



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ
Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Л.В. Тимощенко, Т.А. Сарычева

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Часть 3

*Рекомендовано в качестве учебного пособия
Редакционно-издательским советом
Томского политехнического университета*

Издательство
Томского политехнического университета
2010





УДК 547(075.8)
ББК 24.2я73
Т417

Тимощенко Л.В.
Т417 Органическая химия. Часть 3: учебное пособие / Л.В. Тимощенко, Т.А. Сарычева; Национальный исследовательский Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010. – 84 с.

В учебном пособии представлен материал, включающий основные классы органических соединений, содержащие азот, – нитросоединения, амины, азо- и diaзосоединения, а также гетероциклические соединения, содержащие различные гетероатомы, – азот, кислород и серу. Большое внимание уделено способам получения этих органических соединений, их физическим и химическим свойствам.

Пособие подготовлено на кафедре органической химии и технологии органического синтеза, соответствует программе дисциплины и предназначено для студентов ИДО, обучающихся по направлению 241000 «Энерго- и ресурсосберегающие процессы в химической технологии, нефтехимии и биотехнологии».

**УДК 547(075.8)
ББК 24.2я73**

Рецензенты

Доктор химических наук,
зав. кафедрой химии СибГМУ
М.С. Юсубов

Кандидат химических наук,
доцент кафедры химии СибГМУ
И.А. Передерина

© ГОУ ВПО «Национальный
исследовательский Томский
политехнический университет», 2010
© Тимощенко Л.В., Сарычева Т.А., 2010
© Оформление. Издательство Томского
политехнического университета, 2010





ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 5. НИТРОСОЕДИНЕНИЯ	6
5.1. Классификация и номенклатура	6
5.2. Физические свойства.....	7
5.3. Способы получения	7
5.3.1. Нитрование по Коновалову	8
5.3.2. Нуклеофильное замещение в алкилгалогенидах	8
5.3.3. Нитрование ароматических углеводородов	9
5.4. Химические свойства	10
5.4.1. Таутомерия нитроалканов.....	11
5.4.2. Конденсация с альдегидами и кетонами	13
5.4.3. Галогенирование	14
5.4.4. Нитрозирование	14
5.4.5. Восстановление нитросоединений.....	14
5.4.6. Реакции в кольце нитроаренов	15
Глава 6. АМИНЫ	16
6.1. Классификация и номенклатура	16
6.2. Физические свойства.....	17
6.3. Способы получения	18
6.3.1. Восстановление нитросоединений.....	20
6.3.2. Реакции галогенопроизводных с аммиаком или аминами	20
6.3.3. Восстановление амидов, оксимов и нитрилов	22
6.3.4. Восстановительное аминирование.....	22
6.3.5. Расщепление амидов по Гофману	24
6.3.6. Получение первичных аминов по Габриэлю	25
6.4. Химические свойства	26
6.4.1. Основность, образование солей	28
6.4.2. Ацилирование аминов	31
6.4.3. Замещение в кольцо ароматических аминов.....	32
6.4.4. Реакция с азотистой кислотой	34
6.5. Анализ аминов. Качественные реакции на амины.....	35





Глава 7. ДИАЗО- И АЗОСОЕДИНЕНИЯ	37
7.1. Строение и номенклатура	37
7.2. Способы получения	38
7.3. Химические свойства	40
7.3.1. Замещение на галоген.....	42
7.3.2. Замещение на CN. Синтез карбоновых кислот.....	43
7.3.3. Замещение на OH. Синтез фенолов	44
7.3.4. Замещение на H.....	44
7.3.5. Восстановление.....	45
7.3.6. Азосочетание.....	45
7.4. Азосоединения и азокрасители	47
7.4.1. Азосоединения	47
7.4.2. Азокрасители.....	49
Глава 8. ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	53
8.1. Пятичленные циклические соединения с одним гетероатомом....	55
8.1.1. Структура пиррола, фурана и тиофена.....	55
8.1.2. Способы получения пиррола, фурана и тиофена	56
8.1.3. Физические свойства фурана, пиррола и тиофена	58
8.1.4. Химические свойства	58
8.1.4.1. Кислотно-основные свойства.....	61
8.1.4.2. Реакции электрофильного замещения (SE)	62
8.1.4.3. Присоединение водорода.....	63
8.1.4.4. Реакция Дильса – Альдера.....	64
8.2. Бензоаннелированные пятичленные гетероциклы. Индол.	65
8.2.1. Синтез индола по Фишеру	66
8.2.2. Химические свойства индолов	67
8.3. Пятичленные гетероциклы с двумя и более гетероатомами. Имидазол и пиразол.....	68
8.3.1. Получение имидазола и пиразола	69
8.3.2. Химические свойства имидазола и пиразола.....	69





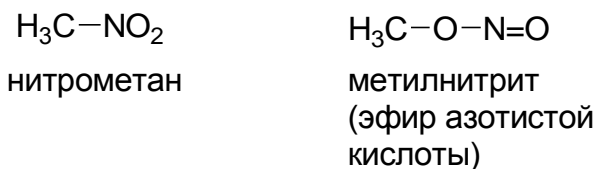
8.4. Шестичленные циклические соединения с одним гетероатомом	70
8.4.1. Структура пиридина	70
8.4.2. Природные источники и способы получения пиридина.....	71
8.4.3. Физические свойства пиридина	72
8.4.4. Химические свойства	72
8.4.4.1. Основность пиридина	74
8.4.4.2. Электрофильное замещение.....	75
8.4.4.3. Нуклеофильное замещение	77
8.4.4.4. Реакции восстановления и раскрытия цикла пиридинового ядра	78
8.5. Бензоаннелированные шестичленные гетероциклы.	
Хинолин и изохинолин	79
8.5.1. Методы получения хинолина и изохинолина	79
8.5.2. Химические свойства хинолина и изохинолина.....	81
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	83



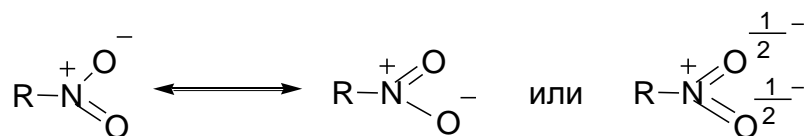
Глава 5

НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

К нитросоединениям относятся углеводороды, содержащие NO_2 -группу ($\text{R}-\text{NO}_2$). Изомерами нитросоединений являются эфиры азотистой кислоты (HONO) – $\text{RO}-\text{NO}$:

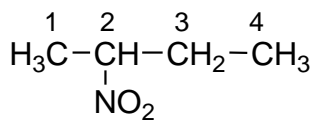


Нитросоединения – очень важный класс азотистых производных. Аналогично карбоксилат-аниону нитрогруппа может быть представлена в виде гибрида двух эквивалентных резонансных структур

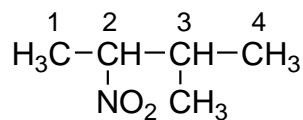


5.1. Классификация и номенклатура

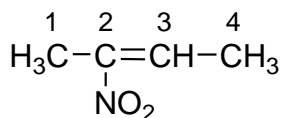
Нитросоединения в зависимости от природы органического радикала, с которым соединена нитрогруппа, делят на алифатические (предельные и непредельные), алициклические, ароматические и гетероциклические. По характеру углеродного атома, связанного с нитрогруппой, нитросоединения подразделяют на **первичные, вторичные и третичные** (подобно галогенпроизводным и спиртам [5]). Названия нитросоединений образуют из названия углеводорода с префиксом **нитро-**. Нумерацию углеродных атомов в алифатических производных начинают от того конца цепи, к которому ближе расположена нитрогруппа:



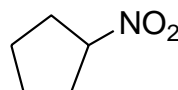
2-нитробутан



3-метил-2-нитробутан

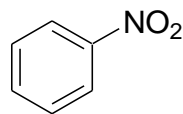


2-нитро-3-бутен

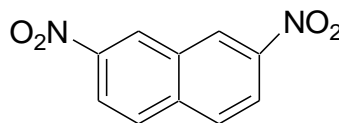


нитроциклопентан

Ароматические нитросоединения чаще называют как производные нитробензола $C_6H_5NO_2$ по правилам номенклатуры ароматических соединений [4]:



нитробензол



2,7-динитронафталин

5.2. Физические свойства

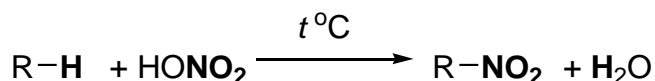
Нитросоединения жирного ряда – жидкости, обладающие приятным запахом, перегоняющиеся без разложения; имеющие довольно высокую температуру кипения. Они мало растворимы в воде, ядовиты, не вызывают коррозии металлов, их водные растворы имеют нейтральную реакцию. Ди- и полинитросоединения – твердые вещества. В совершенно чистом виде нитросоединения почти бесцветны, но обычно они содержат примеси, придающие им желтоватую окраску. Плотность соединений с числом атомов углерода менее четырех – выше единицы, с числом атомов более четырех – меньше единицы. С органическими растворителями нитросоединения смешиваются во всех соотношениях и сами являются хорошими растворителями. Это относится и к нитроаренам, которые, за немногими исключениями, являются кристаллическими желтыми веществами.

5.3. Способы получения

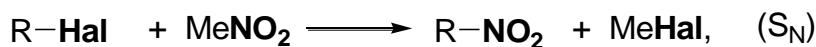
Нитросоединения широко используются в промышленности как растворители, полупродукты органического синтеза, взрывчатые и лекарственные вещества и т. д.

Органические вещества, содержащие нитрогруппу, довольно редко встречаются среди природных соединений. В большинстве своем их получают методами органического синтеза. Основными методами являются следующие:

1. Нитрование по Коновалову (разд. 5.3.1)

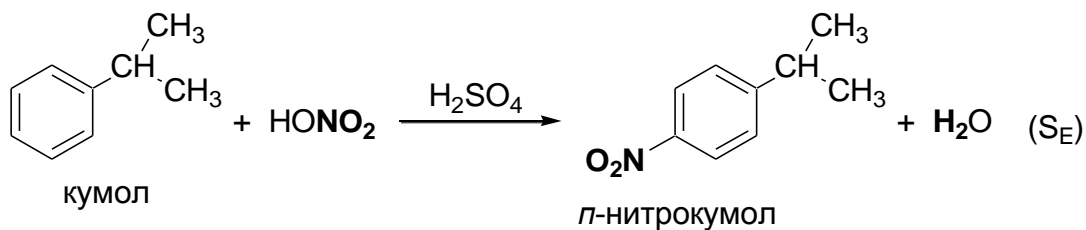


2. Реакции алкилгалогенидов с нитритами металлов (разд. 5.3.2)



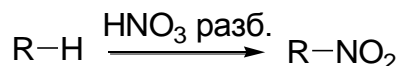
где Hal = Br, I; Me = Ag, Na

3. Нитрование ароматических углеводородов (разд. 5.3.3)

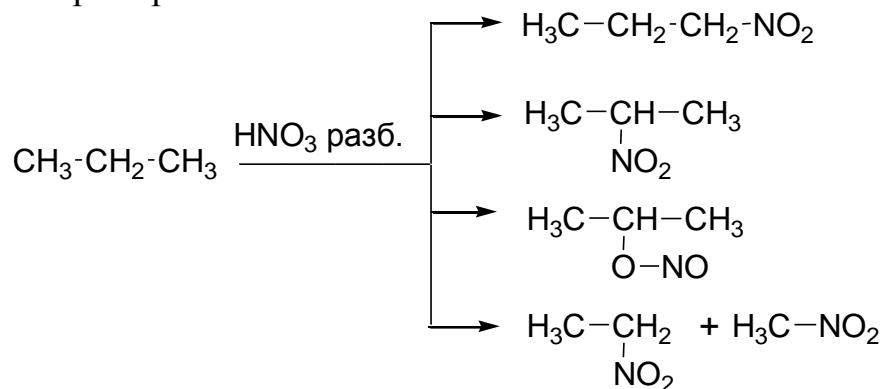


5.3.1. Нитрование по Коновалову [4]

Прямое нитрование алканов в жидкой или газовой фазе под действием 50–70%-ной азотной кислоты при 500–700 °С или тетраоксида азота при 300–500 °С имеет промышленное значение только для получения простейших нитроалканов, так как нитрование в этих условиях всегда сопровождается крекингом углеводородов и приводит к сложной смеси самых разнообразных нитросоединений

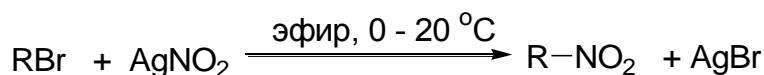


Например:



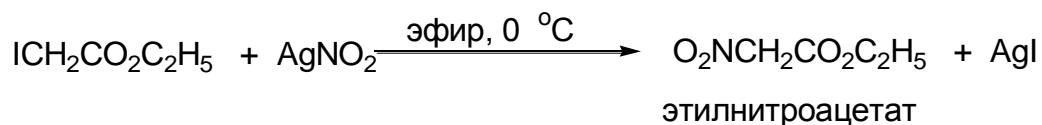
5.3.2. Нуклеофильное замещение в алкилгалогенидах

Эта реакция используется для получения алифатических нитросоединений из алкилгалогенидов (обладающих высокой $\text{S}_{\text{N}}2$ -активностью) при использовании нитритов металлов:

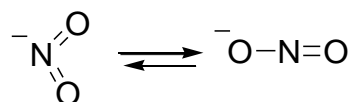


Эта реакция открыта В. Мейером еще в 1872 году. В классическом методе В. Мейера нитрит серебра взаимодействует с первичными или вторичными алкилбромидами и алкилиодидами в эфире, петролейном эфире или без растворителя при 0–20 °С.

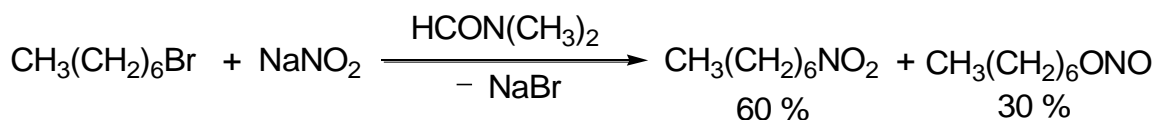
Например:



Помимо нитрита серебра AgNO_2 используют и нитриты щелочных металлов. Однако и в этом случае в качестве побочных продуктов часто образуются изомерные нитроалканам алкилнитриты $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-O-N=O}$. Хорошим растворителем для этой цели является диметилсульфоксид (ДМСО) или диметилформамид (ДМФА). В этом случае с N-алкилированием конкурирует реакция O-алкилирования, при этом образуются эфиры азотистой кислоты. Это объясняется тем, что нитрит-ион NO_2^- находится в равновесии со своей изомерной формой O-N=O^- , которая и образует алкилнитриты:

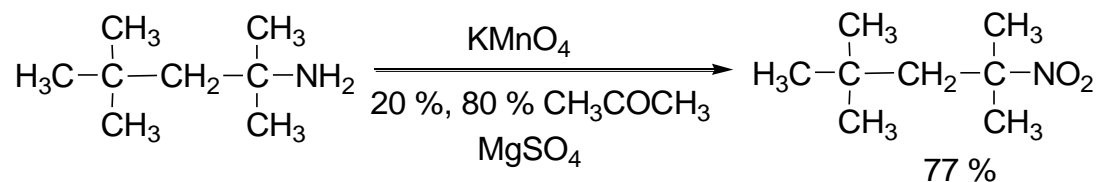


Например:



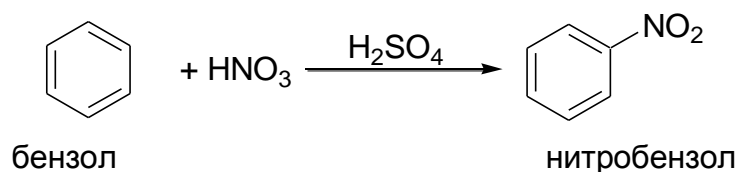
Третичные нитросоединения можно получить окислением соответствующего амина водным раствором перманганата калия.

Например:



5.3.3. Нитрование ароматических углеводородов [4]

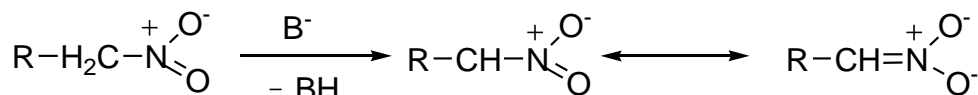
Эта реакция является наиболее распространенным методом синтеза ароматических нитросоединений. Она протекает при нагревании аренов с концентрированной азотной кислотой или со смесью серной и азотных кислот (нитрующая смесь) по механизму электрофильного замещения (S_E). Электрофилом является нитроний-катион NO_2^+ :



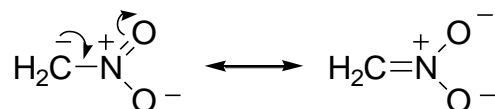
5.4. Химические свойства

Химические свойства данного класса углеводородов обусловлены наличием нитрогруппы в составе молекулы, которая проявляет отрицательный индуктивный эффект ($-I$) и отрицательный мезомерный эффект ($-M$).

Нитрогруппа относится к числу сильнейших электроноакцепторных заместителей. Это можно проиллюстрировать величинами pK_a некоторых нитроалканов. Так pK_a нитрометана составляет 10,2, т. е. замещение атома водорода в метане на нитрогруппу приводит к увеличению $C-H$ кислотности примерно на сорок единиц. Для 2-нитропропана pK_a составляет 7,7, т. е. по кислотности 2-нитропропан сравним с угольной кислотой. Кислотные свойства нитроалканов обусловлены, во-первых, положительным зарядом на атоме азота NO_2 -группы, обладающей очень сильным $-M$ и $-I$ эффектом, и, во-вторых, образованием стабильного амбидентного аниона, у которого заряд делокализован между атомами кислорода и углерода:

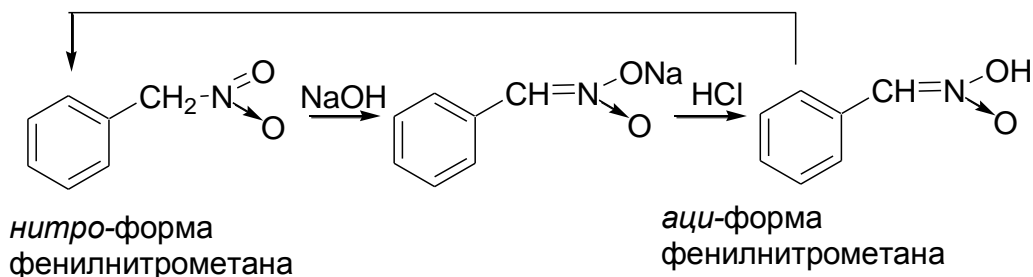


Благодаря электроноакцепторному характеру, нитрогруппа повышает кислотные свойства соседних CH_3-CH_2- и CH -положений (α -положения) в первичных (CH_3-NO_2 , RCH_2-NO_2) и вторичных (R_2CH-NO_2) нитроалканах, т. к. стабилизирует карбанион, образующийся в результате кислотной диссоциации:



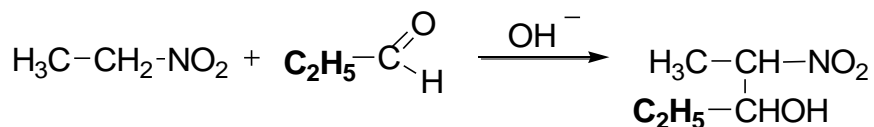
В результате нитрометан CH_3-NO_2 , например, имеет выраженные кислотные свойства ($pK_a = 10,2$), т. е. является более сильной кислотой, чем вода и спирты.

1. Таутомерия нитроалканов (разд. 5.4.1):



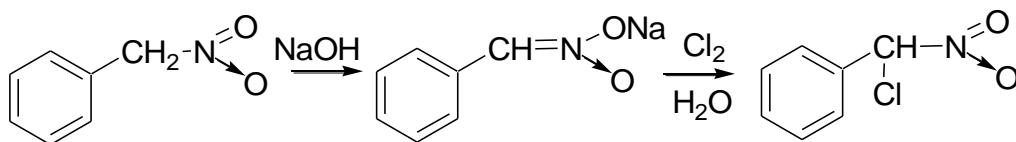
2. Конденсация с альдегидами и кетонами (разд. 5.4.2).

Например:



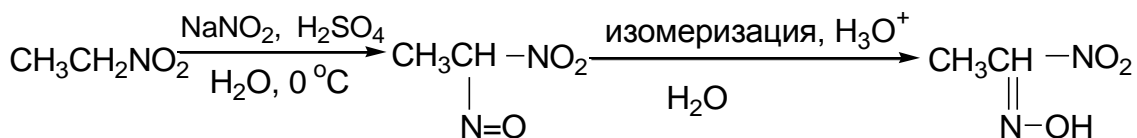
3. Галогенирование (разд. 5.4.3).

Например:

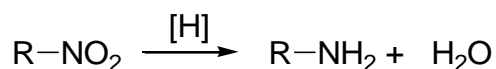


4. Нитрозирование (разд. 5.4.4):

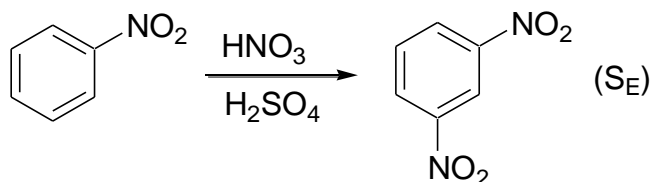
Например:



5. Восстановление (разд. 5.4.5):



6. Реакции в ароматическое кольцо нитроаренов (разд. 5.4.6):

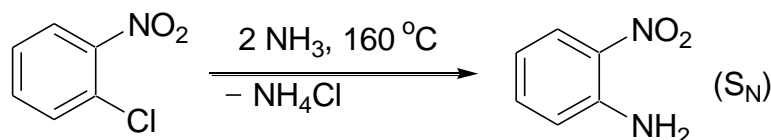


нитробензол

m-динитробензол

В реакциях S_E нитрогруппа дезактивирует бензольное кольцо и направляет дальнейшее замещение в *мета*-положение по отношению к нитрогруппе.

В реакциях S_N нитрогруппа облегчает замещение некоторых функциональных групп в *орто*- и *пара*-положения по отношению к нитрогруппе:

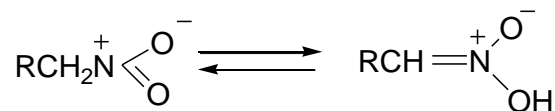


o-хлорнитробензол

o-нитроанилин

5.4.1. Таутомерия нитроалканов

Первичные и вторичные нитроалканы находятся в таутомерном равновесии с *аци*-формой нитросоединения, называемой иначе нитроновой кислотой:



Из двух таутомерных форм *нитро*-форма гораздо более стабильна и преобладает в равновесии. Для нитрометана при 20 °С концентрация *аци*-формы не превышает $1 \cdot 10^{-7}$ от доли нитроалкана, для 2-нитропропана она возрастает до $3 \cdot 10^{-3}$. Количество *аци*-формы возрастает для фенилнитрометана. Изомеризация *аци*-нитросоединения в нитросоединение происходит медленно. Это дает возможность определить концентрацию *аци*-формы титрованием бромом с очень высокой степенью точности.

Малая скорость взаимопревращения двух таутомерных форм позволила А. Ганчу еще в 1896 г. выделить в индивидуальном виде обе таутомерные формы фенилнитрометана. Фенилнитрометан нацело растворяется в холодном водном растворе гидроксида натрия. При обработке его водной уксусной кислотой при 0 °С образуется бесцветное твердое вещество, представляющее собой *аци*-форму фенилнитрометана. Она мгновенно окрашивается в красный цвет при обработке хлоридом железа (III) и количественно титруется бромом.

При стоянии твердая *аци*-форма медленно изомеризуется в более стабильную жидкую форму фенилнитрометана. Для простых нитроалканов (например, нитрометана, нитроэтана и 2-нитропропана) *аци*-форму не удастся выделить в индивидуальном виде, так как она довольно легко при 0 °С изомеризуется в *нитро*-форму, поэтому о содержании *аци*-формы можно судить только по данным титрометрического бромирования.

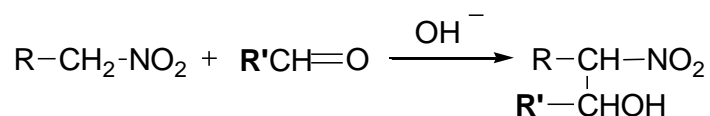
Концентрация двух таутомерных форм для любого соединения всегда обратно пропорциональна кислотности таутомерных форм, *аци*-форма нитроалканов во всех случаях является более сильной кислотой по сравнению с *нитро*-формой. Для нитрометана в воде $pK_a \sim 10,2$, тогда как для его *аци*-формы $\text{CH}_2=\text{N}(\text{OH})-\text{O}$ $pK_a \sim 3,2$. Для 2-нитропропана это различие значительно меньше: для $(\text{CH}_3)_2\text{CHNO}_2$ $pK_a \sim 7,68$, а для $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{N}(\text{OH})-\text{O}$ $pK_a \sim 5,11$.

Различие в величинах pK_a для двух форм не является неожиданным, поскольку *аци*-форма представляет собой О-Н кислоту, тогда как *нитро*-форма относится к С-Н кислотам.

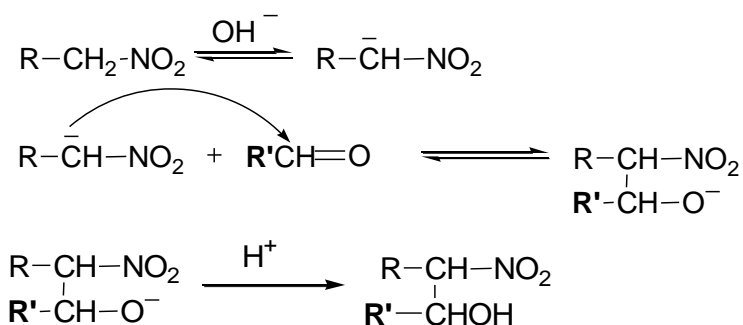
Аци-нитросоединения представляют собой довольно сильные кислоты, образующие соли даже при взаимодействии с карбонатом натрия, в отличие от *нитро*-формы нитроалканов, которая не реагирует с карбонат-ионом. Таутомерные превращения обеих форм нитроалканов катализируются как кислотами, так и основаниями, аналогично енолизации альдегидов и кетонов [5].

5.4.2. Конденсация с альдегидами и кетонами

Поскольку нитроалканы являются С-Н-кислотами, они в присутствии щелочей или иных оснований могут реагировать с карбонильными соединениями, образуя нитроспирты. Эту реакцию часто называют *нитроальдольной конденсацией* (по аналогии с альдольной конденсацией) ([5], разд. 3.4.7)

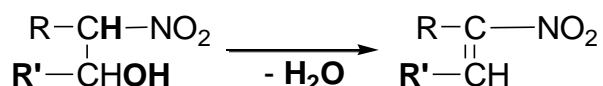


Превращение протекает по механизму нуклеофильного присоединения карбаниона к карбонильной группе альдегида или кетона:



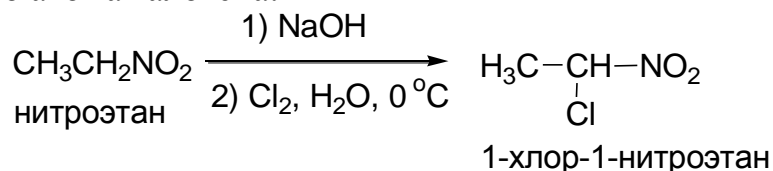
Естественно, что третичные нитроалканы $\text{R}_3\text{C-NO}_2$, не имеющие α -водородных атомов, не могут вступать в эту реакцию.

