обычно применяют α-галогенэфиры (почему?). Дальнейшей модификацией является комбинация синтеза при помощи малонового эфира и реакции Габриэля, так называемый **фталимидомалоновый метод.**






Эти синтетические аминокислоты оптически неактивны, поэтому их необходимо разделять на антиподы, если целью является получение оптически активных веществ для сравнения с природными кислотами или для синтезов пептидов (разд. 37.10).

---

**Задача 37.10.** Различные аминокислоты получались следующими способами:
*Прямой аммонолиз*: глицин, аланин, валин, лейцин, аспарагиновая кислота.
*Синтез Габриэля*: глицин, лейцин.
*Синтез при помощи малонового эфира*: валин, изолейцин.
*Фталимидомалоновый метод*: серин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота.

Перечислите исходные вещества, необходимые для синтеза в каждом случае, и приведите полную последовательность реакций для одного примера из каждой группы.

**Задача 37.11.** При взаимодействии ацетальдегида со смесью KCN и $NH_4Cl$ (**синтез Штреккера**) образуется соединение $C_3H_6N_2$ (какова его структура?), которое при гидролизе дает аланин. Покажите, как синтез Штреккера можно применить для синтеза глицина, лейцина, изолейцина, валина и серина (в качестве исходного вещества используйте $C_2H_5OCH_2CH_2OH$). Все необходимые при этом карбонильные соединения необходимо получить из легко доступных веществ.

**Задача 37.12.** а) Синтез аминокислот по реакции **восстановительного аминирования** (разд. 22.11) проиллюстрирован ниже на примере синтеза лейцина:

$$\text{этилизовалерат} + \text{этилоксалат} \xrightarrow{C_2H_5ONa} A(C_{11}H_{18}O_5),$$

$$A + 10\%\text{-ная } H_2SO_4 \xrightarrow{\text{кипячение}} Б(C_6H_{10}O_3) + CO_2 + C_2H_5OH,$$

$$Б + NH_3 + H_2 \xrightarrow{Pd,\ \text{нагревание}} \text{лейцин}.$$

б) Приведите схему синтеза аланина, а также глутаминовой кислоты по этому методу.

---

## 37.7. Реакции аминокислот

Реакции аминокислот в общем соответствуют реакциям соединений, содержащих амино- и карбоксигруппы. Кроме того, возможны также реакции, характерные для имеющихся в их молекулах других групп.

---

**Задача 37.13.** Предскажите, какие соединения образуются при реакции глицина со следующими реагентами:
а) водн. NaOH,
б) водн. HCl,
в) бензоилхлорид + водн. NaOH,
г) уксусным ангидридом,
д) $NaNO_2$ + HCl,
е) $C_2H_5OH + H_2SO_4$,
ж) бензилхлоркарбонатом $C_6H_5CH_2OCOCl$.

**Задача 37.14.** Предскажите, какие соединения образуются в результате следующих реакций:
а) N-бензоилглицин (*гиппуровая кислота*) + $SOCl_2$,
б) продукт (а) + $NH_3$,
в) продукт (а) + аланин,
г) продукт (а) + $C_2H_5OH$,
д) тирозин + $Br_2$ (водн.),
е) аспарагин + горячий водный NaOH,
ж) пролин + метилиодид,
з) тирозин + диметилсульфат + NaOH,
и) глутаминовая кислота + 1 моль $NaHCO_3$,
к) глутаминовая кислота + избыток этилового спирта + $H_2SO_4$ + нагревание.

**Задача 37.15.** Реакция первичных алифатических аминов с азотистой кислотой приводит к количественному выделению азота в виде газа, что является основой метода определения аминного азота по **Ван-Слайку**. Какой объем азота (при нормальных условиях) выделится при обработке 0,001 моля следующих аминокислот: а) лейцина; б) лизина; в) пролина?

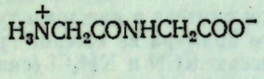
**Задача 37.16.** При действии на раствор 9,36 мг неизвестной аминокислоты избытка азотистой кислоты было получено 2,01 мл азота при 748 мм рт. ст. и 20 °С. Каков минимальный молекулярный вес этого соединения? Может ли эта кислота быть одной из природных аминокислот? Если да, то какой именно?

---

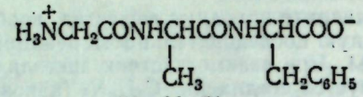
## 37.8. Пептиды. Геометрия пептидной связи

**Пептиды** — это амиды, образующиеся в результате взаимодействия аминогрупп и карбоксильных групп аминокислот. Амидная группа —NHCO— в таких соединениях часто называется *пептидной связью*.

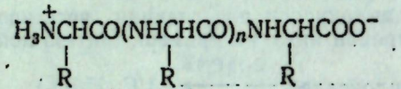
В зависимости от числа аминокислотных остатков в молекуле пептиды классифицируются как *дипептиды*, *трипептиды* и т.д. вплоть до *полипептидов*. Условились считать пептиды с молекулярным весом до 10 000 полипептидами, а пептиды с бо́льшим молекулярным весом — белками, например:



Gly-Gly
глицилглицин
(*дипептид*)



Gly-Ala-Phe
глицилаланилфенилаланин
(*трипептид*)



*полипептид*

Структуры полипептидов удобно изображать при помощи стандартных сокращений (табл. 37.1). В такой сокращенной записи принято писать **N-концевой аминокислотный остаток** (имеющий свободную аминогруппу) с левой стороны формулы, а **С-концевой аминокислотный остаток** (имеющий свободную карбоксильную группу) с правой стороны.

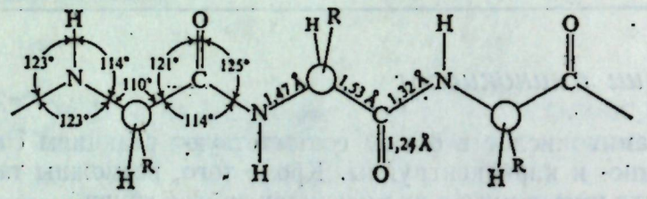


Рис. 37.1. Геометрия пептидной связи.
Связь углерод — азот носит в значительной степени характер двойной связи. Углерод карбонильной группы, азот и связанные с ними атомы лежат в одной плоскости.

Согласно данным рентгеноструктурного анализа аминокислот и дипептидов, вся амидная группа является плоской: углерод карбонильной группы, азот и четыре связанных с ними атома лежат в одной плоскости. Поскольку длина связи углерод — азот, равная 1,32 Å ($13{,}2 \cdot 10^{-2}$ нм), меньше длины обычной простой связи углерод — азот, равной 1,47 Å ($14{,}7 \cdot 10^{-2}$ нм), то, следовательно, связь углерод — азот носит в значительной степени характер двойной связи (примерно 50%); в результате углы связей при азоте близки к углам связи у тригонального атома углерода (рис. 37.1).

---

**Задача 37.17.** а) Какая структура или структуры обусловливают возникновение частично двоесвязанного характера связи углерод — азот? Что означает этот резонанс с позиций теории молекулярных орбиталей?

**Задача 37.18.** При комнатной температуре N,N-диметилформамид имеет следующий ПМР-спектр:

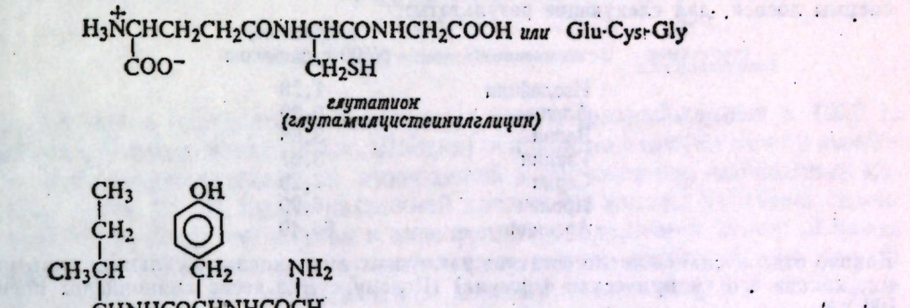
*a* синглет, $\tau$ 7,12 ($\delta$ 2,88), 3H
*b* синглет, $\tau$ 7,03 ($\delta$ 2,97), 3H
*c* синглет, $\tau$ 1,88 ($\delta$ 8,02), 1H



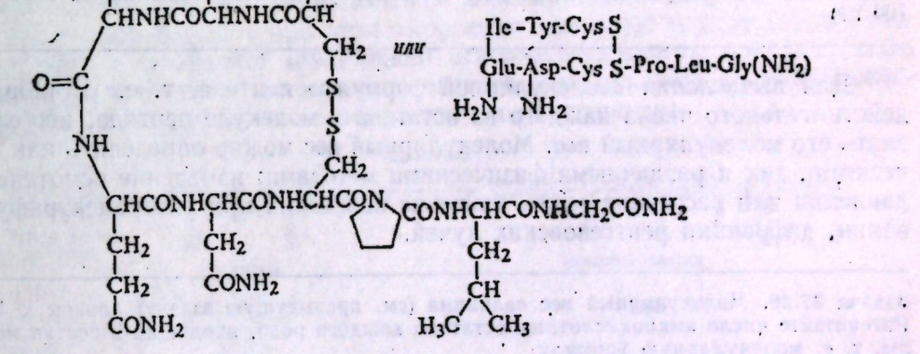
При повышении температуры сигналы протонов *a* и *b* уширяются и сливаются; наконец, при 170 °С они сливаются в один острый синглет. а) Как вы объясните эти наблюдения? б) Какое отношение имеют эти данные к вопросу о структуре пептидной связи? (*Указание*: см. разд. 13.13 и 37.8.)

---

Изучение пептидов проводилось главным образом как необходимый этап при изучении более сложных веществ — белков. Однако пептиды сами по себе — очень важные вещества: например, трипептид глутатион встречается в большинстве живых клеток; нонапептид *окситоцин* является гормоном, вырабатываемым задней долей гипофиза и вызывающим сокращение матки; $\alpha$-кортикотропин, состоящий из 39 аминокислотных остатков, входит в состав адренокортикотропного гормона АКТГ.



*глутатион*
(*глутамилцистеинилглицин*)



*окситоцин*

Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Try-Gly-Lys-Pro-Val
Gly-Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Val-Lys-Val-Tyr-Pro-Ala-Gly
Glu-Asp-Asp-Glu-Ala-Ser-Glu-Ala-Phe-Pro-Leu-Glu-Phe

*α-кортикотропин овцы*

Мы рассмотрим два аспекта химии пептидов: каким образом устанавливается их строение и как их можно синтезировать в лаборатории.

## 37.9. Определение структуры пептидов. Определение концевых групп. Частичный гидролиз

Для того чтобы выяснить структуру данного пептида, необходимо знать следующее: а) какие аминокислоты входят в состав молекулы; б) сколько аминокислот каждого вида имеется в молекуле; в) в какой последовательности связаны они в цепи.

Для определения состава пептида его подвергают гидролизу (в кислом растворе, поскольку щелочь вызывает рацемизацию) и определяют количество каждой из образующихся при этом аминокислот. Одним из наилучших способов анализа смесей аминокислот является разделение смеси на компоненты хроматографией, а иногда, после превращения в метиловые эфиры (зачем?), газовой хроматографией.

Зная весовое содержание каждой из полученных аминокислот, можно вычислить число молей каждой аминокислоты и тем самым установить относительное число различных аминокислотных остатков в пептиде. Таким способом мы устанавливаем то, что называется «эмпирической формулой» пептида, т. е. относительное содержание остатков различных аминокислот в пептиде.

---

**Задача 37.19.** Анализ продуктов гидролиза *сальмина* — полипептида, выделяемого из спермы лосося, дал следующие результаты:

| | Содержание, г/100 г сальмина |
|---|---|
| Изолейцин | 1,28 |
| Аланин | 0,89 |
| Валин | 3,68 |
| Глицин | 3,01 |
| Серин | 7,29 |
| Пролин | 6,90 |
| Аргинин | 86,40 |

Каково относительное число остатков различных аминокислот в сальмине; иными словами, какова его эмпирическая формула? (Почему сумма весов аминокислот превышает 100 г?)

---

Для вычисления «молекулярной формулы» пептида, т. е. установления действительного числа каждого из остатков в молекуле пептида, необходимо знать его молекулярный вес. Молекулярный вес можно определить как химическими, так и различными физическими методами: измерение осмотического давления или рассеяние света, изучение поведения при ультрацентрифугировании, дифракции рентгеновских лучей.

---

**Задача 37.20.** Молекулярный вес сальмина (см. предыдущую задачу) близок к 10 000. Рассчитайте число аминокислотных остатков каждого рода, входящих в состав молекулы, т. е. молекулярную формулу.

**Задача 37.21.** Установлено, что белок содержит 0,29% триптофана (мол. вес 204). Каков минимальный молекулярный вес белка?

**Задача 37.22.** а) Гемоглобин лошади содержит 0,335% железа. Каков минимальный молекулярный вес белка? б) Измерение осмотического давления дало для молекулярного веса величину около 67 000. Сколько атомов железа входит в состав молекулы?

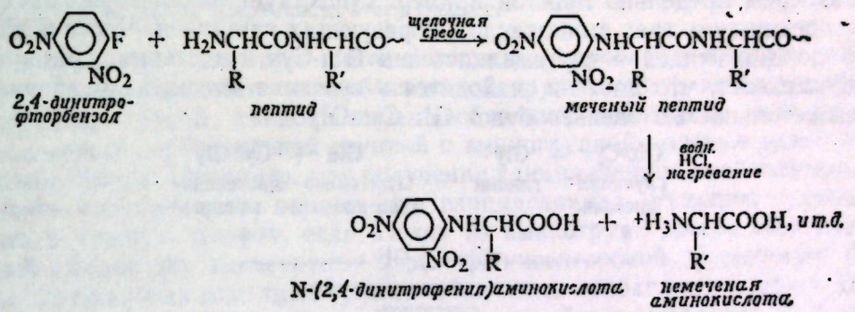
---

Наконец, остается выполнить самую трудную часть задачи — выяснить, в какой последовательности связаны между собой аминокислотные остатки, т. е. структурную формулу пептида. Для решения этого вопроса используют комбинацию двух методов: определение концевых групп и частичный гидролиз.

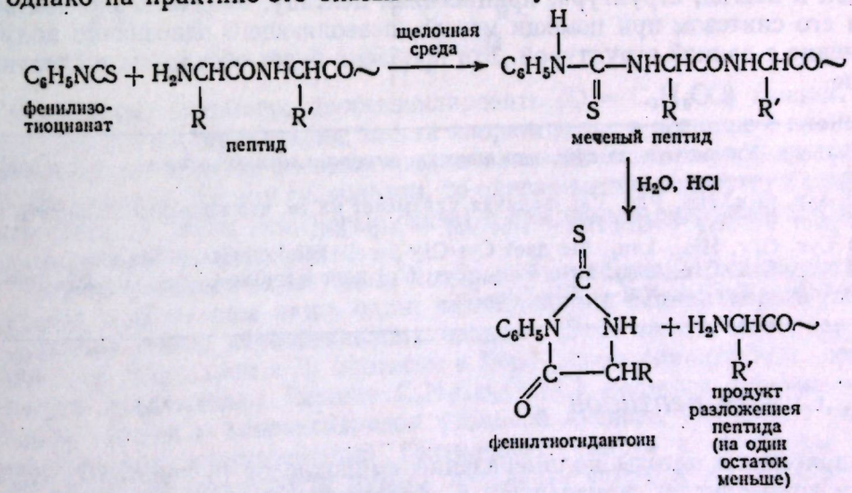
**Определение концевых групп** заключается в идентификации аминокислотных остатков на концах пептидной цепи. Применяемая методика основана на том, что остатки на концах цепи отличаются по свойствам от всех остальных звеньев и друг от друга: один (N-*концевой остаток*) содержит свободную аминогруппу, а другой (C-*концевой остаток*) — свободную карбоксильную группу в $\alpha$-положении к пептидной связи.

Очень успешный метод идентификации N-концевого остатка (разработанный в 1945 г. Ф. Сэнджером в Кембриджском университете) основан на использовании 2,4-динитрофторбензола (ДНФБ), который вступает в реакцию нуклеофильного замещения со свободной аминогруппой с образованием N-динитрофенильного производного (ДНФ). Замещенный пептид подвергают гидролизу до аминокислот, после чего N-концевой остаток, меченный 2,4-динитрофенильной группой, выделяют и идентифицируют.






Другой метод определения N-концевых групп (разработанный в 1950 г. П. Эдманом в Университете Лунда, Швеция) основан на реакции между аминогруппой и фенилизотиоцианатом, приводящей к образованию замещенной мочевины (ср. разд. 29.14). Гидролиз соляной кислотой в мягких условиях селективно удаляет N-концевой остаток в виде фенилтиогидантоина, который затем идентифицируют. Большое преимущество этого метода состоит в том, что он не затрагивает остальной части пептида; поэтому анализ можно вновь повторить и идентифицировать при этом *следующую* концевую группу в укороченном пептиде. В идеале этот метод можно использовать многократно до полного определения всей последовательности звеньев, аминокислота за аминокислотой; однако на практике это оказывается неосуществимым.

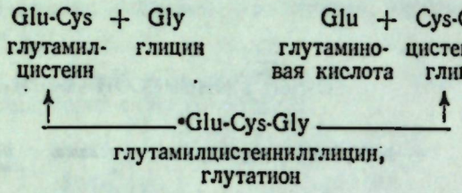



Наиболее успешным методом определения C-концевых остатков является не химический метод, а ферментативный. Селективное удаление C-концевого звена осуществляется при помощи фермента *карбоксипептидазы* (из поджелудочной железы), которая расщепляет лишь ту пептидную связь, которая расположена в $\alpha$-положении к *свободной* $\alpha$-карбоксильной группе в полипептидной цепи. Анализ можно повторить на укороченном пептиде с тем, чтобы идентифицировать новый C-концевой остаток и т. д.

Однако на практике невозможно определить последовательность остатков в длинной пептидной цепи путем ступенчатого удаления концевых остатков.

Вместо этого цепь подвергают частичному гидролизу (кислотному или ферментативному) и образующиеся фрагменты — дипептиды, трипептиды и т. д. — идентифицируют при помощи метода определения концевых групп. Как только удастся идентифицировать достаточное число подобных небольших фрагментов, можно установить последовательность звеньев во всей цепи.

Разберем предельно простой пример: существует шесть возможных способов соединения трех аминокислот, образующих глутатион. Частичный гидролиз до дипептидов — глутамилцистеина Glu-Cys и цистеинилглицина Cys-Gly показывает, что цистеин находится в середине молекулы и правильной последовательностью звеньев будет Glu-Cys-Gly




Таким путем были установлены структуры окситоцина и α-кортикотропина (стр. 1047). Одним из наиболее замечательных достижений в этой области было установление полной последовательности аминокислот в молекуле инсулина, выполненное в Кембриджском университете группой, руководимой Ф.Сэнджером, который за эту работу был удостоен Нобелевской премии в 1958 г. (см. задачу 12, стр. 1067). Число пептидов и белков, структуры которых полностью расшифрованы, постоянно увеличивается; сюда относится гемоглобин, содержащий четыре цепи, в каждой из которых имеется более 140 аминокислотных остатков, и химотрипсиноген, цепь которого содержит 246 остатков.

Как и всегда, структура, приписанная пептиду, окончательно подтверждается его синтезом при помощи метода, позволяющего однозначно получить соединение с данной структурой. Эта проблема будет обсуждена в следующем разделе.

---

**Задача 37.23.** Установите последовательность аминокислотных остатков в следующих пептидах:

а) Asp, Glu, His, Phe, Val (запятая указывает на то, что последовательность неизвестна) дает Val-Asp + Glu-His + Phe-Val + Asp-Glu.

б) Cys, Gly, $His_2$, $Leu_2$, Ser дает Cys-Gly-Ser + His-Leu-Cys + Ser-His-Leu.

в) Arg, Cys, Glu, $Gly_2$, Leu, $Phe_2$, Tyr, Val дает Var-Cys-Gly + Gly-Phe-Phe + Glu-Arg-Gly + Tyr-Leu-Val + Gly-Glu-Arg.

---

## *37.10. Синтез пептидов*

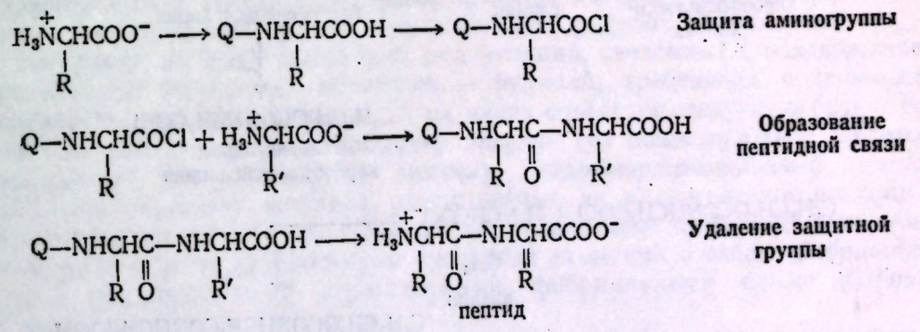
Разработаны методы полимеризации аминокислот (в некоторых случаях ди- или трипептидов), приводящие к образованию полипептидов с большим молекулярным весом. Эти продукты являются очень важными модельными веществами для изучения, например, вопроса о характере рентгенограмм или ИК-спектров для пептидов известного и сравнительно простого строения.

Однако цель большей части работ по синтезу пептидов заключается в получении соединений, идентичных природным. Метод, пригодный для осуществления этой цели, должен позволять соединять оптически активные аминокислоты в цепи заданной длины и с заданной последовательностью звеньев. Синтезы такого рода не только подтвердили конкретные структуры, приписанные природным пептидам, но и позволили окончательно доказать (и это имеет фундаментальное значение), что пептиды и белки действительно являются полиамидами.



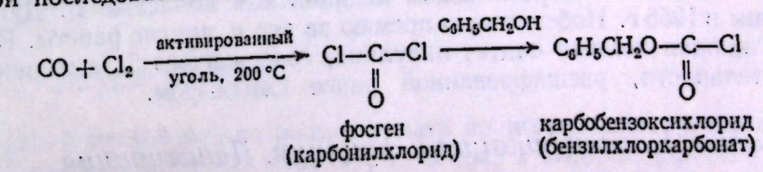
Первым осуществил синтез пептидов Эмиль Фишер (полученный им пептид содержал 18 аминокислотных остатков). Тем самым он подтвердил свое предположение о том, что белки содержат амидную связь. Отметим, что в химии пептидов и белков Э. Фишер сыграл ту же основополагающую роль, что и в химии углеводов, что неоспоримо свидетельствует о гениальной одаренности этого ученого.

Основная проблема при синтезе пептида — проблема *защиты аминогруппы*. При взаимодействии карбоксильной группы одной аминокислоты и аминогруппы другой аминокислоты необходимо исключить возможность реакции между карбоксильной группой и аминогруппой молекул одной и той же аминокислоты. Например, при получении глицилаланина необходимо предотвращать одновременное образование глицилглицина. Реакцию можно направить в нужную сторону, если в одну из аминогрупп ввести заместитель, который сделает эту аминогруппу нереакционноспособной. Существует большое число подобных защитных групп; из их числа необходимо выбрать такую группу, которую можно в дальнейшем удалить без разрушения пептидных связей.

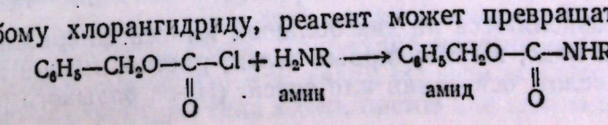



Мы можем, например, пробензоилировать (Q = $C_6H_5CO$) глицин, затем превратить его в хлорангидрид, ввести хлорангидрид в реакцию с аланином и получить таким образом бензоилглицилаланин. Но если мы попытаемся удалить бензоильную группу гидролизом, то одновременно подвергнем гидролизу другие амидные связи (пептидные связи) и тем самым разрушим тот пептид, который хотели синтезировать.

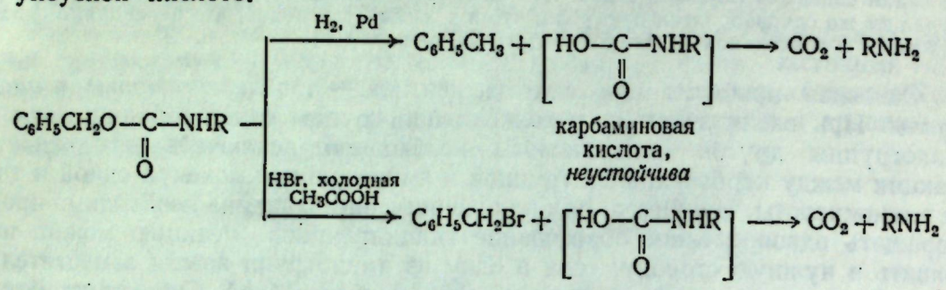
Из многочисленных методов, которые разработаны для защиты аминогруппы, рассмотрим лишь один: **ацилирование бензилхлоркарбонатом**, называемым также **карбобензоксихлоридом**. (Этот метод был разработан в 1932 г. М. Бергманом и Л. Зервасом в Берлинском университете, позднее в институте Рокфеллера.) Реагент $C_6H_5CH_2OCOCl$ является одновременно и сложным эфиром и хлорангидридом угольной кислоты HOCOOH; он легко получается при взаимодействии бензилового спирта с фосгеном $COCl_2$. (В какой последовательности нужно смешивать спирт и фосген?)



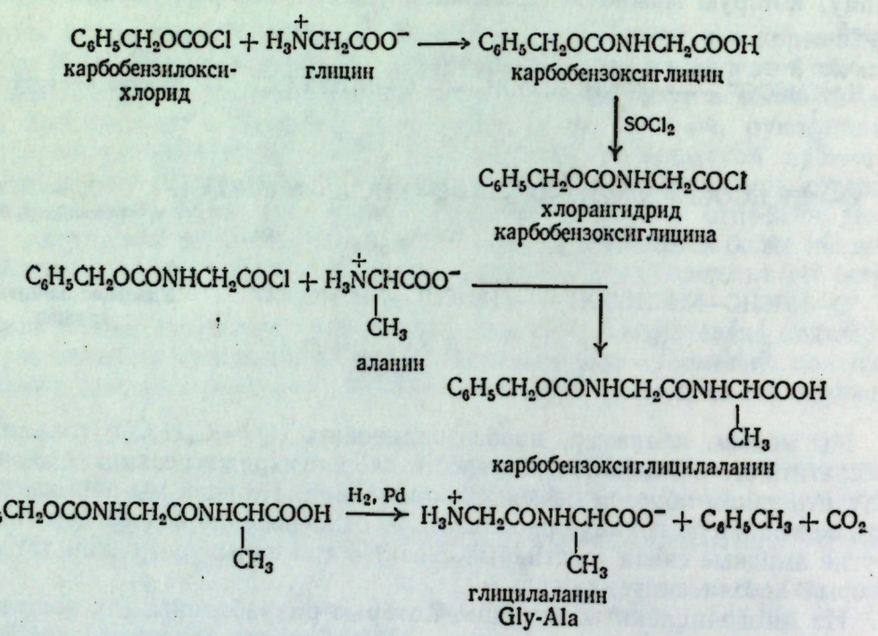

Подобно любому хлорангидриду, реагент может превращать амин в амид



Подобные амиды, однако, отличаются от большинства амидов в одном отношении, которое очень существенно для синтеза пептидов. Карбобензоксигруппу можно отщепить действием реагентов, не затрагивающих пептидной связи: каталитическим гидрированием или гидролизом раствором бромистого водорода в уксусной кислоте.




Проиллюстрируем метод ацилирования карбобензоксихлоридом на примере синтеза глицилаланина (Gly-Ala):




**Задача 37.24.** а) Как можно распространить описанный выше метод синтеза на получение трипептида глицилаланилфенилаланина (Gly-Ala-Phe)? б) Как можно использовать метод ацилирования карбобензоксихлоридом для получения аланилглицина (Ala-Gly)?

Выдающимся достижением явился синтез пептидного гормона окситоцина, выполненный в Корнелльском медицинском колледже В. Дю Виньо, получившим в 1955 г. Нобелевскую премию за эту и другие работы. В 1963 г. был опубликован полный синтез инсулина, содержащего 51 аминокислоту в последовательности, расшифрованной ранее Сэнджером.

## *37.11. Белки. Классификация и функция. Денатурация*

Белки подразделяются на два больших класса: **фибриллярные белки**, нерастворимые в воде, и **глобулярные белки**, растворимые в воде или водных растворах кислот, оснований или солей. (Из-за большого размера молекул образующиеся растворы являются коллоидными.) Различие в растворимости этих двух классов соединений обусловлено различиями в форме молекул, что и отражено в первом приближении в их названиях.



Молекулы фибриллярных белков вытянуты в длину, нитеобразны и склонны группироваться одна подле другой с образованием волокон; в некоторых случаях они удерживаются рядом многочисленными водородными мостиками. В результате этого межмолекулярные силы, которые должны быть преодолены растворителем, очень сильны.

Молекулы глобулярных белков сложены в компактные клубочки, которые часто по форме приближаются к шару. Водородные связи в этом случае являются внутримолекулярными, и площадь соприкосновения между отдельными молекулами невелика. В этом случае межмолекулярные силы относительно слабы.

Характер молекулярных и межмолекулярных структур определяет не только растворимость белка, но также и общий тип выполняемых им функций.

Фибриллярные белки служат основным строительным материалом животных тканей, т. е. выполняют ту функцию, которая более всего им подходит: они нерастворимы и склонны к образованию волокон. К их числу относятся следующие белки: *кератин* — в коже, волосах, ногтях, рогах и перьях; *коллаген* — в сухожилиях; *миозин* — в мускулах; *фиброин* — в шелке.

Глобулярные белки выполняют ряд функций, связанных с поддержанием и регуляцией жизненных процессов, — функций, требующих подвижности и, следовательно, растворимости. К их числу относятся следующие белки: все ферменты, многие гормоны, например *инсулин* (из поджелудочной железы), *тироглобулин* (из щитовидной железы), *адренокортикотропный гормон* (АКТГ) (из гипофиза); антитела, ответственные за аллергические реакции и обеспечивающие защиту от чужеродных организмов; *альбумин* яиц; *гемоглобин*, являющийся переносчиком кислорода из легких в ткани; *фибриноген*, который превращается в нерастворимый фибриллярный белок *фибрин*, что вызывает свертывание крови.

Внутри каждого из этих двух больших классов белки далее подразделяются на основании их физических свойств, особенно растворимости: например, альбумины (растворимы в воде, коагулируют при нагревании), глобулины (не растворимы в воде, растворимы в разбавленных солевых растворах) и т. д.

Необратимое осаждение белков, называемое **денатурацией**, происходит под действием тепла, сильных кислот или оснований или различных других агентов. Коагуляция яичного белка при нагревании — пример денатурации белка яичного альбумина. Крайняя легкость денатурации многих белков очень затрудняет их изучение. Денатурация вызывает глубокие изменения в белке и полностью уничтожает их физиологическую активность. (По-видимому, денатурация вызывает изменения во вторичной структуре белков, разд. 37.16).

Явление денатурации свойственно лишь еще одному классу соединений, *нуклеиновым кислотам* (разд. 37.17). Хотя полипептиды и очень близки белкам, однако они не подвергаются денатурации, вероятно, вследствие того, что их молекулы имеют меньший размер и менее сложны.

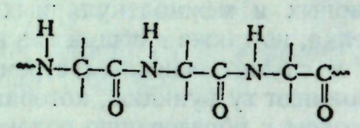
## *37.12. Структура белков*

Структуру белков можно рассматривать на нескольких уровнях. Самый низший уровень — *первичная* структура белков, в которой рассматривается, каким образом атомы связываются друг с другом ковалентными связями с образованием цепей молекулы белка. Следующий уровень — *вторичная* структура, рассматривающая вопрос о том, каким образом эти цепи складываются в пространственные структуры типа колец, листов или компактных сфероидов,

форма которых обусловлена водородными мостиками, связывающими друг с другом различные цепи или различные участки одной и той же цепи. Постепенно выясняются и более высокие уровни структурной организации белков, такие, как переплетение свернутых цепей с образованием веревкообразных структур или слипание нескольких индивидуальных молекул с образованием агрегатов. Рассмотрим сначала первичную структуру белков.

## *37.13. Пептидная цепь*

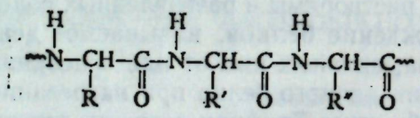
Белки состоят из пептидных цепей, т. е. из аминокислотных остатков, соединенных амидными связями. Они отличаются от полипептидов более высоким молекулярным весом (выше 10 000) и более сложной структурой.



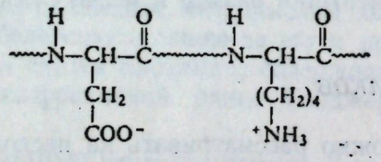
Пептидная структура белков подтверждается рядом данных: гидролиз белков кислотами, основаниями или ферментами дает пептиды и, в конце концов, аминокислоты; в ИК-спектрах белков имеются полосы, характерные для амидной группы; основываясь на пептидной связи, можно построить вторичные структуры, в точности отвечающие данным рентгеноструктурного анализа.

## *37.14. Боковые цепи. Изоэлектрическая точка. Электрофорез*

К каждому третьему атому пептидной цепи присоединена боковая цепь. Ее структура зависит от того, к остатку какой кислоты она относится: —H для глицина, $—CH_3$ для аланина, $—CH(CH_3)_2$ для валина, $—CH_2C_6H_5$ для фенилаланина и т. д.



Некоторые из этих боковых цепей содержат основные группы: $NH_2$ в лизине или имидазольное кольцо в гистидине. Некоторые из боковых цепей содержат кислые группы: COOH в аспарагиновой или в глутаминовой кислоте. Таким образом, вдоль пептидной цепи расположены положительно и отрицательно заряженные группы. Поведение молекулы белка в электрическом поле



определяется относительным числом положительных и отрицательных зарядов, которое в свою очередь зависит от кислотности раствора. В изоэлектрической точке число положительных и отрицательных зарядов в точности одинаково, и белок не перемещается в электрическом поле; как и для аминокислот,



в этой точке растворимость белка минимальна. В более кислой, чем изоэлектрическая точка, области pH число положительных зарядов превышает число отрицательных зарядов и белок движется к катоду; в более основной, чем изоэлектрическая точка, области pH число отрицательных зарядов превышает число положительных зарядов и белок движется к аноду.

Все белки содержат пептидный скелет, но для каждого из них характерна своя последовательность боковых групп, которая и определяет его свойства. Если белки имеют различные соотношения числа кислых и основных боковых групп, то вследствие этого их изоэлектрические точки отличаются друг от друга. В растворе с заданной концентрацией ионов водорода некоторые белки движутся по направлению к катоду, а другие — по направлению к аноду; в зависимости от величины заряда, а также от величины и размера молекулы различные белки движутся с неодинаковой скоростью. Подобное различие в поведении в электрическом поле лежит в основе одного из методов разделения и анализа белковых смесей — **электрофореза.**

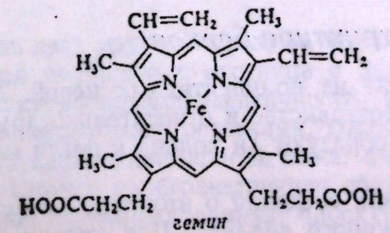
Боковые группы влияют на свойства белков не только вследствие их кислых или основных свойств; большую роль играют также другие свойства этих групп, а также размер и форма. Например, постоянная волнистость волос зависит от изменений в дисульфидных (—S—S—)поперечных связях из-за наличия цистеиновых боковых цепей; основное различие между шелком и шерстью обусловлено различием в небольших боковых группах (в фиброине шелка преобладают H- и $CH_3$-группы); прочность сухожилия связана с плоским строением пирролидинового цикла и способностью OH-группы оксипролина к образованию водородных связей. Замена *одной* глутаминовой боковой цепи в молекуле гемоглобина (всего содержится 300 боковых цепочек) на цепь валина является, по-видимому, причиной заболевания серповидноклеточной анемией, приводящей к смертельным исходам.

Изучение последовательности аминокислот в гемоглобине используют для выяснения вопросов эволюции в новой области науки — *химической палеогенетике*. Например, β-цепь гемоглобина лошади отличается от соответствующего белка человека в 26 местах (от общего числа 146), свиньи — в 10 местах, а гориллы — всего лишь в одном месте. Подсчитано, что в среднем удачная замена аминокислоты может произойти примерно один раз за десять миллионов лет (удачной считается замена, увеличивающая шансы на выживание). (Подобная замена обеспечивается заменой в последовательности оснований в молекуле нуклеиновой кислоты, разд. 37.18).

## *37.15. Сложные белки. Простетические группы*

Молекулы некоторых белков содержат также небелковые остатки, называемые **простетическими группами**; такие белки называются *сложными белками* (протеидами). Характер простетической группы теснейшим образом связан со специфической биологической ролью белка.

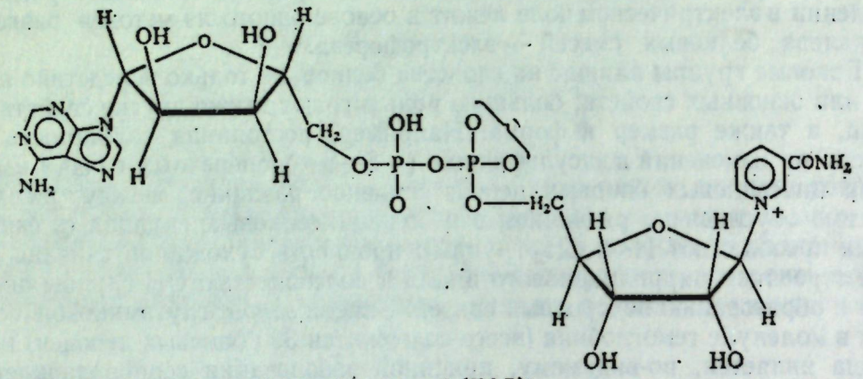
Например, простетической группой гемоглобина является *гемин*. Как видно из его структуры, гемин содержит железо,



*гемин*

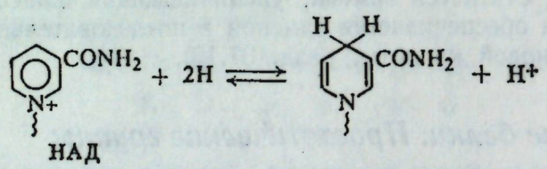
связанное с пиррольной системой, известной под названием *порфин* (сравните со структурой хлорофилла, стр 1015). Именно образование обратимого комплекса кислород — гемин делает возможным для гемоглобина перенос кислорода из легких в ткани. Окись углерода образует аналогичный, но более стабильный комплекс; тем самым окись углерода связывает гемоглобин, делает невозможным перенос кислорода и вызывает смерть. Гемин отделяется от пептидного остатка (*глобина*) белка при гидролизе в мягких условиях; эти две единицы связаны, как предполагают, при помощи амидной связи между карбоксильной группой гемина и аминогруппой полипептида.

Многие ферменты содержат простетические группы. *Кофермент I* (фермент дегидрирования, встречающийся в дрожжах) содержит, например, в качестве простетической группы никотинамидадениндинуклеотид (НАД). Эта



*никотинамидадениндинуклеотид* (НАД)
*(дифосфопиридиннуклеотид)*

простетическая группа состоит из двух молекул D-рибозы, связанных фосфатным мостиком, конденсированной гетероциклической системы, известной под названием *аденина*, и никотинамида в виде четвертичной аммониевой соли Характерная биологическая функция этого фермента включает превращение никотинамидного остатка в дигидроструктуру.



НАД

*восстановленный* НАД

Подобно никотинамиду, многие молекулы, образующие простетические группы ферментов, являются **витаминами**, т. е. веществами, которые должны присутствовать в пище для обеспечения правильного роста и нормальной жизнедеятельности организма; безусловно, необходимость в таких веществах связана с их функцией как простетических групп.

## *37.16. Вторичная структура белков*

Итак, белки состоят из полипептидных цепей. Каким же образом эти цепи расположены в пространстве и относительно друг друга? Вытянуты ли они друг около друга, образуют ли кольца и петли или сложены в независимые сфероиды?

Бóльшая часть наших сведений о вторичной структуре белков получена методом рентгеноструктурного анализа. Для многих белков рентгенограммы



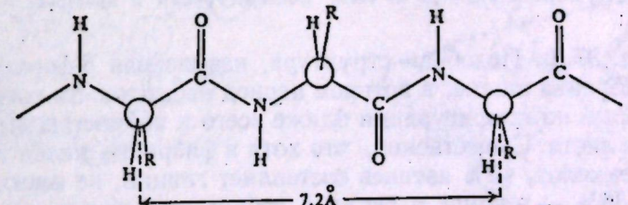
позволили обнаружить наличие правильных повторений некоторых структурных единиц. Например, для фиброина шелка расстояние между такими единицами (период идентичности) составляет 7,0 Å (0,7 нм), для $\alpha$-кератина нерастянутой шерсти — 1,5 и 5,1 Å (0,15 и 0,51 нм).

Дальнейшая задача состоит в построении структур, которые объясняют появление характеристичной картины дифракции рентгеновских лучей и в то же время согласуются с такими сведениями о первичной структуре, как данные о длинах и углах связей, плоское строение амидной группы, сходство конфигураций всех звеньев относительно асимметрического атома углерода (все L-ряда), размер и последовательность расположения боковых групп. Ключевым моментом при решении этой задачи является учет стабилизующего влияния водородных связей (5—10 ккал/моль на одну водородную связь) и того принципа, что наиболее устойчивой структурой будет структура, допускающая образование максимального числа водородных связей. Кроме того, на основании данных по изучению более простых соединений принимается, что связь N—H----O почти линейна и водород расположен на линии связи между кислородом и азотом или отклоняется от нее не более чем на 20°. Во всей этой работе очень полезным оказалось изучение более простых синтетических полипептидов, содержащих аминокислотные остатки одного вида.

Прогресс, достигнутый в ходе решения столь сложный проблемы, был, естественно, результатом усилий многих исследователей. Среди них — Лайнус Полинг (Калифорнийский технологический институт), получивший в 1954 г. Нобелевскую премию. В 1951 г. Полинг писал: «Четырнадцать лет назад профессор Р. Кори и я, предприняв очень энергичные, но безуспешные попытки решить задачу построения удовлетворительной модели конфигурации полипептидных цепей в белках, решили попытаться справиться с этой задачей косвенным методом, тщательно изучив кристаллы аминокислот, простых пептидов и родственных соединений для того, чтобы получить абсолютно надежные и подробные сведения о структурных характеристиках веществ подобного рода и в конце концов получить возможность уверенного предсказания точных конфигураций полипептидных цепей в белках» [Record. Chem. Prog., 12, 156—157 (1951)]. Эта работа на простых веществах, проводившаяся в течение более 14 лет, позволила в конце концов Полингу с сотрудниками предложить структуру, которая, вероятно, является важнейшей вторичной структурой в химии белков — α-спираль.

Рассмотрим некоторые из предложенных вторичных структур.

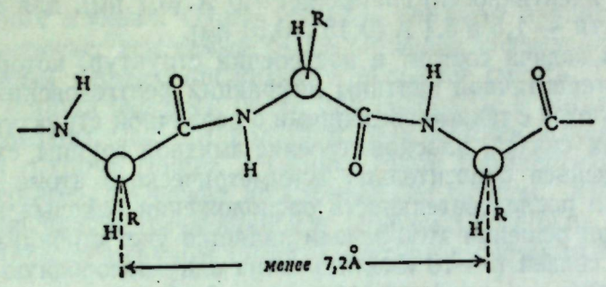
В качестве отправной точки удобно рассматривать структуру (вероятно, гипотетическую), в которой пептидные цепи полностью вытянуты в форме плоского зигзага.




*вытянутая пептидная цепь*

Эти цепи вытянуты вдоль друг друга и образуют *плоские листы*. Каждая цепь связывается при помощи водородных мостиков с двумя соседними цепями (рис. 37.2). В этой структуре период идентичности, т. е. расстояние между *альтернирующими* аминокислотными остатками, составляет 7,2 Å (0,72 нм). (Отметим, что альтернирующие боковые цепи лежат с одной и той же стороны от плоскости чертежа.) Однако пространственная сближенность между боковыми группами делает эту идеализированную плоскую структуру невозможной, если не считать случая синтетического полиглицина.

Пространство, необходимое для размещения боковых групп малого или среднего размера, может быть создано, если пептидные цепи слегка изогнуть:




*изогнутые пептидные цепи*

Цепи все еще находятся одна возле другой, удерживаемые водородными связями. Подобный изгиб приводит к образованию «сложенного листа» с несколько меньшим расстоянием между альтернирующими аминокислотными

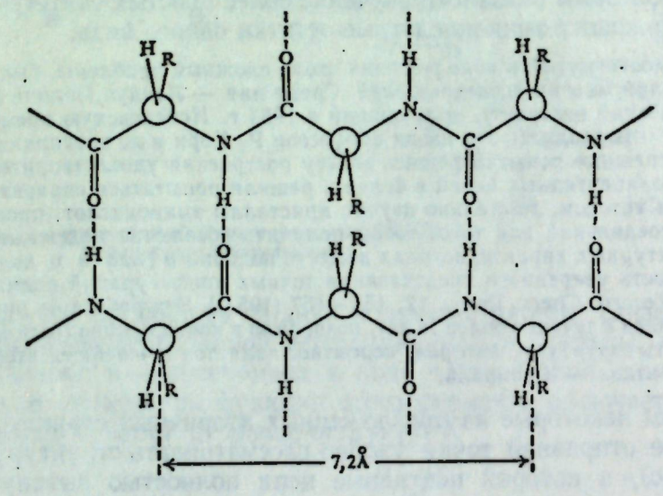



Рис. 37.2. Гипотетическая плоская структура белка.

Цепи полностью вытянуты. Соседние цепи ориентированы в противоположном направлении. Между соседними цепями образуются водородные связи. Боковые группы R пространственно сближены.

остатками (рис. 37.3). Подобная структура, называемая β-формой, была предложена для фиброина шелка, в котором период идентичности составляет 7,0 Å (0,7 нм) и который по конфигурации ближе всего к полностью вытянутой плоской структуре листа. Существенно, что хотя в фиброине шелка имеется около 15 типов аминокислот, 46% звеньев составляет глицин, не имеющий боковых групп, а еще 38% — аланин и серин с небольшими боковыми группами — $CH_3$ и $CH_2OH$.

Боковые группы большого размера лучше всего могут быть размещены в структуре совсем иного рода. Каждая цепь закручена так, что образуется *спираль* (как винтовая лестница). Между различными участками *одной и той же цепи* возникают водородные связи, фиксирующие структуру спирали. Для α-кератина (нерастянутая шерсть, волосы, рога, ногти) Полинг предложил спираль, в которой на один виток (шаг спирали) приходится 3,6 аминокислотных остатка (рис. 37.4). Согласно моделям, подобная спираль, содержащая 3,6 аминокислотных остатка на виток, образует пространство, достаточное для размещения боковых цепочек, и позволяет образоваться всевоз-

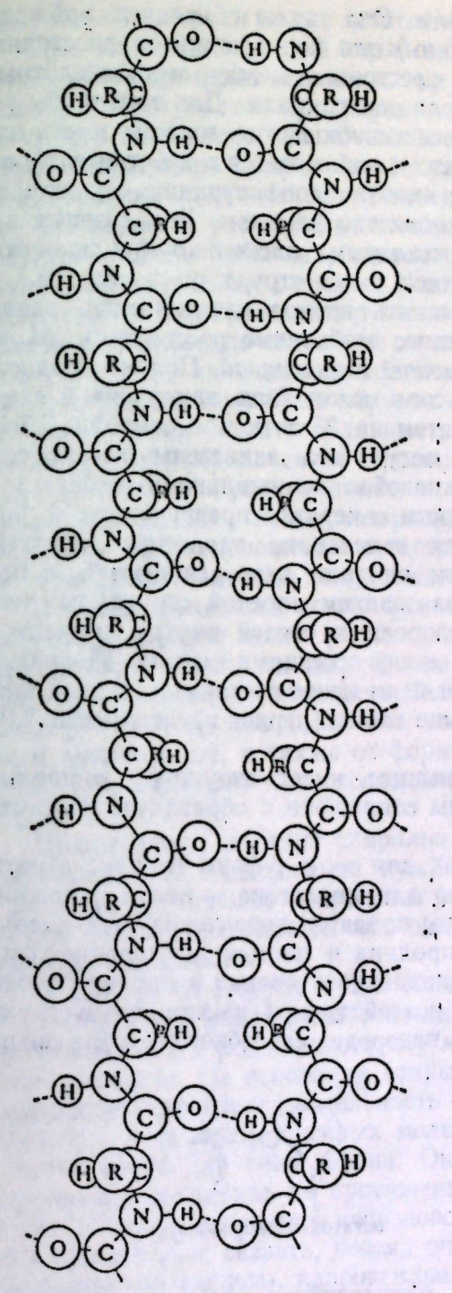


Рис. 37.3. Структура «сложенного листа» (β-форма), предложенная Полингом для фиброина шелка.

Цепи изогнуты для того, чтобы образовалось пространство, допускающее размещение небольших боковых групп. Соседние цепи ориентированы в противоположном направлении; водородные связи между соседними цепями.

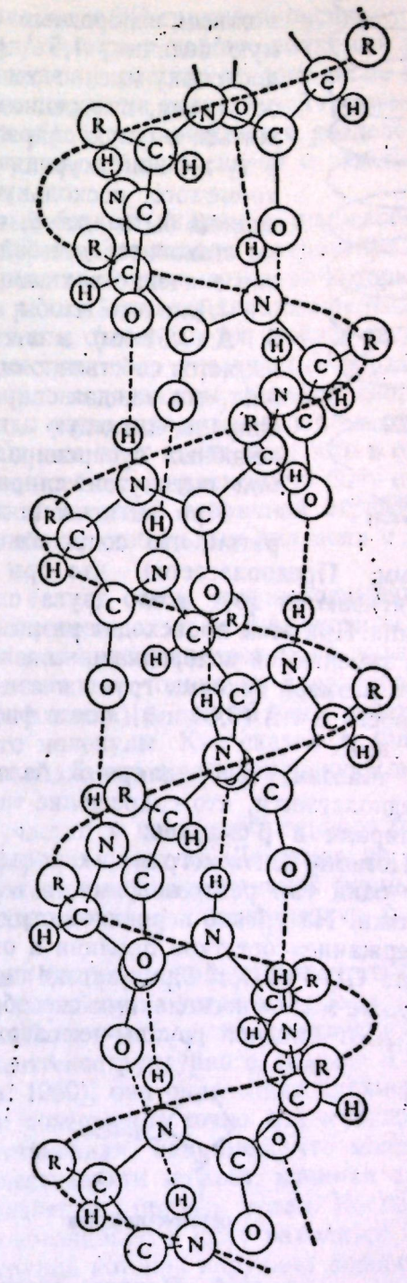
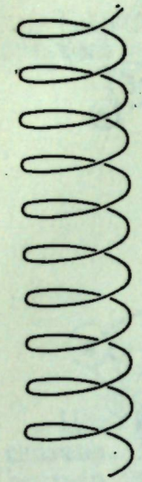


Рис. 37.4. Структура α-спирали, предложенная Полингом для α-кератина.

В такой структуре имеется пространство, в котором вполне могут разместиться объемистые боковые группы. Правая спираль содержит 3,6 аминокислотных остатка на каждый виток; водородные связи внутри одной цепи.



α-спираль (правая)

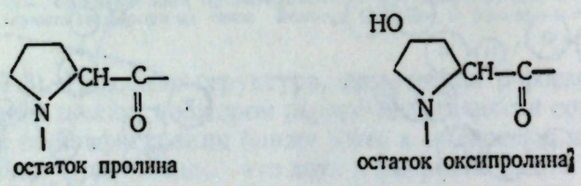
можным водородным связям. Она также объясняет наблюдаемую величину 1,5 Å (0,15 нм) для периодического расстояния, поскольку именно таково расстояние между аминокислотными остатками, измеренное вдоль оси спирали. Для того чтобы уложиться в такую спираль, все аминокислоты должны иметь одну и ту же конфигурацию, что и наблюдается в действительности; кроме того, поскольку они имеют L-конфигурацию, то спираль должна быть *правой*, как показано на схеме. В настоящее время становится все более очевидным, насколько фундаментальное значение в химии белков имеет структура **α-спирали**.

[Для того чтобы объяснить период идентичности, равный 5,1 Å (0,51 нм) в α-кератине, необходимо рассмотреть то, что является собственно *третичной структурой*. Полинг предположил, что каждая спираль сама может быть закручена в сверхспираль, имеющую один виток на 35 витков α-спирали. Шесть подобных суперспиралей могут быть заплетены вокруг седьмой вытянутой спирали подобно семижильному кабелю.]

При вытягивании шерсти α-кератин превращается в β-кератин, что сопровождается изменением характера рентгенограмм. Предполагается, что при этом спирали разворачиваются и цепи вытягиваются друг около друга с образованием плоской структуры листа β-типа. При этом происходит разрыв водородных связей внутри спирали, и они заменяются водородными связями между соседними цепями. Из-за большего размера боковых групп пептидные цепи менее растянуты [период идентичности 6,4 Å (0,64 нм)], чем в фиброине шелка [период идентичности 7,0 Å (0,7 нм)].

Миозин, фибриллярный белок мышцы, имеет структуру α-спирали. Предполагается, что сокращение мышцы сопряжено с обратимым переходом α-спирали в β-спираль.

Помимо рентгенограмм, характерных для α- и β-форм белков, известен еще один тип рентгенограмм, а именно для коллагена — белка сухожилий и кожи. На уровне первичной структуры коллаген характеризуется высоким содержанием остатков пролина и оксипролина и частым повторением фрагмента Gly-Pro-Opr. Присутствие пирролидинового кольца в пролине и оксипролине может несколькими способами воздействовать на вторичную структуру. Азот амидной группы не содержит водорода, способного к образованию




водородных связей. Плоское строение пятичленного кольца в сочетании с плоским строением амидной группы не допускает вытягивания пептидной цепи, необходимого для β-структуры, и мешает компактному закручиванию α-спирали.

Структура коллагена сочетает спиральное строение белков α-типа с межмолекулярными водородными связями белков β-типа. Три пептидные цепи, каждая в форме левой спирали, закручены вокруг друг друга с образованием трехтяжной правой сверхспирали. Небольшие по размеру остатки глицина, находящиеся через каждые два звена в каждой из цепей, образуют пространство, в котором вполне могут разместиться объемистые пирролидиновые кольца двух других цепей. Три цепи удерживаются друг около друга сильными



водородными связями между остатками глицина и ОН-группами оксипролина.

При кипячении с водой коллаген превращается в хорошо знакомый растворимый в воде белок *желатин*; при охлаждении раствор не дает снова коллагена, а образует гель. Молекулярный вес желатина равен одной трети молекулярного веса коллагена. Очевидно, эта обработка приводит к разделению ветвей спирали, разрыву межмолекулярных водородных связей и замене их на водородные связи с молекулами воды.

Что касается растворимых глобулярных белков (например, гемоглобина, инсулина, гамма-глобулина, яичного альбумина), то вопрос о характере вторичной структуры еще сложнее. Накапливаются данные, согласно которым и в этом случае α-спираль играет ключевую роль. Подобные длинные пептидные цепи не одинаковы по структуре по всей длине: отдельные их участки свернуты в спирали и являются относительно жесткими; другие участки образуют петли, скручены случайным образом и довольно подвижны. Установлено, что при денатурации белка спиральные участки раскручиваются и цепь в целом приобретает неупорядоченное строение. (Однако опыт показывает, что в определенных условиях раскручивание и возникновение спирали могут быть обратимыми процессами: белок возвращается к исходной вторичной структуре, поскольку это расположение является наиболее стабильным для цепи с данной последовательностью аминокислот.)

В своих физиологических функциях белки очень высокоспецифичны. Например, фермент может расщеплять α-глюкозиды, но не β-глюкозиды или фермент будет отщеплять лишь С-концевые аминокислотные остатки в полипептиде. Биологическая активность белка зависит не только от характера его простетической группы (если она вообще имеется) и данной последовательности аминокислот, а также от формы его молекулы. Как сказал Э. Фишер в 1894 г. «... фермент и глюкозид должны подходить друг к другу, как ключ к замку...».

По-видимому, жесткие спиральные участки в цепи глобулярного белка необходимы для поддержания нужной формы молекулы. Денатурация приводит к раскручиванию спиралей и разрушению характеристичной формы молекулы белка, в результате чего она утрачивает свою специфическую биологическую активность.

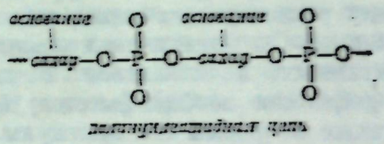
В 1962 г. М. Перутц и Дж. Кендрью (Кембриджский университет) были удостоены Нобелевской премии по химии за работу по установлению структуры гемоглобина и родственного ему *миоглобина* — молекулы, способной «хранить» кислород. На основании данных рентгеноструктурного анализа и зная аминокислотную последовательность (стр. 1050), они определили трехмерную структуру этих очень сложных молекул: совершенно точно для миоглобина и почти точно для гемоглобина. Они установили, например, что молекула закручена в α-спираль на протяжении шестнадцати звеньев, начиная с концевого N-звена, после чего цепь поворачивает под прямым углом. Исследователи смогли даже сказать, *почему* она поворачивает: в углу находится звено аспарагиновой кислоты, карбоксильная группа которой нарушает водородные связи, необходимые для продолжения спирали, что и приводит к изменению формы цепи. Четыре сложенные цепи гемоглобина образуют вместе сфероидную молекулу с размерами 64 Å × 55 Å × 50 Å. Четыре плоские группы гема, каждая из которых содержит атом железа, способный связывать молекулу кислорода, укладываются в отдельных карманах в этой сфере. Когда переносится кислород, то цепи слегка смещаются, в результате чего эти карманы становятся немного меньше по размеру; Перутц описал гемоглобин как «дышащую молекулу». Эти карманы «оторочены» углеводородными остатками аминокислот; подобное неполярное окружение предотвращает перенос электронов между кислородом и ионом железа и допускает комплексообразование, необходимое для переноса кислорода.

## 37.17. Нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты

В каждой живой клетке содержатся **нуклеопротеиды** — вещества, состоящие из белков, соединенных с природными полимерами иного типа — **нуклеиновыми кислотами**. Вероятно, во всей химии не найдется столь же интересных для изучения веществ, как нуклеиновые кислоты, ибо они являются носителями наследственной информации. Рассмотрим кратко структуру нуклеиновых кислот для того, чтобы в следующем разделе познакомиться с тем, как связана их структура с той жизненно важной (в буквальном смысле этого слова) ролью, которую они играют в наследственности.

Хотя химически нуклеиновые кислоты резко отличаются от белков, они сходны с ними в одном: в молекулах всех нуклеиновых кислот имеется одинаковая (по природе, а не по величине) длинная цепь, являющаяся скелетом молекулы, а к этому скелету прикреплены различные группы, природа и последовательность расположения которых специфичны для каждой нуклеиновой кислоты.

Если скелетом молекулы белка является полиамидная цепь (полипептидная цепь), то скелетом молекулы нуклеиновой кислоты служит полиэфирная цепь (*полинуклеотидная цепь*). Сложноэфирная связь образуется между фосфорной кислотой (кислотный остаток) и сахаром (спиртовой остаток)




Сахаром является D-рибоза (стр. 946) для класса нуклеиновых кислот, называемых *рибонуклеиновые кислоты* (РНК), и D-2-дезоксирибоза — для класса, называемого *дезоксирибонуклеиновые кислоты* (ДНК). (Приставка 2-дезокси означает отсутствие ОН-группы при С-2.) Остатки сахара находятся в фуранозной форме и связаны с фосфатом через С-3 и С-5 гидроксильные группы (рис. 37.5).

К атому С-1 каждого сахара при помощи β-связи присоединено одно из определенного числа гетероциклических оснований. Звено основание — сахар называют *нуклеозидом*, а звено основание — сахар — фосфорная кислота — *нуклеотидом*. Пример нуклеотида приведен на рис. 37.6.

В ДНК в качестве оснований встречаются *аденин* и *гуанин*, содержащие циклическую систему пурина, и *цитозин*, *тимин* и 5-*метилцитозин*, содержащие пиримидиновую систему. РНК содержит аденин, гуанин, цитозин и урацил (рис. 37.7).

Соотношение этих оснований и последовательность их расположения вдоль полинуклеотидной цепи различны в каждой нуклеиновой кислоте. Первичную структуру нуклеиновых кислот изучают практически так же, как и структуру белков: кислоту расщепляют гидролизом и идентифицируют фрагменты. Именно таким путем после семи лет работы Р. Холли и сотрудники (Корнельский университет) определили точную последовательность 77 нуклеотидов в молекуле РНК одного из типов (стр. 1065).

Что же можно сказать о вторичной структуре нуклеиновых кислот? Приведенная ниже картина находится в соответствии как с химическими данными, так и с результатами рентгеноструктурного анализа. Две полинуклеотидные цепи, идентичные, но ориентированные в противоположном направлении, закручены друг относительно друга в двойную спираль, имеющую диаметр 18 Å (1,8 нм) (схематически показана на рис. 37.8). Обе спирали являются правыми и содержат по 10 нуклеотидов на один виток.



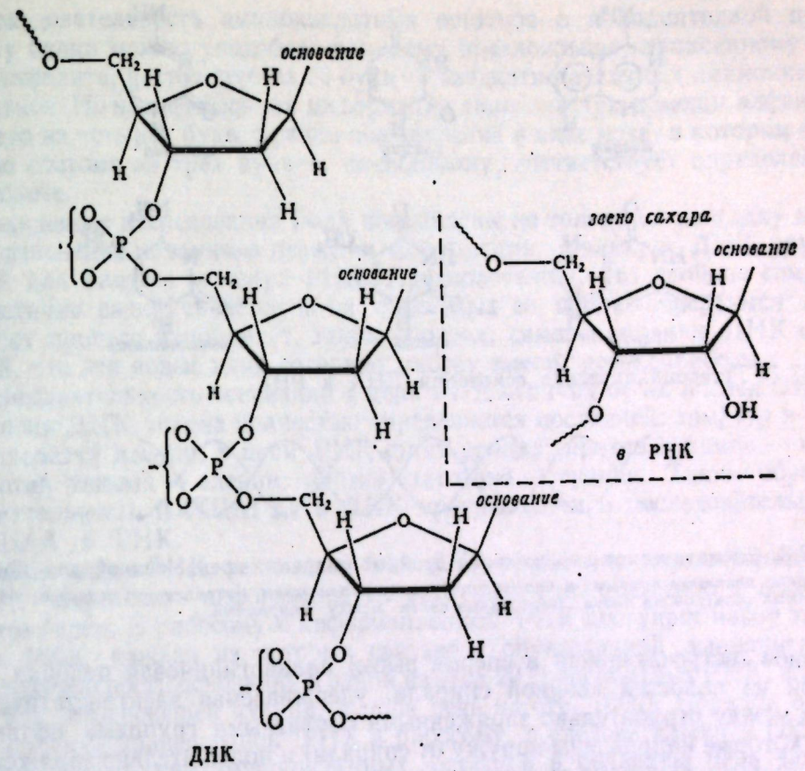



Рис. 37.5. Дезоксирибонуклеиновая (ДНК) и рибонуклеиновая (РНК) кислоты.

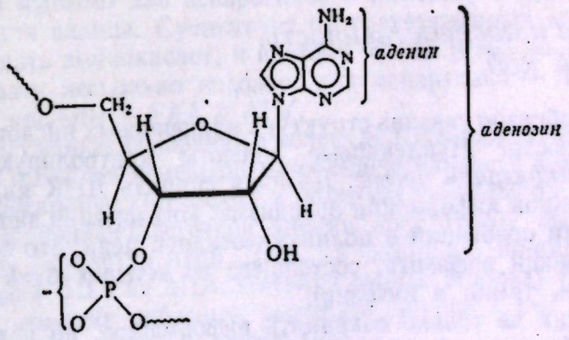



Рис. 37.6. Нуклеотид: адениновое звено РНК.
В данном случае нуклеозидом является аденозин, а гетероциклическим основанием — аденин.

В ДНК две спирали связаны друг с другом через определенные интервалы при помощи водородных связей. Изучение молекулярных моделей показало, что водородные связи могут образоваться лишь между аденином и тимином и между гуанином и цитозином; водородные связи между другими парами оснований не позволят им разместиться в структуре двойной спирали. В соответствии с этим представлением отношения аденин : тимин и гуанин : цитозин равны 1 : 1.

Гораздо менее изучена структура РНК, хотя и в этом случае также предполагается спиральная структура.

До сих пор мы обсуждали лишь одну составную часть нуклеопротеинов — нуклеиновую кислоту. Имеются данные, согласно которым в одном из нуклео-

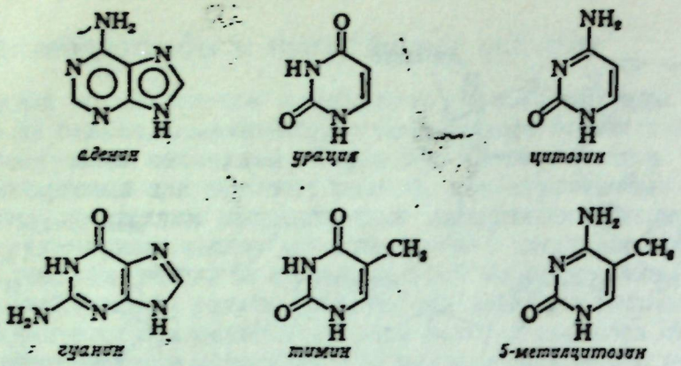



Рис. 37.7. Гетероциклические основания ДНК и РНК.

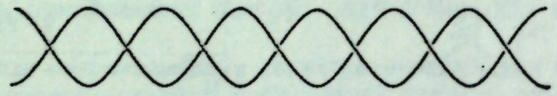


Рис. 37.8. Схематическое изображение двойной спирали, предложенной для ДНК.
Обе спирали являются правыми и направлены в противоположном направлении; содержат по 10 аминокислотных остатков на виток. Водородные связи между спиралями.

протеинов (встречающемся в сперме рыбы) полиаргининовая цепочка лежит в одной из полостей двойной спирали, удерживаемая электростатическими силами между отрицательно заряженными фосфатными группами полинуклеотида (которые направлены наружу от спирали) и положительно заряженными гуанидиновыми группами аргининового остатка.

## *37.18. Химия и наследственность. Генетический код*

Каким же образом связана структура нуклеиновых кислот с их функциями в наследственности? Нуклеиновые кислоты контролируют наследование свойств на *молекулярном уровне*. Двойная спираль ДНК является хранилищем наследственной информации организма. Информация записана в виде последовательности оснований в полинуклеотидной цепи; это сообщение, написанное при помощи алфавита, состоящего из четырех букв — А, Г, Т и Ц (аденин, гуанин, тимин и цитозин).

ДНК должна не только сохранять информацию, но и использовать ее. Эти функции обеспечиваются следующими ее свойствами: а) молекулы ДНК обладают способностью к дупликации, т. е. могут обеспечить возможность синтеза других молекул ДНК, идентичных исходным; б) молекулы ДНК могут направлять совершенно точным и определенным образом синтез белков, специфичных для данного вида.

Рассмотрим сначала вопрос о саморепликации. Последовательность оснований в одной из цепей двойной спирали контролирует последовательность в другой цепи. Эти две цепи так же точно подогнаны друг к другу, как рука и перчатка (сравнение Ф. Крика). После того как они разделятся, вокруг руки «вырастает» новая перчатка, а внутри перчатки «вырастает» новая рука. Таким образом сохраняется и передается новому поколению исходная структура.

Далее рассмотрим вопрос регулирования синтеза белков. Принимается, что данная последовательность оснований в полинуклеотидной цепи определяет последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи. Молекулу белка можно уподобить длинному предложению, написанному при помощи алфавита, состоящего из 20 букв — двадцати различных аминокислотных остатков. Но наследственная информация записана при помощи алфавита, состоящего из четырех букв, причем она записана в виде кода, в котором каждое слово состоит из трех букв и, по-видимому, соответствует определенной аминокислоте.



Интенсивные исследования были направлены не только на разгадку кода, но и на выяснение механизма передачи информации. Молекула ДНК служит матрицей для синтеза молекул РНК. Предполагается, что двойная спираль ДНК частично раскручивается и на отдельных ее цепях образуются цепи РНК. Этот процесс напоминает, таким образом, саморепликацию ДНК с той разницей, что эти новые цепи содержат рибозу вместо дезоксирибозы.

Последовательность оснований в цепи РНК отлична от их последовательности в цепи ДНК, но она полностью определяется последней: там, где в цепи ДНК находится аденин, в цепи РНК стоит урацил; против гуанина — цитозин; против тимина — аденин; против цитозина — гуанин. Таким образом, последовательность ААТЦАГТТ в ДНК превращается в последовательность УУАГУЦАА в РНК.

Один из видов РНК, так называемая *РНК-посредник*, или *информационная РНК*, переносит информацию на рибосому, где собственно и происходит синтез белка. В рибосому к информационной РНК поступает набор транспортных РНК, каждая из которых связана с определенной аминокислотой (о последовательности оснований в одной из этих 20 транспортных РНК, а именно об РНК, переносящей аланин, и шла речь на стр. 1062). Порядок поступления молекул транспортной РНК в рибосому, а следовательно, и последовательность включения аминокислотных остатков в белковую цепь зависит от последовательности оснований в цепи информационной РНК. Так, ГУА является кодовым «словом» для аспарагиновой кислоты, УУУ — для фенилаланина, УГУ — для валина. Существует 64 трехбуквенных «слова» (64 *кодона*) и лишь двадцать аминокислот, и поэтому одной и той же аминокислоте могут соответствовать несколько кодонов: для аспарагина — АЦА и АУА, для глутаминовой кислоты — ГАА и АГУ.

Отличие в единственном основании в молекуле ДНК или единичная ошибка в считывании кода вызывает изменение в последовательности аминокислотных остатков. Тот микроскопический дефект в молекуле гемоглобина, который является причиной серповидноклеточной анемии (стр. 1055), был прослежен до единичного гена — участка цепи ДНК, в котором, по-видимому, произошла замена кодона ТЦА на АЦА. Имеются данные в пользу того, что антибиотики способны, изменяя рибосому, вызывать ошибки в считывании кода, которые могут привести к гибели организма.

Таким образом, структура нуклеиновой кислоты определяет структуру молекулы белка. Структура молекулы белка определяет вид и способ его влияния на процессы жизнедеятельности. Иными словами, все более вскрывается та определяющая роль, которую играет в биологии форма и размер молекул.

В начале этой книги мы отметили, что теория строения составляет основу органической химии. Можно высказать еще более категоричное утверждение: теория строения является основой для понимания сущности явления жизни.

---

*ЗАДАЧИ*

1. Укажите все стадии в синтезе фенилаланина из толуола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов при помощи следующих методов:

а) прямого аммонолиза,
б) синтеза Габриэля,
в) синтеза при помощи малонового эфира,
г) фталимидомалонового метода,
д) синтеза Штреккера,
е) восстановительного аминирования.

2. а) Напишите структурные формулы всех промежуточных соединений в следующем синтезе пролина:

фталимид калия + броммалоновый эфир ⟶ А,

$$А + Br(CH_2)_3Br \xrightarrow{C_2H_5ONa} Б(C_{18}H_{26}O_6NBr),$$

Б + ацетат калия ⟶ $В(C_{20}H_{23}O_8N)$,
В + NaOH, нагревание; затем $H^+$, нагревание ⟶ $Г(C_5H_{11}O_3N)$,
Г + HCl ⟶ $[Д(C_5H_{10}O_2NCl)]$ ⟶ пролин.

б) Приведите возможную схему синтеза лизина с помощью фталимидомалонового метода.

3. Напишите структурные формулы всех промежуточных соединений в следующих синтезах аминокислот:

а) этилацетамидомалонат $[CH_3CONHCH(COOC_2H_5)_2]$ + акролеин $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ ⟶ $А(C_{12}H_{19}O_6N)$,
А + KCN + уксусная кислота ⟶ $Б(C_{13}H_{20}O_6N_2)$,
Б + кислота + нагревание ⟶ $В(C_{13}H_{18}O_5N_2)$,
В + $H_2$, катализатор, в уксусном ангидриде ⟶ $[Г(C_{13}H_{24}O_5N_2)]$,

$$Г \xrightarrow{\text{уксусный ангидрид}} Д(C_{15}H_{26}O_6N_2),$$

Д + $OH^-$, нагревание; затем $H^+$; затем нагревание ⟶ (±)-лизин;

б) акрилонитрил + этилмалонат $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ $Е(C_{10}H_{15}O_4N)$,
Е + $H_2$, катализатор ⟶ $[Ж(C_{10}H_{19}O_4N)]$ ⟶ $З(C_8H_{13}O_3N)$.
З + $SO_2Cl_2$ в $CHCl_3$ ⟶ $И(C_8H_{12}O_3NCl)$,
И + HCl, нагревание ⟶ $К(C_5H_{10}O_2NCl)$,

$$К \xrightarrow{\text{основание}} (\pm)\text{-пролин};$$

в) глутаминовая кислота была получена из акролеина при помощи синтеза Штреккера. Покажите, каким образом это можно сделать. (*Указание*: см. разд. 32.6.)

4. Исходя из аналогии с поведением оксикислот (гл. 31), предскажите структуры соединений, которые образуются при нагревании следующих аминокислот:

а) α-аминокислоты, глицин ⟶ $C_4H_6O_2N_2$ (*дикетопиперазин*),
б) β-аминокислоты, $CH_3CH(NH_2)CH_2COOH$ ⟶ $C_4H_7O_2$,
в) γ-аминокислоты, $CH_3CH(NH_2)CH_2CH_2COOH$ ⟶ $C_5H_9ON$ (*лактам*),
г) δ-аминокислоты, $H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ ⟶ $C_5H_9ON$ (*лактам*).

5. а) Покажите, каким образом связана специфическая диполярная структура гистидина, приведенная в табл. 37.1, с ответом на задачу 20 (б), стр. 1036.

б) Напишите две возможные диполярные структуры для лизина. Приведите доводы, подтверждающие справедливость структуры, данной в табл. 37.1.

в) Ответьте на вопрос (б) для аспарагиновой кислоты.

г) Ответьте на вопрос (б) для аргинина (*указание*: см. задачу 29.35, стр. 876).

д) Ответьте на вопрос (б) для тирозина.

6. а) *Бетаин* ($C_6H_{11}O_2N$) встречается в мелассе сахарной свеклы. Он представляет собой растворимое в воде твердое вещество, которое плавится с разложением при 300 °С; не реагирует с основаниями, но реагирует с соляной кислотой, давая кристаллическое вещество $C_5H_{12}O_2NCl$. Бетаин можно получить двумя путями: обработкой глицина иодистым метилом или при взаимодействии хлоруксусной кислоты с триметиламином.

Напишите структурную формулу бетаина, объясняющую указанные свойства.

б) *Тригонеллин* ($C_7H_7O_2N$) представляет собой алкалоид, встречающийся в кофейных зернах; он также выделяется из организма как продукт метаболизма никотиновой кислоты. Он не растворим в бензоле или эфире и растворим в воде, давая нейтральный раствор; не реагирует с кипящей водной кислотой или основанием. Его синтез был осуществлен следующим образом:

никотиновая кислота + $CH_3I$ + KOH ⟶ $А(C_8H_{10}O_2NI)$,
А + $Ag_2O$ + $H_2O$, слабое нагревание ⟶ тригонеллин + AgI + $CH_3OH$.

Какая структура тригонеллина отвечает всем этим свойствам?

7. В нуклеиновых кислотах встречаются, в частности, три следующих основания: *урацил*, *тимин* и *цитозин* (их структура приведена на рис. 37.7). Они были синтезированы следующим образом:

а) мочевина + этилакрилат $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ $[А(C_6H_{12}O_3N_2)]$ ⟶ $Б(C_4H_6O_2N_2) + C_2H_5OH$,
Б + $Br_2$ в уксусной кислоте ⟶ $В(C_4H_5O_2N_2Br)$,
В + кипящий пиридин ⟶ урацил$(C_4H_4O_2N_2)$.



Напишите структурные формулы соединений А, Б и В.

б) Тимин ($C_5H_6O_2N_2$) был получен таким же путем, но только вместо этилакрилата исходили из этилметакрилата $CH_2=C(CH_3)COOC_2H_5$.

Напишите уравнения всех стадий этого синтеза.

в) Урацил + $POCl_3$, нагревание ⟶ $Г(C_4H_2N_2Cl_2)$; атомы хлора у различных атомов углерода,

Г + $NH_3$ (спирт), 100 °С ⟶ $Д(C_4H_4N_3Cl)$ и $Е(C_4H_4N_3Cl)$,
Д + $CH_3ONa$ ⟶ $Ж(C_5H_7ON_3)$,
Ж + HCl (водн.) ⟶ цитозин ($C_4H_5ON_3$).

Напишите структурные формулы соединений Г—Ж.

г) Для урацила возможны шесть таутомерных структур. Какие это структуры?

8. Аминогруппу можно защитить ацилированием фталевым ангидридом с образованием N-замещенного фталимида. Защитную группу можно удалить обработкой гидразином $H_2N—NH_2$ (см. задачу 29.27, стр. 871), причем в этом случае не затрагиваются пептидные связи. Напишите уравнения реакций, показывающие, каким образом эту методику (разработанную Дж. Шиханом, Массачусетский технологический институт) можно применить для синтеза глицилаланина (Gly-Ala) и аланилглицина (Ala-Gly).

9. Элементный анализ *цитохрома с* — фермента, участвующего в процессах окисления — восстановления, показал содержание 0,43% Fe и 1,48% S. Какой минимальный молекулярный вес фермента? Каково минимальное число атомов железа и атомов серы на молекулу фермента?

10. Белок β-*лактоглобулин*, выделяемый из сырной сыворотки, имеет молекулярный вес 42020 + 105. При гидролизе 100 мг белка кислотой с последующим подщелачиванием получено 1,31 мг аммиака.

а) Откуда выделился аммиак и сколько примерно таких групп содержится в молекуле?

Полный гидролиз 100 мг белка требует участия 17 мг воды.

б) Сколько амидных связей на молекулу при этом расщепляется?

в) Учитывая результаты (а) и (б), а также наличие в белке четырех N-концевых групп (четыре пептидные цепи в молекуле), укажите, сколько аминокислотных остатков входит в состав этого белка.

11. Полная структура *грамицидина S* — полипептида со свойствами антибиотика — была установлена следующим образом:

а) Анализ продуктов гидролиза дал эмпирическую формулу Leu, Orn, Phe, Pro, Val. (*Орнитин*, Orn, $H_3\overset{+}{N}CH_2CH_2CH_2CH(NH_2)COO^-$, — редко встречающаяся аминокислота.) Интересно, что фенилаланин имеет необычную D-конфигурацию.

Определение молекулярного веса дает примерную величину 1300. На этом основании рассчитайте молекулярную формулу грамицидина S.

б) Определение С-концевого звена дает отрицательный результат; определение N-концевого звена при помощи ДНФБ приводит к ДНФ—$NHCH_2CH_2CH_2CH(NH_3)COO^-$ в качестве единственного продукта. На какую структурную особенность пептидной цепи это указывает?

в) Частичный гидролиз грамицидина S дал следующие ди- и трипептиды:

| | | |
|---|---|---|
| Leu-Phe | Phe-Pro | Phe-Pro-Val |
| Orn-Leu | Val-Orn | Pro-Val-Orn |
| | | Val-Orn-Leu |

Какова структура грамицидина S?

12. Структура инсулина была определена Сэнджером (разд. 27.9). на основании следующих данных. Используйте их для самостоятельного вывода последовательности аминокислотных остатков в белке.

Бычий инсулин имеет молекулярный вес порядка 6000 и состоит из двух полипептидных цепей, связанных дисульфидными мостиками цистиновых остатков. Эти цепи можно отделить друг от друга окислением, которое превращает звенья Cys—S—S—Cys или Cys в соответствующие сульфокислоты ($CysSO_3H$).

Одна из цепей (А) состоит из 21 аминокислоты, является кислотой и имеет эмпирическую формулу

$$GlyAlaVal_2Leu_2IleCys_4Asp_2Glu_4Ser_2Tyr_2.$$

Другая цепь (Б) состоит из 30 аминокислот, является основанием и имеет эмпирическую формулу

$$Gly_3Ala_2Val_3Leu_4ProPhe_3Cys_2ArgHis_2LysAspGlu_3SerThrTyr_2.$$

(Цепь А имеет четыре амидные группы в качестве боковых групп, а цепь Б — две такие группы, но пока мы их не будем учитывать.)

Обработка цепи Б 2,4-динитрофторбензолом (ДНФБ) с последующим гидролизом дала ДНФ-Phe и ДНФ-Phe-Val; при обработке цепи Б карбоксипептидазой она теряет аланин.

Кислотный гидролиз цепи Б дал следующие трипептиды:

| | | |
|---|---|---|
| Glu-His-Leu | Leu-Val-Cys | Tyr-Leu-Val |
| Gly-Glu-Arg | Leu-Val-Glu | Val-Asp-Glu |
| His-Leu-Cys | Phe-Val-Asp | Val-Cys-Gly |
| Leu-Cys-Gly | Pro-Lys-Ala | Val-Glu-Ala |
| | Ser-His-Leu | |

При этом также выделены и идентифицированы многие дипептиды, из которых имеют значение два следующих: Arg-Gly и Thr-Pro.

а) На основании этих данных постройте, насколько возможно полно, цепь Б. Среди многочисленных тетрапептидов и пентапептидов, полученных при гидролизе цепи Б, были обнаружены следующие:

| | |
|---|---|
| His-Leu-Val-Glu | Tyr-Leu-Val-Cys |
| Ser-His-Leu-Val | Phe-Val-Asp-Glu-His |

б) Насколько полно вы можете теперь реконструировать цепь Б? Какие аминокислотные остатки остались еще неиспользованными?

Ферментативный гидролиз цепи Б дал недостающие фрагменты:

| | |
|---|---|
| Val-Glu-Ala-Leu | His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu |
| Tyr-Thr-Pro-Lys-Ala | Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe |

в) Какова полная последовательность звеньев в цепи Б бычьего инсулина?

Обработка ДНФБ цепи А дает ДНФ-Gly; было показано, что С-концевой группой является аспарагиновая кислота Asp. Кислотный гидролиз цепи А дал следующие трипептиды:

| | |
|---|---|
| Cys-Cys-Ala | Glu-Leu-Glu |
| Glu-Asp-Tyr | Leu-Tyr-Glu |
| Glu-Cys-Cys | Ser-Leu-Tyr |
| Glu-Glu-Cys | Ser-Val-Cys |

Среди других пептидов, полученных при кислотном гидролизе цепи А, обнаружены следующие:

Cys-Asp Tyr-Cys Gly-Ile-Val-Glu-Glu

г) На основании этих данных постройте, насколько возможно полно, цепь А. Много ли остается неиспользованных аминокислотных остатков?

Данные, приведенные выше, позволяют установить последовательность четырех частей цепи А, но остается неясным, какой из двух центральных фрагментов, Ser-Val-Cys или Ser-Leu-Tyr, стоит первым. Этот вопрос был решен ферментативным гидролизом цепи А действием пепсина, что привело к пептиду, не содержавшему аспарагиновой кислоты (Asp) или тирозина (Tyr). Гидролиз этого пептида дал Ser-Val-Cys и Ser-Leu.

д) Какова теперь полная структура цепи А бычьего инсулина?

В инсулине цистеиновые звенья (Cys) образуют дисульфидные цистиновые мостики Cys—S—S—Cys. Остаток 7 цепи А (нумерация от N-концевого остатка) связан с остатком 7 цепи Б, остаток 20 цепи А — с остатком 19 цепи Б; кроме того, имеется также связь между остатками 6 и 11 цепи А.

Остатки 5, 15, 18 и 21 в цепи А и остатки 3 и 4 цепи Б содержат амидные группы.

е) Напишите структурную формулу полной молекулы инсулина. (Обратите внимание на то, что дисульфидная петля в цепи А представляет собой 20-атомное пентапептидное кольцо того же размера, что и кольцо в окситоцине.)

При определении N-концевой группы цепи Б в инсулине в действительности получаются в равных количествах два различных ДНФ-производных аминокислот. Одним из них является ДНФ-Phe. Какой аминокислотой могла бы быть другая?

ж) Что бы образовалось, если бы эта вторая аминокислота была N-концевой?

# *Список литературы для углубленного изучения**

## *Общая литература*


*Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А.*, Начала органической химии, изд-во «Химия», М., т. I, 1969; т. II, 1970.

*Неницеску К. К.*, Органическая химия, ИЛ, Москва, т. I, 1962; т. II, 1963.

*Крам Д., Хэммонд Дж.*, Органическая химия, изд-во «Мир», М., 1968.

*Физер Л., Физер М.*, Органическая химия, т. I и II, изд-во «Химия», М., 1966.

*Робертс Дж., Касерио М.*, Органическая химия, т. 1 и 2, изд-во «Мир», М., 1968.

*Барле Р., Пьер Ж.-П.*, Пособие для изучающих органическую химию, изд-во «Мир», М., 1971.

*Гото Т., Хирата И., Стоун Г.*, Современная органическая химия в вопросах и ответах, изд-во «Мир», М., 1971.

Общий практикум по органической химии, изд-во «Мир», М., 1965.

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, 1964.

*Реутов О. А., Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968.

*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965.

*Сондерс У.*, Ионные реакции в алифатическом ряду, изд-во «Мир», М., 1967.

*Бреслоу Р.*, Механизмы органических реакций, изд-во «Мир», М., 1968.

*Сайкс П.*, Механизмы реакций в органической химии, изд-во «Мир», М., 1971.

*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973.

*Гаммет Л.*, Основы физической органической химии, изд-во «Мир», М., 1972.

*Лейдлер К.*, Кинетика органических реакций, изд-во «Мир», М., 1966.

*Жданов Ю. А., Минкин В. И.*, Корреляционный анализ в органической химии, изд-во Ростовского университета, 1966.

*Пальм В. А.*, Основы количественной теории органических реакций, изд-во «Химия», Л., 1967.

Пространственные эффекты в органической химии, под ред. М. Ньюмена, ИЛ, М., 1960.

Современные проблемы физической органической химии, изд-во «Мир», М., 1967.

Новые проблемы физической органической химии, изд-во «Мир», М., 1969.

Методы и достижения в физико-органической химии, изд-во «Мир», М., 1973.

*Пакетт Б.*, Основы современной химии гетероциклических соединений, изд-во «Мир», М., 1971.

*Кирмсе В.*, Химия карбенов, изд-во «Мир», М., 1966.

Успехи органической химии, т. 1, ИЛ, М., 1963; тт. 2—5, изд-во «Мир», М., 1964—1968.

Реакции и методы исследования органических соединений, сборники статей, тт. 1—12, Госхимиздат, М., 1951—1963; тт. 13—23, изд-во «Химия», М., 1964—1973.

Органические реакции (сборники статей), тт. 1—10, ИЛ, М., 1948—1963; тт. 11—14, изд-во «Мир», М., 1965—1967.

*Серрей А.*, Справочник по органическим реакциям. Именные реакции в органической химии, Госхимиздат, М., 1962.

*Терентьев А. И., Яновская Л. А.*, Химическая литература и пользование ею, изд-во «Химия», М., 1967.


* Список литературы для углубленного изучения составлен канд. хим. наук С. И. Якимовичем.

Кислотный гидролиз цепи Б дал следующие трипептиды:

| | | |
|---|---|---|
| Glu-His-Leu | Leu-Val-Cys | Tyr-Leu-Val |
| Gly-Glu-Arg | Leu-Val-Glu | Val-Asp-Glu |
| His-Leu-Cys | Phe-Val-Asp | Val-Cys-Gly |
| Leu-Cys-Gly | Pro-Lys-Ala | Val-Glu-Ala |
| | Ser-His-Leu | |

При этом также выделены и идентифицированы многие дипептиды, из которых имеют значение два следующих: Arg-Gly и Thr-Pro.

а) На основании этих данных постройте, насколько возможно полно, цепь Б. Среди многочисленных тетрапептидов и пентапептидов, полученных при гидролизе цепи Б, были обнаружены следующие:

| | |
|---|---|
| His-Leu-Val-Glu | Tyr-Leu-Val-Cys |
| Ser-His-Leu-Val | Phe-Val-Asp-Glu-His |

б) Насколько полно вы можете теперь реконструировать цепь Б? Какие аминокислотные остатки остались еще неиспользованными?

Ферментативный гидролиз цепи Б дал недостающие фрагменты:

| | |
|---|---|
| Val-Glu-Ala-Leu | His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu |
| Tyr-Thr-Pro-Lys-Ala | Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe |

в) Какова полная последовательность звеньев в цепи Б бычьего инсулина?

Обработка ДНФБ цепи А дает ДНФ-Gly; было показано, что С-концевой группой является аспарагиновая кислота Asp. Кислотный гидролиз цепи А дал следующие трипептиды:

| | |
|---|---|
| Cys-Cys-Ala | Glu-Leu-Glu |
| Glu-Asp-Tyr | Leu-Tyr-Glu |
| Glu-Cys-Cys | Ser-Leu-Tyr |
| Glu-Glu-Cys | Ser-Val-Cys |

Среди других пептидов, полученных при кислотном гидролизе цепи А, обнаружены следующие:

Cys-Asp Tyr-Cys Gly-Ile-Val-Glu-Glu

г) На основании этих данных постройте, насколько возможно полно, цепь А. Много ли остается неиспользованных аминокислотных остатков?

Данные, приведенные выше, позволяют установить последовательность четырех частей цепи А, но остается неясным, какой из двух центральных фрагментов, Ser-Val-Cys или Ser-Leu-Tyr, стоит первым. Этот вопрос был решен ферментативным гидролизом цепи А действием пепсина, что привело к пептиду, не содержавшему аспарагиновой кислоты (Asp) или тирозина (Tyr). Гидролиз этого пептида дал Ser-Val-Cys и Ser-Leu.

д) Какова теперь полная структура цепи А бычьего инсулина?

В инсулине цистеиновые звенья (Cys) образуют дисульфидные цистиновые мостики Cys—S—S—Cys. Остаток 7 цепи А (нумерация от N-концевого остатка) связан с остатком 7 цепи Б, остаток 20 цепи А — с остатком 19 цепи Б; кроме того, имеется также связь между остатками 6 и 11 цепи А.

Остатки 5, 15, 18 и 21 в цепи А и остатки 3 и 4 цепи Б содержат амидные группы.

е) Напишите структурную формулу полной молекулы инсулина. (Обратите внимание на то, что дисульфидная петля в цепи А представляет собой 20-атомное пентапептидное кольцо того же размера, что и кольцо в окситоцине.)

При определении N-концевой группы цепи Б в инсулине в действительности получаются в равных количествах два различных ДНФ-производных аминокислот. Одним из них является ДНФ-Phe. Какой аминокислотой могла бы быть другая?

ж) Что бы образовалось, если бы эта вторая аминокислота была N-концевой?

# *Список литературы для углубленного изучения**

## *Общая литература*


*Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А.*, Начала органической химии, изд-во «Химия», М., т. I, 1969; т. II, 1970.

*Неницеску К. К.*, Органическая химия, ИЛ, Москва, т. I, 1962; т. II, 1963.

*Крам Д., Хэммонд Дж.*, Органическая химия, изд-во «Мир», М., 1968.

*Физер Л., Физер М.*, Органическая химия, т. I и II, изд-во «Химия», М., 1966.

*Робертс Дж., Касерио М.*, Органическая химия, т. 1 и 2, изд-во «Мир», М., 1968.

*Барле Р., Пьер Ж.-П.*, Пособие для изучающих органическую химию, изд-во «Мир», М., 1971.

*Гото Т., Хирата И., Стоун Г.*, Современная органическая химия в вопросах и ответах, изд-во «Мир», М., 1971.

Общий практикум по органической химии, изд-во «Мир», М., 1965.

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, 1964.

*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968.

*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965.

*Сондерс У.*, Ионные реакции в алифатическом ряду, изд-во «Мир», М., 1967.

*Бреслоу Р.*, Механизмы органических реакций, изд-во «Мир», М., 1968.

*Сайкс П.*, Механизмы реакций в органической химии, изд-во «Мир», М., 1971.

*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973.

*Гаммет Л.*, Основы физической органической химии, изд-во «Мир», М., 1972.

*Лейдлер К.*, Кинетика органических реакций, изд-во «Мир», М., 1966.

*Жданов Ю. А., Минкин В. И.*, Корреляционный анализ в органической химии, изд-во Ростовского университета, 1966.

*Пальм В. А.*, Основы количественной теории органических реакций, изд-во «Химия», Л., 1967.

Пространственные эффекты в органической химии, под ред. М. Ньюмена, ИЛ, М., 1960.

Современные проблемы физической органической химии, изд-во «Мир», М., 1967.

Новые проблемы физической органической химии, изд-во «Мир», М., 1969.

Методы и достижения в физико-органической химии, изд-во «Мир», М., 1973.

*Пакетт Б.*, Основы современной химии гетероциклических соединений, изд-во «Мир», М., 1971.

*Кирмсе В.*, Химия карбенов, изд-во «Мир», М., 1966.

Успехи органической химии, т. 1, ИЛ, М., 1963; тт. 2—5, изд-во «Мир», М., 1964—1968.

Реакции и методы исследования органических соединений, сборники статей, тт. 1—12, Госхимиздат, М., 1951—1963; тт. 13—23, изд-во «Химия», М., 1964—1973.

Органические реакции (сборники статей), тт. 1—10, ИЛ, М., 1948—1963; тт. 11—14, изд-во «Мир», М., 1965—1967.

*Серрей А.*, Справочник по органическим реакциям. Именные реакции в органической химии, Госхимиздат, М., 1962.

*Терентьев А. И., Яновская Л. А.*, Химическая литература и пользование ею, изд-во «Химия», М., 1967.


* Список литературы для углубленного изучения составлен канд. хим. наук С. И. Якимовичем.