Проведение реакции в определенных условиях может приводить к дегидратации нитроспиртов с образованием нитроалкенов, что является наиболее распространенным методом синтеза последнего класса соединений:



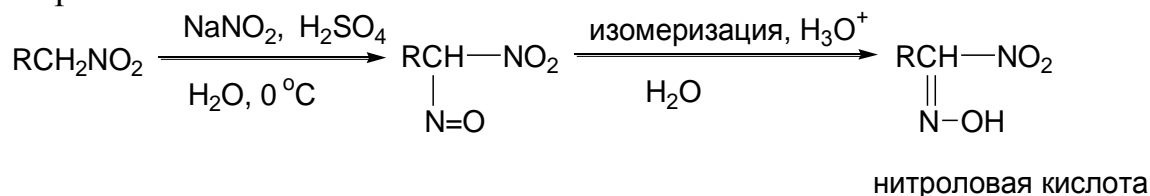
5.4.3. Галогенирование

Галогенирование щелочных солей нитросоединений осуществляется только по атому углерода, реакцию можно остановить на стадии введения одного атома галогена:

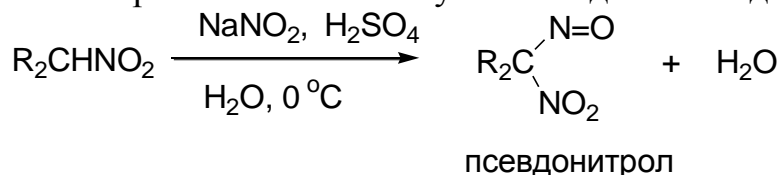


5.4.4. Нитрозирование

Нитрозирование первичных нитроалканов также осуществляется только по атому углерода и приводит к образованию так называемых нитроловых кислот:



Вторичные нитроалканы в тех же условиях дают псевдонитролы:

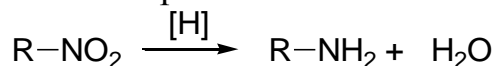


Нитроловые кислоты бесцветны и при встряхивании с раствором гидроксида натрия образуют соли, окрашенные в красный цвет.

В отличие от них, псевдонитролы обладают в нейтральной среде голубой окраской. Эти соединения могут быть использованы для идентификации первичных и вторичных нитроалканов. Третичные нитроалканы не взаимодействуют при 0 °С или при более низкой температуре с азотистой кислотой.

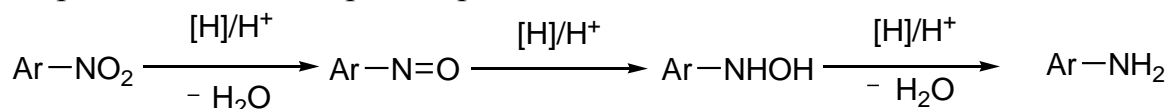
5.4.5. Восстановление нитросоединений

Все нитросоединения могут быть восстановлены до соответствующих аминов, однако практическое значение эта реакция имеет только для восстановления нитроароматических соединений. Возможность восстановления нитробензола $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ до анилина $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ была впервые показана русским ученым Н.Н. Зининым (1848 г.) и дала начало развитию анилинокрасочной промышленности:

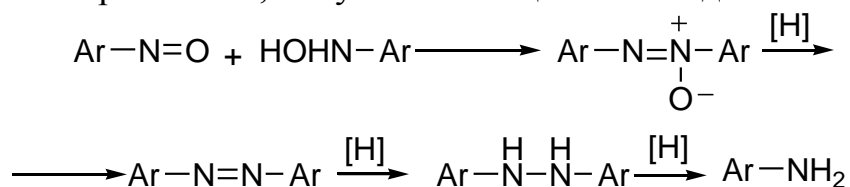


Известно множество реагентов, осуществляющих восстановление нитроаренов в условиях различных pH: Fe/HCl, Sn/HCl, NaHS, (NH₄)₂S, полисульфиды, гидразин, муравьиная кислота и др.

Механизмы реакций восстановления нитрогруппы довольно сложны и в деталях до конца не выяснены. Полагают, что в кислотных средах восстановление протекает через промежуточное образование нитрозоаренов Ar-N=O и арилгидроксиламинов Ar-NH-OH:



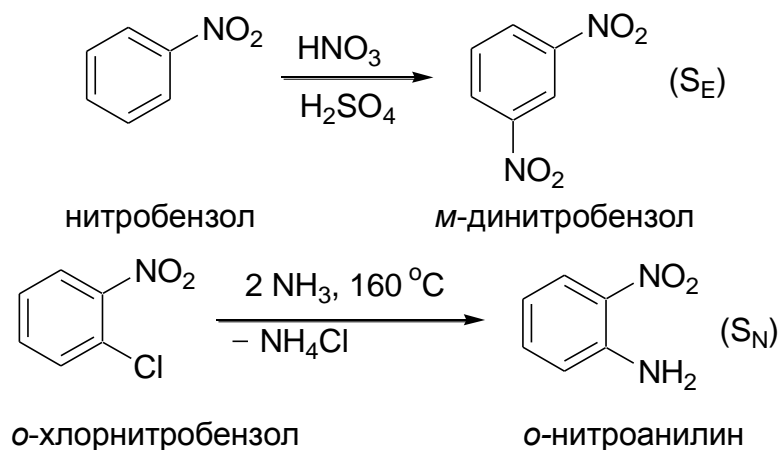
В основных средах (pH > 8) образующиеся нитрозоарены Ar-N=O и арилгидроксиламины Ar-NH-OH реагируют друг с другом, давая азоксиарены ArN=N(O)Ar, которые восстанавливаются далее до аминов через промежуточные азоарены ArN=NAr и гидразоарены ArNH-NHAr. В определенных условиях последние продукты, представляющие интерес для химии красителей, могут быть специально выделены:



5.4.6. Реакции в кольце нитроаренов

Нитрогруппа, являясь одним из сильнейших электроноакцепторов, сильно понижает реакционную способность бензольного кольца в реакциях электрофильного замещения (S_E) и ориентирует входящий электрофил в *мета*-положение. Напротив, нитрогруппа облегчает нуклеофильное замещение (S_N) многих функциональных групп, находящихся в *орто*- или *пара*-положении по отношению к группе NO₂ [4].

Например:



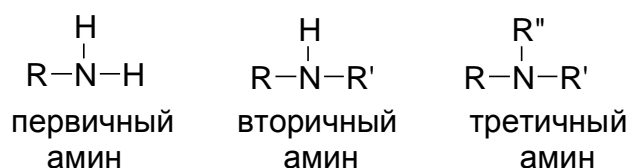
Глава 6

АМИНЫ

Амины – органические соединения, содержащие аминогруппу – NH_2 . общая формула аминов RNH_2 , R_2NH или R_3N , где R – алкильная или арильная группа.

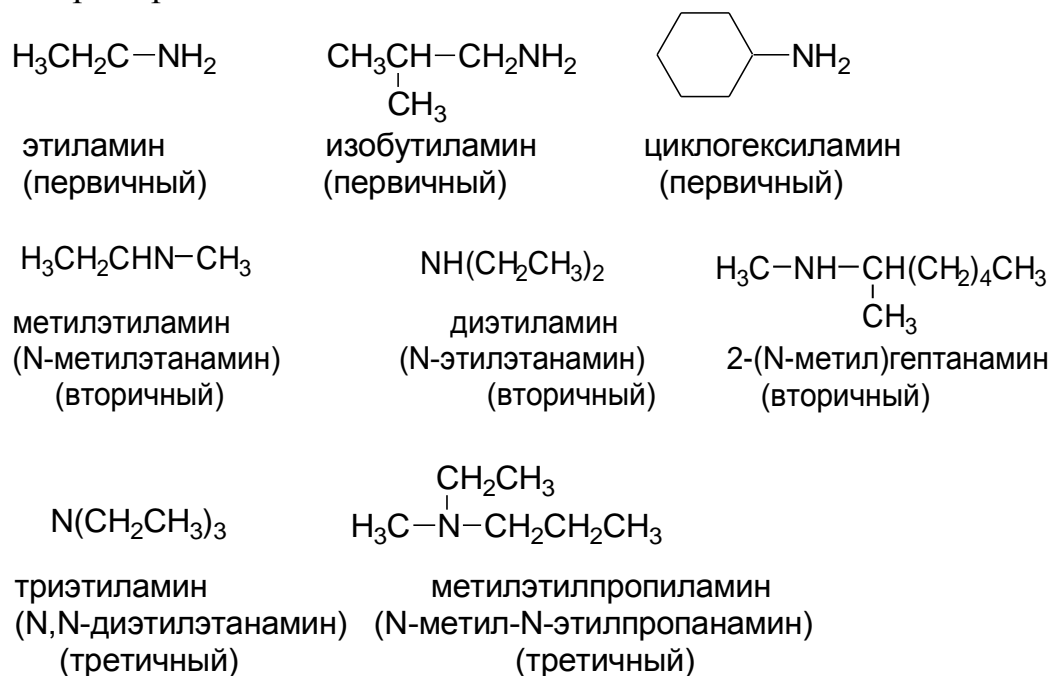
6.1. Классификация и номенклатура

Амины подразделяются на первичные, вторичные и третичные в зависимости от числа групп, связанных с атомом азота:



Названия алифатических аминов образуются прибавлением окончания **-амин** к названию алкильной группы или групп, связанных с азотом. Более сложные амины часто называют, прибавляя приставку **амино-** (или **N-метиламино-**, **N**, **N-диметиламино-** и т. д.) к названию самой сложной цепи.

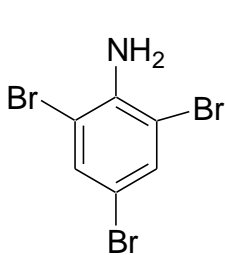
Например:



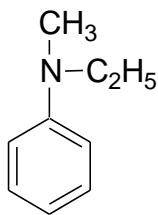
Ароматические амины, в которых атом азота непосредственно связан с ароматическим кольцом, называют как производные ароматическо-

го амина – **анилина**. Аминотолуол также имеет специальное название – **толуидин**.

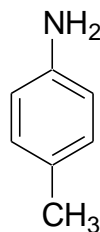
Например:



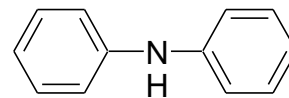
2,4,6-трибром-анилин
(первичный)



N-метил-N-этил-анилин
(третичный)



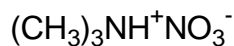
p-толуидин
(первичный)



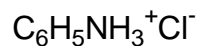
дифениламин
(вторичный)

Соли аминов называют, заменяя окончание **амин** на окончание **аммоний** (или **анилин** на **анилиний**) и указывая название аниона (хлорид, нитрат и т. д.).

Например:



нитрат
триметиламмония



хлорид
анилиния

6.2. Физические свойства

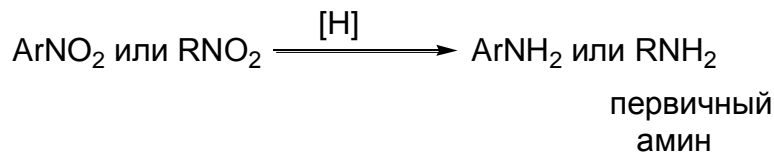
Подобно аммиаку, амины – полярные соединения и, за исключением третичных аминов, могут образовывать межмолекулярные водородные связи. Амины кипят при более высоких температурах, чем алканы с такой же молекулярной массой, но их температуры кипения ниже, чем температуры кипения спиртов или карбоновых кислот. Амины всех трех классов способны образовывать водородные связи с водой. Поэтому низшие амины (до C_6) довольно хорошо растворяются в воде. Поскольку третичные амины не могут образовывать межмолекулярные водородные связи, их температура кипения ниже, чем у первичных и вторичных аминов с той же молекулярной массой.

Запах низших аминов очень похож на запах аммиака, высшие алкиламины имеют запах, напоминающий запах рыбы.

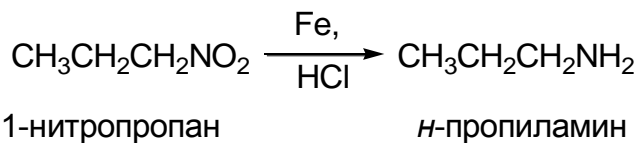
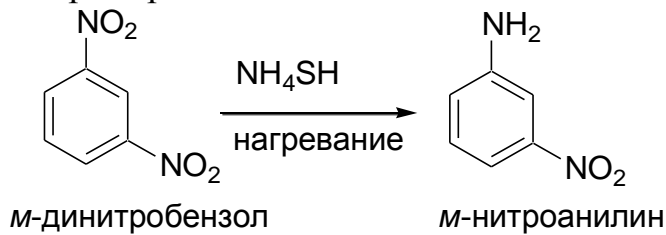
Ароматические амины обычно очень токсичны. Они легко окисляются кислородом воздуха и обычно окрашены из-за наличия в них продуктов окисления.

6.3. Способы получения

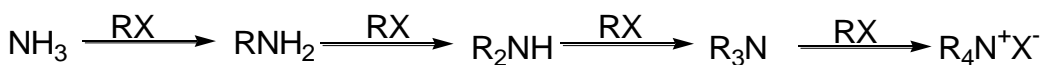
1. Восстановление нитросоединений (разд. 6.3.1):



Например:

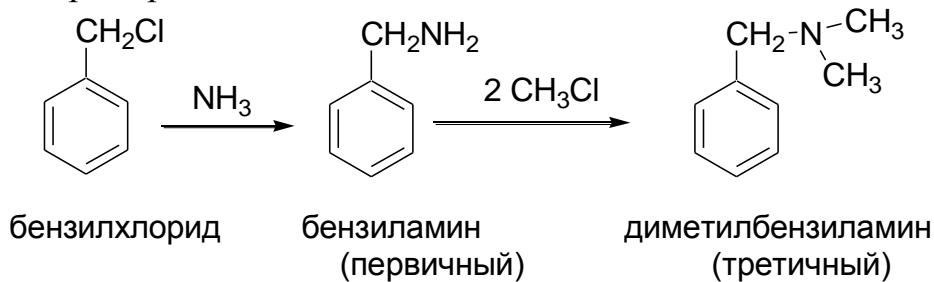


2. Реакции галогенпроизводных с аммиаком или аминами (разд. 6.3.2):

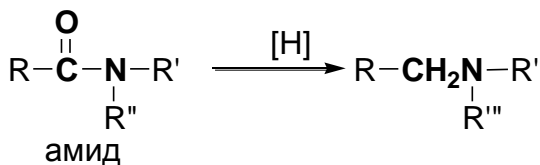
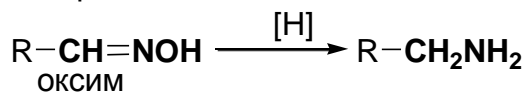
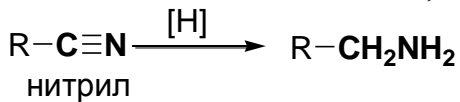


RX - алкил- или арилгалогенид

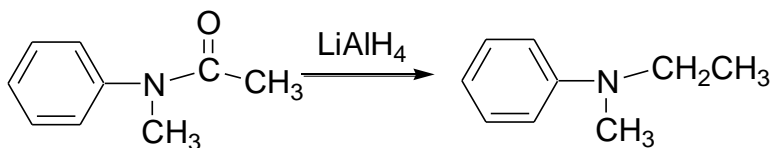
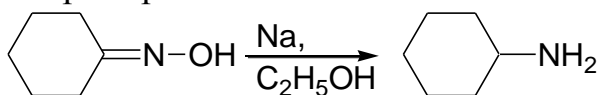
Например:



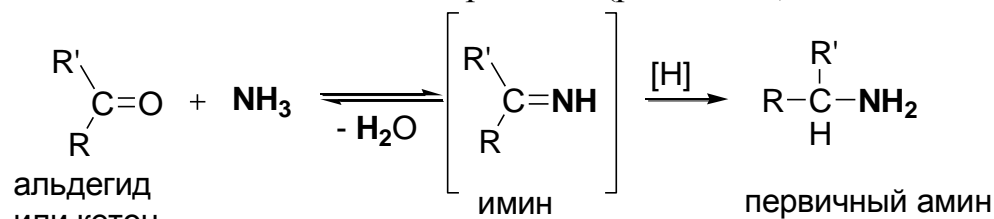
3. Восстановление амидов, оксимов и нитрилов (разд. 6.3.3):



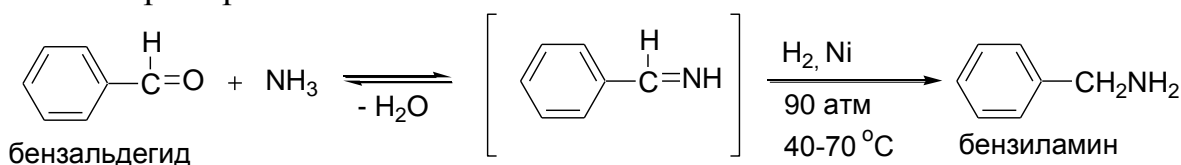
Например:



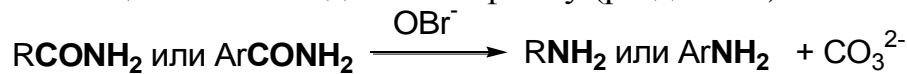
4. Восстановительное аминирование (разд. 6.3.4):



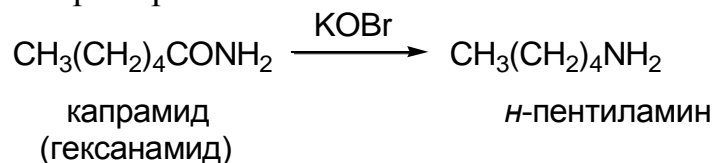
Например:



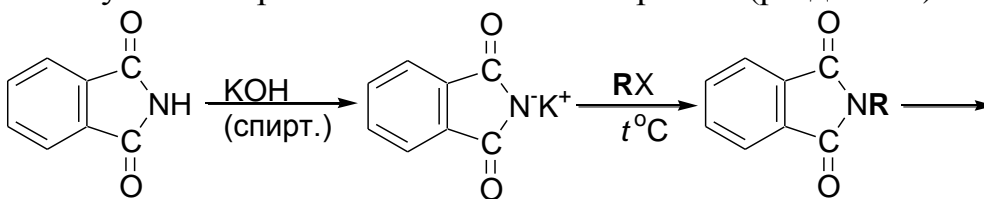
5. Расщепление амидов по Гофману (разд. 6.3.5):



Например:



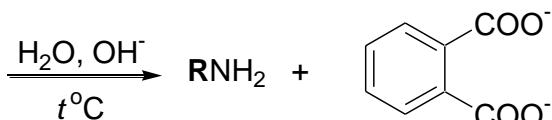
6. Получение первичных аминов по Габриэлю (разд. 6.3.6):



фталимид

фталимид калия

N-замещенный фталимид

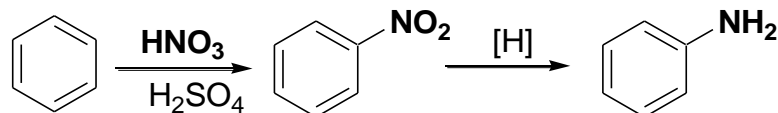


первичный амин

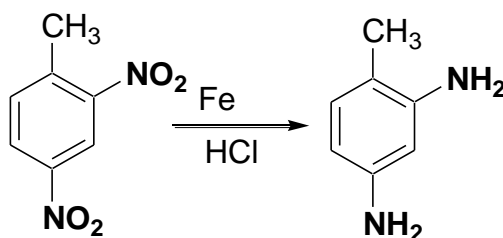
фталат-ион

6.3.1. Восстановление нитросоединений

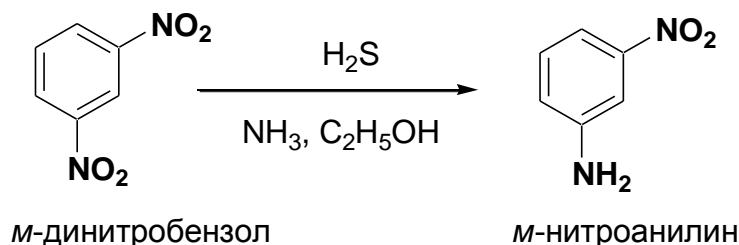
Этот метод широко используется для получения ароматических аминов из ароматических углеводородов. На первой стадии из ароматического углеводорода получают нитроароматическое соединение, используя реакцию S_E , а на второй стадии проводят восстановление нитрогруппы в аминогруппу:



В качестве восстановителей чаще всего используются водород, металлы (железо, цинк, олово) с различными кислотами, а также SnCl_2 :



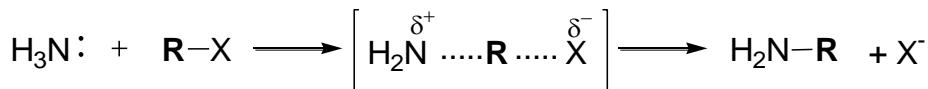
Для того чтобы селективно восстановить одну нитрогруппу в динитропроизводном, используют сероводород в водном или спиртовом растворе аммиака:



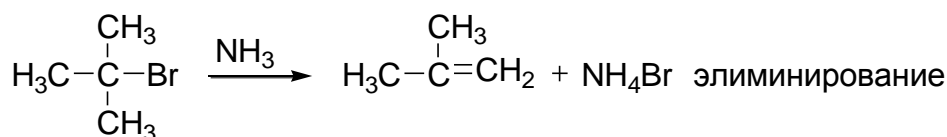
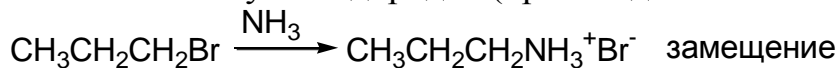
6.3.2. Реакции галогенпроизводных с аммиаком или аминами

Многие органические галогенпроизводные превращаются в амины при обработке водным или спиртовым раствором аммиака. Обычно смесь реагентов выдерживают при комнатной температуре либо нагревают под давлением.

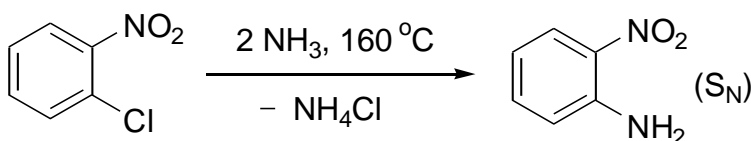
Аммонолиз галогенпроизводных относится к реакциям нуклеофильного замещения. Нуклеофильная молекула атакует галогенпроизводное точно также, как гидроксил-, алкоголят-, цианид-ион или вода (раздел 1.1.4.4):



Как и в других реакциях такого типа, элиминирование и замещение конкурируют между собой: аммиак может атаковать как атом водорода, давая алкен, так и атом углерода, давая амин. Поэтому при аммонолизе выходы наиболее высокие в случае первичных галогенуглеводородов (преобладает замещение), и аммонолиз практически бесполезен в случае третичных галогенуглеводородов (преобладает элиминирование):

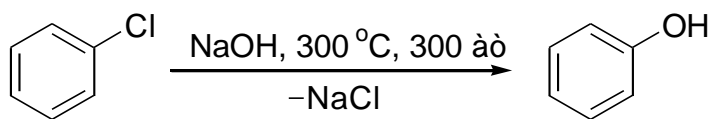


Вследствие низкой реакционной способности арилгалогениды можно превратить в амины лишь в том случае, если в кольце содержатся нитрогруппы или другие сильные электроноакцепторные группы в *орто*- или *пара*-положениях к галогену или если реакцию проводят при высокой температуре или с применением сильноосновного реагента:



о-хлорнитробензол

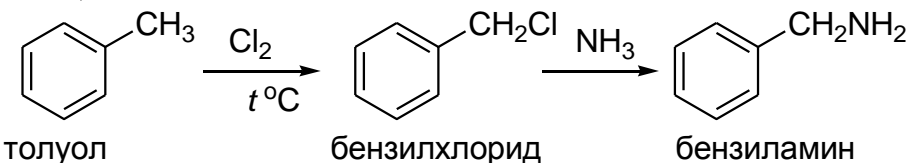
о-нитроанилин



хлорбензол

фенол

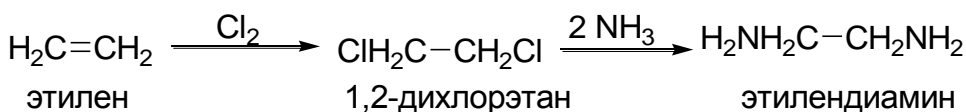
Углеводороды можно превратить в амины введением галогена и его замещением:



толуол

бензилхлорид

бензиламин



этилен

1,2-дихлорэтан

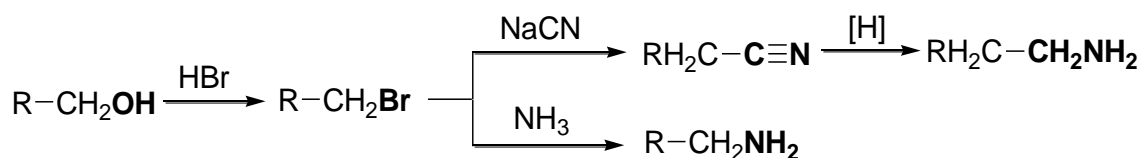
этилендиамин

6.3.3. Восстановление амидов, оксимов и нитрилов

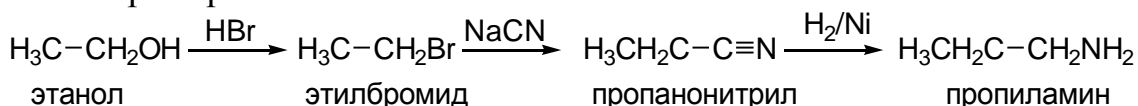
Амиды, оксимы и нитрилы можно восстановить в амины. Восстановление нитрила или оксима приводит к образованию первичного амина, а восстановление амидов – к образованию первичного, вторичного или третичного амина в зависимости от строения амида.

В качестве восстанавливающих агентов используют H_2/Pt или $LiAlH_4$. Оксимы хорошо восстанавливаются металлическим натрием в этиловом спирте.

Специфической особенностью синтеза аминов восстановлением нитрилов является *увеличение длины углеродной цепи*, поскольку образующийся первичный амин имеет на один атом углерода больше, чем алкилгалогенид, из которого получался нитрил:

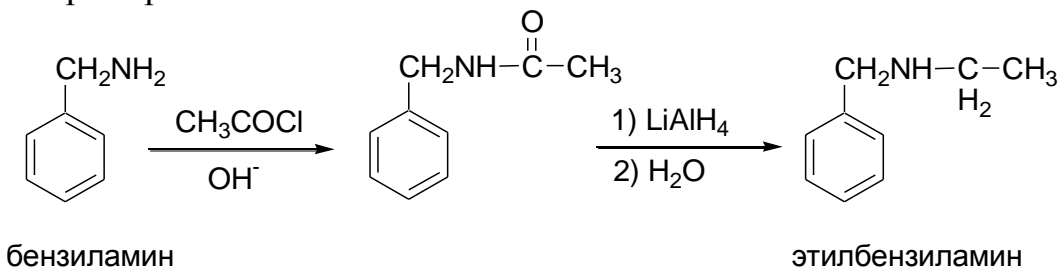


Например:



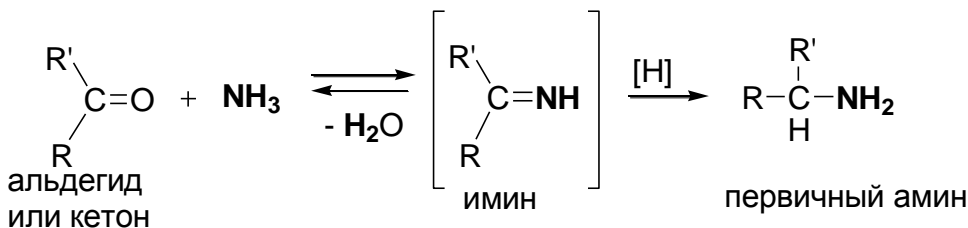
Восстановление амидов можно применять для *моноалкилирования* аминов. Процесс состоит из следующих стадий: а) ацилирование исходного амина, используя такие ацилирующие агенты, как ацетилхлорид или уксусный ангидрид; б) восстановление полученного амида $LiAlH_4$.

Например:

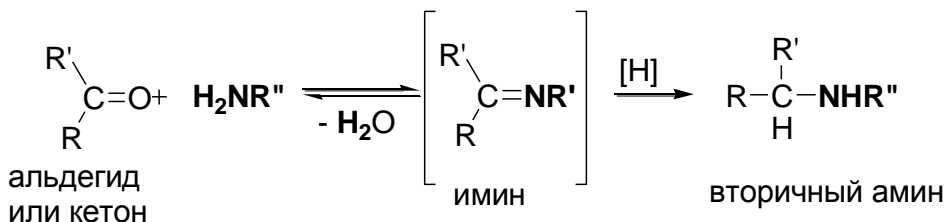


6.3.4. Восстановительное аминирование

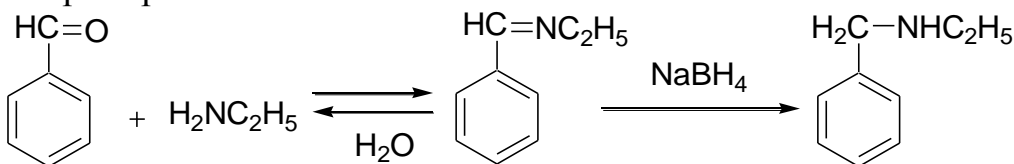
Альдегиды и кетоны превращаются в первичные амины под действием аммиака – этот процесс называется *восстановительным аминированием*. Процесс происходит через стадию образования имина, который является промежуточным продуктом и не выделяется из реакционной среды:



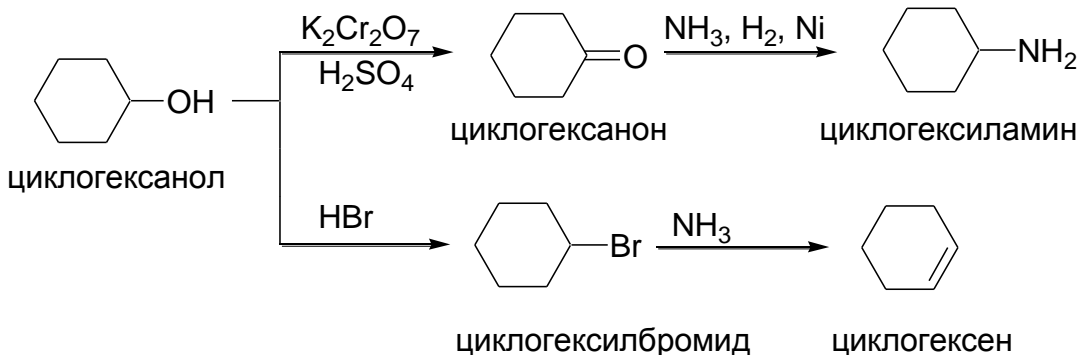
Вторичные амины можно получить восстановительным аминированием альдегидов или кетонов в присутствии *первичного* амина:



Например:

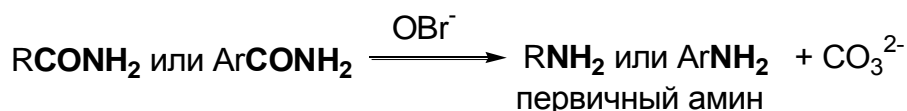


Восстановительное аминирование кетонов дает амины, содержащие *втор-*алкильные радикалы. Эти амины трудно получить при реакции аммиака с алкилгалогенидами из-за склонности *втор-*алкилгалогенидов подвергаться реакции элиминирования, а не замещения. Например, циклогексанон превращается в циклогексиламин с хорошим выходом, а аммонолиз циклогексилбромида дает лишь циклогексен:

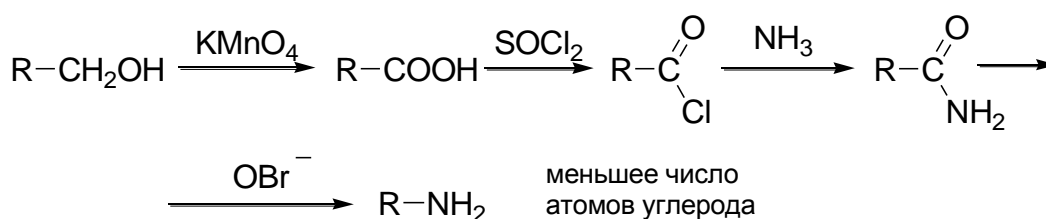


6.3.5. Расщепление амидов по Гофману

Реакция расщепления амидов по Гофману 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:



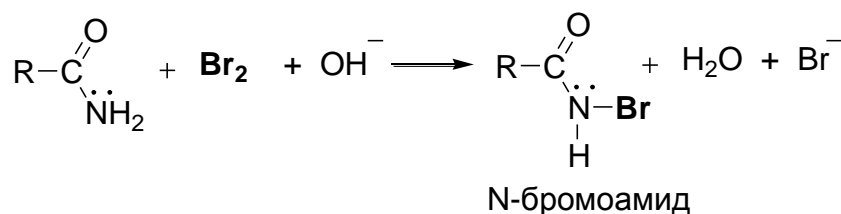
Расщепление амидов по Гофману характеризуется тем, что в результате этой реакции *длина углеродной цепи уменьшается на один атом*:



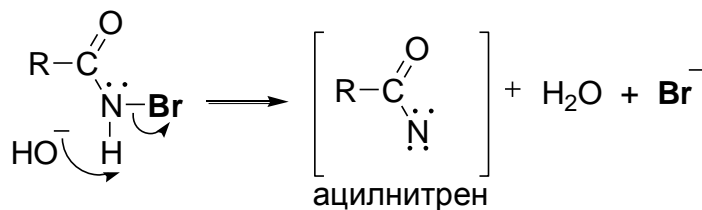
Подобно перегруппировкам карбониевых ионов [5], перегруппировка амидов по Гофману протекает как 1,2-сдвиг. При перегруппировке карбониевых ионов происходит миграция группы вместе с парой электронов к электронодефицитному атому углерода, а в рассматриваемой реакции группа вместе с электронами мигрирует к электронодефицитному атому азота.

Механизм реакции:

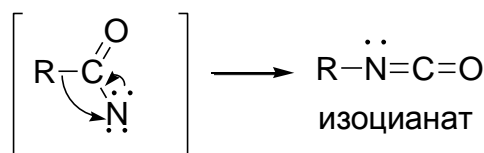
1. Первая стадия представляет собой реакцию галогенирования амидов, при этом получается N-галогенамид:



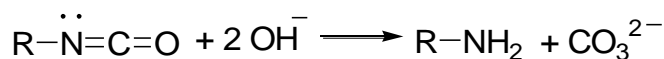
2. Вторая стадия представляет собой отрыв протона гидроксид-ионом и удаление галогенид-иона, что приводит к возникновению электронодефицитного атома азота, при этом образуется ацилнитрен:



3. Третья стадия представляет собой перегруппировку ацилнитрена в изоцианат:

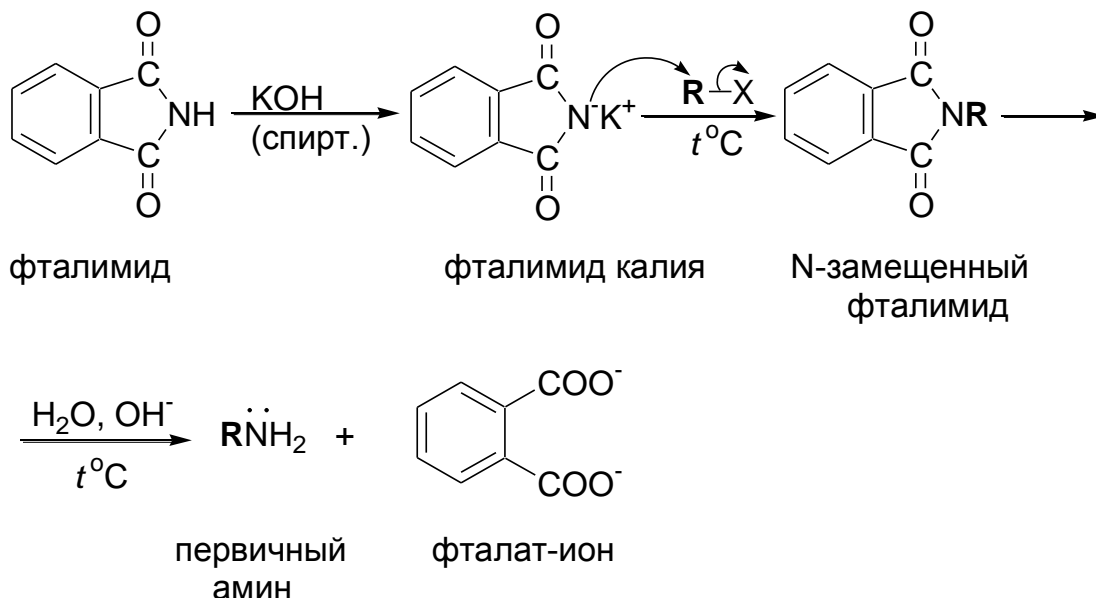


4. На четвертой стадии изоцианат подвергается гидролизу, при этом образуется амин и CO_3^{2-} ион:



6.3.6. Получение первичных аминов по Габриэлю

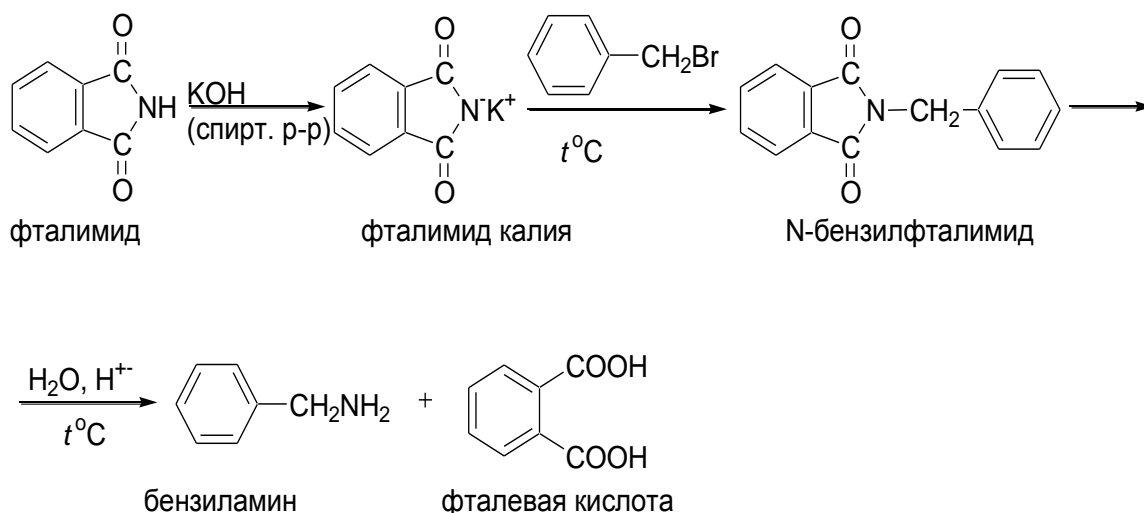
Синтез Габриэля позволяет получать первичный амин, не загрязненный вторичными или третичными аминами, поскольку только одна алкильная группа может присоединиться к азоту имида:



Имид фталевой кислоты (фталимид) обладает достаточной кислотностью ($K_a \approx 10^{-9}$) из-за наличия двух карбонильных групп и легко превращается во фталимид калия под действием гидроксида калия. Образующийся фталимид-анион является сильным нуклеофилом и реагирует

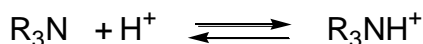
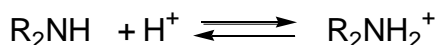
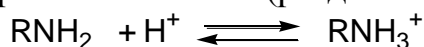
с алкилгалогенидом с образованием N-алкилфталимида. Далее N-алкилфталимид гидролизуется при действии водной щелочи или кислоты, образуя первичный амин и фталевую кислоту.

Например:

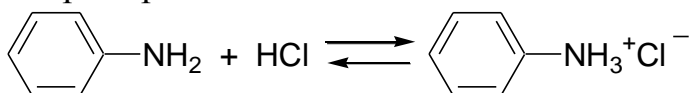


6.4. Химические свойства

1. Основность, образование солей (разд. 6.4.1):

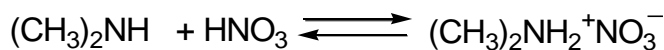


Например:



анилин

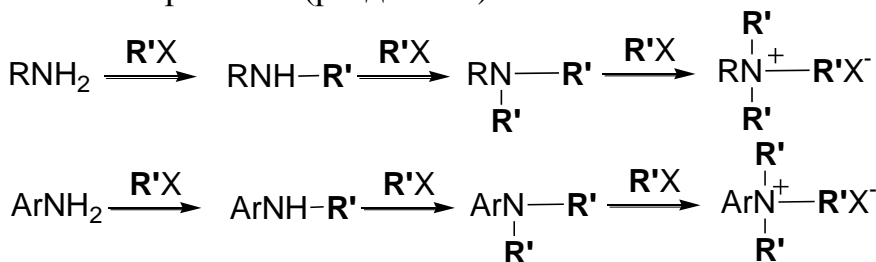
хлористый анилий



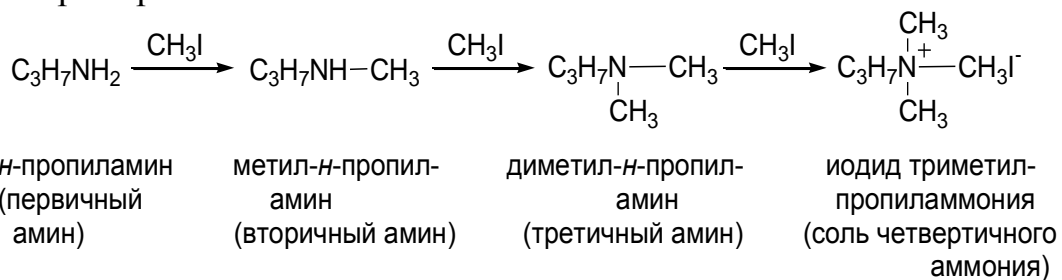
диметиламин

нитрат диметиламмония

2. Алкилирование (разд. 6.4.2):



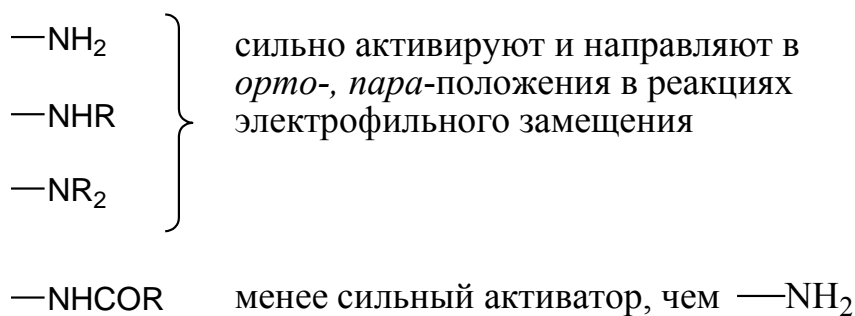
Например:



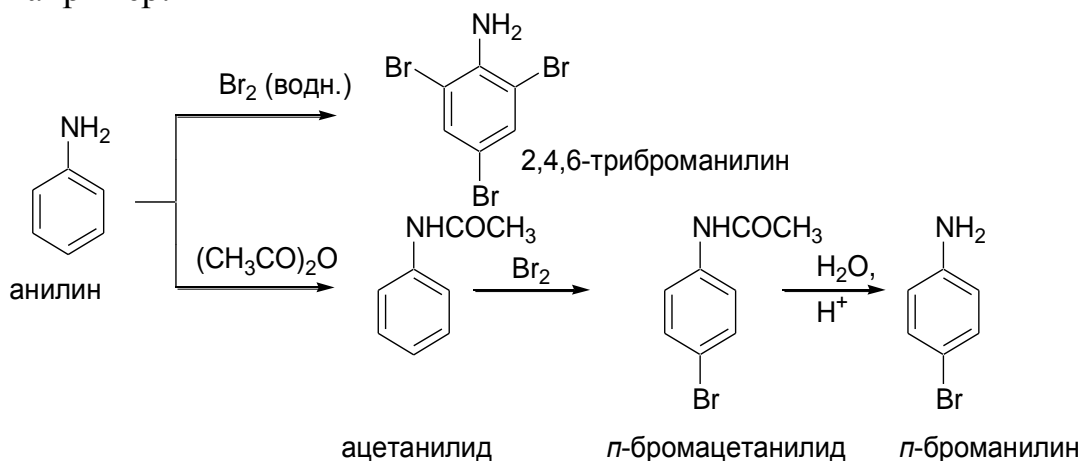
3. Ацилирование (разд. 6.4.3):



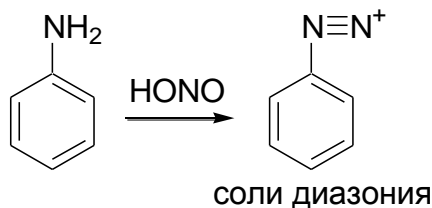
4. Замещение в кольцо ароматических аминов (разд. 6.4.4):



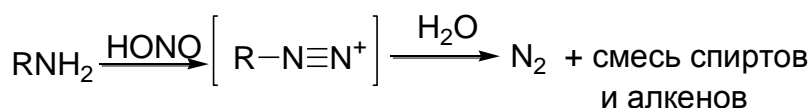
Например:



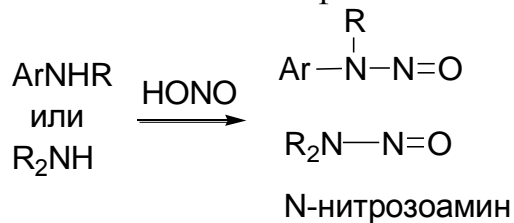
5. Реакция с азотистой кислотой (разд. 6.4.5):
Первичные ароматические амины:



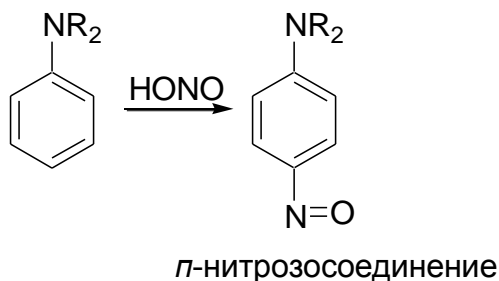
Первичные алифатические амины:



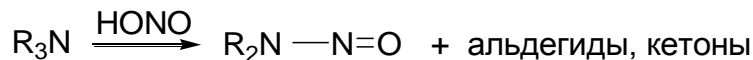
Вторичные ароматические или алифатические амины:



Третичные ароматические амины:



Третичные алифатические амины:



6.4.1. Основность, образование солей

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

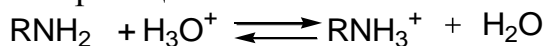


более сильное основание более слабое основание



более сильное основание более слабое основание

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** :



$$K_b = \frac{[\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2]}$$

Каждый амин имеет характеристическое значение величины K_b : чем K_b больше, тем сильнее основание. Как видно из табл. 5.1, 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.

Таблица 5.1

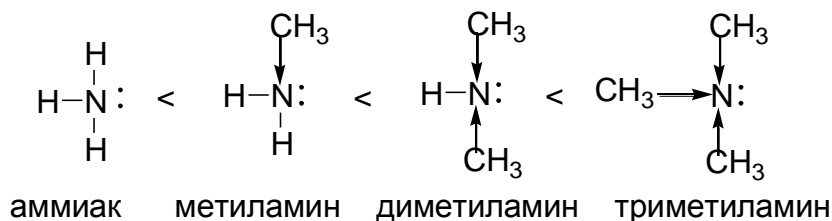
Константы основности аминов

Амин	K_b	Амин	K_b
Метиламин	$4,4 \cdot 10^{-4}$	Анилин	$4,2 \cdot 10^{-10}$
Диэтиламин	$9,5 \cdot 10^{-4}$	Дифениламин	$0,7 \cdot 10^{-13}$
<i>n</i> -Пропиламин	$3,8 \cdot 10^{-4}$	Трифениламин	$0,2 \cdot 10^{-15}$
<i>n</i> -Бутиламин	$4,1 \cdot 10^{-4}$	<i>o</i> -Толуидин	$2,5 \cdot 10^{-10}$
Три- <i>n</i> -пропиламин	$4,5 \cdot 10^{-4}$	<i>n</i> -Броманилин	$1 \cdot 10^{-10}$
Бензиламин	$0,23 \cdot 10^{-4}$	<i>n</i> -Нитроанилин	$0,1 \cdot 10^{-12}$

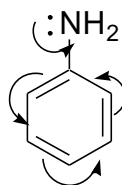
Покажем теперь, каким образом основность аминов зависит от их структуры.

Прежде всего, амины – более сильные основания, чем спирты, простые и сложные эфиры и т. д., поскольку атом азота менее электроотрицателен, чем атом кислорода, и потому более приспособлен для размещения положительного заряда иона.

Алифатический амин – более сильное основание, чем аммиак, благодаря тому, что индукционный эффект радикалов увеличивает электронную плотность на атоме азота и делает электроны азота более активными: следовательно, они прочнее связывают протон:



Ароматические амины являются более слабыми основаниями по сравнению с алифатическими аминами, что можно объяснить взаимодействием неподеленной пары электронов азота с электронами ароматического ядра – их сопряжением. Такое сопряжение понижает способность неподеленной пары электронов присоединять протон:



анилин

Тенденция группы NH_2 к подаче электронов в ароматическое кольцо делает кольцо более реакционноспособным для электрофильной атаки, в то же время неизбежно понижая основность амина.

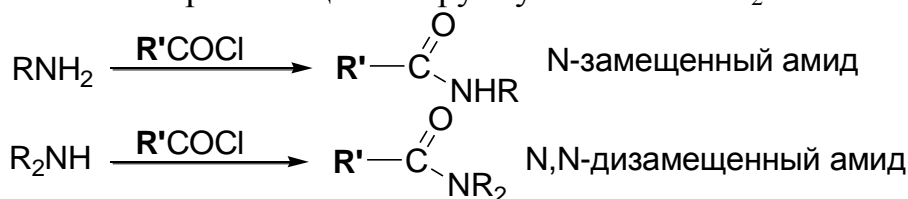
Влияние заместителей на основность ароматических аминов

Из табл. 5.1 видно, что электронодонорные заместители типа CH_3 увеличивают основность анилина, а электроноакцепторные заместители типа NO_2 ее уменьшают. Это можно также объяснить увеличением электронной плотности на атоме азота за счет электронодонорных заместителей и соответственно ее уменьшением за счет электроноакцепторных заместителей.

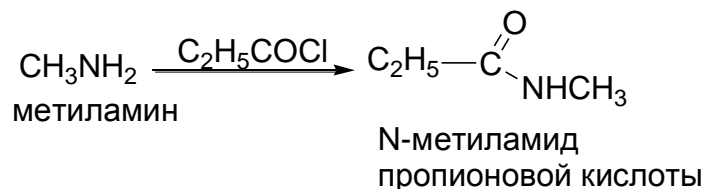
	G подают электроны, увеличивает электронную плотность на атоме азота, повышает основность	G= $-\text{CH}_3$ $-\text{C}_2\text{H}_5$ $-\text{NH}_2$ $-\text{NHR}$ $-\text{OR}$
	G оттягивает электроны, уменьшает электронную плотность на атоме азота, уменьшает основность	G= $-\text{NO}_2$ $-\text{Hal}$ $-\text{CHO}$ $-\text{COR}$ $-\text{COOR}$ $-\text{CN}$

6.4.2. Ацилирование аминов

Первичные и вторичные амины реагируют с хлорангидридами карбоновых кислот с образованием замещенных амидов – соединений, в которых атом хлора замещен на группу HNR или NR₂:

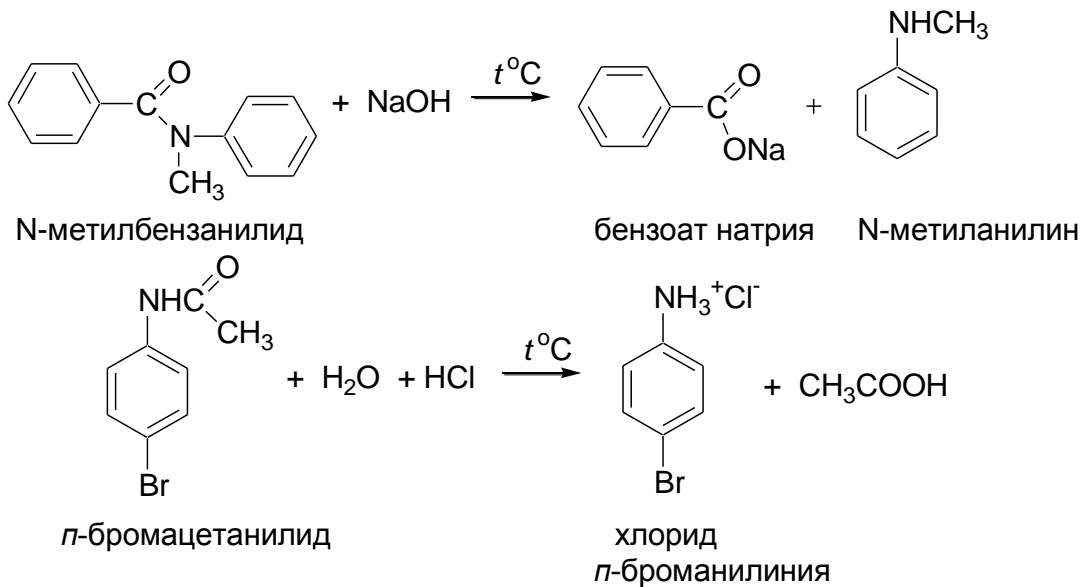


Например:



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. 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, 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:



6.4.3. Замещение в кольцо ароматических аминов

Группы NH_2 , NHR и NR_2 выступают как мощные активаторы и *орто*-, *пара*-ориентанты при реакциях электрофильного замещения в ароматическом ядре.

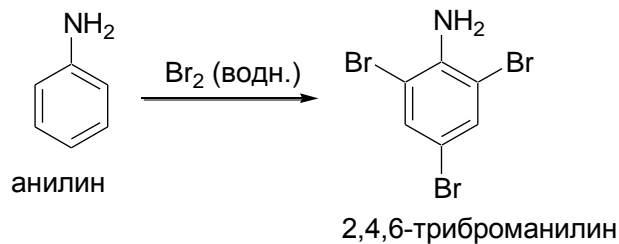
Ацетамидная группа NHCOCH_3 также обладает активирующим действием и ориентирует в *орто*- и *пара*-положения, но в меньшей степени, чем свободная аминогруппа, т. к. оттягивание электронов кислородом карбонильной группы дестабилизирует положительный заряд на азоте независимо от того, возникает ли этот заряд за счет протонирования или электрофильной атаки по кольцу.

NH_3^+ -группа обладает мощным дезактивирующим эффектом и ориентирует в *мета*-положение. В NH_3^+ -группе атом азота не содержит электронов, которые он может обобществить с кольцом. Напротив, полный положительный заряд на атоме азота делает эту группу сильным акцептором электронов.

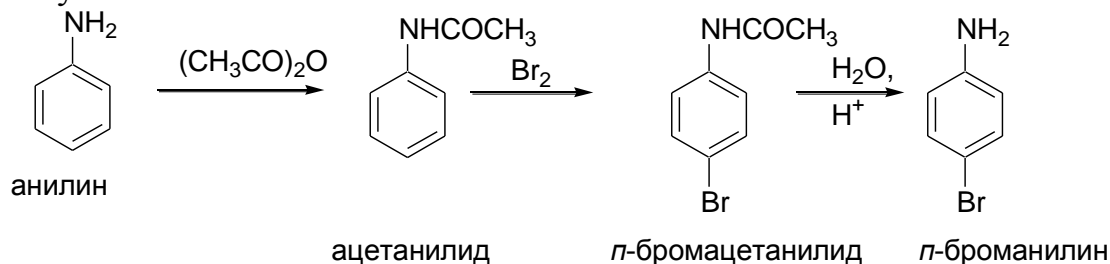
Основные реакции электрофильного замещения это:

1. Галогенирование.

Основная трудность, связанная с реакцией галогенирования, 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:

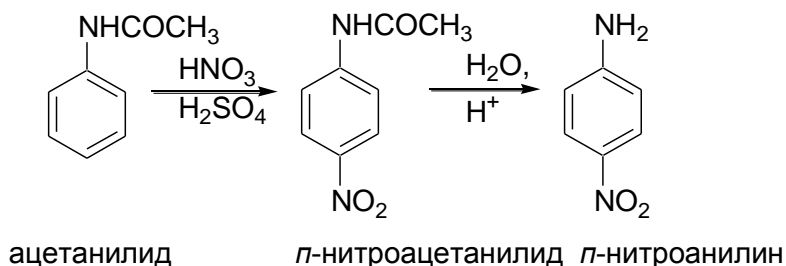


Однако один атом галогена можно ввести, если предварительно проацетилировать аминогруппу. После окончания реакции галогенирования амидную группу можно гидролизовать, что и приведет к нужному амину:



2. Нитрование.