## Структура молекул и внутримолекулярные силы

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, 1964, гл. 1, стр. 5.
*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. II, стр. 40; гл. III, стр. 122; гл. IV, стр. 128.
*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 1, стр. 13; гл. 2, стр. 45.
*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. 1, стр. 11; гл. II, стр. 37; гл. III, стр. 101.
*Уэланд Г.*, Резонанс в органической химии, Госхимиздат, М., 1947.
*Паулинг Л.*, Природа химической связи, Госхимиздат, М., 1947.
*Татевский В. М.*, Квантовая механика и теория строения молекул, изд-во МГУ, М., 1965.
*Бавилевский М. В.*, Метод молекулярных орбит и реакционная способность органических молекул, изд-во «Химия», М., 1969.
*Робертс Дж.*, Расчеты по методу молекулярных орбит для химиков-органиков, изд-во «Мир», М., 1965.
*Стрейтвивер Э.*, Теория молекулярных орбит для химиков-органиков, изд-во «Мир», М., 1965.
*Дьюар М.*, Теория молекулярных орбиталей в органической химии, изд-во «Мир», М., 1972.
*Вудворд Р., Хоффман Р.*, Сохранение орбитальной симметрии, изд-во «Мир», М., 1971.
*Дьюар М.*, Сверхсопряжение, изд-во «Мир», М., 1965.
*Спайс Дж.*, Химическая связь и строение, изд-во «Мир», М., 1966.
*Грей Г.*, Электроны и химическая связь, изд-во «Мир», М., 1967.
*Коулсон Ч.*, Валентность, изд-во «Мир», М., 1965.
*Маррел Дж., Кетта С., Теддер Дж.*, Теория валентности, изд-во «Мир», М., 1968.
*Пиккок Т.*, Электронные свойства ароматических и гетероароматических молекул, изд-во «Мир», М., 1969.
*Пиментел Г.*, Как квантовая механика объясняет химическую связь, изд-во «Мир», М., 1973.
*Хигаси К., Баба Х., Рембаум А.*, Квантовая органическая химия, изд-во «Мир», М., 1967.

## Изомерия и стереохимия

*Терентьев А. П., Потапов В. М.*, Основы стереохимии, изд-во «Химия», М.-Л., 1964.
*Потапов В. М.*, Стереохимия, изд-во «Химия», М., 1974.
*Илиел Э.*, Стереохимия соединений углерода, изд-во «Мир», М., 1965.
*Илиел Э.*, Основы стереохимии, изд-во «Мир», М., 1971.
*Блага К. Червинка О., Ковар П.*, Основы стереохимии и конформационного анализа, изд-во «Химия», Л., 1974.
*Добен У., Питцер К.*, Конформационный анализ, в кн. «Пространственные эффекты в органической химии», под ред. М. Ньюмена, ИЛ, Москва, 1960, стр. 9.
Стереохимия производных циклогексана, ИЛ, М., 1958.
*Илиел Э., Аллинжер Н., Энжиал С., Моррисон Г.*, Конформационный анализ, изд-во «Мир», М., 1969.
Избранные проблемы стереохимии, под ред. Н. Аллинжера и Э. Илиела, изд-во «Мир», М., 1970.
Успехи стереохимии, под ред. В. Клайна и П. де ла Мара, Госхимиздат, М., 1961.
*Клабуновский Е. И.*, Асимметрический синтез. Госхимиздат, М., 1960.
*Клабуновский Е. И.*, Стереоспецифический катализ, изд-во «Наука», М., 1968.
*Моррисон Дж., Мошер Г.*, Асимметрические органические реакции, изд-во «Мир», М., 1973.

## Кислоты и основания

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, 1964, гл, 1, стр. 108.
*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. VI, стр. 200.
*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», 1965, гл. 2, стр. 45.



*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. XIV, стр. 909.
*Альберт А., Сержент Е.*, Константы ионизации кислот и оснований, изд-во «Химия», М. — Л., 1964.
*Хэммонд Дж.*, Пространственные факторы в равновесных системах, в кн. «Пространственные эффекты в органической химии», под ред. М. Ньюмена, ИЛ, М., 1960, стр. 431.
*Барлин Дж. Б., Перрен Д. Д.*, «Предсказание силы органических кислот», Усп. хим., 37, 303 (1968).
*Кошкина И. М.*, Основность аминов, в кн. «Современные проблемы органической химии», вып. 2, под ред. К. А. Оглоблина, изд-во ЛГУ, 1971, стр. 92.

## Номенклатура

Справочник химика, т. 2, изд-во «Химия», Л. — М., 1964. Справочник химика, дополнительный том, изд-во «Химия», Л., 1968.
*Голодников Г. В.*, Сборник задач и упражнений по органической химии, изд-во ЛГУ, Л., 1971.
*Потапов В. М.*, Стереохимия, изд-во «Химия», М., 1974.

## Свободные радикалы

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 5, стр. 340.
*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XXX, стр. 849; гл. XXXI, стр. 920.
*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 9, стр. 521.
*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. XVII, стр. 1017.
*Уоллинг Ч.*, Свободные радикалы в растворе, ИЛ, М., 1960.
*Прайер У.*, Свободные радикалы, Атомиздат, М., 1970.

## Карбониевые ионы

*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. VII, стр. 244.
*Бетел Д., Голд В.* Карбониевые ионы, изд-во «Мир», М., 1970.
*Столяров Б. В.*, Карбониевые ионы; их строение и перегруппировки, в кн. «Современные проблемы органической химии», вып. 1, под ред. И. А. Дьяконова и Б. В. Иоффе, изд-во ЛГУ, Л., 1969, стр. 5.
*Дено Н. К.*, Ионы карбония, в кн. «Современные проблемы физической органической химии», изд-во «Мир», М., 1967, стр. 393.
*Ола Г. А., Питтман Ч., мл.*, Спектроскопические свойства алкилкарбониевых ионов в растворах сильных кислот, в кн. «Новые проблемы физической органической химии», изд-во Мир», М., 1969,стр. 338.
*Ли К.*, Протонированные циклопропаны, в кн. «Методы и достижения в физико-органической химии», изд-во «Мир», М., 1973, стр. 362.

## Карбанионы и таутомерия

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 10, стр. 618.
*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл VII, стр. 244; гл. XX, стр. 574.
*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. XI, стр. 657.
*Крам Д.*, Основы химии карбанионов, изд-во «Мир», М., 1967.
*Айрис К. К.*, Карбанионы в органическом синтезе, изд-во «Химия», Л., 1969.
*Суворова Г. Н.*, Карбанионы. Строение и пространственная стабильность, в кн. «Современные проблемы органической химии», вып. 1, под ред. И. А. Дьяконова и Б. В. Иоффе, изд-во ЛГУ, Л., 1969, стр. 49.
*Кольцов А. И., Хейфец Г. М.*, «Изучение кето-енольной таутомерии с помощью спектров ПМР», Усп. хим., 40, 1646 (1971).

*Кольцов А. И., Хейфец Г. М.*, «Изучение таутомерии с помощью спектров ядерного магнитного резонанса», Усп. хим., 41, 877 (1972).

*Катрицкий А. Р.*, «Прототропная таутомерия гетероциклических соединений», Усп. хим., 41, 700 (1972).

## *Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду*

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, 1964, гл. 2, стр. 126.

*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. X, стр. 314.

*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 4, стр. 124.

*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. VII, стр. 351.

*Илиел Э.*, Замещение у насыщенного атома углерода, в кн. «Пространственные эффекты в органической химии», под ред. М. Ньюмена, ИЛ, М., 1960, стр. 65.

## *Электрофильное и нуклеофильное замещение в ароматическом ряду*

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 8, стр. 454.

*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XI, стр. 359.

*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 7, стр. 367.

*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. VI, стр. 227.

*Хэммонд Дж., Хаусорон М.*, Пространственные факторы при реакции замещения в ароматических соединениях, в кн. «Пространственные эффекты в органической химии», под ред. М. Ньюмена, М., ИЛ, 1960, стр. 174.

*Берлинер Э.*, Реакции электрофильного ароматического замещения, в кн. «Современные проблемы физической органической химии», изд-во «Мир», М., 1967, стр. 444.

*Росс С. Д.*, Реакции нуклеофильного замещения в ароматических соединениях, в кн. «Современные проблемы физической органической химии», изд-во «Мир», М., 1967, стр. 33.

## *Присоединение к углерод-углеродным кратным связям*

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 4, стр. 223.

*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XIV, стр. 422; гл. XVI, стр. 490.

*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1966, гл. 7, стр. 367.

*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. XIII, стр. 783.

*де ла Мар П., Болтон Р.*, Электрофильное присоединение к ненасыщенным системам, изд-во «Мир», М., 1968.

Алкены, под ред. С. Патай, изд-во «Химия», Л., 1969.

Химия ацетиленовых соединений, под ред. Г. Г. Вийе, изд-во «Химия», М., 1973.

Успехи химии ацетиленовых соединений, под. ред. Г. Г. Вийе, изд-во «Химия», М., 1973.

*Вассерман А.*, Реакции Дильса — Альдера, изд-во «Мир», М., 1968.

*Онищенко А. С.*, Диеновый синтез, изд-во АН СССР, М., 1963.

*Аксенов В. С.*, Строение 1,3-диеновых углеводородов и их реакции с электрофильными реагентами, в кн. «Современные проблемы органической химии», вып. 2, под ред. К. А. Оглоблина, изд-во ЛГУ, Л., 1971, стр. 16.

*Уоллинг Ч., Хойзер Э.*, Свободнорадикальные реакции присоединения к олефинам с образованием углерод-углеродных связей, в кн. «Органические реакции», т. 13, изд-во «Мир», М., 1966, гл. III, стр. 103.

*Цвейфель Ж., Броун Г.*, Гидратация олефинов, диенов и ацетиленов путем гидроборирования, в кн. «Органические реакции», т. 13, изд-во «Мир», М., 1966, гл. I, стр. 7.

*Пархам У. Э., Шлейцер Э. Э.*, Галогенциклопропаны из галогенкарбенов, в кн. «Органические реакции», т. 13, изд-во «Мир», М., 1966, гл. II, стр. 66.



## *Отщепление*

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 3, стр. 197.

*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XIII, стр. 398.

*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 5, стр. 187.

*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. IX, стр. 537.

Алкены, под ред. С. Патай, изд-во «Химия», Л., 1969.

*Крам Д.*, Реакции элиминирования, приводящие к алкенам, в кн. «Пространственные эффекты в органической химии», под ред. М. Ньюмена, ИЛ, М., 1960, стр. 314.

*Кебрих Г.*, «Реакции элиминирования в ряду олефинов», Усп. хим., 37, 608 (1968).

*Нэс Г. Р.*, Получение олефинов пиролизом ксантогенатов. Реакция Чугаева, в кн. «Органические реакции», т. 12, изд-во «Мир», М., 1965, гл. II, стр. 71.

## *Окисление*

*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XXXII, стр. 964.

*Уотерс У.*, Механизмы окисления органических соединений, изд-во «Мир», М., 1966.

*Белов В. М., Хейфиц Б. А., Вирезуб С. И.*, Окисление карбонильных соединений перекисью водорода и надкислотами (реакция Байера — Виллигера), в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 10, химия, М., 1961, стр. 7.

*Ганстон Ф. Д.*, Методы гидроксилирования, в кн. «Успехи органической химии», т. 1, ИЛ, М., 1963, стр. 114.

*Сверн Д.*, Получение α-окисей и α-гликолей из соединений с этиленовыми связями при помощи надкислот, в кн. «Органические реакции», т. 7, ИЛ, М., 1956, гл. VII, стр. 476.

*Джексон Э. Л.*, Окисление иодной кислотой, в кн. «Органические реакции», т. 2, ИЛ, М., 1950, гл. VIII, стр. 362.

*Юрьев Ю. К., Левина Р. Я., Шабаров Ю. С.*, Практические работы по органической химии, выпуск IV, изд-во МГУ, М., 1969, гл. II, стр. 82.

## *Восстановление и гидрирование*

*Джекман Л. М.*, Реакции гидрирования — дегидрирования, в кн. «Успехи органической химии», т. 2, изд-во «Мир», М., 1964, стр. 328.

Катализ. Стереохимия и механизмы органических реакций, изд-во «Мир», М., 1968.

*Ахрем А. А., Решетова И. Г., Титов Ю. А.*, Восстановление ароматических соединений по Берчу, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 20, изд-во «Химия», М., 1969, стр. 5.

*Родионов В. М., Ярцева Н. Г.*, Реакции Кижнера, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 1, Госхимиздат, М., 1951, стр. 7.

*Мартин Э.*, Восстановление по Клемменсену, в кн. «Органические реакции», т. 1, ИЛ, М., 1948, гл. VII, стр. 196.

*Уайлдс А. Л.*, Восстановление алкоголятами алюминия (Восстановление по Меервейну — Пондорфу), в кн. «Органические реакции», т. 2, ИЛ, М., 1950, гл. 5, стр. 194.

*Браун В. Г.*, Восстановление алюмогидридом лития, в кн. «Органические реакции», т. 6, ИЛ, М., 1953, гл. VII, стр. 409.

*Юрьев Ю. К., Левина Р. Я., Шабаров Ю. С.*, Практические работы по органической химии, вып. IV, изд-во МГУ, М., 1969, гл. III, стр. 150.

## *Перегруппировки*

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 9, стр. 538.

*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XVIII—XXIX, стр. 527.

*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 8, стр. 462.

*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. X, стр. 599; гл. XI, стр. 657; гл. XII, стр. 737.

*Крам Д.*, Внутримолекулярные перегруппировки, в кн. «Пространственные эффекты в органической химии», ИЛ, М., 1960, стр. 261.

*Родина Л. Л.*, *Коробицына И. К.*, «Перегруппировка Вольфа», Усп. хим., 36, 611 (1967).

*Кнунянц И. Л.*, *Фабричный Б. П.*, Бекмановская перегруппировка, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 3, Госхимиздат, Л., 1954, стр. 137.

*Данилов С. Н.*, Молекулярные перегруппировки и внутримолекулярное окисление — восстановление, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 4, Госхимиздат, М., 1956, стр. 159.

*Уэллис Э. С.*, *Хэн Дж. Ф.*, Реакция Гофмана, в кн. «Органические реакции», т. 3, ИЛ, М., 1951, гл. VIII, стр. 255.

*Вольф Г.*, Реакция Шмидта, в кн. «Органические реакции», т. 3, ИЛ, М., 1951, гл. VIII, стр. 293.

*Смит П. А. С.*, Реакция Курциуса, в кн. «Органические реакции», т. 3, ИЛ, М., 1951, гл. IX, стр. 322.

## *Карбонилсодержащие соединения*

*Реутов О. А.*, Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 4, стр. 317; гл. 6, стр. 414.

*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XV, стр. 461; гл. XVI, стр. 490.

*Беккер Г.*, Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 6, стр. 240.

*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. XIII, стр. 784; гл. XIV, стр. 909; гл. XV, стр. 935.

*Дженкс У. Р.*, Механизм и катализ простых реакций карбонильной группы, в кн. «Современные проблемы физической органической химии», изд-во «Мир», М., 1967, стр. 342.

*Дженкс В. Р.*, Катализ в химии и энзимологии; изд-во «Мир», М., 1972.

*Суминов С. И.*, *Кост А. Н.*, «Нуклеофильное присоединение аминогруппы к активированной двойной углерод-углеродной связи», Усп. хим., 38, 1933 (1969).

*Вульфсон Н. С.*, *Виноградов Л. Х.*, Реакция Реформатского, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 17, изд-во «Химия», М., 1967, стр. 7.

*Мачинская И. В.*, Реакция Гаттермана — Коха, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 7, Госхимиздат, М., 1958, стр. 277.

*Вульфсон Н. С.*, *Зарецкий В. И.*, Реакция Дикмана, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 12, Госхимиздат, М., 1963, стр. 7.

*Якерсон В. И.*, *Рубинштейн А. М.*, Каталитическая кетонизация карбоновых кислот и термическое разложение их солей, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 13, изд-во «Химия», М., 1964, стр. 127.

*Терентьев А. И.*, *Кост А. Н.*, Реакция цианэтилирования, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 2, Госхимиздат, М., 1952, стр. 47.

*Хаузер Ч. Р.*, *Бойд Б. Е.*, Конденсация сложных эфиров и смежные реакции, в кн. «Органические реакции», т. 1, Издатинлит, Москва, 1948, гл. IX, стр. 345.

*Мак-Эльвен С. М.*, Синтезы ацилоинов, в кн. «Органические реакции», т. 4, ИЛ, М., гл. III, стр. 215.

*Джонсон У. С.*, Образование циклических кетонов путем внутримолекулярного ацилирования, в кн. «Органические реакции», т. 2, ИЛ, М., 1950, гл. IV, стр. 128.

*Ширли Д. А.*, Синтез кетонов из галогенангидридов кислот и металлоорганических соединений магния, цинка и кадмия, в кн. «Органические реакции», т. 8, ИЛ, М., 1956, гл. II, стр. 44.

*Айд В.*, *Бак Н. С.*, Синтезы бензоинов, в кн. «Органические реакции», т. 4, ИЛ, М., 1951, гл. IV, стр. 229.

*Гейстман Т. А.*, Реакция Канниццаро, в кн. «Органические реакции», т. 2, ИЛ, М., 1950, гл. III, стр. 106.

*Краунз Н.*, Реакция Гаттермана — Коха, в кн. «Органические реакции», т. 5, ИЛ, 1951, гл. V, стр. 271.

*Блик Ф. Ф.*, Реакция Манниха, в кн. «Органические реакции», т. 1, Издатинлит, М., 1948, гл. X, стр. 299.

*Клетцель М. С.*, Реакция диенового синтеза с малеиновым ангидридом, в кн. «Органические реакции», т. 4, ИЛ, М., 1951, гл. I, стр. 7.



## *Азотсодержащие соединения*

*Темникова Т. И.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XII, стр. 391.

*Ингольд К.*, Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. VIII, стр. 507.

*Овербергер Ч. Дж.*, *Ансельм Ж.-П.*, *Лобмардино Дж. Г.*, Органические соединения со связями азот — азот, изд-во «Химия», Л., 1970.

*Катрицкий А.*, *Лаговская Дж. Л.*, Химия гетероциклических соединений, ИЛ, М., 1963.

*Китаев Ю. П.*, *Бузыкин Б. И.*, «О реакционной способности гидразонов», Усп. хим., 41, 995 (1972).

*Ворожцов Н. Н.*, Основы синтеза промежуточных красителей, Госхимиздат, М., 1955, гл. III, стр. 119; гл. V, стр. 231; гл. VIII, стр. 399; гл. IX, стр. 419; гл. X, стр. 466.

*Цоллингер Г.*, Химия азокрасителей, Госхимиздат, Л., 1960.

*Дьяконов И. А.*, Алифатические диазосоединения, изд-во ЛГУ, Л., 1958.

Химия нитро- и нитрозогруппы, под ред. Фойера, тт. 1 и 2, изд-во «Мир», М., 1972.

*Перекалин В. В.*, *Сопова А. С.*, Непредельные нитросоединения, изд-во «Химия», Л., 1966.

*Кудрин А. Н.*, *Воробьев В. Г.*, Аминокетоны, изд-во «Медицина», М., 1970.

*Зильберман Е. Н.*, Реакции нитрилов, изд-во «Химия», М., 1972.

## *Полимеры и полимеризация*

*Трилор Л.*, Введение в науку о полимерах, изд-во «Мир», М., 1973.

*Каргин В. А.*, *Слонимский Г. Л.*, Краткие очерки по физико-химии полимеров, изд-во «Химия», М., 1967.

*Берлин А. А.*, *Вольфсон С. А.*, Кинетический метод в синтезе полимеров, изд-во «Химия», М., 1973.

*Френкель С. Я.*, Полимеры. Проблемы, перспективы, прогнозы, в сб. «Физика сегодня и завтра», изд-во «Наука», Л., 1973.

*Оудиан Дж.*, Основы химии полимеров, изд-во «Мир», М., 1974.

## *Природные соединения; аминокислоты, протеины, химия биологических процессов*

*Кочетков Н. К.*, *Торгов И. В.*, *Ботвиник М. М.*, Химия природных соединений (углеводы, нуклеотиды, стероиды, белки), изд-во АН СССР, М., 1961.

*Ахрем А. А.*, *Титов Ю. А.*, Стероиды и микроорганизмы, изд-во «Наука», М., 1970.

*Спейси М.*, *Баркер С.*, Углеводы живых тканей, изд-во «Мир», М., 1965.

*Кочетков Н. К.*, *Бочков А. Ф.*, *Дмитриев Б. А.*, *Усов А. И.*, *Чижов О. С.*, *Шибаев В. Н.*, Химия углеводов, изд-во «Химия», М., 1967.

Методы химии углеводов, изд-во «Мир», М., 1967.

*Солдатенков С. В.*, Биохимия органических кислот растений, изд-во ЛГУ, Л., 1971.

*Кочетков Н. К.*, *Бурдовский Э. Н.*, *Свердлов Е. Д.*, *Симукова Н. А.*, *Турчинский М. Ф.*, *Шибаева В. Н.*, Органическая химия нуклеиновых кислот, изд-во «Химия», М., 1970.

Нуклеиновые кислоты, изд-во «Мир», М., 1965.

*Дэвидсон Дж.*, Биохимия нуклеиновых кислот, изд-во «Мир», М., 1968.

*Майстер А.*, Биохимия аминокислот, ИЛ, М., 1961.

*Гриншгейн Дж.*, *Виниц М.*, Химия аминокислот и пептидов, изд-во «Мир», М., 1965.

*Шредер Э.*, *Любке К.*, Пептиды, изд-во «Мир», М., т. 1, 1967; т. 2, 1969.

*Гауровиц Ф.*, Химия и функции белков, изд-во «Мир», М., 1965.

Химия белков, изд-во «Мир», М., 1969.

*Уотсон Д.*, Молекулярная биология гена, изд-во «Мир», М., 1967.

*Физер Л.*, *Физер М.*, Стероиды, изд-во «Мир», М., 1964.

## *Использование изотопов*

*Меландер Л.*, Изотопные эффекты в скоростях реакций, изд-во «Мир», М., 1964.

*Халеви Е. А.*, Вторичные изотопные эффекты, в кн. «Современные проблемы физической органической химии», изд-во «Мир», М., 1967, стр. 95.

*Мэррей А.*, *Уильямс Л.*, Синтезы органических соединений с изотопами водорода, ИЛ, М., 1961.

*Мэррей А., Уильямс Л.*, Синтезы органических соединений с изотопами углерода, ИЛ, М., ч. I и II, 1961.

*Мэррей А., Уильямс Л.*, Синтезы органических соединений с изотопами галоидов, азота, кислорода, фосфора, серы, ИЛ, М., 1962.

## Методы исследования органических соединений

*Климова В. А.*, Основные микрометоды анализа органических соединений, изд-во «Химия», М., 1967.

*Бобранский Б.*, Количественный анализ органических соединений, Госхимиздат, М., 1961.

*Бельчер Р.*, Субмикрометоды анализа органических веществ, изд-во «Мир», М., 1968.

*Вайбель С.*, Идентификация органических соединений, ИЛ, М., 1957.

*Черонис Н. Д., Ма Т. С.*, Микро- и полумикрометоды органического функционального анализа, изд-во «Химия», М., 1973.

Установление структуры органических соединений физическими и химическими методами, под ред. А. Вайсберга, изд-во «Мир», М., кн. I и II, 1967.

*Мак-Нейр Г., Бонелли Э.*, Введение в газовую хроматографию, изд-во «Мир», М., 1970.

*Столяров Б. В., Савинов И. М., Витенберг А. Г.*, Руководство к практическим работам по газовой хроматографии, изд-во ЛГУ, Л., 1973.

Руководство по газовой хроматографии, изд-во «Мир», М., 1969.

Методы-спутники в газовой хроматографии, под ред. Л. Эттре, У. Мак-Фаддена, изд-во «Мир», М., 1972.

*Ахрем А. А., Кузнецова А. И.*, Тонкослойная хроматография, изд-во «Наука», М., 1965.

Хроматография в тонких слоях, под ред. Э. Шталя, изд-во «Мир», М., 1965.

*Детерман Г.*, Гель-хроматография, изд-во «Мир», М., 1970.

*Иоффе Б. В.*, Рефрактометрические методы химии, изд-во «Химия», Л., 1974.

*Бранд Дж., Эглинтон Г.*, Применение спектроскопии в органической химии, изд-во «Мир», М., 1967.

*Рао Ч. Н. Р.*, Электронные спектры в химии, изд-во «Мир», М., 1964.

*Свердлова О. В.*, Электронные спектры в органической химии, изд-во «Химия», Л., 1973.

*Титов Ю. А., Левина И. С.*, Ультрафиолетовые спектры поглощения стероидных соединений, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 18, изд-во «Химия», М., 1967, стр. 5.

*Беллами Л.*, Инфракрасные спектры сложных молекул, ИЛ, М., 1963.

*Беллами Д.*, Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул, изд-во «Мир», М., 1971.

*Наканиси К.*, Инфракрасные спектры органических соединений, изд-во «Мир», М., 1965.

*Ионин Б. И., Ершов Б. А.*, ЯМР-спектроскопия в органической химии, изд-во «Химия», Л., 1967.

*Робертс Дж.*, Введение в анализ спектров высокого разрешения, ИЛ, М., 1963.

*Бхакка Н., Уильямс Д.*, Применение ЯМР в органической химии, изд-во «Мир», М., 1966.

*Байбл Р.*, Интерпретация спектров ядерного магнитного резонанса, Эмпирический подход, Атомиздат, М., 1969.

*Герсон Ф.*, Спектроскопия ЭПР высокого разрешения, изд-во «Мир», М., 1973.

*Полякова А. А., Хмельницкий Р. А.*, Введение в масс-спектрометрию органических соединений, изд-во «Химия», Л., 1966.

*Будзикевич Г., Джерасси К., Уильямс Д.*, Интерпретация масс-спектров органических соединений, изд-во «Мир», М., 1966.

*Бентли Т., Джонстон Р.*, Механизм и структура в масс-спектрометрии: сравнение с другими химическими процессами, в кн. «Методы и достижения в физико-органической химии», изд-во «Мир», М., 1973.

*Милн Дж. У. А.*, «Применение масс-спектрометрии высокого разрешения в органической химии», Усп. хим., 39, 190 (1970).

# *Ответы на задачи*

## *1 | Строение и свойства*

1.2. а) Плоское, углы между связями 120°; б) линейное, углы между связями 180°. 1.3. Тетраэдрическое ($sp^3$). 1.4. Структура (а), но не (б). 1.5. $CO_2$, линейное; $BF_3$, плоское, тригональное, углы между связями 120°. 1.6. а) $CH_3OH > CH_3NH_2$; б) $CH_3SH > CH_3OH$; в) $H_3O^+ > NH_4^+$. 1.7. а) $H_3O^+$; б) $NH_4^+$; в) $H_2S$; г) $H_2O$. 1.8. а) $CH_3^- > NH_2^- > OH^- > F^-$; б) $NH_3 > H_2O > HF$; в) $SH^- > Cl^-$; г) $F^- > Cl^- > Br^- > I^-$; д) $OH^- > SH^- > SeH^-$. 1.9. $CH_3NH_2 > CH_3OH > CH_3F$. 1.10. а) $OH^- > H_2O > H_3O^+$; б) $NH_2^- > NH_3$; в) $S^{2-} > SH^- > H_2S$.

1. Ионные соединения: (а), (г), (е), (и), (л). 5. Октаэдрическое строение. 10. а) $H_3O^+$; б) HCl; в) HCl в бензоле.

## *2 | Метан*

2.1. а) —6 ккал; б) +14 ккал; в) —104 ккал. 2.2. а) +46, +15, —21 ккал; б) +36, +31, —17 ккал; в) +37, —33, —71 ккал. 2.4. а) (%C + %H) < 100%; б) 34,8%. 2.5. а) 69,6% Cl; б) 70,4 %Cl; в) 24,85 мг; г) 26,49 мг; е) 27,44 мг. 2.6. а) $CH_3$; б) $C_3H_6Cl_2$. 2.7. а) 79,8; б) $C_6H_6$; в) 78. 2.8. $C_4H_8O_2$.

1. А — 93,8% C, 6,3% H; Б — 64,0% C, 4,5% H, 31,4% Cl; В — 62,0% C, 10,3% H, 27,7% O. 2. а) 45,9% C, 8,9% H, 45,2% Cl; б) 52,1% C, 13,1% H, 34,8% O; в) 54,5% C, 9,1% H, 36,3% O; г) 41,8% C, 4,7% H, 18,6% O, 16,3% N, 18,6% S; д) 20,0% C, 6,7% H, 26,6% O, 46,7% N; е) 55,6% C, 6,2% H, 10,8% O, 27,4% Cl. 3. а) $CH_2$; б) CH; в) $CH_2O$; г) $C_2H_5OCl$; д) $C_3H_{10}N_2$; е) $C_3H_4O_2Cl_2$. 4. $C_{20}H_{21}O_4N$. 5. $C_{14}H_{14}O_3N_2SNa$. 6. а) 85,8% C, 14,3% H; б) $CH_2$; в) $C_6H_{12}$. 7. $C_2H_4O_2$. 8. $CH_2O$. 9. $C_{16}H_{10}O_2N_2$. 10. $C_8H_{10}$. 11. а) 942; б) 6. 12. а) —129; б) —44; в) —24; г) —2; д) —9; е)—14; ж) —11; з) первая стадия +10, —9, —10; третья стадия —19, —5,—1. 13. а) +58, +21, +46; вторая стадия —45; б) $E_{акт}$ стадии роста цепи $\geqslant$ 21 ккал. 14. б) Маловероятно, поскольку $E_{акт}$ для реакции с $Cl_2$ значительно меньше.

## *3 | Стереохимия. I*

3.1. 2 (зеркальные изображения). 3.2. а) 3; б) 2; в) 3 (два являются зеркальными изображениями); г) 1. 3.3. а) —39,0°; б) —2,4°; в) —0,6°. 3.4. Использование более короткой или более длинной трубки для измерения вращения. 3.5. г) Зеркальные изображения; а, б. 3.7. Третичный, вторичный, первичный, метил. 3.8. в) Недиссимметричное соединение, нет энантиомеров.

3. Равные, но противоположные по знаку вращения; противоположные R,S-обозначения; все другие свойства одинаковы. 4. а) Винт, ножницы, катушка ниток; б) перчатка, туфель, свитер, повязанный шарф; в) спираль, двойная спираль; г) зашнурованный футбольный мяч, ствол ружья; д) рука, нога, ухо, нос, Вы сами. 5. а) Пилить; б) открывать бутылку с молоком; в) бросать мяч.

## 4 | Алканы

4.1. в) 2,2; г) нет. 4.2. в) Предсказано 6 (в действительности 7), 3; г) да. 4.3. Вандерваальсово отталкивание между «большими» метильными группами. 4.4. д) Для (а): 3 конформера, 2 энантиомера; для (б): 3 конформера, 2 энантиомера; для (в): 1 конформер; е) для (а): количество энантиомеров меньше; для (б): количество энантиомеров больше. 4.5. б) Оба неактивны: один не диссимметричен, а другой представляет рацемическую модификацию. 4.6. а) Нуль; б) присутствует скошенная конформация; в) преобладает *анти*-конформация; г) уменьшается количество скошенной конформации. 4.15. а) 44% 1-Cl, 56% 2-Cl; б) 64% первичного, 36% третичного; в) 55% первичного, 45% третичного; г) 21% 1-Cl, 53% 2-Cl, 26% 3-Cl; д) 28% $1\text{-Cl-2-CH}_3$, 23% $2\text{-Cl-2-CH}_3$, 35% $3\text{-Cl-2-CH}_3$, 14% $1\text{-Cl-3-CH}_3$; е) 45% $1\text{-Cl-2,2,3-(CH}_3)_3$, 25% $3\text{-Cl-2,2,3-(CH}_3)_3$, 30% $1\text{-Cl-2,3,3-(CH}_3)_3$; ж) 33% $1\text{-Cl-2,2,4-(CH}_3)_3$, 28% $3\text{-Cl-2,2,4-(CH}_3)_3$, 18% $4\text{-Cl-2,2,4-(CH}_3)_3$, 22% $1\text{-Cl-2,4,4-(CH}_3)_3$. 4.16. а) 4% 1-Br, 96% 2-Br; б) 0,6% первичного, 99,4% третичного; в) 0,3% первичного, 99,7% третичного; г) 1% 1-Br, 66% 2-Br, 33% 3-Br; д) 0,3% $1\text{-Br-2-CH}_3$, 90% $2\text{-Br-2-CH}_3$, 9% $3\text{-Br-2-CH}_3$, 0,2% $1\text{-Br-3-CH}_3$; е) 0,6% $1\text{-Br-2,2,3-(CH}_3)_3$, 99% $3\text{-Br-2,2,3-(CH}_3)_3$, 0,4% $1\text{-Br-2,3,3-(CH}_3)_3$; ж) 0,5% $1\text{-Br-2,2,4-(CH}_3)_3$, 9% $3\text{-Br-2,2,4-(CH}_3)_3$, 90% $4\text{-Br-2,2,4-(CH}_3)_3$, 0,3% $1\text{-Br-2,4,4-(CH}_3)_3$. 4.17. 40 : 1. 4.18. 1,15 : 1. 4.25. а) 4; в) ни один. 4.26. 50% *н*-гексана, 33% 2-метилпентана, 17% 3-метилпентана. 4.27. а) Пропан, 3 : 1; *н*-бутан, 1,5 : 1; изобутан, 9 : 1; б) нет; г) третичный > вторичный > первичный (1,49 : : 1,15 : 1). 4.28. 75% *н*-бутана, 25% изобутана; а) не произвольна. 4.29. Водород. 4.30. а) Отщепление — присоединение. 4.31. 2,7-Диметилоктан.

5. д) 6. 6. Одно монохлор-, три дихлор-, четыре трихлорпроизводных. 7. (в), (б), (д), (а), (г). 8. а) 3-Метилгексан; б) 2,3-диметилгептан. 12. б) 2-Метилгептан, 50%; два других по 25% каждого. 13. а) 1-, 2- и 3-хлоргексаны; б) 1-, 2-, 3- и 4-хлор-2-метилпентаны и 1-хлор-4-метилпентан; в) 1-, 3- и 4-хлор-2,2,4-триметилпентаны и 1-хлор-2,4,4-триметилпентан; г) 1- и 3-хлор-2,2-диметилбутаны и 1-хлор-3,3-диметилбутан. 14. Соотношение изомеров как в задаче 13: а) 16, 42, 42%; б) 21, 17, 26, 26, 10%; в) 33, 28, 18, 22%; г) 46, 39, 15%. 16. А — $CH_3CCl_2CH_3$; Б—$ClCH_2CH_2CH_2Cl$; В—$CH_3CHClCH_2Cl$; Г—$CH_3CH_2CHCl_2$; Д—$CH_3CHClCHCl_2$. Неактивные соединения из активного соединения В: $CH_3CCl_2CH_2Cl$ и $ClCH_2CHClCH_2Cl$. 17. 12% скошенной конформации в виде нерасщепляемой рацемической модификации), 88% *анти*-конформации. 20. а) Произвольна; в) неактивный 3-метилгептан. 23. а) 2650 г; б) 8710 ккал; в) 170 г. 24. По методу Каруса: моно 45,3% Cl; ди 62,8% Cl. Молекулярный вес, определенный по плотности паров: моно 78,5; ди 113. 25. 3-Бромгексан. 28. а) Газообразный метан; 1,49 мг $CH_3OH$; б) 59, *н*-пропиловый или изопропиловый спирт; в) 3; $CH_2OHCHOHCH_2OH$.

## 5 | Алкены. I. Строение и получение

5.3. ж) Не образуется. 5.5. ж) Не образуется. 5.7. а) $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$; б) $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$; в) $(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2$.

3. (б), (г), (ж), (з), (и), (л) (3 изомера). 4. б) 4 обладают геометрической изомерией. 5. Отличаются все свойства, кроме (з); м) дипольный момент. 11. а) $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$ (основной продукт реакции) и $CH_2{=}C(CH_3)C_2H_5$.

## 6 | Алкены. II. Реакции двойной углерод-углеродной связи

6.1. в) Бутен-1 649,8, *цис*-бутен-2 648,1, *транс*-бутен-2 647,1; г) пентен-1 806,9, *цис*-пентен-2 805,3, *транс*-пентен-2 804,3. 6.2. а) $H_3O^+$; HBr. б) HBr; в) HBr. 6.10. Реагирует с HCl (минимальная $E_{акт}$ 26 ккал) или с HBr (минимальная $E_{акт}$ 10 ккал). 6.13. А — алкан; Б — вторичный спирт; В — алкилгалогенид; Г — алкен; Д — третичный спирт.

7. Третичный радикал более устойчив, чем вторичный, и образуется быстрее. г) Стадии (2) и (4) протекают с трудом с HCl. 16. Гексен-3. 17. *трет*-$C_4H_9Cl + Mg \longrightarrow MgCl_2 +$ *изо*-$C_4H_{10} +$ *изо*-$C_4H_8$.

## 7 | Стереохимия. II

7.2. (в), (г), (д), (ж). 7.4. —0,89°. 7.6. е) R, R : *мезо* = 29 : 71. 7.7. а) 5 фракций: две оптически неактивны, остальные оптически активны; б) 5, все оптически неактивны; в) 6, все оптически неактивны; г) 2, обе оптически неактивны.



1. Две пары энантиомеров: (а), (б), (д), (м); 1 пара энантиомеров, 1 *мезо*-форма: (в), (г), (з); 4 пары энантиомеров: (е); 1 пара энантиомеров, 2 *мезо*-формы: (ж); 2 диастереомера: (и); 3 пары энантиомеров, 1 *мезо*-форма: (к); 1 пара энантиомеров: (л). 2. а) 3; б) 5; в) 7 (5 оптически активны); г) 7 (6 оптически активны); д) 1; е) 3, ж) 5; з) 2 (1 оптически активна); и) 2. 3. А — (S, S)-; Б—(R, S)-; В—(S, S)-; Г—(2R, 3S)-4-бромбутантриолы-1,2,3; Д—(R,R)-; Е—(R,S)-.

## 8 | Алкины и диены

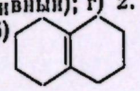
8.4. Пропан. 8.5. H присоединяется к концевому C. 8.6. Гексадиен-1,3. 8.7. а) 56—60 ккал. 8.9. в) Равновесное состояние. 8.11. $^{14}C$ будет распределен равномерно между C-1 и C-3. 8.12. Орлон, $CH_2{=}CH{-}CN$; саран, $CH_2{=}CCl_2$; тефлон, $CF_2{=}CF_2$. 8.17. Полимер изопрена «голова к хвосту».

7. Реакция не идет для (ж) — (о). 8. Реакция не идет для (ж) — (о.) 14. а) —42,2 ккал. 15. а) Две плоскости $CH_2$-групп перпендикулярны 19. Полимеризация алкена, полученного из вторичного или третичного спирта, под действием кислоты. 20. Чтобы можно было проводить вулканизацию. 21. А — *мезо*-форма, соответствует изотактическому полимеру; Б — рацемическая форма, соответствует синдиотактическому полимеру. 25. Циклогексен. 26. Гексатриен-1,3,5. 27. б) Мирцен $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2C(=CH_2)CH{=}CH_2$. 28. а) Дигидромирцен $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2C(CH_3){=}CHCH_3$; б) 1,4-присоединение. 29. в) Два звена фарнезила, соединенные по принципу «голова к голове», образуют скелет скваленa.

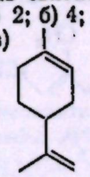
## 9 | Циклические алифатические углеводороды

9.3. а) Притяжение. 9.5. а) 0 ккал; б) 2,7 ккал; в) 1,8 ккал + неопределенное взаимодействие метильных групп; г) 0 ккал; д) 0 ккал; е) 3,6 ккал. 9.6. б) 3,6 ккал. 9.7. а) *цис* > *транс*; б) *транс* > *цис*; в) 1,8 ккал/моль в каждом случае. 9.8. Больше чем: а) 3,2 ккал; б) 6,8 ккал; в) 2,3 ккал. 9.9. Разделимы: б, г; *мезо*-формы: в (диене имеют асимметрических атомов углерода). 9.10. а) д; б) а; в) в, е; г); д) б; е) нет. 9.11. Пары энантиомеров: а, б, в, г; нет *мезо*-форм. Ни одна из пар не является разделимой рацемической модификацией. 9.12. а) *цис*-Присоединение; б) синглет, потому что в жидкой фазе. 9.13. б) Триплет, потому что в газовой фазе с инертным газом. 9.14. а) Внедрение; б) синглет. 9.15. а) *цис*-Присоединение. 9.17. д) Для такой же степени ненасыщенности существует еще по два водорода на каждое кольцо. 9.18. Все имеют формулу $C_6H_{12}$; нет данных о размерах кольца.

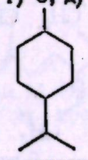
4. а) 4; б) 6; в) 7; г) 9; д) 5; е) 2; ж) все экваториальные. 5. А — *цис*-диметил; Б — *транс*-диметил. 7. г) В *транс*-изомере оба больших заместителя (другое кольцо) занимают экваториальное положение; д) существует высокий энергетический барьер ($E_{акт}$) между декалинами, т. к. происходит разрыв связи. 11. а) *транс*-Присоединение. 13. а), б), в) 2 (1 оптически активный); г) 2. 16. а) 2; б) 4; в) 1; г) 3; д) 4; 17. а) 1; б) 2; в) 1; г) 3; д) 3; е) 5; ж) 4. 18. б)



19. в)

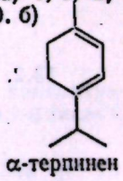


лимонен



*п*-ментан

20. б)



α-терпинен

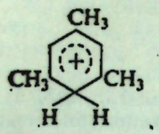
## 10 | Бензол

10.1. а) +5,6 ккал; б) —26,8 ккал. 10.2. а) 824,1 ккал; б) на 35,0 ккал больше. 10.10. *орто* 104 °C; *мета* 63 °C, *пара* 142 °C. 10.13. 26,0%. 10.14. 22,8%. 10.15. 18,5%. 10.16. 25,9, 22,9 и 18,6%. 10.17. а) 242, $C_6H_4Br_2$; б) 153, $C_{12}H_{12}$; в) 59, $CH_4ON_2$.

2. а) 3; б) 3; в) 3; г) 6; д) 10; е) 6. 3. а) 2, 3, 3, 1, 2; б) 5, 5, 5, 2, 4 (не считая стереоизомеров); в) ни один. 4. а) 2; б) 3; в) 1; г) 4; д) 4; е) 2; ж) 4; з) 4; и) 2; к) 1; л) 3; м) 2. 5. а) 1; б) 1; в) 2; г) 1; д) 2; е) 3; ж) 2. 6. Да. 7. в) Нет, *орто*-изомер будет диссимметричным и возможно существование энантиомеров. 9. а) При $n=3, 5, 7, 9$; при $n=5$ геометрия молекулы не соответствует требованиям ароматичности; б) $C_9H_9^-$. 11. а) 33,6% C; 2,4% H, 63,7% Br; б) $C_7H_6Br_2$; в) $C_7H_6Br_2$; г) 10 возможных структур. 12. а) $C_6H_6Cl_6$

## 11 | Электрофильное замещение в ароматическом ряду

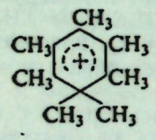
11.3. г) Механизм с участием карбониевых ионов. 11.5. а) $R—C\equiv\ddot{O}^+$; б) $Ar'—\ddot{N}=\ddot{N}^+$; в) $H^+$. 11.6. б) $D^+$. 11.7. а) 2,05; б) 1,02 моля HCl : 1 моль DCl. 11.8.



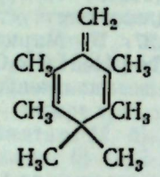
$BF_4^-$. 11.9. а) 6,77; б) да; в) нет; г) да.

## 12 | Арены

12.5.

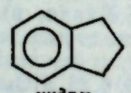


$AlCl_4^-$

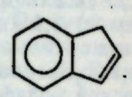


12.12. а) Аналогично рис. 2.3, с $E_{акт} = 19$ ккал и $\Delta H = 11$ ккал; б) 8 ккал; в) пространственные препятствия для соединения.

6.—$CH_2C_6H_4CH_2C_6H_4CH_2C_6H_4$—.6. в) Полярный фактор. 17. 2-, 3-, 4-, 5- и 6-Фенилдодеканы. 24. Этилбензол. 25. б) А — *транс*-$C_6H_5CH=CHC_6H_5$; Б—$C_6H_5C=CC_6H_5$; В — *цис*-$C_6H_5CH=CHC_6H_5$; Г—$C_6H_5CH_2CH_2C_6H_5$. 26.



*индан*



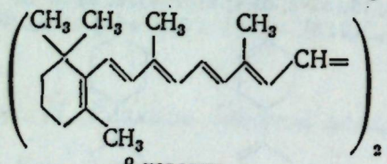
*инден*

27. А и Б — рацемический и *мезо*-$C_6H_5CH(CH_3)CH(CH_3)C_6H_5$; В—$[C_6H_5C(CH_3)_2]_2$.

## 13 | Спектроскопия и строение органических соединений

13.1. а) $(CH_3)_3C^+$; $CH_2=CH—CH_2^+$; $CH_3CH_2^+$; $CH_2=CH^+$.

13.2.



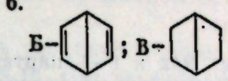
β-каротин

13.3. а) А — пентадиен-1,4; Б и В — *цис*- и *транс*-пентадиены-1,3. 13.4. а) 2, 1; б) 1, 2, 3, 4 (1,2-дибромпропан); в) 3, 2; г) 2, 4, 3; д) 3, 1; е) 2, 4, 3, 5; ж) 2, 4; з) 3, 1, 5. 13.6. Один сигнал. 13.7. Подача электронов метильными группами. 13.9. а) Неопентилбензол; б) изобутиленбромид $(CH_3)_2CBrCH_2Br$; в) бензиловый спирт $C_6H_5CH_2OH$. 13.12. а) Этилбензол; б) 1,3-дибромпропан; в) *н*-пропилбромид. 13.15. а) Н на замещенном углероде; б) 82% экваториального Br (аксиальный Н при С-1). 13.17. а) 81% экваториального Br; б) 72% экваториального Br; в) 59% экваториального Br. 13.18. 82,5% конформации с аксиальным Br и экваториальным $CH_3$. 13.21. а) $CH_3\cdot$; б) $CH_3\dot{C}HCH_3$, $CH_3CH_2\dot{C}HCH_3$; в) $(C_6H_5)_3C\cdot$. 13.22. в) *н*-Октан, $C_3H_7^+$; 2,2,4-триметилпентан, *трет*-$C_4H_9^+$. 13.23. Аллильные ионы. 13.24. $C_6H_5\overset{+}{C}(CH_3)_2$; *m/e* 119($C_6H_5\overset{+}{C}HC_2H_5$). 13:25. Циклогексан.

1. а) $CH_2ClCHClCCl_3$; б) $CH_2ClCCl_2CH_3$; в) $(CH_3)_2CHCH_2Cl$; г) $C_6H_5C(CH_3)_3$; д) $C_6H_5CH_2CH(CH_3)_2$; е) индан (см. ответ на задачу 26, гл. 12); ж) $C_6H_5CH_2CCl(CH_3)_2$; з) 1-фенил-1-метилциклопропан; и) $C_6H_5(CH_2)_3Br$; к) $CH_2ClCF_2CH_3$. 2. X — *транс*-1,3-дибром-*транс*-1,3-диметилциклобутан; Y—*цис*,*цис*-изомер. 3. См. ответ на задачу 11.8. 4. 1,2-



Диметилциклопропен. 6.



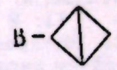
7. а) eeeeee, eeeaaa; б) eeeeea; в) eeeeaa, eeaeea

г) eeeeee, не изменяется; eeeaaa, расщепляется на два пика равной площади. 8. а) Изопропилбензол; б) изобутилен; в) фенилацетилен. 9. а) Изобутилбензол; б) *трет*-бутилбензол; в) *п*-цимол(*п*-изопропилтолуол). 10. а) α-фенилэтилбромид $C_6H_5CHBrCH$ б) *трет*-амилбензол; в) *втор*-бутилбромид. 11. А — α-метилстирол $C_6H_5C(CH_3)=CH_2$.

## 14 | Алкилгалогениды

14.4. а) 1,9%; б) 16,4%; в) 66,2%; г) 95,1%; д) 99,0%. 14.5. а) Оптическая чистота: бромида 60%; спирта 40%; б) 33% рацемизации, 67% обращения конфигурации; в) 17% атаки с фронта, 83% атаки с тыла. 14.7. $CH_3$ 300; $C_2H_5$ 24; *изо*-$C_3H_7$ 1; *трет*-$C_4H_9$ 1410. 14.11. Все атомы хлора занимают экваториальное положение. 14.14. Пиролиз ацетатов: *цис*-элиминирование.

16. А — (1R,2S; 1S,2R)-1,2-дихлор-1-фенилпропан; Б — (1R,2R; 1S,2S)-1,2-дихлор-1-фенилпропан. 17. 1,1-Диметилциклопропан; 1,1-диметилциклопропан-2-D. 18. $(CH_3)_3C^+$, $(CH_3)_2CH^+$. 19. а) 1-Метилциклопропен; б) циклопропен. 20.



24. а) $C_4H_4Cl$; б) нет; в) 175; Г — $C_6H_4(CH_2Cl)_2$, одна возможная структура из многих. 25. а) $C_2H_4Br$; б) $C_4H_8Br_2$; в) А—1,2-дибромбутан; Б—бутен-1. 26. а) А—3 кольца; Б — 3 кольца; б) А — *п*-дибензилбензол; Б—9,10-дигидроантрацен (см. разд. 35.17).

## 15 | Спирты. I. Получение и физические свойства

15.1. Внутримолекулярная водородная связь в *цис*-изомере (см. разд. 25.2). 15.3. а) Лейцин ⟶ изопентиловый спирт; изолейцин ⟶ оптически активный пентиловый спирт. 15.5. Спирты с нечетным числом атомов углерода $HO(CH_2CH_2)_nCH_2CH_2CH_3$. 15.6. *цис*-Гидратация. 15.8. *цис*-Присоединение, сохранение конфигурации или *транс*-присоединение, обращение конфигурации. 15.10. *цис*-Присоединение, сохранение конфигурации.

9. Внутримолекулярная водородная связь между OH и X. 10. а) Копростандиол-3β, 6β, полученный *цис*-гидратацией с более пространственно затрудненной «верхней» стороны молекулы; б) *цис*-гидратация снизу приводит к α-OH при С-11.

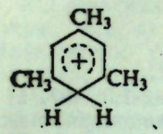
## 16 | Спирты. II. Реакции

16.2. Свободнорадикальное хлорирование неопентана. 16.11. Изменить концентрацию. 16.12. а) Первичный, триплет; б) вторичный, дублет; в) третичный, синглет. 16.14. а) 31, $CH_2=\overset{+}{O}H$; 45, $CH_3CH=\overset{+}{O}H$; 59, $(CH_3)_2C=\overset{+}{O}H$.

1. а) Два образуют иодоформ; в) один дает отрицательную пробу. 6. 368 кг. 15. Б—$HOCH_2CH_2OH$; Г—$HOCH_2COOH$; Ж—$HOCH_2CH(OH)CH_2OH$; К—$CH_2=CHCOOH$; Н—$HOCH_2C\equiv CH$; П—$CH_3COCH_3$; У—$CH_3COONa$; Х — диацетат *цис*-циклогександиола-1,2; Ч — триацетат Ц (то же, что и Ж); Ю — 3-метилбифенил *м*-$CH_3C_6H_4C_6H_5$; ДД — оптически активный 2,4,6,8-тетраметилнонан; ЕЕ — *мезо*-2,4,6,8-тетраметилнонан. 16. а) $R_3C^+$, стабилизованный перекрыванием свободной *р*-орбитали с π-облаками колец; б) метильные группы расположены несимметрично; плоскость, в которой расположены метильные группы и тригональный углерод, перпендикулярна кольцу и делит его пополам. 20. А — $C_6H_5CH_2CHOHCH_3$; Б — $C_6H_5CH(CH_3)CH_2OH$. 21. А — 1,2,2-трифенилэтанол; Б — 1,1,2-трифенилэтанол. 22. а) *втор*-Бутиловый спирт; б) изобутиловый спирт; в) этиловый эфир. 23. а) α-фенилэтиловый спирт; б) β-фенилэтиловый спирт; в) метилбензиловый эфир. 24. А — 2-метилпропен-2-ол-1; Б — изобутиловый спирт. 25. 3,3-Диметилбутанол-2. 26. Гераниол$(CH_3)_2C=CHCH_2CH_2C(CH_3)=CHCH_2OH$. 27. а) То же, что и в задаче 26; б) геометрические изомеры; в) в геранноле Н и $CH_3$ имеют *транс*-ориентацию.

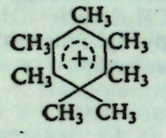
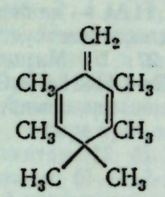
## 11 | Электрофильное замещение в ароматическом ряду

11.3. г) Механизм с участием карбониевых ионов. 11.5. а) $R—C\equiv\ddot{O}^+$; б) $Ar'—\ddot{N}=\ddot{N}^+$; в) $H^+$. 11.6. б) $D^+$. 11.7. а) 2,05; б) 1,02 моля HCl : 1 моль DCl. 11.8.



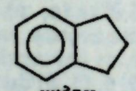
$BF_4^-$. 11.9. а) 6,77; б) да; в) нет; г) да.

## 12 | Арены

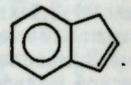
12.5.  $AlCl_4^-$ 

12.12. а) Аналогично рис. 2.3, с $E_{акт}$ = 19 ккал и $\Delta H$ = 11 ккал; б) 8 ккал; в) пространственные препятствия для соединения.

6.—$CH_2C_6H_4CH_2C_6H_4CH_2C_6H_4$—.6. в) Полярный фактор. 17. 2-, 3-, 4-, 5- и 6-Фенилдодеканы. 24. Этилбензол. 25. б) А — *транс*-$C_6H_5CH=CHC_6H_5$; Б—$C_6H_5C=CC_6H_5$; В — *цис*-$C_6H_5CH=CHC_6H_5$; Г—$C_6H_5CH_2CH_2C_6H_5$. 26.



*индан*

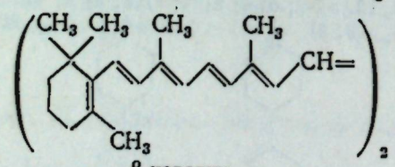


*инден*

27. А и Б — рацемический и *мезо*-$C_6H_5CH(CH_3)CH(CH_3)C_6H_5$; В—$[C_6H_5C(CH_3)_2]_2$.

## 13 | Спектроскопия и строение органических соединений

13.1. а) $(CH_3)_3C^+$; $CH_2=CH—CH_2^+$; $CH_3CH_2^+$; $CH_2=CH^+$.

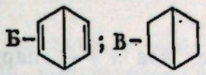
13.2. 

β-каротин

13.3. а) А — пентадиен-1,4; Б и В — *цис*- и *транс*-пентадиены-1,3. 13.4. а) 2, 1; б) 1, 2, 3, 4 (1,2-дибромпропан); в) 3, 2; г) 2, 4, 3; д) 3, 1; е) 2, 4, 3, 5; ж) 2, 4; з) 3, 1, 5. 13.6. Один сигнал. 13.7. Подача электронов метильными группами. 13.9. а) Неопентилбензол; б) изобутиленбромид $(CH_3)_2CBrCH_2Br$; в) бензиловый спирт $C_6H_5CH_2OH$. 13.12. а) Этилбензол; б) 1,3-дибромпропан; в) *н*-пропилбромид. 13.15. а) Н на замещенном углероде; б) 82% экваториального Br (аксиальный Н при С-1). 13.17. а) 81% экваториального Br; б) 72% экваториального Br; в) 59% экваториального Br. 13.18. 82,5% конформации с аксиальным Br и экваториальным $CH_3$. 13.21. а) $CH_3\cdot$; б) $CH_3\dot{C}HCH_3$, $CH_3CH_2\dot{C}HCH_3$; в) $(C_6H_5)_3C\cdot$. 13.22. в) *н*-Октан, $C_3H_7^+$; 2,2,4-триметилпентан, *трет*-$C_4H_9^+$. 13.23. Аллильные ионы. 13.24. $C_6H_5\overset{+}{C}(CH_3)_2$; *m/e* 119($C_6H_5\overset{+}{C}HC_2H_5$). 13.25. Циклогексан.

1. а) $CH_2ClCHClCCl_3$; б) $CH_2ClCCl_2CH_3$; в) $(CH_3)_2CHCH_2Cl$; г) $C_6H_5C(CH_3)_3$; д) $C_6H_5CH_2CH(CH_3)_2$; е) индан (см. ответ на задачу 26, гл. 12); ж) $C_6H_5CH_2CCl(CH_3)_2$; з) 1-фенил-1-метилциклопропан; и) $C_6H_5(CH_2)_3Br$; к) $CH_2ClCF_2CH_3$. 2. X — *транс*-1,3-дибром-*транс*-1,3-диметилциклобутан; Y—*цис*,*цис*-изомер. 3. См. ответ на задачу 11.8. 4. 1,2-

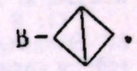


Диметилциклопропен. 6.  7. а) eeeeee, eeeaaa; б) eeeeea; в) eeeeaa, eeaeea

г) eeeeee, не изменяется; eeeaaa, расщепляется на два пика равной площади. 8. а) Изопропилбензол; б) изобутилен; в) фенилацетилен. 9. а) Изобутилбензол; б) *трет*-бутилбензол; в) *п*-цимол(*п*-изопропилтолуол). 10. а) α-фенилэтилбромид $C_6H_5CHBrCH$ б) *трет*-амилбензол; в) *втор*-бутилбромид. 11. А — α-метилстирол $C_6H_5C(CH_3)=CH_2$.

## 14 | Алкилгалогениды

14.4. а) 1,9%; б) 16,4%; в) 66,2%; г) 95,1%; д) 99,0%. 14.5. а) Оптическая чистота: бромида 60%; спирта 40%; б) 33% рацемизации, 67% обращения конфигурации; в) 17% атаки с фронта, 83% атаки с тыла. 14.7. $CH_3$ 300; $C_2H_5$ 24; *изо*-$C_3H_7$ 1; *трет*-$C_4H_9$ 1410. 14.11. Все атомы хлора занимают экваториальное положение. 14.14. Пиролиз ацетатов: *цис*-элиминирование.

16. А — (1R,2S; 1S,2R)-1,2-дихлор-1-фенилпропан; Б — (1R,2R; 1S,2S)-1,2-дихлор-1-фенилпропан. 17. 1,1-Диметилциклопропан; 1,1-диметилциклопропан-2-D. 18. $(CH_3)_3C^+$, $(CH_3)_2CH^+$. 19. а) 1-Метилциклопропен; б) циклопропен. 20.  .

24. а) $C_4H_4Cl$; б) нет; в) 175; Г — $C_6H_4(CH_2Cl)_2$, одна возможная структура из многих. 25. а) $C_2H_4Br$; б) $C_4H_8Br_2$; в) А—1,2-дибромбутан; Б—бутен-1. 26. а) А—3 кольца; Б — 3 кольца; б) А — *п*-дибензилбензол; Б—9,10-дигидроантрацен (см. разд. 35.17).

## 15 | Спирты. I. Получение и физические свойства

15.1. Внутримолекулярная водородная связь в *цис*-изомере (см. разд. 25.2). 15.3. а) Лейцин ⟶ изопентиловый спирт; изолейцин ⟶ оптически активный пентиловый спирт. 15.5. Спирты с нечетным числом атомов углерода $HO(CH_2CH_2)_nCH_2CH_2CH_3$. 15.6. *цис*-Гидратация. 15.8. *цис*-Присоединение, сохранение конфигурации или *транс*-присоединение, обращение конфигурации. 15.10. *цис*-Присоединение, сохранение конфигурации.

9. Внутримолекулярная водородная связь между OH и X. 10. а) Копростандиол-3β, 6β, полученный *цис*-гидратацией с более пространственно затрудненной «верхней» стороны молекулы; б) *цис*-гидратация снизу приводит к α-OH при С-11.

## 16 | Спирты. II. Реакции

16.2. Свободнорадикальное хлорирование неопентана. 16.11. Изменить концентрацию. 16.12. а) Первичный, триплет; б) вторичный, дублет; в) третичный, синглет. 16.14. а) 31, $CH_2=\overset{+}{O}H$; 45, $CH_3CH=\overset{+}{O}H$; 59, $(CH_3)_2C=\overset{+}{O}H$.

1. а) Два образуют иодоформ; в) один дает отрицательную пробу. 6. 368 кг. 15. Б—$HOCH_2CH_2OH$; Г—$HOCH_2COOH$; Ж—$HOCH_2CH(OH)CH_2OH$; К—$CH_2=CHCOOH$; Н—$HOCH_2C\equiv CH$; П—$CH_3COCH_3$; У—$CH_3COONa$; Х — диацетат *цис*-циклогександиола-1,2; Ч — триацетат Ц (то же, что и Ж); Ю — 3-метилбифенил *м*-$CH_3C_6H_4C_6H_5$; ДД — оптически активный 2,4,6,8-тетраметилнонан; ЕЕ — *мезо*-2,4,6,8-тетраметилнонан. 16. а) $R_3C^+$, стабилизованный перекрыванием свободной *р*-орбитали с π-облаками колец; б) метильные группы расположены несимметрично; плоскость, в которой расположены метильные группы и тригональный углерод, перпендикулярна кольцу и делит его пополам. 20. А — $C_6H_5CH_2CHOHCH_3$; Б — $C_6H_5CH(CH_3)CH_2OH$. 21. А — 1,2,2-трифенилэтанол; Б — 1,1,2-трифенилэтанол. 22. а) *втор*-Бутиловый спирт; б) изобутиловый спирт; в) этиловый эфир. 23. а) α-фенилэтиловый спирт; б) β-фенилэтиловый спирт; в) метилбензиловый эфир. 24. А — 2-метилпропен-2-ол-1; Б — изобутиловый спирт. 25. 3,3-Диметилбутанол-2. 26. Гераниол$(CH_3)_2C=CHCH_2CH_2C(CH_3)=CHCH_2OH$. 27. а) То же, что и в задаче 26; б) геометрические изомеры; в) в гераниоле Н и $CH_3$ имеют *транс*-ориентацию.

## 17 | Простые эфиры

1.5. а) Конфигурация (—)-эфира такая же, как и (—)-спирта; б) максимальное вращение —18,3°. 17.6. а) Практически полное обращение конфигурации. 17.17. 4. 17.18. а) 73, $CH_3\overset{+}{C}H{=}O\overset{+}{C}H_2CH_3$; 87, $CH_3CH_2CH(CH_3)\overset{+}{O}{=}CH_2$; 45, $CH_3CH{=}\overset{+}{O}H$.

8. Полиизобутилен. 12. А — 3-бром-4-метокситолуол; Б — *о*-метоксибензилбромид; В — *о*-бромфенетол. 14. *м*-Метиланизол. 15. *п*-Метоксибензиловый спирт. 16. а) Этил-*трет*-бутиловый эфир; б) ди-*н*-пропиловый эфир; в) диизопропиловый эфир. 17. А—*п*-метилфенетол; Б — этилбензиловый эфир; В — 3-фенилпропанол-1.

## 18 | Карбоновые кислоты

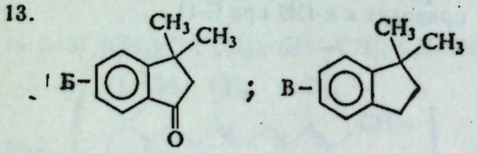
18.1. 91 при 110 °С, 71 при 156 °С; ассоциация наблюдается даже в газовой фазе, причем она уменьшается с повышением температуры. 18.2. б) 2-Метилдекановая кислота; в) 2,2-диметилдодекановая кислота; г) этиловый эфир *н*-октилмалоновой кислоты *н*-$C_8H_{17}CH(COOC_2H_5)_2$. 18.3. б) 2-Метилбутановая кислота. 18.4. а) *п*-Бромбензойная кислота; б) *п*-бромфенилуксусная кислота. 18.7. а) $F > Cl > Br > I$. б) оттягивание электронов. 18.11. *о*-Хлорбензойная кислота. 18.12. а) 103; б) этоксиуксусная кислота. 18.13. а два, 83; б) эквивалент нейтрализации = мол. вес/количество кислых водородов в молекуле; в) 70, 57. 18.14. Карбонат натрия. 18.16. 105, $C_6H_5C{\equiv}O^+$; 122, $M^+$; 77, $C_6H_5^+$.

11: В — *н*-$C_{16}H_{33}Br$; Е—*н*-$C_{16}H_{33}COOH$. 20. А—$HC{\equiv}CMgBr$; Г — $OHCCH_2COOH$. 26. Эквивалент нейтрализации равен 165; *о*-нитробензойная кислота. 27. А — *м*-этилбензойная кислота; Д — 3,5-диметилбензойная кислота. 28. Нервоновая кислота, *цис*- или *транс*-$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_{13}COOH$ (на самом деле, *транс*-изомер). 29. Троповая кислота $C_6H_5CH(CH_2OH)COOH$; атропровая кислота $C_6H_5C(=CH_2)COOH$; гидратроповая кислота $C_6H_5CH(CH_3)COOH$. 30. а) $CH_2CHClCOOH$; б) $ClCH_2COOCH_3$; в) $BrCH_2COOCH_2CH_3$; г) $CH_3CH_2CHBrCOOH$; д) $CH_3CH_2OCH_2COOH$. 31. а) Кротоновая кислота; б) миндальная кислота; в) *п*-нитробензойная кислота.

## 19 | Альдегиды и кетоны. I

19.3. $RCH(OH)_2$. 19.6 Адипиновая кислота $HOOC(CH_2)_4COOH$. 19.7. а) 1; б) 1; в) 1; г) 2 (оба оптически активны); д) 2; е) не изменяется. 19.11. а) Синтез простых эфиров по Вильямсону; б) ацетали (циклические). 19.19. Внутримолекулярная «перекрестная» реакция Каннициаро. 19.24. 29, $HC{\equiv}O^+$; 43, $CH_3C{\equiv}O^+$. 19.25. а) $C_2H_5^+$ или $HC{\equiv}O^+$; б) $HC{\equiv}O^+$; в) $C_2H_5^+$. 19.26. а) $CH_3C{\equiv}O^+$; б) 105, $C_6H_5C{\equiv}O^+$; 77, $C_6H_5^+$; 120, $M^+$; 43, $CH_3C{\equiv}O^+$. 19.27. а) 44, $CH_2{=}CHOH^+$; б) α, 58; β, 44.

13.







; Г—$C_6H_5CH_2CH_2C(OH)(CH_3)_2$. 17. Протонированный альдегид является электрофилом, а двойная связь — нуклеофилом. 19. Кресло: в А все $CCl_3$-группы занимают экваториальное положение; в Б две $CCl_3$-группы занимают экваториальное положение, одна — аксиальное. 21.

$$(C_6H_5)_2C{=}O + RMgX \longrightarrow (C_6H_5)_2C(R){=}O{-}MgX \xrightarrow{RMgX} \text{Третичный спирт}$$

$$(C_6H_5)_2C{=}O \xleftarrow{H_2O} (C_6H_5)_2C(R){=}O{-}MgX$$

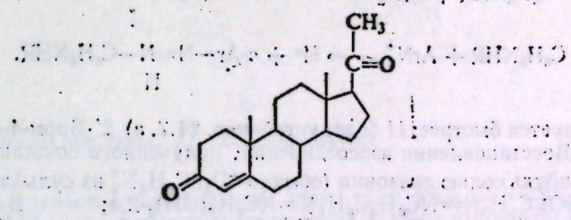
22. Гидрид-ион переносится от $(C_6H_5)_2CHO^-$ к избытку $C_6H_5CHO$. 25. $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2C(CH_3){=}CHCHO$, цитраль *а* (H и $CH_3$ находятся в *транс*-положении), цитраль *b* (H и $CH_3$ находятся в *цис*-положении); дегидроцитраль $(CH_3)_2C{=}CHCH{=}CHC(CH_3){=}CHCHO$. 26. Карвотанацетон (5-изопропил-2-метилциклогексен-2-он-1). 27. а) Бутанон-2; б) изомасляный альдегид; в) бутен-2-ол-1. 28. а) Пентанон-2; б) метилизопропилкетон; в) метилэтилкетон. 29. А — анисовый альдегид; Б — *п*-метоксиацетофенон; В — изобутирофенон.



## 20 | Функциональные производные карбоновых кислот

20.5. Основность уходящей группы: $Cl^- < RCOO^- < OR^- < NH_2^-$. 20.6. Структура II в разд. 20.16. 20.10. Октадеканол-1 и бутанол-1. 20.11. а) RCOCl; б) $RCOO^-NH_4^+$, $RCONH_2$, RCN, амиды с низким молекулярным весом, амины; в) $RCOO^-NH_4^+$; г) $(RCO)_2O$; д) RCOOR′. 20.12. а) 102; в) 4; г) нет. 20.13. а) Два, 97; б) эквивалент омыления = мол. вес/число сложноэфирных групп в молекуле; в) 297. 20.14. а) 74, $CH_2{=}C(OH)OCH_3^+$; 59, $CH_2{=}C(OH)NH_2^+$; б) 43, $C_3H_7^+$; 74, $CH_2{=}C(OH)OCH_3^+$; 71, $C_3H_7C{\equiv}O^+$; в) 105, $C_6H_5C{\equiv}O^+$; 77, $C_6H_5^+$; 122, $C_6H_5COOH^+$; г) 119, $ArC{\equiv}O^+$; 91, $C_7H_7^+$; 118, $(M - CH_3OH)^+$; 150, $M^+$.

10. Нуклеофильное замещение; б) противоположный знак вращения; в) (+)-октанол-2; (—)-октанол-2. 14. а) Спермацет (*н*-гексадециловый эфир *н*-гексадекановой кислоты). 16. а) 5 HO-групп; б) 2 HOOC-группы; в) 2 HO-группы; г) 3 HO-группы; д) одна HOOC-группа; галловая кислота (3,4,5-триоксибензойная кислота). 17. И — инден (см. гл. 12, задача 26); Л — *транс*-2-метилциклогексанол. 18. Прогестерон

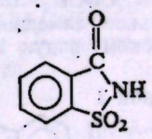



19. а) Этилацетат; б) метакриловая кислота; в) фенилацетамид. 20. а) *н*-Пропилформиат; б) метилпропионат; в) этилацетат. 21. А — бензилацетат; Б — метиловый эфир фенилуксусной кислоты; В — гидрокоричная кислота $C_6H_5CH_2CH_2COOH$. 22. Этиловый эфир анисовой кислоты. 23. А — винилацетат.

## 21 | Сульфокислоты и их производные

21.3. б). Электрофильное замещение, в ароматическом ряду, при котором $H^+$ является атакующим агентом. 21.4. б) Электрофильное замещение в ароматическом ряду, при котором $NH_2$- и OH-группы активируют кольцо и направляют заместитель в *орто*- и *пара*-положения. 21.8. а) —13,8°; б) +13,8°. 21.10. а) *транс*-Элиминирование. 21.11. Слабоосновной анион $ROSO_3^-$ легко замещается другими основаниями; хорошая уходящая группа.

8. а) *м*-Ксилол; б) *м*-ксилол. 13. Сахарин




18. Бимолекулярное замещение, в котором пирофосфат-ион является уходящей группой.

## 22 | Амины. I. Получение и физические свойства

22.3. $R:^-$ подвергается быстрому обращению конфигурации аналогично $R_3N:$.

6. а) Путресцин — 1,4-диаминобутан; б) кадаверин — 1,5-диаминопентан. 7. Пара энантиомеров: (а), (в), (д), (е); одно оптически неактивное соединение, (б); оптически неактивная пара *цис*- и *транс*-изомеров, (г).

## 23 | Амины. II. Реакции

23.6. Пентадиен-1,3 (образующийся при термической изомеризации пентадиена-1,4); 2-метилбутадиен-1,3 (изопрен). 23.7. а) *транс*-Элиминирование; б) ментен-2. 23.8. а) *цис*-Элиминирование; б) реакция Гофмана, *транс*; дегидрогалогенирование, *транс*; сульфонаты, *транс*; пиролиз ацетатов, *цис*. 23.11. а) *н*-Бутильный карбониевый ион. 23.12. б) 2-Метилбутен-2, 2-метилбутен-1, *трет*-пентиловый спирт. 23.13. Уходящие группы: $Cl^- > H_2O > OH^-$. 23.15. А — этиламин; Б — диметиламин.

11. На основание $-O^-$ не действуют межионные силы и не происходит образования водородных связей. 12. Плохую уходящую группу ($OH^-$) превратили в хорошую ($OTs^-$). 17. А—$C_6H_5CONHC_6H_5$; Б—$C_6H_5NH_2$; В—$C_6H_5COOH$. 18. Новокаин п-$H_2NC_6H_4COOCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$. 19. а) Б—$C_7H_6NBr_3$; б) А—*м*-толуидин. 20. А—N-метил-N-фениламид *п*-толуиловой кислоты. 21. К — циклооктатетраен-1,3,5,7. 22. А — N-(*п*-бромфенил)бензолсульфамид. 23. А—$C_6H_5NH_3^+Cl^-$. 24. а) *н*-Бутиламин; б) N-метилформамид; в) *о*-анизидин. 25. а) α-Фенилэтиламин; б) β-фенилэтиламин; в) *п*-толуидин. 26. А — *п*-фенетидин (*п*-этоксианилин); Б — N-этилбензиламин; В — кетон Михлера, *п,п'-бис*-(диметиламино)бензофенон.

## 24 | Соли диазония

24.4. а) Оттягивание электронов делает ион диазония более сильным электрофилом. 24.6.

$$C_6H_5NHR + ArN_2^+ \rightleftharpoons H^+ + \underset{\text{I}}{C_6H_5NR{-}N{=}N{-}Ar},$$

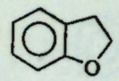
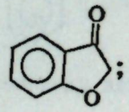
$$C_6H_5NHR + ArN_2^+ \longrightarrow H^+ + \underset{\text{II}}{\textit{п}\text{-}Ar{-}N{=}N{-}C_6H_4NHR}.$$

Соединение I образуется быстрее; II более устойчиво. 24.7. а) 2'-Бром-4-окси-3,4'-диметилазобензол. 24.8. Восстановление азосоединения, полученного сочетанием N,N-диметиланилина с какой-нибудь солью диазония (обычно $^-O_3SC_6H_4N_2^+$ из сульфаниловой кислоты).

8. А—2,4-$(HO)_2C_6H_3N{=}NC_6H_4C_6H_4N{=}NC_6H_3(OH)_2$-2,4; Б—$(CH_3)_2NC_6H_4N{=}NC_6H_4N{=}NC_6H_4N(CH_3)_2$; В — *п*-$HOC_6H_4N{=}NC_6H_4NO_2$-*п*; Г — *о*-$CH_3C_6H_4N{=}NC_6H_4CH_3$-*о*; Д — *п*-$HOC_6H_4N{=}NC_6H_4N{=}NC_6H_4N{=}NC_6H_4N{=}NC_6H_4OH$-*п*. 9. Реакция $C_6H_5N_2^+$ происходит по механизму $S_N1$, реакция *п*-$O_2NC_6H_4N_2^+$— по механизму $S_N2$.

## 25 | Фенолы

25.1. На внутримолекулярную водородную связь разбавление не влияет. 25.4. Бензол, пропилен, HF. 25.6. R переходит (1,2-сдвиг) с сохранением конфигурации от B к O в промежуточном соединении $R_3BOOH$ с замещением $OH^-$. 25.11. *п*-Бромфенилбензоат *п*-$BrC_6H_4OOCC_6H_5$. 25.14. а) $HSO_3^-$-Группа замещается электрофильными агентами, в данном случае нитроний-катионом.

5. Реакция не идет в случаях (б), (в), (е), (о). 6. Реакция идет только в случаях (в), (р), (т), (у), (ф), (х). 7. Реакция идет только в случаях (в), (з), (и), (к), (л), (м), (о). 12. а) HCHO; б) $HOCH_2(CH_2)_4COCH_3$. 13. а) Фенолы; г) внутримолекулярная водородная связь. 14. а) Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду; б) электрофильное замещение в ароматическом ряду. 16. Фенацетин *п*-$CH_3CONHC_6H_4OC_2H_5$; кумаран  ; кумаранон-3  ; карвакрол (2-метил-5-изопропилфенол); тимол(5-метил-2-изопропилфенол); гексэстрол[3,4-*бис*-(*п*-оксифенил)гексан]. 17. Адреналин[1-(3,4-диоксифенил)-2(N-метиламино)этанол]. 18. Фелландраль (4-изопропил-3,4,5-6-тетрагидробензальдегид). 19. А — *м*-крезол. 20. А — *п*-аллилианизол; Б — *п*-пропениланизол. 21. А — изопропилсалицилат. 22. Хавибетол (2-метокси-5-аллилфенол). 23. А—$C_6H_5NHOH$; Б — *п*-$HOC_6H_4NH_2$; г) 2-метил-4-аминофенол. 24. α-Терпинеол[2-(4-метил-3-циклогексенил)пропанол-2]. 25. Конифериловый спирт [3-(4-окси-3-метоксифенил)пропен-2-ол-1]. 26. Горденин *п*-$HOC_6H_4CH_2CH_2N(CH_3)_2$ или *п*-$HOC_6H_4CH(CH_3)N(CH_3)_2$ (на самом деле первое соединение). 27. А - 2-(*п*-ацетамидофенилазо)-4-метилфенол; Б — 2,4-$(HO)_2C_6H_3N{=}NC_6H_4N(CH_3)_2$-*п*; В — 2-бром-4'-окси-3',4-диметилазобензол. 28. А — 5-(*п*-$HOC_6H_4N{=}NC_6H_4C_6H_4N{=}N$)-2-оксибензойная кислота. 29. А—пиперональ; Б — ванилин; В — эвгенол; Г — тимол; Д — изоэвгенол; Е — сафрол.

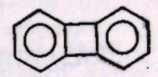
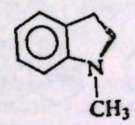
## 26 | Арилгалогениды

26.2. а) $CH_3CHCl^+$; б) $CH_3CH_2^+$; в) $CH_3CH_2^+$; д) $^+CH_2CH_2Cl$; е) $CH_3CHCl^+$; з) индуктивный эффект; и) мезомерный эффект. 26.3. б) Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду; в) оттягивание электронов.



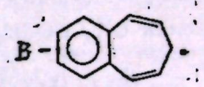
1. Реакция не происходит в случаях (б), (в), (г), (д), (е), (ж), (л), (м), (о), (п). 2. Реакция не происходит в случаях (з), (и), (к), (л), (н), (о), (п). 5. п) $C_6H_6 + HC{\equiv}CMgBr$. Рацемические модификации: (е), (з), (л). Оптически активное соединение: (о). 11.

$$ArF + R_2NH \rightleftharpoons Ar\overset{F}{\underset{\overset{+}{N}HR}{<}}{}^- \xrightarrow{:B} Ar\overset{F}{\underset{NR_2}{<}}{}^- \longrightarrow ArNR_2 + F^-.$$

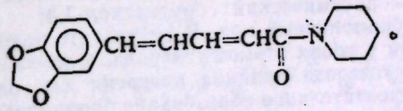
13. а) 28, $N_2$; 44, $CO_2$; 76, дегидробензол $C_6H_4$; 152, бифенилен  ; б) антраниловая кислота. 14. Тетрафенилметан. 16. 

## 27 | Альдегиды и кетоны. II. Карбанионы

27.1. III, в котором отрицательный заряд находится на кислороде, т. е. на атоме, который лучше других может нести этот заряд. 27.3. Порядок уменьшения делокализации отрицательного заряда аниона. 27.6. б) Трудность возникновения *второго* отрицательного заряда. 27.7. Ожидаемая скорость рацемизации должна быть вдвое больше скорости обмена. 27.10. а) Обе реакции происходят через одну и ту же медленную стадию (2), стадию образования енола. 27.11. а) $HSO_4^-$; б) $D_2O$. 27.12. Катализ: а, в, г. 27.14. Образуется смесь продуктов альдольной конденсации. 27.15. Электрофилом является протонированный альдегид, нуклеофилом — енол. 27.23. а) γ-Водород будет кислым. 27.28. Тройная альдольная конденсация с последующей перекрестной реакцией Канниццаро. 27.32. Элиминирование приводит к бутену-1 и бутену-2. 27.35. А — $(C_6H_5)_3P{=}CHOC_6H_5$; Б — $C_2H_5C(CH_3){=}CHOC_6H_5$; В—$C_2H_5CH(CH_3)CHO$; общий путь получения альдегидов. 27.36.

А — 1-фенилциклопентен; Б — $(C_6H_5)_3P{=}CHCH_2CH{=}P(C_6H_5)_3$; 

1. д) Аллилбензол. 2. д) Метиленциклогексан. 3. а) Реакция не идет; н) $C_6H_5CH{=}CHCH{=}CH_2$; о) $C_6H_5CH{=}CHOC_6H_5$; п) $C_6H_5CH_2CHO$. 11. Дегидроцитраль $(CH_3)_2C{=}CHCH{=}CHC(CH_3){=}CHCHO$, образующийся в результате альдольной конденсации по γ-углеродному атому α,β-непредельного альдегида.

14. Пиперин 

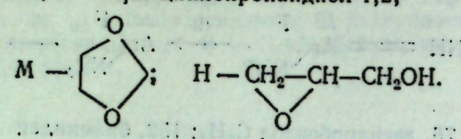
15. А—$(CD_3)_2C(OK)—C{\equiv}CD$.

## 28 | Гликоли и эпокиси

28.1. Бромистый винил. 28.5. 1 $HIO_4$: (а), (б), (в), (д); 4$HIO_4$ : (е), (ж); реакция не идет: (г). 28.6. А — $(CH_3)_2C(OH)CH_2OH$; Б — циклогександиол-1,2; В — 2-оксициклогексанон; Г — $HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$; Д—$HOCH_2CH(OH)CH(OH)CH_2OH$; Е—$HOCH_2CH(OH)COCHO$; Ж—$HOCH_2CH(OH)CHO$; З—$HOCH_2(CHOH)_4CHO$; И—$HOCH_2(CHOH)_4COOH$. 28.17. а) $C_6H_5CHClCH_2OH$; б) $C_6H_5CH(OH)CH_2OCH_3$; в) $CH_3CH(OH)CH_2NHC_6H_5$; г) $(CH_3)_2CClCH(OH)CH_3$. 28.18. *цис* ⟶ *мезо*; *транс* ⟶ рацемическая модификация. 28.19. Рацемическая модификация: (а), (в), (г); *мезо*: (б). 28.21. а) *транс*-Изомер; б) рацемат; в) *мезо*-форма; г) рацемат, *трео*; д) рацемат, *эритро*; е) все оптически неактивны. 28.22. а) *транс*-Присоединение.

2. а) *мезо*-Бутандиол-2,3. 5. А — декандиол-1,10; Б — гександиол-2,5; В — гександиол-1,6; Д — пентандиол-1,5; Е — глицерин; Ж — гександиол-3,4; З—3-метил-6-этилоктандиол-3,6; Л — рацемический *трео*-1-фенилпропантриол-1,2,3; М — 2,5-диметилгексин-3-диол-2,5; Н — бутиндиол-1,4,; О — бутандиол-1,4; П — 1,1,4,4-тетрафенилбутан-

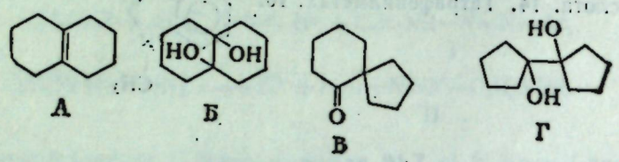
диол-1,4. 9. А — пропандиол-1,3; Б — пропандиол-1,2; В — 2-метоксиэтанол; Г — диметоксиметанол (диметилацеталь формальдегида); Д — α-оксипропионовый альдегид; Е — оксиацетон; Ж — β-оксипропионовый альдегид; З — пропионовая кислота; И — этилформиат; К — метилацетат; Л — *цис*-циклопропандиол-1,2;



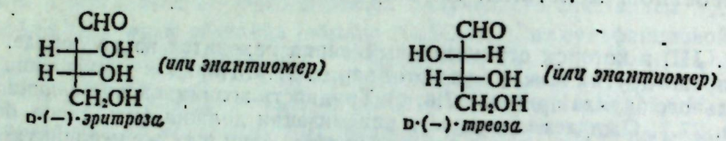


10. А — $C_6H_5COCH(OH)C_6H_5$ (бензоин); Б — $C_6H_5COCOC_6H_5$ (бензил); В — цикло-$(CHOH)_6$; Г — *цис*-октадеценовая-9 кислота; Д — 9,10-диоксиоктадекановая кислота; Е — $C_6H_5COOCH_2CH(OH)CH_2OH$; Ж — глицерин; З — пинакон; И — пинаколин.

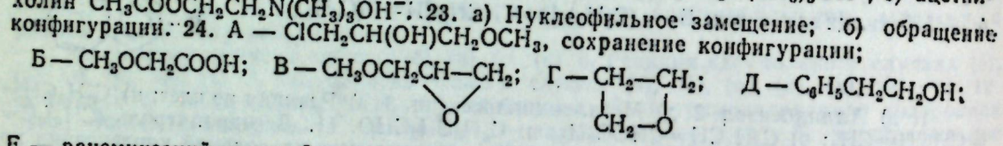
11.



13.



14. а) 2 диастереомера (*цис* и *транс*); б) ни один не является оптически активным; в) изомер, в котором OH-группа и боковая цепь, имеющая другую OH, находятся в *цис*-положении друг к другу. 15. в) Оба OH занимают аксиальное положение; конформация стабилизована водородной связью. 16. Твист-конформация; обе *трет*-бутильные группы занимают «экваториальное» положение. 17. б) *транс*-Изомер; внутримолекулярная водородная связь между OH и кислородом кольца 19. а) Холин $HOCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3OH^-$; б) ацетилхолин $CH_3COOCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3OH^-$. 23. а) Нуклеофильное замещение; б) обращение конфигурации. 24. А — $ClCH_2CH(OH)CH_2OCH_3$, сохранение конфигурации;



Е — рацемический *транс*-2-хлорциклогексанол, обращение конфигурации; Ж — рацемический *транс*-2-метилциклогександиол-1,2, обращение конфигурации; З — *н*-$C_4H_9OCH_2CH_2OH$; И — *н*-$C_4H_9OCH_2CHO$; К — рацемический и *мезо*-$HOCH_2CH(OH)CH(OH)CH_2OH$; Л — рацемический бутандиол-2,3; М — *мезо*-бутандиол-2,3. 25. Через циклический бромониевый ион. В результате половина молекул реагирует с обращением конфигурации у обоих атомов углерода, а половина — с сохранением конфигурации у обоих атомов углерода (двойная инверсия для одного). 29. а) 5α,6β и 5β,6α; 2β,3α и 2α,3β; б) предпочтительное образование бромониевого иона в результате менее затрудненной атаки снизу. Ион бромония раскрывается через *анти*-переходное состояние с образованием диаксиального дибромида.

## 29 | Дикарбоновые кислоты

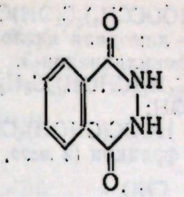
29.5. а) Диэфир; б) моноэфир; в) то же самое, что и (б); г) моноэфир моноамид; д) диамид; е) циклический диамид; ж) моноэфир. 29.10. Кислотный гидролиз амидных связей.

29.11. $2CN^-$; $5H_2$, катализатор. 29.12. $-N(CH_2)_5CON(CH_2)_5C-$ (=O). 29.13. Циклогексанон.

29.19. Малеиновая кислота является *цис*-, а фумаровая — *транс*-бутендикарбоновой кислотой HOOC—CH=CH—COOH. 29.20. Ж — нафталин (см. рис. 35.2, стр. 1001). 29.21. Конечный продукт реакции — 1-фенилнафталин (ср. задачу 35.18п). 29.22. 9,10-Антрахинон (см. разд. 35.18). Ацилирование по Фриделю — Крафтсу. 29.23. а) *о*-(*п*-Толуил)-бензойная кислота (стр. 1006); б) 2-метил-9,10-антрахинон (стр. 1006). 29.26. Нуклеофильное замещение: первичный > вторичный ≫ третичный. 29.27. Гидразид фталевой



кислоты



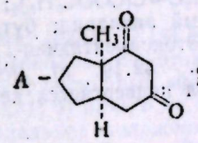
29.31. а) Этиловый эфир бензальмалоновой кислоты $C_6H_5CH=C(COOC_2H_5)_2$. 29.34. Дегидратация аммониевых солей при нагревании. 29.39. Нуклеофильное присоединение по карбонильной группе. 29.42. б) Нуклеофильное присоединение. 29.43. N,N-Ди-(*п*-нитрофенил)мочевина $(п\text{-}O_2NC_6H_4NH)_2C=O$. 29.44. в) Левовращающий, имеет ту же конфигурацию, что и амин в разд. 22.14. 29.46. Уретан $RNHCOOCH_3$. 29.47. а) Амид; б) *н*-валеранилид (N-фенил-*н*-валерамид). 29.48. а) Полиуретаны; б) поли(оксипропилен)гликоли (см. задачу 28.16, стр. 845) и 1,2,5-$CH_3C_6H_3(NCO)_2$.

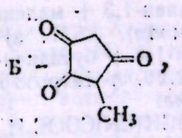
7. Реакция не идет в случаях (л), (м), (н), (о). 8. Реакция не идет в случаях (к), (о), (п). 14. а) Циклический ангидрид; б) циклический кетон, $CO_2$; в) циклический кетон, $CO_2$; г) $C_6H_5CH_2COOH$, $CO_2$. 16. В — циклогексан-1,3-дикарбоновая кислота; Е — циклогексан-1,4-дикарбоновая кислота; З — янтарная кислота; К — циклобутан-1,2-дикарбоновая кислота. 17. А — гексадиен-1,5; Д — 2,5-диметилциклопентанкарбоновая кислота. 18. Б — $H_2NCONHNO_2$; В — $H_2NCONHNH_2$, семикарбазид. 19. В — *цис*-1,2-циклопропан-$(CH_2COOH)_2$. 22. а) *цис*-Кислота: только эта кислота может образовывать циклический ангидрид. 26. А — гексаметилбензол; Б — $C_6(COOH)_6$; В — трехангидрид соединения Б. 27. Гемипиновая кислота (3,4-диметоксифталевая кислота); метагемипиновая кислота (4,5-диметоксифталевая кислота). 28. а) Метильные группы находятся в *транс*-положении в соединениях А и В; в *цис*-положении в соединениях Б, Г и Д; б) соединение А можно расщепить. 29. а) Этиладипат; б) этиловый эфир этилфенилмалоновой кислоты; в) этиловый эфир ацетамидомалоновой кислоты.

## 30 | Кетокислоты

30.4. а) Внутримолекулярная конденсация по Клайзену, приводящая к циклизации; б) 2-карбэтоксициклогексанон; г) этиловый эфир 2,5-дикетоциклогексан-1,4-дикарбоновой кислоты. 30.7. б) Гександион-2,4; в) 1,3-дифенилпропандион-1,3 (дибензоилметан); г) 2-$(C_2H_5OOCCO)$-циклогексанон. 30.8. а) $C_6H_5COOC_2H_5$ и $C_6H_5CH_2COOC_2H_5$; б) $C_2H_5OOCCOOC_2H_5$ и этилглутарат; в) этилфталат и $CH_3COOC_2H_5$. 30.9. Нуклеофильное замещение ($S_N2$); первичный > вторичный ≫ третичный; арилгалогениды не используются. 30.10. а) $CH_3COCH_2CH_2COOH$, γ-кетокислота; б) $C_6H_5COCH_2COCH_3$, $CH_3COCH_2CH_2COCH_3$, два дикетона. 30.12. А — $C_2H_5OOCCOCH(CH_3)COOC_2H_5$. 30.14. а) Заряженный конец теряет $CO_2$. 30.17. Дает относительно устойчивый анион $C_6H_5C{\equiv}C^-$:. 30.20. 6,8% енола.

7. Циклопентанон. 8. б) Внутримолекулярная альдольная конденсация; г) дает 3-метилциклогексен-2-он-1. 9. б) Иодоформная проба. 11.





трикетон.

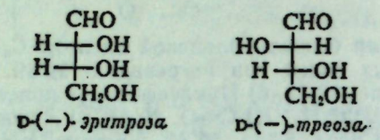
12. $CH_3COCH_2COOC_2H_5 + CH_3MgI \longrightarrow CH_4\uparrow + (CH_3COCHCOOC_2H_5)^-Mg^{2+}I^-$.

13. Неролидол $RCH_2C(CH_3)(OH)CH{=}CH_2$. 14. Ментон (2-изопропил-5-метилциклогексанон). 15. а) *а*, енол—$CH_3$; *b*, кето—$CH_3$; *с*, кето—$CH_2$—; *d*, енол—CH=; *е*, енол—OH. Соотношения *а* : *b* и 2*d* : *с* одинаковы (5,5 и 5,6) и дают 85% енола; б) полностью енол; сопряжение с кольцом.

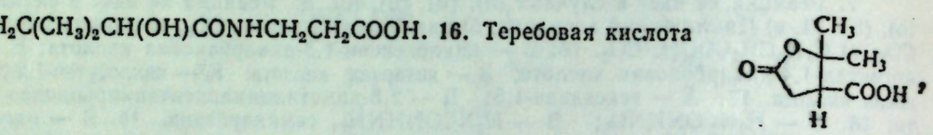
## 31 | Оксикислоты

31.5. $-O(CH_2)_9COO(CH_2)_9COO(CH_2)_9CO-$. 31.6. а) $HOCH_2CH_2CH_2CONH_2$; б) $HOCH_2CH_2CH_2CH_2OH$; в) $HOCH_2CH_2CH_2COOC_2H_5$. 31.7. а) Дикетопиперазин, шестичленный циклический диамид; б) ненасыщенная кислота; в) γ-лактам, пятичленный циклический амид, г) δ-лактам, шестичленный циклический амид. 31.8. а) R; б) R; в) S; г) R. 31.9. (S)-(+)-бутанол-2. 31.10. а) 1 : 3, б) изомер L-ряда будет зеркальным изображением изомера D-ряда. 31.11. а) S,S; б) R,R; в) R,S. 31.13. Три изомера: D,L и *мезо*. 31.14. Четыре изомера: два D и два L.