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

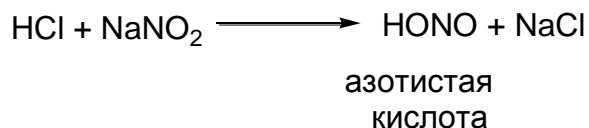


по нескольким причинам. Во-первых, ацетилирование снижает реакционную способность кольца. Азотная кислота является не только нитрующим агентом, но также окислителем; реакционноспособное кольцо ароматических аминов крайне чувствительно к окислению и поэтому в обычных условиях нитрования значительное количество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

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

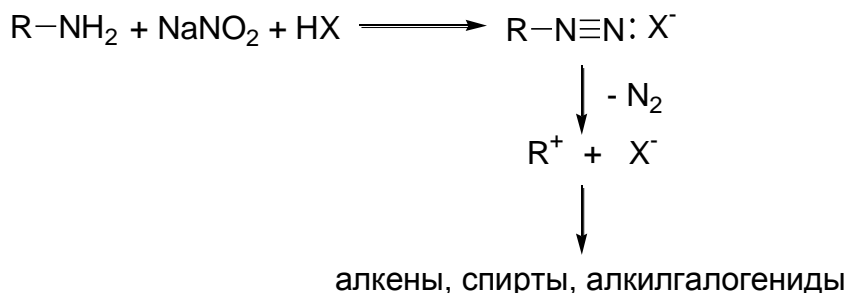
6.4.4. Реакция с азотистой кислотой

Азотистая кислота (HNO_2) – неустойчивое соединение, и ее обычно получают *in situ* из нитрита натрия и сильной неорганической кислоты:



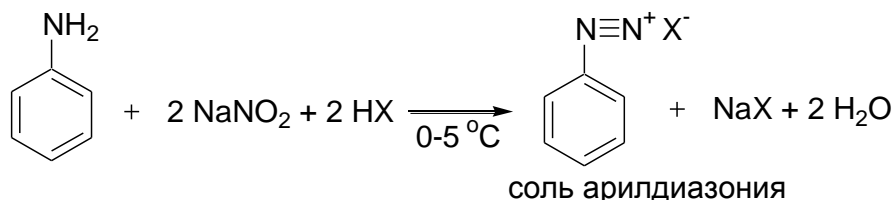
Азотистая кислота реагирует со всеми классами аминов. Полученные продукты зависят от того, является ли амин первичным, вторичным или третичным, алифатическим или ароматическим.

Первичные алифатические амины реагируют с азотистой кислотой по реакции *диазотирования*, образуя нестабильные алифатические соли диазония. Даже при низких температурах алифатические диазониевые соли разлагаются с выделением азота и образованием карбокатионов. Далее карбокатионы образуют смесь алкенов, спиртов и алкилгалогенидов путем элиминирования протона, реакции с водой и реакции с галогенид-ионом:



Эта реакция не имеет синтетического значения, однако тот факт, что азот выделяется количественно, имеет некоторое значение в анализе, особенно аминокислот и белков.

Первичные ароматические амины реагируют с азотистой кислотой с образованием арилдиазониевых солей. Они являются более устойчивыми по сравнению с алифатическими диазониевыми солями, особенно при низких температурах:



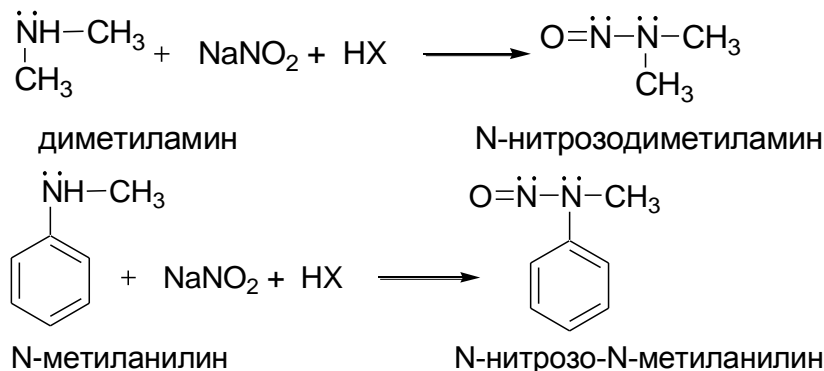
Соли арилдиазония широко используются в органическом синтезе для производства красителей (реакции *азосочетания*) и получения раз-

личных классов органических соединений (реакции *замещения* диазониевой группы).

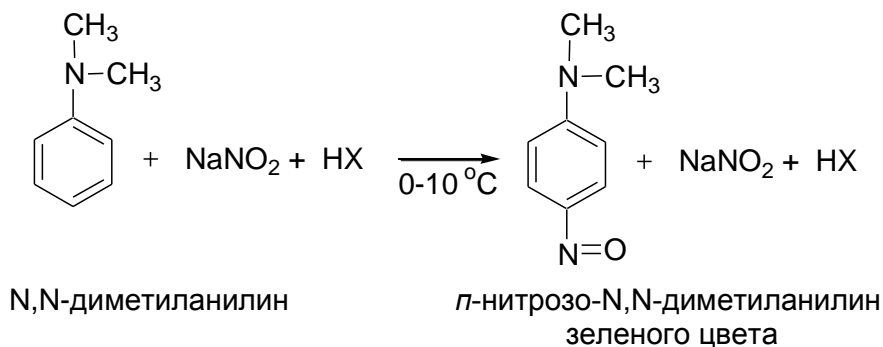
Ароматические и алифатические вторичные амины реагируют с азотистой кислотой с образованием N-нитрозоаминов.

N-нитрозоамины обычно выделяют из реакционной массы в виде желтых маслянистых продуктов, которые в отличие от исходных аминов представляют собой нейтральные соединения.

Например:



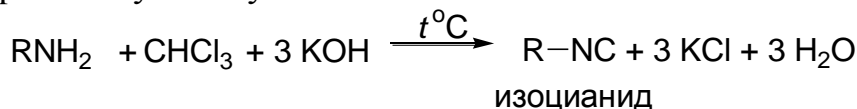
Третичные ароматические амины претерпевают реакцию замещения в кольцо с образованием соединений, в которых нитрозогруппа (N=O) связана с атомом углерода; так N,N-диметиланилин дает главным образом *p*-нитрозо-N,N-диметиланилин:



6.5. Анализ аминов. Качественные реакции на амины

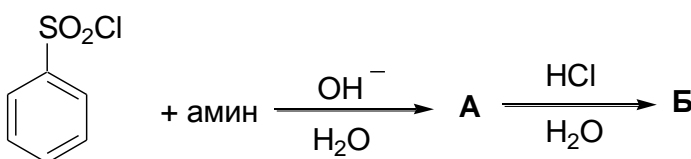
Амины характеризуются главным образом по их основности. Нерастворимое в воде соединение, которое растворяется в холодной разбавленной соляной кислоте, или растворимое в воде соединение, водный раствор которого окрашивает лакмус в синий цвет, почти наверняка будет амином.

Для первичных аминов характерна так называемая изонитрильная реакция: при нагревании первичных аминов с хлороформом в присутствии гидроксида калия образуются изоцианиды, которые обнаруживаются по неприятному запаху:



Вторичные и третичные амины не дают этой реакции.

Является ли амин первичным, вторичным или третичным лучше всего решается при помощи *пробы Хинсберга*, для этого амин встряхивают с бензолсульфохлоридом в присутствии водного раствора гидроксида калия:



Реакция осуществляется в две стадии. На первой стадии небольшое количество амина и бензолсульфохлорида смешивают с избытком гидроксида калия, и оставляют на несколько минут. На второй стадии реакционную смесь подкисляют. В табл. 6.1 представлены результаты, которые можно наблюдать после проведения этих двух стадий.

Таблица 6.1

Амин	Наблюдения	
	А	Б
Первичный	Реакция идет, и продукт растворяется в щелочи	Продукт выпадает в осадок
Вторичный	Реакция идет, но продукт не растворяется в щелочи	Реакция не идет
Третичный	Реакция может идти или не идти в зависимости от конкретного случая. Если реакция идет, то продукт разлагается, регенерируя амин	Амин растворяется

Реакции аминов с азотистой кислотой также находят 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.

Глава 7

ДИАЗО- И АЗОСОЕДИНЕНИЯ

7.1. Структура и номенклатура

Среди производных первичных ароматических аминов одними из наиболее важных являются **дiazосоединения** и **азосоединения**. И те и другие содержат двухвалентную группу из двух атомов азота $-\text{N}=\text{N}-$, называемую **азогруппой**.

В diaзосоединениях азогруппа связана только с одним ароматическим углеводородным радикалом ($\text{Ar}-$) и с какой-нибудь группой, присоединенной не через углеродный атом, например с гидроксильной:

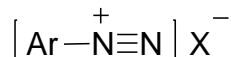


В азосоединениях азогруппа непосредственно связана с двумя ароматическими углеводородными радикалами:



В кислой среде diaзосоединения существуют в виде **солей diaзония**.

Соли diaзония имеют общую формулу ArN_2^+X^- , где Ar – любой ароматический радикал, X^- – любой из многочисленных анионов, таких как Cl^- , NO_3^- , HSO_4^- и т. д.:

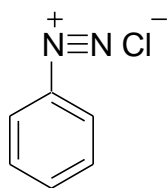


соль diaзония

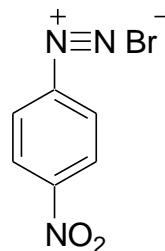
Первые ароматические diaзосоединения – непрочные продукты реакции азотистой кислоты с солями анилинов – были открыты Гриссом в 1858–1862 годах.

Diazониевые соли являются солями сильных оснований, сходных с четвертичными аммониевыми солями, поэтому принимают, что электронный заряд diaзоний-иона находится у атома азота, связанного с фенильным остатком.

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



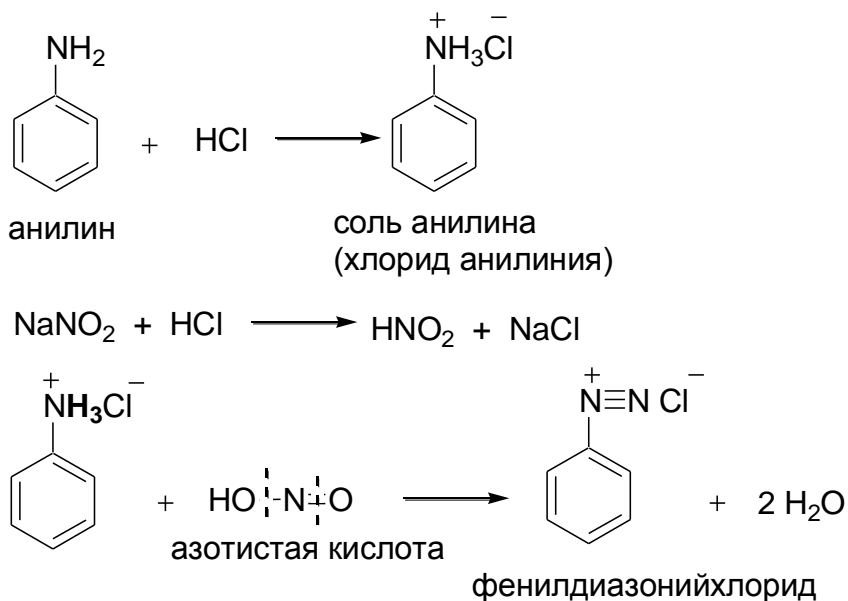
фенилдиазонийхлорид
(хлористый фенилдиазоний)



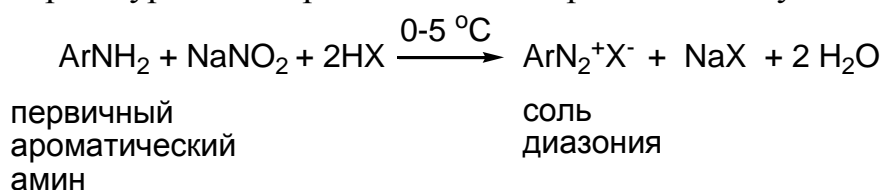
p-нитрофенилдиазонийбромид
(бромистый *p*-нитрофенилдиазоний)

7.2. Способы получения

Соли диазония получают **реакцией диазотирования** первичных ароматических аминов, т. е. при действии на них азотистой кислоты (см. также разд. 6.4.4). Так как азотистая кислота – неустойчивое соединение, то ее генерируют в присутствии амина взаимодействием нитрита натрия с минеральной кислотой, обычно соляной или серной. Нитрит натрия разлагается кислотой и выделяющаяся азотистая кислота HNO_2 сразу же взаимодействует с солью амина, например:



Суммарное уравнение реакции диазотирования следующее:

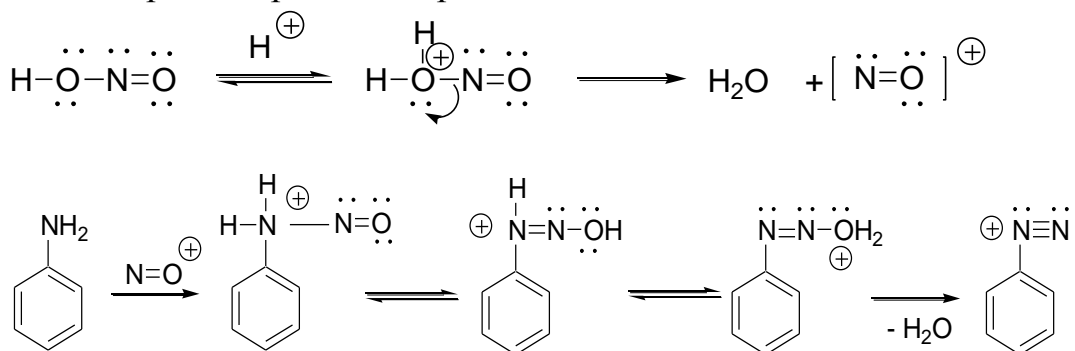


Диазотирование обычно проводят следующим образом: амин растворяют в водном растворе минеральной кислоты. При этом на 1 эквивалент амина берут 2,5 эквивалента кислоты, при этом 1 эквивалент кислоты идет на выделение азотистой кислоты, 1 – на образование соли диазония, избыток – для поддержания сильнокислой реакции раствора для предотвращения образования побочных продуктов. 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. Хотя количество нитрита натрия, теоретически необходимое для реакции, можно рассчитать, происходит некоторая потеря азотистой кислоты в виде NO и NO_2 , поэтому необходимо проверять реакцию смесь для того, чтобы убедиться, что добавлено необходимое количество нитрита натрия. Такая проверка осуществляется с помощью йодкрахмальной 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. Избыток мочевины не мешает дальнейшим реакциям.

Соли диазония являются неустойчивыми соединениями даже при низкой температуре, поэтому их растворы используют немедленно после получения. В сухом виде соли диазония являются взрывчатыми веществами, поэтому в сухом виде их не получают.

Механизм реакции диазотирования

Диазотирующим агентом данной реакции является смесь соляной (или серной) кислоты и нитрита натрия, взаимодействие которых приводит к образованию реакционноспособного катиона NO^+ , участвующего во многих рассматриваемых реакциях:

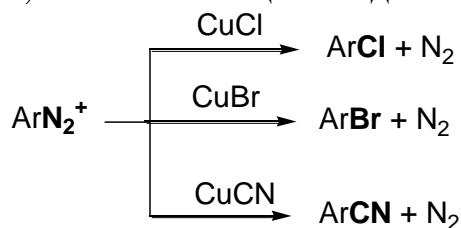


7.3. Химические свойства

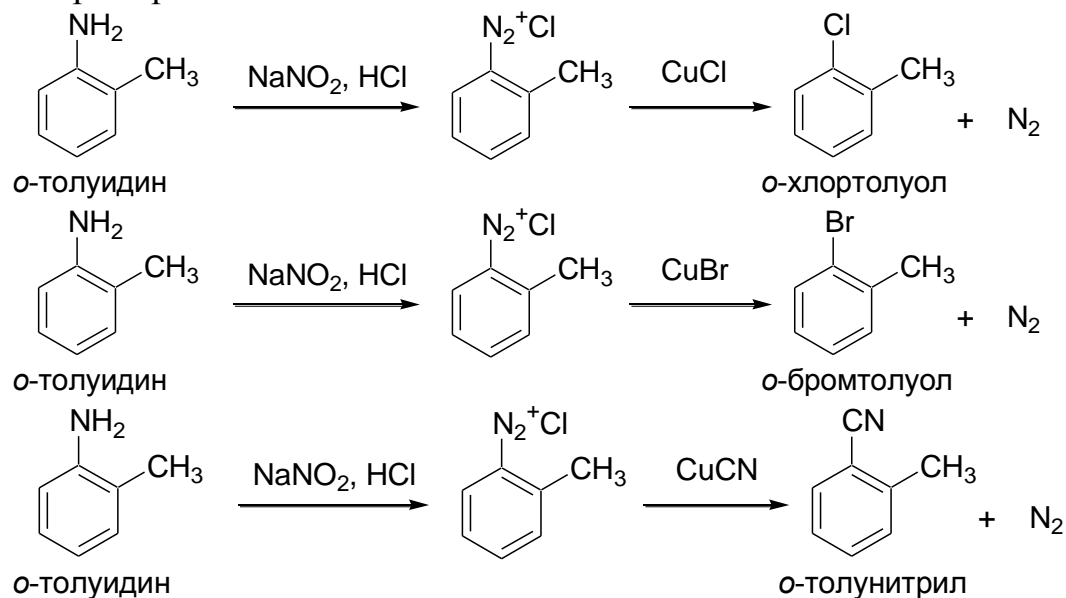
Все реакции, в которые вступают соли диазония, можно разделить на два класса: **реакции замещения**, в которых азот теряется в виде N_2 и какие-либо другие атомы или группы занимают его место в кольце, и **реакции сочетания**, в которых азот сохраняется в продуктах реакции.

Реакции, протекающие с выделением азота (реакции замещения)

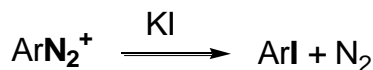
1. Замещение на Cl, Br и CN. Реакция Зандмейера (разд. 7.3.1 и 7.3.2):



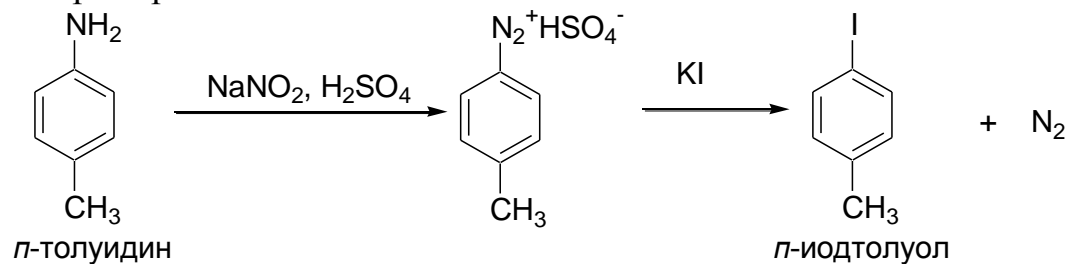
Например:



2. Замещение на I (разд. 7.3.1):



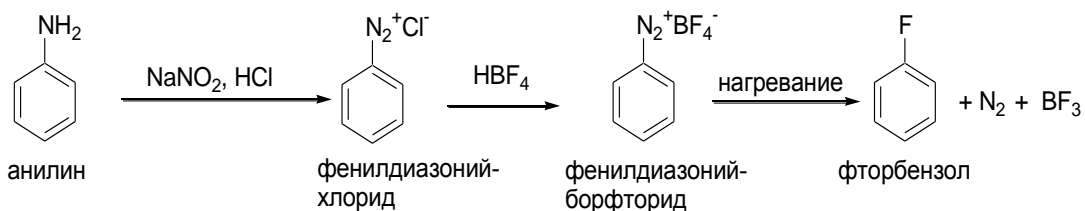
Например:



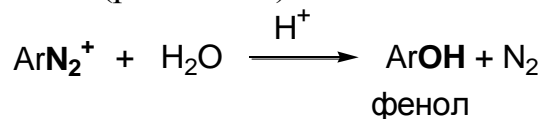
3. Замещение на F (разд. 7.3.1):



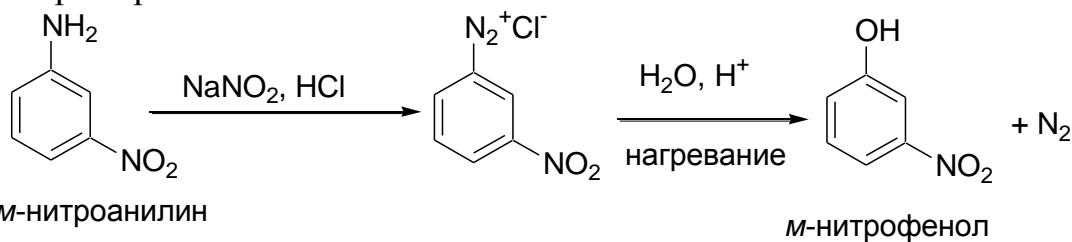
Например:



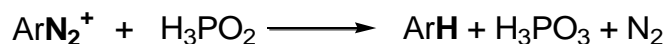
4. Замещение на OH (разд. 7.3.3):



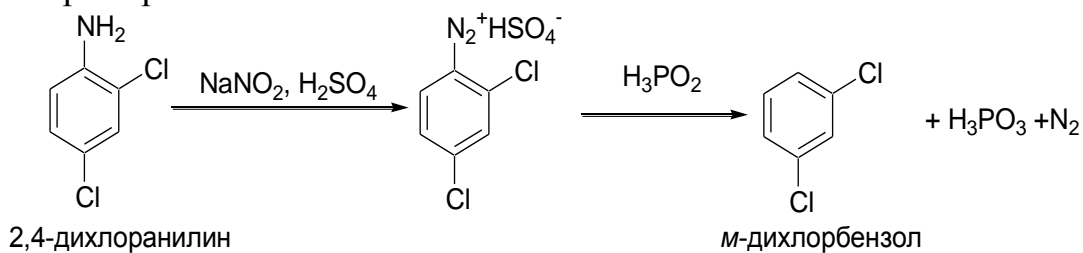
Например:



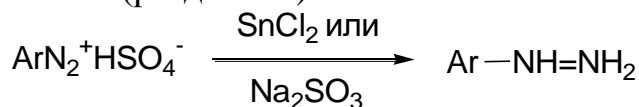
5. Замещение на H (разд. 7.3.4):



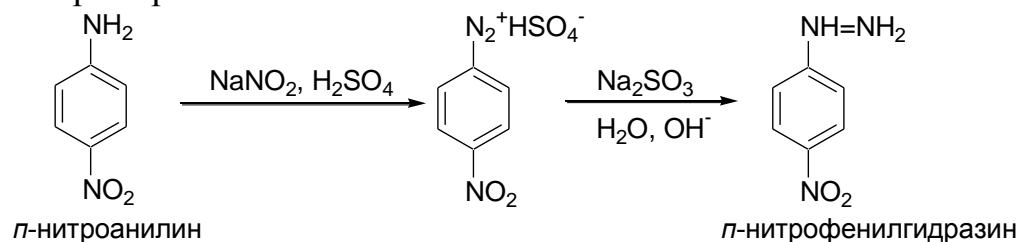
Например:

**Реакции, протекающие без выделения азота**

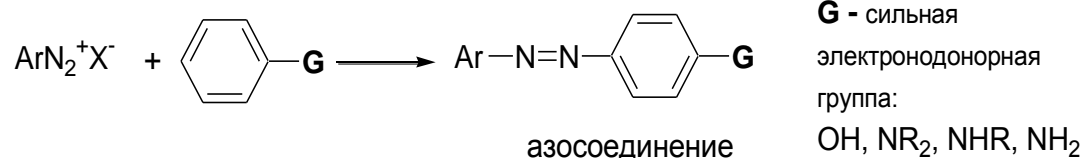
1. Восстановление (разд. 7.3.5):



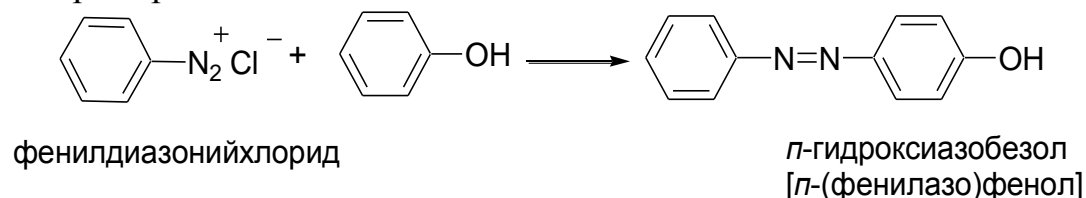
Например:



2. Сочетание (разд. 7.3.6):

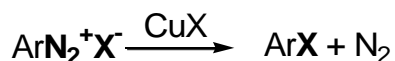


Например:



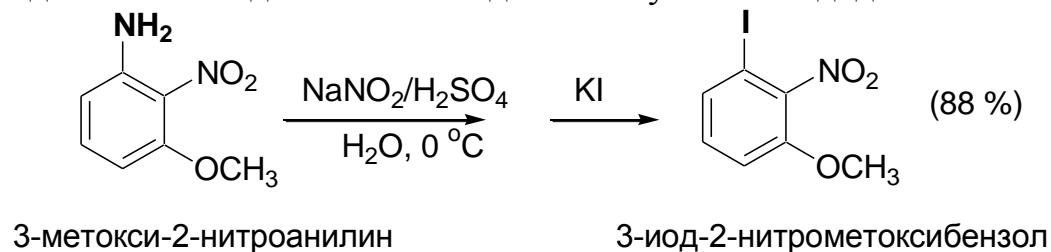
7.3.1. Замещение на галоген

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



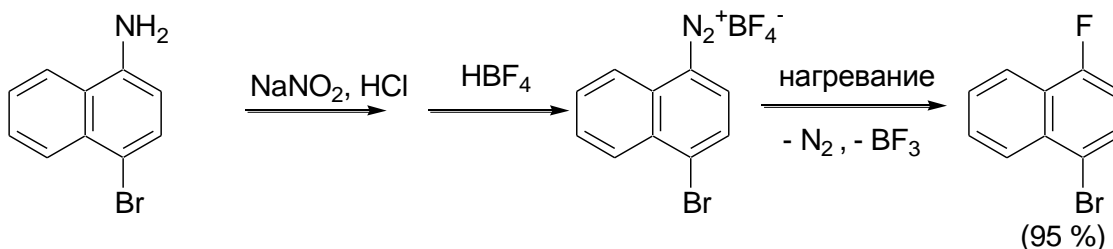
Иногда применяют модификацию этой реакции, называемую **реакцией Гатгермана**, в которой вместо галогенидов меди используют порошок меди и галогеноводородную кислоту.

Для замещения диазогруппы на иод не требуется иона одновалентной меди: достаточно подействовать на диазониевую соль иодидом калия



Замещение диазогруппы на фтор проводят следующим образом: к раствору соли диазония добавляют борфтористоводородную кислоту, при этом осаждается борфторид диазония, который отфильтровывают, промывают и сушат. Борфториды диазония – довольно устойчивые соединения. При термическом разложении твердого тетрафторбората фенолдиазония образуется фторбензол. Эта реакция носит название – **реакция Шимана**.

Например:



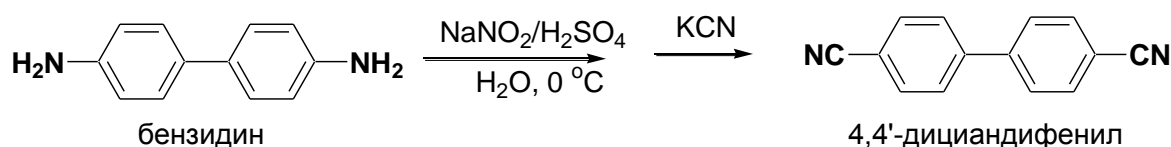
7.3.2. Замещение на CN. Синтез карбоновых кислот

Помимо введения галогенов, реакция Зандмейера применяется для синтеза ароматических нитрилов. При этом на диазониевую соль действуют цианидом меди (I). В некоторых случаях используют цианиды натрия или калия.