5. В — лимонная кислота $(HOOCCH_2)_2C(OH)COOH$; Д — ε-оксикапроновая кислота; Е — $ClCH_2CH(OH)CH_2Cl$; К — лимонная кислота (см. В); Н — кумарин (см. задачу 27.27, стр. 826); С — 1-фенилнонанон-3. 8. В — $HOOC(CHOH)_2COOH$; Г — $CH_3(CHBr)_2COOH$; Ж — $C_6H_5(CHOH)_3C_6H_5$; З — $HOOC(CHOH)_2COOC_2H_5$; И — $HOOCCH(OH)CH(OCOCH_3)COOH$; К — $HOOC(CHOH)_2COOH$; Л — $HOOC(CHOH)_2COOCH_3$; О — $HOOC(CHOH)_3COOH$; С — $HOOC(CHOH)_3COOH$; Т — $[C_6H_4NHCH(CH_3)C_2H_5]2$; У — 3 фракции (2 *мезо*, одна рацемат). 9.



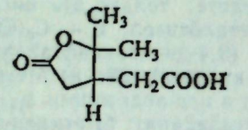

10. 2, 2, 1, 2. 12. а) 4 изомера. 13. А — *мезо*; Б — рацемат. 16. Камфороновая кислота $HOOCCH_2C(CH_3)(COOH)C(CH_3)_2COOH$. 17. Пантотеновая кислота




16. Теребовая кислота




терпениловая кислота



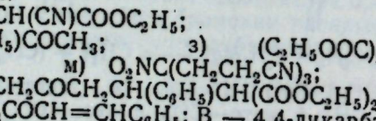

17. Фосфат-ион $(H_2PO_4^-)$ — лучшая уходящая группа, чем $OH^-$.

## 32 | α,β-Непредельные карбонильные соединения

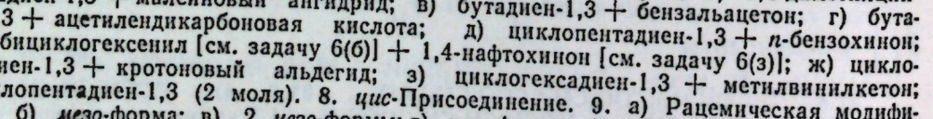
32.2. А — $C_6H_5CH_2CH_2CHO$; Б — $C_6H_5CH_2CH_2CH_2OH$; В — $C_6H_5CH{=}CHCH_2OH$. 32.4. г) $-CH_2CH(CN)-$ (орлон), $-CH_2CH(COOCH_3)-$ (акрилоид), $-CH_2C(CH_3)(COOCH_3)-$ (плексиглас).

32.6. а) *цис*-Гидроксилирование; б) малеиновая кислота ⟶ рацемическая модификация, фумаровая кислота ⟶ *мезо*-форма; в) малеиновая кислота ⟶ рацемическая модификация, фумаровая кислота ⟶ *мезо*-форма. 32.7. Все менее устойчивы, чем I. 32.8. Амид. 32.11. Б — $CH_3CH(CH_2COOH)_2$; Г — δ-кетокапроновая кислота; Д — $CH_2COCH_2CH_2CH(COOC_2H_5)_2$; Е — $C_6H_5CH(CH_2COC_6H_5)_2$; З — $H_2C{=}CHCH(COOH)CH_2CH_2COOH$; И — $C_2H_5OOCCH{=}C(COOC_2H_5)CH(COOC_2H_5)COCH_3$; К — $HOOCCH{=}C(COOH)CH_2COOH$. 32.12. а) А — $H_2C{=}C(COOC_2H_5)_2$; в) глутаровая кислота. 32.16. 1,4-Дифенилбутадиен-1,3 + малеиновый ангидрид; бутадиен-1,3 + циклопентен-2-он; бутадиен-1,3 (2 моля). 32.17. а) 3-Этоксипентадиен-1,3 + *п*-бензохинон; б) 5-метокси-2-метилбензохинон-1,4 + бутадиен-1,3. 32.19. а) Легкость окисления; б) легкость восстановления. 32.20. *п*-Нитрозофенол подвергается кето-енольной таутомерии с образованием монооксима.

3. а) $C_6H_5COCH_2CH(C_6H_5)CH(CN)COOC_2H_5$; е) $CH_3COCH_2C(CH_3)_2CH(COOC_2H_5)COCH_3$; з) $(C_2H_5OOC)_2CHCH_2CH(COOC_2H_5)_2$; к) $O_2NCH_2CH_2CH_2COOCH_3$; м) $O_2NC(CH_2CH_2CN)_3$; н) $Cl_3CCH_2CH_2CN$. 5. А — $(C_2H_5OOC)_2CHCH(C_6H_5)CH_2COCH_2CH(C_6H_5)CH(COOC_2H_5)_2$; Б — $(C_2H_5OOC)_2CHCH(C_6H_5)CH_2COCH{=}CHC_6H_5$; В — 4,4-дикарбэтокси-3,5-дифенилциклогексанон. 6. г) 4-Ацетилциклогексен; ж) 5-нитро-4-фенилциклогексен; з) 1,4-дигидрологексадиен-1,3 + малеиновый ангидрид; б) 1,4-диметилциклогексадиен-1,3 + малеиновый ангидрид; в) бутадиен-1,3 + бензальацетон; г) бутадиен-1,3 + ацетилендикарбоновая кислота; д) циклопентадиен-1,3 + *п*-бензохинон; е) 1,1′-бициклогексенил [см. задачу 6(б)] + 1,4-нафтохинон [см. задачу 6(з)]; ж) циклопентадиен-1,3 + кротоновый альдегид; з) циклогексадиен-1,3 + метилвинилкетон; и) циклопентадиен-1,3 (2 моля). 8. *цис*-Присоединение. 9. а) Рацемическая модификация; б) *мезо*-форма; в) 2 *мезо*-формы; г) *мезо*-форма. 11. $C_6H_5CH(C_2H_5)CH_2COCH_3$, 4-фенилгексанон-2. 12. Д — глицериновый альдегид; Ж — аконитовая кислота $HOOCCH{=}C(COOH)CH_2COOH$; И — трикарбаллиловая кислота $HOOCCH(CH_2COOH)_2$; К — «тетрациклон» (тетрафенилциклопентадиенон); М — тетрафенилфталевый ангидрид; О — пентафенилбензол; У — $(CH_3)_2C(CH_2COOH)_2$; Х — $CH_3CHOHC{\equiv}CCH_3$; Ц — $CH_3COC{\equiv}CCH_3$; Ч — ацетилацетон; Ш — $(CH_3)_2C{=}CHCOOH$; Ю — $HOOCCH{=}C(CH_3)CH_2COOH$; Е — $ClCH_2CH(OH)CH_2Cl$; К — лимонная кислота (см. В); Н — кумарин (см. задачу 27.27, стр. 826); С — 1-фенилнонанон-3. 8. В — $HOOC(CHOH)_2COOH$; Г — $CH_3(CHBr)_2COOH$; Ж — $C_6H_5(CHOH)_3C_6H_5$; З — $HOOC(CHOH)_2COOC_2H_5$; И — $HOOCCH(OH)CH(OCOCH_3)COOH$; К — $HOOC(CHOH)_2COOH$; Л — $HOOC(CHOH)_2COOCH_3$; О — $HOOC(CHOH)_3COOH$; С — $HOOC(CHOH)_3COOH$; Т — $[C_6H_4NHCH(CH_3)C_2H_5]2$; У — 3 фракции (2 *мезо*, одна рацемат). 9.



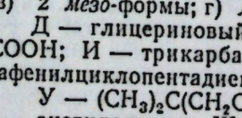

10. 2, 2, 1, 2. 12. а) 4 изомера. 13. А — *мезо*; Б — рацемат. 16. Камфороновая кислота $HOOCCH_2C(CH_3)(COOH)C(CH_3)_2COOH$. 17. Пантотеновая кислота




16. Теребовая кислота




терпениловая кислота




17. Фосфат-ион $(H_2PO_4^-)$ — лучшая уходящая группа, чем $OH^-$.

## 32 | α,β-Непредельные карбонильные соединения

32.2. А — $C_6H_5CH_2CH_2CHO$; Б — $C_6H_5CH_2CH_2CH_2OH$; В — $C_6H_5CH{=}CHCH_2OH$. 32.4. г) $-CH_2CH(CN)-$ (орлон), $-CH_2CH(COOCH_3)-$ (акрилоид), $-CH_2C(CH_3)(COOCH_3)-$ (плексиглас).

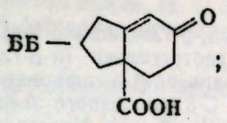
32.6. а) *цис*-Гидроксилирование; б) малеиновая кислота ⟶ рацемическая модификация, фумаровая кислота ⟶ *мезо*-форма; в) малеиновая кислота ⟶ рацемическая модификация, фумаровая кислота ⟶ *мезо*-форма. 32.7. Все менее устойчивы, чем I. 32.8. Амид. 32.11. Б — $CH_3CH(CH_2COOH)_2$; Г — δ-кетокапроновая кислота; Д — $CH_2COCH_2CH_2CH(COOC_2H_5)_2$; Е — $C_6H_5CH(CH_2COC_6H_5)_2$; З — $H_2C{=}CHCH(COOH)CH_2CH_2COOH$; И — $C_2H_5OOCCH{=}C(COOC_2H_5)CH(COOC_2H_5)COCH_3$; К — $HOOCCH{=}C(COOH)CH_2COOH$. 32.12. а) А — $H_2C{=}C(COOC_2H_5)_2$; в) глутаровая кислота. 32.16. 1,4-Дифенилбутадиен-1,3 + малеиновый ангидрид; бутадиен-1,3 + циклопентен-2-он; бутадиен-1,3 (2 моля). 32.17. а) 3-Этоксипентадиен-1,3 + *п*-бензохинон; б) 5-метокси-2-метилбензохинон-1,4 + бутадиен-1,3. 32.19. а) Легкость окисления; б) легкость восстановления. 32.20. *п*-Нитрозофенол подвергается кето-енольной таутомерии с образованием монооксима.

3. а) $C_6H_5COCH_2CH(C_6H_5)CH(CN)COOC_2H_5$; е) $CH_3COCH_2C(CH_3)_2CH(COOC_2H_5)COCH_3$; з) $(C_2H_5OOC)_2CHCH_2CH(COOC_2H_5)_2$; к) $O_2NCH_2CH_2CH_2COOCH_3$; м) $O_2NC(CH_2CH_2CN)_3$; н) $Cl_3CCH_2CH_2CN$. 5. А — $(C_2H_5OOC)_2CHCH(C_6H_5)CH_2COCH_2CH(C_6H_5)CH(COOC_2H_5)_2$; Б — $(C_2H_5OOC)_2CHCH(C_6H_5)CH_2COCH{=}CHC_6H_5$; В — 4,4-дикарбэтокси-3,5-дифенилциклогексанон. 6. г) 4-Ацетилциклогексен; ж) 5-нитро-4-фенилциклогексен; з) 1,4-дигидрологексадиен-1,3 + малеиновый ангидрид; б) 1,4-диметилциклогексадиен-1,3 + малеиновый ангидрид; в) бутадиен-1,3 + бензальацетон; г) бутадиен-1,3 + ацетилендикарбоновая кислота; д) циклопентадиен-1,3 + *п*-бензохинон; е) 1,1′-бициклогексенил [см. задачу 6(б)] + 1,4-нафтохинон [см. задачу 6(з)]; ж) циклопентадиен-1,3 + кротоновый альдегид; з) циклогексадиен-1,3 + метилвинилкетон; и) циклопентадиен-1,3 (2 моля). 8. *цис*-Присоединение. 9. а) Рацемическая модификация; б) *мезо*-форма; в) 2 *мезо*-формы; г) *мезо*-форма. 11. $C_6H_5CH(C_2H_5)CH_2COCH_3$, 4-фенилгексанон-2. 12. Д — глицериновый альдегид; Ж — аконитовая кислота $HOOCCH{=}C(COOH)CH_2COOH$; И — трикарбаллиловая кислота $HOOCCH(CH_2COOH)_2$; К — «тетрациклон» (тетрафенилциклопентадиенон); М — тетрафенилфталевый ангидрид; О — пентафенилбензол; У — $(CH_3)_2C(CH_2COOH)_2$; Х — $CH_3CHOHC{\equiv}CCH_3$; Ц — $CH_3COC{\equiv}CCH_3$; Ч — ацетилацетон; Ш — $(CH_3)_2C{=}CHCOOH$; Ю — $HOOCCH{=}$

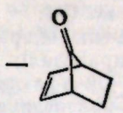


$=C(CH_3)CH_2COOH$;

ББ —

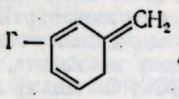



; ЕЕ —

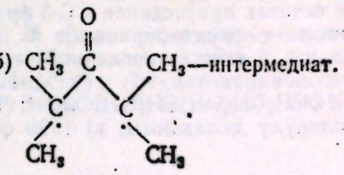



15. IV правильно.

16. Г —




17. б)

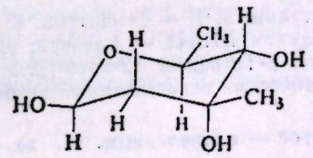



## 33 | Углеводы. I. Моносахариды

33.2. а) 3; б) 8. 33.3. Глюкоза + $5HIO_4$ ⟶ $5HCOOH + HCHO$. 33.4. А — глюконовая кислота; Б — сорбит; В — сахарная кислота; Г — глюкуроновая кислота. 33.5. Фруктоза. Альдоза ⟶ озазон ⟶ озон ⟶ 2-кетоза. 33.6. Конфигурации при С-3, С-4 и С-5 идентичны. 33.7. а) 2 тетрозы; б) 4 пентозы, 8 гексоз (см. задачу 33.1); в) D; г) L. 33.9. I — (+)-аллоза; II — (+)-альтроза; VI — (−)-идоза; VII — (+)-галактоза; VIII — (+)-талоза. 33.13. L-(+)-Гулоза. 33.14. а) 36,2% α, 63,8% β. 33.17. а) $CH_3OH$, HOOCCHO и D-глицериновая кислота. 33.18. HCHO вместо HCOOH. 33.19. а) Шестичленное кольцо; б) HCOOH, OHC—CHO и $HOCH_2CHO$. 33.20. а) Шестичленное кольцо; б) энантиомер. 33.21. а) Пятичленное кольцо; б) оптически активный, L-ряд; в) энантиомер.

4. Д и Д′ — аллит и галактит; Е — сорбит (или гулит); З — сорбит (или гулит); И и И′ — аллит и галактит; О — рибит; П — арабит (или ликсит). 5. а) А — гликозид глюкуроновой кислоты; г) $HOCH_2(CHOH)_3COCOOH$. 6. а) 5 атомов углерода, пятичленное кольцо; б) С-1 и С-4; в) А — метил-α-D-арабинофуранозид. 7. Салицин [*о*-(оксиметил)-фенил-β-D-глюкопиранозид]. 8. Индикан (β-D-глюкопиранозид). 9. Биоиноза — пентаоксициклогексанон, в котором OH-группы находятся в *транс*-положении друг к другу. 11. а) А — D-рибоза; Б — D-арабиноза; б) 3-фосфат. 12. а) Протон при С-1 больше всех дезэкранирован двумя кислородами; б) А — β-аномер; Б — α-аномер; в) В — β-аномер; Г — α-аномер; г) Д — α-маноза; Е — β-маноза; Ж — β-глюкоза; З — α-глюкоза.

13. L-(—)-Мукароза




д) α-гликозид; е) β-аномер. 14. а) Аномерный эффект (разд. 33.18) стабилизует α-аномер; б) аномерный эффект стабилизует аксиальное расположение атомов хлора. 15. а) На основании пространственных факторов — ни один; аномерный эффект благоприятствовал бы аксиальному расположению $OCOCH_3$ при С-1; б) ничего не говорит: в любой конформации две $OCOCH_3$-группы занимают экваториальное положение, а две — аксиальное; в) отношение площадей пиков *e* : *a* должно быть 2 : 1, если $OCOCH_3$ при С-1 все аксиальные; 1 : 1, если половина из них аксиальны; 0,5 : 1, если нет аксиальных. Отношение 1,46 : 1,00 показывает, что группа $OCOCH_3$ при С-1 занимает аксиальное положение в 79% молекул.

## 34 | Углеводы. II. Дисахариды и полисахариды

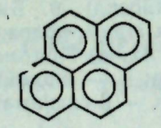
34.4. D-Глюкоза и D-эритроза; присоединяется к другому кольцу по С-4. 34.8. D-Галактоза и D-эритроза. 34.10. $C_{12}H_{20}O_{10}$, не восстанавливается. 34.11. Сахароза является α-глюкозидом. 34.13. а) Большая группа занимает аксиальное положение. 34.14. а) 3 молекулы HCOOH на молекулу амилозы; б) количество молей HCOOH/3=количество молей амилозы; вес амилозы/количество молей амилозы = мол. вес амилозы; мол. вес амилозы/вес (162) на единицу глюкозы = количество единиц глюкозы на молекулу амилозы; в) 474. 34.15. Поли-α-D-глюкопиранозид; единица, образующая цепь, присоединение по С-1 и С-6; единица, связывающая цепь, присоединение по С-1, С-3 и С-6; концевая группа, присоединение по С-1. 34.16. Поли-β-D-ксилопиранозид; звено, образующее цепь, при-

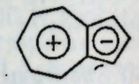
соединение по C-1 и C-4; звено, связывающее цепь, присоединение по C-1, C-3 и C-4; концевое звено, присоединение по C-1.

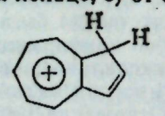
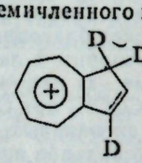
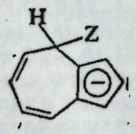
1. Генциобиоза [6-O-(β-D-глюкопиранозил)-D-глюкопираноза]. 2. а) Трегалоза (α-D-глюкопиранозил-α-D-глюкопиранозид); б) изотрегалоза (α-D-глюкопиранозил-β-D-глюкопиранозид); неотрегалоза (β-D-глюкопиранозил-β-D-глюкопиранозид). 4. Рафиноза, α-D-галактозильный остаток присоединен к C-6 глюкозного звена сахарозы; мелибиоза [6-O-(α-D-галактопиранозил)-D-глюкопираноза]. 5. а) Мелезитоза, α-D-глюкопиранозильный остаток присоединен к C-3 фруктозного звена сахарозы; тураноза [3-O-(α-D-глюкопиранозил)-D-фруктофураноза]. 6. Паноза, α-D-глюкопиранозильный остаток присоединен к C-6 невосстановленной части мальтозы; изомальтоза [6-O-(α-D-глюкопиранозил)-D-глюкопираноза]. 7. б) D-Глюкуроновая кислота; в) D-ксилоза. 12. В — D-$HOCH_2CH(OH)CH(OH)COOH$; Г — HOOCCHO. 13. а) 3 молекулы HCOOH на одну молекулу целлюлозы; в) 1390 остатков глюкозы.

## 35 | *Многоядерные ароматические соединения*

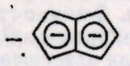
35.1. 2; 10; 14. 35.3. б) *транс*-Декалин более устойчив; обе большие группы (другое кольцо) в каждом кольце занимают экваториальное положение; в) *цис*-присоединение, контроль скорости; *транс*-присоединение, равновесный контроль. 35.4. Бензильное замещение, отщепление HBr приводит к сопряженному алкенилбензолу; бензил-аллильное замещение; отщепление приводит к ароматическому кольцу. 35.5. а) Кадален [4-изопропил-1,6-диметилнафталин]; б) кадинен имеет такой же углеродный скелет, как и кадален, в соответствии с изопреновым правилом. 35.8. а) Через дегидробензол; б) прямое замещение —F амином; в) происходит и прямое замещение, и отщепление — присоединение. 35.9. Бензол-1,2,4-трикарбоновая кислота; бензол-1,2,3-трикарбоновая кислота. 35.17. Дезактивирующая ацильная группа превращена в активирующую алкильную группу. 35.19. Фенантрен (см. разд. 35.19 и рис. 35.3, стр. 1008). 35.20. 23 ккал/моль; 31 ккал/моль. 35.22. а) Более устойчивое тетрагидросоединение; б) обратимое сульфирование дает более устойчивое соединение. 35.24. а) 1-Нитро-9,10-антрахинон; б) 5-нитро-2-метил-9,10-антрахинон (и небольшое количество 8-нитроизомера).

35.29. Пирен 

3. 1-, 5- и 8-Нитро-2-метилнафталин. 6. Е — фенантрен. 8. А — 1,2-бензантрацен; Б — хризен. 9. α-Нафтол. 10. а) Реакция Дильса — Альдера; в) Б — *мезо*-форма; В — рацемическая модификация. 11. г) β-Тетралон (2-кето-1,2,3,4-тетрагидронафталин). 12. а) Циклодекандион-1,6; б) бициклический ненасыщенный кетон, в котором одно кольцо является семичленным, а другое — пятичленным. 13. а) Азулен 

6π-электронов в каждом кольце; б) от семичленного кольца к пятичленному; увеличенный диполем C—Cl. 14. а)   Семичленное кольцо остается ароматическим; б) протонирование происходит по C-1; азулен при нейтрализации; в) дейтерирование через электрофильное замещение при C-1 и C-3 и дейтерирование по C-1 сравнимы с протонированием в (б); при нейтрализации должен образоваться 1,3-дидейтероазулен; г) по C-1. 15. Нуклеофильное замещение в семичленном кольце по C-4;  пятичленное кольцо остается ароматическим, сопряжение в семичленном кольце. 16. Эвдален (7-изопропил-1-метилнафталин). 17. В — 3,3′-диметилбифенил; Ж — 3,4′-диметилбифенил; К — гексафенилэтан; М — тетрафенилметан; Н — 1,3,5-трифенилбензол. 18. Группа $N_2^+$ активирует молекулу по отношению к нуклеофильному

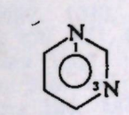


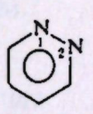
замещению в ароматическом кольце. 19. а) А — метиленовый мостик между 9- и 10-положением фенантрена; б) беспорядочное включение метилена в *н*-пентан; в) три продукта включения и один продукт присоединения. 20. А —  ; каждое кольцо имеет 6 π-электронов. 21. а) Через дегидробензол; б) прямое замещение сопровождается отщеплением — присоединением; фторид наименее реакционноспособен в реакции образования дегидробензола, наиболее реакционноспособен в реакции прямого замещения (разд. 26.15); пиперидин сдвигает равновесие (1) влево и имеет тенденцию препятствовать образованию дегидробензола.

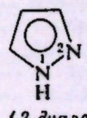
## 36 | *Гетероциклические соединения*

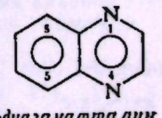
36.1. Б — $[—CH(COOC_2H_5)COCH_3]_2$. 36.3. Группа COOH дезактивирует кольцо. 36.4. Два звена исходного вещества, связанные $CH_2$-группой в положениях 5. 36.5. Натриевая соль фуранкарбоновой кислоты и фуриловый спирт (реакция Канниццаро). 36.10. Гигрин (2-ацетонил-N-метилпирролидин); гидриновая кислота (N-метилпирролидин-2-карбоновая кислота). 36.11. Ориентация в *пара*-положение определяется активирующей $NH_2$-группой. 36.13. Амин > имин > нитрил. 36.18. Пиперидин, вторичный амин, должен сам проацилироваться. 36.23. а) 8-Нитрохинолин; б) 8-оксихинолин (хинолинол-8); в) 4,5-диазафенантрен; г) 1,5-диазафенантрен; д) 6-метилхинолин. 36.28. Электрофильное ароматическое замещение или катализируемое кислотами нуклеофильное присоединение по карбонильной группе в зависимости от того, с какой точки зрения рассматривать.

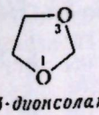
1. Реакция не идет в случаях (в), (з), (и), (к). 3. В пирролине двойная связь находится между C-3 и C-4. 4. А — ацетонилацетон. 5. Порфин с таким же скелетом, как и гемин, стр. 1055. 6. А — 2-COOH; Б — 3-COOH; В — 4-COOH. 7. а) 5- или 7-Метилхинолин; б) В — 7-метилхинолин. 9. д) Реакция Перкина; ж) реакция Реймера — Тимана. 10. (См. ниже исходные циклические системы.) А — 2,4,6-триокси-1,3-диазин; В — 3,6-диметил-1,2-диазин; Г — 3,5-диметил-1,2-диазол; Д — 2,3-диметил-1,4-диазанафталин; Е — 1,3-диоксолан-2 (этиленкарбонат); З—индолол-3 (индоксил, см. задачу 8, стр. 962); К — 2,5-диметил-1,4-диазин; Л — 1,3-диазолидон-2 (имидазолидон-2, этиленмочевина); М — 4,5-бенз-2-метил-1,3-диазол (2-метилбензимидазол); П — 2,4-диоксихинолин; Ф — 1,2-диазолидон-3 (пиразолидон-3); Х — 4,5-диазафенантрен; Ш — два индольных остатка, сочлененных в положениях 2,3—2′,3′; Э—N-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин; Ю — 2-фенилбензоксазол; Я—бензольное кольцо соединения Ю полностью гидрировано.

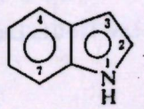

*1,3-диазин (пиримидин)*

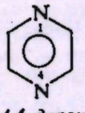

*1,2-диазин (пиридазин)*

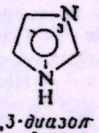

*1,2-диазол (пиразол)*

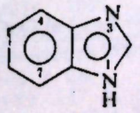

*1,4-диазанафталин (хиноксалин)*

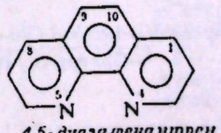

*1,3-диоксолан*

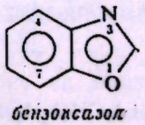

*индол (бензпиррол)*


*1,4-диазин (пиразин)*


*1,3-диазол (имидазол)*


*бенз-1,3-диазол (бензимидазол)*


*1,5-диазафенантрен (1,5-фенантролин)*


*бензоксазол*

11. Б — 3,4-$(CH_3O)_2C_6H_3CH_2CH_2NH_2$; Г — 3,4-$(CH_3O)_2C_6H_3CH_2COCl$; Д — амид; Е — 1-замещенный 7,8-диметокси-3,4-дигидроизохинолин; папаверин, соответствующий замещенный изохинолин. 12. Е — $(C_2H_5)_2NCH_2CH_2CH_2CHBrCH_3$; З — 8-амино-6-метоксихинолин; плазмохин, 8-амино-группа в соединении З алкилирована Е. 13. Никотин [2-(3-пиридил)-N-метилпирролидин]. 14. А — *о*-оксибензальацетофенон; в) кислород дает пару электронов для завершения ароматического секстета. 15. Тропиновая кислота 2-COOH-5-$CH_2$COOH-N-метилпирролидин. 17. Псевдотропин имеет экваториальную OH-группу, он более устойчив. 18. а) Гувацин (1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоновая кислота); арекадин (N-метилгувацин); б) никотиновая кислота. 19. Ж — один энантиомер этил-*н*-пропил-*н*-бутил-*н*-гексилметана; молекулярная диссимметрия не обязательно дает заметную оптическую активность (см. разд. 3.13). 20. Алифатическая $NH_2$ > «пиридиновый» N > «пиррольный» NH.

## 37 | *Аминокислоты и белки*

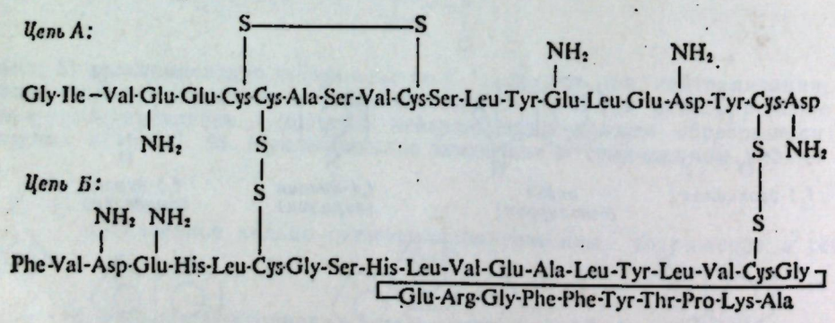
37.1. $NH_2 > COO^-$; протон переходит к $NH_2$ с образованием $H_3\overset{+}{N}CHRCOO^-$. 37.2. COOH > $NH_3^+$; COOH дает протон для образования $H_3\overset{+}{N}CHRCOO^-$. 37.5. а) По кислотной части; б) по основной части; в) более кислый и более основной, чем глицин. 37.8. 4 изомера. 37.9. Cys-S—S-Cys, Oly, Opr, Ile. 37.11. Промежуточным соединением для Ala является $CH_3CH(NH_2)CN$. 37.12. А — $(CH_3)_2CHCH(COOC_2H_5)COCOOC_2H_5$; Б — $(CH_3)_2CHCH_2COCOOC_2H_5$. 37.15. а) 22,4 мл; б) 44,8 мл; в) нет $N_2$. 37.16. Минимальный молекулярный вес 114; возможно, валин. 37.19. Салмин, $AlaArg_{50}Gly_4IlePro_6Ser_7Val_3$. 37.20. То же самое по эмпирической формуле (предыдущая задача). 37.21. 70300. 37.22. а) 16700; б) 4. 37.23. а) Phe-Val-Asp-Glu-His, б) His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu; в) Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe. 37.24. а) Cbz-Gly-Ala, $SOCl_2$; Phe; $H_2$, Pd; б) $C_6H_5CH_2OCOCl$, Ala; $SOCl_2$; Gly; $H_2$, Pd.

2. Г—$HOCH_2CH_2CH_2CH(\overset{+}{N}H_3)COO^-$. 3. а) А—$CH_3CONHC(COOC_2H_5)_2CH_2CH_2CHO$; Д — $CH_3CONHC(COOC_2H_5)_2CH_2(CH_2)_2CH_2NHCOCH_3$;

б) Е — $NCCH_2CH_2CH(COOC_2H_5)_2$; И — $H_3\overset{+}{N}CH_2(CH_2)_2CHClCOO^-$. 4. а) Дикетопиперазин, циклический диамид; б) ненасыщенная кислота; в) γ-лактам, пятичленный циклический амид; г) δ-лактам, шестичленный циклический амид. 6. а) Бетаин $(CH_3)_3\overset{+}{N}CH_2COO^-$; б) тригонеллин (N-метилпиридиний-3-карбоксилат) (биполярный ион). 7. А — $C_2H_5OOCCH_2CH_2NHCONH_2$; Б — диоксидигидро-1,3-диазин (см. выше исходную циклическую систему диазина); В — диоксидигидро-5-бром-1,3-диазин; Д — 2-хлор-4-амино-1,3-диазин; Е — 4-хлор-2-амино-1,3-диазин. 9. Минимальный молекулярный вес 13 000; минимум один атом железа и шесть атомов серы. 10. а) Приблизительно 32 $CONH_2$-группы; б) 395—398 пептидных связей плюс $CONH_2$-группы; в) 367—370 остатков аминокислот.

11. Val-Orn-Leu-Phe — грамицидин S (циклический декапептид)
- - -
Pro Pro
- -
Phe-Leu-Orn-Val

12. Бычий инсулин:




ж) ДНФ-$NH(CH_2)_4CH(NH_3^+)COO^-$ из ε-аминогруппы Lys. Если Lys является концевой группой, то образуется его ди-ДНФ-производное, а не ДНФ-Phe.

# *Предметный указатель*

Абиетиновая кислота 991
Агар 982
Адениловая кислота 963
Аденин 963, 1062, 1063, 1064
Аденозин 963, 1063
Аденокортикотропный гормон 1047, 1053
Адипиновая кислота 575, 584, 860, 861, 862, 864, 866, 874, 1022
Адипонитрил 693
Азеотропы 486
Азиды 879
Азобензол 744, 745, 746
Азоксибензол 745
Азоксисоединения 745
Азосоединения 737, 738, 739, 742—747, 992, 997
Азулен 1012
Аконитовая кислота 929
Акриловая кислота 915, 917
Акрилонитрил 915, 916, 920
Акролеин 614 915, 916, 917, 925, 1030, 1032
Аланин 697, 1043, 1045, 1054
β-Аланин 870, 871, 912
(-+)-Аланин 1038
Ализарин 980, 981, 1007
Алкалоиды 226, 543, 1022, 1029
Алканы 93—142
анализ 139 и сл., 401, 434, 436
внедрение метилена 133—136
галогенирование 116—122, 223, 445
гомологические ряды 102 и сл.
горение 116, 136 и сл.
изомеры 98—102
классификация 93
крекинг 110, 137 и сл.
номенклатура 103—107
пиролиз 110, 137 и сл.
присоединение к алкенам 175, 194 и сл.
растворимость 109
реакции 115 и сл.
синтез 111—115, 447
строение 138 и сл.
хлорирование 117 и сл.
Алкенилбензолы 358, 359
анализ 391
реакции 386, 387 и сл.
Алкенилбензолы
синтез 385 и сл.
сопряженные, устойчивость 387 и сл.
Алкены 143—210
алкилирование 175, 194 и сл.
анализ 204—206, 401, 410, 434—435, 436
галогенирование 174, 179 и сл., 191 и сл., 445, 857
гидратация 174, 185, 482
гидрирование 112, 173 и сл., 177 и сл.
гидроборирование — окисление 175, 237, 487, 489—492
гидроксилирование 176, 199, 832, 833, 847—850
гидроформилирование 484
димеризация 175, 193 и сл.
номенклатура 150 и сл. 180
озонолиз 176, 203—204
перекисный эффект 182 и сл., 196—198
полимеризация 252—259
реакции, 172—210
— замещения 176, 200—203
— присоединения алканов 175, 194 и сл.
— — бромистого водорода 174, 183, 196—198
— — воды 174, 185, 482 и сл.
— — галогенов 174, 179 и сл., 191 и сл., 445, 857
— — галогеноводородов 174, 180—183, 192 и сл.
— — ионные 197, 200 и сл.
— — метилена 176
— — правило Марковникова 175, 176, 182 и сл., 197
— — свободных радикалов 175, 196—198, 299
— — стереоспецифичность 291—293, 847—853
— — электрофильные 173, 185—190, 192
— стереохимия 291—293, 849—852
синтез 153—159, 160—162, 237, 468, 517, 827—828
устойчивость 157, 178 и сл., 321 и сл.
элиминирование по Гофману 708, 713 и сл.
эпокиси 841, 844
Алкидные смолы 864

Алкилазиды 683
9-Алкилантрацен 1007
Алкиларриловые эфиры 534, 536—538, 540, 545, 754, 763—764
Алкилацетоуксусный эфир 889
Алкилбензолы 358, 359, 360—377
  алкилирование 362, 363—367, 371 и сл., 447
  анализ 390, 433—436
  галогенирование 368, 369, 372—376
  гидрирование 368, 369
  замещение 369, 372—376
  нитрование 371
  номенклатура 358 и сл.
  окисление 368, 369 и сл., 390, 558
  реакции 368—376
  синтез 361—367, 371 и сл.
  сульфирование 368, 371
Алкилбораны 487, 489
Алкилбромиды 50, 117, 443, 788, 789
Алкилгалогениды 50, 442—475, 788
  анализ 471, 472, 786
  восстановление 112, 447, 448
  гидролиз 448—462, 483, 488, 833
  дегидрогалогенирование 153 и сл., 155—158, 233, 447, 462—470
  замещение нуклеофильное 446, 447, 449—462, 633
  номенклатура 442 и сл.
  реакции 240 и сл., 446—470, 693, 696—698, 871—874, 889—891
  синтез 175, 182, 183, 185 и сл., 196—198, 444—446
  структура 442 и сл.
  элиминирование 447, 448, 462 и сл., 464—469
Алкилдигалогениды, реакции 233
  вицинальные, дегалогенирование 154, 155
Алкилизоцианаты 879
Алкилкарбонаты 875, 876
Алкилфенолы 767
N-Алкилфталимиды 870
Алкилфториды 444
Алкилхлориды 50, 117, 442, 443, 788, 789
Алкилхлоркарбонаты 875, 876
Алкильные карбониевые ионы 160, 162—165, 166—169, 364—365
Алкильные свободные радикалы 46—48, 119—122, 124 и сл., 374, 379—381
Алкильный сдвиг 167 и сл.
Алкинилбензолы 358, 359, 389 и сл.
Алкины
  анализ 260, 401, 410, 434, 435, 436
  восстановление 154
  гидратация 236, 241—242
  кислотность 236, 237—239
  номенклатура 231
  озонолиз 260
  реакции 234—242, 445
  синтез 233—236, 447, 469
  строение 228—231
Аллен (пентадиен-1,2) 242, 244, 262
Аллены 243, 244, 262
Аллилбензол см. 3-Фенилпропен
Аллилбромид 442, 443, 858
Аллилдиазометан 474
Аллиловый спирт 476, 479, 833, 896
Аллил хлористый (аллилхлорид) 176, 201, 443, 444, 833
Аллильные свободные радикалы 200—203, 251, 374, 377 и сл., 380
Аллильный карбониевый ион 246 и сл.
(+)-Аллоза 947
Алмаз 984
Алфены (α-алкены) 258, 485, 654
Алфол-процесс 484 и сл.
Алфол-спирты 259
Алюмогидрид лития 492, 565, 576, 607, 608, 642, 651, 1022
Альбумины 1053, 1061
Альгин 962
Альгиновая кислота 982
Альдегиды 493, 587—627, 810—830
  алифатические, синтез 592, 593, 596
  анализ 401, 410, 601, 603, 606, 610, 611, 616
  ароматические, синтез 591, 593, 596
  бимолекулярное восстановление 833—834
  восстановительное аминирование 602, 692—694, 698—699
  восстановление 601, 602, 607, 608
  галогенирование 605
  конденсация альдольная 605, 606, 615, 812—813, 820—822
  — Перкина 813, 825—826
  непредельные 606, 607, 825—826, 916
  номенклатура 588
  окисление 601, 605—606
  реакции 601—605, 811—814
  — Виттига 814, 827—828
  — Канниццаро 604, 614—616
  — присоединения 487, 493, 494, 599—600, 602, 603, 604, 607, 608—610, 612,612—613, 616, 813, 814, 820—829
  синтез 203—204, 509, 591, 592—593, 596, 635, 760, 769 и сл.
  структура 587
Альдогексозы 932—934, 958
  аномеры 951, 953
  конфигурации 941—945, 953
  конформации 959—960
  превращение в эпимеры 941
  производные, номенклатура 936
  расщепление по Руффу 940—941
  синтез Килиани — Фишера 939—940
Альдозы 932, 939—940
  конфигурации 938, 946—947
  конформации 959—960
  озазоны 938—939
  окисление 936—939
  производные, номенклатура 935—936
  расщепление по Руффу 940—941
  синтез Килиани — Фишера 939—940
Альдоли 605, 812, 820, 823
Альдольная конденсация 484, 605, 607, 812, 813, 820—823, 826—827, 887, 916
Альдопентозы 939 и сл., 940—941, 943, 944, 946—947
Альтраровая кислота 947
Амиды карбоновых кислот 563, 576, 584, 628, 629, 630, 638—639
  анализ 657—658, 724, 725
  гидролиз 638 и сл.
  замещение нуклеофильное 633
  замещенные 706, 715—717
  — анализ 657, 724, 725



Амиды карбоновых кислот
  — гидролиз 716—717
  — синтез 673, 706, 715—717, 1051
  кислотность 674
  номенклатура 629
  расщепление по Гофману 639, 693, 694, 700—701, 877
  реакции 638—639
  синтез 563, 576, 635, 637, 638, 641, 1051
Амилоза 972, 973—976
Амилопектин 972, 976—978
Аминоазулен 1012
*о*-Аминоацетанилид 695
*п*-Аминоацетофенон 497
Аминобензойные кислоты 552, 572, 686, 720, 1041
2-Амино-1,1-дифенилпропанол-1 838
Аминокислоты 577, 870, 1037—1068
  как диполярные ионы 1140 и сл.
  кислые 1040
  конфигурация 1043
  незаменимые 1037, 1038—1039
  основные 1040
  природные 1038—1039, 1043
  реакции 1045
  синтез 692, 1043—1045
  структура 1037, 1040
2-Аминонафталин 1031
2-Амино-4-нитро-N-метиланилин 696
4-Амино-2-нитротолуол 696
2-Амино-4-нитрофенол, *н*-пропиловый эфир 764
2-Аминопентан 699
3-Аминопропановая кислота 870
β-Аминопропионитрил 920
α-Аминопропионовая кислота см. Аланин
Аминопиридины 808, 1026
Аминофенолы 751
Аминоянтарная кислота см. Аспарагиновая кислота
Амины 684—734
  алкилирование 707, 712
  анализ 401, 410, 714, 717, 722, 723, 724—725
  ароматические, ацетилирование 706, 718
  — галогенирование 718
  — нитрование 718 и сл.
  — основность 709
  — реакции 707, 717—723, 724, 735—736, 738, 742—744
  — сульфирование 719
  ацилирование 715—717
  нитрозирование 707, 721—723, 736
  номенклатура 684—685
  основность 686, 687, 705, 708 и сл., 709—712
  производные 724, 728, 879, 880
  реакции 704—734, 1051
  синтез 447, 639, 691—694, 696—700, 713, 870, 877, 879
  соли 685, 687 и сл., 689—690, 705
  стереохимия 688—689
  структура 684
  элиминирование по Гофману 708, 713
Ангидриды карбоновых кислот 628, 629—630, 636—638, 865—866
  реакции 636—638, 825 и сл., 867—868
$\Delta^{9(11)}$-Андростен 499, 525
Анетол 591, 754
Анизидины 686, 709, 804
Анизол 534, 537, 681, 743
Анилин 684, 686, 691, 705, 709, 711—712, 801, 802
  ацетилирование 706, 718, 721
  ацилирование 716
  бромирование 707, 718
  диазотирование 737
  метилирование 700
  нитрование 718
  реакции 692 и сл., 706, 716, 743, 1030, 1031
  — электрофильного замещения 353
  сульфирование 718, 719
Анилиния
  бисульфат 718
  ион 710, 719
  хлорид 685, 691, 704
Анисовая кислота 552, 764
Анисовый альдегид (*п*-метоксибензальдегид) 590, 591, 615
Аннулены 329
Аномерный эффект 960
Аномеры 951, 952, 953
Антибиотики 720, 1015
Антоцианины 1035
Антраниловая кислота 552, 808, 870, 1041
9,10-Антрахинон 983, 1004, 1006
Антрахиноновые красители 1007
Антрахиноны, синтез 1006—1007
Антрацен 390, 983, 1002—1009
Антрон 1007
Арабан 981
(—)-Арабиноза 943 и сл., 946, 947
Аргинин 1038, 1040
Арекаидин 1036
Арены 357—394
  номенклатура 358 и сл.
  реакции 368—376, 386—389, 558, 559
  структура 358 и сл.
  физические свойства 359—360, 361
Арилгалогениды 442, 781—809
  аммонолиз 692, 694, 785—793
  анализ 806
  галогенирование 785
  гидролиз 757, 785
  замещение нуклеофильное 447, 781, 785—786, 790—794, 796—798
  нитрование 785
  номенклатура 322
  реакции 763, 784 и сл.
  синтез 331, 340 и сл., 372 и сл., 737, 739 и сл., 783—784
  структура 781—789
  сульфирование 785
Арилизоцианаты 879
Арилмагнийхлориды 785, 1022
Арилоксиуксусные кислоты 771
Ароматические свойства 301, 313—316
Ароматический секстет
  бензола 313
  нафталина 985, 986, 993, 999
  пиридина 1023
  пиррола 1017
Асимметрический атом углерода 82 и сл., 130—133
Аспарагин 1038, 1040

Аспарагиновая кислота (аминоянтарная кислота) 919, 1038, 1044, 1045, 1054, 1061
Ассоциированные жидкости 481
Асфальт 110
Атропин 1035
Атропиновая кислота 584
Ацетали 604, 612—614, 955, 956
Ацетальдегид 236, 557, 588, 590
  диэтилацеталь 604
  реакции 494, 557, 601, 602, 604, 693, 812, 820, 821, 822, 823, 1032, 1045
  синтез 241, 513, 590 и сл., 596
  цианогидрин 602
Ацетальдоксим 604
Ацетальдоль 812
Ацетамид 563, 629, 637, 641, 647, 674, 867
*п*-Ацетамидобензолсульфамид 673
*п*-Ацетамидобензолсульфохлорид 673, 721
Ацетанилид 672, 687, 706, 717, 718, 721, 784
Ацетилацетон 810, 885, 888, 891, 895, 898, 899
Ацетилен 231—232, 262, 444, 557, 590
  гидратация 236, 241 и сл., 557, 590
  кислотность 238 и сл., 241, 1028
  реакции 241, 854, 1018
  синтез 42
  структура 228—231
Ацетиленид-ион 696, 1028
Ацетилениды металлов 236, 238, 239, 469, 814
Ацетилмочевина 877
1-Ацетилнафталин 988, 994
2-Ацетилнафталин 988, 994
Ацетилсалициловая кислота 768
2-Ацетилфуран 1019
Ацетилхлорид 563, 628, 629, 994
2α-Ацетоксихолестанон-3, ЯМР-спектр 425
Ацетон 236, 589, 590, 603, 604, 829, 892, 895
  биомолекулярное восстановление 834
  восстановительное аминирование 693
  галогенирование 814—817, 818—820
  конденсация альдольная 812, 821, 824 и сл.
  — Клайзена 88
  реакции присоединения 494, 514, 603, 604
  — Реформатского 904
  синтез 483, 592, 755
Ацетонилацетон 985, 891, 1019
Ацетотолуилиды 686, 716, 718, 741
Ацетоуксусная кислота 885, 892
Ацетоуксусный эфир 885, 886 и сл., 889—891, 892, 893—896, 900
Ацетофенон (метилфенилкетон) 495, 589, 590, 594, 699, 813, 823, 867.
Ацилазиды 873
Ацилий-ион 580, 597, 618, 765
Ацилирование 596 и сл., 715—717, 1051 (см. также *Фриделя — Крафтса* ацилирование)

*Байера*
  проба 199, 205, 206
  теории напряжения 269 и сл., 272—273
Бакелит см. Фенолформальдегидная смола
Барбитураты 877
Барбитуровая кислота (малонилмочевина) 877, 878
*Бардана — Сенгупты* синтез 1009
Бекмановская перегруппировка 865
Белки 1037—1068
  анализ концевых групп 1048 и сл.
  волокна 1053, 1057—1061
  глобулярные 1052, 1061
  денатурация 1053
  изоэлектрическая точка 1055
  классификация 1052 и сл.
  пептидные цепи 1056
  простетическая группа 1055, 1061
  синтез, генетический код 1064—1065
  сложные 1055—1056
  α-спираль 1057—1060
  структура 1053—1061
  фибриллярные 1052
  электрофорез 1055
*Бенедикта* реактив 855, 932
Бензальацетон 813, 824, 915
Бензальацетофенон 813, 824, 919, 922
Бензальдегид 588, 590
  диэтилацеталь 612
  конденсация альдольная 813, 824
  — Перкина 813, 825, 826
  реакции 824, 827, 874, 901
  — присоединения 602, 603, 612, 698
  синтез 591
  фенилгидразон 604, 938
Бензальхлорид 369, 373, 443, 591, 769
Бензамид 629, 635, 639, 674, 728, 870
Бензанилид 686, 716, 865
1,2-Бенз-9,10-антрахинон 1007
Бензгидрол 622
Бензидин 686, 747
Бензидиновая перегруппировка 746—747
Бензин 110, 137
Бензил 616
Бензиламин 686, 692, 697, 699
Бензилацетат 563, 629
*о*-Бензилбензойная кислота 1007
Бензилбромид см. Бензил бромистый
Бензил бромистый (бензилбромид) 374, 443, 445, 462, 537
Бензилмалоновая кислота 1044
Бензил-*п*-нитрофениловый эфир 537
Бензиловая кислота 616
Бензиловый спирт 476, 479, 563, 640
Бензилхлорид (хлористый бензил) 349, 369, 373, 442, 443, 475, 488, 516, 559, 692, 693, 697, 706, 1044
Бензил хлористый см. Бензилхлорид
Бензилхлоркарбонат (карбобензоксихлорид) 876, 1051—1052
Бензильный
  карбанион 818
  карбониевый ион 358, 387—388, 504
  свободный радикал 358, 374, 375 и сл. 378—379, 388 и сл.
Бензоат натрия 554, 562, 565, 641, 716
Бензоилацетон, ПМР-спектр 899
2-Бензоилбензойная кислота 867, 869, 885, 1006, 1007
*п*-Бензоилбензойная кислота 497
Бензоилглицилаланин 1051
Бензоилглицин 1051
β-Бензоилпропионовая кислота 885, 1001
2-Бензоилтиофен 1019



Бензоилхлорид (хлористый бензоил) 563, 574, 594, 597, 628, 629, 635, 636, 650, 716, 758, 891
Бензоин 938
Бензойная кислота 551, 552, 557, 563, 572, 574, 628, 674, 842
  реакции 563, 564 и сл., 574, 597, 640, 650
  синтез 370, 371, 386, 557, 635, 639, 641
Бензол 266, 301—329, 360—361, 565
  алкилирование 305, 331, 341 и сл.
  ароматические свойства 301, 309 и сл., 313—316
  ацилирование 305, 331, 1001
  бромирование 337
  галогенирование 305, 331; 340 и сл.
  гидрирование 266, 305 и сл.
  масс-спектр 398
  нитрование 305, 331, 337—339
  окисление 862
  орбитали 310—312
  реакции 304—306, 313, 330—331
  резонанс 307—310
  стабильность 304—307, 309
  структура 302 и сл., 308 и сл., 323 и сл., 329
  сульфирование 305, 331, 340
Бензолсульфанилид 706
Бензолсульфокислота 305, 322, 340, 667, 668, 669, 674
Бензолсульфонат натрия 669, 754
Бензолсульфохлорид 716, 724
Бензол-1,2,4,5-тетракарлоновая кислота (пиромеллитовая кислота) 370
Бензотрихлорид 369, 373, 443, 557
Бензофенон 589, 590, 594, 650, 827, 834
  оксим 704, 728, 865
5,6-Бензохинолин 1031
*п*-Бензохинон 925, 926
Бензпинакон 834
3,4-Бензпирен 1010
Бетаин 814, 827, 1066
Биоинолоза 962
*Бишлера — Напиральского* синтез 1032
*Боджерта — Кука* синтез 1009
Боразол 312
Борнеол 962
3-Бром-4-аминотолуол 718
Броманизолы 804
*п*-Броманилиния хлорид 717
Броманилины 686, 694, 707, 718, 741
9-Бромантрацен 1005
*п*-Бромацетанилид 707, 718, 784
Бромацетон 814
*п*-Бромацетофенон, бензаль 924
*п*-Бромбензальдегид 593
Бромбензамиды 638, 694
Бромбензоилхлориды 639, 640
Бромбензойные кислоты 552, 553, 558, 584
Бромбензол 305, 322, 367, 393, 538, 539, 781, 782, 788, 803
3-Бромбутанол-2 858
*п*-Бром-*втор*-бутилбензол 559
1-Бром-1,2-дифенилпропан 465 и сл.
α-Бромизовалериановая кислота 564
β-Броммасляная кислота 917
Броммезитилен 561
1-Бром-2-метилбутан 501
1-Бром-3-метилбутан 517
1-Бром-2-метилнафталин 998
2-Бром-1-метилциклогексан 853
Бромнафталины 983, 988, 992
Бромнитробензолы 337, 741
D-(—)-3-Бром-2-оксипропионовая кислота 906
2-Бромоктан 225, 451, 452, 457, 458, 538, 678
Бромония ион 853
Бромоформ 44
Бромпиридины 1025, 1026
1-Бромпропанол-2 858
2-Бромпропанол-1 858
1-Бромпропен-1 233
2-Бромпропен 405, 407, 422
3-Бромпропен-1 см. Аллилбромид
α-Бромпропионовая кислота 551, 697, 1043
N-Бромсукцинимид 176, 201, 870
*м*-Бромтолуол 595, 741
*о*-Бромтолуол 558, 736, 740, 784
*п*-Бромтолуол 593, 740, 784
9-Бромфенантрен 1005
*п*-Бромфенилдиазонийхлорид 741
1-Бром-1-фенилэтан (α-фенилэтилбромид) 358, 373, 443, 445, 454, 501
Бромфенолы 751, 759, 767
*о*-Бромфторбензол 806
Бромциклогексан см. Циклогексилбромид
2-Бромциклогексанол 858
2-Бромциклогексанон 812
1-Бромциклогексен 853
3-Бромциклогексен 176
Бромциклопентан 268
α-Бромэфиры 874, 901 и сл.
Бутадиен-1,3 242, 244, 248, 403, 865
  полимеризация 254
  реакции Дильса — Альдера 925
  — присоединения 245 и сл., 251 и сл.
  синтез 243
  сополимеризация 255, 389
Бутадиенстирольный каучук 255, 389
*н*-Бутан 97, 98 и сл., 108, 112, 115, 117, 118, 121, 135, 243, 267, 269, 274, 281, 444, 1018
Бутандиол-1,2 832
Бутандиол-1,4 832
Бутандиол-2,3 291, 292
(+)-Бутанол-2 907
Бутаны 97—99
Бутен-1 146, 148, 150, 151, 243, 490
  реакции 146, 176, 182, 207, 243
  синтез 154, 155, 169, 501
Бутен-2 146, 147, 150, 151, 152, 177, 178, 179, 189
  геометрические изомеры *цис* и *транс* 148
  — — стереохимия реакций 291—293
  гидрирование 146
  дегидрирование 243
  присоединение галогеноводородов 182
  синтез 154, 155, 166, 167, 169, 501, 504
Бутен-3-ол-2 478, 507
*н*-Бутилазулен 1012
*втор*-Бутиламин 686
*н*-Бутиламин 686, 700, 722
*трет*-Бутиламин 685, 686
N-*н*-Бутиланилин 693
Бутилацетат 629, 647, 678
Бутилацетилен см. Гексин-1
Бутилбензоат 643, 659, 676—677
*п-втор*-Бутилбензойная кислота 559
Бутилбензолы 360, 364, 365, 370, 692

*втор*-Бутилбромид (бромистый *втор*-бутил) 443, 678
*н*-Бутилбромид (бромистый *н*-бутил) 233, 443, 505, 559, 561, 880
*трет*-Бутилбромид (бромистый *трет*-бутил) 183, 443, 449, 454, 455, 456, 459, 561
*транс*-4-*трет*-Бутил-1-бромциклогексан 432
Бутилены 146—148
*втор*-Бутилиодид 182, 443, 678
*н*-Бутилиодид 443
*трет*-Бутилиодид 182, 443
*втор*-Бутилкарбинол см. 2-Метилбутанол-1
Бутилкаучук 256
*втор*-Бутиловый спирт 154, 159, 225, 482, 483, 504, 513, 592, 643 и сл., 676, 677
*н*-Бутиловый спирт 154, 159, 166, 479, 480, 483, 490, 501, 505, 515, 526, 593, 607, 823
*трет*-Бутиловый спирт 476, 479, 501, 502, 561
реакции 159, 364, 445, 501, 505
синтез 184, 483, 488
(+)-*втор*-Бутилтозилат 676, 677
*м*-(*н*-Бутил)толуол 598
*п*-*трет*-Бутилтолуол, ПМР-спектр 413
(+)-*втор*-Бутилфенилкетон, рацемизация 815
*п*-*трет*-Бутилфенол 759
*трет*-Бутилфторид 474
*втор*-Бутилхлорид 443
дегидрогалогенирование 468
синтез 121, 213, 444
стереохимия 212 и сл., 220—222
энантиомеры 79, 82, 87, 130 и сл.
*н*-Бутилхлорид см. *н*-Бутил хлористый
*трет*-Бутилхлорид см. *трет*-Бутил хлористый
*н*-Бутил хлористый (*н*-бутилхлорид, 1-хлорбутан) 117, 121, 154, 155, 365, 443
*трет*-Бутил хлористый (*трет*-бутилхлорид, 2-хлор-2-метилпропан)
реакции 209, 442, 443, 471, 488, 759
синтез 117, 121, 187, 445, 501, 505
*трет*-Бутильный свободный радикал 121, 380
Бутин-1 231, 232, 239, 240
Бутин-2 (диметилацетилен) 231, 232, 235, 239
Бутиндиол-1,4 1018
*н*-Бутиральдегид см. *н*-Масляный альдегид
γ-Бутиролактон 901, 904
*н*-Бутирофенон (*н*-пропилфенилкетон) 589, 590, 602
*Бухерера* реакция 997

Вазелин 110
Валентное состояние 19
*н*-Валериановая кислота 552, 559, 650, 874
амид 629
*н*-Валериановый альдегид (пентаналь) 590, 592
*н*-Валероилхлорид 629, 650
*н*-Валеронитрил 559, 561, 562
Валин 1038, 1045, 1053
*Ван-дер-Ваальса*
напряжение 99, 274 и сл.
отталкивание 30, 99, 274
притяжение 30
радиус 30, 274
силы 29 и сл.
Ванилин 590, 591, 754
*Ван-Слайка* определение аминогрупп 1045
Вератровый альдегид (3,4-диметоксибензальдегид) 605
Вератрол 772, 884
*Вильямсона* синтез 536—538, 539
Винилалкиловые эфиры 621
Винилацетат, полимеризация 648
Винил бромистый (винилбромид) 443, 782
Винилгалогениды
и арилгалогениды 782, 787—789, 806
нуклеофильное замещение 782
синтез 233, 444
структура 782, 787—789
Виниловый спирт 241
Винил хлористый (винилхлорид) 182, 189, 253, 406, 442, 443, 444, 782, 788
Винильный свободный радикал 201 и сл., 374
Винная кислота 78, 661, 830, 907—909
(±)-Винная кислота 901, 909
D-(—)—Винная кислота 901, 908, 909, 911, 947, 948
L-(+)-Винная кислота 901, 904, 909
*мезо*-Винная кислота 908, 911, 947
Витамины 259, 299, 830, 1015
*Виттига* реакция 814, 827—828
Внедрения реакция 134—136
Водородные связи 274, 479—482
внутримолекулярные 752, 896
межмолекулярные 630, 751
Волновое число 399, 401
Волновые
уравнения 12
функции 12
Вращение свободное 94 и сл.
*Вюрца* реакция 112 и сл., 114 и сл., 267, 814

*Габриэля* синтез 693
аминокислот 1044 и сл.
первичных аминов 694, 870
Галактаровая кислота 947
(+)-Галактоза 935, 947, 970
D-Галактуроновая кислота 962
Галловая кислота 661
Галогенгидрины 175, 192 и сл., 833, 841
α-Галогенкислоты 564
аминирование 1043
реакции 577, 912, 1043—1044
синтез 577
Галогенуксусные кислоты 572, 584
Галоформная реакция 601, 606, 632, 830
Гаммаглобулин 1061
*Гаттермана* реакция 738
Гвайякол 772, 826
Гекса-О-ацетилсорбит 934
3,3,4,4,5,5-Гексадейтероциклогексанол, ПМР-спектр 426
Гексадеканол-1 (*н*-гексадециловый спирт, цетиловый спирт) 479, 651
Гексадиен-1,5 244
Гексадиен-2,4 246



Гексаметилендиамин 686, 864, 865, 1022
*н*-Гексан 108, 134
Гексанол-1 844
Гексанон-2 590, 893
Гексанон-3 524, 590
Гексафенилэтан 381, 383, 456
Гексахлоран 329
1,2,3,4,5,6-Гексахлорциклогексаны 437, 468
Гексен-1 151, 557
Гексен-2 204
Гексен-3 204, 235
*н*-Гексилбензол 598
*н*-Гексилиодид 443, 475
4-*н*-Гексилрезорцин 607, 765
Гексин-1 (бутилацетилен) 232, 233
Гексины 232, 233, 235
Гексоза 932
*Гелля — Фольгарда — Зелинского* реакция 564, 565, 577, 1044
Гемин 752, 1014, 1055
Гемипиновая кислота 884
Гемоглобин 1018, 1050, 1053, 1055, 1056, 1061
Генетический код 1064—1065
(+)-Генциобиоза 980
*н*-Гептан 108, 137, 444
Гептановая кислота 934
Гептанол-3 593
Гептанол-4 650
Гептанон-3 (этил-*н*-бутилкетон) 593, 650
Гераниаль 623
Геранилпирофосфат 263, 683
Гераниол 527, 623
Гетероциклические соединения 1014—1036
конденсированные циклы 1030—1032
пятичленные циклы 1015—1023
циклические системы 1015—1018, 1023—1024, 1030
шестичленные циклы 1023—1029
Гигрин 1022
Гигриновая кислота 1023
Гидразобензол 746, 747
Гидразоны 603
Гидразосоединения 746—747
*о*-Гидразотолуол 747
Гидратроповая кислота 584
Гидрид-ион, перенос при алкилировании 195
Гидридный сдвиг 167 и сл.
Гидроароматические соединения 990—991
Гидроборирование 175, 237, 487, 489—492, 1022
Гидроборирование — окисление 487, 489, 756
Гидрокоричная кислота 826
Гидроформилирование 484
Гидрохинон 183, 389, 750, 751, 926
Гидрохиноны 926
Гиперконъюгация 320, 380—381
Гиппуровая кислота 1045
Гиромагнитное отношение 404
Гистамин 1036
Гистидин 1038, 1040, 1055
Гликоген 931, 978
Гликолевая кислота 584, 901
Гликоли 831—840, 847—852
номенклатура 831
образование, стереохимия 950 и сл.
окисление иодной кислотой 835
Гликоли
пинаколиновая перегруппировка 836—837
реакции 834—838
синтез 199, 832—834
структура 831 и сл.
1,2-Гликоли 831
Глифталевая смола 865
Глицериды 641, 651, 653
Глицерилстеарат (тристеарин) 657
Глицерин 474, 641, 653 и сл., 831, 832, 833, 864, 1030, 1031
D-(—)-Глицериновая кислота 901, 905, 906
D-(+)-Глицериновый альдегид 905, 906, 908, 909, 948, 949
Глицилаланин 1051, 1052
Глицилглицин 1051
Глицин (α-аминоуксусная кислота) 692, 720, 870, 904, 1038, 1041, 1042, 1043—1045, 1050, 1052, 1058, 1060
Глобин 1056
Глобулины 1053
Глутамилцистеин 1050
Глутаминовя кислота 882, 891, 1038, 1045, 1050, 1055
Глутаровая кислота 860, 861
Глутаровый ангидрид 867
Глутатион 1047, 1050
(+)-Глюкоза 661, 931, 932—934, 950, 951, 978
аномеры 950, 951, 960
ацетилирование 933, 934, 953
восстановление 933, 934
глюкозиды 955
конфигурация 941—944, 948, 949
конформация 950, 955—956, 958
молекулярные модели 935, 953
номенклатура производных 936
озазон 938
озон 938
окисление 931, 933, 934, 944, 948
в полисахаридах 972—979
реакции 933, 934
стереоизомеры 934—935
структура 932—934
α- и β-формы 950
энантиомеры 935
эпимеры 939
Глюкозиды 949—952, 953, 954, 956, 966 и сл.
Глюконовая кислота 934, 936, 937, 941, 947, 969
Глюконолактоны 939, 941
α-D-Глюкопираноза 959
β-D-Глюкопираноза 959
Гомологи 102
Гомологические ряды 102 и сл.
Гординен 776
Горение
алканов 116, 136 и сл.
метана 42
теплоты 42
в элементном анализе 68, 69
Гормоны половые 498
*Гофмана*
расщепление амидов 639, 693, 694, 700 и сл., 877
элиминирование аминов 708, 713—715
Грамицидин S 1067
Графит 984

*Гриньяра* реактив 112—114, 493, 806
из арилгалогенидов 785
растворители 534, 536, 540 и сл.
реакции 493, 496, 598—599, 602, 607 и сл., 649 и сл., 843—844, 845, 880
Гуанидин 876, 878
Гуанин 1062, 1063, 1064
(+)-Гулоза 935, 945, 948, 949
(—)-Гулоза 948

Дакрон 864]
*Дебнера — Мюллера* синтез 1032
Дегидробензол 781, 801—806
Дегидроцитраль 830
Дезоксирибонуклеиновые кислоты 1062—1065
Декалин 298, 983, 987, 989
Декстраны 978
Декстрин 973
Декстроза 971
Денатуранты 485
Денатурация 1053, 1061
Детергенты 645—655
1,8-Диазафенантрен 1034
Диазометан 133, 135, 141, 298
Диазония ион 743, 838
Диазония соли 735, 738, 739, 742—744
замещение азота 736—740, 756
номенклатура 735
реакции 696, 736—738, 739, 740—746, 756, 783
синтез 693, 707, 721, 722, 736
структура 735
Диазотирование 735, 740
1,3-Диаксиальные взаимодействия 279 и сл.
Диалкилацетоуксусный эфир 889
N,N-Диалкилгидроксиламины 708, 714
Диалкиламалоновый эфир 872
Диаминобензойные кислоты 325
Диарилкарбинолы 621
Диарилкетоны, синтез 597
Диастереомеры 73, 80, 148—149, 211, 216—218, 281—283
образование второго асимметрического атома 220—222, 907
расщепление 224—226, 867—868
Диацетоновый спирт (4-окси-4-метилпентанон-2) 812, 821, 822
1,2,5,6-Дибензантрацен 983, 1010
3,5-Дибром-4-аминотолуол 718
Дибромбензолы 303, 309, 323, 782
2,3-Дибромбутан 292, 858, 859
1,4-Дибромбутен-2 245
3,4-Дибромбутен-1 245
9,10-Дибром-9,10-дигидроантрацен 1005
9,10-Дибром-9,10-дигидрофенантрен 1005
1,3 - Дибром - 1,3 - диметилциклобутаны, ПМР-спектр 437
1,2-Дибром-2-метилпропан 180, 420.
4,6-Дибром-2-метилфенол 767
2,6-Дибром-4-нитроанилин 742
7,7-Дибромноркаран, восстановление 448
5α,6β-Дибром-3β-оксихолестан 859
3,5-Дибромпиридин 1025
1,2-Дибромпропан (пропиленбромид) 174, 180, 233, 488
1,3-Дибромпропан 269
1,2-Дибром-1-фенилэтан, ПМР-спектр 422
2β,3α-Дибромхолестан 859
1,2-Дибромциклогексан 268, 853
1,2-Дибромциклопентан, *цис-транс*-изомеризация 283, 290
1,1-Дибромэтан (этилендибромид) 415, 416, 418 и сл., 443
1,2-Дибромэтан 102, 180, 192, 442, 443
Ди-*н*-бутиламин 706, 716
Ди-(*н*-бутил)бензиламин 706
2,4-Ди-*трет*-бутилциклогександиол-1,4 857
Дивиниловый эфир 534, 539
9,10-Дигидроантрацен 1004
Дигидромирцен 263
1,2-Дигидронафталин 983, 987, 989
Дигидропентален 1013
9,10-Дигидрофенантрен 1004
1,2-Дигидрохинолин 1031
Диглим 489
Диенофил 924
Диены 242—261, 924 и сл.
анализ 260
номенклатура 242
синтез 243
сопряженные 243—252, 254 и сл.
— Дильса — Альдера реакция 924—925, 928
— полимеризация 254—256
— реакции присоединения 245—252
— резонанс 318 и сл.
— устойчивость 244, 321 и сл.
устойчивость 244, 321 и сл.
Диизопропилкетон (2,4-диметилпентанон-3) 603
Дииодбензолы 781, 782
1,3-Дикарбонильные соединения, енольные таутомеры 895
Дикарбоновые кислоты 860—884
ароматические 860, 862
влияние нагревания 865—866
номенклатура 860
образование ангидридов 865 и сл.
поликонденсация 864 и сл.
реакции 863—866
синтез 861—863, 937
циклические ангидриды, реакции 867—869
Дикетопиперазин 904, 1066
*Дикмана* конденсация 814, 826, 887
*Дильса — Альдера реакция* 924—925, 928
Диметиламин 684, 686, 691, 693, 705, 722, 794
3β-Диметиламиноконанинон-6 525
4-(Диметиламино)-3-метилбутен-1 714
5-(Диметиламино)пентен-1 714
Диметиламмония нитрат 705
N,N-Диметиланилин 684, 686, 692, 700, 705, 707, 722
N,N-Диметиланилиния ацетат 705
Диметилацетилен см. Бутин-2
Диметилацетоуксусная кислота 892
5,10-Диметил-1,2-бензантрацен 1010
2,4-Диметилбензолсульфокислота 669
2,3-Диметилбутадиен-1,3 244
2,3-Диметилбутанол-2 642
3,3-Диметилбутанол-1 487, 490
3,3-Диметилбутанол-2 166
Диметилбутаны 108, 115
2,3-Диметилбутен-1 166, 169, 177
2,3-Диметилбутен-2 166, 169, 177
3,3-Диметилбутен-1 150, 487, 490



Диметилглиоксимат никеля, хелаты 752
2,3-Ди-О-метил-D-глюкоза 977
N,N′-Диметилмочевина 876
Диметилолмочевина 878
3,7-Диметилоктанол-3, ацетат, гидролиз 647
2,5-Диметилпиррол 1019
Диметил-*н*-пропиламин 706
Диметилсульфат как метилирующий агент 536, 681, 758
2,5-Диметилтиофен 1019
Диметилэтилуксусная кислота 559
N,N-Диметилформамид 471, 1046
Диметилфталат 657
2,5-Диметилфуран 1019
2,4-Диметилхинолин 1032
N,N-Диметил-*о*-хлоранилин, производные 728
1,2-Диметилциклогексан 285—287
1,3-Диметилциклогексан 265, 369
2,5-Диметилциклопентан-1,1-дикарбоновая кислота 884
3,5-Диметилциклопентен 268
1,2-Диметилциклопропаны (*цис* и *транс*) 283, 293, 437
Диметилэтиламин 693
3,4-Диметоксибензиловый спирт 605, 826
Диметоксиянтарная кислота 957, 958
N,N′-Ди-(2-нафтил)мочевина 880
2,4-Динитроанизол 764, 794
2,4-Динитроанилин 686, 786, 793
3,5-Динитробензоилхлорид 574, 629, 636
3,5-Динитробензойная кислота 574, 636
2,4-Динитро-N-метиланилин 696
1,5-Динитронафталин 985, 998
1,8-Динитронафталин 998
2,4-Динитронафтол-1 998
2,4-Динитротолуол 696
N-(2,5-Динитрофенил)аминокислоты 1049
2,4-Динитрофенилдиазонийхлорид 743
2,4-Динитрофенол 751, 757, 763, 786, 793
2,4-Динитрофторбензол 808, 1049
2,4-Динитрохлорбензол 692, 757, 764, 782, 786, 793, 807
1,4-Диоксан 534, 543, 683
2,3-Диоксибутановая кислота 911
Дипептиды 1046
Диполь 25
Диполь-дипольное взаимодействие 29, 101 и сл., 274, 481
Дипольные моменты 25—27
Диполярный ион (цвиттер-ион) 720, 1040—1043
Дисахариды 932, 965—972
Диссимметричные молекулы
с двумя асимметрическими атомами углерода 220—222
с оптически активными реагентами 224—226
реакции 212—215
свободнорадикальное хлорирование 223—224
Диссимметрия молекулы и энантиомерия 81—85
Дифениламин 183, 389, 684, 711
1,4-Дифенилбутадиен-1,3 827
2,3-Дифенилбутандиол-2,3, пинаколиновая перегруппировка 856
1,3-Дифенилбутен-2-он-1 823
Дифенилметан 359, 360, 363, 475
Дифениловый эфир 533, 534
1,2-Дифенилпропанон-1 838
1,2-Дифенилпропен-1 465—467, 715
Дифенилциклопропенон 621
1,2-Дифенилэтан (стильбен) 359, 360, 363, 392
1,1-Дифенилэтанол 622
1,2-Дифенилэтилен 827
Дифтордихлорметан (фреон-12) 444
1,2-Дифтортетрахлорэтан, ЯМР-$^{19}$F 431
β,β-Дифтор-α,α,β-трибромпропионовая кислота, нитрил, ЯМР-$^{19}$F 431
2,4-Дихлоранилин 737
Дихлорбензойные кислоты 578, 584
Дихлорбензолы 737, 782
1,2-Дихлорбутан 212, 218
1,4-Дихлорбутан 693
2,3-Дихлорбутан 219—222
3,3-Дихлор-1,2-диметилциклопропан 295
1,2-Дихлор-1,1-дифторэтан, ПМР-спектр 423
Дихлорметан (хлористый метилен) 43, 263
1,2-Дихлор-2-метилбутан 223
Дихлорметилен 294 и сл., 769 и сл.
2,3-Дихлорпентан, стереоизомеры 216—218
1,2-Дихлорпропан (пропилендихлорид) 200, 429
1,3-Дихлорпропан 267
Дихлоруксусная кислота 564, 572
2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота (2,4-Д) 764
*транс*-1,2-Дихлорциклогексан 857
1,1-Дихлорэтан 443
1,2-Дихлорэтан 102, 420, 443
1,2-Дихлорэтилен 149
Ди-β-хлорэтиловый эфир 539
Ди-(β-цианэтил)амин 920
Дициклопентадиенилжелезо (ферроцен) 314
Диэтиленгликоль 489, 844
Диэтиловый эфир 36, 480, 533, 534, 535, 536
абсолютный 536
внедрение метилена 135—136
Диэтилоксония соли 541
N,N-Диэтил-*о*-толуидин, производные 728

Ендиолы 937
Енолы 241, 819—822, 894—895

Желатин 1061
Желчные кислоты 498
Жирные кислоты 484, 652
Жиры 557, 576, 651—656

*Зандмейера* реакция 736—737, 738 и сл.

D,L-Идаровая кислота 962
Изоалканы 106
Изобутан 97, 108, 154
конформации 97
меченный D 129
реакции 118, 121, 129, 175
Изобутилбензол 358, 360
Изобутилбромид 183, 443, 873, 890

Изобутилен 146, 147, 148, 151, 177, 189, 488
алкилирование 175, 194 и сл.
— Фриделя — Крафтса 364
димеризация 175, 193, 256
озонолиз 176
окись 846
ПМР-спектр 406, 422
полимеризация 256 и сл.
реакции 490
— присоединения 180, 183, 184, 185, 187, 193
синтез 561
Изобутилмагнийбромид 518
Изобутиловый спирт 477, 479, 483, 516, 518, 558, 640
Изобутилхлорид см. Изобутил хлористый
Изобутил хлористый (изобутилхлорид, 1-хлор-2-метилпропан) 117, 121, 365, 443
Изобутильный свободный радикал 121
Изовалериановая кислота 553, 564, 874
Изокапроновая кислота 553, 873
Изолейцин 483, 874, 1038, 1045
Изомасляная кислота 553, 558
Изомерия 36 и сл.
геометрическая 145, 148 и сл., 211
Изомеры 36
геометрические 211
конфигурационные 211
конформационные 99—101, 211
Изоникотиновая кислота 1015
гидразид 1024
Изооктан см. 2,2,4-Триметилпентан
Изопентиловый спирт 479, 809
Изопентилпирофосфат 259, 683, 913
Изопрен (2-метилбутадиен-1,3) 254 и сл., 258 и сл.
Изопреновое правило 259
Изопропилбензол (кумол) 360, 365, 755
Изопропилбромид см. Изопропил бромистый
Изопропил бромистый (изопропилбромид) 400, 421, 443
ПМР-спектр 421
реакции 114, 346, 454, 459, 471
синтез 183, 500
Изопропил-*н*-бутилкетон (2-метилгептанон-3) 594
β-Изопропилглутаровая кислота 623
Изопропилиодид см. 2-Иодпропан
Изопропиловый спирт 135, 174, 184, 477, 479, 482, 490, 500, 515, 592
Изопропилфторид, ПМР-спектр 474
Изопропилхлорид см. Изопропил хлористый
Изопропил хлористый (изопропилхлорид, 2-хлорпропан) 82, 113, 114, 117, 120, 187, 405, 443
Изопропильный свободный радикал 120, 380
Изопропилянтарная кислота 623
Изотопные
метки 129—130, 643, 802, 816—817
эффекты 343 и сл., 671
Изотопный обмен 643 и сл.
Изофталевая кислота 370, 552, 860, 861
Изохинолин 1014, 1015, 1032
Изоцианаты 879
гидролиз 701
Изоэвгенол 591, 754
Изоэлектрическая точка 1042, 1055
Илиды 814, 827, 828
Имиды 869—871
Имины 698, 699
Ингибиторы 48 и сл.
Индан 394
Инданон 829
Индантрен 1007
Индантреновый золотисто-желтый GK 1007
Инден 394
Индикан 962
Индоксил 962, 1034
Индол 1015, 1021
Индуктивный эффект 164, 348 и сл.
алкильных групп 152, 164, 190, 348, 508
галогенов 573
Инициирование цепи 46, 48, 119
Инсулин 72, 1052, 1061, 1067—1068
Инфракрасные спектры 395, 399—402, 434—435
валентные колебания C—C и C—H 435
водородная связь 481 и сл.
деформационные колебания C—H 435
длины волн 399
—интерпретация 401 и сл.
и структура 435
характеристические частоты поглощения 401
частота 399, 401
Иодбензол 322, 737, 782
2-Иодгексан 934
1-Иод-1-метилциклопентан 268
1-Иоднафталин 992
2-Иодоктан, рацемизация 473
Иодоформная проба 520, 601, 616
Иодпентаны 182
2-Иодпропан (изопропилиодид) 174, 181, 443
Иодтолуолы 781, 782, 808
Иодфенолы 751
Иодоформ (триодметан) 443, 812
Ион-дипольные взаимодействия 31, 32
Ионная пара 31
Ионные соединения 28
Ионы 28
гидратированные 32
молекулярные 397
сольватированные 32, 156

Кадаверин 704
Кадалин 991
Кадинен 991
Кадмийорганические соединения 594, 595, 598—599, 635, 814
Каменноугольная смола 361, 557, 754, 983, 1018, 1024, 1030
Каменноугольный газ 361
Камфан 299
Камфора 327
Камфороновая кислота 912
*Канниццаро* реакция 604 и сл., 607, 614—616, 821
Каприловая кислота 551, 552
Каприловая кислота 551, 552, 590
Капролактам 865
Капроновая кислота 551, 552, 760
Карбамат аммония 876—877
Карбаматы см. Уретаны



Карбаминовая кислота, 875, 1052
Карбанионы 795, 811, 814—818
в альдольной конденсации 812, 813, 821, 822, 824—828
из ацетоуксусного эфира, 886, 923
в галогенировании кетонов 812, 814—817
в дегидрогалогенировании 464
в конденсации Клайзена 886
— Перкина 600, 813, 825—826
из малонового эфира 871 и сл., 922
в нуклеофильном замещении в ароматическом ряду 794—796
— — пиридина 1028
— присоединении 921, 922
основность 1028
присоединение к альдегидам и кетонам 605, 812—813, 820—822
размеры 818
рацемизация 816—817
реакция 812—814
резонанс 811, 871, 920
стереохимия 817—818
устойчивость 796—798
Карбитол 844
Карбобензоксиглицин 1052
Карбобензоксихлорид см. Бензилхлоркарбонат
Карбоксипептидаза 1049
Карбониевые ионы 159 и сл.
алкилирование 195, 364—366
в дегидратации спиртов 160—162, 503, 840
классификация 163
образование 165, 166—169, 185, 186, 194, 195, 246 и сл., 340, 345, 346, 347—349, 353 и сл., 364, 387—388, 455, 710, 717, 918
перегруппировки 166—169, 364—366, 700—703
реакции 160—162, 185 и сл., 193 и сл., 195, 365
сольватация 161
стереохимия 456—458, 702—703, 853
структура 160, 457, 458
третичные 470
устойчивость 162—165, 387 и сл.
Карбоновые кислоты 551—586
алифатические 556—557, 564, 572, 577
анализ 401, 410, 578—580
ароматические 347 и сл., 370, 553, 557—559, 564, 572
восстановление 564, 576 и сл.
галогенирование 564, 577
декарбоксилирование 564 и сл.
из жиров 651, 652
ИК-поглощение 401
ионизация 566
кислотность 565, 566, 569 и сл., 571—573
α,β-непредельные 557, 576, 652, 902, 915, 917, 919—920, 921 и сл.
номенклатура 551, 553 и сл.
производные 584, 677
растворимость 552, 554 и сл.
реакции 562—566
синтез 204, 477, 502, 509, 558—562, 601, 606, 635, 739, 768, 825—826, 827, 871—874, 892—894, 901—903
соли 554, 555 и сл., 562, 578
Карбоновые кислоты
функциональные производные 562—565, 628—666
эквивалент нейтрализации 578
этерификация 563, 574—575, 642—645
2-Карбэтоксициклопентанон 887
Каротины 296, 403
Карвоментендиол-3,8 621
Карвоментол 623
Карвоментон 623
Карвон 991
(+)-Карвотанацетон 623
Каталитический реформинг 111, 361
Каучук 243, 254 и сл., 258, 261, 656, 830, 845, 880
α-Кератин 1053, 1057, 1058, 1059, 1060
β-Кератин 1060
*Кёрнера* метод определения абсолютной ориентации 324 и сл., 332
Керосин 110
Кетали 612, 614
Кетен 133, 636
Кето-енольная таутомерия 241, 893—897, 918, 919 и сл.
Кетозы 932, 937
Кетокислоты 885—899
декарбоксилирование 565 и сл., 891—892
в синтезе Хеуорса 1001, 1002
структура 885—886
из тетра-О-метил-D-глюкозы 957
α-Кетокислоты 891
β-Кетокислоты
декарбоксилирование 889, 891 и сл.
в синтезах 889—891, 892—893
α-Кетомасляная кислота 891
7-Кетонорборнен 929
Кетоны 493, 587—627, 810—811
алифатические, синтез 593, 594, 595
анализ 601, 603, 605—606, 610, 616, 617—618
ароматические, синтез 305, 331, 594, 595, 596—598
восстановительное аминирование 692—693, 694, 698—699
восстановление 362, 598, 601, 602, 607, 608, 833, 834, 1001
галогенирование 605, 812, 814—820
енолизация 819 и сл.
конденсация альдольная 605, 812, 813, 820—822
— Клайзена 888
непредельные 916
номенклатура 589
окисление 601, 605 и сл.
расщепление 619
реакции 601—605, 812—814
— Виттига 814
— присоединения 602, 603, 608, 609—610, 611 и сл., 813
— — нуклеофильного 599 и сл., 812—814
синтез 204, 305, 331, 510, 593, 595—599, 635, 889—891
в синтезе Гриньяра 487, 493, 602, 607 и сл.
структура 587 и сл.
циклические 606, 865, 866, 1001, 1002
2-Кето-3-оксидигидробензофуран 910
Кетопентозы 932, 963
4-Кето-1,2,3,4-тетрагидрофенантрены 1008

β-Кетоэфиры 885, 886—887
γ-Кетоэфиры 599, 891
*Кижнера — Вольфа* восстановление 362, 598, 607
*Килиани — Фишера* синтез 939—940, 947
Кислоты 32—35
  Бренстеда — Лоури 33
  Льюиса 34
*Клайзена* конденсация 814, 886—887, 892 и сл.
*Клемменсена* восстановление 362, 598, 607, 1001
*Кнёвенагеля* реакция 826, 827, 874, 1029
Кокаин 226, 1029
Коллаген 1053, 1060, 1061
*Кольбе* реакция 331, 760, 768
Конго-красный 747, 1011
Конессин 525
Конифериловый спирт 776
Константы основности 708—709
Конфигурации 87, 148 и сл.
  абсолютная 87, 904, 905, 907, 909, 947—949
  аномеров 951
  геометрических изомеров 148 и сл.
  D и L 905—907, 948, 949
  обращение 450, 451 и сл., 675—678, 838 и сл., 905
  относительные 905, 907 и сл., 942, 947—949
  правила старшинства 88—90
  R и S 87—91, 906
  соотношение 213 и сл., 905—910
  циклических соединений 282—283
Конформационный анализ 101 и сл., 273—281
  1,3-диаксиальные взаимодействия 279 и сл.
  1,2-сдвиг 838—839
  торсионное напряжение 96
  и ЯМР 428—433
Конформация 94
  *анти* 98
  ванны 275, 276, 278
  и диполь-дипольное взаимодействие 101 и сл.
  заслоненная 94 и сл.
  заторможенная 94, 95, 275
  конверта 298
  кресла 275, 276, 278, 281
  определение 95
  полукресла 277, 278
  и 1,2-сдвиг 838—839
  скошенная 95, 275
  твист 276, 277, 281
  устойчивость 273—275, 281, 285—286
  и ЯМР 428—433
Коричная кислота 813, 825, 826, 830, 919
Коричный альдегид 607, 813, 814, 824, 914, 915
Коричный спирт 479, 607, 842
Кортизон 498, 925
α-Кортикотропин 1047, 1050
*Коупа*
  реакция 827, 874
  элиминирование окисей аминов 708, 714—715, 727
Кофейная кислота 829
Кофермент I 1056
Красители
  азо 696, 638, 745, 747, 1011
  антрахиноновые 1007
Крахмал 483, 485, 931, 965, 972 и сл.
*м*-Крезол 750, 760, 808
*о*-Крезол 737, 760, 767
*п*-Крезол 757, 758, 808
Крекинг 110, 137 и сл.
Кротоновая кислота 584, 915, 917, 920
Кротоновый альдегид 607, 812, 822, 823, 825, 915, 1031
Ксиланы 978, 982
Ксиларовая кислота 946
(+)-Ксилоза 946, 947, 948, 978
Ксилолы 358, 359, 360 и сл., 370, 372, 411, 412, 557, 669
Кумарин 826, 910
Кумол см. Изопропилбензол
*Курцциуса* реакция 879
*Кьельдаля* метод определения азота 326

Лактам 702, 904, 1066
Лактиды 903
Лактобионовая кислота 969, 970
β-Лактоглобулин 1067
(+)-Лактоза 965, 970
Лактозазон 969
Лактоны 903, 904, 912, 940
Лауриловый спирт (додеканол-1) 479, 651, 654
Лауриновая кислота 551, 552, 576, 652
Левулиновая кислота 623, 885
Левулоза 971
Лейцин 483, 874, 891, 1038, 1045
Лецитины 857
Лизин 1038, 1055
Ликопин 296
(—)-Ликсоза 946
Лимонен 300, 475
Линалоол 532
*Линдлара* катализатор 237
Линолевая кислота 552, 652, 655
Линоленовая кислота 552, 652, 655
Литийорганические соединения 805—806, 1026
*Лукаса* проба 506, 519

Малеиновая кислота 861, 862, 866, 915
Малеиновый ангидрид 861, 862, 915, 925
Малоновая кислота 565, 860, 861, 862, 865, 892
Малоновый эфир в синтезах 447, 814, 871—874, 877, 889, 1044, 1045
Мальтобионовая кислота 965, 966
(+)-Мальтоза 965—968, 973
Маннан 982
(+)-Маноза 935, 938, 939, 943, 944, 945
β-D-Маннопираноза 959
Маннуроновая кислота 936, 962, 982
*Марковникова* правило 174, 181—182, 183, 184, 185, 187, 197, 483
Масла 651, 652, 655 и сл.
*н*-Масляная кислота 552, 557, 572, 629, 639
*н*-Масляный альдегид (бутаналь, *н*-бутиральдегид) 570, 571, 588, 590, 593, 612, 619, 629, 693, 823
Масс-спектры 397—399
Мевалоновая кислота, производные 913



Мезитилен (1,3,5-триметилбензол) 346, 360, 393, 410, 412, 437, 561, 637, 743
Мезитиленкарбоновая кислота (2,4,6-триметилбензойная кислота) 561, 584
*Мейера* анализ енолов 894 и сл.
(+)-Мелецитоза 981
Мелибиоза 981
*п*-Ментан 300
Ментен-2 468, 683
Ментен-3 468, 683
Ментилхлорид, Е2-реакция 468, 474
(—)-Ментол 594
Ментон 898
Метагемипиновая кислота 884
Метакриловая кислота 603, 915
Метан 18—21, 25, 26, 31, 39—71, 108, 109
  бромирование 44, 59 и сл.
  галогенирование 42—48, 59—61, 119
  окисление 42, 232
  реакции 41 и сл.
  строение 18 и сл., 39—40, 74
  хлорирование 42—48, 444
Метанол см. Метиловый спирт
Метилакрилат 915, 916
Метиланилинфенилбензиламмонийиодид, конфигурационные изомеры 690
Метиламин 35, 684, 686, 691, 698, 919, 920
4-(N-Метиламино)-4-метилпентанон-2 919
*п*-Метиланизол 764
2-Метил-9,10-антрахинон 1006
Метилацетат 499, 629, 637, 649
Метилбензиламин 692
*п*-Метилбензилбромид, нуклеофильное замещение 462
Метилбензилкетон 524, 837
*м*-Метилбензиловый спирт 564
Метилбензоат 563
Метилбромид см. Метил бромистый
Метил бромистый (метилбромид) 115, 443, 449 и сл., 454, 459, 700, 873, 890
*цис*-4-Метил-1-бромциклогексан, ПМР и конформации 432
2-Метилбутадиен-1,3 см. Изопрен
2-Метилбутановая кислота 214, 502, 554, 558
2-Метилбутанол-1 79, 82, 83, 84, 166, 213—215, 477, 494, 501, 502, 526, 558
3-Метилбутанол-1 517, 526
3-Метилбутанол-2 478, 490, 505, 526
2-Метилбутен-1 151, 177
2-Метилбутен-2 151, 177, 182, 204, 459, 490, 682
  реакции присоединения 187
  синтез 166, 169, 517
3-Метилбутен-1 151, 177, 517
2-Метилбутен-2-овая кислота 609, 928
3-Метилбутен-2-овая кислота 601
Метил-*втор*-бутиламин 700
Метил-*н*-бутилкетон (гексанон-2) 514
Метил-*трет*-бутилкетон (пинаколин) 812, 836
Метил-*трет*-бутиловый эфир 533, 536
Метилвалерат 650
α-Метилвалериановая кислота 873
2-Метилгексанол-2 (диметил-*н*-бутилкарбинол) 494, 514—515
5-Метилгексанон-2 890
Метил-α-D-глюкозид 950, 952, 953, 955
Метил-β-D-глюкозид 950, 952, 953, 955, 957, 958
Метил-β-D-глюкопиранозид 958
1-Метил-3,4-дигидроизохинолин 1032
N-Метил-2,4-динитроанилин 692
Метилен 134—136, 293—295
Метилентрифенилфосфоран 814
Метилен хлористый см. Дихлорметан
Метиленциклогексан 814
Метилизобутилкетон 590
Метилизомочевина 878
1-Метил-7-изопропилфенантрен 991
1-Метилизохинолин 1032
Метилиодид см. Метил иодистый
Метил иодистый (метилиодид) 113, 443
α-Метилкапроновая кислота 933
Метил-4-кето-7-метилоктаноат 599
Метилкетоны 601, 606, 616, 619
α-Метилкоричная кислота 606, 813
β-Метилкротоновый альдегид 929
Метиллаурат 651
Метилмагнийиодид 113, 642
Метилмезитилкетон 637
Метилметакрилат 915, 916
1-Метилнафталин 983
2-Метилнафталин 983, 988, 998
2-Метил-1,4-нафтохинон 988
Метил-*о*-нитрофениловый эфир 758
6-Метокси-8-нитрохинолин 1031
Метиловый оранжевый 745
Метиловый спирт (метанол) 478, 479, 485, 518, 563, 589, 615
  реакции 589, 654
  синтез 42, 450, 484, 604
  токсичность 484
2-Метил-4-оксиацетофенон 760
4-Метил-2-оксиацетофенон 760
Метилолеат 642
Метилолмочевина 878
γ-Метилпараконовая кислота 910
2-Метилпентан 116, 134
3-Метилпентан 108, 116, 134
3-Метилпентанол-2 513
3-Метилпентанол-3 513
4-Метилпентанол-2 526
2-Метилпентен-2 204
3-Метилпиридин (β-пиколин) 1024
N-Метилпиридинийиодид 1029
2-Метилпирролидин 714
3-Метилпирролидин 714
Метил-*н*-пропиламин 706
Метил-*н*-пропилкетон (пентанон-2) 590, 699
Метил-*н*-пропилмалоновый эфир 873
Метилтерефталат 862, 864
Метил-β-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозид 955, 956
N-Метилтолуидины, производные 728
3-Метил-1-фенилбутанол-2 540 и сл.
Метилфенилкетон см. Ацетофенон
Метил-α-фенилэтиловый эфир, рацемизация 818
Метил-β-D-фруктофуранозид 959
Метилфторид см. Метил фтористый
Метил фтористый (метилфторид) 444
2-Метилхинолин 1031
Метил хлористый 25, 26, 42, 43, 151, 363, 443
Метилхолантрен 983, 1010
Метилциклогексан 265, 279, 369
1-Метилциклогексен 853
*транс*-2-Метилциклопентанол 487, 679
3'-Метил-1,2-циклопентанофенантрен 991

1-Метилциклопентен 268, 487
3-Метилциклопентен 679
Метилциклопропанон 406
5-Метилцитозин 1062, 1064
Метильный свободный радикал 46—48, 60 и сл., 61—63, 72, 377, 380
Метилэтиламин 685, 692, 706
Метилэтилацетилен см. Пентин-2
N-Метил-N-этилбензамид 706
Метилэтилкетон (бутанон-2) 589, 590, 592, 603, 609, 700
α-Метилянтарная кислота 874
*п*-Метоксибензиловый спирт 615
Метоксибензойные кислоты 552, 572 см. также Анисовая кислота
4-Метокси-4-метилпентанон-2 917
4-Метоксинафталин 1012
Метоксиуксусная кислота 578
Механизм реакции 45
Миграция арильной группы 702
Миндальная кислота 602, 816, 901
Миоглобин 1061
Миозин 1053, 1060
Мирцен 263
*Михаэля* реакция 814, 921—923, 926, 927, 928, 1029
Молекулы
гибридные 307 и сл.
модели 10
полярность 25 и сл.
силы внутримолекулярные 23 и сл. — межмолекулярные 29 и сл.
Молекулярный вес, методы определения 70 и сл., 327, 398, 974—975
Молочная кислота 77, 79, 82, 901, 903, 970
(+)-Молочная кислота 225, 901, 906
D-(—)-Молочная кислота 906
L-(+)-Молочная кислота 906
(±)-Молочная кислота 901
Мольозонид 203
Моноалкилацетоуксусный эфир 889
Моноалкилмалоновый эфир 872
Мономеры 253
Моносахариды 931—1023
конфигурации 938, 943—949
метилирование 950, 955—956
ПМР-спектры 963—964
Моноэтилглутарат 867
Мочевина 736, 875, 876, 877, 878, 879, 882
Мочевиноформальдегидные смолы 878
Муравьиная кислота 329, 459, 551, 552, 556, 570, 571, 572, 844, 865
эфиры 650
Мутаротация 950, 952, 965, 971
Мыла 653 и сл.