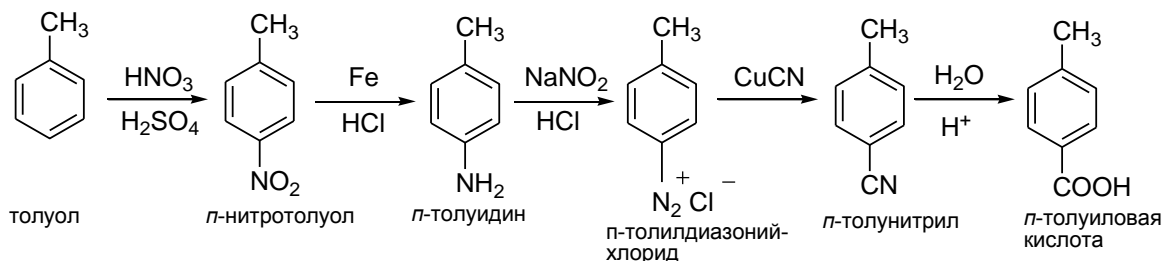
При их получении необходимо сначала нейтрализовать смесь, содержащую диазониевую соль (обычно карбонатом натрия), а потом уже добавлять ее к раствору цианида; в противном случае образуются большие количества цианистого водорода:



Например:



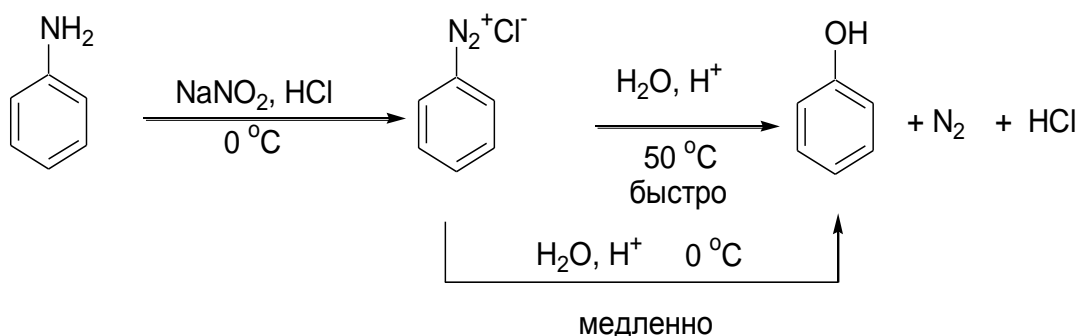
Гидролиз нитрилов приводит к карбоновым кислотам (см. [5], разд. 4.6.2). Таким образом, синтез нитрилов из солей диазония представляет собой отличный способ превращения нитросоединений в карбоновые кислоты, например:



Этот путь синтеза ароматических карбоновых кислот более универсален, чем карбоксилирование реактива Гриньяра и окисление боковых цепей.

7.3.3. Замещение на ОН. Синтез фенолов

Готовые растворы диазониевых солей следует использовать немедленно и во время проведения реакции сохранять при температуре 0 °С, т. к. они легко подвергаются гидролизу, давая фенолы. Фенолы получают также и при повышенных температурах:

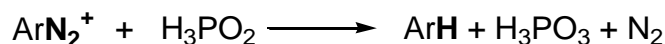


Побочной реакцией при получении фенолов является реакция сочетания с солями диазония, при которой образуются азосоединения, но чем более кислым будет раствор, тем медленнее протекает реакция сочетания. Для того, чтобы свести к минимуму побочную реакцию сочетания при получении фенолов, раствор соли диазония медленно прибавляют к большому объему горячей разбавленной серной кислоты.

Этот метод представляет собой наилучший общий метод синтеза класса фенолов.

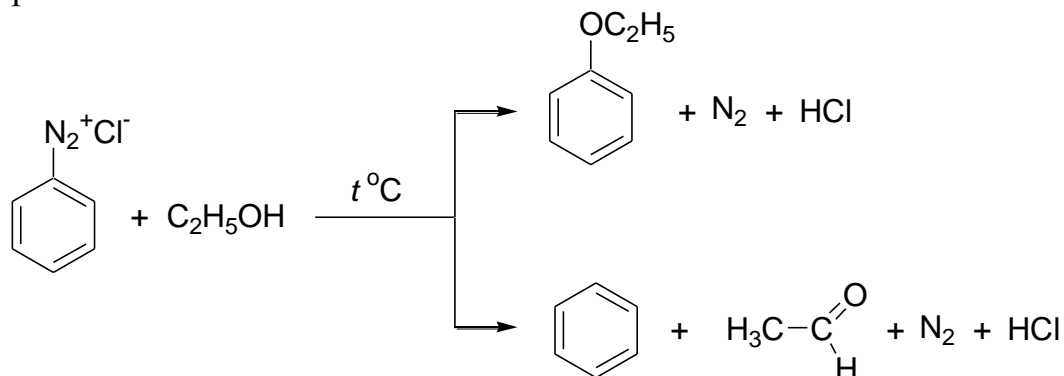
7.3.4. Замещение на Н

Диазогруппа замещается водородом под действием таких соединений, как станнит натрия, фосфорноватистая кислота H₃PO₂ и этанол:



При кипячении солей диазония со спиртом протекают две реакции: замещение диазогруппы на водород (дезаминирование); замещение диа-

зогруппы на алкоксидную и образование простых эфиров фенолов, например:

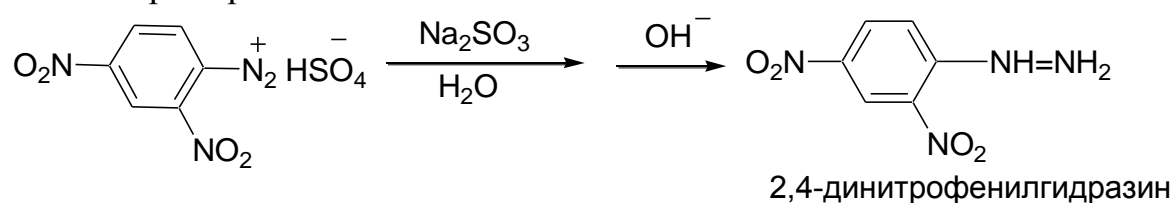


Эти реакции широко применяются в синтезах различных ароматических соединений, особенно в которых используется *o,n*-ориентирующее влияние амино- или ациламиногрупп, не содержащихся в конечном продукте.

7.3.5. Восстановление

Ароматические гидразины ($\text{Ar}-\text{NHNH}_2$) получают восстановлением диазониевых солей дихлоридом олова или сульфитом натрия. Поскольку дихлорид олова восстанавливает нитрогруппы этих солей, нитрофенилдиазониевые соли надо восстанавливать сульфитом натрия.

Например:

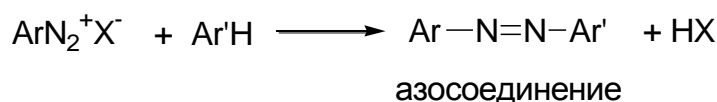


Фенилгидразины и нитрозамещенные фенилгидразины (особенно 2,4-динитрофенилгидразин) широко используются для идентификации альдегидов и кетонов, т. к. они образуют кристаллические вещества с характерными температурами плавления (см. [5], разд. 3.4.5).

7.3.6. Азосочетание

Соли диазония в соответствующих условиях реагируют с некоторыми ароматическими соединениями с образованием азосоединений.

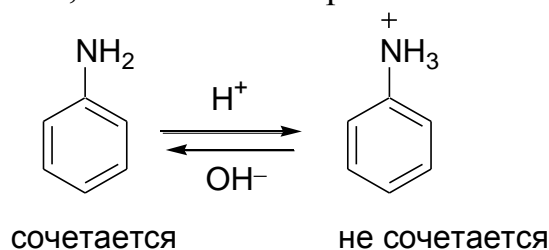
Общая схема реакции следующая:



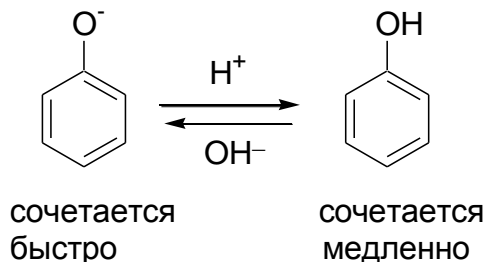
Данная реакция является реакцией электрофильного замещения (S_E) в ароматическом ряду, в которой электрофилом является ион диазония. Механизм реакции S_E рассмотрен в [4].

Ионы диазония являются слабыми электрофилами, поэтому они взаимодействуют **только** с ароматическими соединениями, активированными сильными электронодонорными заместителями (такими, как OH , NH_2 , NHR и др.). Замещение обычно протекает в *para*-положение к активирующей группе. Сочетание с фенолами проводят в слабощелочном растворе, а с аминами – в слабокислом.

Рассмотрим, как влияет правильно подобранная кислотность или щелочность среды для поведения реакции сочетания. Ион диазония ArN_2^+ является электрофильным агентом. В присутствии гидроксил-иона ион диазония существует в равновесии с неионизованным соединением Ar-N=N-OH и солями $\text{Ar-N=N-O}^-\text{Na}^+$, получаемыми из него. То есть гидроксил-ион способствует превращению иона диазония, способного вступать в реакцию сочетания, в соединения, не способные к этому. Если рассматривать лишь электрофильные реагенты, то реакции сочетания будет благоприятствовать высокая кислотность среды. Однако, кислота превращает амин, который реагирует с солью диазония, в ион, который из-за наличия положительного заряда будет 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, и в водном растворе он существует в равновесии с фенолят-ионом



Наличие полного отрицательного заряда делает заместитель -O^- более сильным донором электронов, чем -OH ; поэтому фенолят-ион го-

раздо более реакционноспособен, чем неионизованный фенол в реакциях электрофильного замещения. Чем выше кислотность среды, тем больше содержание фенола, находящегося в неионизованном 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.

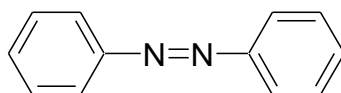
7.4. Азосоединения и азокрасители

7.4.1. Азосоединения

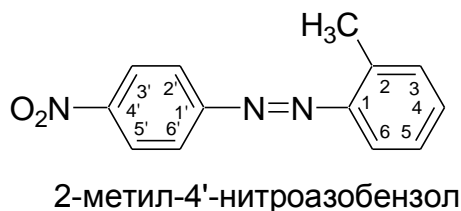
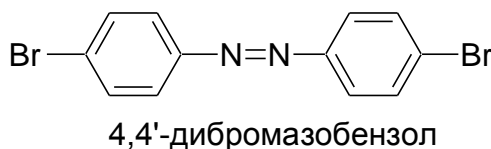
Номенклатура

Азосоединения – это вещества, в молекулах которых содержится группа $-N=N-$ (азогруппа), связанная с двумя углеводородными радикалами.

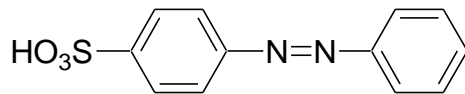
Простейшим азосоединением является азобензол



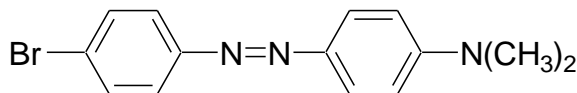
Другие азосоединения называют как производные азобензола. Положение заместителей в кольцах обычно обозначают цифрами, причем для обозначения положений в разных кольцах используются цифры со штрихом, например:



Более сложные азосоединения называют, рассматривая арилазо-группу Ar-N=N- как заместитель, например:



p-(фенилазо)бензолсульфокислота



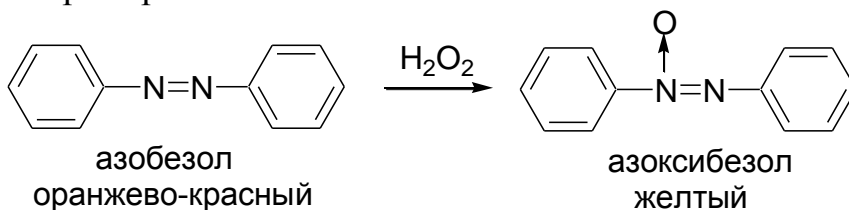
p-(*p*-бромфенилазо)-*N,N*-диметиланилин

Химические свойства

1. Окисление.

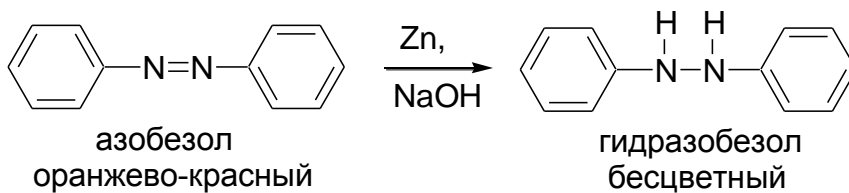
Окисление в мягких условиях (например, перекисью водорода) превращает азосоединения в **азоксисоединения**.

Например:

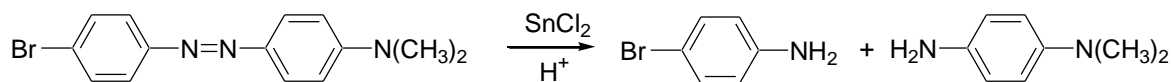


2. Восстановление.

Мягкое восстановление в щелочных условиях (например, цинком и гидроксидом натрия) превращает азосоединения в **гидразосоединения**:



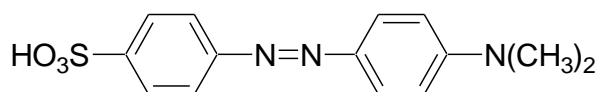
Под действием сильных восстановителей (например, хлорида олова) происходит расщепление азосоединения и образование двух аминов. Эта реакция очень полезна при определении структуры азосоединений, например:



7.4.2. Азокрасители

Азокрасители обычно получают путем взаимодействия солей диазония с фенолами или ароматическими аминами – реакцией азосочетания. Азокрасители – соединения, которые интенсивно окрашены. В зависимости от структуры молекулы они могут быть окрашены в интенсивно желтый, оранжевый, красный, синий и зеленый. Примерно половина используемых в промышленности красителей являются азокрасителями. Многие индикаторы, используемые в аналитической химии, также являются азокрасителями.

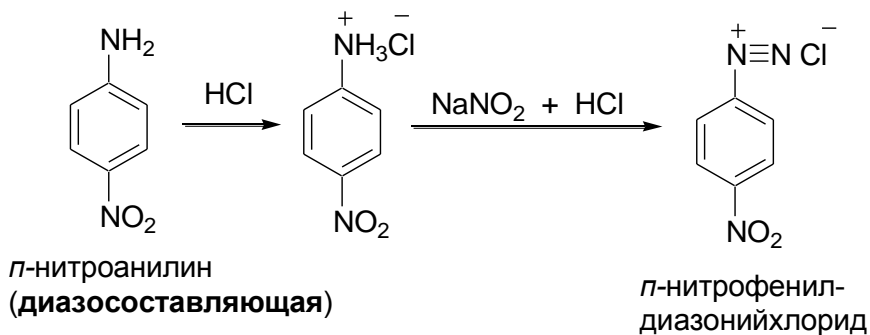
Например:



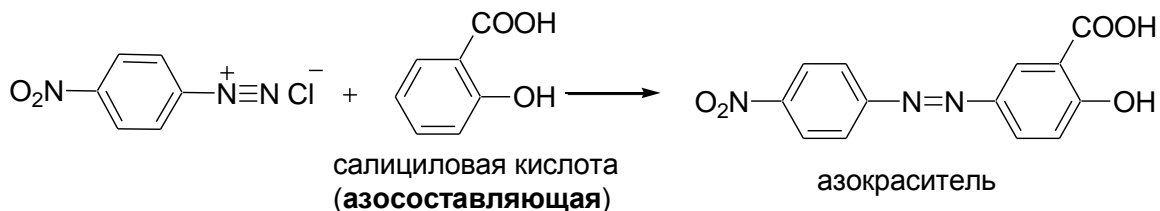
метилоранжевый
(гелиантин)

Исходный для получения азокрасителей первичный ароматический амин, который путем диазотирования превращают в диазосоединение, называется **диазосоставляющей**, а фенол или амин, вводимый в азосочетание, – **азосоставляющей** красителя. Используя различные комбинации диазосоставляющих и азосоставляющих, получают множество азокрасителей различных цветов и назначений. Для примера можно привести полную схему синтеза оранжевого красителя для шерсти и шелка, взяв в качестве диазосоставляющей *p*-нитроанилин и в качестве азосоставляющей салициловую кислоту:

1.



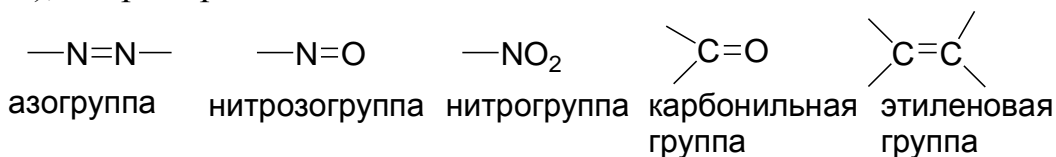
2.



Связь между строением и окраской

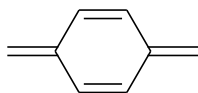
Окраска (цветность) веществ и способность окрашивать зависит от определенных способностей их химической структуры.

В 1876 году была выдвинута *хромофорная теория цветности* (О. Витт и независимо от него П.П. Алексеев). Согласно этой теории окраска обусловлена наличием в веществе ненасыщенных **хромофорных групп**, или **хромофоров** (от греч. *хромос* – окраска и *форос* – носитель), например:

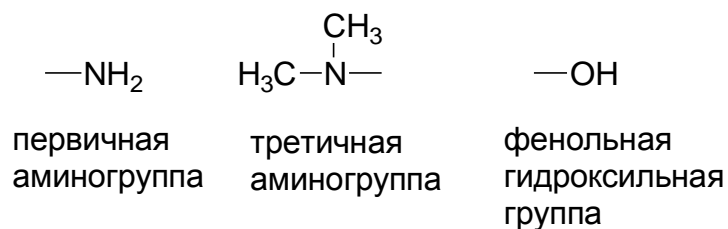


Хромофоры не одинаковы по своему влиянию на цветность. Так, в азобензоле наличие азогруппы уже придает ему окраску. В то же время ароматические вещества, содержащие одну карбонильную группу или одну этиленовую группу, не окрашены; вещество имеет окраску только при определенном сочетании нескольких таких групп.

Дальнейшим развитием хромофорной теории явилось представление о **хиноидном** строении окрашенных веществ: многие соединения, имеющие окраску, содержат хиноидную группировку:



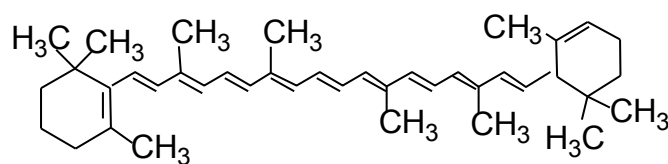
Кроме хромофоров в красителях имеются группы кислотного или основного характера, усиливающие действие хромофорных групп. Эти группы оказывают влияние на интенсивность цвета, углубляют окраску и придают ей определенный оттенок. Такие группы названы **ауксохромами** (от греч. *ауксо* – увеличиваю). Важнейшие ауксохромы:



Ауксохромные группы также обуславливают способность окрашиваемого вещества фиксироваться на окрашиваемом материале. Вещества, имеющие цвет, но не содержащие ауксохромных групп, еще не являются красителями. Например, азобензол, благодаря наличию в нем хромофорной группы (азогруппы), окрашен, но свойствами красителя не обладает, т. к. не содержит ауксохромной группы.

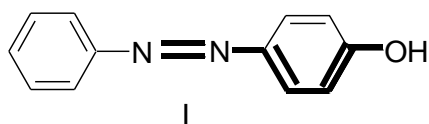
Большую роль в красителях играют карбоксильные группы $-\text{COOH}$ и сульфогруппы $-\text{SO}_2\text{OH}$. Они не оказывают существенного влияния на цвет, но придают красителю растворимость в воде и способность фиксироваться на окрашиваемом материале.

По современным представлениям основным носителем окраски вещества – хромофором – является *система сопряженных кратных связей*. Например, цвет таких природных соединений, как ликопин или каротины, придающих окраску помидорам, моркови, обусловлен наличием в них длинной системы из многих сопряженных связей:

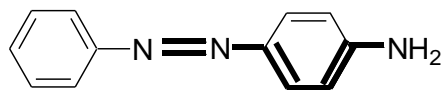


β -каротин

В образовании сопряженных систем в красителях, кроме двойных связей, принимают участие ароматические группировки. Например, в образовании хромофорной системы азокрасителей, полученных сочетанием диазотированного анилина с фенолом (I) или анилином (II), участвуют азогруппа и ядро бензола (в формулах эта система выделена жирными линиями):



I

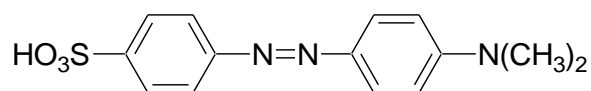


II

В красителях на концах сопряженной системы находятся ауксохромные группы. К ним относятся уже указанные группы ($-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OH}$ и т. п.), способные подавать электроны, а также электроноакцепторные группы (например, $-\text{NO}_2$, $-\text{C}=\text{O}$ и др.). Влияние этих групп на состояние электронов в системе сопряженных связей является причиной увеличения интенсивности и углубления цвета красителя. Особенно сильно такое влияние проявляется тогда, когда на одном конце хромофорной системы находится электронодонорная, а на другом – электроноакцепторная группа.

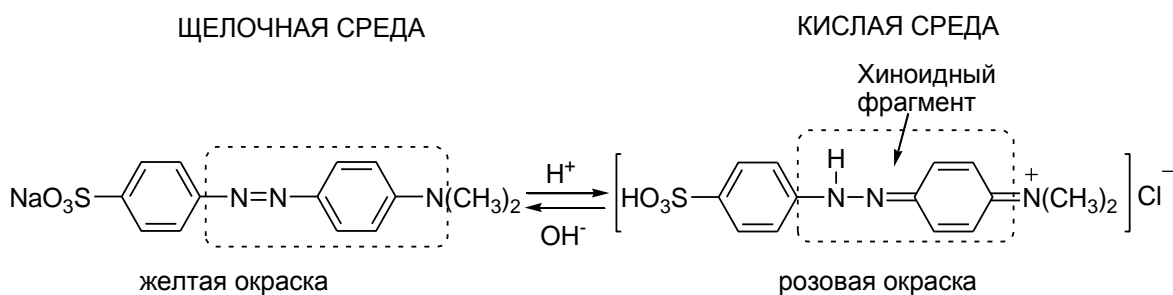
Цвет многих красителей зависит от pH раствора. Это объясняется тем, что в кислой или щелочной среде с участием ауксохромных групп в солеобразовании увеличивается их способность подавать или принимать электроны. На этом основано применение некоторых красителей в качестве индикаторов.

Например:



метилоранж
(гелиантин)

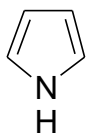
В щелочной среде метилоранж образует соль за счет сульфогруппы и окрашен в желтый цвет. При избытке кислоты происходит протонирование одного из атомов азота азогруппы в молекуле. При этом исчезает хромофорная структура $-N=N-$ и возникает новый хромофор – хиноидная структура (хиноидный фрагмент красителя показан на схеме). В результате цвет индикатора углубляется – он приобретает розовую окраску:



Глава 8

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Гетероциклическими соединениями называют соединения, содержащие циклы, в которых кроме атомов углерода содержатся и атомы других элементов. Гетероциклические системы очень разнообразны. Наиболее хорошо изученными и широко распространенными являются циклические соединения кислорода, серы, азота, например:



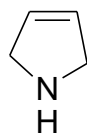
пиррол



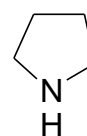
фуран



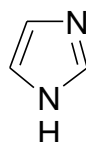
тиофен



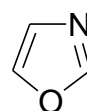
пирролин



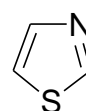
пирролидин



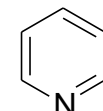
имидазол



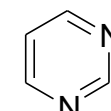
оксазол



тиазол

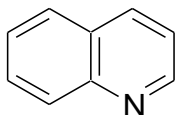


пиридин

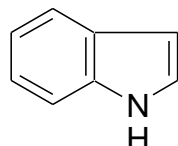
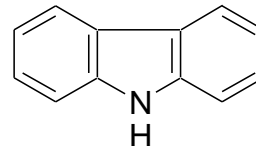


пиримидин

Элементы, которые участвуют вместе с углеродом в образовании цикла, называются **гетероатомами**. В соответствии с их числом различают моно-, ди-, три- и т. д. гетероатомные кольца. Гетероциклы могут содержать три, четыре, пять, шесть и большее число атомов в цикле. Аналогично карбоциклическим соединениям, пяти- и шестичленные гетероциклы наиболее стойки. Число возможных гетероциклических систем увеличивается благодаря существованию гетероциклов с конденсированными ядрами:



хинолин

индол
(бензопиррол)

карбазол

Отдельно от других типов органических соединений рассматриваются гетероциклические соединения, обнаруживающие в химическом

и физическом поведении ароматический характер, т. е. по свойствам сходные с бензолом. Эти гетероциклы, как и бензол, более склонны к реакциям замещения, чем к реакциям присоединения. Они вступают в типичные для бензола реакции электрофильного замещения, устойчивы по отношению к восстановителям и окислителям. Эти особенности в химическом поведении определяются наличием в их кольцах электронного секстета. Благодаря сопряжению связи выравниваются и кольцо становится плоским. Однако стабильность секстетов π -электронов в молекуле бензола и в молекулах гетероциклов различна. Кроме обычных для ароматических систем реакций для гетероциклов характерны также реакции обмена гетероатома и реакции раскрытия цикла. Подобные превращения для бензола и его производных неизвестны.

С целью систематизации названий гетероциклических соединений разработана система, позволяющая точно и понятно передавать информацию об этих соединениях.

Названия моноциклических гетероциклов составляют путем присоединения соответствующих приставки и суффикса к данному корню, согласно следующим правилам:

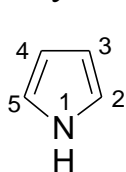
1. Размер цикла указывается соответствующим корнем (табл. 8.1).
2. Природа гетероатома указывается приставками *окса-*, *тиа-* или *аза-* для кислорода, серы, азота соответственно. Число гетероатомов одного вида обозначается дополнительными приставками *ди-*, *три-* и т. д. Если в цикле имеются различные гетероатомы, то они перечисляются в следующем порядке: O > S > N (например, *оксаза-* и *тиаза-*).

Таблица 8.1

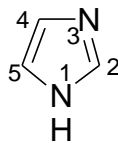
Размер цикла	Корень	Корень и суффиксы			
		азотсодержащие циклы		не содержащие азот циклы	
		ненасыщенный	насыщенный	ненасыщенный	насыщенный
3	-ир-	-ирин	-иридин	-ирен	-иран
4	-ет-	-ет	-етидин	-ет	-етан
5	-ол	-ол	-олидин	-ол	-олан
6	-ин	-ин	-иксан	-ин	-ан
7	-еп	-епин	-епан	-епин	-епан
8	-оц	-оцин	–	-оцин	-оцан

3. Нумерация цикла начинается с гетероатомов по старшинству так, чтобы другие гетероатомы или заместители имели наименьшие возможные номера.

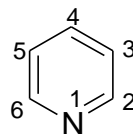
Многие гетероциклические соединения имеют тривиальные названия, которые используются и в систематической номенклатуре, например:



пиррол
(азол)



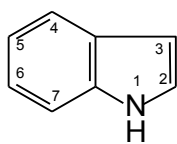
имидазол
(1,3-диазол)



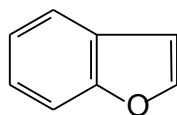
пиридин
(азин)

В пятичленных гетероциклах положения 2 и 5 часто обозначают α и α' , а 3 и 4 – β , β' . В шестичленных гетероциклах положения 2 и 6 обозначают α и α' , 3 и 5 – β , β' , положение 4 – γ .

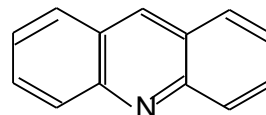
Для соединений с конденсированными циклами обычно пользуются специальными названиями (кумарон, индол, хинолин), однако можно их также назвать по циклам, из которых построены их молекулы. Для этого перед названием гетероцикла ставятся приставки *бензо-*, *нафто-* и т. д., отвечающие негетероциклическому ядру, например:



индол
(бензопиррол)



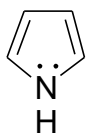
кумарон
(бензофуран)



акридин
(добензпиридин)

8.1. Пятичленные циклические соединения с одним гетероатомом

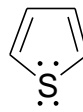
8.1.1. Структура пиррола, фурана и тиофена



пиррол
I



фуран
II



тиофен
III

Согласно методу молекулярных орбиталей, молекулы I–III могут быть описаны как плоские пентагональные системы с sp^2 -гибризованными атомами углерода. Каждый атом кольца (как углерод, так и гетероатом), связан σ -связями с тремя другими атомами. Для образования этих связей атом использует три sp^2 -орбитали, которые лежат в плоскости под углом 120° . Таким образом, каждый атом затрачивает один электрон на образование σ -связи, после чего у каждого атома углерода кольца остается один

электрон, а у гетероатома – два электрона. Эти электроны занимают *p*-орбитали, которые, перекрываясь, образуют π -облако выше и ниже плоскости цикла. Так как эти π -облака содержат в сумме шесть электронов, образуется стабильная электронная оболочка («ароматический секстет»), которая придает стабильность циклу.