Надбензойная кислота 841, 842
Найлон 6 865
Найлон 66 864, 1022
Напряжение угловое 270, 272—273
Натрацетоуксусный эфир 886
Натрмалоновый эфир 872, 1044
Нафталин 361, 557, 983, 984—1002
алкилирование 995
ароматические свойства 986
ацилирование 988, 994—995, 1007, 1008
восстановление 987, 989—990
галогенирование 988, 992 и сл.
дегидрирование 990
Нафталин
нитрование 985, 987, 992 и сл.
окисление 862, 987, 988
производные 984 и сл., 993, 997—1002, 1004 и сл., 1008
реакции 986—988
— электрофильного замещения 986, 987—988, 993—994
сульфирование 988, 995—996
Нафталин-1-сульфокислота 983, 988, 995
Нафталин-2-сульфокислота 983, 988, 995, 997
Нафталин-2-сульфонат натрия 757, 996
Нафтены 109, 266
1(или α)-Нафтиламин 983, 985, 996
2(или β)-Нафтиламин 983
α-Нафтилизоцианат 879
4-[1(или 2)-Нафтил]-4-кетобутановая кислота 995
γ-[1(или 2)-Нафтил]масляная кислота 1002
α-Нафтилуретан 526, 879
1-(α-Нафтил)циклогексен 990
Нафтионовая кислота 747
*о*-(2-Нафтоил)бензойная кислота 1007
β-[1(или 2)-Нафтоил]пропионовая кислота 1008
β-Нафтойная кислота 989, 994, 995
Нафтол-1 (α-нафтол) 983, 996, 998
Нафтол-2 (β-нафтол) 724, 757, 983, 985, 996, 997, 998
1,4-Нафтохинон 927, 983, 987
Неионные соединения 29
Неоментилхлорид, E2 элиминирование 467, 474
Неопентан 108, 397, 445
Неопентилбромид 459
Неопентиловый спирт (2,2-диметилпропанол-1) 365, 505, 507, 564, 604, 642
Неопентил хлористый 445, 474
(+)-Неотрегалоза 980
Нервоновая кислота 584
Нерол 300, 532
Неролидол 898
Нефть 9, 109, 360, 361
Никотин 1015, 1029, 1035
Никотинамидадениндинуклеотид 1015, 1056
Никотиновая кислота 1015, 1024, 1026
Нитрилы 559, 561, 602 и сл., 608—609, 736, 739, 939—940
алифатические 447, 561
ароматические 447, 739
восстановление 691, 693, 694
гидролиз до кислот 559, 560, 561, 739
номенклатура 562
ИК-спектры 401
3-Нитро-4-аминоанизол 1031
1-Нитро-2-аминонафталин 1013
*о*-Нитроанизол 758
*м*-Нитроанилин 686, 692, 696, 709, 719, 737
*п*-Нитроанилин 686, 692, 709, 718, 742, 879
*о*-Нитроацетанилид 686, 695, 794
*п*-Нитроацетанилид 686, 718
*п*-Нитроацетофенон (метил-*п*-нитрофенилкетон) 599
*м*-Нитробензальдегид 497
*п*-Нитробензальдегид 588, 593, 609, 615, 813
*п*-Нитробензиловый спирт 477, 615



*п*-Нитробензоилхлорид 593, 594, 597, 599, 758
Нитробензойные кислоты 552, 572
мета 323, 564, 597
пара 370, 551, 558
Нитробензол 305, 322, 350 и сл., 367, 597, 691, 741, 746, 784, 1030
Нитробензофеноны 597, 757
Нитрозирование 331, 707, 721—723, 760, 768
N-Нитрозоамины 722
N-Нитрозодиметиламин 722
*п*-Нитрозо-N,N-диметиланилин 685, 707, 722, 794
N-Нитрозо-N-метиланилин 722
4-Нитрозо-2-метилфенол 760
Нитрозоний-ион 722, 723, 743, 768
*п*-Нитрозофенол 768
*п*-Нитрокоричная кислота 813
*м*-Нитроминдальная кислота 609
N-Нитромочевина 882
1(или α)-Нитронафталин 983, 985, 987, 998
2(или β)-Нитронафталин 983
1-Нитронафтол-2 1013
Нитроний-ион 338, 993
3-Нитропиридин 1025
4-Нитропиридин, N-окись 1029
1-Нитропропан 692
*о*- и *п*-Нитротолуолы 323, 368, 370, 371, 740
*п*-Нитротолуол 540, 558, 593, 695, 739, 740, 741
*п*-Нитрофенилацетат 758
*п*-Нитрофенилизоцианат 879
*п*-Нитрофенил-*п*-толилкетон 594
*м*-Нитрофенол 737, 751
*о*-Нитрофенол 751, 759, 766
*п*-Нитрофенол 537, 640, 751, 752, 758, 759, 766, 793
3-Нитрофталевая кислота 985
Норадреналин 829
Норкаран 448
Нуклеиновые кислоты 963, 1037, 1062—1065
Нуклеозиды 1062
Нуклеопротеиды 1062—1065
Нуклеотиды 1062
Нуклеофильное замещение
в алифатическом ряду 354, 366, 449—450, 632—634, 795, 814
в ароматическом ряду 354, 790—792, 796—798, 800—801
бимолекулярное, механизм 781—786, 792—795, 799 и сл.
гетероциклических соединений 1024—1027
катализ 506, 632 и сл., 641, 770
сравнение с присоединением 631, 781
— с элиминированием 240 и сл., 446, 469, 488 и сл., 537, 697, 781
уходящая группа 446
элиминирования — присоединения механизм 781, 785, 786 и сл., 800—805
Нуклеофильное присоединение
к алкинам 234
к альдегидам и кетонам 699—601, 608 и сл., 612, 615, 630, 812—813
к α,β-непредельным карбонильным соединениям 916, 919—923
Нуклеофильные реагенты 446, 461
*Ньюмена* проекции 95, 281

Обрыв цепи 48
Озазоны 938
Озонид 203
Озоны 938
Окись мезитила (4-метилпентен-3-он-2) 601, 812, 822, 915, 916, 917, 919, 923
Окись этилена 487, 495, 655, 833, 841, 843—847, 857
Оксалат натрия 861
*п*-Оксиазобензол [(*п*-фенилазо)фенол] 737, 745
3-(N-Оксиамино)-3-фенилпропановая кислота 919
Оксиальдегиды 957
β-Оксиальдегиды 820, 822—823
*о*-Оксибензиловый спирт 761
*о*-Оксибензойная кислота см. Салициловая кислота
*п*-Оксибензойная кислота 552, 750
4-Оксибензол-1,3-дисульфокислота 671
α-Оксиизомасляная кислота 584, 901
α-Оксикетоны 855
β-Оксикетоны 820, 822—823
Оксикислоты 900, 901, 904—909
α-Оксикислоты 577, 900, 903
β-Оксикислоты 900
γ-Оксикислоты 900, 903, 904
δ-Оксикислоты 900, 903, 904
β-Окси-α-метилвалериановый альдегид 820
4-Окси-4-метилпентанон-2 см. Диацетоновый спирт
Оксиметилфенолы 770
Оксимы 603, 616
Оксипролин 1039, 1040, 1055, 1060
β-Оксипропионовая кислота 917
Окситоцин 1014, 1047, 1050, 1052
8-Оксихинолин 1030
β-Оксиэфиры, дегидратация 902
Оксония
ионы 33, 160, 765
соли 541
Оксо-синтез 484
Окта-О-ацетилцеллобиоза 978
1,4,5,8,11,12,13,14-Октагидро-9,10-антрахинон 925
1,2,3,4,5,6,7,8-Октагидронафталин 1012
$\Delta^{1,9}$-Окталон 923
Окта-О-метил-D-мальтобионовая кислота 966
β-Октан 108, 396
Октановое число 137
Октанол-1 642
Октанол-2 451, 475, 538, 677, 678, 683
Октен-1 151, 175, 400
Олеиловый спирт 642
Олеиновая кислота 551, 552, 652, 655, 858
Омыление 653
Оптическая активность 75—77, 81 и сл., 84, 86 и сл., 130—133
и изомерия 78—82
и синтез 130—133
удельное вращение 77 и сл.
Оптическая изомерия
азотсодержащих соединений 688—690
аномеров 951, 952, 953, 965
и асимметричная молекула 81—92

Резонансная стабилизация
трифенилметильного радикала 383 и сл.
фенола 761
Резорцин 607, 750, 751, 760
*Реймера — Тимана* реакция 331, 591, 593, 760, 769 и сл., 1019
*Реформатского* реакция 813, 900—902
Рибит 946
(—)-Рибоза 946, 1056, 1062
Рибонуклеиновые кислоты 1062, 1063
и генетический код 1064—1065
информационные 1065
Рибулоза 963
*Розанова* превращение 949
Рост цепи 48, 119
Руберитровая кислота 980
*Руффа* расщепление 940—941

Салицилат натрия 760, 768
Салициловая кислота 552, 572, 584, 750, 768
Салициловый альдегид (*о*-оксибензальдегид) 588, 590, 591, 760, 769, 928
Салицин 962
Сальмин 1048
Саран 254
Сафрол 592, 754
Сахар инвертированный 971
Сахар см. Углеводы
Сахарин 682
Сахарная кислота (глюкаровая кислота) 934, 936, 937, 945, 948
(+)-Сахароза 933, 965, 970—972, 978
Свободные радикалы 46
гиперконъюгация 380
делокализация неспаренных электронов 378, 379, 384
классификация 122—126, 202, 273—274
легкость образования 125 и сл.
обнаружение 72, 375 и сл., 433
образование 46—48, 49, 72, 119—122, 123—125, 163, 196—203, 223—224, 250—252, 254, 374 и сл.
Панета зеркало 72
перегруппировка 128—130
ПМР 384, 433
в полимеризации алкенов, 198, 252 и сл.
— диенов 253 и сл.
— стирола 389
присоединение к алкенам 175, 196—199, 200—203, 299
— к алкенилбензолам 387—389
— к диенам 250 и сл., 253 и сл.
и рацемизация 690
реакции 375, 376
резонансная стабилизация 377—381, 383—384
стереохимия 223—226, 690
структура 61—64
триарилметильный 383
трифенилметильный 381—384
устойчивость 124—126, 197, 203, 377—381, 383—384
устойчивые 381—384
Связи
аксильные 279—281
гибридные 309
длины 17, 788
ион-дипольные 31, 156
ионные 11, 21
ковалентные 11 и сл., 16—23, 24 и сл., 50, 145, 230
H—H 17
Mg — галоген 113
N—O 309
N=O 309
пептидные 1046, 1051
π 143—145, 147, 172 и сл., 230, 273, 402, 403, 571, 631
полярность 24 и сл.
σ 17, 63, 94, 144
C — галоген 50, 156, 787—789
C—H 20, 21, 50, 94 и сл., 145, 146, 156, 230, 320
C—Li 806
C—Mg 113, 493, 806
C—N 689, 1046
C—C 50, 94—96, 307, 320, 428—430, 984, 986, 1016, 1023
C=C 143—145, 148, 173, 189
— изолированные 242, 243
— кумулированные 243
— сопряженные 242, 917
C≡C 228—231, 233—236, 237, 241 и сл., 260, 435
экваториальные 279—281
энергия диссоциации 50, 124
1,2-Сдвиг 700, 701—702, 755, 838—839
Себациновая кислота 861
Семикарбазоны 603, 611
Серин 1038, 1045
Силы
внутримолекулярные 23 и сл.
межмолекулярные 29 и сл.
Сквален 260, 263
Скорости реакций 56—58
константы 449
*Скраупа* синтез 1030 и сл.
Сложные эфиры
серной кислоты 669
сульфокислот 669, 673, 674—681
переэтерификация 640, 641
фенолов 640, 758, 764 и сл.
циклические см. Лактоны
Смазочные масла 110
*мезо*-Соединения 218—220
Соляровое масло 110
Сополимеризация 255 и сл.
Сорбит 934, 936
Спектроскопия 395—441
Спермацет 660
Спермин 929
α-Спираль белка 1057—1060
Спирты 476—533
анализ 518—520
ароматические 514
водородная связь 480—482
вторичные 476, 487, 510, 650
дегидратация 154, 158—159, 160—162, 501, 503 и сл., 534 и сл.
источники 482—485, 654
кислотность 507—509
классификация 158
номенклатура 477 и сл.
окисление 477, 509—510
окисление — восстановление 510—512
первичные 476, 487, 494, 509, 592, 656
перегруппировки 446



Спирты
производные 518 и сл., 526, 879
протонированные 34, 506
разделение 225, 867—868
реакции 455, 500—518, 535, 604, 612—614, 654 и сл., 694
реакционная способность 503 и сл., 506
синтез 484, 486—489, 564, 576, 601—602, 605, 606—607, 642, 650, 654
спектры 401, 410, 521 и сл.
структура 476
третичные 410, 476, 487
физические свойства 478, 479, 480
этерификация 502, 563, 574—575, 634, 637, 639, 640, 647—649, 654, 673
Стеариновая кислота 562, 563, 636, 638
амид 629, 636, 638
Стеароилхлорид 563, 629, 636
Стереоизомерия 70
циклических соединений 281—289
Стереоизомеры 73
взаимопревращения 99 и сл.
классификация 211 и сл.
конфигурация 87, 99
число теоретически возможных 77, 218 и сл.
Стереохимия 73—92, 211—227
азота 688—690
гидроборирования — окисления 490 и сл.
Гофмана расщепления 702
— элиминирования 714 и сл.
карбанионов 817—818
карбониевых ионов 457 и сл., 702
конформаций см. Конформационный анализ
Коупа элиминирования 714, 727
оксикислот 904—909
присоединения галогенов 852—853
$S_N2$-реакций 451 и сл., 675—678
свободных радикалов 223 и сл.
1,2-сдвига 701—702
стероидов 497 и сл.
E2-элиминирования 465—468
Стероиды 497—498
Стигмастерин 661
Стильбен см. 1,2-Дифенилэтан
Стирол (фенилэтилен) 255, 359, 360
окись 841
полимеризация 389
реакции 386, 841
синтез 385—386, 504, 675
стабилизаторы 389
Столкновение атомов 52 и сл.
теория 65
частота 56, 58, 120, 121
энергия 56, 57
Стрихнин 226, 1029
Сукцинамат аммония 867
Сукцинамовая кислота 867
Сукцинимид 201, 861, 870
Сукциноилсульфатиазол 721
Сульфамеразин 721
Сульфамидные препараты 720—721
Сульфамиды 673, 674, 681, 706, 720—721
Сульфаниламид 679, 686, 720—721
Сульфаниловая кислота 671, 686, 719—720, 1041, 1043
Сульфокислоты 667—683
алифатические 667
анализ 681
ароматические 667—672
кислотность 668, 670, 674
номенклатура 667
реакции 668, 669, 670—672, 674
синтез 668
соли 668, 669
структура 667
эфиры 672, 674—675
Сульфонаты, щелочное сплавление 670, 757
Сульфохлориды 668, 672 и сл., 681

Талидомид 882
Таутомерия 242
Таутомеры 242
Температура
кипения 30 и сл.
плавления 28 и сл.
Теория строения 10—11
Теплоты
активации 66
гидрирования 177
реакции 51 и сл.
сгорания 42, 306 и сл.
Теребовая кислота 912
Терефталевая кислота (бензол-1,4-дикарбоновая кислота) 370, 552, 860, 861
метиловый эфир см. Метилтерефталат
Терпениловая кислота 912
Терпены 259
Терпингидрат 300
α-Терпинен 300
γ-Терпинен 259
α-Терпинеол 300, 776, 912
Тестостерон 498
Тетрагалогениды, дегалогенирование 233
1,2,3,6-Тетрагидробензальдегид 925
5,8,9,10-Тетрагидро-1,4-нафтохинон 925
Тетрагидротиофен 1022
*цис*-1,2,3,6-Тетрагидрофталевый ангидрид 925
Тетрагидрофуран 489, 534, 543, 727, 785, 1015, 1022
Тетралин (1,2,3,4-тетрагидронафталин) 983, 987, 989, 1001
α-Тетралон 1001, 1002
1,2,4,5-Тетраметилбензол (дурол) 360, 370
2,3,4,6-Тетра-О-метил-D-глюкоза 956, 957, 966, 974, 975, 977
2,3,5,6-Тетра-О-метил-D-глюконовая кислота 966, 967
2,3,4,6-Тетра-О-метил-D-глюкопираноза 966
Тетраметиленсульфон (сульфолан) 471, 1022
Тетраметилсвинец 72
Тетраметилсилан 409
2,2,4,4-Тетраметилциклобутандион-1,3 930
Тетраметилэтилен 930
Тетрафенилэтилен 360
Тетрахлорбензофенон 990
Тетрахлоргидрохинон 990
Тетрахлорметан см. Четыреххлористый углерод
Тетрациклон 929
Тетраэтилсвинец 49, 137

Тетроза 932
Тефлон 254
Тиамин 1015
Тимин 1062, 1053, 1064, 1067
Тимол 754, 774
Тиомочевина 878
Тиофен 1014, 1015, 1016—1018, 1019
Тирамин 829
Тироглобулин 1053
Тозилаты 675—679
Тозилхлориды 675, 679
Толуол 266, 322, 334, 358, 360, 361, 363, 367, 557
алкилирование 368, 372
ацилирование 594, 497, 1000
галогенирование 368, 369, 373—376, 444, 445, 488, 516, 591, 697
гидрирование 369
ПМР-спектр 411, 412
резонансная стабилизация 378 и сл.
сульфирование 332, 333, 368, 371
электрофильное замещение, ориентация 333, 337, 350, 368
*о*-Толидин 747
*п*-Толилдиазонийбромид 735, 740
Толилдиазонийхлорид 735, 740, 783
*п*-Толил-*п*-нитробензиловый эфир 758
*Толленса* реактив 601, 605, 616, 855, 932, 936, 950, 953, 964, 970
Толуидины 685, 686, 709
*мета* 728
*орто* 716, 736, 737, 740
*пара* 695, 718, 738, 740, 741
*о*-(*п*-Толуил)бензойная кислота 1006
*м*-Толуиловая кислота 553, 564, 572
*о*-Толуиловая кислота 559, 572
*п*-Толуиловая кислота 572, 739, 862
Толуиловые ангидриды 590, 825
*о*-Толунитрил 559, 736
*п*-Толунитрил 562, 739
*м*-Толуолсульфокислота 327, 332
*о*-Толуолсульфокислота 368
*п*-Толуолсульфокислота 667, 668, 669
*п*-Толуолсульфонат натрия 669, 757
*п*-Толуолсульфохлориды 675, 758
Торсионная энергия 96
Торсионное напряжение 96, 274
Трегалоза 980
(—)-Треоза 856, 911, 947, 948
2,4,6-Триброманилин 323, 671, 685, 707, 718
1,2,3-Трибромбензол 742
3,4,5-Трибромнитробензол 742
3,4,5-Трибромфенилдиазонийхлорид 742
2,4,6-Трибромфенол 759, 767
1,1,2-Трибромэтан, ПМР-спектр 415, 416, 419
Три-*н*-бутилфосфин, окись 858
Тригонеллин 1066
Трикарбаллиловая кислота 929
Триметиламин 684, 686, 713
2,4,6-Триметилбензойная кислота см. Мезитиленкарбоновая кислота
2,3,6-Три-О-метил-D-глюкоза 974—975, 977, 978,
Триметиленгликоль 831, 832, 863
Триметилоксиглутаровая кислота 957, 958
2,2,4-Триметилпентан (изооктан) 107, 137, 193 и сл.
масс-спектр 396
Триметил-*н*-пропиламмония гидроокись 713
иодид 706
Триметилуксусная кислота 553, 561, 563
Триметилфениламмонийиодид 692
Триметилхлорметан, восстановление 448
2,4,6-Тринитроанизол 793
1,3,5-Тринитробензол 355, 565
2,4,6-Тринитротолуол 355, 361
Тринитрофенетол 800
2,4,6-Тринитрофенилдиазонийхлорид 743
2,4,6-Тринитрофенол см. Пикриновая кислота
2,4,6-Тринитрохлорбензол 782, 793
Триоза 932
Триоксан 589, 590
Трипептиды 1046, 1047
Триптицен 1011
Трифениламин 686, 711
Трифенилкарбинол 477, 479, 642, 650
Трифенилметан 360, 363
Трифенилметил-радикал 381—384
Трифенилфосфин, окись 827
Трифенилхлорметан 363, 381, 383
Трихлорацетальдегид, тример 621
Трихлоруксусная кислота 564, 572
1,1,1-Трихлор-2,2-*бис*-(*п*-хлорфенил)этан (ДДТ) 620
1,1,2-Трихлорэтан, ПМР-спектр и конформации 429
Триэтиламин 686, 691
Триэтилбор 489
Триэтиленгликоль 844
Тропилиден 1036
Тропилий-ион (циклогептатриенил-катион) 314, 315, 434
Тропилиевый карбониевый ион 434
Тропин 1036
Тропиновая кислота 1035
Тропинон 1036
Троповая кислота 584
Трополон 774
Тураноза 981

Углеводы (сахара) 931—982
восстанавливающие 932
дисахариды 964—972
классификация 932
метилирование 955—956
моносахариды 931—964
невосстанавливающие 932
номенклатура 932
определение 931, 932
ПМР-спектры 963—964
полисахариды 972—980
ферментативный гидролиз 483, 485
этерификация 638, 979
Углы связей 18—20
Уголь 9, 360, 361
Удельное вращение 77 и сл.
Уксусная кислота 502, 551, 552, 554, 562—564, 628, 637, 692, 862
Ультрафиолетовая спектроскопия 395, 402—403
Урацил 1062, 1064, 1066
Уреаза 877
Уреиды 877
Уретаны 875, 876, 879



Уксусный ангидрид 594, 629, 636, 637, 716, 758, 813, 825, 867

Фактор вероятности 56, 58, 66
Фарнезилпирофосфат 263
*Фелинга* раствор 855, 932, 936, 950, 953, 964, 970
Фелландраль 775
β-Фелландрен 299
Фенантрен 390, 983, 1002—1008
9,10-Фенантренхинон 983, 1004
Фенетол (этилфениловый эфир) 534, 758
2-(Фенилазо)пиролл 1020
*п*-(Фенилазо)фенол см. *п*-Оксиазобензол
1-Фенилазонафтол-2 998
4-Фенилазонафтол-2 998
Фенилаланин 871, 1039, 1044, 1054
N-(Фениламино)пропионовый альдегид 1030
Фенилацетальдегид 590, 593
Фенилацетамид (ацетанилид) 563, 706
Фенилацетилхлорид 563, 593
Фенилацетонитрил (бензилцианид) 559, 693
Фенилбензоат 355, 636, 758
1-Фенилбутадиен-1,3 814
4-Фенилбутен-3-овая кислота 1011
2-Фенилгексанол-2 495
Фенилгидразин 603, 611, 920, 938
Фенилгидразоны 603, 611
Фенилглиоксаль 616
Фенилдиазонийборфторид 737
Фенилдиазонийхлорид 707, 735, 736, 737, 743
Фенилендиамины 326, 684, 692, 709
β-Фенилизопропилбромид 454
2-Фенил-1-иодпропанол-2 837
Фенилкарбитол 844
Фениллитий 786, 805, 1026
Фенилмагнийбромид 495, 514, 642
γ-Фенилмасляная кислота 553, 575, 1001
1-Фенилнафталин 990
Фенил-*п*-нитробензиловый эфир 539
2-Фенилпиридин 1026
1-Фенилпропандиол-1,2 837, 855
3-Фенилпропандиол-1,2 856
1-Фенилпропанол-2 385, 504, 677
2-Фенилпропанол-2 501
1-Фенилпропен 386, 387, 474, 504
2-Фенилпропен 393, 501
3-Фенилпропен (аллилбензол) 358, 359, 386, 393
3-Фенилпропен-2-ол-1 см. Коричный спирт
(+)-α-Фенилпропионамид 702
Фенилпропиоловая кислота 826, 892
α-Фенилпропионовая кислота 879
α-Фенилпропионовый альдегид 837
Фенилтиогидантоин 1049
Фенилтозилат, гидролиз 679
Фенилуксусная кислота 551, 552, 559, 563, 572
1-Фенил-1-хлорэтан 385
1-Фенилэтанол (α-фенилэтиловый спирт) 385, 445, 477, 479, 501, 504, 514
2-Фенилэтанол (β-фенилэтиловый спирт) 478, 479, 494, 844
α-Фенилэтиламин 686, 699, 702, 879
β-Фенилэтиламин 686, 693, 1032
N-(2-Фенилэтил)ацетамид 1032
α-Фенилэтилбромид см. 1-Бром-1-фенилэтан
β-Фенилэтилбромид 443, 464 и сл.
α-Фенилэтиловый спирт см. 1-Фенилэтанол
β-Фенилэтиловый спирт см. 2-Фенилэтанол
α-Фенилэтилтозилат 679
β-Фенилэтилтозилат 675
α-Фенилэтилхлорид 225, 369, 443, 458
β-Фенилэтилхлорид 369, 443
2-Феноксиэтанол 843
Фенол 322, 537, 636, 742, 751, 868
гидрирование 266
кислотность 751
реакции 845; см. также Фенолы
— электрофильного замещения в ароматическом ряду 757 и сл. 765—766
синтез 754—756, 785, 793
сополимеризация 761, 770
Фенол-2,4-дисульфокислота 766
Фенолсульфокислоты 759, 766
Фенолформальдегидные смолы 761, 770—771
Фенолфталеин 868
Фенолы 476, 750—780
алкилирование 759, 767
анализ 401, 521, 753, 771—772
ацилирование 759, 767
галогенирование 759, 767
ионизация 761 и сл.
карбоксилирование 760, 768
кислотность 744, 751, 757, 761—762
нитрование 759, 766
нитрозирование 760, 768
номенклатура 750
окисление 750
полимеризация 761
простые эфиры 537 и сл., 539, 758, 763 и сл.
реакции 331, 737, 738 и сл., 760, 761, 768, 769, 770—771
— замещения в кольцо 759—760, 765 и сл.
— электрофильного замещения 757, 764—765
синтез 536—538, 670, 737, 738, 739 и сл., 756—757, 758, 763—764
соли 753, 757
сочетание с солями диазония 738 и сл., 739, 742, 743, 760
структура 750
сульфирование 674, 759, 766
Фенолят натрия 538, 539, 754, 760, 843, 845
Фенолят-ион 537, 744, 753, 761, 765, 845
Фенония ион 339
Ферментативный гидролиз белков 1043
глюкозидов 953 и сл.
дисахаридов 965, 968, 971
крахмала 973
мочевины 877
пептидов 1049 и сл.
Ферменты 84, 1055
Ферроцен см. Дициклопентадиенилжелезо
Фибрин 1053
Фибриноген 1053
Фиброин 1053, 1055, 1057, 1058, 1059
*Фишера*
конфигурация (+)-глюкозы 941—945
структура белка 1051, 1061

*Фишера*
формулы сахаров 935, 938, 946, 947—949, 951
Флавилийхлорид 1035
Флороглюцин (1,3,5-триоксибензол) 774
Формалин 589
Формальдегид 494, 518, 588, 590
реакции 487, 494, 604, 615, 761, 770—771, 854, 878, 923
синтез 487, 494, 589 и сл.
Формиат натрия 571, 615, 861
Формилциклобутан 620
Формилциклопентан 840
Формула
молекулярная, методы определения 67 и сл., 70
эмпирическая, расчет 69 и сл.
Фосген 875, 877, 1051
Фотосинтез 931, 962, 972
*Фриделя — Крафтса*
алкилирование 305, 331, 341 и сл., 362, 363—367, 371 и сл., 447, 759, 767
ацилирование 305, 594—598, 635, 637, 759, 767, 867—869, 988, 994—995, 1000, 1001, 1006, 1008, 1016, 1020
*Фриса* перегруппировка 595, 759, 764, 765, 767
D-(—)-Фруктоза 933, 947, 958
Фруктуроновая кислота 962
Фталат аммония 869
Фталамовая кислота 869
Фталевая кислота 370, 552, 557, 861, 862, 865, 985
Фталевый ангидрид 629, 861, 862, 864, 865, 867, 868, 869, 870, 882, 987, 1006, 1007
Фталилид 861, 869, 870
Фталимид калия 870, 1044
Фталимидомалоновый метод 1044, 1045
Фталоцианин меди 1015
Фторанизолы 805
Фторбензол 737, 782, 786, 803
*о*-Фторбензофенон 632
1-Фтор-2-метилнафталин 993
*п*-Фторнитробензол, реакция с азидом 808
Фторорганические соединения, синтез 444, 737, 738, 739, 782, 783
Фторуглероды 444
Фторфенолы 751
Фумаровая кислота 861, 866, 915, 919
Фуран 1014, 1015, 1016—1018, 1019, 1022, 1033
Фуранкарбоновая кислота 1015, 1020
Фуранозиды 958
Фуран-2-сульфокислота 1019
Фурфурол 982, 1015, 1018, 1020

Хавибетол 775
Хелатообразование 751—752, 896
*Хеуорса* синтез 1000—1002
Химотрипсиноген 1050
(—)-Хинин 225
Хинолин 1014, 1015, 1030—1032
Хиноны 926, 988—989
*Хинсберга* проба 674, 723
Хиральность 82
Хлорангидриды карбоновых кислот 628, 629—630, 634—636
восстановление 593, 635
Хлорангидриды карбоновых кислот
превращение в амиды 635, 637, 706, 716
— в кетоны 594, 598 и сл., 635
реакции 634—636, 876
— нуклеофильного замещения 634
— — присоединения 634
синтез 562 и сл., 573 и сл., 636
спектры 657
Хлоранилины 686, 709, 728
Хлорацетат натрия 862
*м*-Хлорбензальдегид 605
*м*-Хлорбензиловый спирт 605
Хлорбензойные кислоты 552, 572, 584, 781, 808
Хлорбензол 322, 782, 785, 786
реакции 334, 691, 754, 801—803
— нуклеофильного замещения 754, 787, 792—797, 800 и сл.
— электрофильного замещения 790—792
синтез 305
структура 787—789
1-Хлор-3-бромциклобутан 474
3-Хлорбутен-1 443, 462
3-Хлор-2-бутилацетат 857
Хлоргексены 246
2-Хлоргидрохинон 926
2-Хлор-2,3(или 3,3)-диметилбутан 190
Хлориодметансульфокислота, энантиомеры 79, 81
1-Хлор-1-иодэтан 182, 792
Хлорметан (хлористый метил) 42
S-(+)-1-Хлор-2-метилбутан 223, 224
2-Хлор-2-метилбутан см. Пентилхлорид
1-Хлор-2-метилпропанол-2 857
1-Хлорнафталин 983, 992, 1013
2-Хлорнафталин 1013
1-Хлорнафтол-2 1013
*м*-Хлорнитробензол 323, 781, 784, 797 и сл.
*о*-Хлорнитробензол 793
*п*-Хлорнитробензол 793, 797
Хлорония ион 853
Хлоропрен 255
Хлорофилл 752, 931, 1015, 1019
Хлороформ (трихлорметан) 43, 760, 769
4-Хлорпиридин 808, 1026
2-Хлорпропанол-1 526
β-Хлорпропионовый альдегид 917
*п*-Хлорстирол 387
Хлорсульфокислота 668, 673
Хлортолуолы 373, 393, 736, 782, 783
Хлоругольная кислота 875
Хлоруксусная кислота 564, 572, 577, 692, 758, 862
2-Хлор-1-фенилпропан 385
1-Хлор-1-фенилэтан 375
2-Хлор-1-фенилэтан 375
Хлорфенолы 750, 751
*транс*-2-Хлорциклогексанол 857
Хлорциклопропан 264, 268
β-Хлорэтиловый спирт см. Этиленхлоргидрин
Холестан 299
Холестандиол-3β,6α 491, 499
Холестанол-3, окисление 503
Холестанон-3 503, 525
Холестен-2, бромирование 859
Холестерин 260, 491, 497, 499, 859, 991
Холин 857
Хризамин G 745



Хризен 983, 1009
*Хюккеля* правило 313 и сл.

*Цейзеля* метод 543, 764
(+)-Целлобиоза 965, 968, 970
Целлофан 980
Целлюлоза 931, 968, 972, 978—980
Цепные реакции 48—53
алканов 116, 118 и сл.
хлорирования метана 48
*Церевитинова* метод определения активного водорода 142
Цианамид 875, 878
Циангидрины 602, 608 и сл., 900, 939—940
3-Циан-1,3-дифенилпропанон-1 919
Циануксусный эфир (этилцианацетат) 874, 922
*Циглера — Натта*
катализатор 257, 258
полимеризация этилена 258, 484
Циклизация 266, 267, 361
антраценовых производных 1006—1007
нафталиновых производных 1000—1002
фенантреновых производных 1007—1008
Циклические алифатические углеводороды 264—300; см. также Циклоалканы, Циклоалкены
анализ 295—297
геометрическая изомерия 281—285
дегидрирование 266
1,3-диаксиальное взаимодействие 279 и сл.
источники промышленные 266 и сл.
конформационный анализ 273—281, 285—289
небольшие циклы 269 и сл.
номенклатура 264 и сл.
относительные устойчивости 270—272, 272 и сл. 285—289
раскрытие цикла 270
реакции 268—269
синтез 266 и сл., 293—295
стереоизомерия 281—289
угловое напряжение 270, 272 и сл.
Циклические ангидриды 865—871
Циклоалканы 109, 264, 265, 266, 270—272
анализ 295—297
каталитический реформинг 266
конформационный анализ 273—279
небольшие циклы 268 и сл.
раскрытие цикла 269
реакции 111, 268 и сл.
синтез 267
Циклоалкены 264, 265, 296
гидроксилирование 289—291, 847—852
присоединение 289—291, 847—852
реакции 268
Циклоалкины, анализ 296
Циклобутан 264, 265, 271, 272, 273
конформационные превращения 277, 278
относительная устойчивость 270 и сл.
раскрытие цикла 269, 274
реакции 268—269
Циклобутан-1,3-дикарбоновые кислоты 283, 882
Циклобутаноны, ИК-спектр 618
Циклогексадиен-1,3 265, 305—306, 925
Циклогексан 265, 271
анализ 296
конформации 272, 275—279
Циклогексан
окисление 862
ПМР 430, 431
производные, конформации 287—289
синтез 266
Циклогександикарбоновые кислоты 866, 882
Циклогександиол-1,3 285, 289, 856, 857
Циклогександиолы-1,2 832
Циклогексанкарбоновая кислота 551, 552
Циклогексанол 266, 426, 476, 479, 501, 503, 505, 612, 699, 812, 814, 840, 862, 874, 923
Циклогексен 176, 268, 292, 293, 296, 304, 306, 310, 501, 841, 857
Циклогексилалин 686, 699
Циклогексилацетат 675
Циклогексилбромид 432, 442, 443, 505, 699
Циклогексилтазилат 675
Циклогептадиенил-анион 314, 315
Циклогептан 265, 271
Циклогептатриенил-катион см. Тропилий-ион
Циклогептатриенил-радикал 314
Циклодекан 271, 272
Циклодекандион-1,6 299, 856
Циклооктан 265, 271
Циклооктатетраен-1,3,5,7 317
Циклопентадиен-1,3 264, 265, 314, 924
Циклопентан 264, 265, 270, 271, 277, 278, 289, 602, 833, 866
гидроксилирование 290, 833, 848—849
конформационный анализ 277, 279
окисление 282, 290, 842
окись 833, 842, 848, 849
присоединение брома 290
Циклопентан-1,2-дикарбоновые кислоты 866
Циклопентан-1,3-дикарбоновые кислоты 283
Циклопентандиол-1,2 282—285, 290, 481, 833, 835, 847—850
Циклопентанкарбоновая кислота 874
Циклопентанол 479, 607
Циклопентанон 601, 607, 618, 679, 866
Циклопропан 264, 265, 267, 268, 271 и сл.
анализ 395 и сл.
ПМР, химический сдвиг 411
раскрытие цикла 270, 273
реакции 268—269
синтез 294—295, 447
угловое напряжение 270, 273
Циклопропанкарбоновая кислота 874
Циклопропаноны 621
*п*-Цимол 360, 475
(—)-Цистеин 1038, 1055
Цитозин 1062, 1063, 1064, 1067
Цитохром *с* 1067
Цитраль 623, 830
Цитронеллол 259

Четвертичные аммониевые производные гидроокиси 713
ион 708
соли 690, 692, 694, 698, 707—708, 713—715, 724, 1029
Четырехбромистый углерод 44, 443
Четыреххлористый углерод (тетрахлорметан) 25, 26, 43, 443, 448

Чикаго синий 6В 745
Число изомеров 74 и сл., 302, 309
*Чичибабина* реакция 1026

Шелк 979, 980
*Шиффа* реакция 616
*Шоттена — Баумана* реакция 636, 640, 716, 1028
*Шредингера* уравнение 12
*Штреккера* синтез аминокислот 1045

Щавелевая кислота 860, 861, 865

Эвгенол 392, 591, 754
Эвдалин 1012
Эвдесмол 1012
Эквивалент
  нейтрализации 578
  омыления 657
Электромагнитное излучение
  длины волн 399
  поглощение 399—405
Электромагнитный спектр 399
Электронные конфигурации 15
Электронный
  парамагнитный резонанс (ЭПР) 384
  спиновый резонанс 395, 433
Электроотрицательность 24, 35, 238 и сл., 481
Электрофильное замещение 313 и сл., 330—356
  активирующие группы 332, 333, 334—336, 347—354, 707, 758
  в алкилбензолах 368, 371—373, 703
  и аминогруппы 335, 353, 354
  в антрацене 1004—1006
  в арилгалогенидах 785 и сл., 789—792
  в ароматических аминах 707, 710, 717—720
  — эфирах 542
  в бензоле 304—305, 313, 337—343
  галогенов 335, 781
  и гидроксильные группы 353, 354
  дезактивирующие группы 332, 333, 334—336, 347—354, 565, 781, 785 и сл., 789—792
  и замещающие группы 332—334
  и изотопные эффекты 343—344
  в изохинолине 1032
  в индоле 1021
  как карбоний-ионная реакция 353 и сл., 596—597
  в карбоновых кислотах 564—565
  механизм 342 и сл., 344—347
  в нафталине 985, 986, 987—988, 992—996, 997—1000
  нитрозирование в кольцо 722 и сл., 768
  ориентация 332, 333, 335—338, 347 и сл., 349—354
  в пиридине 1024—1029
  в пирроле 1019—1021
  реакционная способность 333 и сл., 335, 347—349, 354
  в тиофене 1019—1021
  в фенантрене 1004—1006
  в фенолах 353, 354, 757—761, 763, 769, 770—771
  в ферроцене 314 и сл.
Электрофильное замещение
  в фуране 1019—1021
  в хинолине 1030
Электрофильное присоединение
  к алкенам 173—176
  — механизм 185—187, 191—195
  — направление присоединения 187—190
  — реакционная способность 187—190
  — стереохимия 852
  к алкенилбензолам 386—389
  к алкинам 234—236
  к α,β-непредельным карбонильным соединениям 917—918, 921 и сл.
  перегруппировки 190
  полимеризация 256—259
  к сопряженным диенам 245—250
  стереоспецифическое 291—293, 853
Электрофильные агенты 173
Элементный анализ
  качественный 68, 325, 472
  количественный 68, 69, 326 и сл.
Элиминирование 240, 462—470, 675
  α- 295
  β- 295
  по Гофману, исчерпывающее метилирование 708
  по Коупу 708, 714 и сл.
  E1-механизм 463, 503 и сл.
  E2-механизм 462—470
  сравнение с замещением 240 и сл., 447, 469 и сл., 488, 503, 537, 697
  *транс* 465—468
Эмульсин 962, 968
Энантиомерия 78—85, 283—289
  и оптическая активность 80 и сл.
  и тетраэдрический атом углерода 78 и сл.
Энантиомеры 73, 75, 78, 80, 81, 83, 87, 211
  конфигурационные 87
  конфигурация 87
  конформационные 87
  расщепление 85—86, 224—226, 284, 285, 867—868
  сравнение свойств 83—85
Энергетический фактор 56, 58, 59
Энергия
  активации 52—53, 123
  делокализации 311
  диссоциации связей 50 и сл., 124
  кинетическая 53, 56
  потенциальная 53—55, 64, 67
  резонанса 308, 318—319, 986,
  столкновений 53 и сл.
Энтальпия активации 66
Энтропия 568
  активации 66, 568
Эпимеры 939, 941
Эпоксиды 833, 841—852
Эргостерин 498
(—)-Эритроза 856, 911, 947
Эстрон 498
Этан 108, 109
  галогенирование 117, 118
  конформационный анализ 94 и сл.
  синтез 115
  строение 93 и сл.
Этанол см. Этиловый спирт
Этиладипат 575, 887
Этилакрилат 920
Этиламин 686, 692



Этил-*п*-аминобензоат 692
N-Этиланилин, производные 728
Этилат натрия 502, 827, 843, 872, 886, 887, 888, 889
Этилацетат 502, 629, 641, 647, 867, 886, 888
Этилацетоацетат см. Ацетоуксусный эфир
Этилбензилмалонат 1044
Этилбензоат 629, 635, 641, 642, 643, 650, 888
Этилбензоилацетат 885, 888
Этилбензол 357, 358, 360
  α-дейтеро, энантиомеры 80
  реакции 358, 368, 369, 370, 373 и сл., 385, 386
  синтез 385
Этилбромацетат 891, 901
Этил-*о*-бромбензоат 640
Этилбромид см. Этил бромистый
Этил-α-бромизобутират 903
Этил бромистый (этилбромид) 113, 115, 233, 443, 454, 459, 460, 700
  ПМР-спектр 415, 416, 419
Этил-α-бромпропионат 874, 901
Этилбромсукцинат 1028
Этил-*н*-бутиламин 700
Этил-*трет*-бутиловый эфир 538
Этилен 151, 539
  алкилирование 195
  бромирование 192
  галогенгидрины из 192, 833
  гидратация 482
  гидрирование 177
  гидроксилирование 199
  окись 833, 841
  относительная реакционная способность 189
  — устойчивость 157, 179
  полимеризация 485
  синтез 154, 159
  строение 143—145
Этиленбромгидрин (2-бромэтанол) 192, 442, 843, 857
Этиленгликоль 499, 831, 832, 833, 834, 843, 864
Этил-2,4-динитрофениловый эфир 786
Этилендиамин 684, 686
Этилендибромид см. Дибромэтан
Этиленхлоргидрин (β-хлорэтиловый спирт) 474, 526, 539, 833
Этил-α-изобутилацетоацетат 890
Этилизобутилмалонат 873
Этилизобутират 642
Этилиодид см. Этил иодистый
Этил иодистый 181, 443, 445, 501, 758
Этил-γ-кетовалерат 900
Этилкротонат 919, 922
Этилмалонат см. Малоновый эфир
Этил-α-метилакрилат, реакция Михаэля 922
Этилметилмалонат, реакция Михаэля 922
Этил-α-метил-α-*н*-пропилацетоацетат 890
Этилнеопентиловый эфир 459
Этил-*п*-нитробензоат 692
Этиловый спирт (этанол) 34, 36, 477, 479, 485—486, 509, 557, 575, 612
  абсолютный 486
  ИК-спектр 481 и сл.
  реакции 154, 158—159, 445, 501, 511, 513, 535, 590, 596, 604, 612
Этиловый спирт
  синтез 184, 482, 483, 485, 489, 641, 642
Этилоксалат 888, 891, 928
Этилоксалилацетат 888
Этил-β-оксибутират 900
Этил-γ-оксивалерат 900
Этил-β-оксизовалерат 901, 902
Этил-β-окси-β-фенил-α-метилпропионат 901
Этил-3-оксо-2-метилпентаноат 887
Этилоктаноат 642
2-Этилоктановая кислота 557
Этилпальмитат 651
Этил-*трет*-пентиловый эфир 459
Этил-*н*-пропил-*н*-бутил-*н*-гексилметан, энантиомерия 86
Этилпропионат 629, 644, 887, 888, 891
Этилтолуолы 358, 393, 512
Этилтриметилацетат 563, 642
Этилфенилацетат 629, 888
Этил-α-фенилбензоилацетат 888
Этил-γ-фенилбутират 575
Этилфенилкетон 837
Этилфенилмалонат 888
Этилформиат 629, 650, 888
Этилформилацетат 888
Этилфумарат 1028
Этил хлористый (этилхлорид, хлорэтан) 117, 405—407, 428, 443, 692
Этилцианацетат см. Цианоуксусный эфир
Этил-β-цианбутират 919
Этилциклогексан 386, 809
Этилциннамат 915, 922
Этильный свободный радикал 49, 380
2-Этоксиоктан 538
Этоксиуксусная кислота 578
2-Этоксиэтанол 533, 843
Эфиры карбоновых кислот 628, 629, 639—651
  аммонолиз 641, 647
  анализ 401, 410, 657
  восстановление 642, 650—651
  гидрогенолиз 651
  гидролиз 641, 642—647
  конденсация Клайзена 827, 886—887
  нуклеофильное замещение 633, 639
  расщепление 643 и сл., 680
  реакции 640—651
  синтез 447, 563, 574—575, 637, 639—640
*орто*-Эффект 573, 712

(±)-Яблочная кислота 901, 905
(—)-Яблочная кислота 225, 901
Ядерного магнитного резонанса (ЯМР) спектроскопия 404—433
  амидов 658, 725
  аминов 658, 725
  влияние температуры 430, 431, 432
  вращение вокруг простой связи 427—430
  двойного резонанса метод 426
  дейтериевая метка 422 и сл., 427
  карбоновых кислот 580, 658
  кетокислот 898, 899
  константы взаимодействия 417, 423—425, 432 и сл.
  и конформационный анализ 428—433
  магнитный момент 404
  молекулярные изменения 427—430
  моносахаридов 963—964

Ядерного магнитного резонанса спектроскопия многоядерных ароматических соединений 1012
площадь пика и число протонов 413
протоны 404 и сл., 407, 408, 410—412, 420, 426, 428—430
сигналы 405—411, 415—423
сложных эфиров 659
спектрометры 395, 428
спин-спиновое взаимодействие 415—423
спиртов 522
Ядерного магнитного резонанса спектроскопия и структура 405, 431 и сл., 436
сульфокислот 681
углеводородов 1436
фенолов 772
фтора 422 и сл., 431
химические сдвиги 408—412
Янтарная кислота 860, 861, 862, 865, 870
Янтарный ангидрид 861, 867, 870, 1001, 1007, 1008

# *Содержание*

Предисловие . . . 5
Предисловие авторов . . . 7

*1 Строение и свойства* . . . 9

1.1. Органическая химия . . . 9
1.2. Теория строения . . . 10
1.3. Представление о химической связи до 1926 г. . . . 11
1.4. Квантовая механика . . . 12
1.5. Атомные орбитали . . . 12
1.6. Электронная конфигурация. Принцип запрета Паули . . . 14
1.7. Молекулярные орбитали . . . 15
1.8. Ковалентная связь . . . 16
1.9. Ковалентная связь: угол связи. Гибридные орбитали . . . 18
1.10. Неподеленные пары электронов . . . 21
1.11. Внутримолекулярные силы . . . 23
1.12. Полярность связей . . . 24
1.13. Полярность молекул . . . 25
1.14. Строение и физические свойства . . . 27
1.15. Температура плавления . . . 28
1.16. Межмолекулярные силы . . . 29
1.17. Температура кипения . . . 30
1.18. Растворимость . . . 31
1.19. Кислоты и основания . . . 32
1.20. Изомерия . . . 36
Задачи . . . 37
О задачах для проверки . . . 38

*2 Метан*

ЭНЕРГИЯ АКТИВАЦИИ. ПЕРЕХОДНОЕ СОСТОЯНИЕ . . . 39

2.1. Углеводороды . . . 39
2.2. Строение метана . . . 39
2.3. Физические свойства . . . 40
2.4. Источники . . . 41
2.5. Реакции . . . 41
2.6. Окисление. Теплота сгорания . . . 42
2.7. Хлорирование: реакция замещения . . . 42
2.8. Контроль за реакцией хлорирования . . . 43
2.9. Реакции с другими галогенами: галогенирование . . . 44
2.10. Относительная реакционная способность . . . 44
2.11. Механизм реакции . . . 45
2.12. Механизм хлорирования. Свободные радикалы . . . 45
2.13. Цепные реакции . . . 48
2.14. Ингибиторы . . . 48
2.15. Проверка механизма хлорирования . . . 49

2.16. Энергия диссоциации связей . . . 50
2.17. Теплота реакции . . . 51
2.18. Энергия активации . . . 52
2.19. Течение реакции: изменение энергии . . . 53
2.20. Скорость реакции . . . 56
2.21. Относительные скорости реакции . . . 58
2.22. Реакционная способность галогенов по отношению к метану . . . 59
2.23. Строение метильного радикала. $sp^2$-Гибридизация . . . 61
2.24. Переходное состояние . . . 64
2.25. Реакционная способность и переходное состояние . . . 66
2.26. Молекулярная формула: ее фундаментальное значение . . . 67
2.27. Качественный элементный анализ: углерод, водород и галоген . . . 68
2.28. Количественный элементный анализ: углерод, водород и галоген . . . 69
2.29. Эмпирическая формула . . . 69
2.30. Определение молекулярного веса: метод определения плотности пара. Молекулярная формула . . . 70
Задачи . . . 71

*3 Стереохимия. I* . . . 73

3.1. Стереохимия и стереоизомерия . . . 73
3.2. Число стереоизомеров и тетраэдрический атом углерода . . . 73
3.3. Оптическая активность. Плоскополяризованный свет . . . 75
3.4. Поляриметр . . . 76
3.5. Удельное вращение . . . 77
3.6. Открытие энантиомерии . . . 78
3.7. Энантиомерия и тетраэдрический атом углерода . . . 78
3.8. Энантиомерия и оптическая активность . . . 80
3.9. Предсказание энантиомерии. Диссимметрия . . . 81
3.10. Асимметрический атом углерода . . . 82
3.11. Энантиомеры . . . 83
3.12. Рацемическая модификация . . . 85
3.13. Оптическая активность: более подробное рассмотрение . . . 86
3.14. Конфигурация . . . 87
3.15. Обозначения конфигурации: R и S . . . 87
3.16. Правила старшинства . . . 88
3.17. Обозначения конфигурации соединений с несколькими асимметрическими атомами . . . 91
Задачи . . . 91

*4 Алканы*

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ . . . 93

4.1. Классификация органических соединений . . . 93
4.2. Строение этана . . . 93
4.3. Свободное вращение вокруг простой углерод-углеродной связи. Конформации. Торсионное напряжение . . . 94
4.4. Пропан и бутаны . . . 96
4.5. Конформации *н*-бутана. Вандерваальсово отталкивание . . . 98
4.6. Конформационные изомеры . . . 99
4.7. Конформационный анализ. Диполь-дипольные взаимодействия . . . 101
4.8. Высшие алканы. Гомологический ряд . . . 102
4.9. Номенклатура . . . 103
4.10. Алкильные группы . . . 104
4.11. Тривиальные названия . . . 106
4.12. Номенклатура IUPAC . . . 106
4.13. Типы углеродных и водородных атомов . . . 107
4.14. Физические свойства . . . 107
4.15. Промышленные источники . . . 109
4.16. Получение в промышленности и в лаборатории . . . 111
4.17. Методы синтеза . . . 111
4.18. Реактив Гриньяра . . . 113
4.19. Реакция Вюрца . . . 114
4.20. Реакции . . . 115
4.21. Галогенирование . . . 117
4.22. Механизм галогенирования . . . 119



4.23. Ориентация при галогенировании . . . 120
4.24. Относительная реакционная способность алканов в реакциях галогенирования . . . 122
4.25. Легкость отщепления атомов водорода. Энергия активации . . . 123
4.26. Устойчивость свободных радикалов . . . 124
4.27. Легкость образования свободных радикалов . . . 125
4.28. Переходное состояние при галогенировании . . . 126
4.29. Направление реакции и реакционная способность . . . 127
4.30. Реакционная способность и избирательность . . . 127
4.31. Отсутствие перегруппировок свободных радикалов. Изотопные метки 128
4.32. Синтез и оптическая активность. Возникновение асимметрического атома углерода . . . 130
4.33. Метилен (карбен). Внедрение . . . 133
4.34. Горение . . . 136
4.35. Пиролиз: крекинг . . . 137
4.36. Определение строения . . . 138
4.37. Анализ алканов . . . 139
Задачи . . . 140

*5 Алкены. I. Строение и получение*

ЭЛИМИНИРОВАНИЕ (ОТЩЕПЛЕНИЕ) . . . 143

5.1. Ненасыщенные углеводороды . . . 143
5.2. Строение этилена. Двойная углерод-углеродная связь . . . 143
5.3. Гибридизация и размер орбиталей . . . 145
5.4. Пропилен . . . 146
5.5. Бутилены . . . 146
5.6. Диастереомерия: геометрическая изомерия . . . 148
5.7. Высшие алкены . . . 150
5.8. Общие названия . . . 150
5.9. Номенклатура IUPAC . . . 150
5.10. Физические свойства . . . 151
5.11. Промышленные источники . . . 153
5.12. Методы синтеза . . . 153
5.13. Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов . . . 155
5.14. Механизм дегидрогалогенирования . . . 156
5.15. Направление реакции и реакционная способность при дегидрогалогенировании . . . 157
5.16. Дегидратация спиртов . . . 158
5.17. Теория карбониевых ионов . . . 159
5.18. Механизм дегидратации спиртов . . . 160
5.19. Устойчивость карбониевых ионов. Распределение заряда . . . 162
5.20. Легкость образования карбониевых ионов . . . 165
5.21. Перегруппировки карбониевых ионов . . . 166
5.22. Направление реакции и реакционная способность при дегидратации . . . 169
Задачи . . . 170

*6 Алкены. II. Реакции двойной углерод-углеродной связи*

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ . . . 172

6.1. Функциональная группа . . . 172
6.2. Реакции двойной углерод-углеродной связи: присоединение . . . 172
6.3. Гидрирование. Теплота гидрирования . . . 177
6.4. Теплота гидрирования и устойчивость алкенов . . . 178
6.5. Присоединение галогенов . . . 179
6.6. Присоединение галогеноводородов. Правило Марковникова . . . 180
6.7. Присоединение бромистого водорода. Влияние перекисей . . . 182
6.8. Присоединение серной кислоты . . . 183
6.9. Присоединение воды. Гидратация . . . 185
6.10. Электрофильное присоединение: механизм . . . 185
6.11. Электрофильное присоединение: направление присоединения и реакционная способность . . . 187
6.12. Электрофильное присоединение: перегруппировки . . . 190
6.13. Механизм присоединения галогенов . . . 191
6.14. Образование галогенгидринов . . . 192

6.15. Присоединение алкенов. Димеризация . . . 193
6.16. Присоединение алканов. Алкилирование . . . 194
6.17. Свободнорадикальное присоединение. Механизм присоединения бромистого водорода, инициируемого перекисями . . . 196
6.18. Другие реакции свободнорадикального присоединения . . . 198
6.19. Гидроксилирование. Образование гликолей . . . 199
6.20. Реакции замещения. Галогенирование. Аллильный водород . . . 200
6.21. Ориентация и реакционная способность при замещении . . . 201
6.22. Озонолиз. Определение структуры методом расщепления . . . 203
6.23. Анализ алкенов . . . 204
Задачи . . . 207
О синтезах . . . 209

*7 Стереохимия. II* . . . 211

7.1. Классификация стереоизомеров . . . 211
7.2. Реакции стереоизомеров . . . 212
7.3. Реакции диссимметричных молекул. Разрыв связи . . . 212
7.4. Реакции диссимметричных молекул. Относительные конфигурации . . . 213
7.5. Оптическая чистота . . . 215
7.6. Стереоизомеры: диастереомеры . . . 216
7.7. Стереоизомеры: *мезо*-формы . . . 218
7.8. Реакции диссимметричных молекул. Образование второго асимметрического атома углерода . . . 220
7.9. Реакции диссимметричных молекул. Механизм свободнорадикального хлорирования . . . 223
7.10. Реакции диссимметричных молекул с оптически активными реагентами. Расщепление . . . 224
Задачи . . . 226

*8 Алкины и диены* . . . 228

8.1. Введение . . . 228
Алкины . . . 228
8.2. Строение ацетилена. Тройная углерод-углеродная связь . . . 228
8.3. Высшие алкины. Номенклатура . . . 231
8.4. Физические свойства алкинов . . . 231
8.5. Промышленный источник ацетилена . . . 231
8.6. Методы синтеза алкинов . . . 233
8.7. Реакции алкинов . . . 234
8.8. Реакции присоединения алкинов . . . 236
8.9. Восстановление алкинов в алкены. Стереоселективные реакции . . . 237
8.10. Кислотность алкинов. Очень слабые кислоты . . . 237
8.11. Образование ацетиленидов тяжелых металлов . . . 239
8.12. Реакция ацетиленидов натрия с алкилгалогенидами. Сравнение реакций замещения и элиминирование . . . 240
8.13. Гидратация алкинов. Таутомерия . . . 241
Диены . . . 242
8.14. Строение и номенклатура диенов . . . 242
8.15. Методы синтеза и свойства диенов . . . 243
8.16. Устойчивость сопряженных диенов . . . 244
8.17. Электрофильное присоединение к сопряженным диенам. 1,4-Присоединение . . . 245
8.18. 1,2- и 1,4-Присоединение. Скорость и равновесие . . . 248
8.19. Свободнорадикальное присоединение к сопряженным диенам: направление присоединения . . . 250
8.20. Свободнорадикальное присоединение к сопряженным диенам: реакционная способность . . . 251
Полимеризация . . . 252
8.21. Свободнорадикальная полимеризация алкенов . . . 252
8.22. Свободнорадикальная полимеризация диенов. Натуральный каучук и его заменители . . . 254
8.23. Сополимеризация . . . 255
8.24. Ионная полимеризация . . . 256
8.25. Изопрен и изопреновое правило . . . 259
8.26. Анализ алкинов и диенов . . . 260
Задачи . . . 261



*9 Циклические алифатические углеводороды* . . . 264

9.1. Ациклические и циклические соединения . . . 264
9.2. Номенклатура . . . 264
9.3. Физические свойства . . . 265
9.4. Промышленные источники . . . 266
9.5. Методы синтеза . . . 267
9.6. Реакции . . . 268
9.7. Реакции соединений с малыми циклами. Циклопропан и циклобутан . . . 268
9.8. Теория напряжения Байера . . . 269
9.9. Теплоты сгорания и относительная стабильность циклоалканов . . . 270
9.10 Орбитальное описание углового напряжения . . . 272
9.11 Факторы, влияющие на устойчивость конформаций . . . 273
9.12 Конформации циклоалканов . . . 275
9.13. Экваториальные и аксиальные связи в циклогексане . . . 279
9.14. Стереоизомерия циклических соединений. Диастереомерия: *цис*- и *транс*-изомеры . . . 281
9.15. Стереоизомерия циклических соединений. Энантиомерия . . . 283
9.16. Стереоизомерия циклических соединений. Конформационный анализ . . . 285
9.17. *цис*- и *транс*-Присоединение к циклическим алкенам . . . 289
9.18. *цис*- и *транс*-Присоединение к ациклическим алкенам. Стереоспецифические реакции . . . 291
9.19. Присоединение метиленов . . . 293
9.20. Замещенные метилены. α-Элиминирование . . . 294
9.21. Анализ циклических алифатических углеводородов . . . 295
Задачи . . . 297

*10 Бензол*

РЕЗОНАНС. АРОМАТИЧНОСТЬ . . . 301

10.1. Алифатические и ароматические соединения . . . 301
10.2. Структура бензола . . . 301
10.3. Молекулярная формула. Число изомеров. Структура Кекуле . . . 302
10.4. Стабильность бензольного кольца. Реакции бензола . . . 304
10.5. Устойчивость бензольного кольца. Теплоты гидрирования и сгорания . . . 305
10.6. Длины углерод-углеродных связей в бензоле . . . 307
10.7. Теория резонанса . . . 307
10.8. Резонансная структура бензола . . . 308
10.9. Длины связей в бензоле . . . 309
10.10. Число изомеров . . . 309
10.11. Стабильность бензола . . . 309
10.12. Орбитальное представление структуры бензола . . . 310
10.13. Изображение бензольного кольца . . . 312
10.14. Ароматические свойства. $(4n + 2)$-Правило Хюккеля . . . 313
10.15. Применение теории резонанса . . . 317
10.16. Резонанс в сопряженных диенах . . . 318
10.17. Резонанс в алкенах. Гиперконъюгация . . . 320
10.18. Стабильность диенов и алкенов: альтернативная интерпретация . . . 321
10.19. Номенклатура производных бензола . . . 322
10.20. Метод Кернера определения абсолютной ориентации . . . 323
10.21. Качественный элементарный анализ: азот и сера . . . 325
10.22. Количественный элементный анализ: азот и сера: . . . 326
10.23. Определение молекулярного веса: понижение температуры замерзания. Метод Раста . . . 327
Задачи . . . 328

*11 Электрофильное замещение в ароматическом ряду* . . . 330

11.1. Введение . . . 330
11.2. Влияние заместителей . . . 331
11.3. Определение ориентации . . . 332
11.4. Определение относительной реакционной способности . . . 333
11.5. Классификация заместителей . . . 334
11.6. Ориентация в дизамещенных бензолах . . . 335
11.7. Ориентация и синтез . . . 336

11.8. Механизм нитрования . . . 338
11.9. Механизм сульфирования . . . 340
11.10. Механизм галогенирования . . . 340
11.11. Механизм алкилирования по Фриделю — Крафтсу . . . 341
11.12. Механизм электрофильного замещения в ароматическом ряду: общие положения . . . 342
11.13. Изотопный эффект . . . 343
11.14. Механизм электрофильного замещения в ароматическом ряду: две стадии . . . 344
11.15. Реакционная способность и ориентация . . . 347
11.16. Теория реакционной способности . . . 348
11.17. Теория ориентации . . . 349
11.18. Подача электронов за счет эффекта резонанса . . . 352
11.19. Связь с другими реакциями карбониевых ионов . . . 354
Задачи . . . 355

*12 Арены* . . . 357

12.1. Жирноароматические углеводороды . . . 357
12.2. Строение и номенклатура . . . 358
12.3. Физические свойства . . . 359
12.4. Промышленные источники алкилбензолов . . . 360
12.5. Методы синтеза алкилбензолов . . . 361
12.6. Алкилирование по Фриделю — Крафтсу . . . 363
12.7. Механизм алкилирования по Фриделю — Крафтсу . . . 364
12.8. Ограничения для реакции алкилирования по Фриделю — Крафтсу . . . 366
12.9. Реакции алкилбензолов . . . 368
12.10. Гидрирование алкилбензолов . . . 369
12.11. Окисление алкилбензолов . . . 369
12.12. Нитрование алкилбензолов . . . 371
12.13. Сульфирование алкилбензолов . . . 371
12.14. Алкилирование алкилбензолов по Фриделю — Крафтсу . . . 371
12.15. Галогенирование алкилбензолов в кольцо и в боковую цепь . . . 372
12.16. Бромирование алкилбензолов в боковую цепь: ориентация и реакционная способность . . . 373
12.17. Хлорирование алкилбензолов в боковую цепь: ориентация и реакционная способность. Полярные факторы при свободнорадикальных реакциях . . . 375
12.18. Резонансная стабилизация свободного аллильного радикала . . . 377
12.19. Резонансная стабилизация свободного бензильного радикала . . . 378
12.20. Резонансная стабилизация свободных алкильных радикалов. Гиперконъюгация . . . 379
12.21. Трифенилметил: устойчивый свободный радикал . . . 381
12.22. Получение алкенилбензолов. Сопряжение с кольцом . . . 385
12.23. Реакции алкенилбензолов . . . 386
12.24. Присоединение к сопряженным алкенилбензолам: ориентация. Устойчивость бензильного карбониевого иона . . . 387
12.25. Присоединение к сопряженным алкенилбензолам: реакционная способность . . . 388
12.26. Полимеризация стирола . . . 389
12.27. Алкинилбензолы . . . 389
12.28. Анализ алкилбензолов . . . 390
12.29. Анализ алкенил- и алкинилбензолов . . . 391
Задачи . . . 391

*13 Спектроскопия и строение органических соединений* . . . 395

13.1. Установление строения: спектральные методы . . . 395
13.2. Масс-спектры . . . 396
13.3. Электромагнитный спектр . . . 399
13.4. Инфракрасный спектр . . . 399
13.5. Ультрафиолетовый спектр . . . 402
13.6. Спектр ядерного магнитного резонанса (ЯМР) . . . 404
13.7. ЯМР. Число сигналов. Эквивалентные и неэквивалентные протоны . . . 405
13.8. ЯМР. Положение сигналов. Химический сдвиг . . . 408
13.9. ЯМР. Площадь пика и определение числа протонов . . . 413





13.10. ЯМР. Расщепление сигналов. Спин-спиновое взаимодействие . . . 415
13.11. ЯМР. Константы взаимодействия . . . 423
13.12. ЯМР. Сложные спектры. Дейтериевая метка . . . 425
13.13. Магнитная эквивалентность протонов: более подробное рассмотрение . . . 427
13.14. ЯМР и конформационный анализ . . . 431
13.15. Спектр электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) . . . 433
13.16. Спектральный анализ углеводородов . . . 434
13.17. Спектральный анализ углеводородов. Инфракрасные спектры . . . 434
13.18. Спектральный анализ углеводородов. ЯМР-спектры . . . 436
Об анализе спектров . . . 436
Задачи . . . 436

*14 Алкилгалогениды*

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЛИФАТИЧЕСКОМ РЯДУ . . . 442

14.1. Строение . . . 442
14.2. Номенклатура . . . 442
14.3. Физические свойства . . . 443
14.4. Промышленные источники . . . 443
14.5. Методы синтеза . . . 444
14.6. Реакции . . . 446
14.7. Скорость реакции: влияние концентрации. Кинетика . . . 448
14.8. Кинетика реакции нуклеофильного замещения в алифатическом ряду. Реакции первого и второго порядка . . . 449
14.9. $S_N2$-Реакция: механизм и кинетика . . . 450
14.10. $S_N2$-Реакция: стереохимия . . . 451
14.11. $S_N2$-Реакция: реакционная способность . . . 452
14.12. $S_N1$-Реакция: механизм и кинетика. Стадия, определяющая скорость . . . 454
14.13. Стереохимия $S_N1$-реакций . . . 456
14.14. $S_N1$-Реакция: реакционная способность . . . 458
14.15. $S_N1$-Реакция: перегруппировки . . . 459
14.16. Сравнение $S_N1$- и $S_N2$-реакций . . . 460
14.17. Элиминирование (отщепление): E2 и E1 . . . 462
14.18. Доказательства E1-механизма . . . 463
14.19. Доказательства E2-механизма . . . 464
14.20. Сравнение реакций элиминирования и замещения . . . 469
14.21. Апротонные растворители . . . 470
14.22. Анализ алкилгалогенидов . . . 471
14.23. Спектральный анализ алкилгалогенидов . . . 472
Задачи . . . 472

*15 Спирты. I. Получение и физические свойства* . . . 476

15.1. Строение спиртов . . . 476
15.2. Классификация . . . 476
15.3. Номенклатура . . . 477
15.4. Физические свойства . . . 478
15.5. Водородная связь. Ассоциация . . . 479
15.6. Промышленные источники . . . 482
15.7. Этиловый спирт . . . 485
15.8. 95%-ный спирт: азеотропная смесь . . . 485
15.9. Абсолютный спирт . . . 486
15.10. Методы синтеза . . . 485
15.11. Гидроборирование — окисление . . . 489
15.12. Направление присоединения в реакции гидроборирования . . . 490
15.13. Механизм реакции гидроборирования . . . 491
15.14. Синтез спиртов с помощью реактивов Гриньяра . . . 493
15.15. Продукты синтезов Гриньяра . . . 494
15.16. Планирование синтезов Гриньяра . . . 495
15.17. Ограничения синтеза Гриньяра . . . 496
15.18. Стероиды . . . 497
Задачи . . . 498

*16 Спирты. II. Реакции* . . . 500

16.1. Химия OH-группы . . . 500
16.2. Реакции . . . 500

16.3. Дегидратация . . . 503
16.4. Реакции с галогеноводородами . . . 504
16.5. Реакция с галогеноводородами: механизм . . . 506
16.6. Спирты как кислоты . . . 507
16.7. Окисление спиртов . . . 509
16.8. Уравнивание окислительно-восстановительных реакций . . . 510
16.9. Методы синтеза . . . 513
16.10. Синтезы с использованием спиртов . . . 516
16.11. Анализ спиртов. Характерные реакции. Проба Лукаса. Иодоформная реакция . . . 518
16.12. Спектральный анализ . . . 521
Задачи . . . 522

*17 Простые эфиры* . . . 533

17.1. Строение и номенклатура . . . 533
17.2. Физические свойства . . . 533
17.3. Промышленные источники. Дегидратация спиртов . . . 534
17.4. Перекиси в эфирах . . . 535
17.5. Абсолютный эфир . . . 533
17.6. Опасности при работе с этиловым эфиром . . . 536
17.7. Синтез Вильямсона . . . 536
17.8. Получение замещенных эфиров . . . 538
17.9. Реакции простых эфиров. Расщепление кислотами . . . 540
17.10. Электрофильное замещение в ароматических эфирах . . . 542
17.11. Циклические эфиры . . . 542
17.12. Анализ простых эфиров . . . 543
17.13. Спектральный анализ простых эфиров . . . 544
Задачи . . . 545

*18 Карбоновые кислоты* . . . 551

18.1. Структура . . . 551
18.2. Номенклатура . . . 551
18.3. Физические свойства . . . 554
18.4. Соли карбоновых кислот . . . 555
18.5. Промышленные источники . . . 556
18.6. Методы синтеза . . . 558
18.7. Синтез Гриньяра . . . 560
18.8. Нитрильный синтез . . . 561
18.9. Реакции . . . 562
18.10. Ионизация карбоновых кислот. Константа кислотности . . . 566
18.11. Равновесие . . . 567
18.12. Кислотность карбоновых кислот . . . 569
18.13. Структура карбоксилат-ионов . . . 570
18.14. Влияние заместителей на кислотность . . . 571
18.15. Превращение в хлорангидриды кислот . . . 573
18.16. Превращение в сложные эфиры . . . 574
18.17. Превращение в амиды . . . 576
18.18. Восстановление кислот в спирты . . . 576
18.19. Галогенирование алифатических кислот. Реакция Геля — Фольгарда — Зелинского . . . 577
18.20. Анализ карбоновых кислот. Эквивалент нейтрализации . . . 578
18.21. Спектральный анализ карбоновых кислот . . . 579
Задачи . . . 581

*19 Альдегиды и кетоны. I.*
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ . . . 587

19.1. Структура . . . 587
19.2. Номенклатура . . . 588
19.3. Физические свойства . . . 589
19.4. Промышленные источники получения . . . 589
19.5. Методы синтеза . . . 592
19.6. Синтез альдегидов окислением . . . 596



19.7. Синтез кетонов ацилированием по Фриделю — Крафтсу . . . 596
19.8. Синтез кетонов с использованием кадмийорганических соединений 598
19.9. Реакции. Нуклеофильное присоединение . . . 599
19.10. Окисление . . . 605
19.11. Восстановление . . . 606
19.12. Присоединение реактивов Гриньяра . . . 607
19.13. Восстановление гидридами металлов . . . 608
19.14. Присоединение цианид-иона . . . 608
19.15. Присоединение бисульфита . . . 609
19.16. Присоединение производных аммиака . . . 610
19.17. Присоединение спиртов. Образование ацеталей . . . 612
19.18. Реакция Канниццаро . . . 614
19.19. Анализ альдегидов и кетонов . . . 616
19.20. Спектроскопический анализ альдегидов и кетонов . . . 617
Задачи . . . 619

*20 Функциональные производные карбоновых кислот*
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЦИЛЬНОЙ ГРУППЕ . . . 628

20.1. Структура . . . 628
20.2. Номенклатура . . . 628
20.3. Физические свойства . . . 629
20.4. Нуклеофильное замещение в ацильной группе. Роль карбонильной группы . . . 630
20.5. Нуклеофильное замещение: сравнение алкильной и ацильной групп 633
Хлорангидриды . . . 634
20.6. Получение хлорангидридов . . . 634
20.7. Реакции хлорангидридов . . . 634
20.8. Превращение хлорангидридов в производные кислот . . . 635
Ангидриды кислот . . . 636
20.9. Методы синтеза уксусного ангидрида . . . 636
20.10. Реакции ангидридов кислот . . . 637
Амиды . . . 638
20.11. Методы синтеза амидов . . . 638
20.12. Реакции амидов . . . 638
20.13. Гидролиз амидов . . . 639
Сложные эфиры . . . 639
20.14. Методы синтеза сложных эфиров . . . 639
20.15. Реакции сложных эфиров . . . 640
20.16. Щелочной гидролиз сложных эфиров . . . 642
20.17. Кислотный гидролиз сложных эфиров . . . 646
20.18. Аммонолиз сложных эфиров . . . 647
20.19. Переэтерификация . . . 647
20.20. Реакции сложных эфиров с реактивом Гриньяра . . . 649
20.21. Восстановление сложных эфиров . . . 650
Жиры . . . 651
20.22. Нахождение жиров в природе и их состав . . . 651
20.23. Гидролиз жиров. Омыление. Мыло . . . 653
20.24. Жиры как источники чистых кислот и спиртов . . . 654
20.25. Детергенты . . . 654
20.26. Непредельные жиры. Отвердение жиров. Высыхающие масла . . . 655
20.27. Анализ производных карбоновых кислот. Эквивалент омыления . . . 656
20.28. Спектральный анализ производных карбоновых кислот . . . 657
Задачи . . . 659

*21 Сульфокислоты и их производные* . . . 667

21.1. Структура и номенклатура сульфокислот . . . 667
21.2. Физические свойства сульфокислот . . . 667
21.3. Методы синтеза сульфокислот . . . 668
21.4. Реакции сульфокислот . . . 669
21.5. Десульфирование . . . 670
21.6. Сульфохлориды . . . 672
21.7. Амиды сульфокислот . . . 673
21.8. Эфиры сульфокислот . . . 674
21.9. Стереохимическое обращение . . . 675

21.10. Сравнение производных сульфокислот с производными карбоновых кислот . . . 679
21.11. Анализ сульфокислот . . . 681
21.12. Спектральный анализ сульфокислот . . . 681
Задачи . . . 681

*22 Амины. I. Получение и физические свойства* . . . 684

22.1. Структура . . . 684
22.2. Классификация . . . 684
22.3. Номенклатура . . . 684
22.4. Физические свойства аминов . . . 685
22.5. Соли аминов . . . 687
22.6. Стереохимия азота . . . 688
22.7. Промышленные источники . . . 691
22.8. Методы синтеза . . . 691
22.9. Восстановление нитросоединений . . . 695
22.10. Аммонолиз галогенпроизводных . . . 696
22.11. Восстановительное аминирование . . . 698
22.12. Методы синтеза вторичных и третичных аминов . . . 700
22.13. Расщепление амидов по Гофману . . . 700
22.14. Стереохимия 1,2-сдвигов. Мигрирующая группа . . . 701
22.15. Миграция арильных групп . . . 703
Задачи . . . 702

*23 Амины. II. Реакции* . . . 705

23.1. Реакции . . . 705
23.2. Основность аминов. Константа основности . . . 708
23.3. Структура и основность . . . 709
23.4. Влияние заместителей на основность ароматических аминов . . . 711
23.5. Соли четвертичного аммония. Исчерпывающее метилирование. Элиминирование по Гофману . . . 712
23.6. Превращение аминов в замещенные амиды . . . 715
23.7. Замещение в кольцо ароматических аминов . . . 717
23.8. Галогенирование ароматических аминов . . . 718
23.9. Нитрование ароматических аминов . . . 718
23.10. Сульфирование ароматических аминов. Диполярные ионы . . . 719
23.11. Сульфамиды. Сульфамидные препараты . . . 720
23.12. Реакция аминов с азотистой кислотой . . . 721
23.13. Анализ аминов. Проба Хинсберга . . . 723
23.14. Анализ замещенных амидов . . . 724
23.15. Спектральный анализ аминов и замещенных амидов . . . 724
Задачи . . . 726

*24 Соли диазония* . . . 735

24.1. Строение и номенклатура . . . 735
24.2. Физические свойства . . . 735
24.3. Методы синтеза . . . 735
24.4. Реакции . . . 736
24.5. Замещение на галоген. Реакция Зандмейера . . . 738
24.6. Замещение на CN. Синтез карбоновых кислот . . . 739
24.7. Замещение на OH. Синтез фенолов . . . 739
24.8. Замещение на H . . . 740
24.9. Синтезы с использованием солей диазония . . . 740
24.10. Реакция сочетания. Синтез азосоединений . . . 742
24.11. Азосоединения . . . 744
24.12. Гидразосоединения. Бензидиновая перегруппировка . . . 746
Задачи . . . 748

*25 Фенолы* . . . 750

25.1. Структура и номенклатура . . . 750
25.2. Физические свойства . . . 750
25.3. Соли фенолов . . . 753



25.4. Промышленные источники . . . 754
25.5. Фенол из гидроперекиси кумола. Миграция к электронодефицитному атому кислорода . . . 754
25.6. Методы синтеза . . . 756
25.7. Реакции . . . 757
25.8. Кислотность . . . 761
25.9. Влияние заместителей на кислотность . . . 763
25.10. Образование простых эфиров. Синтез Вильямсона . . . 763
25.11. Образование сложных эфиров. Перегруппировка Фриса . . . 764
25.12. Замещение в кольцо . . . 765
25.13. Нитрование . . . 766
25.14. Сульфирование . . . 766
25.15. Галогенирование . . . 767
25.16. Алкилирование и ацилирование по Фриделю — Крафтсу . . . 767
25.17. Нитрозирование . . . 768
25.18. Сочетание с солями диазония . . . 768
25.19. Реакция Кольбе. Синтез фенолкарбоновых кислот . . . 768
25.20. Реакция Реймера — Тимана. Синтез ароматических альдегидов, содержащих OH-группу. Дихлорметилен . . . 769
25.21. Реакция с формальдегидом. Фенолформальдегидные смолы . . . 770
25.22. Анализ . . . 771
25.23. Спектральный анализ фенолов . . . 771
Задачи . . . 772

*26 Арилгалогениды*

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ . . . 781

26.1. Структура . . . 781
26.2. Номенклатура . . . 782
26.3. Физические свойства . . . 782
26.4. Промышленные источники . . . 783
26.5. Методы синтеза . . . 783
26.6. Реакции . . . 784
26.7. Низкая реакционная способность арил- и винилгалогенидов . . . 786
26.8. Структура арил- и винилгалогенидов . . . 787
26.9. Влияние галогена на реакцию электрофильного замещения в ароматическом ряду . . . 789
26.10. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду: бимолекулярный механизм. . . . 792
26.11. Бимолекулярный механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду . . . 794
26.12. Реакционная способность при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду . . . 796
26.13. Ориентация при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду . . . 797
26.14. Оттягивание электронов за счет резонансного эффекта . . . 798
26.15. Данные в пользу наличия двух стадий в бимолекулярном замещении . . . 799
26.16. Нуклеофильное замещение в алифатическом и ароматическом рядах . . . 800
26.17. Механизм элиминирования — присоединения при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду. Дегидробензол . . . 801
26.18. Анализ арилгалогенидов . . . 806
Задачи . . . 806

*27 Альдегиды и кетоны. II. Карбанионы* . . . 810

27.1. Кислотность α-водородных атомов . . . 810
27.2. Реакции с участием карбанионов . . . 811
27.3. Галогенирование кетонов, промотируемое основаниями . . . 814
27.4. Стереохимия карбанионов . . . 817
27.5. Галогенирование кетонов, катализируемое кислотами. Енолизация . . . 819
27.6. Альдольная конденсация. Присоединение альдегидов и кетонов . . . 820
27.7. Дегидратация продуктов альдольной конденсации . . . 822
27.8. Применение альдольной конденсации в синтезе . . . 823
27.9. Перекрестная альдольная конденсация . . . 824
27.10. Конденсация Перкина. Присоединение ангидридов . . . 825
27.11. Реакции, родственные альдольной конденсации . . . 826
27.12. Реакция Виттига . . . 827
Задачи . . . 828

28 *Гликоли и эпокиси* . . . . . 831

28.1. Полифункциональные соединения . . . . . 831
Гликоли . . . . . 831
28.2. Структура и номенклатура гликолей . . . . . 831
28.3. Физические свойства гликолей . . . . . 831
28.4. Методы синтеза гликолей . . . . . 832
28.5. Реакции гликолей . . . . . 834
28.6. Окисление гликолей иодной кислотой . . . . . 835
28.7. Пинаколиновая перегруппировка . . . . . 836
28.8. Стереохимия 1,2-сдвигов: центр, к которому осуществляется миграция . . . . . 838
28.9. Стереохимия 1,2-сдвигов: конформационные эффекты . . . . . 839
Эпокиси . . . . . 841
28.10. Методы синтеза эпокисей . . . . . 841
28.11. Реакции эпокисей . . . . . 842
28.12. Раскрытие кольца эпокисей, катализируемое кислотами . . . . . 844
28.13. Раскрытие кольца эпокисей, катализируемое основаниями . . . . 844
28.14. Реакция окиси этилена с реактивом Гриньяра . . . . . 845
28.15. Направление раскрытия кольца эпокисей . . . . . 846
28.16. Стереохимия образования гликолей. Циклические соединения . . . 847
28.17. Стереохимия образования гликолей. Ациклические соединения . . 850
28.18. Стереохимия присоединения галогена . . . . . 852
Задачи . . . . . 854

29 *Дикарбоновые кислоты* . . . . . 860

29.1. Номенклатура . . . . . 860
29.2. Физические свойства . . . . . 860
29.3. Источники получения . . . . . 861
29.4. Реакции . . . . . 863
29.5. Поликонденсация . . . . . 864
29.6. Влияние нагревания . . . . . 865
29.7. Реакции циклических ангидридов . . . . . 867
29.8. Имиды. Синтез чистых первичных аминов по Габриэлю . . . . . 869
29.9. Синтез карбоновых кислот при помощи малонового эфира . . . . . 871
Угольная кислота и родственные соединения . . . . . 874
29.10. Функциональные производные угольной кислоты . . . . . 874
29.11. Фосген . . . . . 875
29.12. Мочевина. Барбитураты . . . . . 876
29.13. Цианамид . . . . . 878
29.14. Изоцианаты . . . . . 879
Задачи . . . . . 880

30 *Кетокислоты* . . . . . 885

30.1. Структура и свойства . . . . . 885
30.2. Получение β-кетоэфиров. Конденсация Клайзена . . . . . 886
30.3. Перекрестная конденсация Клайзена . . . . . 888
30.4. Синтез кетонов при помощи ацетоуксусного эфира . . . . . 889
30.5. Декарбоксилирование кетокислот . . . . . 891
30.6. Синтез кислот при помощи ацетоуксусного эфира . . . . . 892
30.7. Кето-енольная таутомерия и ацетоуксусный эфир . . . . . 893
30.8. Состав кето-енольных смесей . . . . . 894
30.9. Кислоты и основания и кето-енольная таутомерия . . . . . 896
Задачи . . . . . 897

31 *Оксикислоты* . . . . . 900

31.1. Методы синтеза . . . . . 900
31.2. Методы синтеза β-оксикислот. Реакция Реформатского . . . . . 901
31.3. Дегидратация. Образование лактона . . . . . 903
31.4. Стереохимия оксикислот . . . . . 904
31.5. Оптические ряды. Глицериновый альдегид . . . . . 905
31.6. Винная кислота. Относительные конфигурации . . . . . 907
Задачи . . . . . 910





32 *α,β-Непредельные карбонильные соединения* . . . . . 914

32.1. Структура и свойства . . . . . 914
32.2. Номенклатура . . . . . 915
32.3. Методы синтеза . . . . . 916
32.4. Взаимодействие функциональных групп . . . . . 916
32.5. Электрофильное присоединение . . . . . 917
32.6. Нуклеофильное присоединение . . . . . 919
32.7. Сравнение реакций нуклеофильного и электрофильного присоединения . . . . . 921
32.8. Присоединение по Михаэлю . . . . . 921
32.9. Реакция Дильса — Альдера . . . . . 924
32.10. Хиноны . . . . . 926
Задачи . . . . . 926

33 *Углеводы. I. Моносахариды* . . . . . 931

33.1. Введение . . . . . 931
33.2. Определение и классификация . . . . . 932
33.3. (+)-Глюкоза: альдогексоза . . . . . 932
33.4. (—)-Фруктоза: 2-кетогексоза . . . . . 933
33.5. Стереоизомеры (+)-глюкозы. Номенклатура производных альдоз . . 934
33.6. Окисление. Действие щелочей . . . . . 936
33.7. Образование озазона. Эпимеры . . . . . 938
33.8. Увеличение длины углеродной цепи альдоз. Синтез Килиани — Фишера . . . . . 939
33.9. Уменьшение длины цепи альдоз. Расщепление по Руффу . . . . . 940
33.10. Превращение альдозы в ее эпимер . . . . . 941
33.11. Конфигурация (+)-глюкозы. Доказательство Фишера . . . . . 941
33.12. Конфигурация альдоз . . . . . 946
33.13. Семейство альдоз. Абсолютная конфигурация . . . . . 947
33.14. Циклическая структура D-(+)-глюкозы. Образование глюкозидов . . 949
33.15. Конфигурация при C-1 . . . . . 953
33.16. Метилирование . . . . . 955
33.17. Определение размера цикла . . . . . 956
33.18. Конформация . . . . . 959
Задачи . . . . . 960

34 *Углеводы. II. Дисахариды и полисахариды* . . . . . 965

34.1. Дисахариды . . . . . 965
34.2. (+)-Мальтоза . . . . . 965
34.3. (+)-Целлобиоза . . . . . 968
34.4. (+)-Лактоза . . . . . 970
34.5. (+)-Сахароза . . . . . 970
34.6. Полисахариды . . . . . 972
34.7. Крахмал . . . . . 972
34.8. Структура амилозы. Определение концевых групп . . . . . 973
34.9. Структура амилопектина . . . . . 976
34.10. Структура целлюлозы . . . . . 978
34.11. Реакции целлюлозы . . . . . 979
34.12. Нитрат целлюлозы . . . . . 979
34.13. Ацетат целлюлозы . . . . . 980
34.14. Искусственный шелк. Целлофан . . . . . 980
34.15. Простые эфиры целлюлозы . . . . . 980
Задачи . . . . . 983

35 *Многоядерные ароматические соединения* . . . . . 983

35.1. Конденсированные ароматические соединения . . . . . 983
Нафталин . . . . . 984
35.2. Номенклатура производных нафталина . . . . . 984
35.3. Структура нафталина . . . . . 985
35.4. Реакции нафталина . . . . . 986
35.5. Окисление нафталина . . . . . 988
35.6. Восстановление нафталина . . . . . 989
35.7. Дегидрирование гидроароматических соединений. Ароматизация . 990

35.8. Нитрование и галогенирование нафталина . . . 992
35.9. Ориентация электрофильного замещения в нафталине . . . 993
35.10. Ацилирование нафталина по Фриделю — Крафтсу . . . 994
35.11. Сульфирование нафталина . . . 995
35.12. Нафтолы . . . 996
35.13. Ориентация в реакциях электрофильного замещения производных нафталина . . . 997
35.14. Синтез производных нафталина циклизацией. Синтез Хеуорса . . . 1000
Антрацен и фенантрен . . . 1002
35.15. Номенклатура производных антрацена и фенантрена . . . 1002
35.16. Структура антрацена и фенантрена . . . 1003
35.17. Реакция антрацена и фенантрена . . . 1003
35.18. Получение антрацена циклизацией. Антрахиноны . . . 1006
35.19. Получение производных фенантрена циклизацией . . . 1007
35.20. Канцерогенные углеводороды . . . 1010
Задачи . . . 1010

*36 Гетероциклические соединения* . . . 1014

36.1. Гетероциклические системы . . . 1014
Пятичленные циклы . . . 1015
36.2. Структуры пиррола, фурана и тиофена . . . 1015
36.3. Источники получения пиррола, фурана и тиофена . . . 1018
36.4. Электрофильное замещение в пирроле, фуране и тиофене. Реакционная способность и ориентация . . . 1019
36.5. Насыщенные пятичленные гетероциклы . . . 1021
Шестичленные циклы . . . 1023
36.6. Структура пиридина . . . 1023
36.7. Источники получения пиридиновых соединений . . . 1024
36.8. Реакции пиридина . . . 1024
36.9. Электрофильное замещение в пиридине . . . 1024
36.10. Нуклеофильное замещение в пиридине . . . 1026
36.11. Основность пиридина . . . 1027
36.12. Восстановление пиридина . . . 1029
Конденсированные кольца . . . 1030
36.13. Хинолин. Синтез Скраупа . . . 1030
36.14. Изохинолин. Синтез Бишлера — Напиральского . . . 1032
Задачи . . . 1033

*37 Аминокислоты и белки* . . . 1037

37.1. Введение . . . 1037
37.2. Структура аминокислот . . . 1037
37.3. Аминокислоты как диполярные ионы . . . 1040
37.4. Изоэлектрическая точка аминокислот . . . 1042
37.5. Конфигурация природных аминокислот . . . 1043
37.6. Синтез аминокислот . . . 1043
37.7. Реакции аминокислот . . . 1045
37.8. Пептиды. Геометрия пептидной связи . . . 1046
37.9. Определение структуры пептидов. Определение концевых групп. Частичный гидролиз . . . 1047
37.10. Синтез пептидов . . . 1050
37.11. Белки. Классификация и функция. Денатурация . . . 1052
37.12. Структура белков . . . 1053
37.13. Пептидная цепь . . . 1054
37.14. Боковые цепи. Изоэлектрическая точка. Электрофорез . . . 1054
37.15. Сложные белки. Простетические группы . . . 1055
37.16. Вторичная структура белков . . . 1056
37.17. Нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты . . . 1062
37.18. Химия и наследственность. Генетический код . . . 1064
Задачи . . . 1065
Список литературы для углубленного изучения . . . 1069
Ответы на задачи . . . 1077

Предметный указатель . . . 1093

Уважаемый читатель!

Ваши замечания о содержании книги, ее оформлении, качестве перевода и другие просим присылать по адресу:

129820, Москва, И-110, ГСП, 1-й Рижский пер., д. 2, издательство «Мир».

Р. Моррисон, Р. Бойд

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Редактор Г. Шкляева
Художник В. Акопов
Художественный редактор Н. Блинов
Технический редактор И. Дерва

Сдано в набор 27/II 1974 г. Подписано к печати 1/X 1974 г.
Бумага тип. № 1. 70×108¹/₁₆=35,5 бум. л. 99,4 усл. печ. л.
Уч.-изд. л. 92,68. Изд. № 3/6925. Цена 6 р. 91 к. Зак. 256.

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР»
Москва, 1-й Рижский пер., 2.

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Москва, 113105, Нагатинская ул., д. 1.

*Издательство „Мир"*
*выпускает в свет в 1975 г.*
*книги по химии*

*Матье Ж., Панико Р.,* Курс теоретических основ органической химии. Пер. с франц., 40 л., 3 р. 12 к.

Авторы книги — крупнейшие специалисты в области современной органической химии — преследовали цель познакомить будущих ученых и инженеров с основными проблемами практической органической химии, с которыми химики могут встретиться на своем профессиональном поприще, и научить их сознательно решать эти проблемы.

Книга предназначена прежде всего для преподавателей, аспирантов и студентов химических вузов; она окажет также неоценимую помощь широкому кругу химиков-органиков, работающих в самых различных областях химической науки и промышленности.

Заблаговременно оформляйте предварительные заказы на интересующие Вас книги. Заказы принимают магазины, распространяющие научно-техническую литературу. Своевременно сданный заказ гарантирует приобретение нужных Вам книг.

## *Издательство „Мир“ выпускает в свет в 1975 г. книги по химии*

*Леви Г., Нельсон Г.*, Руководство по ядерному магнитному резонансу углерода-13 для химиков-органиков. Пер. с англ., 15 л., 1 р. 70 к.

Книга представляет собой краткое, но самое современное в настоящее время пособие по новому варианту спектроскопии ЯМР — на ядрах углерода-13. Авторы книги — крупнейшие в мире авторитеты в данной области. В книге последовательно излагаются методические вопросы, теория спектральных параметров, основные закономерности процессов релаксации ядер $^{13}C$. В конце каждой главы помещены задачи, решение которых существенно поможет самостоятельному освоению материала.

Книга предназначена для химиков-органиков и физико-химиков — научных работников, аспирантов и студентов старших курсов химических вузов.

Заблаговременно оформляйте предварительные заказы на интересующие Вас книги. Заказы принимают магазины, распространяющие научно-техническую литературу. Своевременно сданный заказ гарантирует приобретение нужных Вам книг.