Структура пятичленных гетероциклических соединений, содержащих один гетероатом, показана на примере пиррола (рис. 8.1). Структуры фурана и тиофена аналогичны структуре пиррола: отличие лишь в том, что если азот в пирроле несет атом водорода, то кислород или сера содержат неподеленную пару электронов на sp^2 -орбитали.

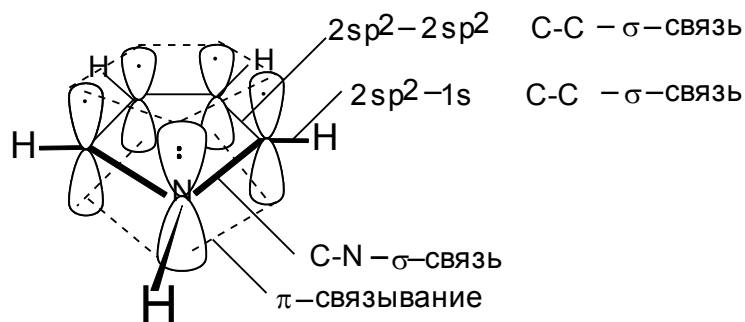
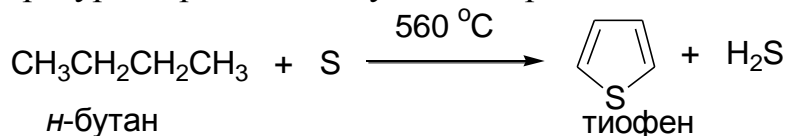


Рис. 8.1. Структура пиррола

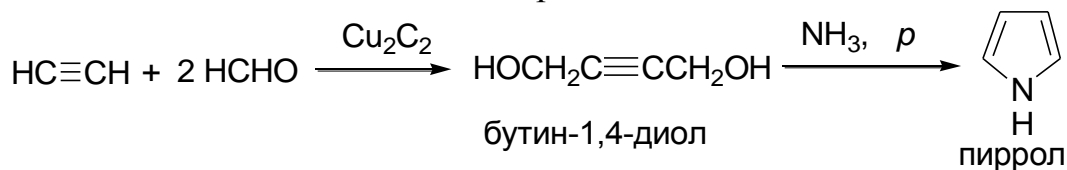
8.1.2. Способы получения пиррола, фурана и тиофена

Пиррол и тиофен в небольших количествах содержатся в каменноугольной смоле. При фракционной перегонке каменноугольной смолы тиофен ($T_{\text{кип}} 84^\circ\text{C}$) перегоняется вместе с бензолом ($T_{\text{кип}} 80^\circ\text{C}$), поэтому выделенный таким путем бензол обычно содержит около 0,5 % тиофена и его необходимо специально обрабатывать, чтобы получить чистый бензол.

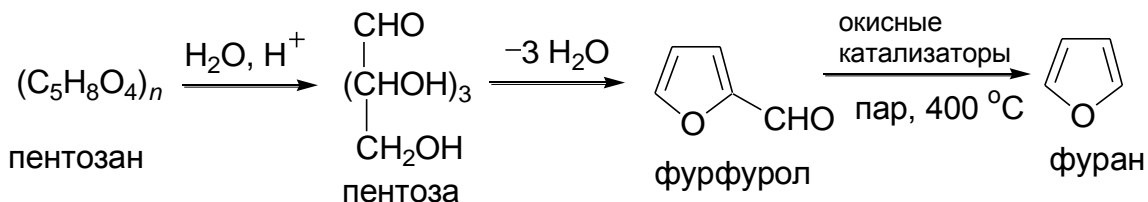
Тиофен в промышленном масштабе можно получить в результате высокотемпературной реакции *n*-бутана с серой:



Пиррол в промышленности получают реакцией ацетилена с муравьиным альдегидом и аммиаком при высоком давлении:



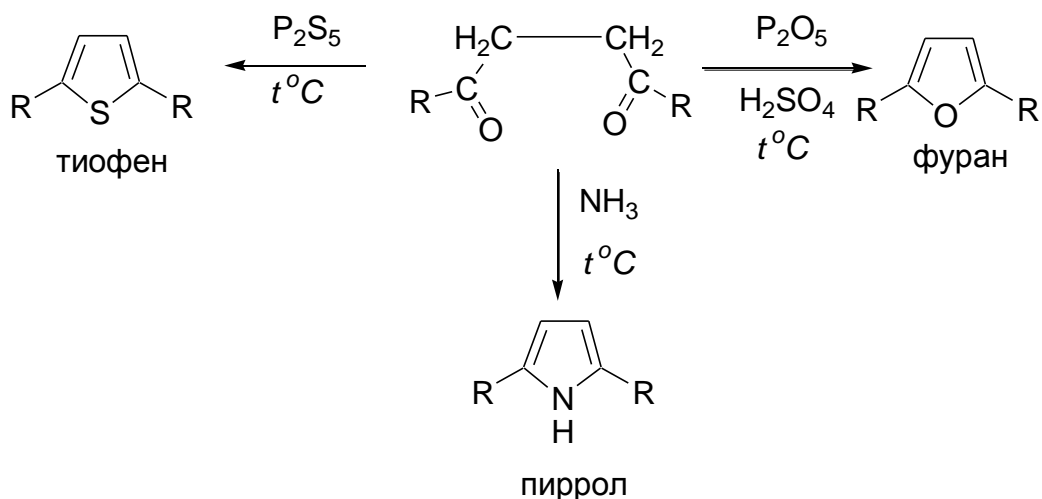
Фуран легче всего получить реакцией декарбонилирования (элиминированием оксида углерода) фурфурола, который в свою очередь получают, обрабатывая мякину овса или риса или початков кукурузы горячей соляной кислотой. При этом пентозаны (полипептозиды) гидролизуются до пентоз, которые затем претерпевают дегидратацию и циклизацию с образованием фурана:



В лаборатории фуран, пиррол и тиофен получают следующими способами:

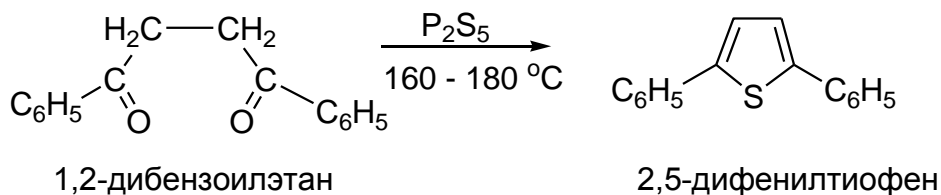
1. Синтез Пааля – Кнорра.

Согласно этому методу способные к енолизации 1,4-дикарбонильные соединения нагревают с дегидратирующим агентом (H_2SO_4 , P_2O_5 , $ZnCl_2$ и др.), аммиаком, или первичным амином, или неорганическими сульфидами:

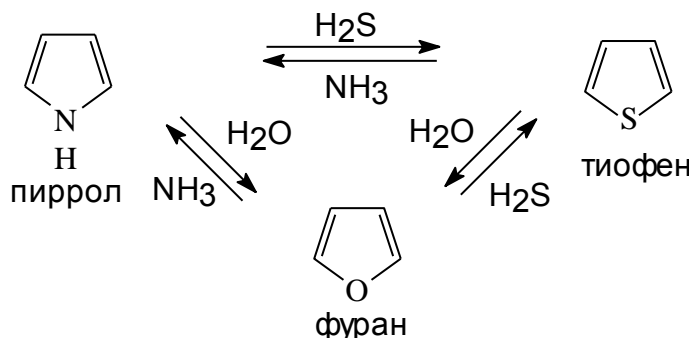


1,4-Дикарбонильное соединение может быть diketоном, дикарбоновой кислотой или кетокислотой.

Например:



2. Реакция замены гетероатома (или взаимные превращения по Ю.К. Юрьеву).



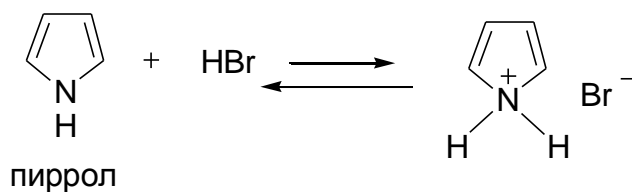
Эта реакция происходит при $450\text{ }^\circ\text{C}$ над Al_2O_3 . Выход продуктов при этих превращениях обычно невелик. Наиболее высокий выход дают превращения фурана.

8.1.3. Физические свойства фурана, пиррола и тиофена

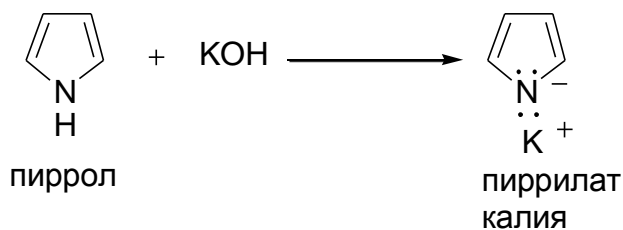
Фуран, тиофен и пиррол – бесцветные жидкости, практически не растворимые в воде. Температуры их кипения значительно выше, чем у соответствующих им по числу углеродных атомов соединений жирного ряда, а дипольные моменты ниже. Спектральные характеристики близки к характеристикам соединений ряда бензола.

8.1.4. Химические свойства

1. Кислотно-основные свойства (разд. 8.1.4.1):



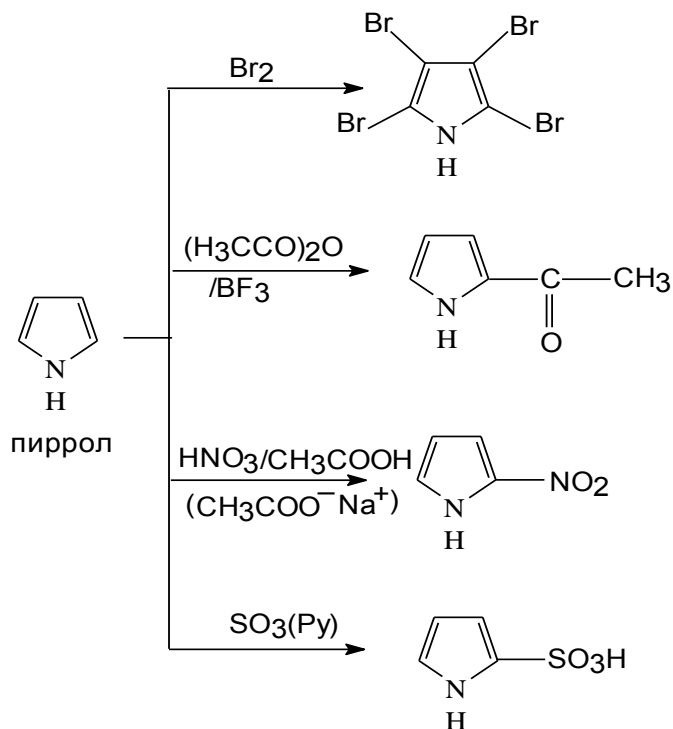
Пиррол выступает как основание



Пиррол выступает как кислота

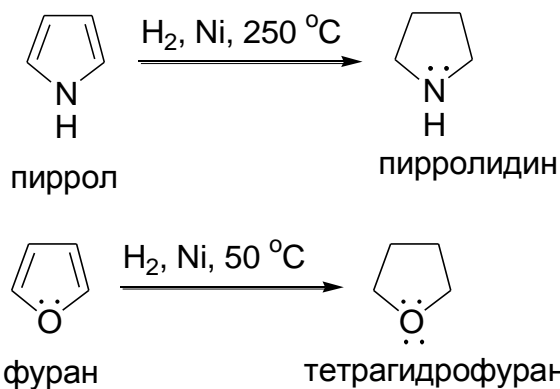
2. Реакции электрофильного замещения (разд. 8.1.4.2).

Например:

**3. Реакции присоединения:**

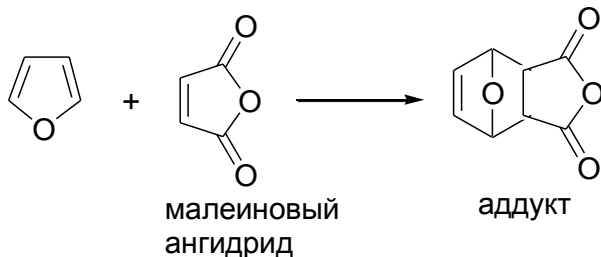
а) присоединение водорода (разд. 8.1.4.3).

Например:



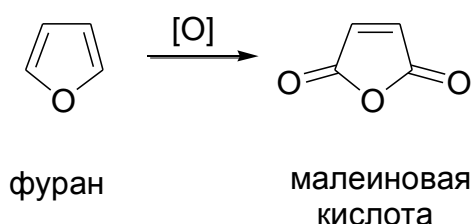
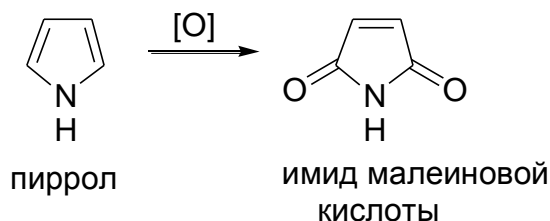
б) реакция диенового синтеза (Дильса – Альдера) (разд. 8.1.4.4).

Например:



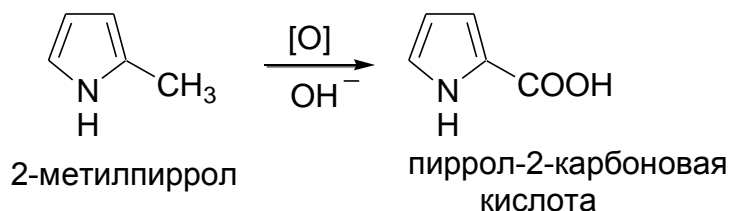
в) реакции окисления.

В условиях, исключающих раскрытие кольца (в нейтральной или слабощелочной среде), фуран окисляется в малеиновый ангидрид, пиррол – в имид малеиновой кислоты:



В мягких условиях в щелочной среде алкилпирролы можно превращать в пирролкарбоновые кислоты.

Например:



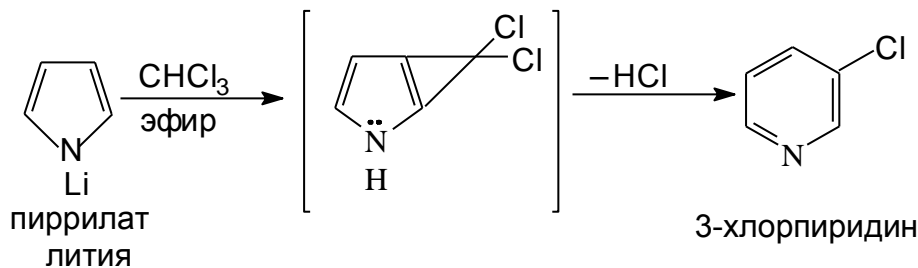
Тиофен окисляется очень трудно.

Фуран и пиррол легко подвергаются озонолиту, при этом они дают глиоксаль $OHC-CHO$.

4. Реакция расширения цикла (реакция с карбенами).

В случае пятичленных гетероциклов значительно легче, чем в ароматическом ряду, идут реакции с расширением цикла при действии дихлоркарбена.

Пиррольное кольцо превращается в пиридиновое при реакции пиррилата лития с хлороформом (или другими галогенпроизводными, такими, как бензальхлорид) в присутствии сильного основания, например, этилата натрия. Реакция идет с промежуточным образованием дихлоркарбена:

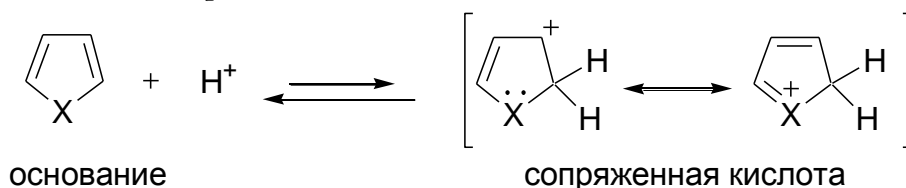


8.1.4.1. Кислотно-основные свойства

1. Основные свойства.

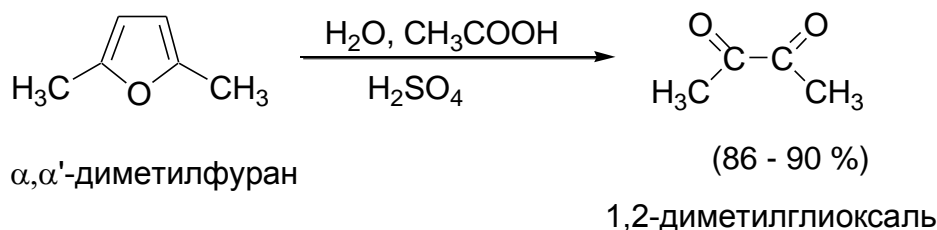
В принципе каждый гетероцикл может выступать в качестве основания, присоединяя протон или вступая в соединение по гетероатому с кислотой Льюиса.

Фуран и пиррол под действием кислот легко протонируются по α -углеродному атому, утрачивая при этом ароматические свойства, поскольку в реакции солеобразования принимают участие электроны, входящие в ароматический секстет, при этом они являются очень слабыми основаниями ($pK_a \sim 0,4$):



При действии сильных кислот происходит полимеризация фурана и тиофена, видимо, из-за взаимодействия непротонированной молекулы с сопряженной кислотой. В отличие от пиррола, осторожный гидролиз фурана в разбавленной минеральной кислоте приводит к 1,4-дикарбонильным соединениям с хорошим выходом.

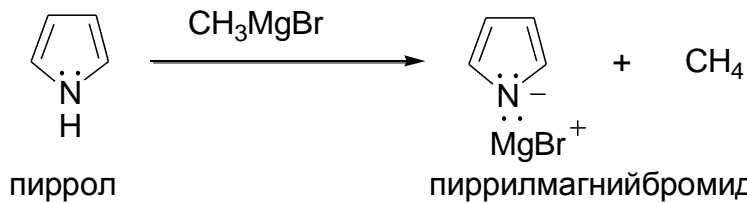
Например:



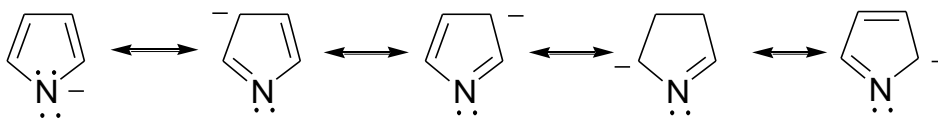
Тиофен практически лишен основных свойств и не проявляет тенденции к образованию солей.

2. Кислотные свойства.

Пиррол обладает свойствами слабой кислоты и образует соли с щелочными металлами. Имеются также данные, свидетельствующие о том, что он образует солеподобные реактивы Гриньяра:

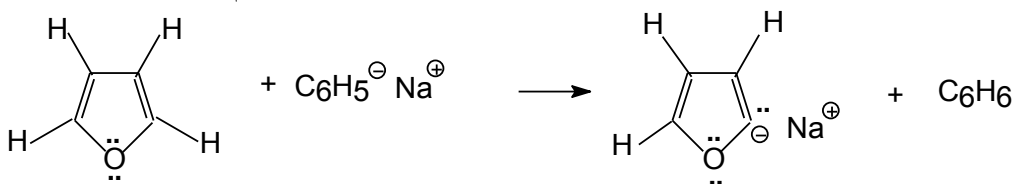


Значение константы кислотной диссоциации пиррола $K_a \sim 10^{-15}$, следовательно, пиррол является более сильной кислотой, чем аммиак или алифатические амины, примерно в 10^{18} раз. Кислотный характер пиррола обусловлен двумя причинами: стабильностью π -электронной системы образующегося пиррил-аниона,



вызываемой отсутствием разделения зарядов в нем (в отличие от пиррола), и большей степенью s -характера N–H-связи в пирроле по сравнению с аммиаком и аминами. Можно ожидать, что связывающие электроны будут более сконцентрированы у атома азота в пирроле, вследствие чего водород будет иметь большую возможность отрыва в виде протона.

При действии на фуран и тиофен очень сильных оснований также получают соли щелочных металлов:

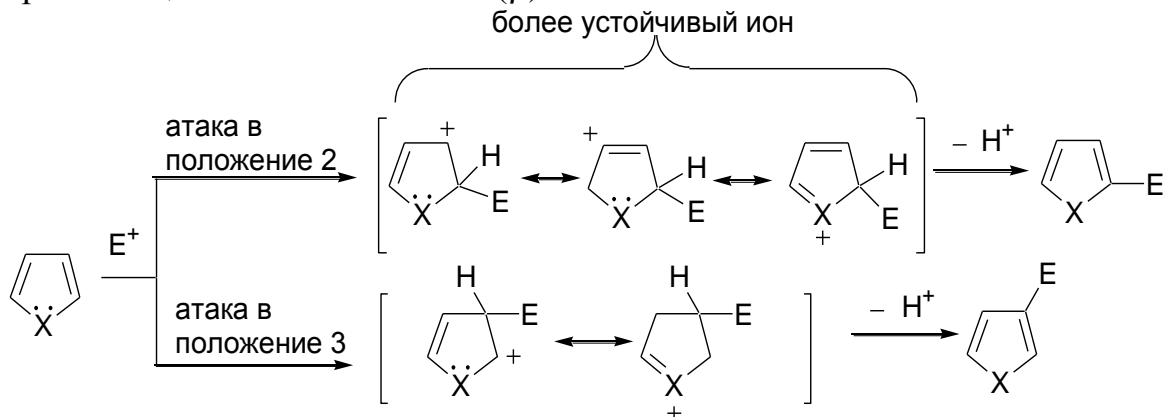


8.1.4.2. Реакции электрофильного замещения (S_E)

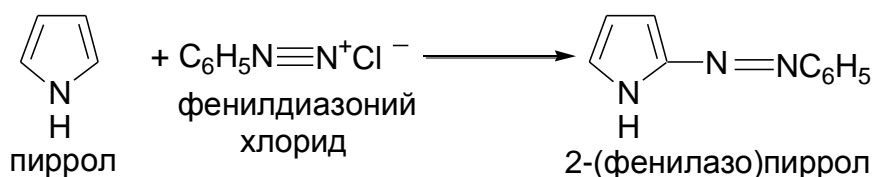
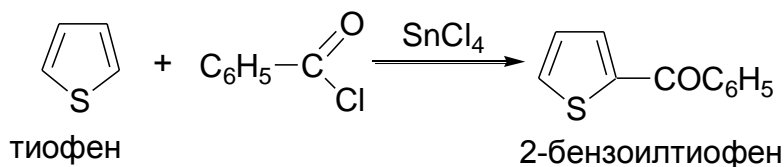
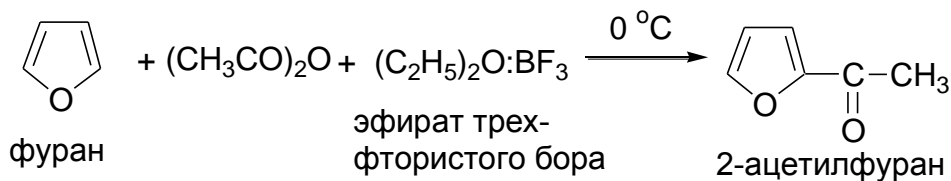
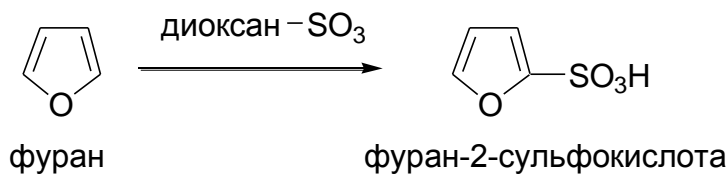
Фуран, пиррол и тиофен обладают значительной реакционной способностью по отношению к обычным электрофильным реагентам. В этом смысле они напоминают наиболее реакционноспособные производные бензола, такие, как фенолы и анилины. Повышенная чувствительность к электрофильному замещению вызвана несимметричным распределением заряда в этих гетероциклах, в результате чего на углеродных атомах цикла имеется больший отрицательный заряд, чем в бензоле. Фуран обладает несколько большей реакционной способностью, чем пиррол, а наименее реакционноспособен – тиофен.

Электрофильное замещение производных фурана, пиррола и тиофена протекает преимущественно в положение 2 (α). Это происходит потому, что возникающее при этом переходное состояние обладает бо-

лее низкой энергией благодаря бóльшей резонансной стабилизации, чем при замещении в положение 3 (β):



Например:

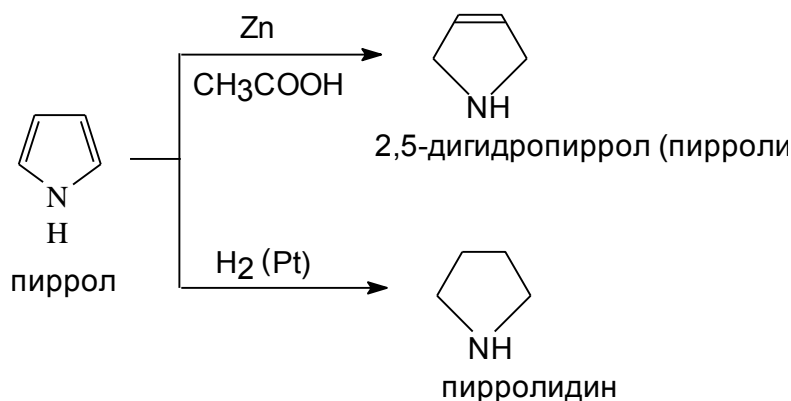


В случае, когда положение 2 занято, атака направляется в положение 3.

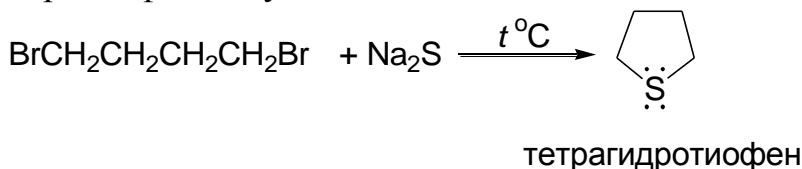
8.1.4.3. Присоединение водорода

Фуран, пиррол и тиофен, подобно другим ароматическим соединениям, могут сравнительно легко гидрироваться и, за исключением тио-

фена (отравляющего большинство катализаторов), дают при каталитическом восстановлении полностью насыщенные гетероциклы. Однако восстановление с помощью натрия в спирте или цинка в уксусной кислоте может быть остановлено на стадии 1,2- или 1,4-присоединения, приводящей к дигидропроизводным:



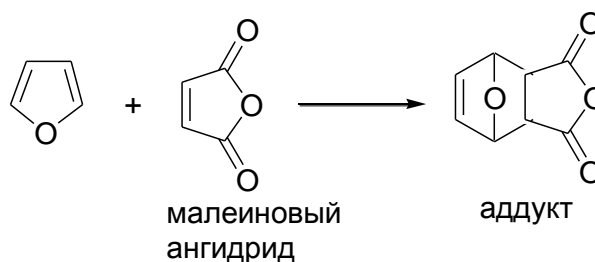
Тетрагидротиофен получают из ациклических соединений:



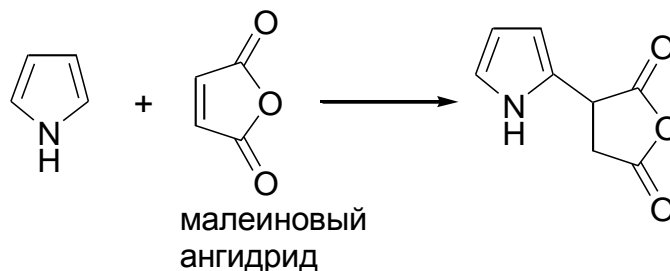
Насыщение колец разрушает ароматичность структуры и, следовательно, лишает эти соединения ароматических свойств. Эти насыщенные гетероциклы обладают именно теми же свойствами, которых можно было ожидать: свойствами вторичного алифатического амина, алифатического простого эфира или алифатического сульфида соответственно.

8.1.4.4. Реакция Дильса – Альдера

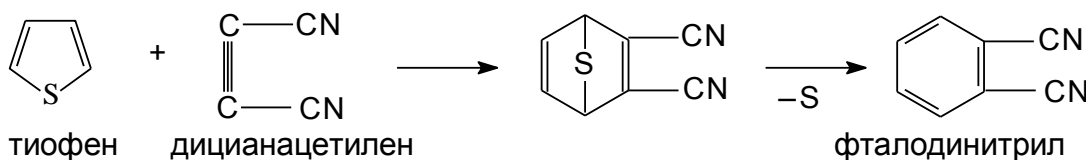
Различная реакционная способность фурана, пиррола и тиофена наблюдается и в реакции диенового синтеза. Фуран и его производные в реакциях Дильса – Альдера ведут себя как обычные диены:



Пиррол в подобных условиях вступает в реакцию заместительного присоединения:

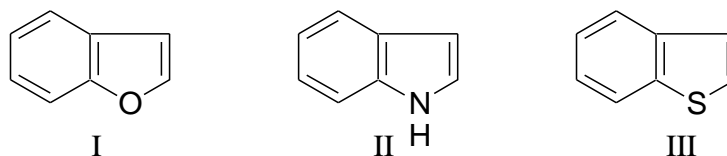


Тиофен реагирует только с исключительно реакционноспособными диенофилами (например, дицианацетилен), при этом образующееся соединение может отщеплять серу образуя фталодинитрил:



8.2. Бензоаннелированные пятичленные гетероциклы. Индол

Введение в положения 2 и 3 фурана, пиррола и тиофена конденсированного с ними бензольного ядра приводит соответственно к бензофурану (I), индолу (II) и бензотиофену (III):

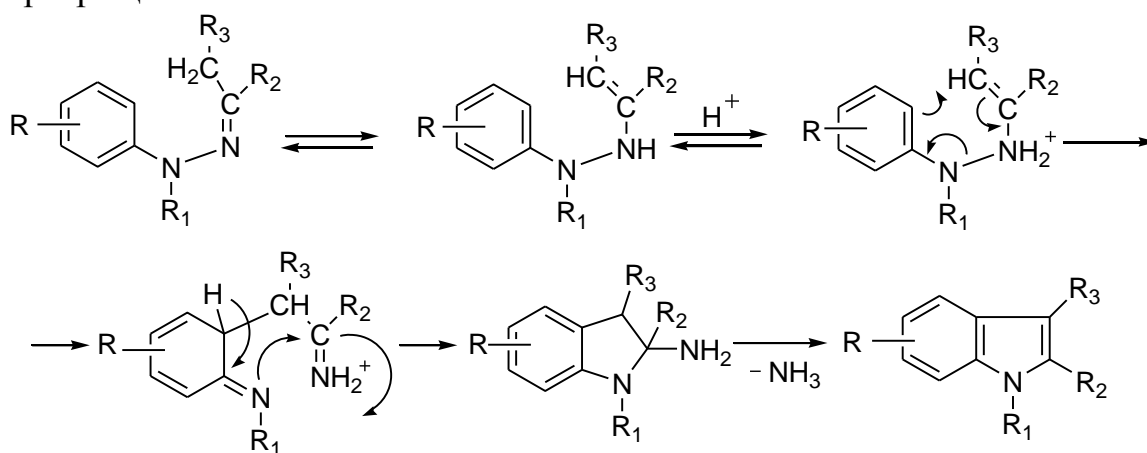


Описание молекулярных орбиталей I, II, III и соответственно фурана, пиррола и тиофена весьма сходно. Однако в отличие от моноциклических гетероциклов, имеющих в своей структуре систему из шести π -электронов, структура I – III состоит из десяти π -электронов.

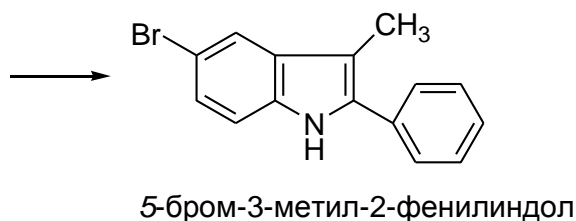
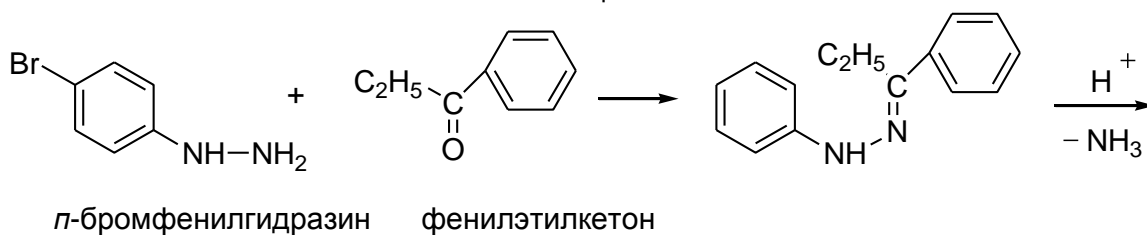
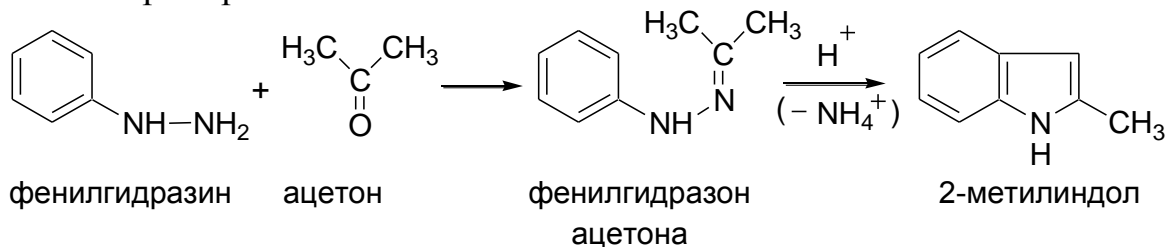
Бензофуран, индол и бензотиофен получают из каменноугольной смолы. Химия индола и его производных изучена более подробно, чем химия бензофурана, бензотиофена и их производных. Это связано с широким распространением производных индола в природных продуктах, а также их применением для получения биологически активных препаратов и красителей.

8.2.1. Синтез индола по Фишеру

Этот способ является наиболее общим для получения индола и его производных. Он заключается во внутримолекулярной конденсации фенилгидразонов альдегидов и кетонов в присутствии кислотных катализаторов – протонных кислот, кислот Льюиса, полифосфорной кислоты и др. В реакцию вступают арилгидразоны различных альдегидов (труднее всего, уксусного) и кетонов; электроноакцепторные заместители в арильном ядре несколько затрудняют реакцию. Циклизация *мета*-замещенных фенилгидразонов приводит к смеси изомерных 4- и 6-замещенных индолов. Наиболее вероятный механизм этой реакции включает *орто*-бензидиновую перегруппировку, которая протекает как синхронное внутримолекулярное превращение:



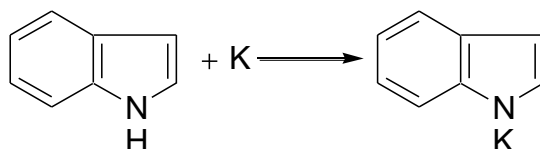
Например:



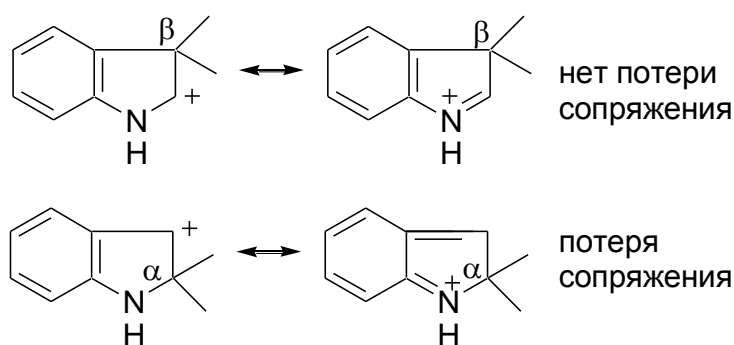
8.2.2. Химические свойства индолов

Реакции индолов и его простых производных сходны с реакциями пиррола. Индол, подобно пирролу, обладает слабой основностью, и в то же время кислотными свойствами.

1. Индол образует металлические производные при реакции с щелочными металлами:

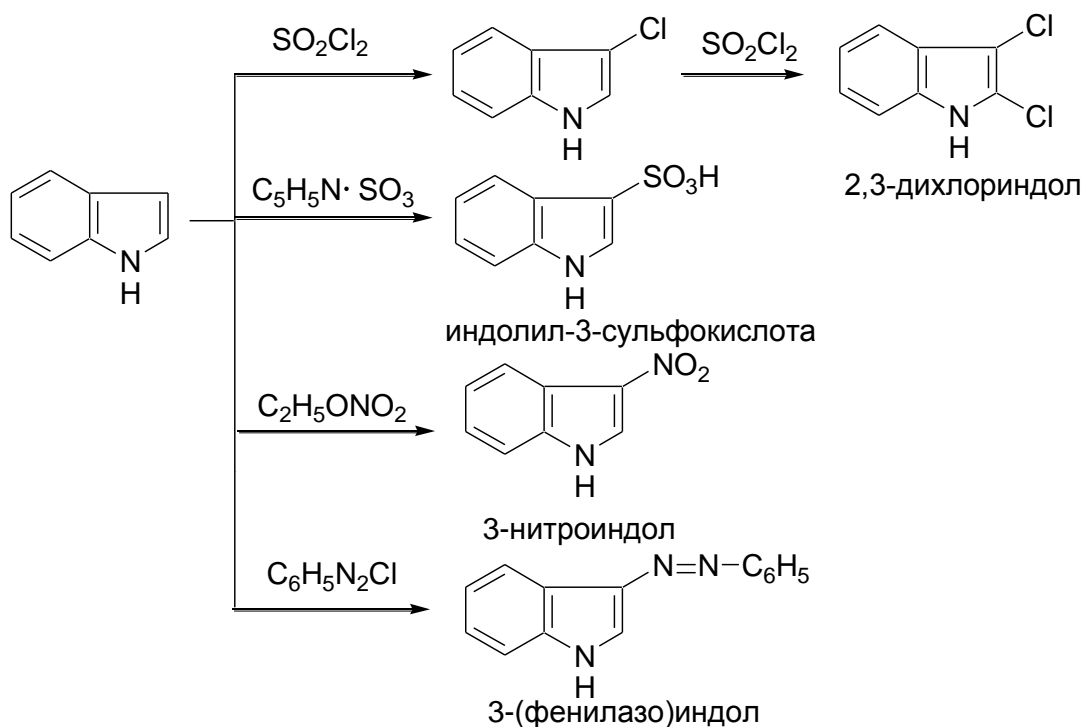


2. При электрофильном замещении заместитель предпочтительнее вступает в положение 3 (β) (в отличие от пиррола); если же это положение занято, то заместитель направляется в положение 2, т. к. σ -комплекс, возникающий в β -положении, более энергетически выгоден, чем возможный за счет α -положения, поскольку его резонансная стабилизация не ведет к потере сопряжения в бензольном кольце:



Индол галогенируют только мягко действующими реагентами, такими, как хлористый сульфурил и диоксандибромид. При нитровании индола этилнитратом в присутствии этилата натрия в эфире получается 3-нитроиндол. При сульфировании индола комплексом пиридина с SO_3 получается 3-сульфокислота. Точно также в положение 3 идут реакции ацилирования и азосочетания.

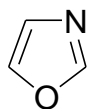
Например:



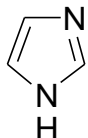
8.3. Пятичленные гетероциклы с двумя и более гетероатомами. Имидазол и пиразол

Соединения этого класса ароматических соединений содержат один или более атомов азота в гетероциклическом ядре и имеют общее название **азолы**. Различаются они по природе второго гетероатома: оксазол, тиазол, имидазол, пиразол, триазол (с тремя атомами азота), тетразол (с четырьмя атомами азота) и т. д.

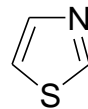
Если в формулах фурана, тиофена или пиррола заменить группу СН атомом азота, то получатся формулы важнейших представителей азолов. При замещении СН-группы в положении 3 соответственно образуются оксазол, имидазол и тиазол:



оксазол



имидазол

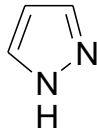


тиазол

Аналогичное замещение в положении 2 приводит к изоксазолу, пиразолу и изотиазолу:



изоксазол



пиразол

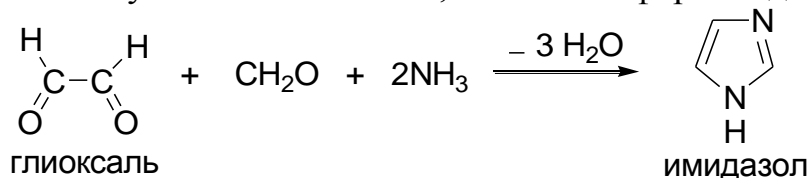


изотиазол

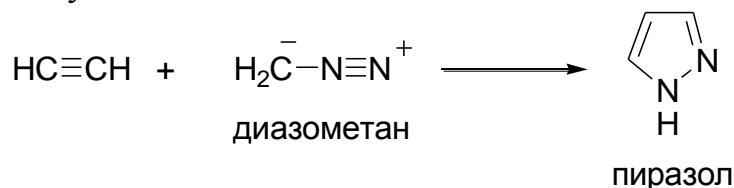
Как правило, гетероциклические соединения группы азолов, с одной стороны, более устойчивы, чем соединения группы фурана, пиррола и тиофена (например, в кислой среде), но, с другой стороны, менее реакционно способны, чем соответствующие производные гетероциклов с одним гетероатомом. Следует отметить, что встречаются большие различия в реакционной способности азолов.

8.3.1. Получение имидазола и пиразола

Имидазол получают из глиоксаля, аммиака и формальдегида:



Пиразол получается действием диазومتана на ацетилены:



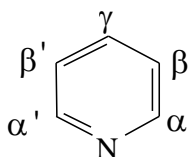
8.3.2. Химические свойства имидазола и пиразола

Имидазол и пиразол представляют собой слабые основания и слабые кислоты, но имидазол является более сильным основанием, что обусловлено высокой степенью симметрии образующегося имидазольного катиона. Наряду с основными свойствами имидазол и пиразол имеют кислотный протон и, подобно пирролу, легко образуют соли с ионами металлов. Однако имидазол и пиразол обладают несколько более сильными кислотными свойствами, благодаря электроноакцепторному действию второго азольного азота. Ароматический характер имидазольного и пиразольного циклов проявляется в их устойчивости к окислению и в отсутствии тенденции к реакциям присоединения, а также в легкости, с которой они вступают в реакции электрофильного замещения. В обоих циклах легче всего атакуется положение 4. Однако следует отметить, что реакционная способность имидазола и пиразола

в отношении электрофильных агентов ниже, чем у пиррола, что связано прежде всего с электроноакцепторным действием циклического атома азота, а также тем, что многие реакции электрофильного замещения проходят в сильноокислой среде; при этом азольный цикл протонируется и ведет себя как соответствующий азолиевый катион.

8.4. Шестичленные циклические соединения с одним гетероатомом

8.4.1. Структура пиридина



пиридин

Согласно теории строения должно существовать три монозамещенных и шесть или двенадцать дизамещенных продуктов в зависимости от того, одинаковые или разные эти заместители. Монометилпиридины называются пиколинами, диметилпиридины – лутидинами, триметилпиридины – коллидинами.

Из всех ароматических гетероциклических соединений пиридин проявляет наибольшее сходство с бензолом как в структурном отношении, так и по устойчивости.

Из данных по энергии стабилизации ($21 \text{ ккал/моль}^{-1}$) и измерению длин связей С–С и С–N (длины связей имеют промежуточные значения между длинами простой и двойной связей) следует наличие циклического сопряжения в молекуле пиридина. В пиридине атом азота, подобно любому из атомов углерода в цикле, связан с другими атомами углерода 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 обуславливает основность пиридина. 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 (см. рис. 8.2).

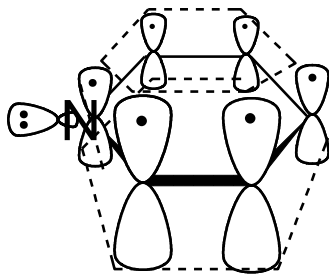
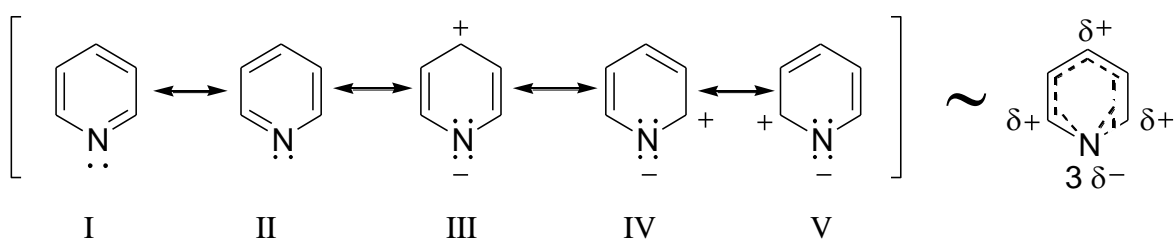


Рис. 8.2. Структура пиридина

Согласно методу валентных схем пиридин может рассматриваться как резонансный гибрид структур I – V:



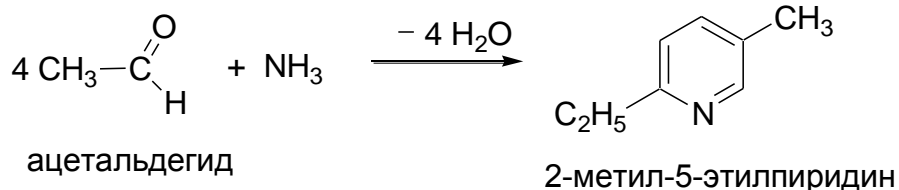
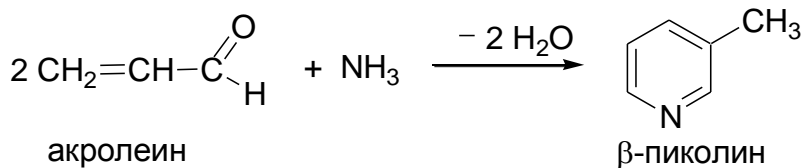
Из величины дипольного момента пиридина (2,26 D) можно сделать вывод, что в данном случае вклад в резонансный гибрид цвиттер-ионных форм довольно значителен. Исходя из этого, можно заключить, что электроноакцепторное влияние атома азота приводит к появлению частичных положительных зарядов на атомах углерода пиридинового цикла. Указанное явление противоположно тем эффектам, которые рассматривались в случае пирролов и для которых характерно увеличение электронной плотности на циклических углеродных атомах. Электроноакцепторное влияние гетероатома и является основной причиной своеобразия производных пиридина.

8.4.2. Природные источники и способы получения пиридина

До 1950 года каменноугольная смола была единственным промышленным источником получения пиридина, хотя содержание его в смоле менее 0,1 %.

В настоящее время наиболее удобным методом получения пиридина и его производных является конденсация карбонильных соединений и аммиака.

Например:



8.4.3. Физические свойства пиридина

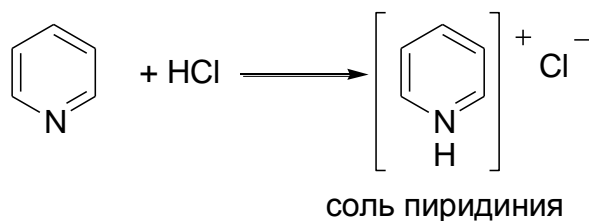
Пиридин и его гомологи – бесцветные жидкости с неприятным запахом, растворимые в воде. Ультрафиолетовые спектры бензола и пиридина очень сходны. В отличие от бензола пиридин имеет большой дипольный момент.

8.4.4. Химические свойства

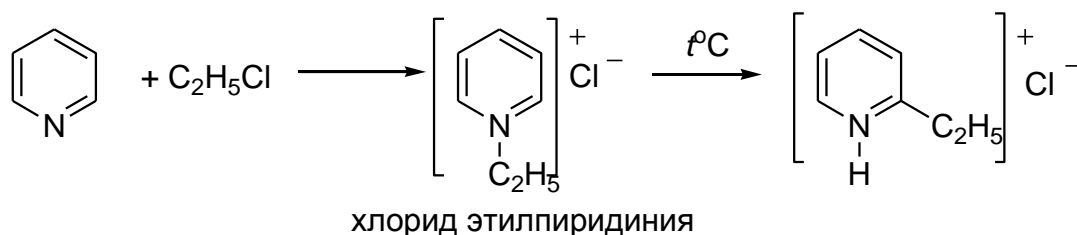
Химические свойства пиридина отвечают свойствам, которые следовало ожидать на основании его структуры. Кольцо пиридина вступает в реакции как электрофильного, так и нуклеофильного замещения. Также имеется ряд реакций, в которых пиридин играет роль основания или нуклеофила, эти реакции протекают непосредственно по азоту и связаны с наличием неподеленной пары электронов.

1. Основность (разд. 8.4.4.1).

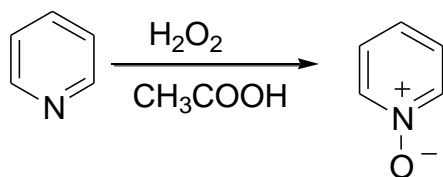
а) образование солей:



б) присоединение алкилгалогенидов:



в) образование N-оксидов:

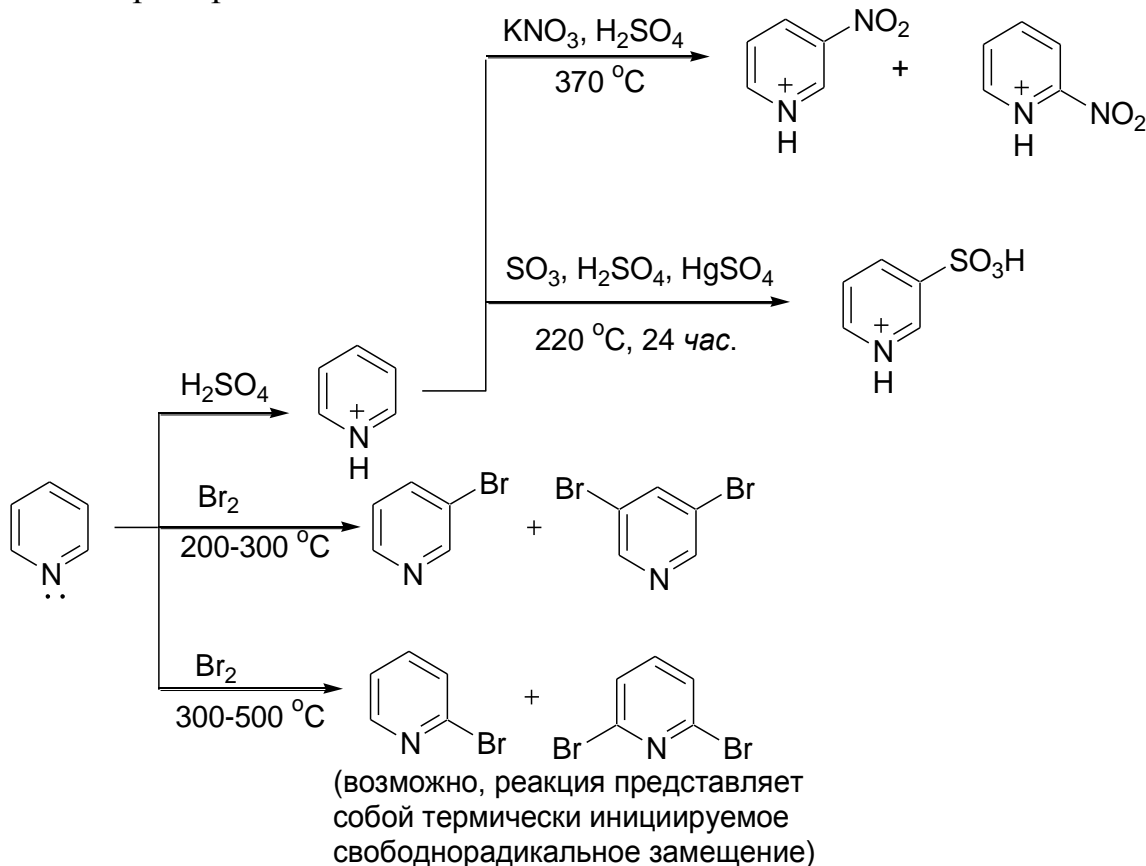


N-оксид пиридина

2. Реакции электрофильного замещения (разд. 8.4.4.2).

Реакции электрофильного замещения в пиридине осуществляются с большим трудом и идут преимущественно в третье положение кольца. Большинство реакций дает низкие выходы. Наиболее примечательно то, какие жесткие условия оказываются необходимыми для успешного осуществления реакций.

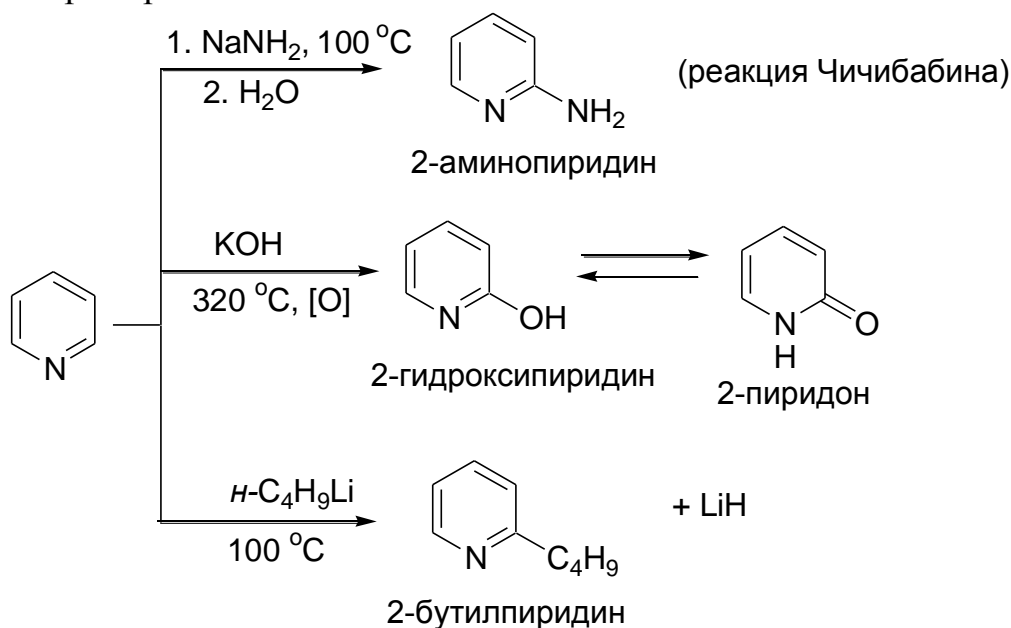
Например:



3. Реакции нуклеофильного замещения (разд. 8.4.4.3).

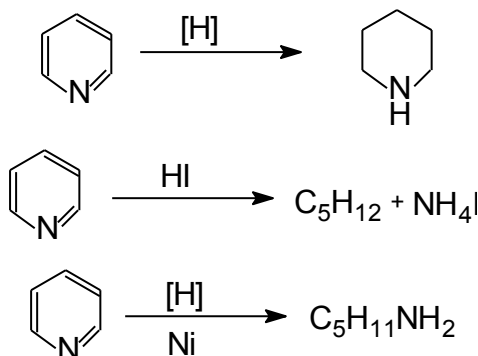
Наиболее важны реакции замещения в ядре пиридина, происходящие при действии нуклеофильных агентов, при этом атом азота пиридинового кольца оказывает при нуклеофильной атаке активирующее действие, аналогичное действию нитрогруппы в нитробензоле.

Например:



4. Реакции восстановления и раскрытия цикла пиридинового кольца (разд. 8.4.4.4).

Например:



8.4.4.1. 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 ($K_b \sim 10^{-4}$).

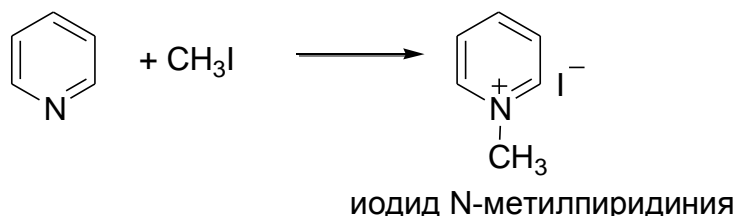
В пиридине имеется пара электронов (на sp^2 -орбиталях), которая может обобществляться с протоном кислоты; в пирроле нет такой пары, поэтому, принимая протон кислоты, пиррол одновременно утрачивает ароматичность кольца.

Меньшая основность пиридина по сравнению с алифатическими аминами объясняется следующим образом: пара электронов, обуславливающая основность пиридина, занимает sp^2 -орбиталь; она удерживается прочнее и менее доступна для обобществления с протоном кисло-

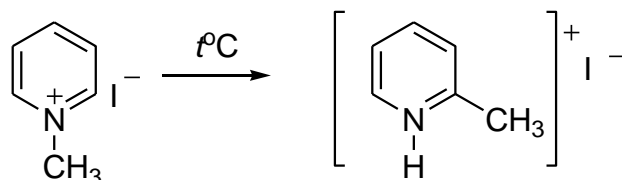
ты, чем пара электронов в алифатическом амине, занимающая sp^3 -орбиталь.

Пиридин и его гомологи легко образуют соли с кислотами, такими, как соляная, бромистоводородная, серная и др.

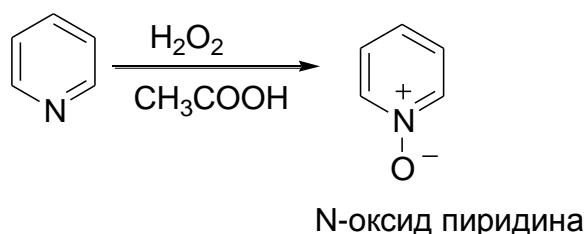
Пиридин, аналогично другим аминам, обладает нуклеофильными свойствами и реагирует с алкилгалогенидами с образованием четвертичных аммониевых солей:



При их нагревании алкильные радикалы переходят от атомов азота к углероду ядра в α - или χ -положение (2 или 4), но не в β -положение. Так, йодистый N-метилпиридиний изомеризуется в йодистый 2-метилпиридиний:



Пиридин можно превратить в N-оксид действием надбензойной кислоты или обработкой пероксидом водорода в уксуснокислом растворе:



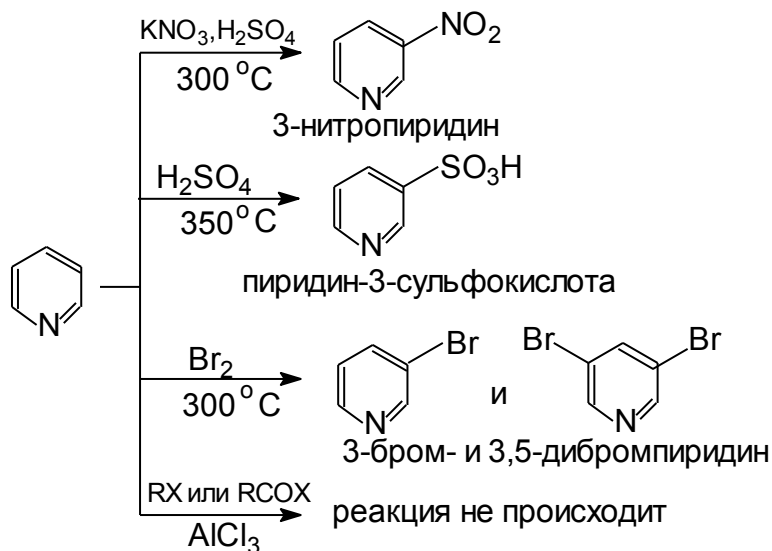
N-оксид пиридина значительно более способен к электрофильному замещению, чем пиридин, это объясняется тем, что промежуточный σ -комплекс в случае N-оксида энергетически более выгоден.

8.4.4.2. Электрофильное замещение

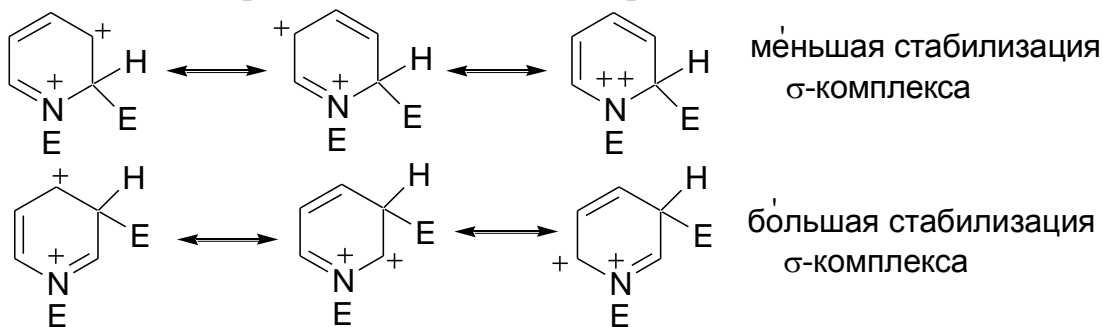
В реакциях электрофильного замещения пиридин ведет себя подобно сильно дезактивированному производному бензола. Он нитруется, сульфuriруется и галогенируется только в очень жестких условиях, а в реакции Фриделя – Крафтса совсем не вступает. При этом атом азота пиридинового ядра играет роль заместителя второго рода, направляю-

щего вступающие группы в *мета*-положение и затрудняющего (по сравнению с бензолом) реакции электрофильного замещения.

Например:

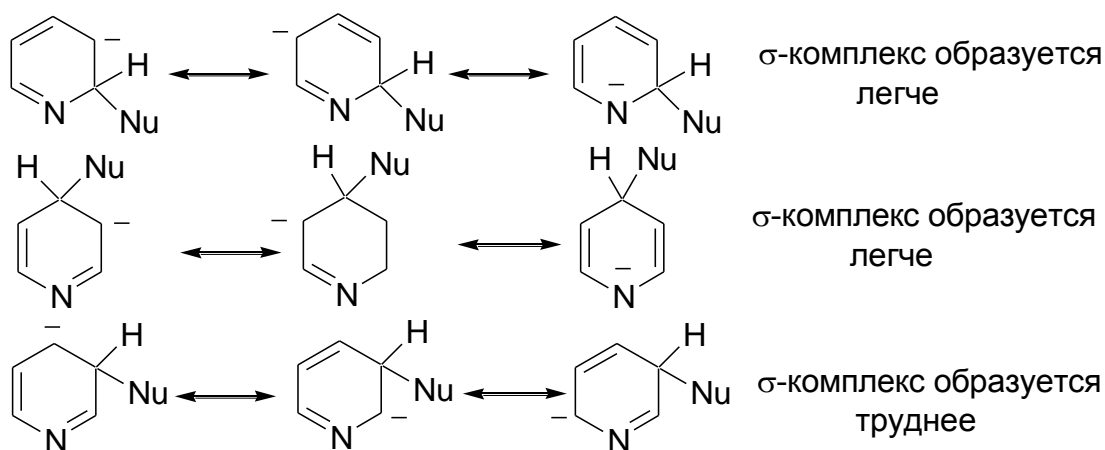


Такое влияние атома азота на свойства пиридинового ядра объясняется тем, что азот, являясь элементом более отрицательным, чем углерод, оттягивает на себя электронную плотность ядра. Как и всегда при проявлении мезомерного эффекта в ароматических системах, влияние передается главным образом в *орто*- и *пара*-положения, т. е. к атомам 2, 4, 6; они оказываются *обедненными* электронами (подобно *о*-, *п*-положениям в нитробензоле), поэтому туда и направляются реакции электрофильного замещения. Кроме того, электрофильные реагенты в первую очередь атакуют атом азота, образуя на нем электроположительный центр. Поэтому σ -комплексы, образование которых в данном случае требует возникновения второго электроположительного центра, маловероятны. По этой причине несколько большей устойчивостью обладают σ -комплексы в 3, 6 (или β) положениях, резонансная стабилизация которых не связана с возникновением второго положительного заряда на атоме азота:

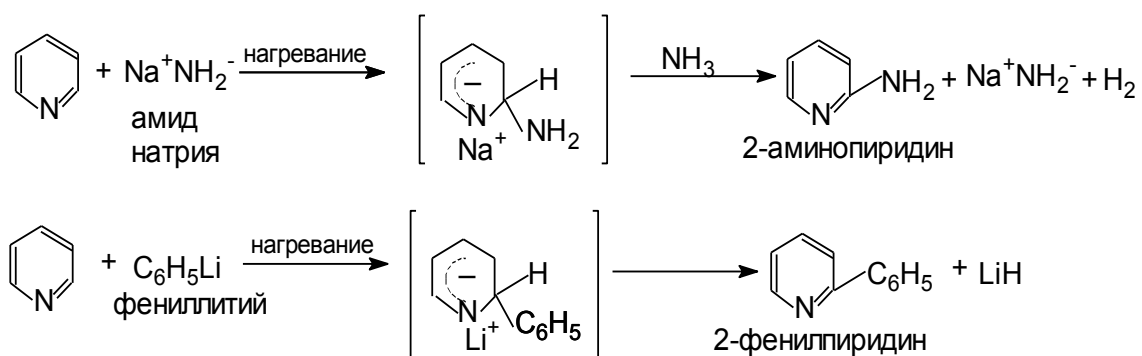


8.4.4.3. Нуклеофильное замещение

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 положения 2 и 4 – в этих положениях легче образуются σ -комплексы, т. к. их резонансная стабилизация не связана с появлением отрицательных зарядов рядом с электроотрицательным атомом азота:



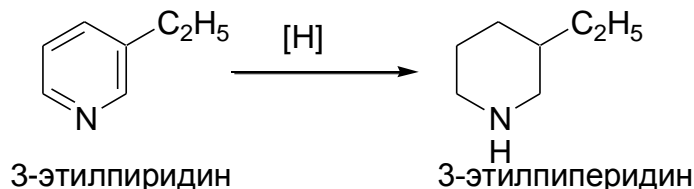
Реакционная способность пиридина в реакциях нуклеофильного замещения настолько велика, что замещению может подвергаться даже сильно основной гидрид-ион H^- . Два важных примера подобной реакции – аминирование амидом натрия (реакция Чичибабина) и алкилирование или арилирование при помощи литийорганических соединений:



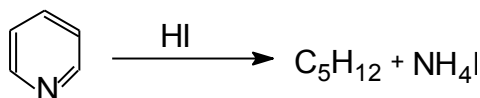
Одна и та же причина – электроотрицательность атома азота – обуславливает малую реакционную способность пиридина в реакциях электрофильного замещения и его высокую активность в реакциях нуклеофильного замещения.

8.4.4.4. Реакции восстановления и раскрытия цикла пиридинового ядра

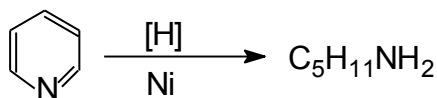
В отличие от бензола пиридин и его гомологи восстанавливаются водородом в момент выделения ($\text{Na} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) с образованием пиперидина и его замещенных:



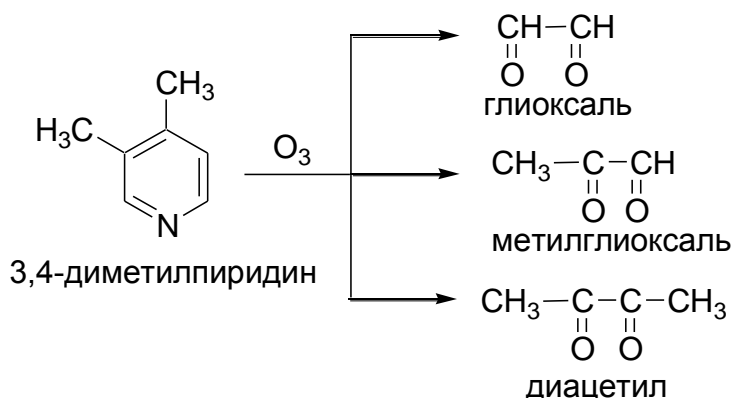
Реакция пиридина с иодистоводородной кислотой при $280\text{ }^\circ\text{C}$ дает *n*-пентан и иодид аммония, т. е. происходит раскрытие кольца:



При каталитическом гидрировании на никелевом или платиновом катализаторе при $180\text{ }^\circ\text{C}$ пиридин дает амиламин, т. е. также как и в предыдущем случае идет реакция раскрытия кольца:



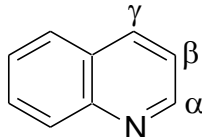
Озонолиз пиридина проходит значительно труднее, чем бензола. Например, при озонолизе 3,4-диметилпиридина образуются глиоксаль, метилглиоксаль и диацетил:



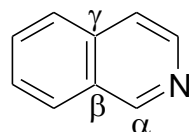
8.5. Бензоаннелированные шестичленные гетероциклы.

Хинолин и изохинолин

Хинолин можно рассматривать как α,β -бензопиридин или как нафталин, в котором группа СН в α -положении замещена атомом азота:



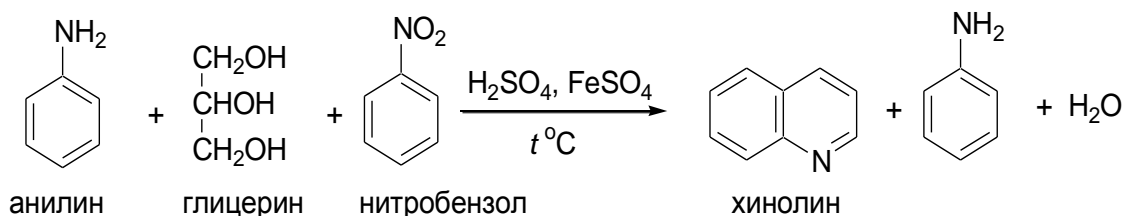
Соответственно, изохинолин представляет собой β,γ -бензопиридин или нафталин, в котором СН-группа в β -положении замещена атомом азота:



Хинолин и изохинолин извлекают из продуктов перегонки каменноугольной смолы. Также большое число их производных выделено из некоторых нефтей.

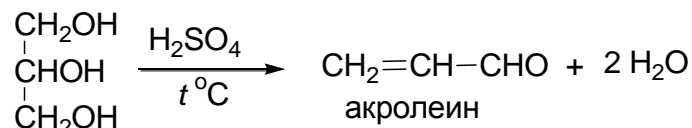
8.5.1. Методы получения хинолина и изохинолина

Наиболее общим методом синтеза замещенных хинолинов является синтез Скраупа. Сам хинолин этим методом получают взаимодействием анилина с глицерином, концентрированной серной кислотой, нитробензолом и сульфатом железа (II):

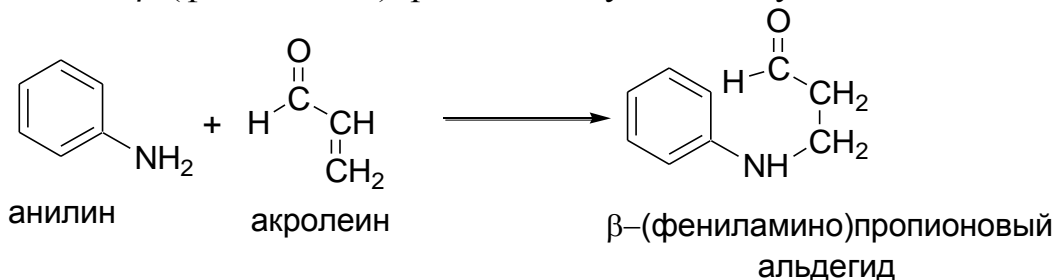


Механизм данной реакции, по-видимому, следующий:

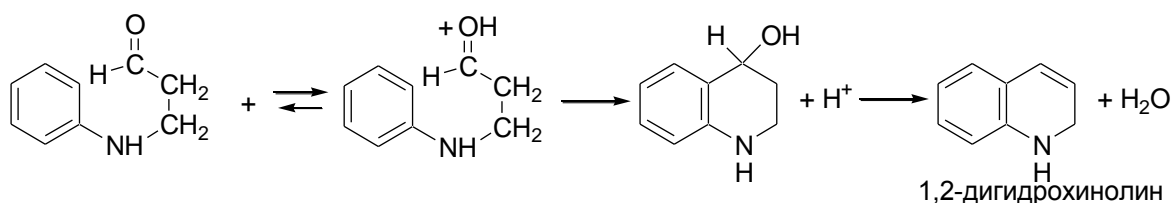
1. Дегидратация глицерина действием горячей серной кислоты, дающая непредельный альдегид – акролеин:



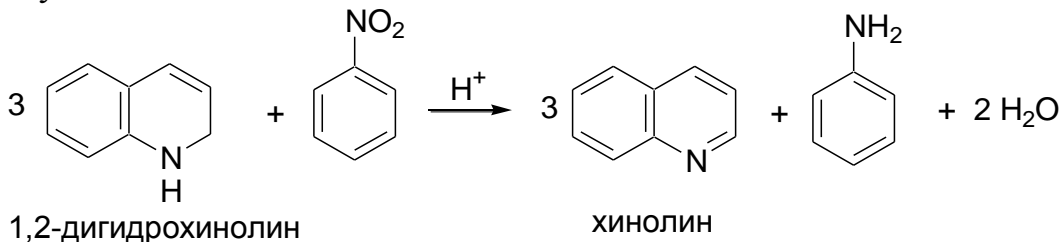
2. Нуклеофильное присоединение анилина к акролеину, которое приводит к β-(фениламино)пропионовому альдегиду:



3. Электрофильная атака ароматического кольца электронодефицитным карбонильным углеродом протонированной альдегидной группы (фактически именно эта стадия и является стадией циклизации):

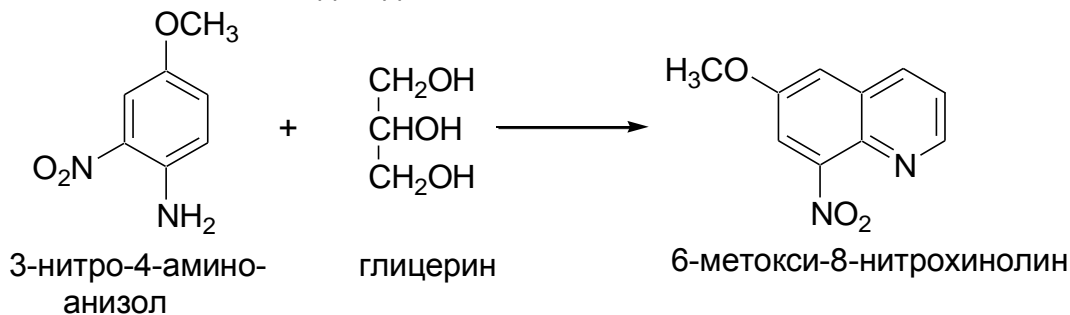
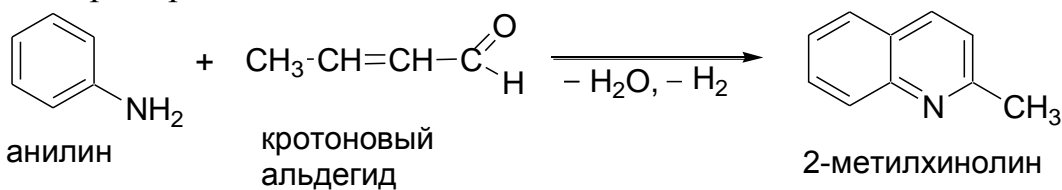


4. Окисление нитробензолом, приводящее к ароматизации вновь образующегося кольца:

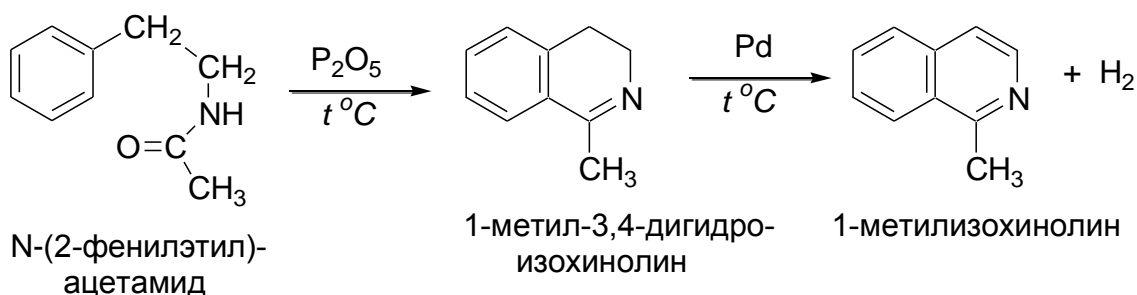


Если варьировать природу основных реагентов в этом синтезе, то можно получить самые разнообразные производные хинолина.

Например:



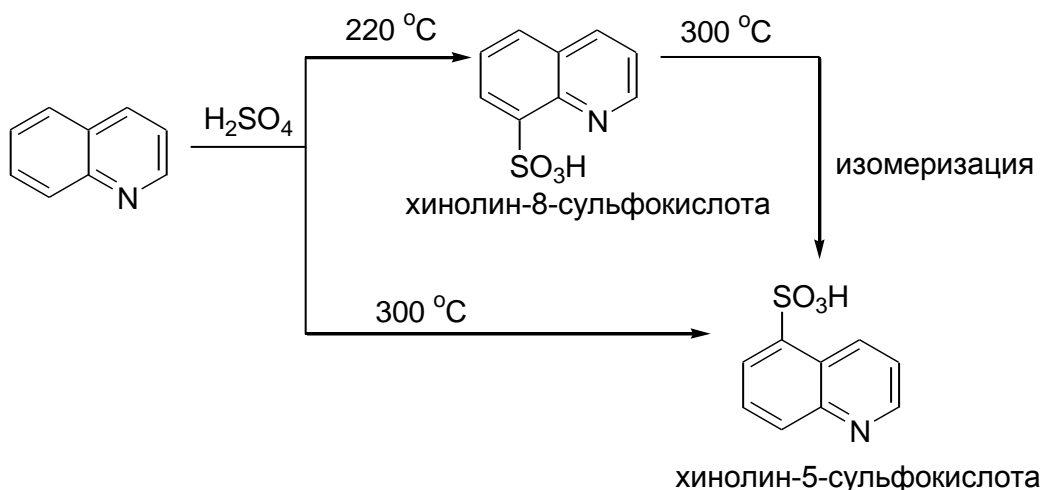
Важным методом получения производных изохинолина является синтез Бишлера – Напиральского. В этой реакции ацильное производное β-фенилэтиламина циклизуется под действием кислот (часто P_2O_5) с образованием дигидроизохинолинов, которые далее подвергаются ароматизации:



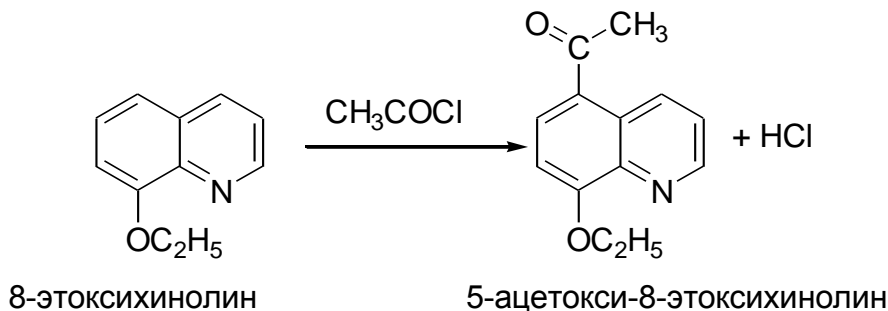
8.5.2. Химические свойства хинолина и изохинолина

Химические свойства хинолина и изохинолина вполне соответствуют тому, что можно было ожидать на основании изученных свойств нафталина и пиридина. Однако следует отметить, что электрофильное замещение (S_E) у хинолина направляется в *бензольное ядро*, что наглядно демонстрирует меньшую реакционную способность пиридинового ядра по сравнению с бензольным. Активными положениями в реакциях S_E являются положения 5 и 8.

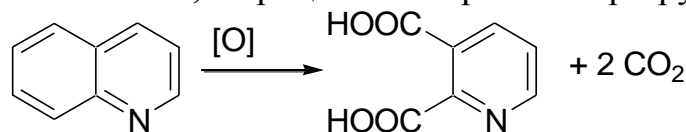
Например:



Незамещенный хинолин не ацилируется, а при наличии в положении 8 электронодонорного заместителя ацилирование происходит в положение 5:



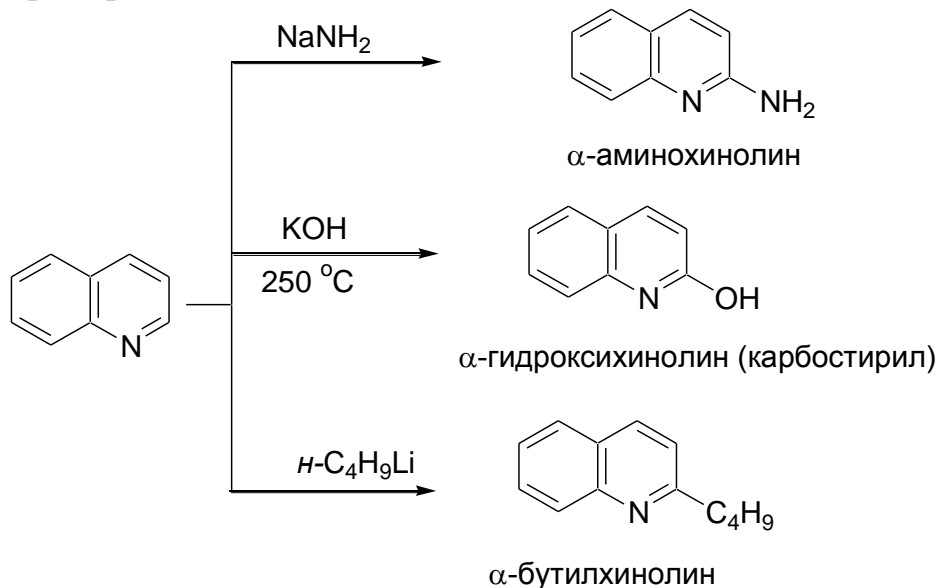
Большая реакционная способность бензольного ядра проявляется и при окислении хинолина, в процессе которого оно разрушается:



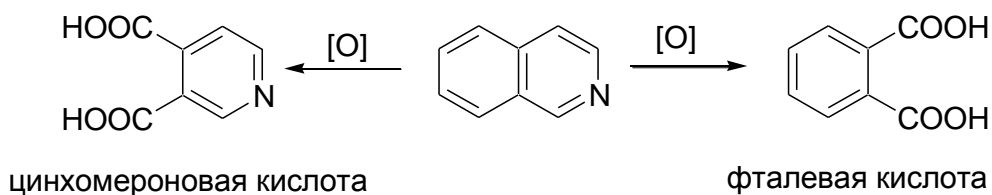
2,3-пиридинкарбоновая кислота (хинолиновая)

В реакциях нуклеофильного замещения (S_N) заместитель вступает в пиридиновое кольцо.

Например:



При окислении изохинолина перманганатом калия разрушаются как бензольное, так и пиридиновое ядра и образуется смесь фталевой и цинхомероновой кислот:





СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия. – М.: Мир, 1974. – 1132 с.
2. Graham Solomons T. W. Organic Chemistry. – John Wiley & Sons, 1988. – 1186 p.
3. Ким А.М. Органическая химия. – Новосибирск: Сиб. университетское изд-во, 2001. – 814 с.
4. Органическая химия и основы биохимии. Часть 1: учебное пособие / под ред. В.Д. Филимонова. – Томск: Изд-во ТПУ, 2000. – 135 с.
5. Сарычева Т.А., Тимощенко Л.В. Органическая химия. Часть 2: учебное пособие. – Томск: Изд-во ТПУ, 2004. – 116 с.
6. Робертс Дж., Касерио М. Основы органической химии. Т. 1. – М.: Мир, 1978. – 842 с.
7. Марч Дж. Органическая химия. – М.: Мир, 1987. – Т. 2, 3.
8. Терней А. Органическая химия. – М.: Мир, 1981. – Т. 1, 2.
9. Органическая химия / под ред. Н.А. Тюкавкиной. – М.: Медицина, 2002. – 512 с.





Учебное издание

ТИМОЩЕНКО Лариса Владимировна
САРЫЧЕВА Тамара Александровна

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Часть 3

Учебное пособие

Научный редактор
доктор химических наук,
профессор *В.Д. Филимонов*

Редактор *А.А. Цыганкова*

Верстка *Л.А. Егорова*

**Отпечатано в Издательстве ТПУ в полном соответствии
с качеством предоставленного оригинал-макета**

Подписано к печати 10.03.2010 г. Формат 60×84/16.

Бумага «Снегурочка». Печать Хегох.

Усл. печ. л. 4,88. Уч.-изд. л. 4,42.


Заказ . Тираж 100 экз.



Национальный исследовательский
Томский политехнический университет
Система менеджмента качества

Томского политехнического университета сертифицирована
NATIONAL QUALITY ASSURANCE по стандарту ISO 9001:2000



ИЗДАТЕЛЬСТВО  **ТПУ**. 634050, г. Томск, пр. Ленина, 30.
Тел./факс: 8(3822)56-35-35, www.tpu.ru

